

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, 2007

Saturs

Ievads	7
1. Asins plūsmas dinamika	12
1.1. Asinsrite	12
1.2. Šķidruma plūsmas dinamika	14
1.2.1. Stacionāra plūsma	13
1.2.2. Pulsējoša plūsma	16
1.3. Arteriālā impedance	19
1.4. Pulsa viļņu izplatīšanās artērijās	23
2. Hemodinamikas modeļi un biosignālu formas analīze	29
2.1. Elastīga rezervuāra (Windkessel) modelis	30
2.2. T-veida caurules modelis	33
2.3. Sazarotu artēriju modelis	34
2.4. Fotopletizmogrāfiskā biosignāla formas analīze	35
2.5. Asinsspiediena formas analīze un asinsrites parametru aprēķins	39
3. Metodiskā daļa	43
3.1. Asinsrites in vitro simulācija	43
3.2. Klīniskie PPG mērījumi	46
3.2.1. Vienkanāla PPG mērierīce	46
3.2.2. Portatīva divkanālu PPG mērierīce	48
3.2.3. Klīniskie mērījumi	50
3.2.4. Signāla apstrādes algoritms	51
3.3. Biosignālu datu bāze	52
3.4. Asinsrites parametru aprēķins no PPG biosignāla	55
3.4.1. Arteriālās compliances un pretestības aprēķināšana	55
3.4.2. Metode asinsrites parametru aprēķināšanai, izmantojot aproksimāciju ar četru Gausa funkciju summu	56
3.5. Artēriju modeļu simulācija	59
3.5.1. Divu atzarojumu modeļa simulācija	59
3.5.2. Kombinētā divu atzarojumu un Windkessel modeļa simulācija	61
4. Rezultāti	62
4.1. Mērījumu in vitro rezultāti	62

4.2. Asinsrites parametru korelāciju analīze	66
4.2.1. Asinsrites parametru analīze dažādu vecumu personām	66
4.2.1. Asinsrites parametru analīze kāju oklūziju pacientiem	69
4.3. Modeļu simulācijas	74
4.3.1. Divu atzarojumu modeļa simulācijas rezultāti	74
4.3.1. Kombinētā modeļa simulācijas rezultāti	75
5. Kopsavilkums	78
Secinājumi	78
Izmantotā literatūra	79

Darbā izmantotie saīsinājumi un apzīmējumi

PPG – fotopletizmogrāfija

PVIĀ – pulsa viļņa izplatīšanās ātrums

PVIL – pulsa viļņa izplatīšanās laiks

EKG – elektrokardiogramma

ACP – analogais – ciparu pārveidotājs

CAP – ciparu – analogais pārveidotājs

LED – starotājdiodē

FD – fotodiode

CPU – procesors

DVP – digitālais asins apjoma pulss

TF – pulsa pārraides funkcija

SD – sistoles ilgums

DD – diastoles ilgums

T – pulsa cikla ilgums

ΔT – pulsa nevienmērīgums

AIx – augmentācijas indekss

RI – refleksijas indekss

SI – stinguma indekss

R₁ – arteriālā pretestība

R₂ – perifērā pretestība

C – arteriālā compliance

P – spiediens

Q – plūsma

Z – arteriālā impedance

f – frekvence

RMSE – vidējā kvadrātiskā kļūda (statistiskais parametrs)

r – korelācijas koeficients (statistiskais parametrs)

p – ticamības intervāls (statistiskais parametrs)

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 četru Gausa funkciju superpozīciju. Katrā sirds darbības ciklā noteikts pulsa cikla ilgums, pulsa viļņa izplatīšanās un atstarotā viļņa aizkaves laiki, augmentācijas indekss, refleksijas indekss un analizētas šo parametru korelācijas. Demonstrēta iespēja statistiski atdalīt veselo personu un perifēro artēriju oklūziju slimnieku grupas.

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, pulse duration, transit times of the direct and reflected waves, augmentation and reflection indexes were calculated, correlations among these parameters were analysed. Possibility of the separation of healthy persons and patients of peripheral arterial occlusion have been demonstrated.

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 elektrokardiogrāfiju, sfigmogrāfiju u.c. metodes. Pēdējā laikā aizvien populārākas kļūst optiskās diagnostikas metodes. Viena no tām ir fotopletizmogrāfija (PPG – photoplethysmography) – optiska 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.

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 [p9-p11]. PPG mērījumi tika veikti veseliem cilvēkiem dažādās ķermeņa vietās, dažādos ķermeņa stāvokļos, miera un fiziskās slodzes apstākļos. Tika konstatēts, ka viena perioda PPG signāla forma ir atšķirīga dažādiem cilvēkiem; tā ir atšķirīga, mērot dažādās ķermeņa vietās un izmainās, mainot ķermeņa stāvokli, fiziskas slodzes laikā, kā arī medikamentu ietekmē. Pulsa formas atšķirības varēja konstatēt vizuāli, taču netika veikta PPG signāla detalizēta analīze.

Promocijas darba ietvaros attīstītas metodes asinsvadu slimību diagnosticēšanai pēc PPG pulsa [p6]. Patreiz nav vienas universālas metodes, kas ļautu veikt pilnu PPG signāla analīzi. Cilvēka asinsrites sistēmu modelē kā elastīgu sazarotu caurulīšu sistēmu, pa kuru plūst nesaspiežams šķidrums [1, 2]. Analizējot asins pulsa formu, var izmantot asins plūsmas hidrodinamiskos (hemodinamikas) principus.

Mūsdienās pulsa formas analīze ir iespējama reālā laika režīmā (mērījuma laikā), izmantojot jaudīgus datorus un modernas datorprogrammas. Promocijas darbā izstrādāta jauna metode PPG asinsapjoma signāla analīzei un asinsrites parametru aprēķināšanai, kuru būtu iespējams izmantot klīniskajā praksē asinsvadu slimību profilaksei un agrīnai diagnostikai.

Darba mērķis

Izpētīt iespējas diagnosticēt asinsrites stāvokli, veicot fotopletizmogrāfisko (PPG) biosignālu formas analīzi atbilstoši hemodinamikas fizikālajiem modeļiem.

Darba uzdevumi

1. Izpētīt esošos hemodinamikas modeļus un aprobēt tos in vitro eksperimentos, noskaidrot iespējas noteikt asinsrites sistēmas modeļa parametrus.
2. Izstrādāt eksperimentālo metodiku divkanālu (pirksts-auss) PPG biosignālu mērījumiem. Veikt klīniskos PPG biosignālu mērījumus veseliem cilvēkiem un sirds-artēriju slimniekiem ortostatisko un fiziskās slodzes testu laikā, uzkrājot mērījumus vienotā datu sistēmā.
3. Izstrādāt metodiku un programmatūru PPG biosignālu formas analīzei atbilstoši asinsrites fizioloģiskajiem modeļiem. Izpētīt iespējas no PPG biosignālu formas noteikt asinsrites parametrus un to savstarpējās korelācijas.
4. Apkopojot iegūtos rezultātus, novērtēt uz PPG biosignāla formas analīzi balstītas asinsrites stāvokļa neinvazīvas diagnostikas iespējas.

Aizstāvēšanai izvirzītie galvenie darba rezultāti

1. Izveidota un izmēģināta jauna veida eksperimentāla in vitro sistēma cilvēka asinsrites dinamikas modelēšanai. Simulējot veselu, hipertensisku un aterosklerotisku arteriālo sistēmu, ar trijām metodēm (standarta, spiediena-plūsmas un spiediena gradienta) noteikta sistēmas impedances funkcija. Demonstrēta iespēja no hemodinamisko mērījumu rezultātiem noteikt sistēmas modeļa parametrus – raksturīgo impedanci, complianci un perifēro pretestību.
2. Izstrādāta eksperimentālā metodika vienlaicīgiem auss un pirksta fotopletizmogrāfisko (PPG) biosignālu mērījumiem. Izveidota specializēta datu bāze PPG biosignālu uzkrāšanai un oriģināls datu bāzes interfeiss ar iebūvētu datorprogrammu asinsrites parametru noteikšanai izvēlētam signāla apgabalam.
3. Piedāvāta jauna iespēja aproksimēt PPG biosignālu formu ar četru Gausa funkciju superpozīciju. Izveidota un sekmīgi aprobēta atbilstoša datorprogramma asinsrites parametru noteikšanai katrā biosignāla periodā.
4. Eksperimentāli noteikti un uzkrāti klīniskie dati par sirds-asinsvadu slimnieku un praktiski veselu cilvēku asinsrites parametriem aktīvā ortostatiskā testa (178 personas) un 4-

pakāpju Harvardas steptesta (80 personas) laikā. Pēc PPG signālu formām noteiktas asinsrites parametru (pulsa cikla ilgums, pulsa viļņa izplatīšanās un atstarotā viļņa aizkaves laiki, augmentācijas indekss, refleksijas indekss) vērtības un izanalizētas to izmaiņas un korelācijas.

5. Korelāciju analīzes rezultātā secināts, ka vislabāk savstarpēji korelē augmentācijas indekss (AIX) ar refleksijas indeksu ($RI = 64.21 + 0.865 \cdot AIX$, $r = 0.71$, $P < 0.0001$). Konstatēta iespēja pulsa cikla ilguma – atstarotā viļņa aizkaves laika un augmentācijas indeksa – refleksijas indeksa korelāciju grafikos atdalīt veselo personu un perifēro artēriju oklūziju slimnieku grupas.

Darba novitāte

1. Pierādīta jauna iespēja sekmīgi aproksimēt vienperioda PPG biosignāla formu ar četru Gausa funkciju superpozīciju, rezultātā nosakot asinsrites parametrus un to korelācijas.
2. Izveidota oriģināla datorprogramma automātiskai asinsrites parametru noteikšanai katrā pulsa ciklā.
3. Izstrādāts oriģināls biosignālu datu bāzes interfeiss uzkrāto PPG signālu digitālai apstrādei un asinsrites parametru noteikšanai.
4. Korelāciju analīzes rezultātā demonstrēta jauna iespēja atdalīt veselo personu un perifēro artēriju oklūziju slimnieku grupas, kas var tikt izmantota klīniskajā diagnostikā.

Praktiskā nozīmība

Piedāvātie risinājumi PPG biosignālu formas analīzei un izstrādātā programmatūra paver jaunas iespējas operatīvai neinvazīvai sirds-asinsvadu slimību diagnostikai.

Ar darbu saistīto publikāciju un tēžu saraksts:

[p1] U. Rubins, K. I. Khan, J. Spigulis and I. Kukulis. Photoplethysmographic analysis of artery properties in patients with peripheral arterial occlusion disease in the legs. Physiological Measurements. IOP (Submitted: 27.11.2007, Reference Number: PME/266308/PAP/184289).

[p2] U. Rubīns. Digital volume pulse waveform analysis by fitting with four Gaussians. Medical & Biological Engineering & Computing. Springer (Submitted: 26.12.2007, Reference Number: MBEC-S-07-00546).

- [p3] U. Rubins, J. Spigulis, J. Aivars. Photoplethysmographic analysis of the vascular parameter changes during physical exercises. Proc. 5th ESBME, Patra, Greece, 2006, CD (P59)
- [p4] 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 IFMBE, Praha, Czech Rep., 2005, Vol.11(1)
- [p5] U. Rubins and J. Spigulis. Modelling of human arterial flow dynamics: Matlab simulations. Proc. 13th Nordic Baltic Conf. on Biomed. Eng. Phys., Umea, Sweden, 2005, Vol.9: p.283-284
- [p6] J. Spigulis, R. Erts, U. Rubins. Micro-circulation of skin blood: optical monitoring by advanced photoplethysmography techniques. Proc. SPIE Vol. 5119 (Bioengineered and Bioinspired Systems, Maspalomas, Gran Canaria), 2003, p.219-225.
- [p7] U. Rubins and J. Spigulis. Modelling of human arterial flow dynamics. Vascular parameter estimation from the finger photoplethysmography signals. Abstract. International student conference on "DOP' 2005", Riga (LV), 2004, p.14-16
- [p8] U. Rubins and J. Spigulis. Modelling of human arterial flow dynamics: Matlab simulations. Abstract. International workshop "Nanoscience of health: photonic technologies of bio-surface treatment, diagnostic and imaging", Jurmala, LV, 2004, p.7
- [p9] J. Spigulis, U. Rubins. Photoplethysmographic sensor with smoothed output signals. (Biomedical Optics Europe, Stockholm, Sweden), 1998, Proc. SPIE Vol. 3570, p.195-199
- [p10] U. Rubins, J. Spigulis. Optical heartbeat sensor. Proc. 6th Balt. Electr. Conf. BEC '98, TTU, Tallinn, Estonia, 1998, p.53-56
- [p11] J. Spigulis, U. Rubins. Optiskie pulsa mērījumi. Tēzes. Latvijas Fizikas Biedrības 4. zin. konf. mater., DPU, Daugavpils, 1998, 15. lpp

Promocijas darba rezultāti tika ziņoti 8 konferencēs:

1. U. Rubins, J. Spigulis, J. Aivars. Photoplethysmographic analysis of the vascular parameter changes during physical exercises. 5th ES Biomedical engineering, Patra, Greece, 7-9 June, 2006
2. 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

3. 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
4. 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, 2005
5. 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
6. 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
7. U. Rubins, J. Spigulis. Optical heartbeat sensor. 6th Baltics Electronics Conf. BEC '98, Tallinn, Estonia, 8 October, 1998
8. J. Spigulis, U. Rubins. Photoplethysmographic sensor with smoothed output signals. Biomedical Optics Europe, Stockholm, Sweden, 10 September, 1998

Semināri:

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

Darba saturs un apjoms

Promocijas darbs sastāv no ievada, 5 nodaļām un literatūras saraksta. Darba apjoms ir 82 lappuses, 50 formulas, 63 attēli, 10 tabulas un literatūras saraksts, kas satur 58 atsaucis, 8 aizstāvēšanai izvirzītās publikācijas un 3 tēzes. Darba rezultāti ziņoti 5 starptautiskās un 3 Latvijas konferencēs.

1. nodaļā aprakstīta asins plūsmas dinamika.
2. nodaļā pārskata daļā apskatīti hemodinamikas modeļi.
3. nodaļā sniegti metodiskie risinājumi asinsrites parametru aprēķiniem no PPG biosignāla.
4. nodaļā apkopoti darba rezultāti.
5. nodaļā sniegts promocijas darba kopsavilkums un secinājumi.

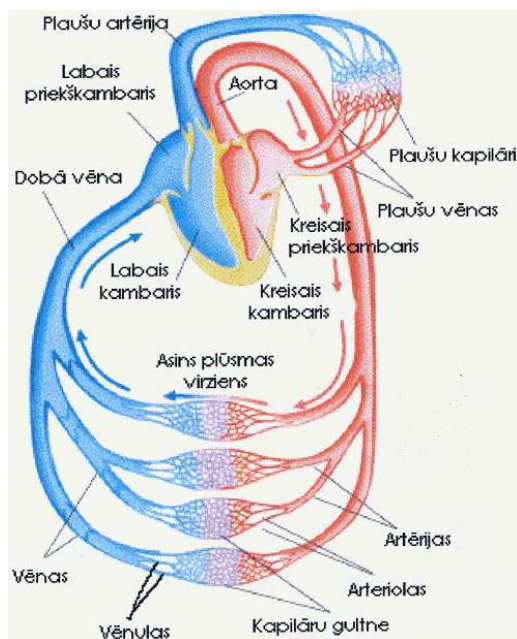
1. Asins plūsmas dinamika

1.1. Asinsrite

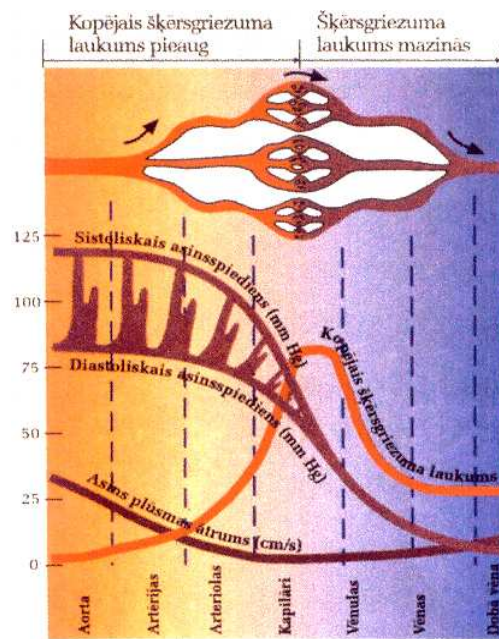
Sirds ir muskuļots orgāns, kas sastāv no četriem dobumiem: diviem mazāka izmēra priekškambariem un diviem lielākiem kambariem. Katrā kambarī un priekškambarī ir pa vienam sirds vārstulim, kas laiž plūsmu vienā virzienā. Sirds priekškambaru un kambaru saskaņota darbība nodrošina virzītu asins plūsmu asinsvados. Asinsrites sistēma sastāv no lielā asinsrites loka un mazā asinsrites loka (1.1.attēls). 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). Starp kapilāriem un ķermeņa audiem notiek metaboliskie vielapmaiņu procesi. Tālāk kapilāri apvienojas lielākos asinsvados – vēnās, vēnās un apvienojas lielajā dobajā 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 vēnās un galarezultātā apvienojas plaušu vēnā, kas noslēdzas sirds kreisajā priekškambarī.

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.

Asinsrites galvenā funkcija ir apgādāt orgānus ar barības vielām un skābekli. Asins optiskās īpašības ir atkarīgas no to ķīmiskā sastāva, to krāsa atkarīga no skābekļa un CO₂ satura asinīs.



(a)

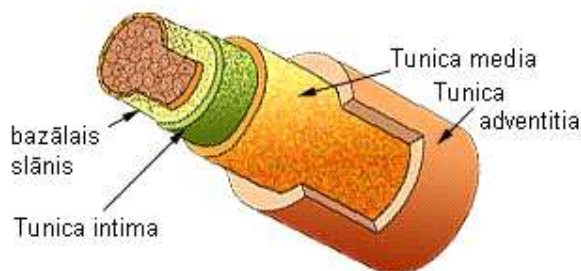


(b)

1.1.attēls. Cilvēka asinsrites sistēmas uzbūves shematisks attēlojums (a); asinsspiediena, asins plūsmas ātruma un asinsvadu šķersgriezuma laukuma korelācija (b) [3].

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.attēls). Iekšējās sienīgas ir klātas ar *intima* šūnu slāni, kas samazina šķidruma berzi līdz minimumam. Vidusslānis *media* sastāv no elastīna, kam piemīt elastīgas īpašības. Šis ir biezākais artērijas sienīgas slānis. Aorta un maģistrālās artērijas (*carotid*, *subclavian*, *illac*) 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 caurauž gludā muskulatūra. Arteriolas klāj gredzenveida gludā muskulatūra. Tās regulē asinsvada tonusu, izmainot asins plūsmu atšķirīgos ķermeņa audos.



1.2.attēls. Artērijas struktūra [3].

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.

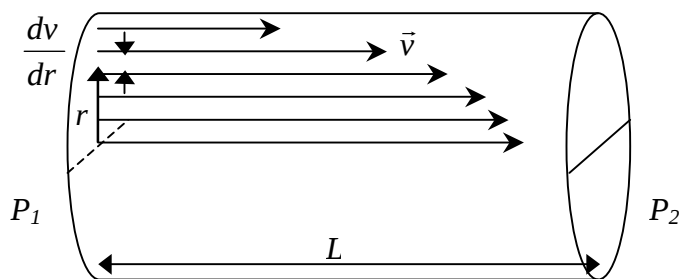
Tā kā artēriju garenvirzienā elastīguma Junga modulis ir samērā augsts, asinsspiediena ietekmē garenvirzienā artērijas tikpat kā neiestiepjas. Radiāli deformējoties, palielinoties asinsspiedienam, artērijas Junga elastības modulis pieaug, jo stiepjamību šķērsvirzienā ierobežo kolagēna slānis. Tiek pieņemts,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

1.2. Šķidruma plūsmas dinamika

1.2.1. Stacionāra plūsma

Lai saprastu likumsakarības šķidruma plūsmai asinsvados, aplūkosim nespīējama šķidruma plūsmu neelastīgā caurulē. Tiek pieņemts, ka šķidruma blīvums, viskozitāte un caurules rādiuss ir nemainīgi lielumi, un plūsma ir lamināra (nav turbulences).

Analizējot šķidruma plūsmu caurulē, jāņem vērā fakts, ka starp šķidruma slāņiem un caurules iekšējām sienām, kā arī starp atsevišķiem šķidruma slāņiem darbojas berzes spēki. Berzes spēki ir atkarīgi no šķidruma viskozitātes μ , caurules iekšējās sienas virsmas laukuma $2\pi RL$, kā arī no plūsmas radiālā ātruma gradienta dv/dr (1.3.attēls).



1.3.attēls. Stacionāras plūsmas modelis.

$$F_{\text{viskoz}} = 2\pi L \mu \frac{dv}{dr} \quad (1.1)$$

Savukārt uz šķidrumu darbojas spiediena radītais spēks, kas proporcionāls spiediena starpībai uz caurules galiem un tās šķērsriezuma laukumam:

$$F_s = \pi r^2 (P_1 - P_2) \quad (1.2)$$

No spēku līdzsvara likuma iegūst:

$$\pi r^2 (P_1 - P_2) + 2\pi r L \mu \frac{dv}{dr} = 0 \quad (1.3)$$

kur atrisinot, iegūst ātruma radiālo sadalījumu:

$$v(r) = \frac{(P_1 - P_2)}{4\mu L} (R^2 - r^2) \quad (1.4)$$

kur R – caurules rādiuss.

Šķidruma plūsmu caurulē var aprēķināt, integrējot to pa tilpumu, ko veido plūsmas ātruma profils:

$$Q = \int_0^R 2\pi v(r) r dr = \frac{2\pi(P_1 - P_2)}{4\mu L} \int_0^R r(R^2 - r^2) dr$$

$$Q = \frac{\pi R^4 (P_1 - P_2)}{8\mu L} \quad (1.5)$$

Vienādojums (1.5) ir Puazeja vienādojums [1], un tas apraksta stacionāru nesaspiežama šķidruma plūsmu neelastīgā caurulē.

Šķidruma plūsmai asinsvados pastāv līdzīgas likumsakarības, kā strāvas plūsmai elektriskā ķēdē. Šeit ir analogija starp strāvas plūsmu ķēdē un šķidruma plūsmu caurulē, sprieguma starpību un spiediena starpību uz caurules galiem, elektriskās ķēdes pretestību un perifēro asinsvadu pretestību. Pēc analogijas ar Oma likumu elektriskajai ķēdei, perifēro pretestību var aprēķināt, ja zināms spiediena kritums $P_1 - P_2$ un plūsma Q :

$$R_p = \frac{P_1 - P_2}{Q} \quad (1.6)$$

Ievietojot Puazeja vienādojumu izteiksmē, iegūst izteiksmi perifērai pretestībai:

$$R_p = \frac{8\mu L}{\pi^4} \quad (1.7)$$

Līdzīgi kā Oma likumā, paralēli savienotu asinsvadu sistēmai, summārā perifērā pretestība būs izsakāma sekojoši:

$$\frac{1}{R_p} = \sum_{i=1}^n \frac{1}{R_i} = \frac{\pi}{8\mu} \sum_{i=1}^n \frac{r_i^4}{L_i}$$

Virknē saslēgtu asinsvadu sistēmā summārā perifērā pretestība būs sekojoša:

$$R_p = \sum_{i=1}^n R_i = \frac{8\mu}{\pi} \sum_{i=1}^n \frac{L_i}{r_i^4}$$

1.2.2. Pulsējoša plūsma

Tā kā asins plūsma artērijās nav stacionāra, Puazeja likumsakarība šeit nav spēkā. Īpaši tas attiecas uz lielajām maģistrālajām artērijām, tādām kā aorta, karotīdā artērija, augšējo un apakšējo ekstremitāšu artērijas, kur plūsma ir pulsējoša. Likumsakarības pulsējošai nesaspiežama šķidruma plūsmai cietā caurulē apraksta Womersleja vienādojums [2]:

$$\frac{\partial^2 v}{\partial r^2} + \frac{1}{r} \frac{\partial v}{\partial r} + \frac{1}{\mu} \frac{\partial p}{\partial z} = \frac{\rho}{\mu} \frac{\partial v}{\partial t} \quad (1.8)$$

kur v – plūsmas ātrums caurules garenvirzienā, $\frac{\partial p}{\partial z}$ – spiediena gradients garenvirzienā, r – radiāla komponente, z – garenvirziena komponente, ρ – šķidruma blīvums, μ – šķidruma viskozitāte.

Ja caurules garums ir neliels, var pieņemt, ka spiediena starpība uz caurules galiem ir vienāda ar spiediena gradientu, kurš ir vienāds ar spiediena gradienta oscilāciju harmonisku komponentu summu:

$$\frac{P_1 - P_2}{L} = \frac{\partial p}{\partial z} = A^* e^{i\omega t} \quad (1.9)$$

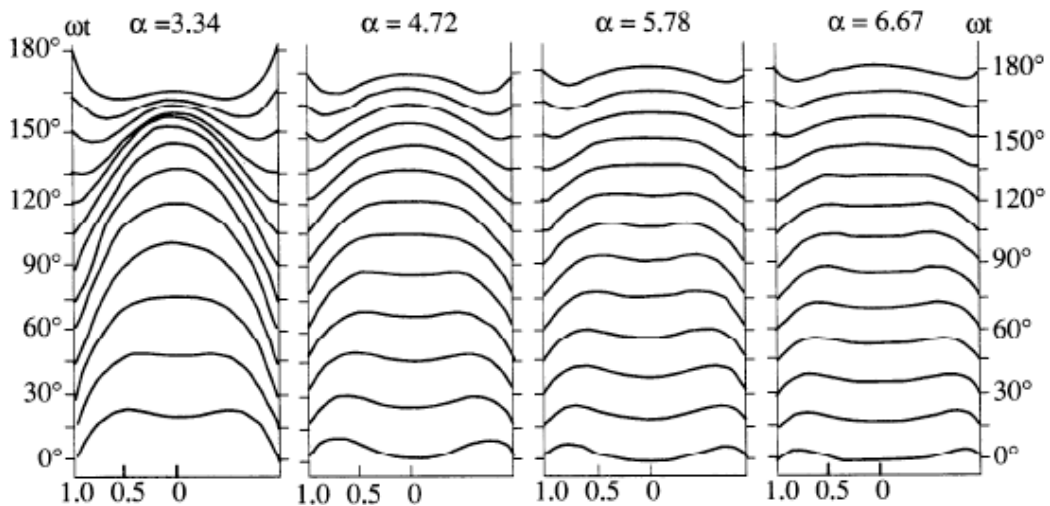
Vienādojuma (1.8) atrisinājums ir plūsmas ātruma sadalījums laikā un telpā:

$$v(r, t) = \frac{A^*}{i\omega\rho} \left(1 - \frac{\mathfrak{I}_0(\alpha y i^{3/2})}{\mathfrak{I}_0(\alpha i^{3/2})} \right) \cdot e^{i\omega t} \quad (1.10)$$

kur $\alpha = R \sqrt{\frac{\omega\rho}{\mu}}$, $y = \frac{r}{R}$, $\omega = 2\pi f$ – šķidruma oscilāciju leņķiskā frekvence,

R – caurules rādiuss, A^* – spiediena gradienta kompleksi saistītais lielums,

$\mathfrak{I}_0$ – pirmā veida nulltās kārtas Besseļa funkcija, kas ir tabulēta.



1.4.attēls. Plūsmas ātruma profili pie dažādām α vērtībām.

Šķidruma plūsmas profili pulsējošai plūsmai ir attēloti 1.4.attēlā.

Vienādojumu šķidruma plūsmai atrod no (1.10), integrējot plūsmas ātruma sakarību pa caurules lūmenu:

$$Q = \int_0^R v(r, t) \cdot 2\pi r dr$$

kā rezultātā iegūst:

$$Q = \frac{\pi R^2 A^*}{i\omega\rho} \left(1 - \frac{2\mathfrak{I}_0(\alpha i^{3/2})}{\alpha i^{3/2} \mathfrak{I}_1(\alpha i^{3/2})} \right) \cdot e^{i\omega t} \quad (1.11)$$

kur $\mathfrak{I}_0, \mathfrak{I}_1$ – attiecīgi pirmā veida nulltās un pirmās kārtas Besseļa funkcijas.

Vienādojuma (1.11) iekavās esošā izteiksme ir funkcija $[1 - F_{10}]$, kas ir tabulēta [2]. Spiediena gradienta (1.9) reālo daļu var attēlot kā lielumu $M \cos(\omega t + \varphi)$; tad vienādojumu (1.11) var pārrakstīt sekojoši:

$$Q = \frac{\pi R^2}{\omega\rho} M [1 - F_{10}] \sin(\omega t + \varphi) \quad (1.12)$$

Lielumu $[1 - F_{10}]$ var pārrakstīt kā tā moduļa M'_{10} un fāzes ε_{10} saturošu funkciju reizinājumu:

$$[1 - F_{10}] = M'_{10} e^{i\varepsilon_{10}}$$

Tad (1.12) var pārrakstīt sekojoši:

$$Q = \frac{\pi R^4}{\mu \alpha^2} M M'_{10} \sin(\omega t + \phi + \varepsilon_{10}) \quad (1.13)$$

Kur $\alpha = R \sqrt{\frac{\omega \rho}{\mu}}$ – parametrs, kas atkarīgs no šķidruma īpašībām un caurules rādiusa. M – spiediena gradienta modulis. Lielumi M'_{10} un ε_{10} ir tabulēti [2].

Speciālgadījumā, pie mazām α vērtībām, $\frac{M'_{10}}{\alpha^2} \rightarrow \frac{1}{8}$, $\varepsilon_{10} \rightarrow 90^\circ$ un

$M \cos(\omega t + \phi) \rightarrow \frac{P_1 - P_2}{L}$, tad vienādojums (1.13) pārtop par Puazeja vienādojumu stacionārai plūsmai (1.5).

Teorijas pielietojamības robežas

Puazeja sakarība labi apraksta plūsmas likumsakarības perifērijas asinsvados, kur R un ρ ir mazi lielumi un pulsāciju amplitūda ir niecīga. Berzes spēki starp šķidrumu un asinsvadu iekšējām sienām ir dominējošie. Turpretī lielajās maģistrālās artērijās situācija ir cita. Šeit R un ρ vērtības ir lielas, šķidruma inerces spēki dominē pār berzes spēkiem, un jāņem vērā šķidruma pulsējošā daba. Te jāizmanto nestacionāras šķidruma plūsmas teorija. Tā ir spēkā, ja:

- 1) Plūsma ir lamināra. Reālā situācijā perifērajos asinsvados tas ir spēkā. Atsevišķos gadījumos, piemēram, aortas vārstuļa stenozes gadījumā, ir novērota turbulenta plūsma augšupejošā aortā un vietās, kur ir arterosklerotiski veidojumi maģistrālajās artērijās.
- 2) Asinsvada garums ir pietiekams attiecībā ar pētāmo vietu. Lai teorija būtu spēkā, nepieciešams minimālais attālums, lai šķidrums paspētu “ieskrieties”.
- 3) Šķidrums ir homogēns ar konstantu viskozitāti. Šis pieņēmums arī ir spēkā visiem asinsvadiem, kuru diametrs ir lielāks par asins šūnu izmēriem. Mazajiem asinsvadiem – kapilāriem šī teorija nedarbojas.
- 4) Šķidruma plūsma notiek “cietā” caurulē ar konstantu diametru. Patiesībā katrā sirdsdarbības ciklā mainās arteriālais asinsspiediens, kā tādēļ aortas un lielo artēriju diametrs mainās. Diametra izmaiņas ir nelielas un tā radītā kļūda noteikti ir mazāka par iespējamo plūsmas mērījuma kļūdu.

- 5) Plūsma var tikt attēlota kā spiediena gradienta harmonisko komponentu summa. Tas nozīmē, ka iepriekšminētās hidrodinamikas likumsakarības ir lineāras. Reālā situācijā nelineārie efekti patiešām ir niecīgi.
- 6) Šķidrums neslīd iekšējo asinsvadu sienīņu tuvumā. Šis pieņēmums ir spēkā asins plazmai.

1.3. Arteriālā impedance

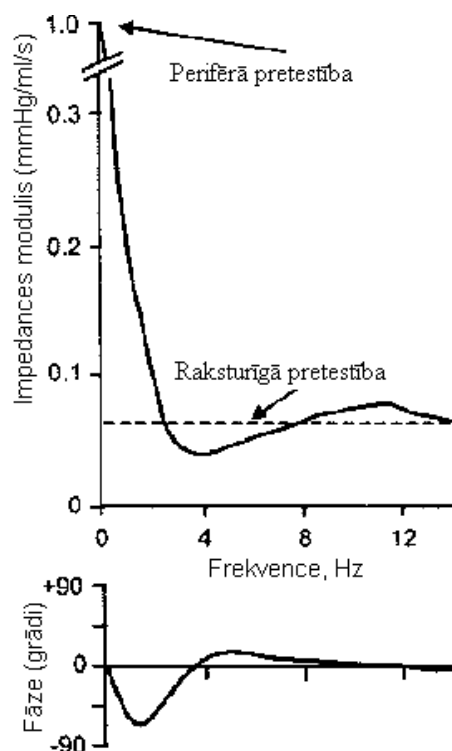
Perifēro pretestību raksturo berzes spēki asins plūsmai asinsvados. Konkrētai asinsvadu gultnei tā ir vienāda ar vidējā spiediena krituma lieluma attiecību pret plūsmas lielumu (1.6). Nosakot pretestību pulsējošai plūsmai, jāņem vērā fakts, ka perifērā pretestība ir atkarīga no plūsmas pulsācijas biežuma, un sakarība (1.6) vairs nav spēkā. Pretestību pulsējošai plūsmai nosaka lielums, ko sauc par *arteriālo impedanci*. To var aprēķināt, zinot plūsmas un spiediena viļņu formu. Pulsa vilni var izvirzīt harmoniskās Furjē komponentēs, un katrai komponentei var aprēķināt impedances moduli un fāzi. Katrai harmoniskajai komponentei impedances modulis ir vienāds ar spiediena un plūsmas lielumu attiecību (1.14), bet fāzes komponente ir vienāda ar fāžu nobīdi starp plūsmas un spiediena viļņiem (1.15) [4].

$$|Z(f)| = \frac{|P(f)|}{|Q(f)|} \quad (1.14)$$

$$\theta(f) = \arg Q(f) - \arg P(f) \quad (1.15)$$

kur $|Z|$ – impedances modulis, $|P|$ – spiediens, $|Q|$ – plūsma, θ – fāžu nobīde, f – frekvence Furjē komponentei.

Impedances modulis un fāze ir frekvenču funkcija (1.5.attēls). Pie nulles frekvences impedances modulis $|Z|$ ir vienāds ar perifēro pretestību. Vidējo frekvenču diapazonā (3-4 Hz) 1.5.attēlā redzama impedances moduļa un fāzes grafiki, kas raksturo artēriju sistēmu. Frekvencei pieaugot līdz aptuveni 3-4 Hz, $|Z|$ strauji krīt, līdz sasniedz minimumu. Šis minimums atbilst sistēmas rezonansei, un ir saistīts ar vietu, kur dominē viļņu atstarošanās [5]. Tālāk, pieaugot frekvencei, tās vērtība palielinās un atkal samazinās, konverģējot uz noteiktu lielumu. Šo lielumu sauc par raksturīgo impedanci Z_0 , un tās fizikālā interpretācija ir pretestība pulsējošai plūsmai gadījumam, ja nebūtu pulsa viļņu atstarošanās perifērijā (bezgalīgi garas artērijas gadījums) [6]. Impedances līknes svārstību amplitūda raksturo viļņu atstarošanās lielumu arteriālajā gultnē [7].



1.5.attēls. Impedances modulis un fāze kā frekvences funkcija [4, 8]

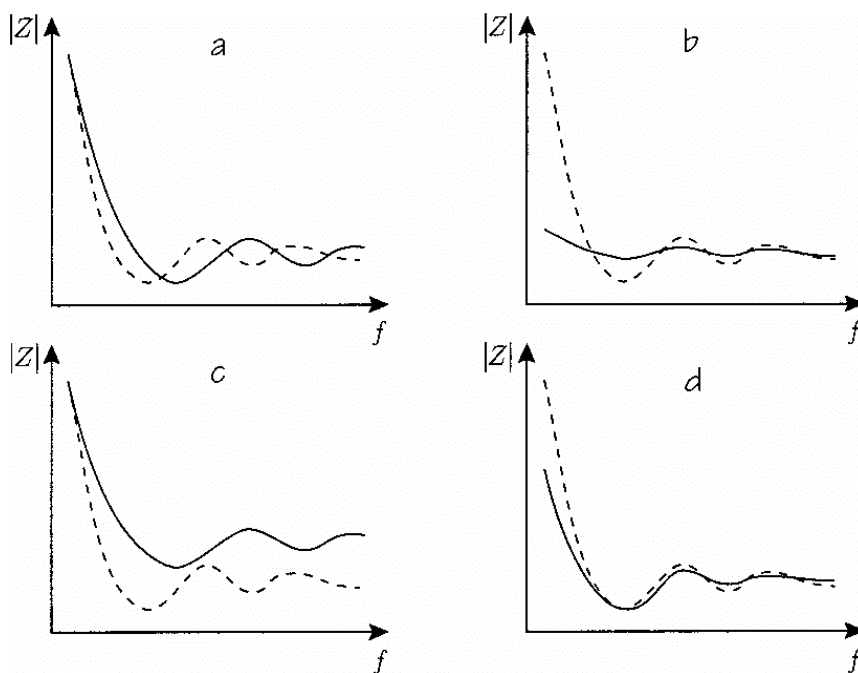
Artērijas impedance raksturo asinsvadu gultnes, kas ir šīs artērijas turpinājums, īpašības. Jo sazarotāka ir gultne, jo vairāk maksimumu un minimumu satur impedances līkne. Tā atspoguļo viļņu atstarošanās, perifēro pretestību un asinsvadu elastīgās īpašības katrā gultnes posmā. Tādējādi impedance satur bagātīgu informāciju par asinsvadu gultnes struktūru, un šo faktu varētu izmantot arteriālo patoloģiju diagnostikā. Visos patoloģiju gadījumos impedanci diemžēl nevar izmantot kā diagnostisku parametru, bet var izmantot šādu fizioloģisku stāvokļu diagnostikā: a) fiziskā aktivitāte, b) vasalva manevrs, c) ateroskleroze, d) vazodilācija [9].

Fiziskās slodzes stāvoklī, sirds ritmam paaugstinoties, arteriālais spiediens pieaug un artērijas ieplešas, kā rezultātā pulsa viļņa izplatīšanās ātrums pieaug. Tādējādi sistēmas rezonanses frekvences palielinās, un impedances minimumi nobīdās uz augstāko frekvenču pusi (1.6.attēls (a)).

Vasalva manevra stāvoklī, kad tiek saspiesta aorta, spiediens tajā samazinās, kas noved pie tā, ka tās stiepjamība un pulsa viļņa ātrums samazinās. Te ir novērojams pretējs efekts salīdzinājumā ar iepriekšējo gadījumu, un arī perifērā pretestība samazinās ($|Z|$ samazinās pie $f = 0$) (1.6.attēls (b)).

Ateroskleroze gadījumā artērijas ir cietākas un neizplešas. Tas izraisa paaugstinātu asinsspiedienu, kas savukārt palielina pulsa izplatīšanās ātrumu, un cietu artēriju gadījumā paaugstina raksturīgo impedanci (Z_0) (1.6.attēls (c)).

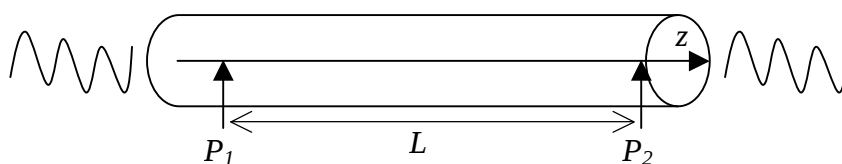
Vazodilācijas gadījumā artēriju gludā muskulatūra ir pārlietu atslābināta, kas noved pie tā, ka perifērā pretestība samazinās ($|Z|$ samazinās pie $f = 0$) (1.6.attēls (d)).



1.6.attēls. Artēriju impedances moduļa līknes dažādos fizioloģiskos stāvokļos: a) fiziskā aktivitātē, b) vasalva manevrs, c) ateroskleroze, d) vazodilācija. Salīdzinājumam – normāls stavoklis – raustīta līnija [9].

Fāžu ātruma aprēķins. Impedances aprēķins no spiediena gradienta

Pulsējošai plūsmai pastāv tieša sakarība starp plūsmu un spiediena gradientu [10, 11]. Spiediena gradientu dP/dz var noteikt no spiedienu starpības, kas mērīta divos punktos artērijas garenvirzienā (1.7.attēls).



1.7.attēls. Spiediena gradienta aprēķins.

Matemātisku pārveidojumu rezultātā, var iegūt sakarību starp spiediena gradientu un pulsa viļņa izplatīšanās ātrumu:

$$\frac{dP}{dz} = \frac{dt}{dz} \frac{dP}{dt} = -\frac{1}{c'} \frac{dP}{dt} \quad (1.16)$$

kur $c' = 2\pi fL/\Delta\phi$ – spiediena viļņu fāžu ātrums, kur L – artērijas segmenta garums, $\Delta\phi = \phi_2 - \phi$ – fāžu nobīde starp abu spiedienu viļņiem.

Ja spiediens artērijas ieejā periodiski mainās pēc likuma $P_1 = |P_1| \cos(\omega t - \phi_1)$, tad izmantojot pulsējoša šķidruma caurulē likumsakarības [12], var iegūt sakarību starp plūsmu un spiedienu:

$$Q = \frac{\pi R^2}{\rho c'} |P| M'_{10} \sin(\omega t - \phi - \pi/2 + \varepsilon_{10}) \quad (1.17)$$

Lielumi M'_{10} un ε_{10} ir tabulēti un ir atkarīgi no šķidruma un caurules īpašībām [11].

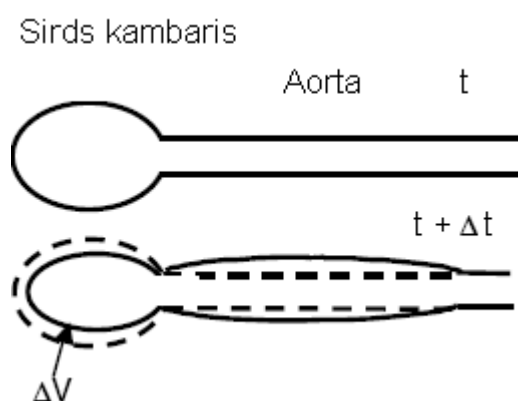
Ja ir zināms spiediens artērijā, var aprēķināt plūsmu tajā. No augstāk minētā izriet, ka var aprēķināt artērijas impedanci katrai frekvenču komponentei, ja zināms, ka jebkuru pulsa vilni var attēlot ka Furjē komponentu summu. Tātad ir jāzina spiediens divos artērijas garenvirziena punktos. Ievietojot (1.17) vienādojumā (1.14), impedances moduli var izteikt caur spiediena fāžu ātrumu:

$$|Z(f)| = \frac{|P(f)|}{|Q(f)|} = \frac{\rho c'(f)}{\pi R^2 M'_{10}} \quad (1.18)$$

Vienādojumu (1.18) var izmantot impedances moduļa noteikšanai, ja zināms pulsējošs spiediens artērijā divos tās garenvirziena punktos.

1.4. 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 asinis aortā inerces dēļ turpina plūst perifērijas virzienā un spiediens aortā lēni samazinās. Sistoles un diastoles daļas atdala incizūra – īss laika moments, kad aortas vārstules aizvēšanās 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 izplatās artēriju un perifērijas virzienā pulsa viļņa veidā (1.8.attēls).



1.8.attēls. Pulsa viļņa formēšana [13].

Aortas iestiepuma vilnis rada asinsspiediena un asins plūsmas vilni, kas izplatās pa aortu un artērijām. Pulsa viļņi izplatās arteriālajā gultnē ar noteiktu ātrumu, kas vairākkārt pārsniedz stacionāras asins plūsmas ātrumu. Pulsa viļņu izplatīšanās ātrums ($PV\bar{A}$) ir atkarīgs no asins blīvuma un asinsvada mehāniskajām īpašībām, un to nosaka Moens-Kortevēg likumsakarība [13]:

$$c = \sqrt{\frac{h \cdot E}{2 \cdot r \cdot \rho}} \quad (1.19)$$

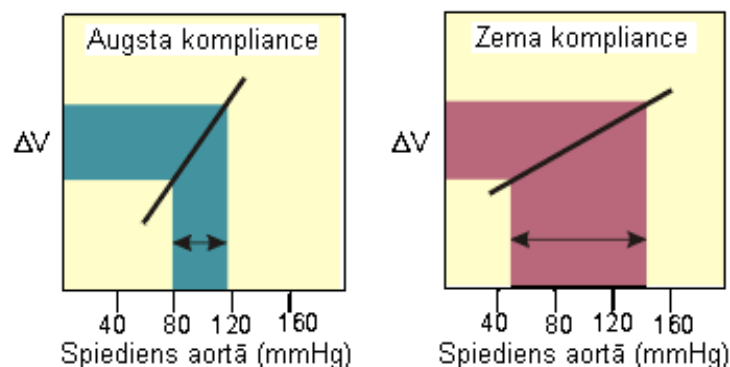
kur c – pulsa viļņa izplatēšanās ātrums, E – asinsvada elastības Junga modulis, h – sienas biezums, r – asinsvada iekšējais rādiuss, ρ – asins blīvums.

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 (1.19) var uzrakstīt, izmantojot asinsvadu kompliance jēdzienu:

$$c = \sqrt{\frac{A}{\rho \cdot C_A}} \quad (1.20)$$

kur A – asinsvada šķērsriezuma laukums, $C_A = \Delta A / \Delta P$ – asinsvada compliance uz garuma vienību. Compliancei apgriezts lielums ir tāds, kas nosaka, par cik palielinās šķērsriezuma laukums, spiedienu palielinot par vienu vienību. Vienādojums (1.20) ir Ņūtona-Junga vienādojums [13].

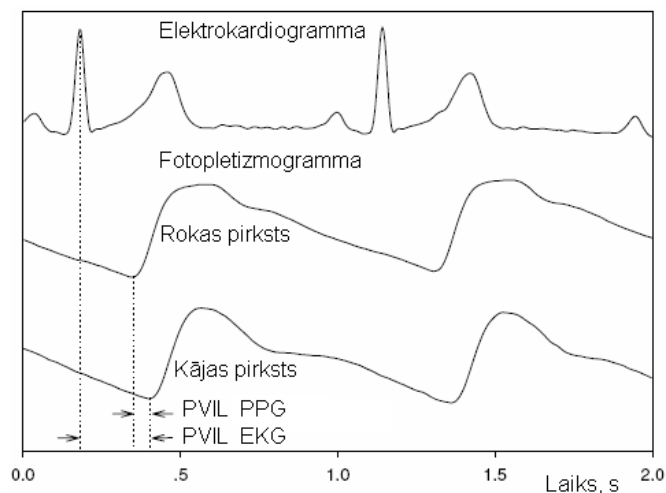
Asinsspiedienam palielinoties artērijā, tās tilpums palielinās. Tilpuma palielināšanos nosaka compliance $C = \Delta V / \Delta P$, kas ir vienāda ar artērijas tilpuma ΔV izmaiņas attiecību pret spiediena izmaiņu ΔP (1.9.attēls). Vispārīgā gadījumā šī sakarība ir nelineāra, bet pie mazām spiediena izmaiņām 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.



1.9.attēls. Spiediena-tilpuma izmaiņu sakarība artērijai ar augstu complianci (pa kreisi) un zemu complianci (pa labi) [13].

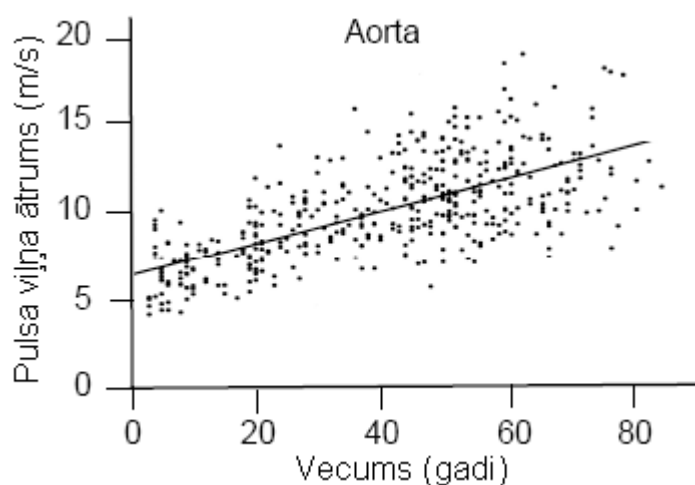
Pulsa viļņa izplatīšanās ātrumu var izmērīt, vienlaicīgi mērot asinsspiediena pulsu divās ķermeņa vietās. Populārākā metode ir tā saucamā pulsa minimumu (*foot-to-foot*) metode, kad tiek mērīta laika nobīde starp viļņu sākuma minimumiem (1.10.attēls). Šādi nosaka pulsa viļņa izplatīšanās laiku (*PVIL*). Ja ir zināms attālums starp mērījumu vietām

artērijas garenvirzienā, var viegli aprēķināt pulsa viļņa ātrumu. Zinot pulsa viļņa ātrumu, var aprēķināt asinsvada elastīgumu. Pulsa viļņa ātrums aortā ir mazāks, nekā artērijās, respektīvi aorta ir elastīgāka, nekā artērijas.



1.10.attēls. PVIL noteikšana no EKG un PPG, kas vienlaicīgi mērīti divās ķermeņa vietās [14]

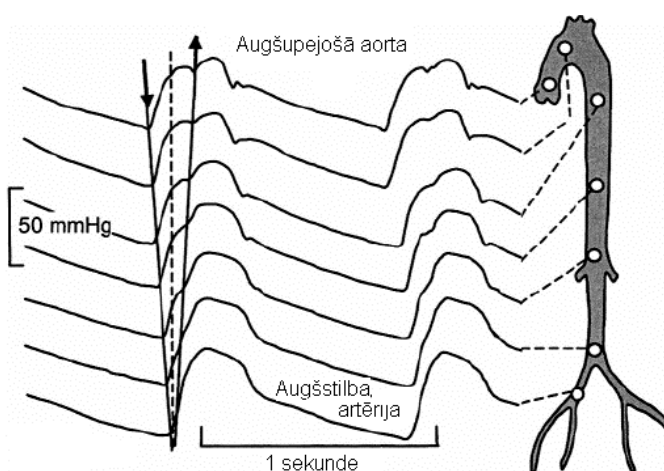
Tā kā pulsa viļņa ātrums ir atkarīgs no artēriju elastīguma, pulsa viļņa ātrumu var izmantot kā parametru artēriju veselības stāvokļa diagnozei. Ir konstatēts, ka vecākiem cilvēkiem, ir cietāki asinsvadi, salīdzinājumā ar bērnu un jaunu cilvēku asinsvadiem (1.11.attēls). Vecāka gada gājuma cilvēkiem parasti ir paaugstināts asinsspiediens, bet artēriju compliance ir zema, un no (1.20) izriet paaugstināts pulsa viļņa izplatīšanās ātrums.



1.11.attēls. Pulsa viļņa izplatīšanās ātrums aortā dažādu vecumu cilvēkiem [15].

Pulsa viļņu formas analīze. Pulsa viļņu atstarošanās

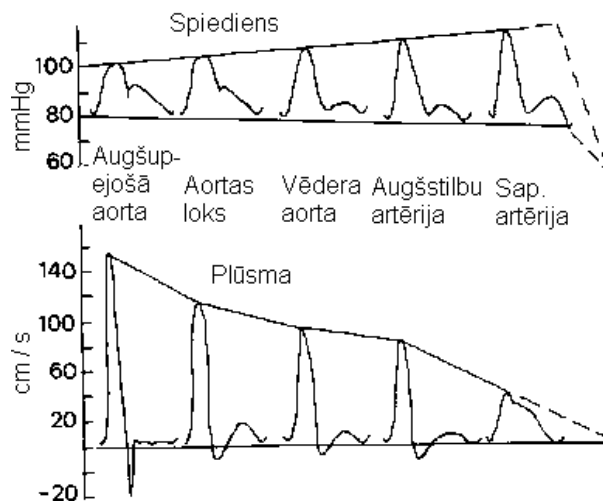
Asinsspiediens un plūsma artērijās izplatās pulsa viļņu veidā. Pulsa viļņi vairākkārt atstarojas no artēriju sazarojumu un sašaurinājumu vietām un tur, kur mainās to elastīgās īpašības. Vairākkārtēja viļņu atstarošanās notiek perifērijā, kur artērijas zarojas daudz īsos asinsvadu posmos. Šī iemesla dēļ perifērijā notiek difūzā atstarošanās, kas rada atstarotā pulsa viļņa “izsmērēšanos”. Daļa pulsa viļņu atstarojas aortas bifurkācijās līmenī [16, 17]. Atstarotais vilnis ietekmē turpejošo pulsa vilni, izmainot tā formu (1.12.attēls). Laiks, kas nepieciešams, lai atstarotais vilnis nonāktu atpakaļ izejas punktā, atkarīgs no aortas garuma un pulsa viļņa izplatīšanās laika.



1.12.attēls. Spiediena pulsa viļņa forma atšķirīgās aortas vietās [16].

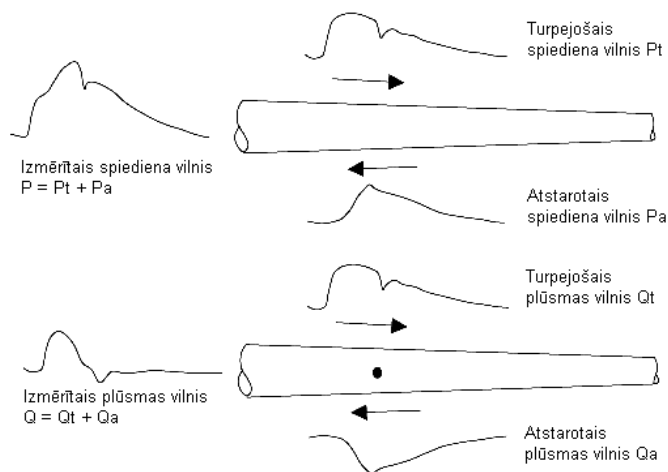
Turpejošais vilnis izplatās lejup pa aortu, kur tas atstarojas aortas bifurkācijās līmenī. Atstarotais vilnis atgriežas atpakaļ, summējas ar turpejošo vilni un izmaina tā formu, radot tā sākuma daļā papildus ieliekumu (1.12.attēls). Atšķirīgās aortas vietās atstarotais vilnis dažādi izmaina turpejošā viļņa formu.

Jo tālāk no aortas, un jo tuvāk perifērijai, spiediena amplitūda sistolē pieaug bet diastolē – samazinās (1.13.attēls). Tas ir tādēļ, ka aortas un artēriju sienām piemīt vizkoelastīgas īpašības, kā arī tādēļ, ka perifērijas virzienā artēriju diametrs pakāpeniski samazinās.



1.13.attēls. Spiediena un plūsmas viļņa forma atšķirīgās artēriju gultnēs[18].

Lai labāk saprastu pulsa viļņu atstarošanas mehānismu, aplūkosim viļņu atstarošanas likumsakarības aortā. Aortu var modelēt kā garu elastīgu cauruli, kuras vienā galā pulsa vilnis ieiet no sirds kreisā kambara, bet no otra gala vilnis daļēji atstarojas no perifērijas (1.14.attēls).



1.14.attēls. Pulsa viļņa atstarošanās artērijā [19].

Summārais pulsa vilnis ir turpejošā un atstarotā viļņu superpozīcija, to spiediena p un plūsmas Q komponentes ir izsakāmas sekojoši:

$$p = p_t + p_a \quad (1.21)$$

$$Q = Q_t - Q_a \quad (1.22)$$

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

Turpejošā un atstarotā spiediena viļņu amplitūdas ir vienādi vērstas, turpretī plūsmai tās ir pretēji vērstas (1.14.attēls). Pastāv sakarība starp spiedienu un plūsmu turpejošam un atstarotam vilnim [16, 19]:

$$\begin{aligned} p_t &= Z_c \cdot Q_t \\ p_a &= Z_c \cdot Q_a \end{aligned} \quad (1.23)$$

Lielumu Z_c sauc par raksturīgo impedanci, un tā fizikāla interpretācija ir asinsvada pretestība pulsējošai plūsmai. Ievietojot (1.23) izteiksmēs (1.21) un (1.22), iegūst sakarības tiešajam un atstarotajam vilnim:

$$\begin{aligned} p_t &= (p + Z_c \cdot Q)/2 \\ p_a &= (p - Z_c \cdot Q)/2 \end{aligned} \quad (1.24)$$

Sakarības (1.24) ir vienkārši lietot gadījumā, ja neņem vērā asins viskozās un asinsvadu viskoelastīgās īpašības. Tas ir labs tuvinājums maģistrālajām artērijām. Tad Z_0 ir reāls lielums un ir izsakāms sekojoši:

$$Z_c = \frac{\rho \cdot c}{A} \quad (1.25)$$

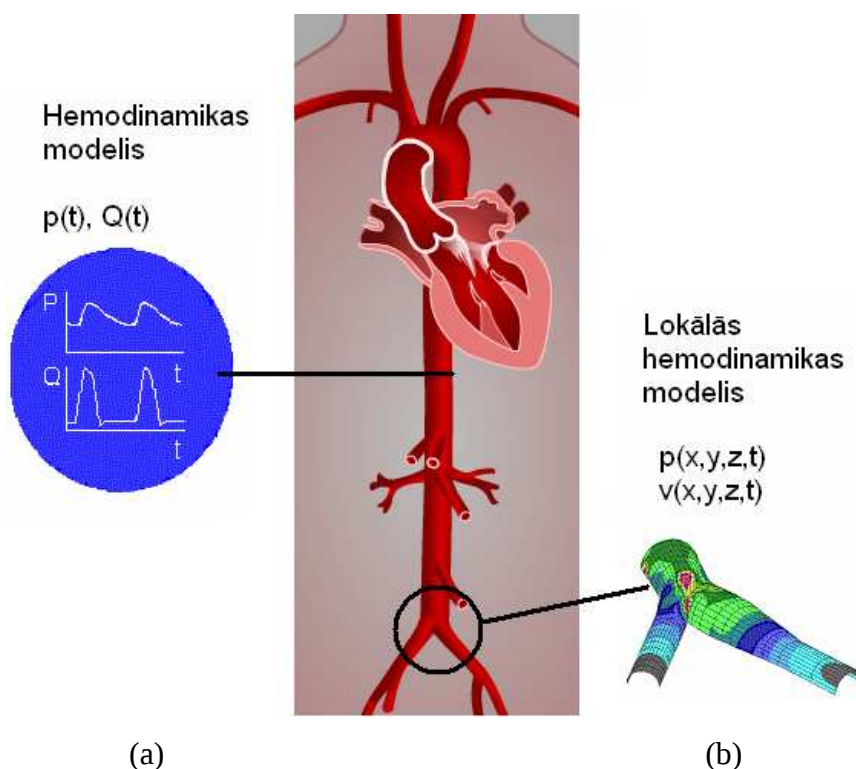
kur ρ – asins blīvums, A – artērijas lūmena šķērsriezuma laukums, c – pulsa viļņa izplatīšanās ātrums artērijā.

Mazajām artērijām un arteriolām jāņem vērā viskozā berze un artēriju sieniņu viskoelastīgās īpašības. Šai gadījumā Z_0 ir komplekss lielums, un aprēķini jāveic katrai spiediena un plūsmas viļņa Furjē komponentei, izmantojot sakarību (1.25) kad c ir frekvences funkcija.

2. Hemodinamikas modeļi un biosignālu 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.attēls 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.attēls a). Artēriju mehāniskās īpašības nosaka tādi lielumi, kā elastīguma Junga modulis, artērijas diametrs un sienas biezums. Šajā gadījumā nav jāzina precīza artēriju ģeometrija. Doto metodi var izmantot, modelējot asins plūsmu no neinvazīviem mērījumiem. Promocijas darbā tika izmantota tieši šī metode.

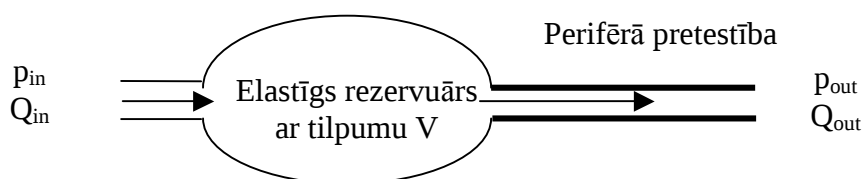


2.1.attēls. Asins plūsmas modeļi. Hemodinamikas (a) un lokālās hemodinamikas modelis (b)

2.1. Elastīga rezervuāra (Windkessel) modelis

Lai korekti modelētu asins plūsmu asinsvados, jāņem vērā ne tikai berzes spēki starp asinīm un asinsvadu iekšējām sienām un asins inerces spēki, bet arī fakts, ka asinsvadi ir elastīgi. 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 [20]. 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 (2.2.attēls).



2.2. attēls. Elastīga rezervuāra modelis [20].

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

$$V = V_0 + Cp \quad (2.1)$$

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

Diferencējot izteiksmes (2.1) abas puses, iegūst:

$$\frac{dV}{dt} = C \frac{dp}{dt} \quad (2.2)$$

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:

$$Q_{in} = \frac{dV}{dt} + Q_{out} \quad (2.3)$$

Ir zināms, ka pretestību plūsmai aprēķina pēc formulas:

$$R_2 = \frac{p_{out}}{Q_{out}} \quad (2.4)$$

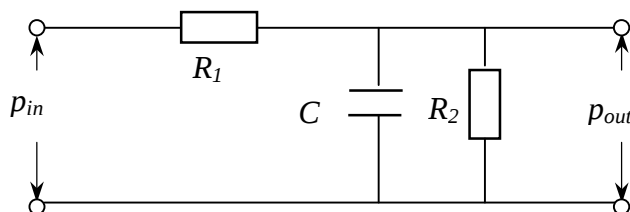
Ievietojot formulu (2.3) un (2.4) izteiksmē (2.2), iegūst:

$$Q_{in} = C \frac{dp}{dt} + \frac{p_{out}}{R_2} \quad (2.5)$$

Vienādojums (2.5) 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 kapacitāti 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 [21, 22] iekļauj vēl vienu parametru, kas raksturo artērijas ieejas pretestību plūsmai. 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 asins plūsmai atbilst strāvas stiprums. Arteriālo un perifēro pretestības analogi ir elektriskās pretestības attiecīgi R_1 un R_2 , arteriālo complianci raksturo elektriskā kapacitāte C . 3-elementu Windkessel modeļa elektrisko analogu attēlo 2.3.attēlā redzamā shēma.



2.3.attēls. 3-elementu Windkessel modeļa elektriskā analoga shēma [21].

Modeļa ieejā ir ieejošais spiediens p_{in} , bet izejā – izejošais spiediens p_{out} . Sakarību starp ieejošo un izejošo spiedieniem Windkessel modelī nosaka diferenciālvienādojums:

$$\frac{dp_{out}}{dt} = \frac{1}{C} \left(\frac{p_{in} - p_{out}}{R_1} - \frac{p_{out}}{R_2} \right) \quad (2.6)$$

kuru atrisinot, atrod izejošā spiediena atkarību no ieejošā spiediena.

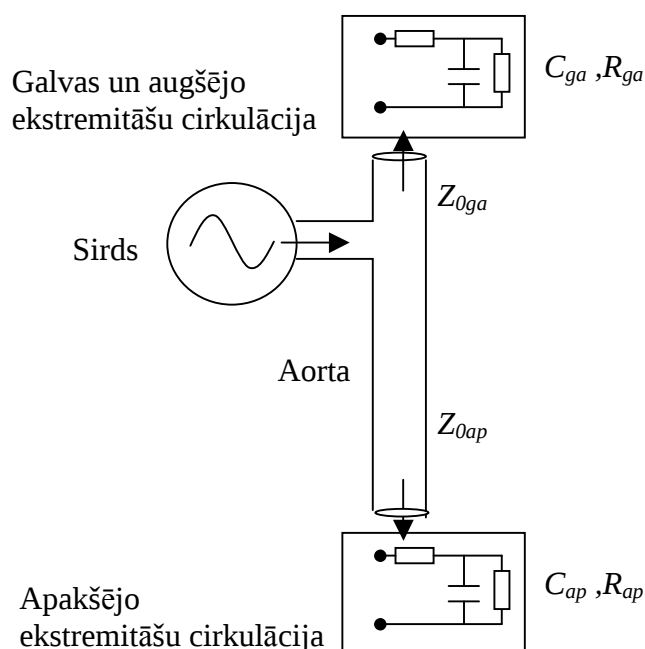
Modeli var piemērot artēriju sistēmai. Ja ir zināma asinsspiediena forma artēriju sistēmas ieejā, zināmi modeļa parametri arteriālā pretestība R_1 , perifērā pretestība R_2 un artēriju sistēmas compliance C , var aprēķināt asinsspiediena formu artēriju sistēmas izejā. Ir iespējams aprēķināt arī kādu no modeļa parametriem, ja ir zināmi divi pārējie modeļa parametri un zināmas asinsspiedieniu formas artēriju sistēmas ieejā un izejā.

Reālas arteriālās sistēmas modelēšanā dažreiz izmanto komplicētākus Windkessel modeļus un to modifikācijas, kas ietver sevī virknē saslēgtus vairāku divu, trīs un četru elementu Windkessel modeļus [23-25]. Šādi modeļi parasti ietver ļoti daudz parametru un ne vienmēr ir ērti aprēķinos.

Windkessel modeļu priekšrocība ir to vienkāršība, bet trūkums ir tas, ka netiek ņemts vērā pulsa viļņu atstarošanās princips.

2.2. T-veida caurules modelis

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 [26, 27] 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 *Windkessel* modeli (2.4.attēls).



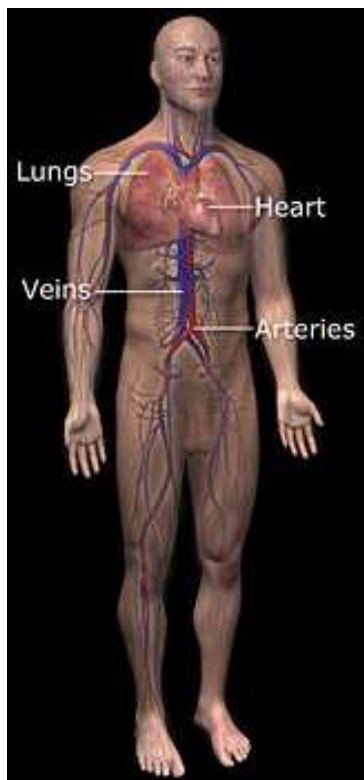
2.4.attēls. Arteriālās sistēmas asimetrisks T-veida modelis [28].

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 compliance, R ir attiecīgās gultnes perifērā pretestība. Šos parametrus iespējams noteikt, zinot augšējās un apakšējās cirkulācijas artēriju sistēmu mehāniskās īpašības (izteiksmes 1.7 un 2.1).

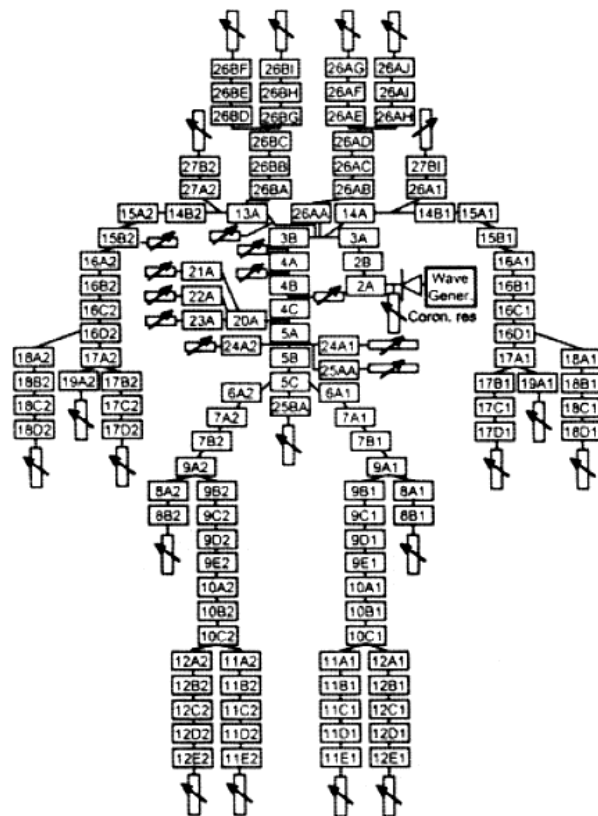
2.3. Sazarotu artēriju modelis

Precīzi modelējot cilvēka arteriālo sistēmu, tiek ņemta vērā artēriju ģeometrija – sazarojumu un sašaurinājumu vietas, artēriju diametrs, arteriālas sienīņu biezums un viskoelastīgās artērijas īpašības. Modelējot arteriālo sistēmu, to sadala daudzos segmentos (2.5.attēls), kur katrs segments ataino konkrētu artēriju. Katras artērijas mehāniskajām īpašībām ir jābūt labi zināmām. Artēriju sistēmu modelē, izmantojot pulsējoša šķidruma likumsakarības [29], šķidruma plūsmas masas un momenta nezūdamības likumsakarības [30], vai arī izmantojot elektrisko ķēžu teoriju [31].

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 maģistrālajās artērijās (2.6.attēls).



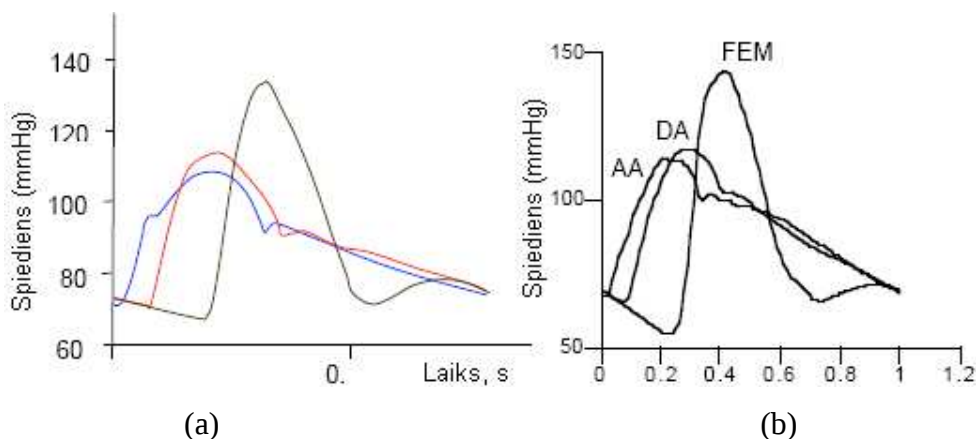
(a)



(b)

2.5.attēls. Cilvēka asinsrites sistēma (a) un sazarotu artēriju modelis (b) [30]

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 [32-36].



2.6.attēls. Spiediena viļņu forma augšupejošajā aortā (AA), lejupejošajā aortā (DA) un femorālā artērijā (FEM). A – mērāmais spiediens, B – modelētais spiediens [30].

2.4. Fotopletizmogrāfiskā biosignāla formas analīze

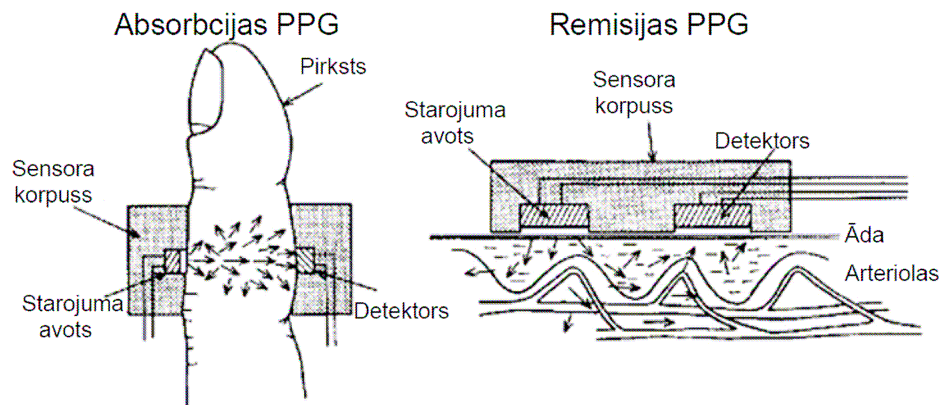
Sirdsdarbības rezultātā asinsvadi periodiski izplešas un saraujas, kā rezultātā izmainās asins tilpums audos. Vārds pletizmogrāfija sastāv no divām daļām: (pletizmo + grāfija), kuri tulkojumā no grieķu valodas nozīmē izstiepums un pieraksts, savukārt termins fotopletizmogrāfija jeb fotoelektriskā pletizmogrāfija 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 iestarotā starojuma absorbcija audos. Izmantojot starojuma jūtīgu sensoru – fotodiodi (FD), ir iespējams uztvert šī starojuma absorbcijas atkarību laikā, kā rezultātā veidojas PPG signāls.

Pastāv divas PPG signālu mērīšanas metodes – absorbcijas un remisijas [37]. Absorbcijas PPG metodē starotājs un starojuma uztvērējs tiek novietoti savstarpēji pretēji

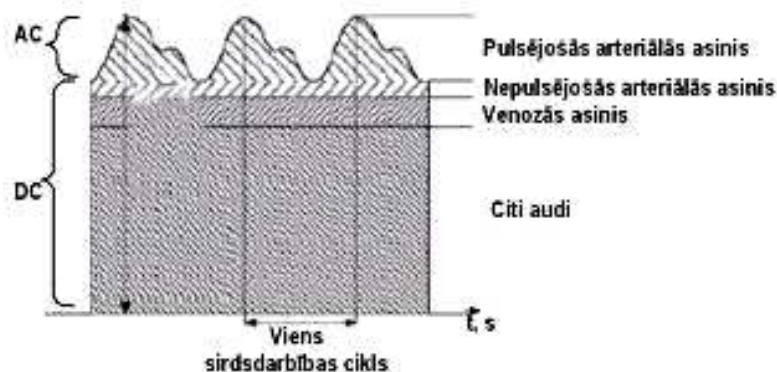
(2.7.attēls (a)), bet remisijas PPG metodē starotājs un uztvērējs atrodas viens otram blakus (2.7.attēls (b)). Abos gadījumos tiek reģistrēta cauri audiem izgājušā starojuma intensitāte, kas modulēta uz asinsapjoma pulsācijām. Absorbcijas PPG metode ir jūtīgāka, nekā remisijas metode, taču nevar tikt 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.



2.7.attēls. Fotopletizmogrāfiskā signāla mērīšana ar absorbcijas metodi (a) un remisijas metodi (b) [37].

Respektīvi, no ādas atstarotā gaismā sastāv no divām komponentēm: viena rodas gaismai tieši atstarojoties no ādas virsmas, bet otra ir no audu tilpuma atpakaļ izkliedētais jeb remitētais starojums.

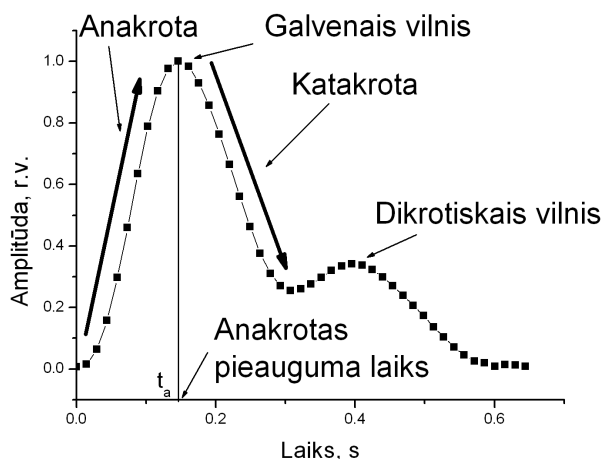
Fotopletizmogrāfiskais signāls sastāv no divām komponentēm – nemainīgās līdzkomponentes (DC) un pulsējošās maiņkomponentes (AC) [38] (2.8.attēls). Līdzkomponente sastāda lielāko daļu no PPG signāla amplitūdas, tā parāda kopējo asins apjomu audos, bet ir atkarīga arī no ādas, asinsvadu un kaulu absorbcijas. 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 komponentes izpēti, jo tā sniedz dinamisku informāciju par asinsrites stāvokli.



2.8.attēls. PPG signāls ar līdzkomponenti (DC) un laikā mainīgo komponenti (AC) [38].

Pulsa vilni 1937.gadā aprakstīja Hertzman un Spealman [39]. 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 asinsspiedienam. 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, hipertonijs) rezultātā šī amplitūda daļēji vai pilnībā izzūd, tādējādi šis parametrs varētu būt informatīvs slimību diagnosticēšanā [40]. Par laika intervālu starp galvenā un dikrotiskā viļņu maksimumiem īstas skaidrības šobrīd nav, kaut gan iespējams, ka arī šis parametrs raksturo kādus asinsrites parametrus.

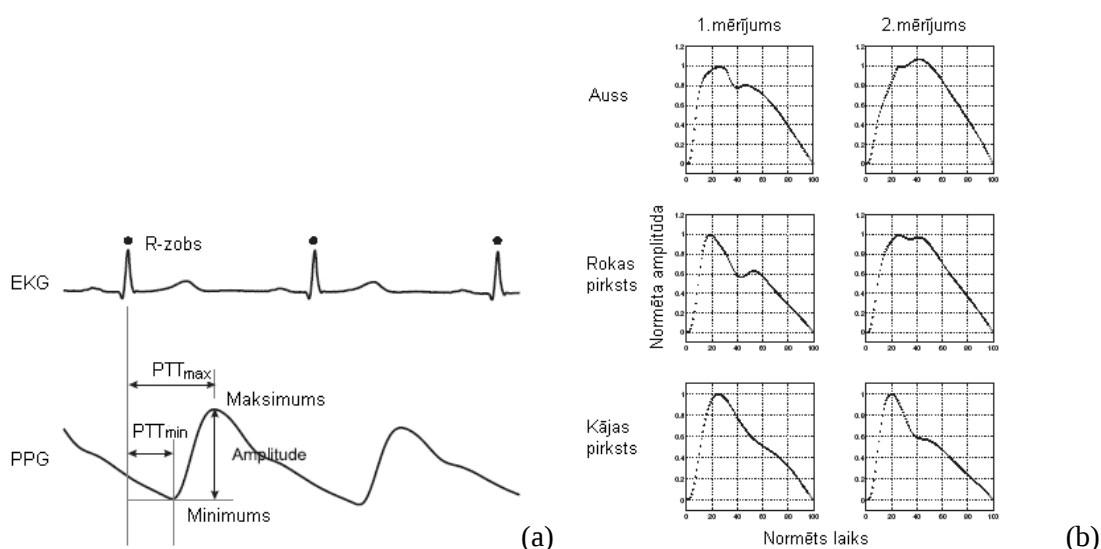


2.9.attēls. Viena sirds darbības cikla PPG viļņa formas analīze [41].

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 (2.9.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 diffūza viļņu atstarošanās no artēriju sazarojumu vietām to sašaurinājumos un vietās, kur mainās to mehāniskās īpašības (artēriju diametrs, sienas biezums, elastīgums). Pulsa viļņu izplatīšanās artērijās detalizēti analizēja O'Rourke un Gallagher (1996) [42]. 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.

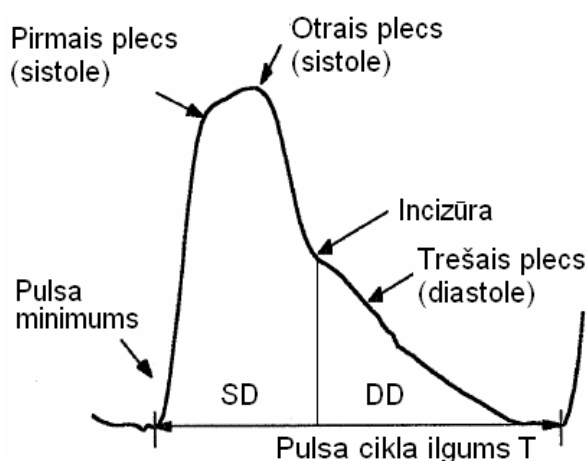
PPG kā diagnostikas metodes pielietojums tika novērtēts jau pagājušajā gadsimtā. 1940.gadā Hertzman un Dillon [43] salīdzināja PPG un pletizmogrammu hipertonijas pacientiem un veseliem subjektiem. Tika konstatētas atšķirības pulsa formā, kas izpaudās kā pīķa maksimumu laika nobīdes, kas hipertonijas slimniekiem bija lielākas. Diagnostiskās informācijas iegūšanas no PPG signāla iespēju saskatīja Murray un Foster (1996) [44]. 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 (2.10.attēls). Vienperioda PPG viļņa forma tiek analizēta, to normējot pēc amplitūdas un pēc perioda [45]. Līdz pat mūsdienām PPG diagnostikas tehnoloģija arvien uzlabojas, paverot aizvien plašākas iespējas diagnosticēt pacienta veselības stāvokli no PPG signāla.



2.10.attēls. Pulsa viļņa izplatīšanās laika noteikšana, izmantojot vienlaicīgi mērītu EKG un PPG (a), viena sirdsdarbības cikla PPG viļņa forma dažādās ķermeņa vietās (b) [45].

2.5. Asinsspiediena formas analīze un asinsrites parametru aprēķins

Analizējot asinsspiediena pulsa viļņa formu, var pamanīt, ka pulsa vilnis satur vairākus maksimumus un minimumus (2.11.attēls). Pulsa viļņa forma ir atkarīga galvenokārt no sirdsdarbības 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 *sistolē 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 *diastolē ilgums* (diastolic duration – DD). Pulsa cikla ilgums (T) ir laika intervāls no signāla minimuma pulsa sākumā līdz signāla minimumam pulsa beigās.

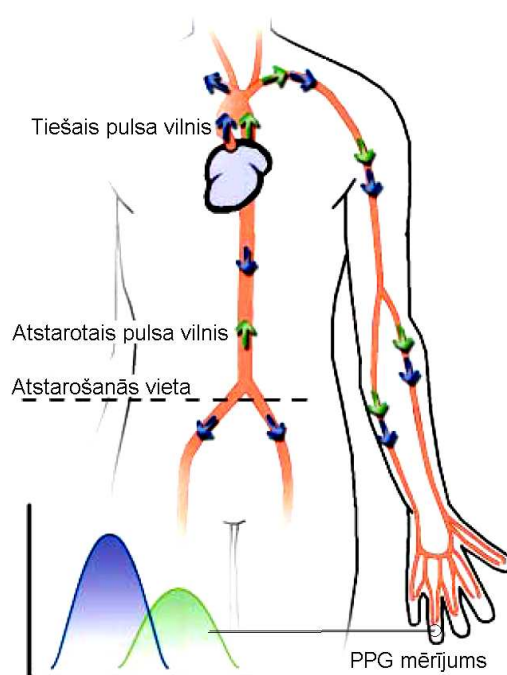


2.11.attēls. Spiediena pulsa formas detalizēta analīze [46].

Tipisks vesela cilvēka pulss 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. Atstarotais vilnis summējas ar tiešo vilni (2.12.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.

Pulsa maksimumu, minimumu un pārliekuma punktus parasti atrod, izmantojot pirmo un augstākos atvasinājumus pulsa signālam [46]. 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 pulsam atrod vietās, kur trešais atvasinājums maina zīmi no “+” uz “-”, bet ieliekuma punktus nosaka, kur trešais atvasinājums maina zīmi no “-” uz “+”.

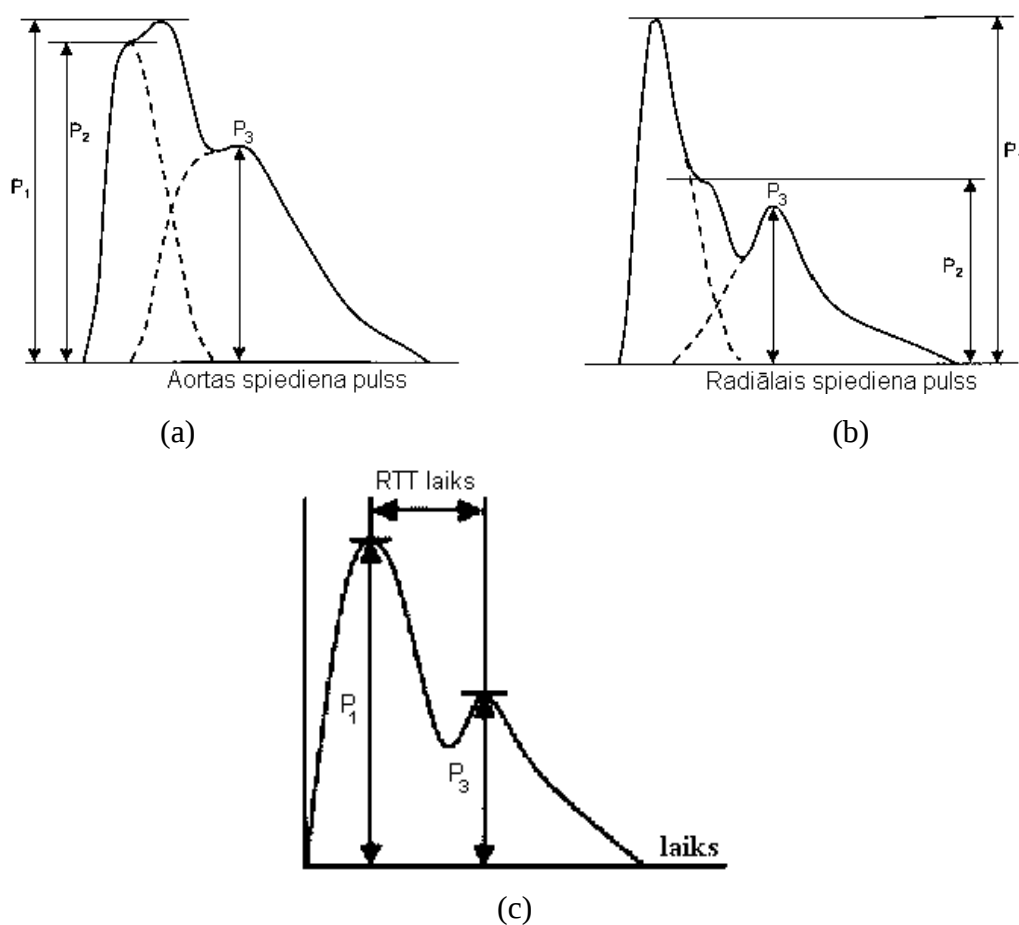


2.12.attēls. Spiediena viļņu izplatīšanās un atstarošanās principa ilustrācija [47].

Augmentācijas indekss, refleksijas indekss un stinguma indekss

Mūsdienās populārs artēriju raksturojošs parametrs ir *augmentācijas indekss* (AIx – Augmentation index) [18]. Šis parametrs raksturo perifērijā atstarotā pulsa viļņa lielumu un ir atkarīgs gan no atstarotā pulsa viļņa amplitūdas, gan no pulsa viļņa izplatīšanās ātruma. AIx 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 [48]. AIx aprēķināšanai nav jāzina spiediena absolūtā vērtība, kas ir lieliska priekšrocība, izmantojot sfigmogrāfijas [49] vai fotopletizmogrāfijas [50] metodi asinsspiediena pulsa mērījumos.

AIx noteikšanai izmanto aortas spiediena viļņa formu (2.13.attēls (a)). Tā kā aortas spiediena pulsu tiešā veidā neinvazīvi izmērīt nevar, tā noteikšanai izmanto speciālas metodes. Viena no metodēm ir aortas spiediena aizvietošana ar karotīdās artērijas spiedienu. Tā kā šī artērija atrodas tuvu aortas lokam, ar zināmu tuvinājumu to var lietot, mērīšanai izmantojot sfigmogrāfijas metodi [51]. Cita metode ir aortas spiediena iegūšana, izmantojot pulsa pārraides funkciju (TF – transfer function) [52]. Šai gadījumā spiedienu, kas mērīts perifērijā, vispirms transformē aortas spiedienā, izmantojot TF un pēc tam aprēķina AIx [52, 53]. Tādējādi AIx var aprēķināt no radiālās artērijas spiediena [53, 54] vai pat no pirksta PPG [55].



2.13.attēls. Aortas (a) un radiālā (b) spiediena pulsa parametru noteikšana [51] un parametru noteikšana no pirksta asinsapjoma pulsa (c) [56].

$$AIx = \frac{P_1 - P_2}{P_1} \quad (2.7)$$

$$RI = \frac{P_3}{P_1} \quad (2.8)$$

$$SI = \frac{augums}{RTT} \quad (2.9)$$

Pēdējie pētījumi liecina, ka eksistē vēl trešā metode AIX iegūšanai. Lai to noteiktu, nav jāizmanto spiediena TF. Var definēt, radiālo AIX, kas noteikts tieši no radiālā spiediena pulsa (2.13.attēls (b)). Šis lielums labi korelē ar aortas AIX, un ietver sevī informāciju par aortas spiedienu [51]. 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. Patreiz 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) (2.13.attēls c), neizmantojot TF. Pēdējā laikā artēriju diagnostikā tiek izmantots tāds parametrs kā refleksijas indekss (RI – reflection index) un arteriālais stinguma indekss (SI – Stiffness index) [50,51]. Šos divus parametrus nosaka no pirksta DVP, kas mērīts fotopletizmogrāfiski. Lai aprēķinātu RI un SI, vispirms nosaka DVP sistoles un diastoles maksimumus. RI aprēķina, attiecinot diastoles un sistoles maksimumu amplitūdas (2.8), bet SI aprēķina, attiecinot cilvēka augumu pret laika nobīdi starp abiem maksimumiem (2.9). 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 [50,51].

Mūsdienās komerciāli ir pieejamas ierīces RI un SI parametru noteikšanai no PPG pulsa. 2.14.attēlā ir redzama miniatūra ierīce („Pulse trace PCA-2” *Micro Medical, UK*) DVP pulsa formas analīzei un RI un SI noteikšanai un analīzei [56].

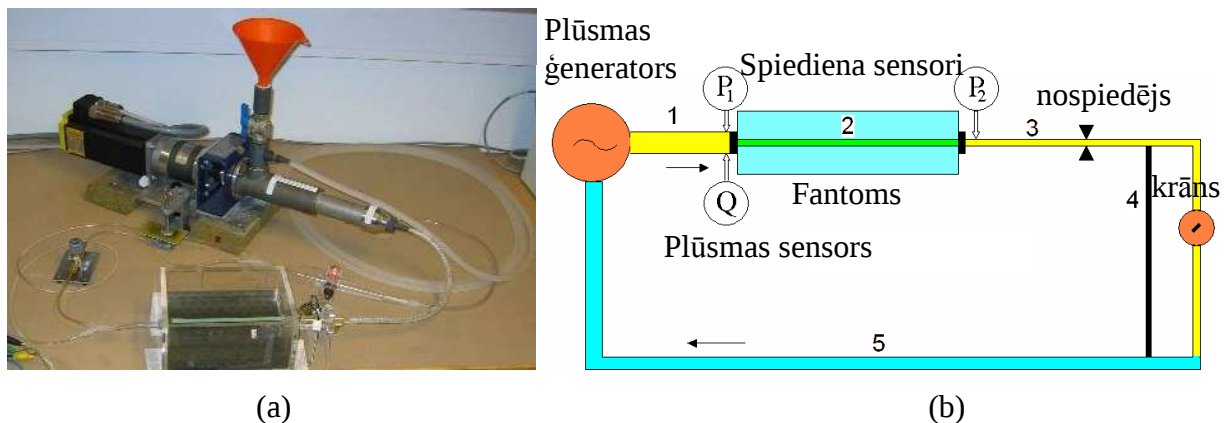


2.14.attēls. Ierīce refleksijas indeksa un stinguma indeksa noteikšanai no PPG pulsa formas („Pulse trace PCA-2” *Micro Medical, UK*).

3. Metodiskā daļa

3.1. Asinsrites *in vitro* simulācija [p4]

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



3.1.attēls. Asinsrites sistēmas *in vitro* modelis.

Programmējams plūsmas ģenerators [57], 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 datorprogrammas *LabView* palīdzību. Plūsmas ģenerators tika savienots ar caurulīšu sistēmu, kas pildīta ar ūdeni (3.1.attēls (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 (fantoms), 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 ²)	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

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

3.2.tabula

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

Spiediena un plūsmas kontrolei fantoma 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 Hz) un femorālās artērijas pulsu (1 Hz). 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. Standarta metode impedances noteikšanai ir ģenerēt sinusoidālu plūsmu ar zināmu frekvenci un amplitūdu, vienlaicīgi reģistrējot spiedienu sistēmas ieejā.

Atkarībā no frekvences, spiediena amplitūda var mainīties, bet impedanci pie konkrētas frekvences var noteikt no sakarības (1.14). Impedances analīzei tika ģenerētas 40 sinusoidālas plūsmas frekvenču intervālā no 0.1 līdz 20 Hz. Standarta 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_1 un plūsmas (1.4). Jo bagātīgāks būs signāla Furjē spektrs, jo precīzāk tiks aprēķināta impedance. Šo metodi bieži izmanto impedances aprēķinos, taču tā nav tik precīza kā standarta 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 spiedieniem fantoma ieejā un izejā. Zinot fantoma garumu un šķidruma īpašības no (1.18) tiek aprēķināta impedance. Šī metode ir ļoti jūtīga.

Impedances aproksimācija ar 3-elementu Windkessel modeli.

Dotajā eksperimentā tika aprēķināta sistēmas pretestība R_1 , perifērā pretestība R_2 un fantoma caurules compliance C , izmantojot impedances izteiksmi 3-elementu Windkessel modelim [21]:

$$|Z(f)|_{\text{mod}} = R_1 + \frac{1}{2\pi f C} \quad (3.1)$$

Aproksimējot impedances moduli, kas noteikts ar standarta metodi, ar modeli (3.1), tika atrasti 3-elementu Windkessel parametri R_1 , un C .

Perifēro pretestību R_2 atrod no sakarības:

$$R_2 = |Z|_{f=0} \quad (3.2)$$

R_2 izsaka impedances moduļa vērtību pie nulles frekvences.

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 dinamikas stāvokli.

Laika periodā no 1997–2007.gadam Atomfizikas un Spektroskopijas (ASI) laboratorijā tika izveidotas vairākas ierīces PPG signāla reģistrēšanai [p4,p6,p9-p11]. Divas no tām tiks aplūkotas.

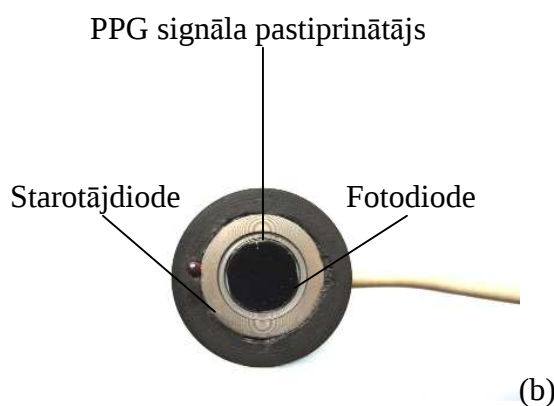
3.2.1. Vienkanāla PPG mērierīce [p9-p11]

1997.gadā autors izveidoja pirmo ierīci PPG signāla reģistrēšanai (3.2.attēls). 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 – FD).
2. Infrazemo frekvenču (0.1-15 Hz) signāla operacionālais pastiprinātājs.
3. ACP karte, kas ievietota datorā.
4. Galda dators ar speciāli izveidotu datorprogrammu (Q-Basic valodā), kas attēloja PPG signālu monitorā un ļāva to analizēt un saglabāt.

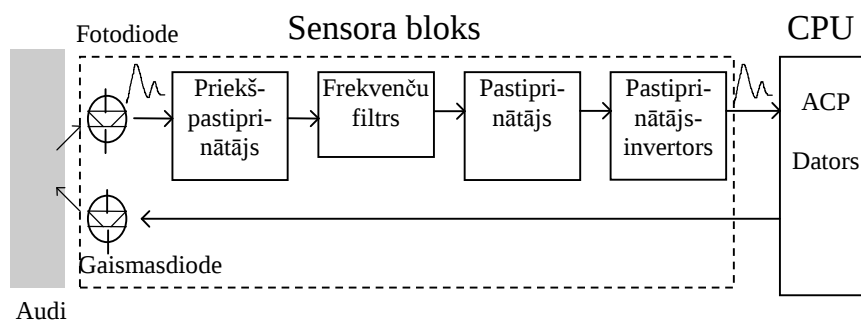


(a)



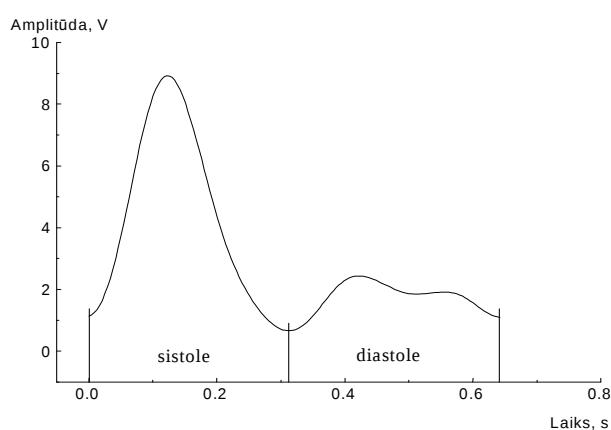
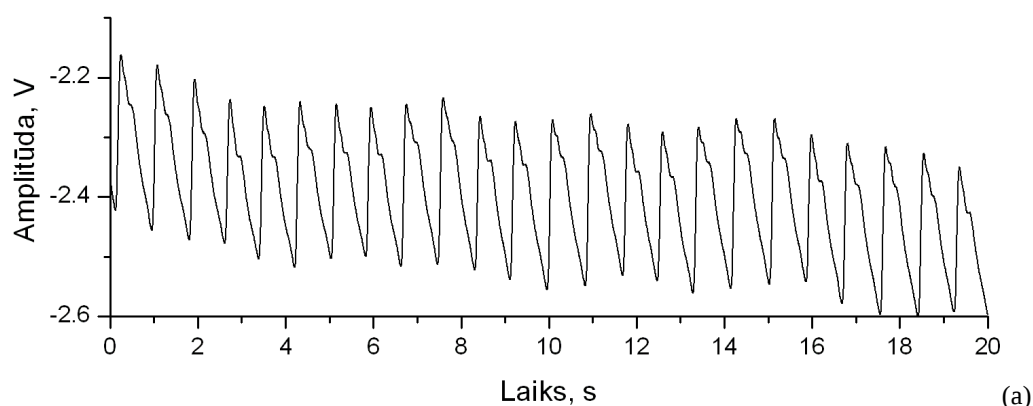
(b)

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



3.3.attēls. Vienkanāla PPG reģistrēšanas ierīces blokshēma

Ar PPG ierīces palīdzību var iegūt 3.4.attēlā (a) redzamo signālu. Autors pamanīja, ka signāls ir periodisks katrā sirdsdarbības ciklā. Atdalot visus vienperioda signālus un summējot tos, tika iegūts vidējots vienperioda PPG signāls bez trokšņiem (3.4.attēls b). Šis signāls katram indivīdam atšķiras. Atšķirības signālā tika konstatētas dažādu dzimumu un vecumu personām, PPG signāls mainījās fizisko testu laikā, kā arī dažādu medikamentu ietekmē.



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

Vēlāk, tehnikai attīstoties, ASI laboratorijā tika izveidotas sarežģītākas un kompaktākas portatīvas PPG ierīces [p6]. To funkcionālās iespējas uzlabojās, bet pamatdarbības princips palika tāds pats kā iepriekš aplūkotajai ierīcei.

3.2.2. Portatīva divkanālu PPG mērierīce

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

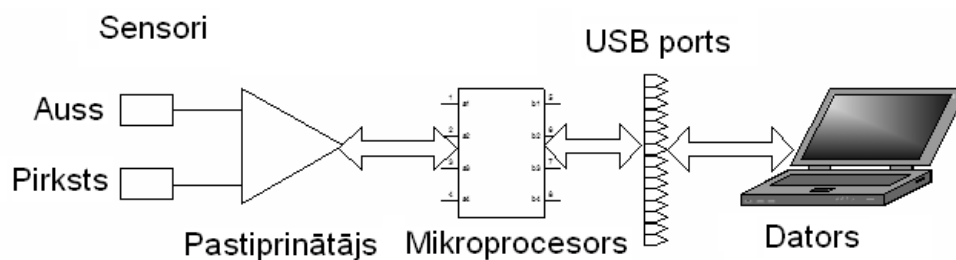
1. Pastiprinātāja bloki, kas katram kanālam ir atsevišķi kontrolējami un nodrošina ieejas signāla pastiprinājumu, kura izmaiņu veic ar mikroprocesora palīdzību.
2. ACP un CAP bloki katram kanālam.
3. Mikroprocesors, kas apstrādā datus un pārsūta uz datoru, izmantojot datora USB portu.
4. Auss un pirksta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

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.

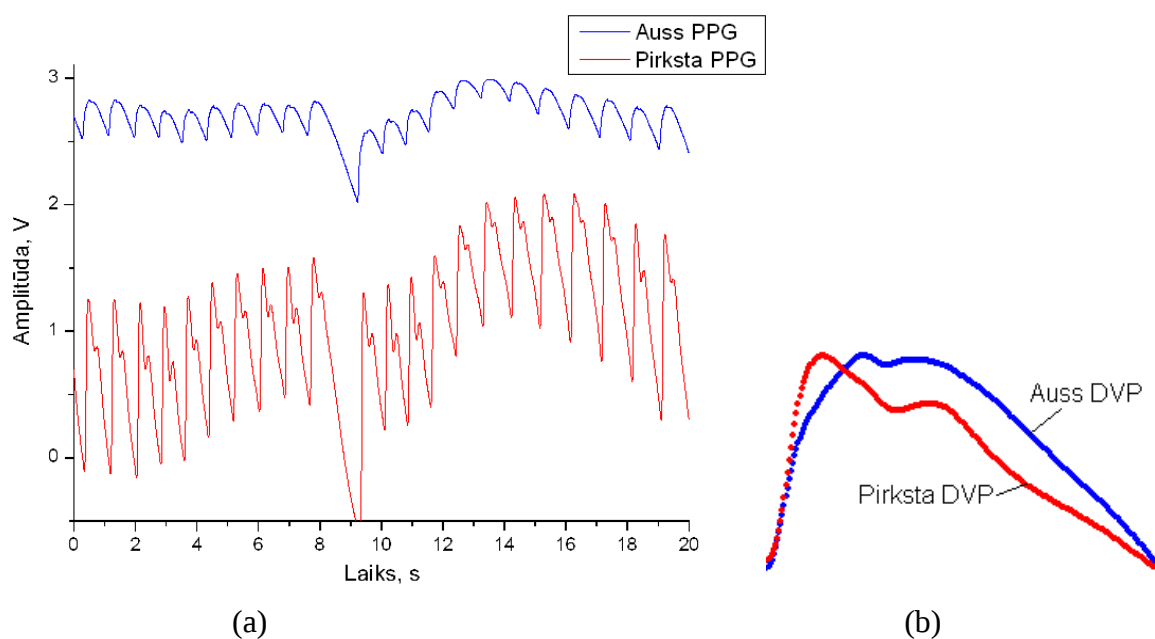


3.5.attēls. Divkanālu PPG reģistrēšanas ierīce (pa kreisi) un sensoru pieslēgums (pa labi).



3.6.attēls. Divkanālu PPG reģistrēšanas ierīces blokshēma [p4].

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).



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.

3.2.3. Klīniskie mērījumi [p1, p3]

1. Mērījumu sērija:

Tika veikti PPG signālu mērījumi dažāda vecuma cilvēkiem, un mērķis bija noskaidrot, kā dažādi asinsrites parametri izmainās fiziskas slodzes ietekmē un pēcslodzes normalizācijas laikā.

PPG mērījumi tika veikti 80 dažāda vecuma cilvēkiem, kuru vidū bija sportisti, smēķētāji un nesmēķētāji (3.3.tabula). PPG mērījumiem tika izmantota divkanālu PPG signālu reģistrēšanas ierīce [p4]. Mērījumi tika reģistrēti nepārtraukti četru pakāpju slodzes testa laikā (3.4.tabula). Slodzes testa laikā PPG signāli reģistrēti vienlaicīgi no kakla (karotīdās artērijas tuvumā) un rokas pirksta. Katrs mērījums tika saglabāts datora atmiņā.

3.3. tabula

Personas	skaits
Personas (v/s)	80 (53/27)
Vecums (gadi)	16 – 67
Trenēti/ netrenēti	56/24
Smēķētāji/ nesmēķētāji	18/62

3.4.tabula. Slodzes cikls.

Slodzes cikls	Ilgums (s)
1. Sēdus stāvoklis	60
2. Stāvus stāvoklis	60
3. Fiziskā slodze	20
4. Atpūta sēdus stāvoklī	180

2. mērījumu sērija:

PPG mērījumi tika veikti dažāda vecuma veselīgiem cilvēkiem un arteriālo oklūziju slimniekiem (3.5.tabula). Mērījumu mērķis bija noskaidrot, kā dažādi asinsrites parametri mainās veselīgiem un slimajiem cilvēkiem aktīvās ortostatiskās slodzes ietekmē un pēcslodzes normalizācijas laikā. Pirms katra mērījuma persona 3 minūtes atradās nekustīgi sēdus stāvoklī. Mērījumi nepārtraukti tika reģistrēti no auss un rokas pirksta trīs ortostatiskos stāvokļos (saskaņā ar 3.6.tabulā doto protokolu). Katrs mērījums saglabāts datora atmiņā.

3.5.tabula.

Klīniskie parametri	testa grupa 1	testa grupa 2	oklūziju pacienti
Personas (vīr/siev)	20 (10/10)	20 (8/12)	55 (32/23)
Vecums (gadi)	29±9	69±9	70±14
Augums (m)	1.75±0.17	1.64±0.16	1.77±0.17
Sistoliskais spiediens (mmHg)	115±12	134±22	160±42
Diastoliskais spiediens (mmHg)	78±8	81±12	97±11

3.6.tabula.

Slodzes cikls	Ilgums (s)
1. Sēdus stāvoklis	60
2. Stāvus stāvoklis	60
3. Sēdus stāvoklis	60

3.2.4. Signāla apstrādes algoritms [p1, p2]

Izmērītie PPG biosignāli tika apstrādāti, izmantojot speciāli izstrādātu datorprogrammu (Matlab). Programma veic sekojošas darbības:

1. PPG biosignāla faila ielāde un PPG signālu grafiska attēlošana.
2. Lēni mainīgas komponentes (0-0,1 Hz) un trokšņu (>15 Hz) filtrēšana. Rezultātā iegūts PPG signāls, kurš atspoguļo tikai sirds darbību.
3. Visu minimumu punktu atrašana PPG signāliem, kas atbilst katra perioda sākumam. Pulsa cikls T , katrā periodā tika noteikts no laika starpības starp diviem blakus minimumiem.
4. Vienperioda PPG (DVP) noteikšana no PPG katrā periodā. Zinot minimuma punktu atrašanās vietas laika skalā, noteikti tik DVP signāli, cik derīgo pulsu ir PPG signālā.
5. Vienperioda DVP atlase, izslēdzot aritmiskos pulsus, un tos, kas radušies signāla artefektu rezultātā.
6. Vienperioda DVP normēšana pēc amplitūdas. Laika skalas transformācija auss (vai kakla) un pirksta DVP signāliem katrā pulsā, kur abu signālu sākuma moments definēts vienāds ar nulli.
7. Aprēķināti asinsrites parametri, katrā PPG periodā no katra DVP signāla.

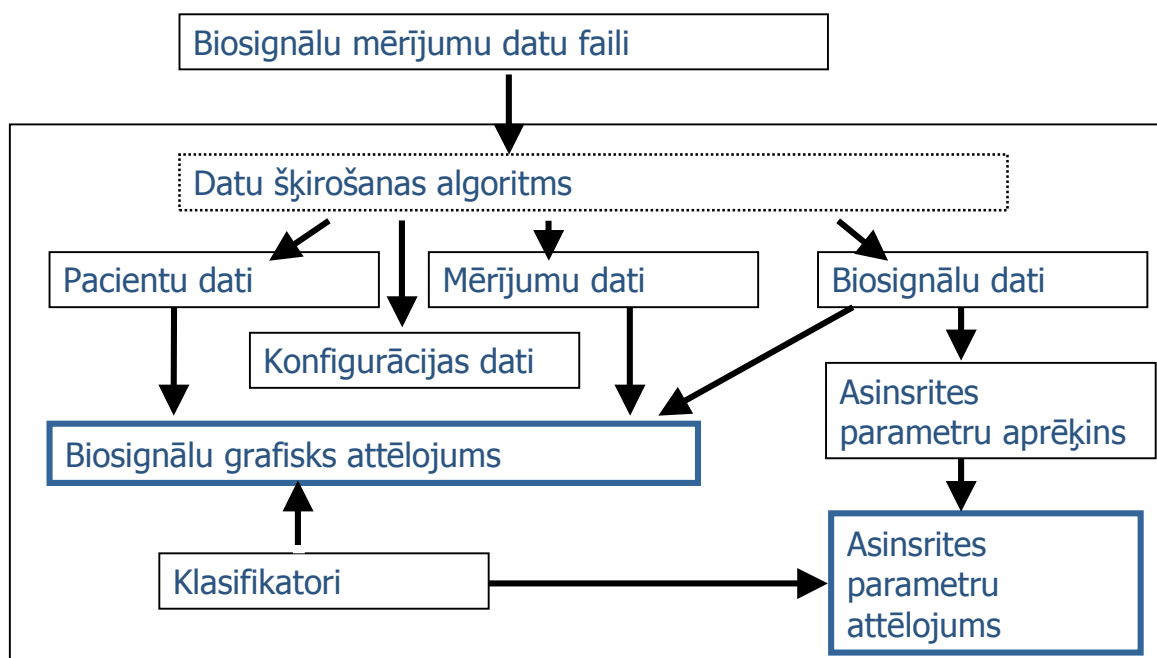
Šī algoritma darbības rezultātā tika iegūti DVP signāli katrā pulsa periodā (3.7.attēls b). Algoritmu piemērojot visiem mērījumiem, varēja iegūt DVP signālu kopu M mērījumiem, $2N$ pulsiem katrā mērījumā (pirksta un auss signāli). Tādējādi pavisam tika iegūti $2MN$ DVP signāli. Šie signāli tika noglabāti datorā tālākai analīzei.

3.3. Biosignālu datu bāze

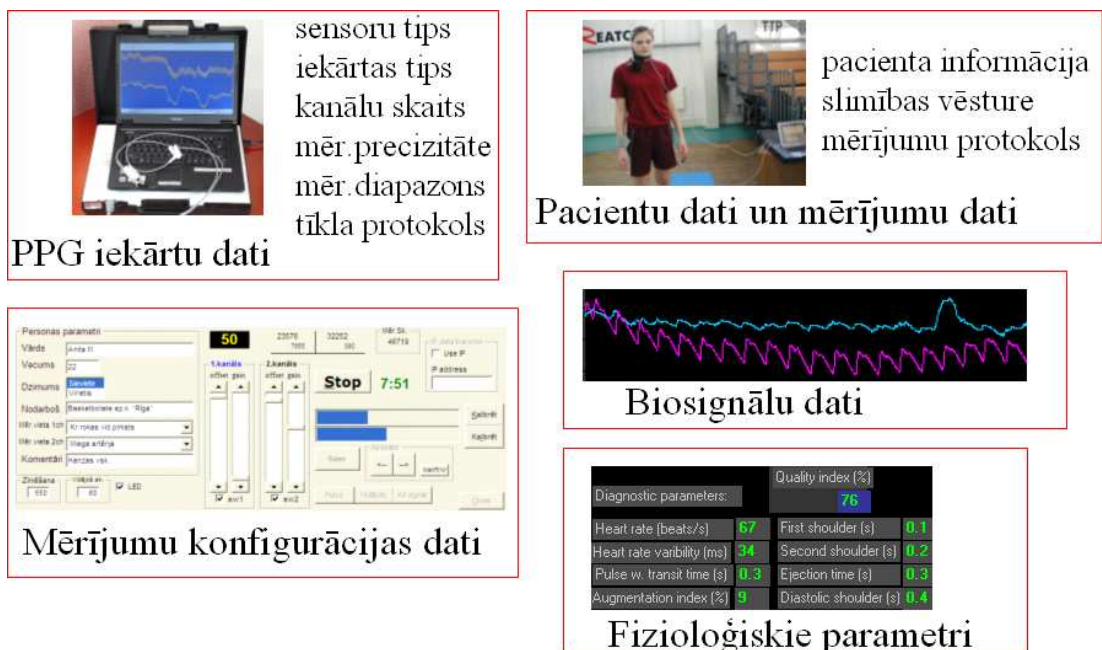
Laika periodā no 2003.gada līdz 2007.gadam tika izmērīti vairāk nekā 500 PPG biosignāli, kas tika noglabāti atsevišķos datu failos. Kopējais informācijas apjoms pārsniedza 500 megabaitu. Tā kā mērījumu skaits bija ļoti liels, radās grūtības klasificēt signālus pēc pazīmēm, kā arī, katra signāla analīze prasīja daudz laika. Lai rastu iespēju ātri un ērti aplūkot un analizēt katru biosignālu, kā arī klasificēt tos pēc noteiktām pazīmēm, tika izveidota biosignālu datu bāze.

Datu bāze sastāv no datu importēšanas, un datu analīzes interfeisa (3.8.attēls). Datu importēšanas interfeiss ļauj importēt datus no mērījumu datu failiem datubāzē, kur tie glabājas klasificētā kompaktā formā. Datu bāzes struktūra redzama 3.8. un 3.9. attēlos. Datu bāze iekļauj sevī sekojošu informāciju:

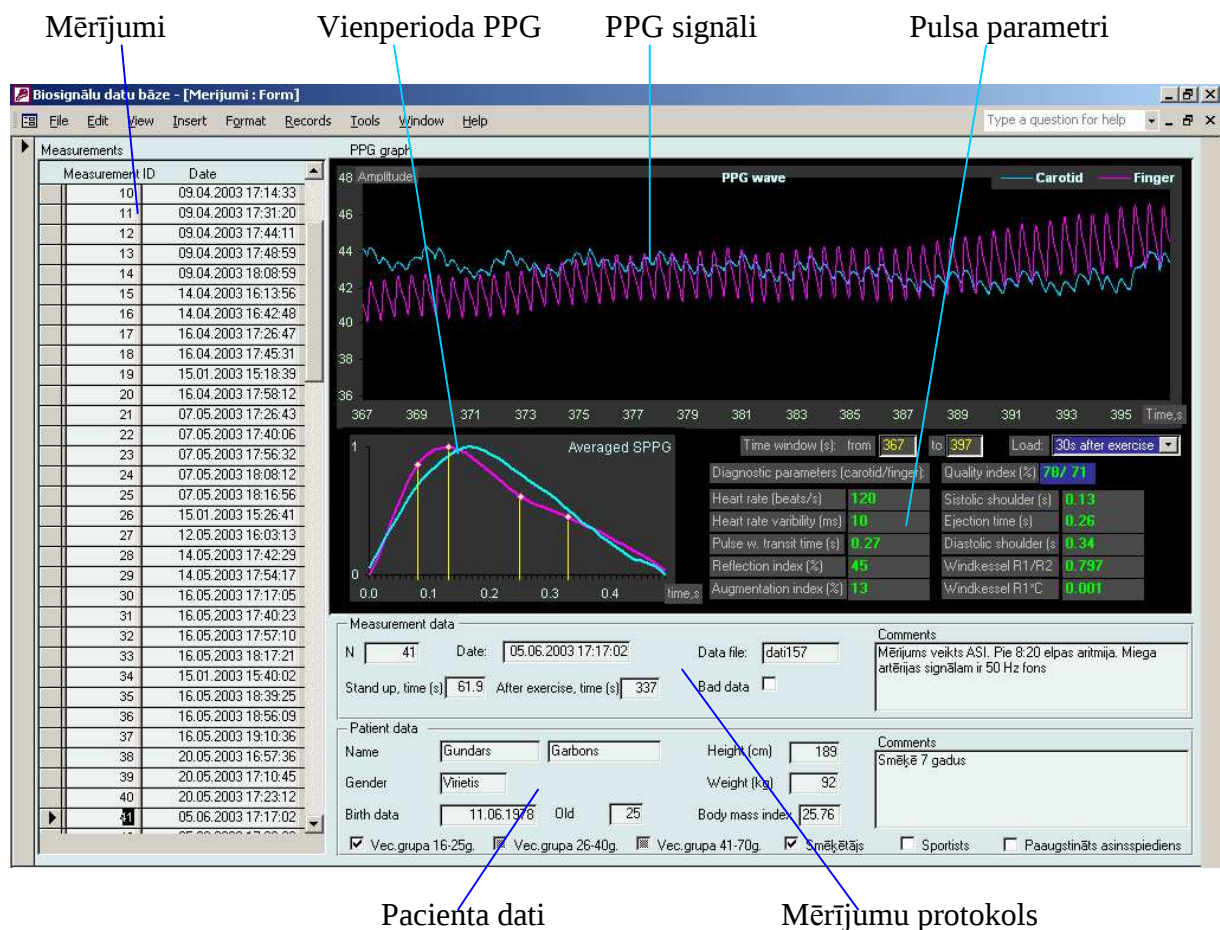
1. Aparatūras un mērījumu konfigurācijas dati.
2. Mērījumu veikšanas protokols – atkarīgs no secības, kādā veic mērījumus, ķermeņa stāvokļa, fiziskās slodzes, medikamentiem u.c. faktoriem.
3. Pacientu personas dati – vecums, dzimums, augums, svars, slimības vēsture.
4. Biosignāli – ciparu formāta dati, kas atspoguļo PPG signālus.
5. No biosignāliem aprēķinātie asinsrites parametri.



3.8.attēls. Datu bāzes struktūrshēma



3.9.attēls. Datu bāzes struktūra



3.10.attēls. Datu bāzes interfeiss.

PPG biosignālu analīzei tika izveidots datu bāzes interfeiss (3.10.attēls). Ar interfeisa palīdzību var izvēlēties jebkuru biosignāla mērījumu pēc saraksta. Kreisajā pusē var izvēlēties mērījumu numuru vai datumu. Labajā pusē parādās atbilstošā mērījuma un pacienta dati, biosignāli, vienperioda vidējoti biosignāli un aprēķinātie asinsrites parametri (3.11.attēls):

1. Pulss ($60 / T$ (T – pulsa cikla ilgums)).

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 ($PVIA = \text{laika nobīde starp pirksta-kakla PPG}$).

4. Refleksijas indekss (RI).

5. Augmentācijas indekss (AIx).

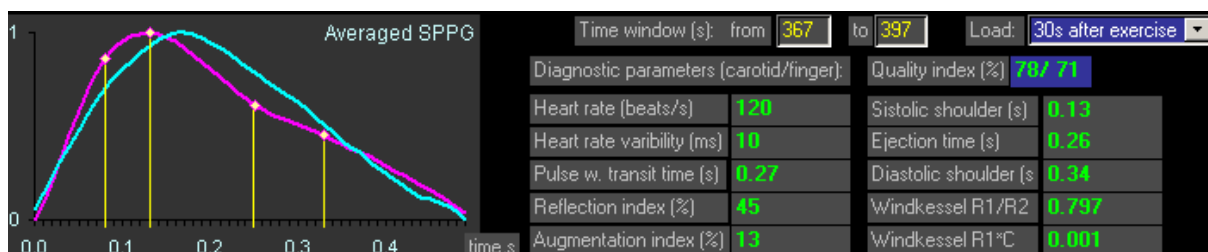
6. Pirmā atstarotā viļņa aizkaves laiks (RTT_1).

7. Sistoles ilgums (SD).

8. Diastoles ilgums (DD).

9. Arteriālās un perifērās pretestības attiecība R_1/R_2 .

10. Arteriālās pretestības un kompliances reizinājums R_1C .

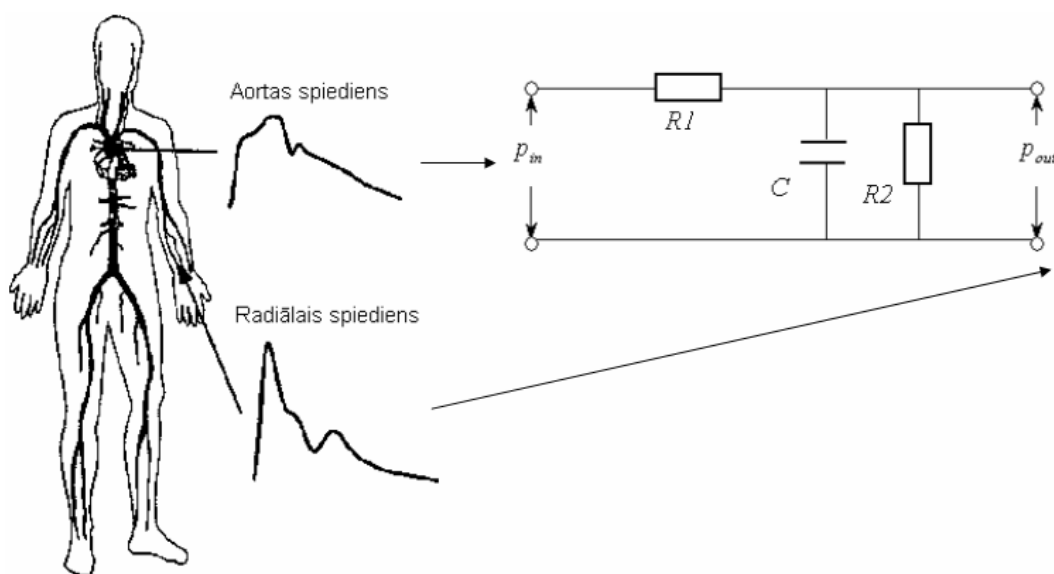


3.11.attēls. Vienperioda PPG signāli un asinsrites parametri

3.4. Asinsrites parametru aprēķins no PPG biosignāla

3.4.1. Arteriālās kompliances un pretestības aprēķināšana

Promocijas darba ietvaros tika aprobēts 3-elementu Windkessel modelis *in vitro*. Augšējās ekstremitātes artēriju sistēma tika modelēta, izmantojot 2.1.sadaļā aprakstīto modeli. Aortas spiediena pulss sistēmas ieejā tika aizvietots ar kakla PPG (karotīdā artērija), bet radiālais spiediena pulss sistēmas izejā tika aizvietots ar pirksta PPG (3.12.attēls). Zinot abus spiedienus, tika meklēti nezināmie modeļa parametri.



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

Windkessel parametrus R_1 , R_2 un C tiešā veidā nebija iespējams atrast, taču varēja atrast to attiecības R_1/R_2 un R_1C . Izmantojot nezināmo parametru noteikšanu ar mazāko kvadrātu metodi, no izteiksmes (2.6) izdevās atrast parametru attiecības:

$$\frac{R_1}{R_2} = 1 - \frac{CD - BE}{AC - B^2} \quad (3.3)$$

$$R_1C = \frac{AE - BD}{AC - B^2} \quad (3.4)$$

kur A , B , C , D un E – koeficienti, kas atkarīgi no PPG signāliem visos mērījuma punktos N

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

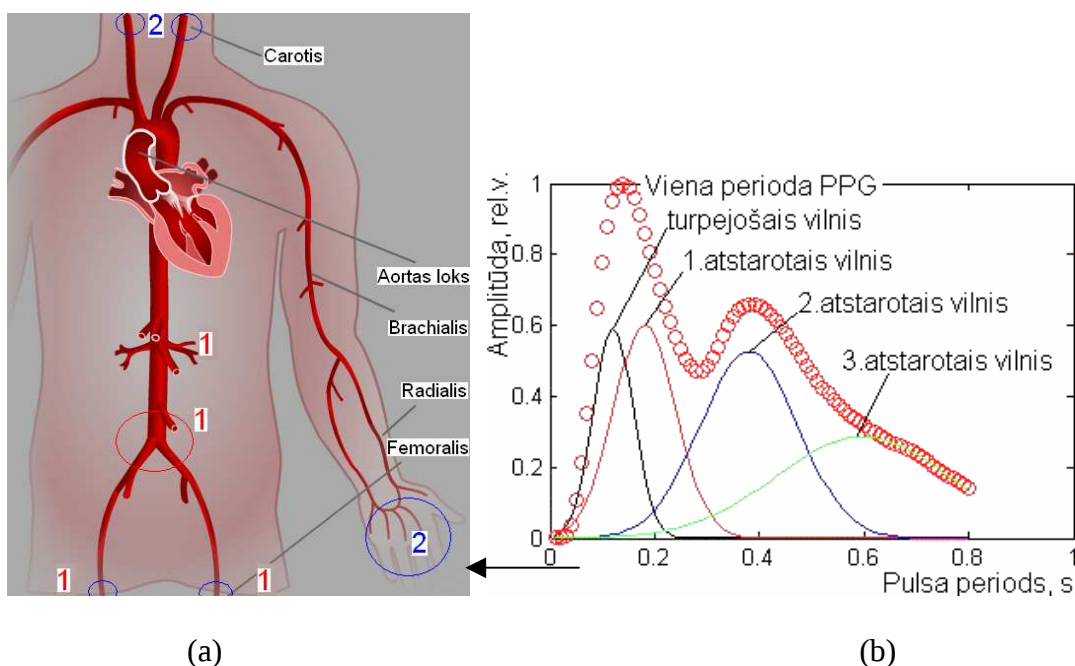
p_{in} – kakla PPG, p_{out} – pirksta PPG, p'_{out} – pirksta PPG atvasinājums pēc laika, N – punktu skaits

3.4.2. Metode asinsrites parametru aprēķināšanai, izmantojot aproksimāciju ar četru Gausa funkciju summu [p1-p3]

Līdz šim pieņemts, ka pulsa vilnis sastāv no galvenā viļņa un dikrotiskā viļņa. Galvenais vilnis rodas sirds kontrakcijas brīdī, bet dikrotiskais vilnis formējas no atstarotā pulsa viļņa asinsrites perifērijā (2.9.attēls). Summārais pulsa vilnis formējas no galvenā viļņa un atstarotā viļņa [50]. Abus viļņus var konstatēt no DVP, kas mērīts fotopletizmogrāfiski no pirksta. Signālā tie parādās kā atsevišķi maksimumu pīķi.

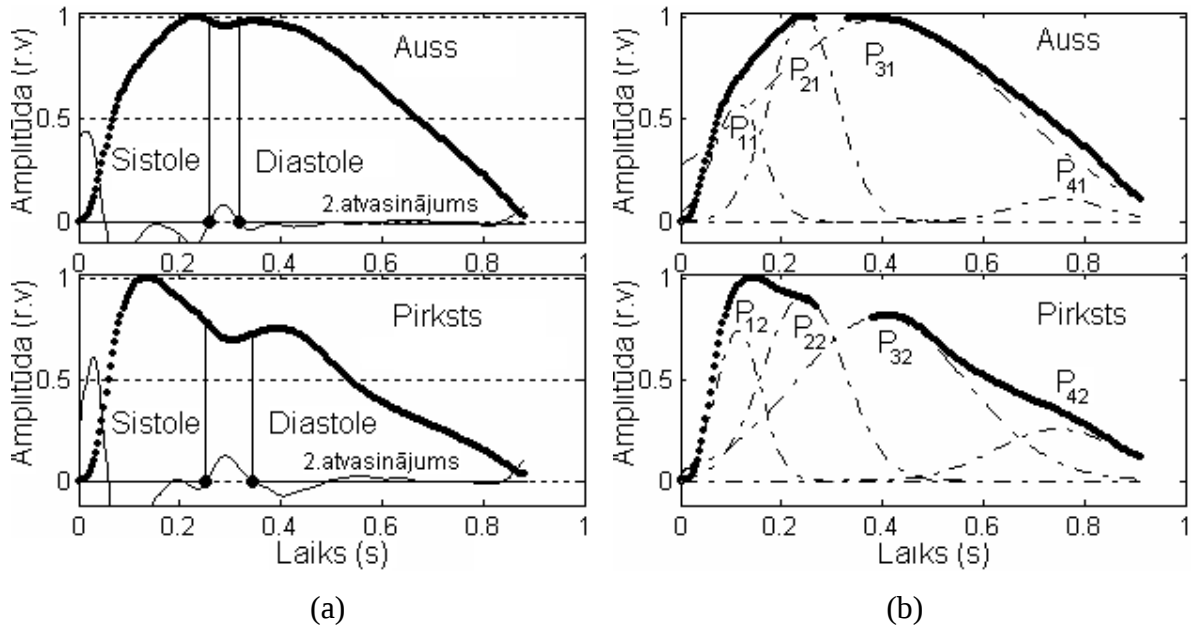
Detalizētāka PPG signāla analīze norāda uz to, ka DVP signālā pārliekumu punktu skaits var sasniegt četrus. Katrs pārliekuma punkts norāda uz iespējamo vilni, kas parādās DVP signālā. Pirmais pārliekuma punkts sistolē sakrīt ar galvenā viļņa maksimumu. Otrais pārliekuma punkts sistolē sakrīt ar atstarotā viļņa maksimumu, bet trešais un ceturtais viļņi diastolē sakrīt ar pārējo atstaroto viļņu maksimumiem. Darbā tiek pieņemts, ka summāro atstaroto vilni var modelēt kā trīs viļņu superpozīciju, bet galvenā un atstaroto viļņu summa ir četru viļņu superpozīcija (3.13.attēls). Līdz ar to tiek piedāvāta jauna DVP signāla analīzes metode.

Pētījumu gaitā tika konstatēts, ka DVP labi aproksimējas ar četru Gausa funkciju summu (3.13.attēls b). Zinot, ka DVP ir četru viļņu superpozīcija, radās iespēja aprēķināt katra viļņa amplitūdu un nobīdi laikā. Šis pieņēmums, protams, neļāva noteikt, kurās artēriju gultnes vietās notiek pulsa viļņu atstarošāns, bet ļāva sadalīt difūzi atstaroto vilni trijos neatkarīgos viļņos.



3.13.attēls. DVP signāla formēšana (a) un tā aproksimācija ar četru Gausa funkciju summu (b)

Pētījumu gaitā vēl tika pamanīts, ka vienperioda PPG, kas mērīts no auss un pirksta, maksimumu pīķi ir vienādi nobīdīti laikā. Tas nozīmēja to, ka nosakot galveno vilni un atstarotos viļņus, tos iespējams precīzāk lokalizēt laikā, izmantojot pirksta un auss DVP vienlaicīgi (3.14.attēls).



3.14.attēls. Sistoles un diastoles daļas atdalīšana, izmantojot DVP signāla otro atvasinājumu (a) un pārliekumu punktu notikšana, izmantojot aproksimāciju ar četru Gausa funkciju superpozīciju (b). Treknie punkti attēlo DVP, raustītas līnijas – Gausa funkcijas.

Tika veikti sekojoši aprēķini auss un pirksta DVP signāliem. Vispirms tika meklēti divi DVP pārliekuma punkti laika intervāla 0.2 – 0.4 s. Šim nolūkam tika aprēķināts DVP otrais atvasinājums un atrasti divi nulles punkti lokāla maksimuma tuvumā (3.14.attēls). DVP tika sadalīts divās daļās: sistoles daļā no nulles līdz pirmajam pārliekuma punktam un diastoles daļā no otrā pārliekuma punkta līdz perioda beigām. Pēc tam katra daļa atsevišķi tika aproksimēta ar divu Gausa funkciju summu tā, ka Gausa funkciju laika nobīdes sakrita auss un pirksta DVP.

Aproksimējamo funkciju parametri tika aprēķināti, izmantojot mazāko kvadrātu minimumu summai:

$$\sum_{j=1}^N (DVP_{j,n} - p_j)^2 \rightarrow \min \quad (3.5)$$

kur DVP ir sistoles ($n=1$) vai diastoles ($n=2$) daļas signāls, p – aproksimējamā funkcija, N – mērījumu punktu skaits sistolē vai diastolē.

Aproksimējamo funkciju parametri tika aprēķināti no sekojošas vienādojumu sistēmas:

$$p_m = \sum_{k=1}^2 P_{(k+2n-2),m} \exp \left[-\frac{(t - \tau_{(k+2n-2)})^2}{2b^2_{(k+2n-2),m}} \right], \quad m = 1, 2 \quad (3.6)$$

kur b – Gausa platums, τ – Gausa laika nobīde, P – Gausa amplitūda, $m=1$ auss, $m=2$ pirksta DVP, un k nosaka Gausa funkciju, kas ietilpst aproksimējamā Gausa funkciju summā.

Aprēķinot (1) un (2), tika iegūti parametri P_{12} , P_{22} , P_{32} , P_{42} , τ_1, τ_2, τ_3 un τ_4 kuri izmantoti turpmākajiem aprēķiniem. Parametri P_{12} , P_{22} , P_{32} un P_{42} izsaka pirksta DVP amplitūdas trijos pārlietuma punktos, bet τ_1, τ_2, τ_3 un τ_4 ir atbilstošās laika vērtības, kas sakrīt auss un pirksta DVP (3.14.attēls).

Atstaroto viļņu aizkaves laiki tika aprēķināti kā laika intervāli starp galveno vilni un atstarotajiem viļņiem:

$$\begin{aligned} RTT_1 &= \tau_2 - \tau_1, \\ RTT_2 &= \tau_3 - \tau_1 \\ RTT_3 &= \tau_4 - \tau_1 \end{aligned} \quad (3.7)$$

No DVP amplitūdas vērtībām tika aprēķināti asinsrites parametri – augmentācijas indekss AI_x (3.8) un atstarošanās indekss RI (3.9):

$$AI_{x_m} = \frac{P_{2m} - P_{1m}}{P_{1m}}, \quad (3.8)$$

$$RI_m = \frac{P_{3m}}{P_{1m}} \quad (3.9)$$

kur AI_{x_m} – augmentācijas indekss, RI_m – refleksijas indekss ($m=1$ auss, $m=2$ pirksta DVP).

3.5. Artēriju modeļu simulācija

Spiediena viļņa forma aortā nav zināma, jo to nevar izmērīt neinvazīvi. No invazīviem mērījumiem zināms, ka kreisā sirds kambara radītā spiediena forma ļoti līdzinās Gausa formas signālam. Tādēļ darbā tiek pieņemts, ka sirds kreisā kambara radītais spiediena vilnis sistoles brīdī ir Gausa formas signāls, un tā formu arteriālās sistēmas ieejā apraksta sakarība:

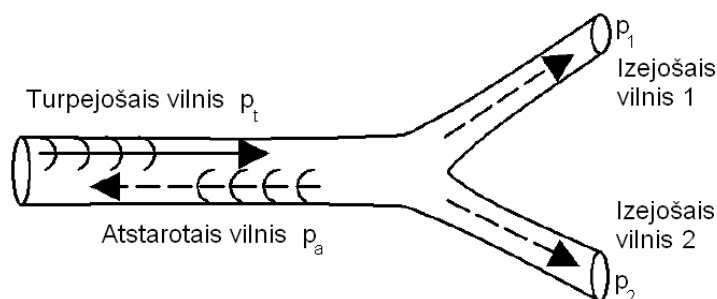
$$p_{in}(t) = p_0 \exp\left[-b(t - \tau)^2\right] \quad (3.10)$$

kur p_0 ir signāla amplitūda, b – Gausa funkcijas platums, τ – Gausa funkcijas nobīde, p_{in} – sirds kreisā kambara radītais spiediens.

Darbā tika simulēta pulsa viļņa izplatīšanās artērijās divos gadījumos. Pirmajā gadījumā tika simulēta divu atzarojumu artēriju sistēma, kas piemērota augšējās ekstremitātes artēriju sistēmai. Otrajā gadījumā divu atzarojumu artēriju sistēma tika piemērota aortas bifurkācijai, kas tika kombinēta ar 3-elementu Windkessel modeli, kas piemērots augšējās ekstremitātes artēriju sistēmai.

3.5.1. Divu atzarojumu modeļa simulācija [p6, p8]

Artērijas sazarojas, un liela daļa 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 (3.15.attēls).



3.15.attēls. Divu atzarojumu modelis.

Artērijas stumbrā un zaros jāizpildās spiediena un masas saglabāšanās likumam. Summārajam spiedienam stumbrā un zaros jābūt vienādiem, bet izejošai plūsmai jābūt vienāda ar ieejošo plūsmu:

$$p_t + p_a = p_1 = p_2 \quad (3.11)$$

$$Q_t - Q_a = Q_1 + Q_2 \quad (3.12)$$

Ievietojot (1.23) vienādojumā (3.11) un savietojot ar (3.12), iegūst izteiksmes, kas nosaka pulsa viļņa atstarošanās R un caurlaidības T lielumus:

$$R = \frac{p_a}{p_t} = \frac{Z_0^{-1} - (Z_1^{-1} + Z_2^{-1})}{Z_0^{-1} + (Z_1^{-1} + Z_2^{-1})} \quad (3.13)$$

$$T = \frac{p_1}{p_t} = \frac{2Z_0^{-1}}{Z_0^{-1} + (Z_1^{-1} + Z_2^{-1})} \quad (3.14)$$

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:

$$p_{refl}(t) = p_0 \sum_{k=1}^m R^k \exp \left[-b \left(t - \tau - \frac{2Lk}{c} \right)^2 \right] \quad (3.15)$$

kur p_0 – pulsējošā spiediena amplitūda, b – Gausa platums, τ – Gausa laika nobīde, R – atstarošanās koeficients sazarojumu vietā, L – bāzes artērijas garums, c – pulsa viļņa izplatīšanās ātrums, m – atstarošanās ciklu skaits.

Daļa spiediena viļņa amplitūdas iziet cauri sazarojuma vietai un izplatās tālāk artēriju zaros, kur tas atstarojas perifērijā. Vairākkārt atstarotie pulsa viļņi summējas un veido rezultējošo vilni. Tā formu sistēmas izejā nosaka sakarība:

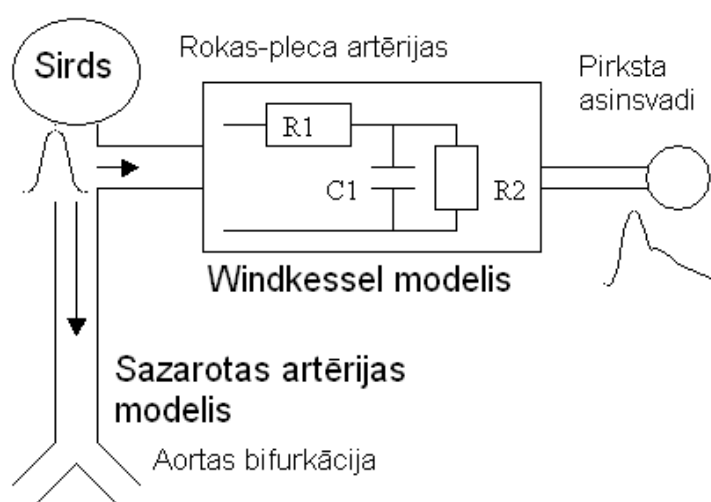
$$p_{out}(t) = p_0 \sum_{k=0}^m R_0^k R_{01}^k \left\{ \exp \left[-b \left(t - \tau - \frac{(2k+1)L}{c} \right)^2 \right] + \sum_{j=0}^n R_{10}^k R_1^k \exp \left[-b \left(t - \tau - \frac{(2k+1)L + (2j+1)L_1}{c} \right)^2 \right] \right\} \quad (3.16)$$

kur 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.

3.5.2. Kombinētā divu atzarojumu un Windkessel modeļa simulācija [p5, p7]

Kombinētais modelis sevī ietver: 1) divu atzarojumu artērijas modeli un 2) elastīga rezervuāra modeli. Apvienojot abus šos modeļus vienā kombinētā modelī, varēja precīzāk simulēt spiediena pulsa vilni arteriālās sistēmas perifērijā, kā arī aprēķināt arteriālās sistēmas parametrus.

Divu atzarojumu modelis tika piemērots aortai, kas sazarojas divās augšstilbu artērijās. Tiek pieņemts, ka pulsa vilnis daļēji atstarojas no aortas bifurkācijā un pilnībā atstarojas ($R=1$) no sirds kreisā kambara. Eksperimentāli ir pierādīts, ka liela daļa pulsa viļņa atstarojas aortas bifurkācijā [17], tādēļ tālākie aortas atzarojumi netika ņemti vērā. Windkessel modelis tika piemērots augšējās ekstremitātes artēriju sistēmai. Kombinētā modeļa shēma parādīta 3.16.attēlā.



3.16.attēls. Kombinētais modelis.

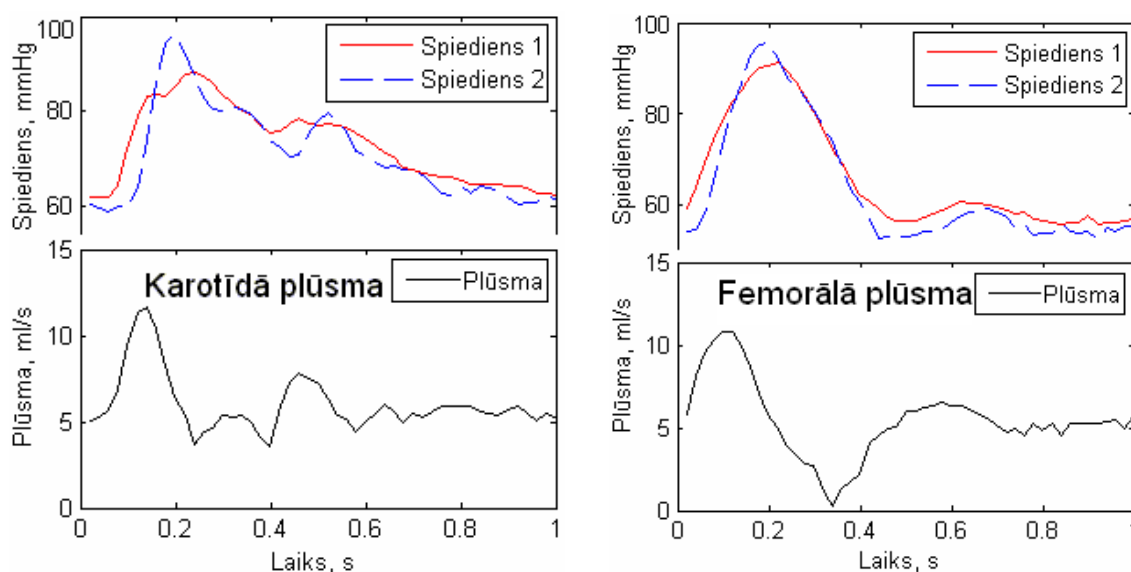
Asinsspiediena pulsu aortā apraksta sakarība (3.10). Pulsa vilnis pēc vairākkartējās atstarošanās izplatās tālāk cauri pleca-augšdelma-apakšdelma artēriju sistēmai un nonāk perifērijā – pirkstu kapilāros. Tur pulsa forma tiek deformēta vēl vairāk, un to ietekmē tādi artēriju parametri kā artēriju elastīgums un perifērā pretestība. Šo artēriju sistēmu var modelēt, izmantojot 3-elementu Windkessel modeli, un sakarību starp ieejas un izejas spiedieniem nosaka izteiksme (2.6). Šajā modelī artēriju elastīgumu nosaka compliance C , artēriju pretestību plūsmai nosaka pretestība R_1 , bet perifēro pretestību nosaka pretestība R_2 .

Kombinētais modelis ietver sešus parametrus: Gausa funkcijas parametrus b , τ , divu atzarojuma modeļa parametrus R , c un Windkessel parametrus $a_1=R_1/R_2$, $a_2=R_1C$. Aortas garums L tika pieņemts vienāds ar 40cm.

4. Rezultāti

4.1. Mērījumu *in vitro* rezultāti

Analizējot signālus, tika aprēķināti vidējoti vienperioda karotīdā pulsa un femorālā pulsa signāli. Plūsmas un spiediena signāli fantoma ieejā un izejā ir attēloti 4.1.attēlā.

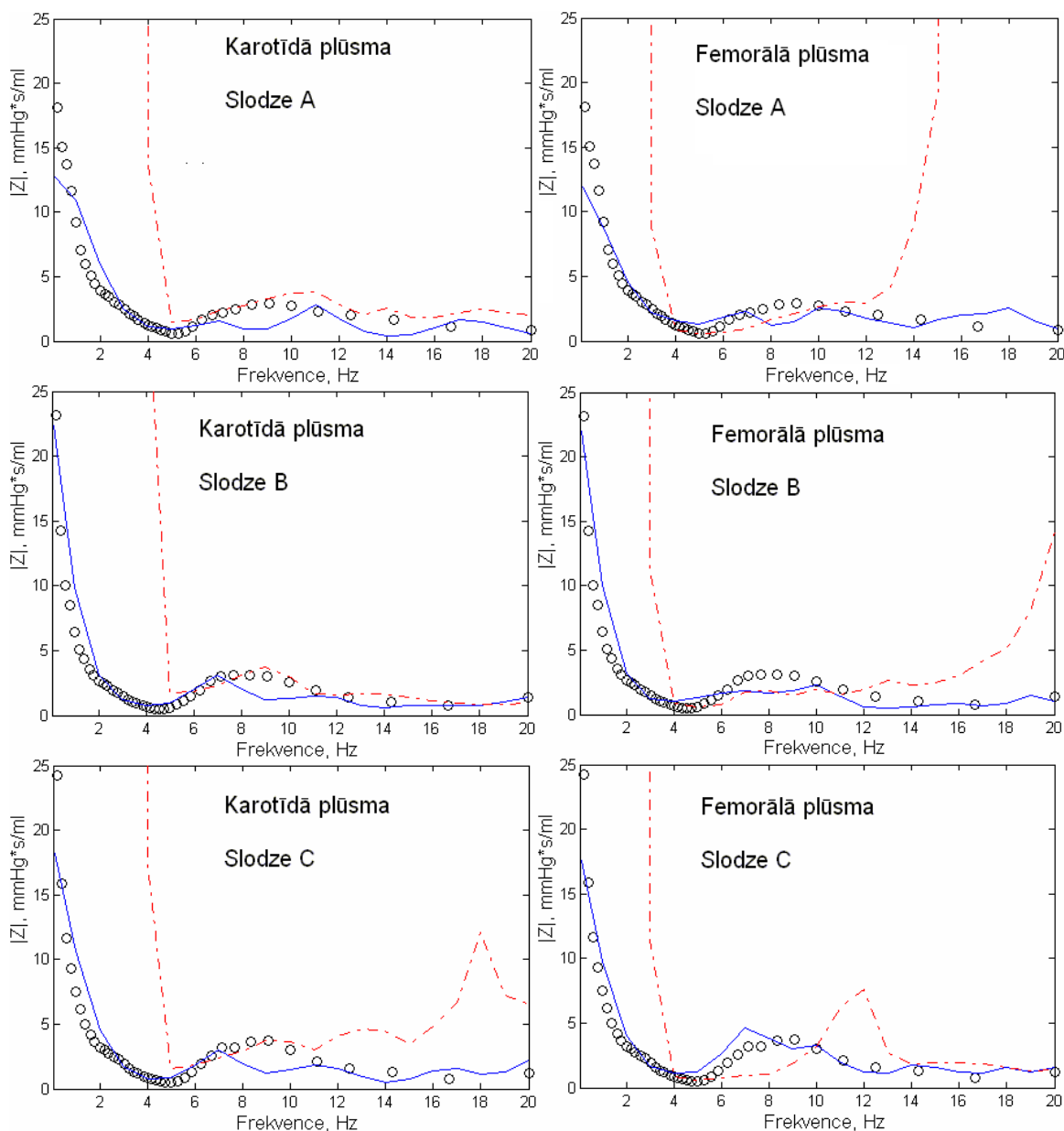


4.1.attēls. Fizioloģiskais pulss fantoma ieejā (sarkana līnija) un izejā (zila līnija)

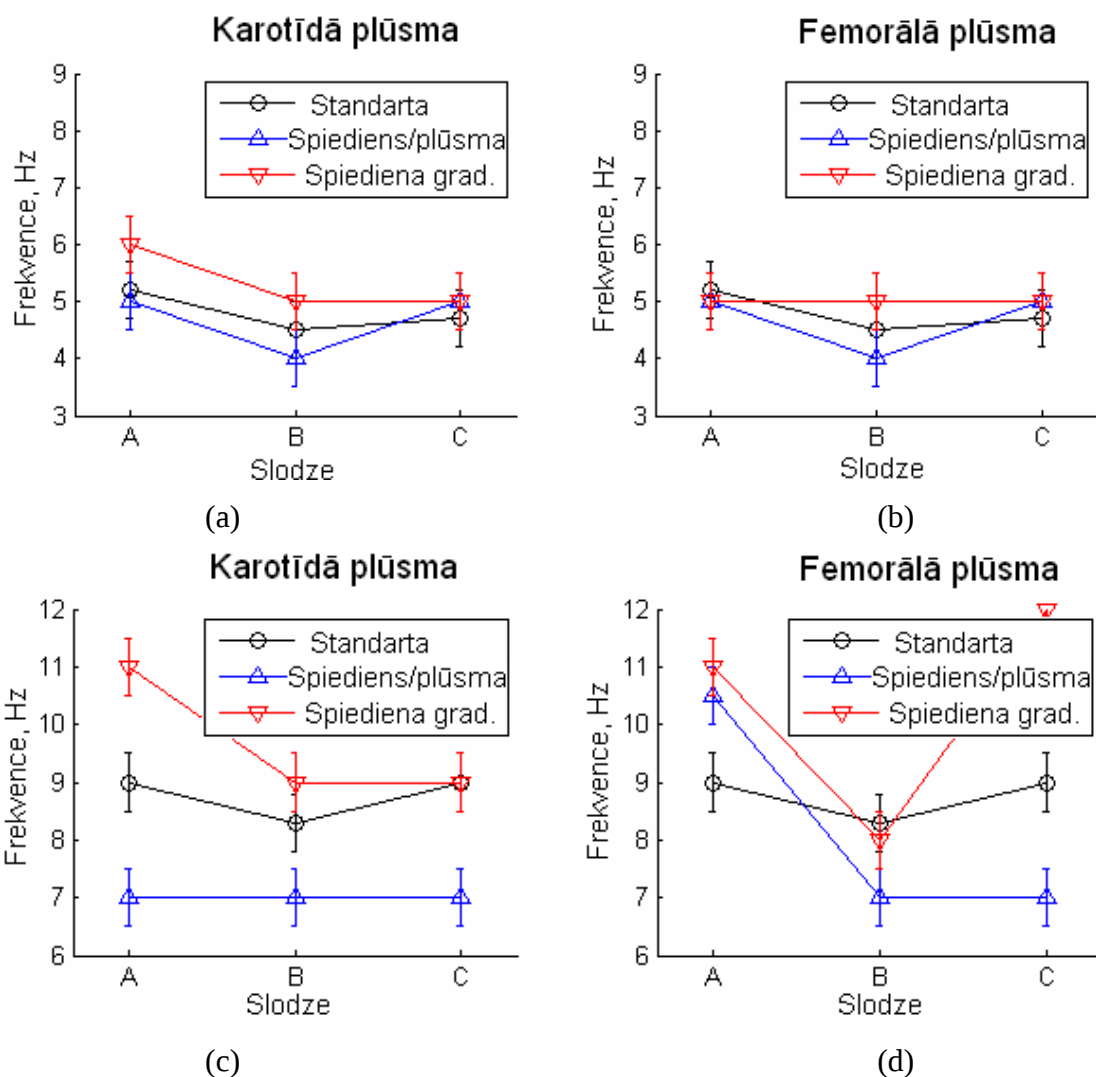
4.2.attēlā ir redzamas impedances līknes, kas iegūtas ar trijām impedances noteikšanas metodēm. Rezultāti iegūti no karotīdā signāla un femorālā signāla, trijos slodzes A, B un C stāvokļos (3.2.tabula). No attēliem redzams, ka impedances līkne, kas aprēķināta ar spiediena-plūsmas metodi, samērā labi sakrīt ar standarta impedances līkni. Impedances līkne, kas aprēķināta ar spiediena gradienta metodi, sakrīt ar standarta impedances līkni vidējā frekvenču diapazonā (5-12 Hz), turpretī zemo un augsto frekvenču diapazonā ir novērojamas lielas fluktuācijas. Impedances fluktuācijas augsto frekvenču diapazonā ir skaidrojamas gan ar teorētiskā modeļa nepilnību (linearitātes pieņēmums), gan ar pārāk lielo attālumu starp divām mēramajām vietām (pārāk liela fāžu nobīdes izkliede).

Tika analizētas arī impedances līkņu formas. Tika pievērsta uzmanība līknes pirmajam minimumam un pirmajam maksimumam. Šie punkti izraisīja interesi tādēļ, ka impedances minimums atbilst sistēmas rezonansei, bet maksimums – sistēmas antirezonansei [17]. Pulsa

viļņu atstarošanās no sazarojumu un sašaurinājumu vietām, kā arī no nospiedēja un krāna, ietekmēja impedances līknes un to ekstrēmu punktus (4.3.attēls). Aizvērts krāns (B-slodze) palielināja perifēro pretestību (impedanci pie $f=0$), un tā kā tas bija novietots samērā tālu no mērāma punkta, palielināja zemo frekvenču komponentu amplitūdu. Nospiedējs (C-slodze) izraisīja papildus viļņu atstarošanās vidējā frekvenču diapazonā, jo bija novietots tuvāk mērāmajai vietai, nekā krāns. Tādējādi 4.3.attēlā redzamajos grafikos B-slodzes gadījumā rezonanses frekvences ir mazākas nekā A un C-slodzes gadījumos.



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

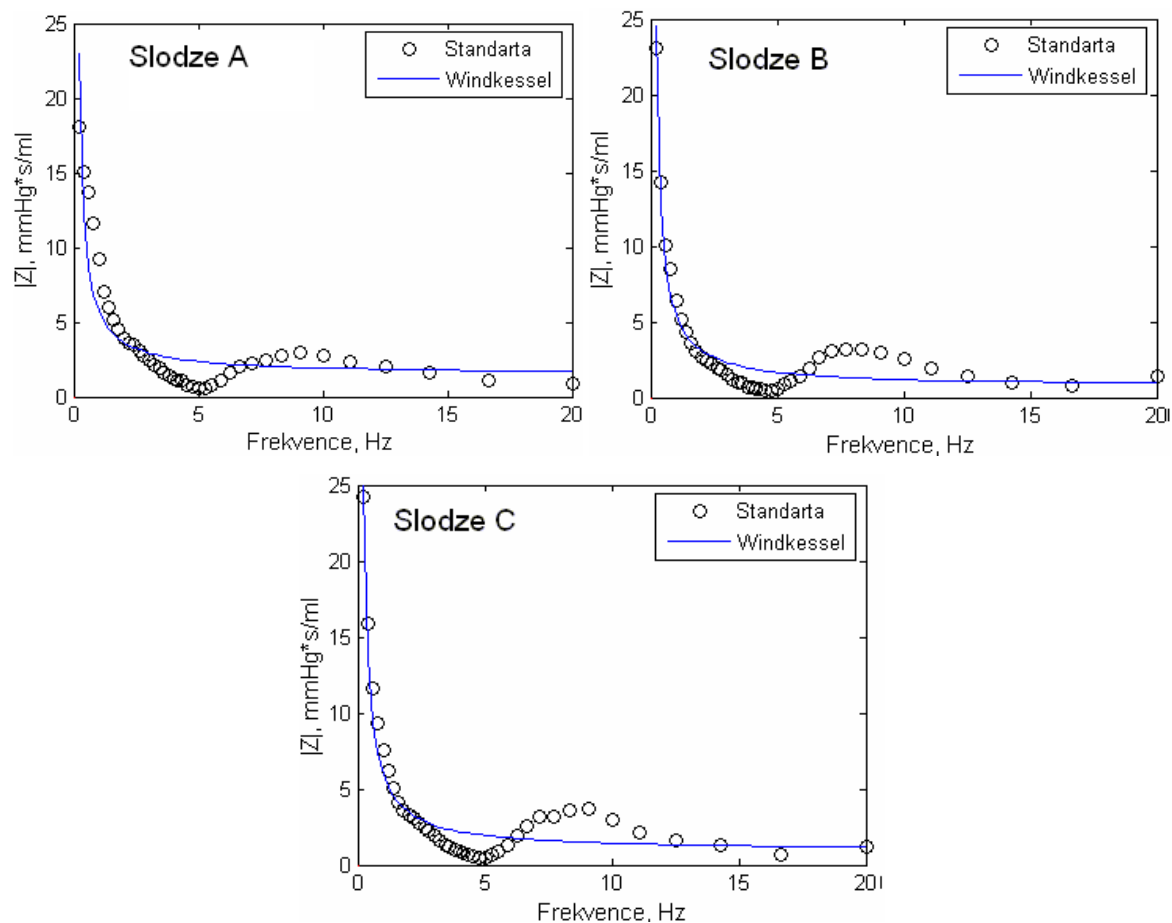


4.3.attēls. Impedances pirmā minimuma punkta (a,b) un maksimuma punkta (c,d) attēlojums pie slodzēm A, B, C.

Izmantojot 3-elementu Windkessel modeli (2.29 un 2.30), no izmēritajām impedancēm, kas noteiktas ar standarta metodi, tika aprēķināti modeļa parametri R_1 , R_2 un C (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 raksturīgo impedanci (kas ir vienāda ar perifēro pretestību), kas ir izskaidrojams ar faktu, ka šo frekvenču diapazonā notiek pulsa viļņu atstarošanās sašaurinājumu vietās. Tā kā Windkessel modelī viļņu atstarošanās netiek ņemta vērā, tas nevar būt piemērots vidējo frekvenču intervālam.

4.1.tabula. Aprēķinātie 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



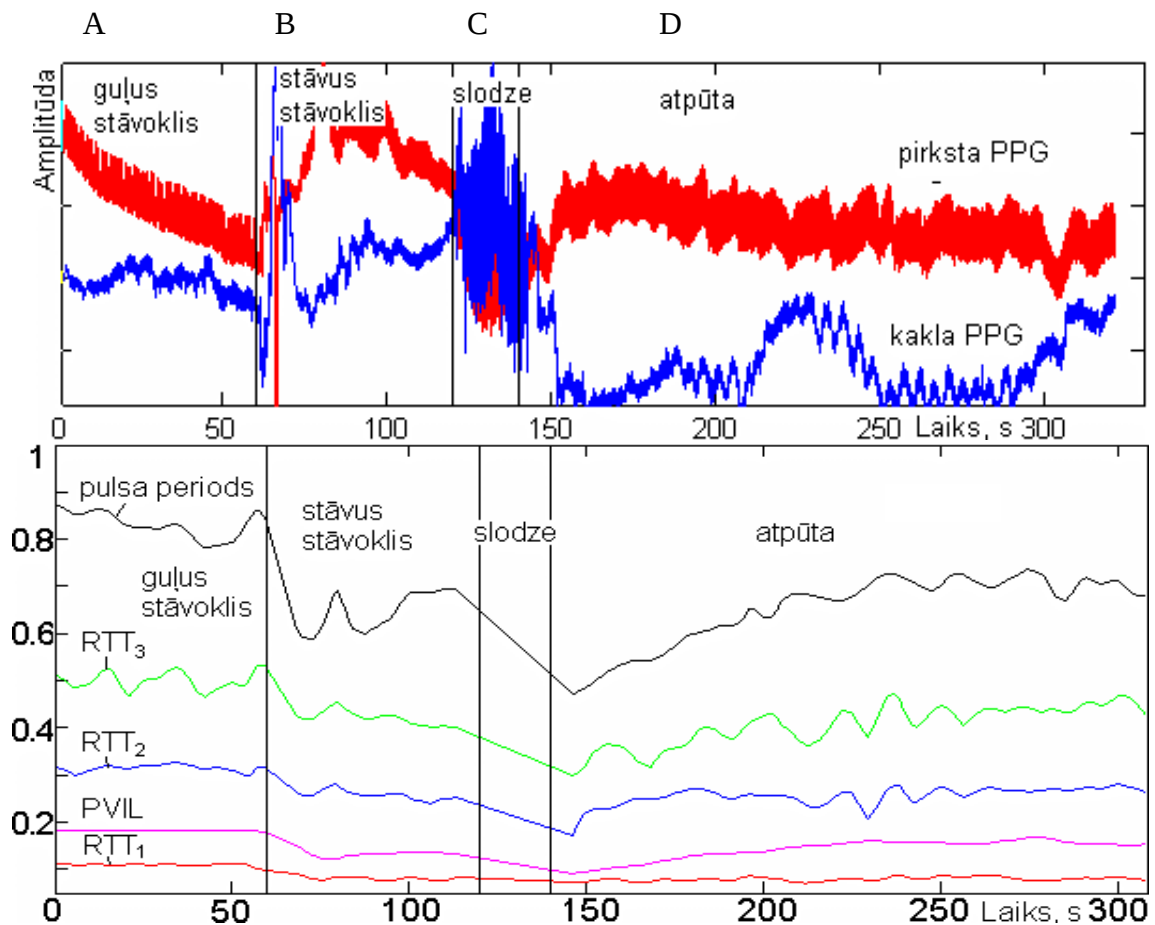
4.4.attēls. Impedances aproksimācija ar 3-elementu Windkessel modeli. Slodzes A, B, C.

4.2. Asinsrites parametru korelācijas analīze

4.2.1. Asinsrites parametru analīze dažādu vecumu personām [p3]

Iegūtie PPG signāli tika analizēti, izmantojot 3.2.4 sadaļā minēto algoritmu.

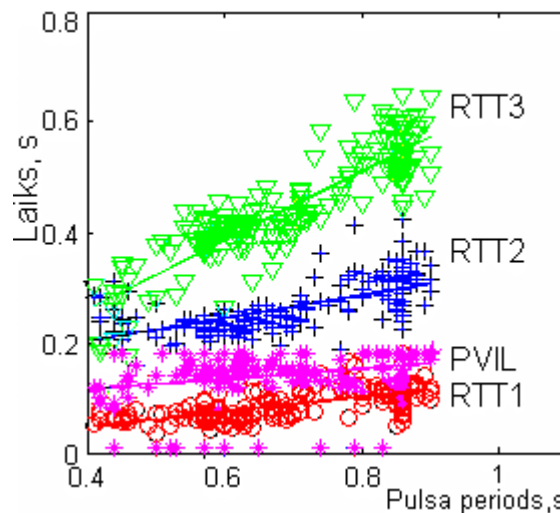
4.5.attēlā redzami divi PPG signāli, kas mērīti no kakla karotīdās artērijas tuvumā un rokas pirksta. Katrā slodzes ciklā PPG signālu raksturs bija atšķirīgs. Testa laikā mainījās asinsspiediens un pulsa cikla biežums, kā arī elpas ritms. PPG signālu amplitūdas un līdzkomponentes karotīdās un pirksta signāliem atšķirīgos slodzes ciklos izmainījās neatkarīgi viens no otra.



4.5.attēls. Karotīdās (zila līnija) un pirksta (sarkana līnija) PPG signāli četros slodzes ciklos:
a) sēdus; b) stāvus; c) fiziskās aktivitātes un d) atpūtas laikā.

Katrā sirds darbības ciklā tika aprēķināti pieci asinsrites parametri: trīs atstaroto viļņu izplatīšanās laiki RTT_1 , RTT_2 , RTT_3 , pulsa viļņa izplatīšanās laiks $PVIL$ (aprēķina no laika starpības starp kakla un pirksta PPG – 1.10.attēls) un pulsa cikla ilgums T . Parametri tika attēloti visā slodzes testa laikā līdzās PPG signālam (4.5.attēls).

Analizējot rezultātus, iegūta lineāra korelācija starp parametriem RTT_1 , RTT_2 , RTT_3 , PVIL un pulsa cikla ilgumu (4.6.attēls). Paātrinoties sirds ritmam, arteriālais spiediens pieaug, kā rezultātā artērijas ieplešas. Tas savukārt padara artērijas neelastīgas, un pulsa vilnis tajās izplatās ātrāk. Tādēļ, samazinoties pulsa ciklam, samazinās PVIL un atstarotā pulsa aizkaves laiki [58].

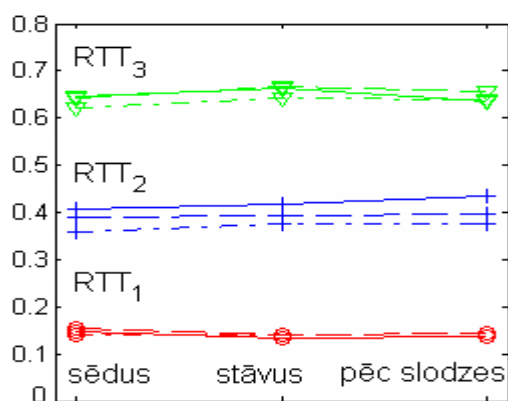


4.6.attēls. Korelācija starp RTT_1 , RTT_2 , RTT_3 , PVIL un pulsa periodu. Viens mērījums, visos slodzes ciklos kopā. Vesela persona.

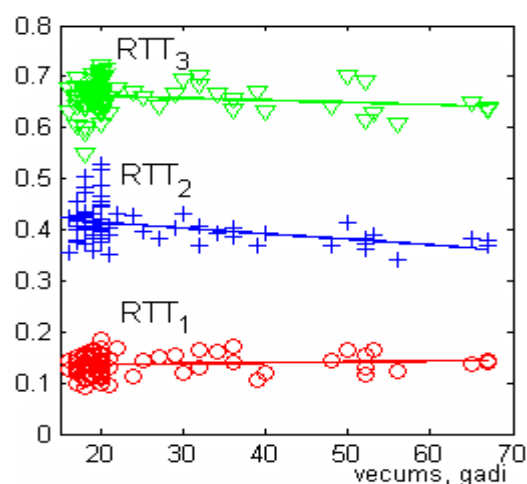
Tika pētīts, kā mainās asinsrites parametru vērtības atkarībā no vecuma. 4.7.attēlā redzams, kā mainās RTT_1 , RTT_2 , RTT_3 lielumi A,B,D slodzes testa laikā dažādu vecumu grupu cilvēkiem. Ir redzams, ka visās slodzēs RTT_1 , RTT_2 , RTT_3 lielumi ir mazāki vecākiem cilvēkiem nekā jauniem cilvēkiem. Tas ir skaidrojams ar to, ka vecākiem cilvēkiem ir neelastīgākas artērijas, kā rezultātā pulsa vilnis tajās izplatās ātrāk. 4.8.attēlā redzama lielumu RTT_1 , RTT_2 , RTT_3 atkarība no vecuma.

Tika pētīta Windkessel parametru atkarība no slodzes dažādu vecuma grupu cilvēkiem. Arteriālās pretestības un compliances reizinājuma (R_1C) atkarība laikā triju vecuma grupu cilvēkiem ir redzama 4.9.attēlā. Slodzei pieaugot, lielums R_1C palielinās. Šo lielumu ietekmē galvenokārt arteriālā compliance C , kas palielinās paaugstinātas slodzes ietekmē un samazinās pēc slodzes. Vecāka gadagājuma cilvēkiem artēriju compliance un lielums R_1C ir mazāka, nekā jauniem cilvēkiem.

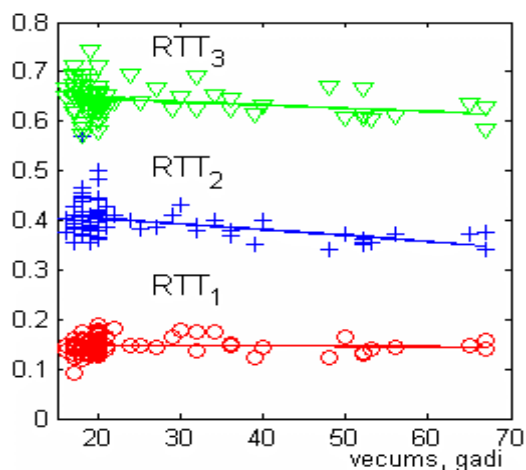
Rezultāti norāda uz to, ka doto metodi var izmantot artēriju compliances kvalitatīvam novērtējumam.



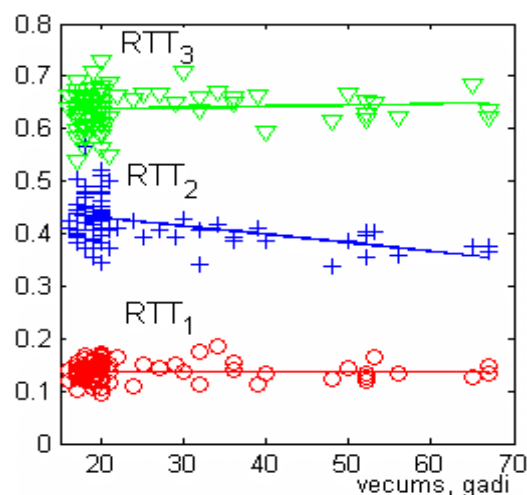
4.7.attēls. Atstarotā viļņa aizkaves laiki (RTT) A,B,D slodzes testa laikā (16-25g. – nepārtraukta līnija, 26-40g. – pārtraukta līnija, 41-76g. – punktēta līnija)



B

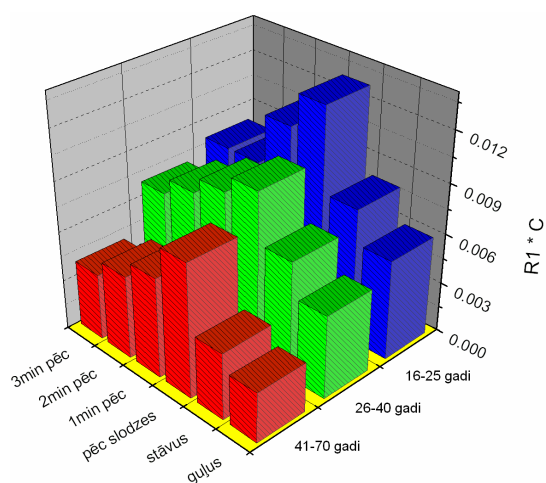


A



D

4.8.attēls. Atstarotā viļņa aizkaves laiki (RTT) dažāda vecuma personām: A – sēdus stāvoklī, B – stāvus stāvoklī, D – uzreiz pēc slodzes

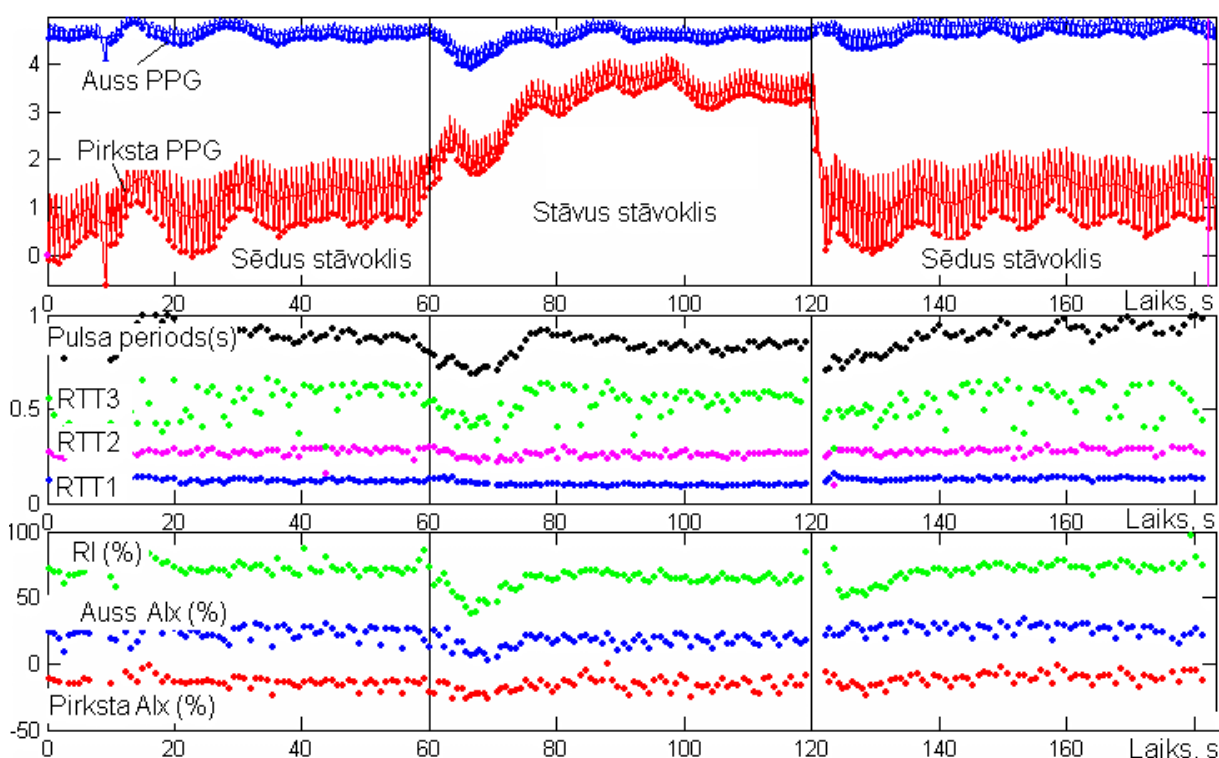


4.9.attēls. Arteriālās pretestības un compliances reizinājuma atkarība no fiziskās slodzes dažāda vecuma grupām.

4.2.2. Asinsrites parametru analīze kāju oklūziju pacientiem [p1, p2]

Iegūtie PPG signāli analizēti praktiski veseliem cilvēkiem (divās vecuma grupās) un kāju oklūziju slimniekiem trijos stāvokļos – sēdus-stāvus-sēdus.

4.10.attēlā augšējā grafikā attēloti auss un pirksta PPG signāli trijos ortostatiskajos stāvokļos. Vidējā grafikā attēlotas parametru RTT_1 , RTT_2 , RTT_3 un pulsa cikla T vērtības, bet apakšējā grafikā redzamas parametru AIx un RI vērtības katrā sirdsdarbības ciklā. Attēlā redzams, ka asinsrites parametru vērtības RTT_1 , RTT_2 , RTT_3 , kā arī AIx un RI katrā sirdsdarbības ciklā mainās līdzīgi. Šo parametru izmaiņas ir īslaicīgas (dažas sekundes) un galvenokārt saistītas ar stāvokļa maiņām, bet praktiski neatšķiras ilglaicīgā mērīšanas laikā. Turpmāk aplūkotas asinsrites parametru vērtības sēdus stāvoklī.

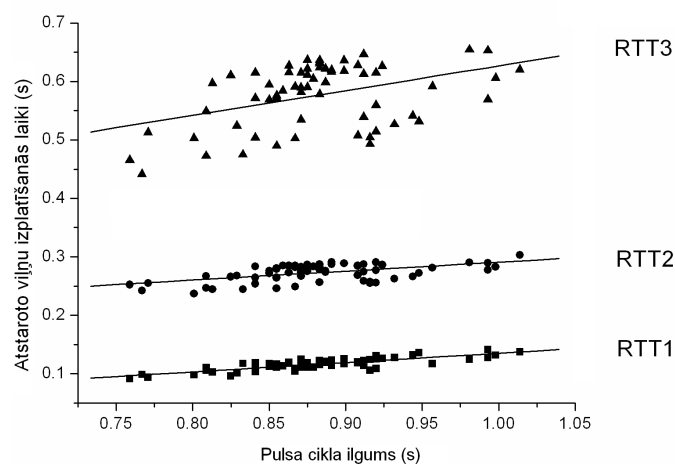


4.10.attēls. Auss un pirksta PPG signāli (augšējais grafiks) un asinsrites parametri RTT_1 , RTT_2 , RTT_3 (vidējais grafiks), T , AIx , RI (apakšējais grafiks), kas aprēķināti katrā sirdsdarbības ciklā trijos ortostatiskajos stāvokļos. Vesels vīrietis, 35 gadi.

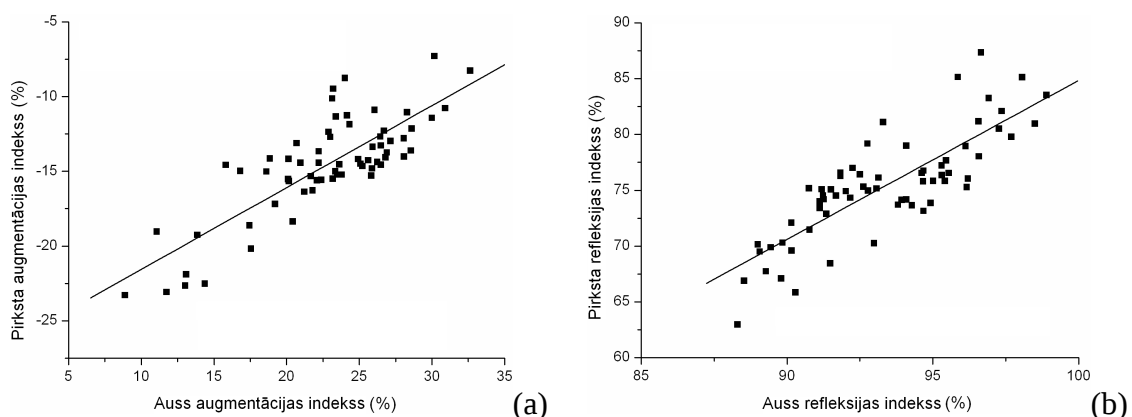
4.11.attēlā redzama trīs atstaroto viļņu izplatīšanās laiku RTT_1 , RTT_2 , RTT_3 atkarība no pulsa cikla ilguma T vienam mērījumam. Pildzinoties pulsa ciklam, RTT_1 , RTT_2 , RTT_3 vērtības lineāri pieaug. Starp šiem lielumiem ir novērojama lineāra korelācija ($r=0.82$ – RTT_1 , $r=0.55$ – RTT_2 , $r=0.41$ – RTT_3 , $p<0.0001$ visos gadījumos). Tas ir skaidrojams ar asinsvadu tonusa izmaiņām pulsa cikla izmaiņu rezultātā [58]. Korelāciju analīze norādīja uz to, ka

lielums RTT_3 praktiski nav izmantojams. Tā kā lielumu RTT_1 ne vienmēr iespējams atrast no vāja un trokšņaina PPG signāla, turpmākā analizē tiks izmantots atstarotā viļņa izplatīšanās laiks RTT_2 .

4.12.attēlā (a) redzama auss AIX un pirksta AIX atkarība, bet 4.12.attēlā (b) redzama auss RI un pirksta RI atkarība. Arī starp lielumiem AIX-auss un AIX-pirksts ir novērojama lineāra korelācija ($r=0.81$, $p<0.0001$), kā arī starp lielumiem RI-auss un RI-pirksts ir novērojama lineāra korelācija ($r=0.82$, $p<0.0001$). Šīs sakarības ir skaidrojamas ar to, ka paaugstinoties perifērajam tonusam, no apakšējās perifērijas (vēdera, kāju apvidū) atstaroto pulsa viļņu amplitūda palielinās [48].

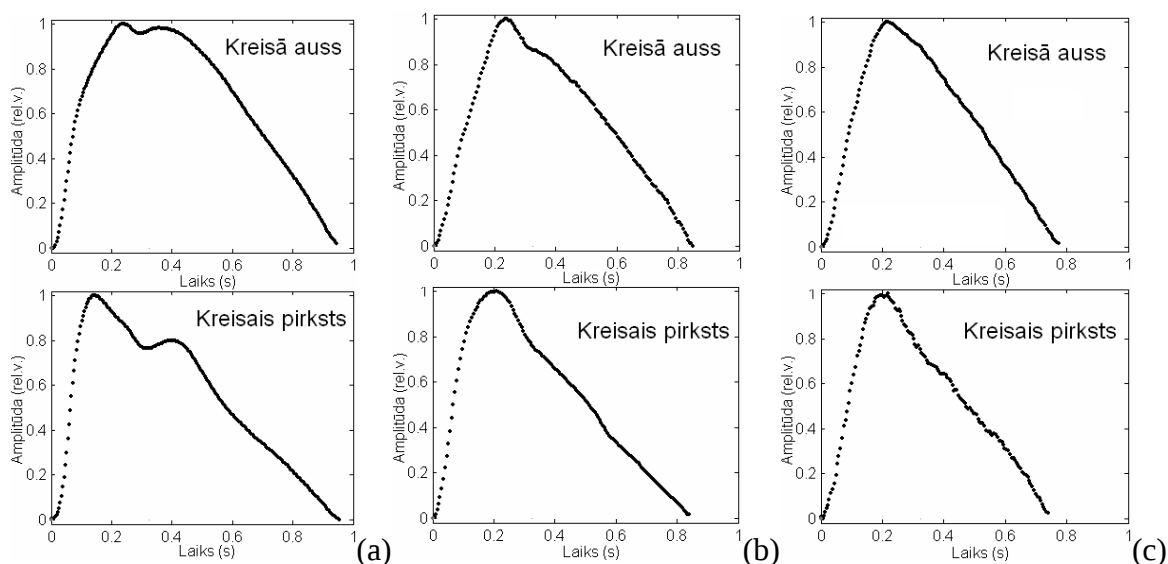


4.11.attēls. Korelācija starp pulsa periodu un RTT_1 ($r=0.82$), RTT_2 ($r=0.55$), RTT_3 ($r=0.41$) vienā mērījumā ($p<0.0001$). Katrs punkts attēlo vienu sirdsdarbības ciklu. Vesels vīrietis, 35 gadi.



4.12.attēls. Korelācija starp auss AIX un pirksta AIX ($r=0.81$) (a); korelācija starp auss RI un pirksta RI ($r=0.82$) (b) vienā mērījumā ($p<0.0001$). Katrs punkts attēlo vienu sirdsdarbības ciklu. Vesels vīrietis, 35 gadi.

DVP formas trijām personām no katras grupas ir attēlotas 4.13.attēlā. Veselu personu un oklūziju pacientu DVP formas manāmi atšķiras. Veselām personām ir skaidri saskatāms diastoles maksimums, turpretī pacientiem diastoles daļa ir nogludināta. Tas ir izskaidrojams ar paaugstināto artēriju cietību oklūziju pacientiem. Auss un pirksta DVP formas ir atšķirīgas jauniem cilvēkiem, turpretī formas maz atšķiras oklūziju pacientiem.

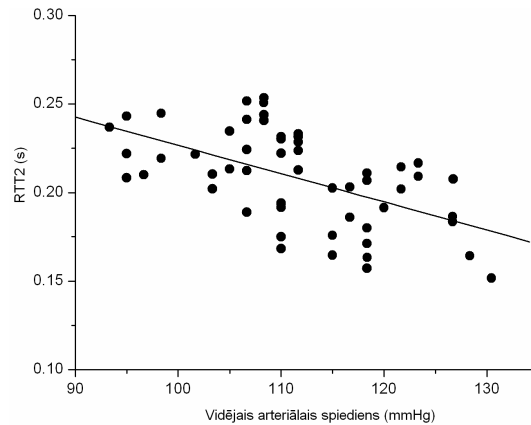


4.13.attēls. Viena perioda PPG pulsa forma 35 gadus vecai personai (a), 66 gadus vecai personai (b) un 65 gadus vecam kāju artēriju oklūziju pacientam (c).

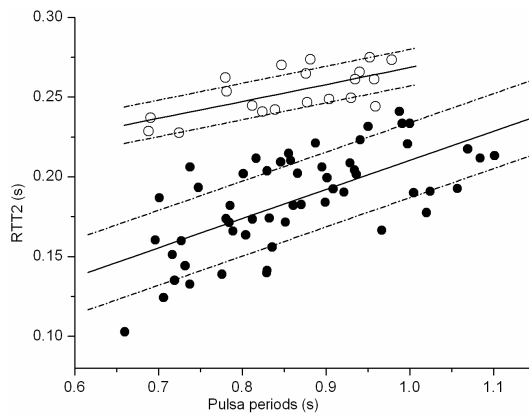
Pacientu vidū bija lielas asinsspiediena atšķirības. Tādēļ pacientiem tika pētīta RTT_2 atkarība no vidējā arteriālā spiediena (mean arterial pressure – MAP). MAP tika noteikts kā diastoles spiediens plus $\frac{1}{3}$ no pulsa spiediena. No 4.14.attēla redzams, ka RTT_2 lineāri samazinās pieaugot MAP. Arteriālā spiediena paaugstināšanās tiek skaidrota ar neelastīgākām artērijām, kurās pulsa vilnis izplatās ātrāk un tādēļ RTT_2 samazinās.

4.15.attēlā redzama RTT_2 atkarība no pulsa perioda. Pieaugot pulsa periodam, RTT_2 vērtības palielinājās. Kopumā RTT_2 vērtības bija mazākas oklūziju pacientiem nekā veselām personām. Tas ir skaidrojams ar to, ka pacientiem ir neelastīgākas artērijas, nekā veseliem cilvēkiem. No 4.16.attēla redzams, ka arī lielumi AIx un RI savā starpā korelē. RI vērtības bija mazākas oklūziju pacientiem nekā veselām personām. Tas ir skaidrojams ar paaugstināto arteriālo tonusu pacientiem, kā rezultātā atstarotā viļņa amplitūda ir lielāka, nekā veseliem cilvēkiem.

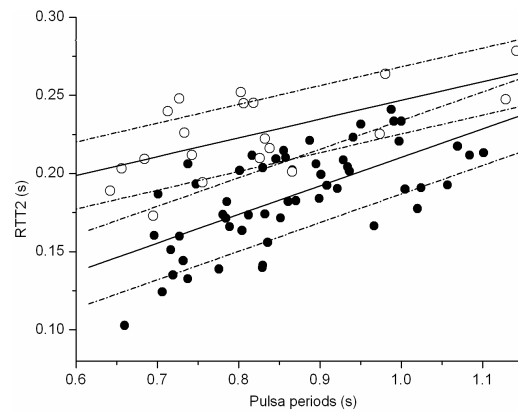
4.2.tabulā doti regresiju koeficienti, to standartnovirzes (SN) un statistiskie koeficienti (r un p), kas atbilst 4.14. un 4.15.attēlos redzamajām regresiju līknēm.



4.14.attēls. Vidējā arteriālā spiediena un RTT_2 korelācija kāju oklūziju pacientiem.

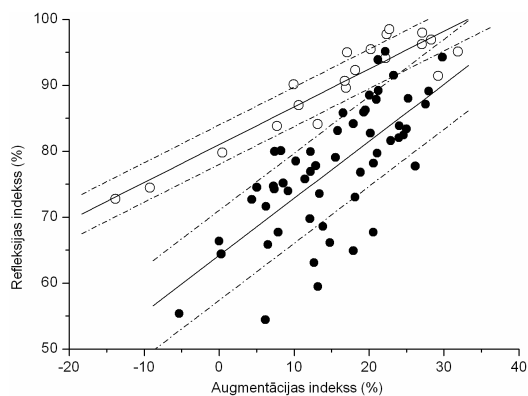


a

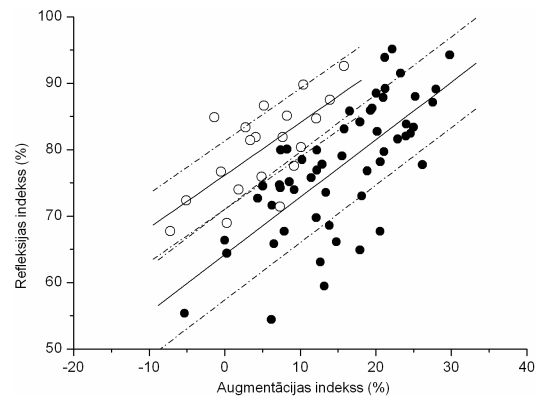


b

4.15.attēls. Pulsa perioda un RTT_2 korelācija $\pm$ SN jauniem (a), veciem cilvēkiem (b) (balti punkti) un kāju artēriju aterosklerozes pacientiem (a,b) (melni punkti).



(a)



(b)

4.16.attēls. Augmentācijas indeksa un refleksijas indeksa korelācija $\pm$ SN jauniem (a), veciem cilvēkiem (b) (balti punkti) un kāju artēriju aterosklerozes pacientiem (a,b) (melni punkti).

4.2. tabula. Regresijas koeficienti un statistiskie koeficienti

Grupa	N	Regresijas koeficienti	SN	Statistiskie koeficienti	
				r	p
Vesēlie jaunie	20	$RTT_2 = 0.162 + 0.106 * T$	0.011	0.65	0.001
		$RI = 81.01 + 0.574 * AIx$	2.99	0.92	<0.0001
Vesēlie vecie	20	$RTT_2 = 0.127 + 0.12 * T$	0.021	0.64	0.02
		$RI = 76.17 + 0.791 * AIx$	5.16	0.69	0.0007
Pacienti	55	$RTT_2 = 0.386 - 0.002 * MAP$	0.022	-0.55	<0.0001
		$RTT_2 = 0.027 + 0.183 * T$	0.021	0.66	<0.0001
		$RI = 64.21 + 0.865 * AIx$	6.83	0.71	<0.0001

N – personu skaits grupā, SN – standartnovirze, r – korelācijas koeficients, p – izkļēdes koeficients

Parametru vērtības atradās atšķirīgos SN reģionos veselām personām un oklūziju pacientiem (4.15 un 4.16.attēli). Šie reģioni bija labi atdalāmi dažāda vecuma grupu veseliem cilvēkiem un oklūziju pacientiem, bet ne tik labi atdalāmi vienāda vecuma veselajiem un pacientiem.

Dotajai metodei ir šāds diagnostikas potenciāls. Ja kāds no parametriem, kas noteikts nezināmai personai, atrodas tās pašas vecuma grupas veselu cilvēku SN intervālā, šī persona var tikt uzskatīta par veselu. Turpretī, ja parametrs atrodas ārpus veselu cilvēku SN intervāla, tad personai jāveic tālāki asinsrites patoloģiju izmeklējumi.

Oklūziju pacientiem DVP signāli parasti ir vāji un trokšņaini. DVP pārlikuma punktu noteikšana pēc DVP atvasinājumiem [46, 50] šajos gadījumos nedod vēlamos rezultātus. Aproximācija ar Gausa funkcijām ir daudz efektīvāka pārlikuma punktu noteikšanai, no kuriem aprēķina parametrus RTT_2 , AIx un RI . Izmantojot vienlaicīgi izmērītos auss un pirksta DVP signālus un aproksimāciju ar Gausa metodi, izdevās vēl precīzāk noteikt parametrus RTT_2 , AIx un RI .

Šī pētījuma rezultāti parādīja, ka metode var tikt pielietota kāju oklūziju slimību noteikšanai. Iespējams, ka metodi varētu pielietot arī citu artēriju patoloģiju gadījumos.

4.3 Modeļu simulācijas

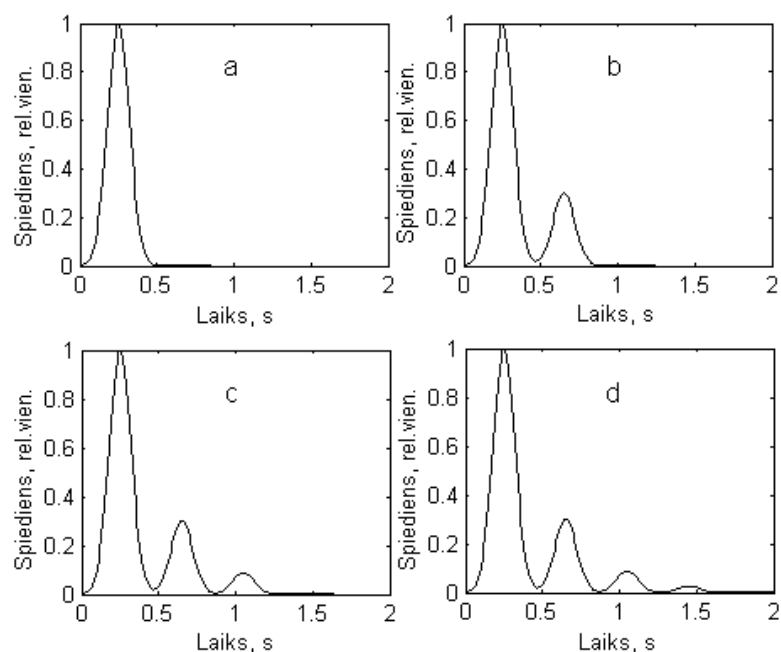
4.3.1. Divu atzarojumu modeļa simulācijas rezultāti [p6, p8]

Modeļa simulācija tika veikta, izmantojot izteiksmi (3.7). Dotajā simulācijā tika pieņemts, ka pulsa viļņa izplatīšanās ātrums bāzes artērijā un tās zaros ir vienādi, zaru diametri ir uz pusi mazāki, nekā bāzes artērijai, bet to garums ir $\frac{3}{4}$ no bāzes artērijas garuma. Simulācija tika veikta, izmantojot speciāli izstrādātu programmu (Matlab) četriem gadījumiem: bez viļņu atstarošanas artērijās ($m=0$) un ar atstarošanas ($m=1, 2$, un 3). Modeļa parametri ir doti 4.3.tabulā.

4.3.tabula. Modeļa parametru vērtības

Parametrs	Vērtība
t_0	0,25 s
R	100 s^{-1}
$Z_1 = Z_2$	$4 Z_0$
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

Spiediena viļņa simulācijas ir attēlotas 4.17.attēlā. Visos gadījumos ir redzama laika nobīde starp ieejošo un izejošo pulsa vilni. Katrs atstarošanās cikls rada papildus vilni izejošajā signālā, to amplitūda strauji dilst, pieaugot ciklu skaitam. 4.17.attēlā (d) redzams, ka jau trešā atstarošanās cikla ietekme uz izejošo vilni praktiski nav manāma.

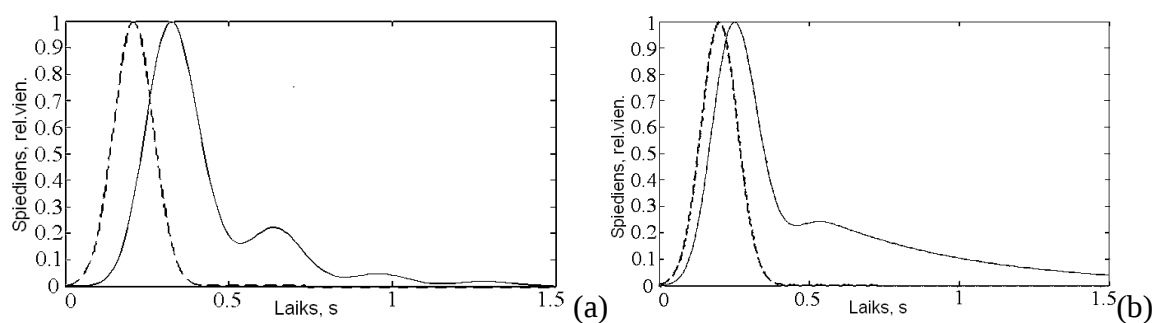


4.17.attēls. Spiediena viļņa simulācijas formas artēriju zaru izejā: a) bez atstarošanās, b) ar vienu atstarošanas ciklu, c) ar diviem atstarošanas cikliem, d) ar trijiem atstarošanās cikliem (raustīta līnija – ieejošais Gausa vilnis).

Iepriekšminētais artēriju modelis ir vienkāršots reālas artēriju sistēmas modelis. Neskatoties uz vienkāršojumiem, simulētā spiediena viļņa forma ir līdzīga viena perioda PPG signāla formai. Tādējādi spiediena pulsa signālu var modelēt, izmantojot sazarotas artērijas modeli.

4.3.2 Kombinētā modeļa simulācijas rezultāti [p5, p7]

Tika simulēts spiediena vilnis divu atzarojumu artērijas modelī un kombinētajā modelī [p6, p7]. Simulācija tika veikta, izmantojot Matlab programmu. Gausa formas spiediena vilnis ietver divus parametrus: b , τ ; divu atzarojumu modelis ietver parametrus: R , c ; elastīga rezervuāra modelis ietver vēl divus parametrus: $a_1 = R_1/R_2$, $a_2 = R_1 \cdot C$. Mainot modeļa parametrus, sistēmas izejā izdevās iegūt visdažādākās viļņa formas. Spiediena viļņa simulācijas formas ir attēlotas 4.18.attēlā.

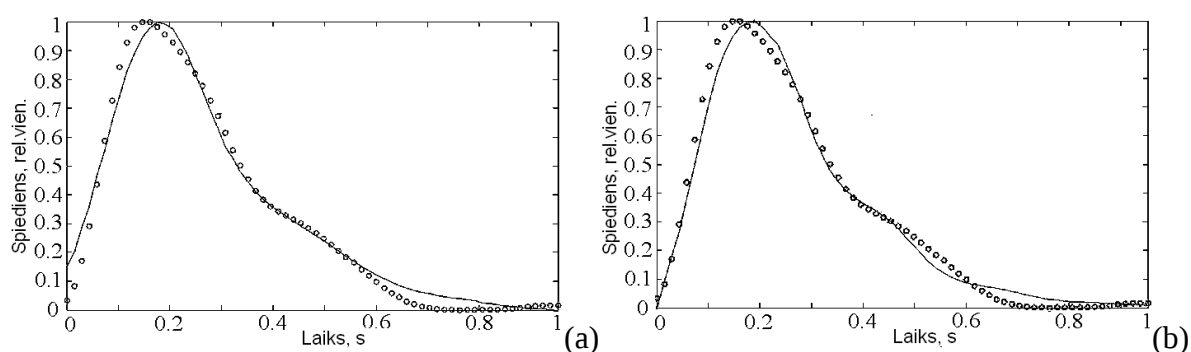


4.18.attēls. Modeļa simulācija sazarotas artērijas modelī (A) un simulācija kombinētajā modelī (B). Ieejošais spiediena vilnis (pārtraukta līnija) un modelētais spiediena vilnis.

No 4.18.attēla redzams, ka modelētais spiediena vilnis oscilē un satur vairākus maksimumu pīķus (a), bet svārstību amplitūda signāla beigu daļā ir daļēji slāpēta (b). Oscilāciju amplitūdu nosaka atstarošanās koeficients R , bet oscilāciju dzišanas pakāpi, galvenokārt, nosaka lielums R_1/R_2 , kas atkarīgs no perifērās plūsmas pretestības un artēriju elastīguma.

Modeļu parametru aprēķins.

Kombinētais modelis tika pārbaudīts, salīdzinot simulēto viļņa formu ar viena sirdsdarbības cikla pirksta PPG formu. Tika aprēķināts viena cikla vidējots PPG signāls (DVP). Speciāla programma, kas izstrādāta Matlab vidē, izmantojot nelineāro aproksimāciju, automātiski piemeklēja modeļa parametrus tā, lai modelētais signāls pēc iespējas sakristu ar DVP signālu (4.19.attēls). Tādējādi tika aprēķināti četri artērijas modeļa parametri un divi Windkessel modeļa parametri (4.4.tabula).



4.19.attēls. Modeļa spiediena pulss (nepārtraukta līnija), kas aproksimēts uz DVP signāla (punkti). A – sazarotas artērijas modelis (RMSE=0.041), B – kombinētais modelis (RMSE=0.036).

Rezultāti rāda, ka divu atzarojumu artērijas modelis un kombinētais modelis labi apraksta reālo augšējās ekstremitātes artēriju sistēmu. Kombinētais modelis labāk apraksta reālo situāciju, jo DVP aproksimācija ir nedaudz precīzāka, 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 pulsu un spiediena pulsu sistēmas ieejā (aortā). Pieņēmums, ka spiediena pulsa forma ir Gausa, apstiprinājās, un to parāda laba korelācija starp DVP signālu un modeļa aproksimāciju.

4.4.tabula. Kombinētā modeļa parametru vērtības

Parametrs	Divu atzarojumu modelis (vērtība)	Kombinētais modelis (vērtība)
b	8	6,5
τ	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

5. Kopsavilkums

Promocijas darbā izvirzītais mērķis – izpētīt iespējas diagnosticēt asinsrites stāvokli, veicot fotopletizmogrāfiskā biosignāla formas analīzi – ir realizēts. Izpētīti esošie hemodinamikas modeļi un secināts, ka ir iespējams noteikt asinsrites parametrus, veicot PPG biosignāla formas analīzi.

Izstrādātā metodika asinsrites parametru noteikšanai var tikt pielietota asinsrites pataloģiju neinvazīvai novērtēšanai. Jauns algoritms, kas iekļauj sevī PPG formas aproksimāciju ar četrām Gausa funkcijām, var tikt pielietots asinsrites parametru noteikšanai no PPG signāla, kas vienlaicīgi mērīts no divām perifērijas vietām.

Iegūtie rezultāti liecina, ka detalizēta PPG signāla formas analīze paver jaunas iespējas neinvazīvā veidā diagnosticēt asinsrites parametrus, kas tieši raksturo asinsvadu veselības stāvokli.

Secinājumi

1. *In vitro* nosakot arteriālo impedanci, iespējams aprēķināt sistēmas pretestību R_1 , perifēro pretestību R_2 un komplianci C .
2. *In vivo* iespējams neinvazīvi noteikt augšējās ekstremitātes Windkessel modeļa lielumu kombinācijas R_1/R_2 un R_1C , izmantojot kakla un pirksta PPG signālus.
3. Vienperioda PPG signāls labi aproksimējas ar četru Gausa funkciju summu. Gausa funkcija sistolē interpretē tiešo vilni, bet trīs pārējās funkcijas – difūzi atstarotos viļņus no dažādām ķermeņa perifērijas zonām.
4. Iegūtās korelācijas starp atstarotā pulsa viļņa izplatīšanās laiku (RTT_2) un pulsa ciklu, augmentācijas indeksu (AIX) un refleksijas indeksu (RI), parāda atšķirību starp veselu cilvēku un oklūziju pacientu asinsrites parametriem. Ortostatiskā testa laikā neizdevās iegūt pētāmo asinsrites parametru atšķirības atšķirīgos ķermeņa stāvokļos.

Izmantotā literatūra

- [1] Joly M, Notice biographique sur J.M.L. Poiseuille: In: *Hemorheology*, ed. Copley, A.L. Pergamon Press. New York. 29-31
- [2] Womersley J R (1957) Oscillatory flow in arteries: the constrained elastic tube as a model of arterial flow and pulse transmission. *Phys. Med. Biol.*, **2**: 178-87
- [3] P. Apinis. Cilvēks. Anatomija, fizioloģija, patoloģijas pamati, Rīga, Nacionālais Medicīnas apgāds & Apgāds Jāņa sēta, 1998, lpp. 429-501
- [4] Westerhof N, Stergiopulos N, Noble M.N.M. Snapshots of Hemodynamics. Springer (2005) chapter 23, p. 110-117.
- [5] Latham R D, Sipkema P, Westerhof M, Rubal B J. Aortic input impedance during mueller maneuver: an evaluation of “effective length”. *J Appl Physiol*, 65:1604-1610, 1988.
- [6] Nichols W W, Conti C R, Walker W E, Milnor W R. Input impedance of the systemic circulation in man. *Circ. Res.*, 40:451-458, 1977.
- [7] Murgo J P, Westerhof N, Giolma J P, Altobelli S A. Aortic input impedance in normal man: Relationships to pressure wave forms. *Circulation*, 63:122-132, 1981.
- [8] Nichols W W, O'Rourke M F. McDonald's Blood Flow in Arteries, chapter imp, p.. Edward Arnold, 1990.
- [9] Eriksson A. Development and evaluation of non-invasive ultrasonic methods for arterial characterization. *Doct.Dissertation*. Lund (2000), 1-59.
- [10] Nichols W W, O'Rourke M F. McDonald's Blood Flow in Arteries, chapter 4, p.107. Edward Arnold, 1990.
- [11] Nichols W W, O'Rourke M F. McDonald's Blood Flow in Arteries, chapter 5, p.133-136. Edward Arnold, 1990.
- [12] Nichols W W, O'Rourke M F. McDonald's Blood Flow in Arteries, chapter 5, p.128-132. Edward Arnold, 1990.
- [13] Westerhof N, Stergiopulos N, Noble M.N.M. Snapshots of Hemodynamics. *Book*. Springer (2005) chapter 20, p. 87-101.
- [14] Nitzan M, Khanokh B, Slovik Y. The difference in pulse transit time to the toe and finger measured by photoplethysmography. *Physiol. meas.* 23:85-93, 2002.
- [15] 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.
- [16] Nichols W W, O'Rourke M F. McDonald's Blood Flow in Arteries, chapter 8, p. 216-250. Edward Arnold, 1990.

- [17] Nichols W W, O'Rourke M F. McDonalds Blood Flow in Arteries, chapter 9, p. 251-269. Edward Arnold, 1990.
- [18] Westerhof N, Stergiopulos N, Noble M.N.M. Snapshots of Hemodynamics. *Book*. Springer (2005) chapter 21, p. 102-105.
- [19] Westerhof N, Stergiopulos N, Noble M.N.M. Snapshots of Hemodynamics. *Book*. Springer (2005) chapter 22, p. 106-109.
- [20] 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* 22: 253–277, 1990.
- [21] Westerhof N, Stergiopulos N, Noble M.N.M. Snapshots of Hemodynamics. *Book*. Springer (2005) chapter 24, p. 118-123.
- [22] N. Stergiopulos, B.E. Westerhof, J.Meister, N. Westerhof. The four-element Windkessel model, Ann. Int. Conf. IEEE Engeneering in Medicine and Biology Society, Amsterdam, 1996
- [23] 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.
- [24] Ferreira A S, Barbosa J F, Souza M N. Comparison of segmental arterial compliance determined with three and four element Windkessel models. *Proc. 25th Annual Intern. Conf. IEEE EMBS*. Cancun, Mexico, 2003, 17-21.
- [25] Stergiopulos 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): H81–H88, 1999.
- [26] 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.
- [27] O'Rourke MF, Pressure and flow waves in systemic arteries and the anatomical design of the arterial system. *J Appl Physiol* 1967;23:139-149.
- [28] 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): H365-H374, 1995.
- [29] Nichols W W, O'Rourke M F. McDonald's Blood Flow in Arteries, chapter w, p.-. Edward Arnold, 1990.
- [30] Westerhof N, Stergiopulos N, Noble M.N.M. Snapshots of Hemodynamics. *Book*. Springer (2005) chapter 25, p. 124-127.

- [31] Young P H. *Electronic communication techniques*. p. 601-614. Macmillan Publishing Company, New York, 2 ed., 1991.
- [32] 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.
- [33] Stergiopulos N, Young DF, Rogge TR. Computer simulation of arterial flow with applications to arterial and aortic stenosis. *J Biomech* 1992;25:1477-1488.
- [34] Westerhof N, Bosman F, De Vries CJ, Noordergraaf A. Analog studies of the human systemic arterial tree. *J Biomech* 1969;2:121-143.
- [35] A. Avolio. Multi-branched model of the human arterial system. *Medical and Biological Engineering and Computing* 1980, 18, 709-718.
- [36] 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): H1363-H1369, 1995.
- [37] Anderson R, Parrish J. Optical properties of human skin. *J. Investigative Dermatology*, 1981, 77: 13-19.
- [38] Ungell H. Photoplethysmographic heart and Respiratory Rate Monitoring. *PhD Thesis*, Linköping University, 1995, 9-20.
- [39] Hertzman A. Photoelectric plethysmography of the nasal septum in man. *Proc. Society for Experimental Biology and Medicine*, 1937, 37: 290.
- [40] Spigulis J, Kukulis I, Fridenberg E, Venckus G. Potential of advanced photoplethysmography sensing for non-invasive vascular diagnostics and early screening, *Proc. SPIE*, 2002, 4625: 38-43.
- [41] 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.
- [42] O'Rourke M, Gallagher D. Pulse wave analysis, *J. Hypertension*, 1996, 14: 147-157.
- [43] Hertzman A, Dillon J. Photoelectric plethysmography of animal tissues. *J. Laboratory and Clinical Medicine*, 1939, 25: 295.
- [44] Murray W B and Foster P A. The peripheral pulse wave: information overlooked. *J. Clin. Mon.* 1996; 12: 365-77.
- [45] 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.

- [46] Karamanoglu M. A System for Analysis of Arterial Blood Pressure Waveforms in Humans. *Comp. & biomed. research* 30:244–255, 1997.
- [47] Micro Medical LTD. Pulse Trace PWV. www.micromedical.co.uk.
- [48] 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* 20:2407–2414, 2002.
- [49] C.-H. Chen, C.-T. Ting, A. Nussbacher, E. Nevo, D. A. Kass, P. Pak, S.-P. Wang, M.-S. Chang, and F. C.-P. Yin. Validation of carotid artery tonometry as a means of estimating augmentation index of ascending aortic pressure. *Hypertension* 27: 168-175, 1996.
- [50] Millasseau SC, 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.
- [51] 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.
- [52] Westerhof N, Stergiopulos N, Noble M.N.M. Snapshots of Hemodynamics. *Book*. Springer (2005) chapter 26, p. 128-132.
- [53] 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.
- [54] Stergiopulos N, Westerhof B E, Westerhof N. Physical basis of pressure transfer from periphery to aorta: a model-based study. *Am. J. Physiol.* 274 (*Heart Circ. Physiol.* 43): H1386–H1392, 1998.
- [55] P. Gizdulich, A. Prentza, and K. H. Wesseling. Models of brachial to finger pulse wave distortion and pressure decrement. *Cardiovasc. Res.* 33: 698-705, 1997.
- [56] 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):233-7
- [57] Eriksson A, Persson H, Lindström K. A computer controlled arbitrary waveform generator for physiological flow studies. *Review of Scientific Instruments*, 71:235-242, 2000.
- [58] 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.