

KAUNO TECHNOLOGIJOS UNIVERSITETAS

ANDRIUS RAPALIS

**FIZIOLOGINIŲ SIGNALŲ APDOROJIMO ALGORITMAI
TRUMPALAIKIAM ŠIRDIES RITMO IR KRAUJO SPAUDIMO
VARIABILUMUI VERTINTI**

Daktaro disertacijos santrauka
Technologijos mokslai, elektros ir elektronikos inžinerija (01T)

2017, Kaunas

Disertacija rengta 2012-2017 metais Kauno technologijos universiteto Biomedicininės inžinerijos institute.

Mokslinis vadovas:

dr. Artūras JANUŠAUSKAS (Kauno technologijos universitetas, technologijos mokslai, elektros ir elektronikos inžinerija – 01T).

Redagavo:

Violeta Meiliūnaitė

Elektros ir elektronikos inžinerijos mokslo krypties disertacijos gynimo taryba:

prof. dr. Arminas RAGAUSKAS (Kauno technologijos universitetas, technologijos mokslai, elektros ir elektronikos inžinerija – 01T) – **pirmininkas**;

prof. dr. Eugenijus KANIUŠAS (Vienos technologijos universitetas, technologijos mokslai, elektros ir elektronikos inžinerija – 01T);

prof. dr. Algimantas KRIŠČIUKAITIS (Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, biomedicinos mokslai, biofizika – 02B);

doc. dr. Raimondas KUBILIUS (Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, biomedicinos mokslai, medicina – 06B);

prof. dr. Liudas MAŽEIKA (Kauno technologijos universitetas, technologijos mokslai, elektros ir elektronikos inžinerija – 01T).

Disertacija bus ginama viešame elektros ir elektronikos mokslo krypties disertacijos gynimo tarybos posėdyje 2017 m. birželio 16 d. 13 val. Kauno technologijos universiteto disertacijų gynimo salėje.

Adresas: K. Donelaičio g. 73-403, 44249 Kaunas, Lietuva.

Tel. (370) 37 300 042; faks. (370) 37 324 144; el. paštas doktorantura@ktu.lt.

Disertacijos santrauka išsiųsta 2017 m. gegužės 16 d.

Su disertacija galima susipažinti internetinėje svetainėje <http://ktu.edu> ir Kauno technologijos universiteto bibliotekoje (K. Donelaičio g. 20, 44239 Kaunas).

TRUMPINIŲ SĄRAŠAS

AEMD – Ansamblio empirinė modų dekompozicija
BMF – Būdingosios modos funkcija
DKS – Diastolinis kraujo spaudimas
E1D1 – Eksperimentas1 diena1
EKG – Elektrokardiograma
EMD – Empirinė modų dekompozicija
FPG – Fotopletizmograma
HF – Aukšti dažniai
HHT – Hilberto-Huango transformacija
IF – Momentinis dažnis
IF1 – Pirmas FPG signalo ištrauktas momentinis dažnis
IF2 – Antras iš FPG signalo ištrauktas momentinis dažnis
IFe – Momentinių dažnių iš FPG signalo ištraukimo algoritmas
KS – Kraujo spaudimas
KSV – Kraujo spaudimo variabilumas
LF – Žemi dažniai
NAŠF – Nacionalinis Australijos širdies fondas
PAT – Kraujo tūrio pulsinės bangos atsklidimo laikas
PATca – Klasikinis pulsinės bangos atsklidimo laiko vertinimo algoritmas, kuris remiasi pirmosios FPG signalo išvestinės maksimumu
PATdp – Diastolės pritaikymo pulsinės bangos atsklidimo laiko vertinimo algoritmas
PATht – Pulsinės bangos atsklidimo laiko vertinimo algoritmas, kuris remiasi Hilberto transformacija
PSO – Pasaulinė sveikatos organizacija
RMSSD – Šaknis iš vidutinio kvadratinio skirtumo tarp RR intervalų
RRI – Intervalas tarp dviejų R dantelių
RMSE – Šaknis iš vidutinio kvadratinio skirtumo
SD – Standartinis nuokrypis
SDNN – Standartinis nuokrypis tarp RR intervalų
SKS – Sistolinis kraujo spaudimas
STS – Signalu triukšmo santykis
ŠKL – Širdies ir kraujagyslių ligos
ŠR – Širdies ritmas
ŠRV – Širdies ritmo variabilumas
VAS – Vidutinis absoliutinis skirtumas

ĮVADAS

Aktualumas

Širdies ir kraujagyslių ligos (ŠKL) pirmauja pasaulyje pagal mirtingumą, 2012 m. nuo šių ligų mirė apie 17,5 mln. žmonių (31 % visų mirčių) (PSO, 2014a). Didžiąją dalį ŠKL sudaro koronarinės širdies ligos (7,4 mln.) ir insultas (6,7 mln.). Europoje ŠKL sukelia daugiau kaip 4 mln. mirčių kasmet (47 % visų mirčių), Europos Sąjungoje – 1,9 mln. (Nichols ir kt., 2012). Didėjantis gyventojų skaičius ir ilgėjanti gyvenimo trukmė didina vyresnio amžiaus žmonių skaičių beveik visose pasaulio regionuose, todėl natūralu, kad nuo ŠKL mirstančių žmonių skaičius didės nuo 17,5 mln. 2012 m. iki 22,2 mln. 2030 m. (PSO, 2014b).

Hipertenzija – yra padidėjęs kraujo spaudimas (KS) – yra pagrindinis širdies ir kraujagyslių ligų bei organų pažeidimo veiksnys, pavyzdžiui, lėtinė inkstų liga, insultas, miokardo infarktas, širdies nepakankamumas ir kita (NAŠF, 2016). Nuo hipertenzijos komplikacijų kiekvienais metais pasaulyje miršta apie 9,4 milijono žmonių (apie 58 % širdies ir kraujagyslių ligų mirčių atvejų) (PSO, 2013). Šiuo metu hipertenzija yra diagnozuojama naudojant neinvazinius manžetinius kraujo spaudimo matavimo prietaisus. Yra vertinamas absoliutinis kraujo spaudimas ir jo variabilumas laike. KS kinta ne tik ilgame, bet ir trumpame laiko intervale. Kelių širdies ir kraujagyslių reguliavimo sistemų sąveika sukelia kraujo spaudimo svyravimus kiekvieno širdies susitraukimo metu (Höcht, 2013). Ženklus širdies ritmo (HR) ir kraujo spaudimo variabilumo (KSV) pasikeitimas (padidėjimas arba sumažėjimas) yra susijęs su padidėjusia neigiamų širdies ir kraujagyslių sistemos įvykių rizika (Greiser ir kt., 2005; Hillebrand ir kt., 2013; Thayera ir kt., 2010; Parati ir kt., 2012; Parati ir kt., 2013b). KS variabilumas gali būti nustatytas naudojant spektrinę analizę ir gali suteikti svarbios informacijos apie atskirus kraujo spaudimo kontrolės mechanizmus (Stauss, 2007). Labai trumpo ar trumpo laiko intervalo KS variabilumas daugiausia atspindi: refleksinės ir centrinės autonominės moduliacijos įtakas (Mancia ir kt., 1986, Conway ir kt., 1984; Parati ir kt., 1995), arterijų elastines savybes (Parati ir kt., 2006; Kotsis ir kt., 2011; Fukui ir kt., 2013) ir įvairių pobūdžių ir trukmės humoralinės, reologinių ir emocinių veiksnių poveikius (Parati ir kt., 2013a). Nuolatinio KS variabilumas aptikimas gali padėti pasirinkti antihipertenzinius vaistus hipertenzija sergantiems pacientams, nes padidėjusi BPV žemo dažnio spektro dedamoji gali parodyti padidėjusį kraujagyslių tonusą ir reakciją į simpatinius vaistus (Stauss, 2007).

Tačiau trumpalaikio kraujo spaudimo variabilumo vertinimas yra sudėtingas uždavinys, nes reikia nuolat registruoti kraujo spaudimą (Mancia, 2012). Nuolatinis KS gali būti registruojamas invaziniu (dažniausiai naudojamas intensyvios terapijos skyriuose) arba neinvaziniu būdu, tačiau šiuo metu

naudojami neinvaziniai nuolatinio kraujo spaudimo registravimo prietaisai yra brangūs ir yra prieinami tik laboratorijose arba ambulatorinėse sąlygose. Dėl šių priežasčių reikia tobulinti neinvazinio nuolatinio kraujo spaudimo registravimo technologijas ir prietaisus, juos supaprastinti ir padaryti lengvai prieinamus naudoti. To pasiekti padėtų naujų parametru, kurie yra susiję su kraujo spaudimu ir gali būti naudojami nuolatinio kraujo spaudimo ir jo variabilumo vertinimui, radimas.

Vienas iš parametru, kuris susijęs su širdies ir kraujagyslių sistema ir kraujo spaudimu, yra kraujo tūrio pulsinės bangos atsklidimo laikas (PAT) (Smith ir kt., 1999). Tai laiko intervalas, per kurį pulsinė banga nusklinda nuo širdies iki tam tikros kūno vietos. PAT yra gana plačiai naudojamas praktikoje. PAT naudojamas nuolatinio kraujo spaudimo (Chen ir kt., 2000; Heard ir kt., 2000; Poon, Zhang, 2005; Zong ir kt., 1998; Cattivelli, Garudadri, 2009; Gesche ir kt., 2012; Zheng ir kt., 2014), baroreflexų jautrumo (Liu ir kt., 2012), širdies išmetamo kraujo kiekio (Sugo ir kt., 2010), kvėpavimo dažnio (Wu ir kt., 2012; Johansson ir kt., 2006), arterijų standumo (Liu ir kt., 2009) ir kitiems parametrų matuoti.

Fotopletizmogramos (FPG) signalas rodo kraujo tūrio pokyčius kraujagyslėse (dažniausiai kapiliariniame kraujagyslių tinkle). FPG signalas priklauso nuo širdies susitraukimų dažnio bei yra susijęs su širdies ir kraujagyslių sistema (Allen, 2007). FPG signalas atspindi daug fiziologinių procesų, susijusių su širdies ir kraujagyslių sistema, tačiau šis signalas vis dar nėra iki galo išanalizuotas, todėl turi daug neišnaudoto potencialo. Visi šie paminėti faktai iškelia mokslines-technologines problemas ir darbinę hipotezę.

Mokslinė-technologinė problema ir hipotezė

Šioje daktaro disertacijoje yra sprendžiamos dvi pagrindinės mokslinės-technologinės problemos:

1. Egzistuojantys kraujo tūrio pulsinės bangos atsklidimo laiko vertinimo algoritmai yra nepatikimi, kai fotopletizmogramos signalas yra triukšmingas, todėl reikalingas naujas pulsinės bangos atsklidimo laiko vertinimo algoritmas.
2. Šiuo metu nėra triukšmams atsparių metodų ir algoritmu, kurie naudojant fotopletizmogramos signalą galėtų įvertinti trumpalaikį (kiekvieno širdies susitraukimo) kraujo spaudimo variabilumą.

Šiuo metu naudojami neinvaziniai nuolatinio kraujo spaudimo ir jo variabilumo registravimo ir vertinimo prietaisai yra brangūs, nepatogūs dėvėti ir naudoti, nes jų veikimas remiasi manžete arba manžetiniu kalibravimu (žasto arba piršto manžetė) ir keliais fiziologiniais parametrais, kurie yra susiję su kraujo spaudimu. Daugiau parametru suteiktų išsamesnės informacijos apie kraujo spaudimą, jo kitimą ir variabilumą. Todėl reikalingas paprastesnio

fiziologinio signalo, pavyzdžiui, fotopletizmogramos signalo, registravimas, nauji vertinimo algoritmai ir nauji parametrai (charakteristikos), kurie būtų susiję su kraujo spaudimu kitimu.

Suformuluota hipotezė, kad kraujo tūrio pulsinės bangos atsklidimo laikas ir iš fotopletizmogramos signalo ištraukti momentiniai dažniai gali būti naudojami trumpalaikiam kraujo spaudimo ir širdies ritmo variabilumui vertinti.

Tyrimo objektas

Fiziologinių signalų analizė trumpalaikiam kraujo spaudimo ir širdies ritmo variabilumui vertinti.

Darbo tikslas – sukurti ir ištirti triukšmams atsparius algoritmus trumpalaikiam kraujo spaudimo ir širdies ritmo variabilumui vertinti.

Tiksliui pasiekti iškelti darbo uždaviniai:

1. Sukurti ir ištirti triukšmui atsparų kraujo tūrio pulsinės bangos atsklidimo laiko vertinimo algoritmą.
2. Sukurti ir ištirti algoritmą, kuris leistų iš fotopletizmogramos signalo išskirti charakteristikas (parametrus), kurios būtų susijusios su fiziologiniais procesais (kraujo spaudimu ir širdies ritmu).
3. Įvertinti galimą pristatomų algoritmų taikymą trumpalaikiam kraujo spaudimo variabilumui vertinti ramybės metu ir nestacionariomis sąlygomis.
4. Įvertinti galimą pristatomų algoritmų taikymą trumpalaikiam širdies ritmo variabilumui vertinti ramybės metu ir nestacionariomis sąlygomis.

Mokslinis naujumas

Šioje daktaro disertacijoje sukurtas triukšmams atsparus pulsinės bangos atsklidimo laiko vertinimo algoritmas. Pristatomas algoritmas sprendžia parametų vertinimo problemą, susijusią su triukšmingais fiziologiniais signalais (elektrokardiograma ir fotopletizmograma), kurie dažniausiai pasireiškia nestacionariomis sąlygomis.

Sukurtas momentinių dažnių iš fotopletizmogramos signalo išskyrimo algoritmas. Algoritmas leidžia iš fotopletizmogramos signalo ištraukti charakteristikas, kurios yra susijusios su autonominės nervų sistemos ir širdies ir kraujagyslių sistemos funkcinė būkle ramybės metu ir esant nestacionarioms sąlygoms, pavyzdžiui, fizinio krūvio ar šiluminio streso metu.

Praktinė darbo vertė

Sukurti sprendimai ir algoritmai pulsinės bangos atsklidimo laiko vertinimui ir momentinių dažnių iš fotopletizmogramos signalo išskyrimui gali būti naudojami šiose srityse:

- Sukurtas pulsinės bangos atsklidimo laiko vertinimo algoritmas gali būti naudojamas patikimam pulsinės bangos atsklidimo laikui vertinti, kai fiziologiniai signalai yra užregistruoti įvairiomis sąlygomis.
- Sukurtas momentinių dažnių iš fotopletizmogramos signalo išskyrimo algoritmas gali būti naudojamas trumpalaikiam kraujo spaudimo ir širdies ritmo variabilumui vertinti, kai fiziologiniai signalai yra užregistruoti ramybės metu ir nestacionariomis sąlygomis.
- Sukurtas momentinių dažnių iš fotopletizmogramos signalo išskyrimo algoritmas leidžia ilgą laiką stebėti momentinius dažnius ir širdies ritmo ir kraujo spaudimo variabilumą.
- Abu sukurti algoritmai gali dirbti kartu vienoje sistemoje, skirtoje trumpalaikiam kraujo spaudimo ir širdies ritmo variabilumui vertinti, arba gali būti naudojami kaip atskiri algoritmai.

Tyrimų rezultatai pristatyti projekte „Intelektualių dėvimų jutiklių sistema žmogaus sveikatingumo stebėsenai“, sutarties Nr. VP1-3.1-SMM-10-V-02-004. Tyrimus finansavo Europos Sąjungos fondas, 2013–2015.

Ginti teikiami teiginiai

1. Sukurtas triukšmams atsparus kraujo tūrio pulsinės bangos atsklidimo laiko vertinimo algoritmas. Sukurtas algoritmas yra tikslesnis už klasikinį ir diastolės pritaikymo pulsinės bangos atsklidimo laiko vertinimo algoritmus, kai fotopletizmogramos signalas yra triukšmingas.
2. Sukurtas momentinių dažnių iš fotopletizmogramos signalo išskyrimo algoritmas. Šiuo algoritmu išskirtos charakteristikos (momentiniai dažniai) yra susiję su fiziologiniais procesais.
3. Naujų algoritmų dėka gautos charakteristikos gali būti naudojamos trumpalaikiam kraujo spaudimo variabilumui vertinti ramybės metu ir esant nestacionarioms sąlygoms.
4. Naujais algoritmais gautos charakteristikos gali būti naudojamos trumpalaikiam širdies ritmo variabilumui vertinti ramybės metu ir esant nestacionarioms sąlygoms.

Rezultatų aprobavimas

Disertacijoje pateikti rezultatai buvo publikuoti septyniuose mokslo darbuose: du straipsniai paskelbti užsienio leidyklų leidžiamuose Mokslinės informacijos instituto pagrindinio sąrašo leidiniuose, turinčiuose citavimo indeksą. Rezultatai pristatyti šešiose tarptautinėse mokslinėse konferencijose.

Disertacijos struktūra

Disertaciją sudaro įvadas, keturi skyriai, baigiamosios išvados, literatūros šaltinių sąrašas, autoriaus publikacijų sąrašas disertacijos tema ir priedai. Pirmame skyriuje pristatoma širdies ir kraujagyslių sistema, širdies ritmo ir kraujo spaudimo variabilumo analizė ir šiuo metu naudojami pulsinės bangos atsklidimo laiko vertinimo algoritmai. Antrame skyriuje išsamiai pristatomi sukurti pulsinės bangos atsklidimo laiko ir momentinių dažnių iš fotopletizmogramos signalo išskyrimo algoritmai. Trečiame skyriuje pristatoma signalų duomenų bazė, visi modeliuoti ir eksperimentiniai duomenys (eksperimentų atlikimo protokolai, tiriamieji, naudoti prietaisai bei registruoti fiziologiniai signalai). Ketvirtame skyriuje išsamiai pristatomi rezultatai, gauti testuojant sukurtą sistemą naudojant modeliuotus ir eksperimentinius duomenis. Bendra disertacijos apimtis – 133 puslapiai. Pateikiami 64 paveikslai, 26 lentelės, 39 matematinės formulės ir 180 bibliografinių nuorodų.

1. ŠIRDIES IR KRAUJAGYSLIŲ SISTEMA IR ŠIRDIES RITMO IR KRAUJO SPAUDIMO VARIABILUMO VERTINIMO TECHNOLOGIJŲ APŽVALGA

Pirmame disertacijos skyriuje pristatoma širdies ir kraujagyslių sistema, autonominė nervų sistema, pulsinė banga, pulsinės bangos atsklidimo laikas, fiziologiniai signalai, kurie naudojami širdies ir kraujagyslių sistemos būklei vertinti, kraujo spaudimo variabilumo vertinimas ir pulsinės bangos atsklidimo laiko vertinimo algoritmai.

1.1. Širdies ir kraujagyslių sistema

Širdies ir kraujagyslių sistema susideda iš širdies ir kraujagyslių tinklo. Širdis susideda iš dešiniojo prieširdžio, dešiniojo skilvelio, kairiojo prieširdžio ir kairiojo skilvelio, o kraujagyslių sistema susideda iš plaučių ir sisteminės kraujotakos. Plaučių kraujotaka vyksta per plaučius, kuriuose kraujas yra prisotinamas deguonimi, sisteminė kraujotaka vyksta per visus kitus organus ir juos aprūpina deguonimi ir maistinėmis medžiagomis. Vienas širdies ciklas susideda iš septynių fazių: 1) prieširdžių susitraukimas, 2) izovolumetris susitraukimas, 3) greitas kraujo išmetimas, 4) sumažėjęs kraujo išmetimas, 5) izovolumetris atsipalaidavimas, 6) greitas kraujo užpildymas ir 7) sumažėjęs kraujo užpildymas. Širdies ir kraujagyslių sistemą reguliuoja autonominė nervų sistema, kuri susideda iš simpatinės ir parasimpatinės sistemos. Simpatinė nervų sistema veikia esant fiziniam krūviui arba stresui (didina širdies susitraukimų dažnį), o parasimpatinė nervų sistema atvirkščiai – labiau dominuoja ramybės metu (mažina širdies susitraukimų dažnį).

Kiekvienas širdies susitraukimas sukuria pulsinę bangą, kuri keliauja iš širdies į kraujagyslių sistemą. Pulsinės bangos sklidimo laikas (angl. *pulse transit time*) yra laiko intervalas, reikalingas pulsinei bangai nusklisti per tam tikrą arterijos segmentą, kitaip sakant, tai laiko intervalas, per kurį pulsinė banga nusklinda nuo širdies iki tam tikros kūno vietos. Pulsinės bangos atsklidimo laikas (PAT) (angl. *pulse arrival time*) yra dažniau praktikoje naudojamas parametras. PAT susideda iš dviejų intervalų: širdies priešsistolinio periodo (angl. *pre-ejection period*) ir pulsinės bangos sklidimo laiko. Priesistolinis periodas yra laiko intervalas tarp skilvelių depoliarizacijos pradžios (EKG Q banga) ir kraujo išmetimo į aortą. Praktikoje PAT pradžia dažniausiai naudojamas R dantelis, tai PAT laiko intervalas tarp EKG signalo R dantelio ir tam tikro fotopletizmogramos (FPG) signalo charakteringojo taško. PAT atspindi informaciją apie širdies ir kraujagyslių sistemą (Smith ir kt., 1999). PAT yra susijęs su kraujo spaudimu (Chen ir kt., 2000; Heard ir kt., 2000; Poon, Zhang, 2005; Zong ir kt., 1998; Cattivelli, Garudadri, 2009; Gesche ir kt., 2012; Zheng

ir kt., 2014). Širdies ir kraujagyslių sistemos būklei vertinti dažniausiai naudojami EKG ir FPG signalai. EKG parodo elektrinę širdies veiklą, FPG – kraujo tūrio pokyčius kraujagyslėse (kapiliaruose).

1.2. Autonominės nervų sistemos vertinimas

Autonominės nervų sistemos vertinimui naudojama širdies ritmo variabilumo (ŠRV) analizė. ŠRV yra nuolatiniai RR intervalo svyravimai, kuriuos sukelia sudėtingi neuronų mechanizmai. Autonominės nervų sistemos veikla nuolat kinta, nes didžiąja dalimi ji priklauso nuo simpatinės ir parasimpatinės nervų sistemos sąveikos. ŠRV apibūdina širdies gebėjimą prisitaikyti ir reaguoti į besikeičiančias aplinkybes, esant skirtingų tipų ir priežasčių dirgikliams. ŠRV yra susijęs su kraujo spaudimu (De Boer ir kt., 1985), diabetu (Pfeifer ir kt., 1982; Singh ir kt., 2000; Wheeler, Watkins, 1973), inkstų ligomis (Forsström ir kt., 1986; Zoccali ir kt., 1982; Lerma ir kt., 2004; Ewing, Winney, 1975), lytimi ir amžiu (Spallone ir kt., 1993; van Ravenswaaij-Arts ir kt., 1991), vartojamais vaistais ir medikamentais (Bekheit ir kt., 1990; Coumel ir kt., 1991; Guzzetti ir kt., 1988).

ŠRV įvertinimui yra naudojamos skirtingos metodikos: laiko srities analizė, statistiniai ir geometriniai metodai, netiesinė analizė ir dažnio srities analizė (Malik ir kt., 1996; Oweis, Al-Tabbaa, 2014). Dažniausiai naudojama laiko ir dažnio srities analizė. Norint įvertinti ŠRV, EKG signale turi būti surasti visi R danteliai ir intervalai tarp jų. Laiko srities parametrai yra paprasti ir lengvai apskaičiuojami, tačiau nėra pakankamai informatyvūs, todėl laikiniai parametrai dažniausiai naudojami kartu su dažnio srities parametrais. Dažniausiai naudojami trumpalaikio ŠRV laikiniai parametrai:

1. SDNN – standartinis nuokrypis tarp RR intervalų, jis atspindi visas variabilumo komponentes tam tikrame intervale:

$$SDNN = \sqrt{\frac{1}{N-1} \sum_{j=1}^N (RR_j - \overline{RR})^2} \quad (1.1)$$

čia $RR_j - j$ -oji R-R intervalo vertė; N – intervalų skaičius.

Jei SDNN vertė yra maža, tai ŠRV yra mažas, ir atvirkščiai.

2. RMSSD – šaknis iš vidutinio kvadratinio skirtumo tarp RR intervalų, ji atspindi parasimpatinės nervų sistemos aktyvumą:

$$RMSSD = \sqrt{\frac{1}{N-1} \sum_{j=1}^{N-1} (RR_{j+1} - RR_j)^2} \quad (1.2)$$

Dažnio srities ŠRV analizė išreiškia širdies ritmą kaip dažnio funkciją ir pagrindinis dėmesys skiriamas paslėptiems cikliškumams RR intervaluose rasti. Iš RR intervalų yra apskaičiuojamas galios spektrinis tankis, o iš jo – dažnio

srities parametrai. Trumpalaikiam ŠRV dažniausiai naudojami du pagrindiniai parametrai: 1) LF – galios spektrinis tankis žemo dažnio intervale (0,04–0,15 Hz). LF komponentė atspindi simpatinės sistemos aktyvumą. 2) HF – galios spektrinis tankis aukšto dažnio intervale (0,15–0,4 Hz). HF komponentė atspindi parasimpatinės sistemos aktyvumą.

1.3. Kraujo spaudimo variabilumo analizė

Kraujo spaudimas (KS) yra hemodinamikos parametras, kurio variabilumas (KSV) taip pat yra naudojamas klinikinėje praktikoje. KSV yra skirstomas į trumpalaikį (iki 24 val.): nuolatinis (kiekvieno širdies susitraukimo metu), minutinį, valandinį, dienos–nakties, bei ilgalaikį KSV: dienos, savaitės, mėnesio, ir metų (Mancia, 2012). KSV yra sudėtingų kraujagyslių reguliavimo ir išorinių veiksnių sąveikos rezultatas. Tyrimai parodė, kad hipertenzija priklauso ne tik nuo vidutinio KS, bet ir nuo KSV, o KSV skirtumai tarp apsilankymų pas gydytoją yra susiję su širdies ir kraujagyslių ligomis ir gali būti naudojami joms prognozuoti (Rothwell ir kt., 2010).

1.1 lentelė. Trumpalaikio KSV vertinimo metodai, reikšmė ir veikiantys mechanizmai (Parati ir kt., 2013a)

Charakteristika	Trumpalaikis KSV (nuolatinis)
KS matavimas	Nuolatinio KS registravimas laboratorijose arba ambulatorinėmis sąlygomis
Laiko intervalas	Nuolatinis (kiekvieno širdies susitraukimo) KS (nuo 1 min. iki 24 val.)
Privalumai	Įvertina širdies ir kraujagyslių sistemos kitimo parametrus.
Trūkumai	Dėl aplinkos poveikio gali būti sunku užtikrinti registravimo stabilumą.
Vertinami parametrai	Standartinis nuokrypis ir spektrinė analizė
Veikiantys mechanizmai	Padidėjęs simpatinis aktyvumas, sumažėjęs arterijų / širdies ir plaučių refleksas, humoraliniai, reologiniai, elgesio ir emociniai veiksniai, aktyvi veikla, miegas.

1.4. Pulsinės bangos atsklidimo laiko vertinimo algoritmai

Mokslinėje literatūroje pateikiama daug kraujo tūrio pulsinės bangos atsklidimo laiko (PAT) vertinimo algoritmų, didžioji jų dalis remiasi EKG ir FPG signalų analize. PAT pradžios tašku yra laikomas EKG R dantelis, o pabaigos taškas nėra vienareikšmiškai apibrėžiamas. FPG signale yra keli charakteringieji taškai, kurie naudojami kaip PAT pabaigos taškai. FPG signalas yra neatsparus triukšmams ir signalo kokybė priklauso nuo tiriamojo ir registravimo sąlygų. Dažniausiai FPG signale artefaktai atsiranda dėl judesio, tačiau yra ir fiziologinių artefaktų, pavyzdžiui, kvėpavimo. Dėl šių priežasčių

FPG signalą rekomenduojama filtruoti juostiniu filtru (žemo dažnio filtro pjūvio dažnis apie 0,5 Hz, aukšto – apie 10 Hz ar žemesnis) (Mukkamala ir kt., 2015). PAT vertinimo algoritmai skirstomi į laiko ir dažnio srities algoritmus. Laiko srities algoritmai: 1) algoritmai, kurie remiasi FPG signalo ekstremumo taškų radimu, 2) algoritmai, kurie remiasi FPG signalo išvestinėmis, 3) algoritmai, kurie remiasi FPG signalo liestinėmis, 4) šablono pritaikymo algoritmas, ir 5) kiti algoritmai. Dažnio srities algoritmai: 1) algoritmas, kuris remiasi vilnelių analize, 2) algoritmas, kuris remiasi Hilberto-Huango transformacija. Atlikta PAT vertinimo algoritmų lyginamoji studija (Vardoulis ir kt., 2013) parodė, kad šablono pritaikymo algoritmas yra tiksliausias iš visų laiko srities algoritmų. Tačiau naudojant paprastus algoritmus (ypač laikinius), PAT vertės gali būti įvertintos netiksliai, kai FPG signalas yra triukšmingas (Mukkamala ir kt., 2015; Kazanavicius ir kt., 2005). Beveik visi PAT apibrėžimai naudojami, kai FPG signalas yra geros kokybės su aiškiai išreikštais charakteringaisiais taškais. Tačiau yra atvejų, kai FPG signalas yra triukšmingas, tai dažniausiai susiję su tiriamojo judėjimu ir papildomais artefaktais. FPG signale gali atsirasti ir dėl kitų priežasčių, pavyzdžiui, gilus įkvėpimas ar kūno pozicijos pasikeitimas gali ženkliai paveikti FPG signalo amplitudę (Allen ir kt., 2013; Rapalis ir kt., 2014).

2. NAUJI ALGORITMAI IR SPRENDIMAI PULSINĖS BANGOS ATSKLIDIMO LAIKO VERTINIMUI IR MOMENTINIŲ DAŽNIŲ IŠSKYRIMUI

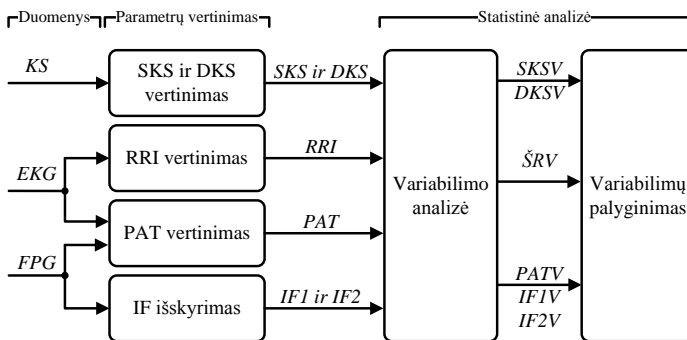
Antrajame disertacijos skyriuje pristatoma pasiūlyta trumpalaikio kraujo spaudimo ir širdies ritmo variabilumo vertinimo sistemos koncepcija ir du sukurti algoritmai: kraujo tūrio pulsinės bangos atsklidimo laiko vertinimo algoritmas (PATht) ir momentinių dažnių (IF) iš FPG signalo išskyrimo algoritmas (IFe).

2.1. Sistemos koncepcija

Pristatomos trumpalaikio KS ir ŠR variabilumo vertinimo sistemos koncepcija (2.1 pav.) susideda iš pulsinės bangos atsklidimo laiko vertinimo PATht (Rapalis ir kt., 2014), momentinių dažnių išskyrimo IFe (Rapalis ir kt., 2016), R-R intervalų ir KS (sistolinio ir diastolinio) vertinimo algoritmų, variabilumo parametų skaičiavimo ir variabilumų palyginimo. PATht algoritmui reikalingi sinchroniškai užregistruoti EKG ir FPG signalai, o IFe algoritmui – tik FPG signalas.

Kiekvieno širdies susitraukimo metu sistolinis ir diastolinis KS buvo įvertinamas iš nuolatinio KS signalo (sistolinė vertė – maksimali ciklo vertė, diastolinė vertė – minimali ciklo vertė). R danteliai EKG signale buvo rasti naudojant modifikuotą Thompkins algoritmą (Hamilton, Tompkins, 1986).

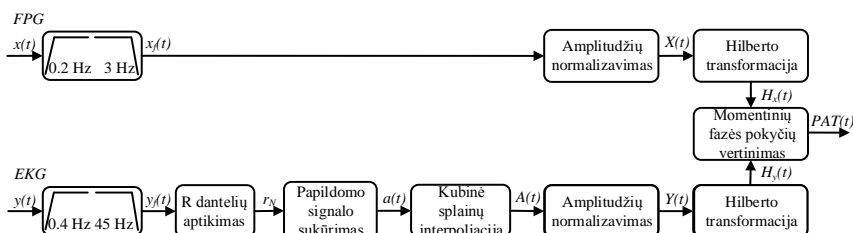
Variabilumo analizė atliekama naudojant standartinius laikinius ir dažninius ŠR variabilumo parametrus (Malik ir kt., 1996).



2.1 pav. Pasiūlytos trumpalaikio KS ir ŠR variabilumo vertinimo sistemos koncepcija

2.2. Pulsinės bangos atsklidimo laiko vertinimo algoritmas

Pristatomas kraujo tūrio pulsinės bangos atsklidimo laiko vertinimo algoritmas (blokinė schema pavaizduota 2.2 pav.) remiasi siaurajuosčiu juostiniu filtravimu, papildomo EKG signalo sukūrimu, amplitudžių normalizavimu, Hilberto transformacija ir momentiniu fazės poslinkio vertinimu.



2.2 pav. PATht vertinimo algoritmo blokinė schema

Siekiant pašalinti aukšto dažnio komponentes ir iki minimumo sumažinti pikų skaičių FPG signalo cikle, užregistruotas FPG signalas $x(t)$ buvo filtruojamas siaurajuosčiu juostiniu 4 eilės Batervorto (angl. *Butterworth*) filtru (pjūvio dažniai 0,2 ir 3 Hz), o EKG signalas $y(t)$ buvo filtruojamas juostiniu 4 eilės Batervorto filtru (pjūvio dažniai buvo 0,4 ir 45 Hz). Po pradinio filtravimo suradus R dantelius r_N buvo sukuriamas papildomas signalas $a(t)$, kuriame R dantelių vietose yra vienitinis impulsas, viduryje tarp R dantelių -1 amplitudės impulsas, o likusios vertės lygios nuliui:

$$a(t) = \begin{cases} 1, & t = r_N \\ -1, & t = (r_N + r_{N+1})/2 \\ 0, & t \neq r_N \& t \neq (r_N + r_{N+1})/2 \end{cases} \quad (2.1)$$

Harmoninis signalas $A(t)$ buvo suformuojamas naudojant kubinę spline interpoliaciją ir gautas monokomponentinis signalas turėjo momentinius dažnius, lygius momentiniams širdies susitraukimo dažniams:

$$A(t) = a_0 + a_1 t + a_2 t^2 + a_3 t^3 \quad (2.2)$$

čia a_0, a_1, a_2, a_3 – koeficientai.

Gavus FPG $x_f(t)$ ir EKG $A(t)$ signalų monokomponentinius signalus buvo atliekamas jų amplitudžių normalizavimas naudojant Hilberto transformaciją (gaubtinės radimui) ir kubinę spline interpoliaciją:

$$H[x_f(t)] = x_f(t) * \frac{1}{\pi t} = \frac{1}{\pi} \int_{-\infty}^{\infty} \frac{x_f(\tau)}{t - \tau} d\tau \quad (2.3)$$

$$H[A(t)] = A(t) * \frac{1}{\pi t} = \frac{1}{\pi} \int_{-\infty}^{\infty} \frac{A(\tau)}{t - \tau} d\tau \quad (2.4)$$

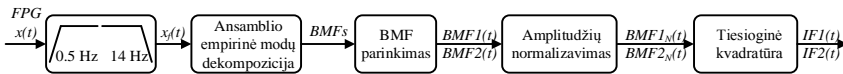
Procesas buvo kartojamas tol, kol visas signalas kito intervale tarp -1 ir 1 arba visi signalo pikai buvo lygūs -1 arba 1. Normalizavus signalų amplitudes, monokomponentiniai FPG $X(t)$ ir EKG $Y(t)$ signalai buvo paverčiami į analitinius signalus panaudojant Hilberto transformaciją, o momentiniai fazės pokyčiai, kurie yra lygūs PAT, buvo įvertinti remiantis lygtimi (Zielinski, 1996):

$$PAT(t) = \frac{\Delta\varphi(t)}{2\pi} = \arctg \left(\frac{\Im \left[v_{EKG}(t) \cdot v_{FPG}^*(t) \right]}{\Re \left[v_{EKG}(t) \cdot v_{FPG}^*(t) \right]} \right) / 2\pi \quad (2.5)$$

čia $\varphi(t)$ – momentinis fazės pokytis, $v_{EKG}(t)$ ir $v_{FPG}(t)$ – EKG ir FPG signalų komponentės po Hilberto transformacijos.

2.3. Momentinių dažnių iš FPG signalo išskyrimo algoritmas

Pristatomas momentinių dažnių išskyrimo IFe algoritmas (blokinė schema pavaizduota 2.3 pav.) remiasi ansamblio empirine modų dekompozicija (AEMD) ir tiesiogine kvadratūra.



2.3 pav. IFe algoritmo blokinė schema

Siekiant pašalinti fiziologinius artefaktus ir matavimo paklaidas, užregistruotas FPG signalas $x(t)$ buvo filtruojamas juostiniu 4 eilės Batervorto filtru (pjūvio dažniai 0,5 ir 14 Hz). Filtravimas taip pat sumažina AEMD skaičiavimo laiką, nes kai FPG signalas yra mažiau triukšmingas, iš jo yra ištraukiama mažiau modų ir pirmosios (triukšmo) modos yra ištraukiamos greičiau. Empirinė modų dekompozicija (EMD) išskaido signalą į lokalias siaurajuostas komponentes – būdingosios modos funkcijas (BMF) (Huang ir kt., 1998). EMD turi specifinį trūkumą – modų sumaišymą, kai skirtingi momentiniai dažniai gaunami vienoje skalėje arba artimi dažniai gaunami keliuose skalėse. Šią problemą išsprendžia modifikuota EMD – ansamblio empirinė modų dekompozicija (AEMD) (Wu, Huang, 2009; Yen ir kt., 2010; Tsui ir kt., 2010). Po AEMD buvo gautos kelios BMF (tikslus jų skaičius priklauso nuo FPG signalo formos). Taikant kryžminę koreliaciją (angl. *cross-correlation*) visos gautos BMF buvo palygintos su originaliu FPG signalu:

$$r = \frac{\sum_t (x_f(t) - \overline{x_f}) * (BMF_j(t-d) - \overline{BMF_j})}{\sqrt{\sum_t (x_f(t) - \overline{x_f})^2} \sqrt{\sum_t (BMF_j(t-d) - \overline{BMF_j})^2}}, \quad (2.6)$$

čia $\overline{x_f}$ ir $\overline{BMF_j}$ – vidurkiai; d – vėlinimas ($d = 0, 1, 2 \dots N-1$).

Rastos dvi BMF, kurių koreliacijos koeficientas buvo didžiausias, t. y. jų forma geriausiai atitiko originalią FPG signalo formą. Amplitudžių normalizavimas buvo atliktas dviem pasirinktoms BMF naudojant Hermito polinonus:

$$BMF_N(t) = a_0 + a_1 t + a_2 t^2 + a_3 t^3 + a_4 t^4, \quad (2.7)$$

čia a_0, a_1, a_2, a_3, a_4 – koeficientai.

Naudojant tiesioginę kvadratūrą buvo įvertinti momentiniai dažniai iš dviejų pasirinktų ir normalizuotų BMF ($BMF_{1N}(t)$ ir $BMF_{2N}(t)$) (Huang ir kt., 2009):

$$\phi(t) = \arctan \frac{BMF_N(t)}{\sqrt{1 - BMF_N^2(t)}} \quad (2.8)$$

čia $BMF_N(t)$ – normalizuota BMF.

3. SINTETINIŲ IR EKSPERIMENTINIŲ DUOMENŲ BAZĖS SUDARYMAS

Signalų duomenų bazė sudaryta iš modeliėtų ir eksperimentinių signalų, kurie buvo naudojami sukurtų algoritmų testavimui.

Sintetiniai signalai buvo modeliuojami. Fotopletizmogramos signalo forma $s(t)$ buvo modeliujama remiantis realia FPG signalo forma ortostatinio testo metu, naudojant dvi harmonines bangas su kintančiu periodu ir amplitude:

$$s(t) = A_n(t) \sin(2\pi f_n(t)), \quad (3.1)$$

čia $A_n(t)$ – kintanti amplitudė; n – harmonikos numeris; $n = 1 \dots 2$; $f_n(t)$ – dažnis, kuris atsitiktiniu būdu kinta nuo 0,83 iki 1,33 Hz (horizontali kūno padėtis) arba nuo 1,37 iki 2 Hz (vertikali kūno padėtis).

Modeliuotas signalas susidėjo iš dviejų dalių: horizontalios kūno padėties (FPG impulso ilgis 0,60–1,50 s,) ir vertikalios kūno padėties (FPG impulso ilgis buvo 0,40–0,67 s). Visas sumodeliuoto signalo ilgis buvo 180 impulsų (99,00–232,65 s). EKG signalo $u(t)$ modeliavimui buvo naudojami vienetiniai impulsai, kurie buvo R dantelių vietose. R dantelių vieta buvo per vidurį tarp dviejų modeliūto FPG signalo pikų:

$$u(t) = \begin{cases} 1, & t = r_N \\ -1, & t = (r_N + r_{N+1})/2 \\ 0, & t \neq r_N \ \& \ t \neq (r_N + r_{N+1})/2 \end{cases}, \quad (3.2)$$

čia r_N – R dantelių vietos.

Triukšmo dedamoji $\eta(t)$ buvo modeliujama naudojant rausvą triukšmą. Šis triukšmas turi daugiau žemo dažnio dedamųjų, o galios spektrinis tankis yra atvirkščiai proporcingas dažniui. Galios spektrinis tankis sumažėja 3 dB kiekvienoje oktavoje. Naudojant rausvą triukšmą $\eta(t)$ buvo gautos penkios triukšmo realizacijos, kurios sudedamos su modeliūtu FPG signalu:

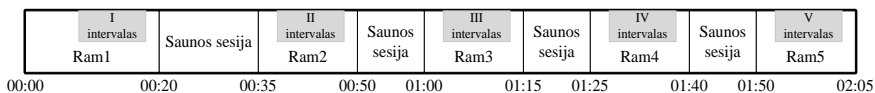
$$sn(t) = s(t) + \eta(t) \quad (3.3)$$

Sudėjus gaunami penkis skirtingi signalai, kurių signalo triukšmo santykis (STS) yra: 0 dB, 5 dB, 10 dB, 15 dB ir 20 dB. Iš viso buvo sumodeliuota ir tolesnėje analizėje naudota 500 PPG $sn(t)$ ir EKG $u(t)$ signalų.

Eksperimentiniai duomenys susideda iš dviejų dalių: ortostatinis testas (kūno pozicijos pasikeitimas) ir šiluminis streso testas (šiluminis poveikis). Tyrimas Nr. 1: ortostatinis testas. Testas buvo atliekamas siekiant stimuliuoti organizmo autonominę nervų sistemą ir stebėti jos reakciją. Ortostatinio tyrimo metu buvo iširti 14 savanorių (20–29 metų amžiaus). Eksperimentas buvo atliktas pagal sudarytą protokolą: 10 min. stabilizavimo periodas (poilsis

horizontalioje padėtyje), 10 min. pirminė gulėjimo fazė, 5 min. stovėjimo fazė, 5 min. antrinė gulėjimo fazė. Sinchroniniai fiziologiniai signalai (EKG, FPG, akcelerometro signalas ir nuolatinis KS) buvo registruojami viso eksperimento metu. Duomenų registravimui buvo naudojami du sinchronizuoti fiziologinių signalų registravimo prietaisai: *Cardioholter 6.2-8E78* (BMII, Lithuania) (Gargasas ir kt., 2012) ir *Portapres Model-2* (Finapres Medical Systems B. V., Netherlands) (Finapres Medical Systems | Portapres, 2015).

Tyrimas Nr. 2: šiluminis streso testas. Testas buvo atliekamas siekiant stebėti ir užregistruoti reikšmingus fiziologinių parametų (širdies ritmo ir kraujo spaudimo) pokyčius organizme. Šiam tikslui geriausia tinka suomiška pirtis (sauna), kai temperatūra siekia 80–90 °C, o absoliutinis drėgnumas – 30–40 %, vidinė (reaktalinė) kūno temperatūra gali pakilti aukščiau nei 39 °C (Sohar ir kt., 1976), o tai yra didelis fiziologinis šiluminis stresas (hipertermija) organizmui (Moran ir kt., 1998; Moran ir kt., 1999; Brazaitis ir kt., 2012). Platus tyrimas, kurio tikslas ištirti, kaip vakare sukeltas šiluminis stresas (hipertermija) turės įtakos naktiniam protiniam ir rytiniam kognityvinės ir nervų-raumenų sistemos efektyvumui bei streso hormono kitimui, buvo atliekamas 2 metus bendradarbiaujant su Lietuvos sporto universiteto mokslininkais. Kiekvienas tiriamasis turėjo atlikti po šešis eksperimentus (tačiau dėl įvairių priežasčių ne visi tiriamieji atliko po 6 eksperimentus), iš kurių trys su šiluminiu stresu: eksperimentas1, eksperimentas2 ir kontrolinis1. Kiekvienas eksperimentas truko apie 54 val. ir susidėjo iš dviejų dalių: eksperimentas1 diena1 (E1D1), eksperimentas1 diena2, eksperimentas2 diena1, eksperimentas2 diena2, kontrolinis1 diena1 ir kontrolinis1 diena2. Skirtumai tarp eksperimentų: 1) eksperimentas1 metu naktį tiriamasis miegojo, o eksperimentas2 metu ne, 2) eksperimentas1 metu dieną sprendė specialius testus, o kontrolinis1 metu ne. Šiluminio streso testas (saunos sesijos) kiekvieno eksperimento metu buvo atliekamas vienodai. Kadangi visas tyrimas buvo ilgas (6 eksperimentai po 54 val.), griežtas ir kompleksiškas, buvo sudėtinga surinkti didelį savanorių skaičių, todėl tyrimo metu buvo ištirti tik 8 savanoriai (vyrai) 22–35 metų amžiaus. Šiluminio streso testas buvo atliekamas pagal 3.1 pav. pateikiamą protokolą. Saunos kambaryje temperatūra buvo 80–90 °C, santykinis oro drėgnumas – 30 %. Prieš ir po saunos sesijos tiriamasis sėdėjo (pusiau gulėjimo padėtyje) neutralioje aplinkoje (25 °C). Sinchroniniai fiziologiniai signalai (EKG, PPG, akcelerometro signalas ir nuolatinis KS signalas) buvo registruojami viso eksperimento metu, tačiau tolesnėje analizėje buvo naudoti tik duomenys, užregistruoti ramybės būsenoje (prieš arba po saunos sesijos): I intervalas (Ram1) – prieš pirmą saunos sesiją, II intervalas (Ram2) – po pirmos saunos sesijos, III intervalas (Ram3) – po antros saunos sesijos, IV intervalas (Ram4) – po trečios saunos sesijos, V intervalas (Ram5) – po ketvirtos saunos sesijos. Visi intervalai buvo 10 min. ilgio.



3.1 pav. Šiluminio streso testo protokolas

Duomenų registravimui buvo naudojami du sinchronizuoti fiziologinių signalų registravimo prietaisai: *Nautilus1* (BMII, Lithuania) ir *Portapres Model-2* prietaisą (Finapres Medical Systems B. V., Netherlands) (Finapres Medical Systems | Portapres, 2015).

4. TYRIMŲ REZULTATAI

Ketvirtame disertacijos skyriuje pristatomi eksperimentinių tyrimų rezultatai, gauti iš modeliėtų signalų ir eksperimentinių tyrimų.

4.1. Rezultatai, gauti naudojant modeliūtuos duomenis

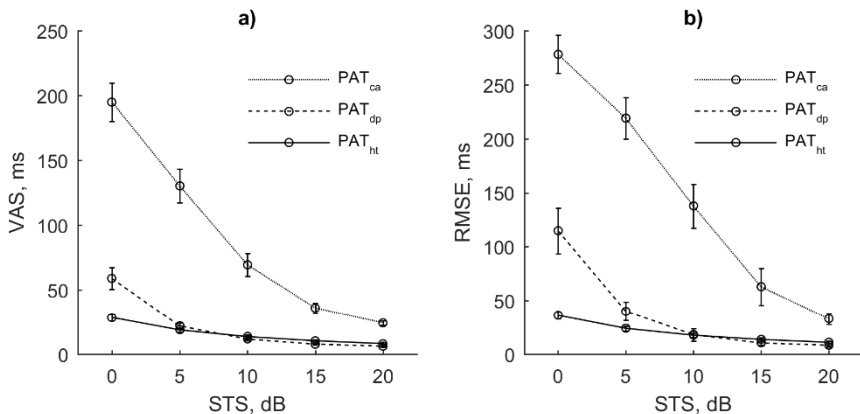
Siekiant įvertinti naujo pulsinės bangos atsklidimo laiko vertinimo algoritmo tikslumą bei jį palyginti su klasikiniu ir diastolės pritaikymo PAT vertinimo algoritmais, buvo apskaičiuotas vidutinis absoliutinis skirtumas (VAS) ir šaknis iš vidutinio kvadratinio skirtumo (RMSE).

$$VAS = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n |x_i - y_i|, \quad (4.1)$$

$$RMSE = \sqrt{\frac{1}{n} \sum_{i=1}^n (x_i - y_i)^2}, \quad (4.2)$$

čia x_i – tikroji vertė; y_i – išmatuota vertė; n – imties dydis.

Gauti rezultatai (4.1 pav.) rodo, kad pristatomas PAT vertinimo (PATHt) algoritmas yra tikslesnis už klasikinį ir diastolės pritaikymo PAT vertinimo algoritmus, kai FPG signalai yra triukšmingi. Tai ypač aiškiai pastebima, kai STS yra mažesnis (0 ir 5 dB), t. y. kai FPG signalas yra triukšmingesnis.



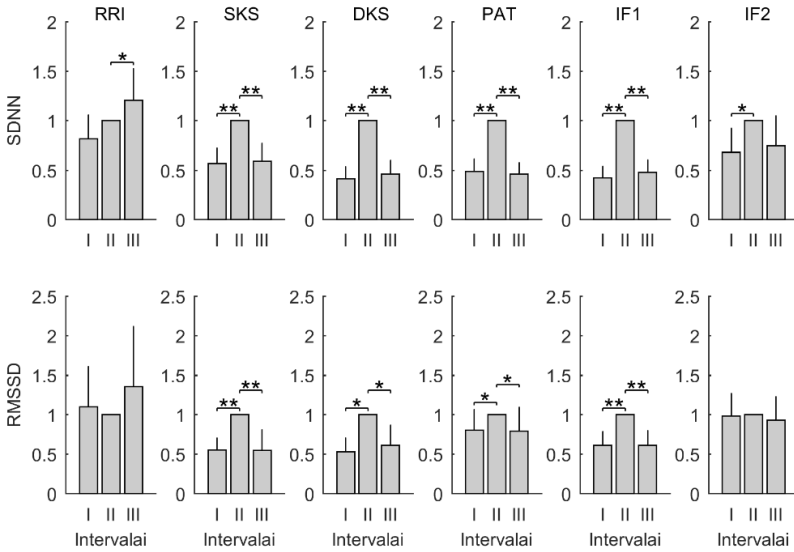
4.1 pav. Klasikinio, diastolės pritaikymo ir naujo PAT vertinimo algoritmų tikslumo palyginimas: a) VAS, b) RMSE. PAT_{ca} – klasikinis PAT vertinimo algoritmas, PAT_{dp} – diastolės pritaikymo PAT vertinimo algoritmas, PAT_{ht} – naujas algoritmas

4.2. Rezultatai, gauti naudojant eksperimentinius duomenis

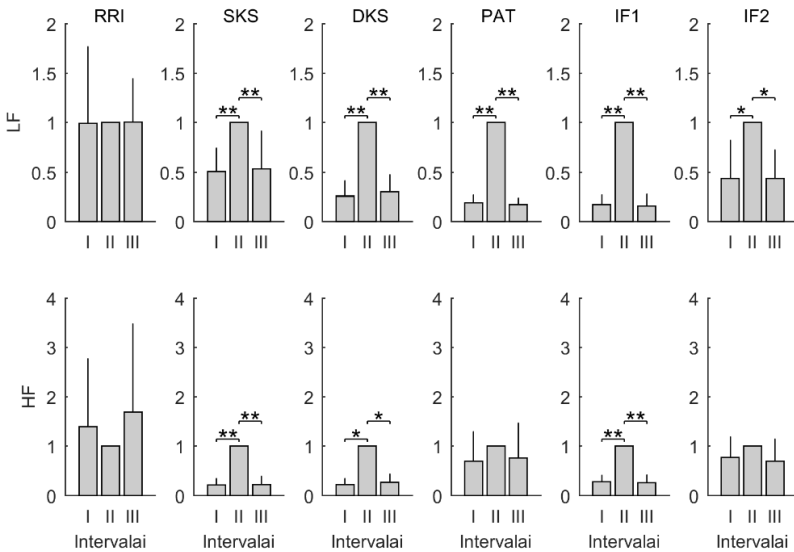
Rezultatai, naudojant eksperimentinius duomenis, gauti naudojant du testus: ortostatinį testą ir šiluminį streso testą.

Tyrimas Nr. 1: ortostatinis testas

Gauti ortostatinio testo rezultatai (4.2 pav., 4.3 pav.) rodo, kad PAT ir IF1 (IF2 ne visada) variabilumai yra susiję su ŠR ir KS variabilumais. Tiek laikiniai (SDNN ir RMSSD), tiek dažniniai (LF ir HF) parametrai rodo, kad PAT, IF1 ir IF2 variabilumas turi tokią pačią tendenciją kaip SKS ir DKS variabilumas (ŠRV ne visada), kūniui esant vertikaloje padėtyje jis didesnis, o horizontalioje – mažesnis. Taip pat variabilumų skirtumas tarp kūno pozicijų (horizontalios ir vertikalios) yra statistiškai reikšmingas ($p \leq 0,05$ arba $p \leq 0,001$). 4.1 lentelė rodo, kad žemas vidutinis absoliutinis skirtumas (VAS) yra tarp KS ir PAT, IF1 ir IF2 laiko srities parametruose (SDNN – 0,081–0,219 ir RMSSD – 0,191–0,276) ir LF dažnio srities parametre (LF – 0,149–0,242), taip pat tarp SKS ir IF1 dažnio srities parametre (HF – 0,172).



4.2 pav. Laikiniai variabilumo parametrai ortostatinio testo metu. Rezultatai pateikti vidurkiu ir SD, * - $p \leq 0,05$, ** - $p < 0,001$



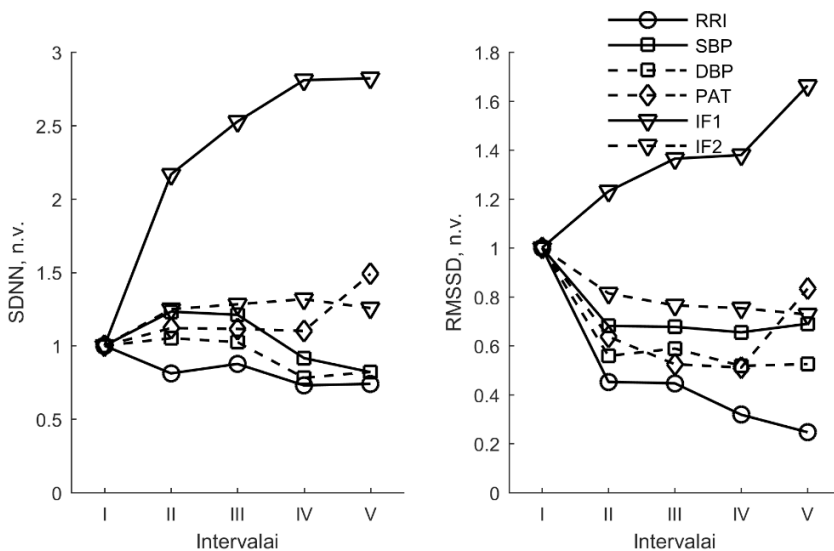
4.3 pav. Dažniniai variabilumo parametrai ortostatinio testo metu. Rezultatai pateikti vidurkiu ir SD, * - $p \leq 0,05$, ** - $p < 0,001$

4.1 lentelė. Laikinių ir dažniųjų parametų VAS ($VAS \leq 0,300$ pažymėtas)

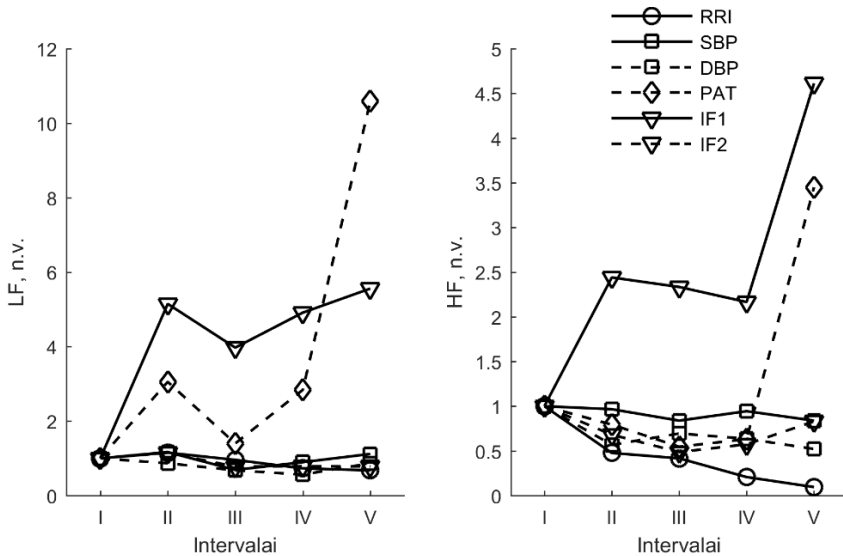
		PAT	IF1	IF2
SDNN	RRI	0,408±0,290	0,406±0,308	0,313±0,299
	SKS	0,126±0,065	0,110±0,084	0,160±0,087
	DKS	0,086±0,051	0,081±0,049	0,219±0,120
RMSSD	RRI	0,774±0,908	0,843±1,028	0,855±0,934
	SKS	0,191±0,182	0,206±0,166	0,260±0,098
	DKS	0,231±0,197	0,276±0,175	0,239±0,122
LF	RRI	0,778±0,651	0,796±0,687	0,642±0,589
	SKS	0,236±0,184	0,227±0,174	0,242±0,082
	DKS	0,175±0,177	0,149±0,154	0,251±0,157
HF	RRI	1,969±2,450	2,177±2,630	2,245±2,623
	SKS	0,429±0,333	0,172±0,225	0,395±0,339
	DKS	0,506±0,413	0,388±0,334	0,405±0,325

Tyrimas Nr. 2: šiluminis streso testas

Santraukoje pateikiami tik eksperimento E1D1 rezultatai (4.4 pav., 4.5 pav.) ir bendrų rezultatų apibendrinimas.



4.4 pav. RRI, SKS, DKS, PAT, IF1 ir IF2 laikinių parametų variabilumo kreivės šiluminio streso testo (E1D1) metu



4.5 pav. RRI, SKS, DKS, PAT, IF1 ir IF2 dažniųjų parametŕų variabilumo kreivės šiluminio streso testo (E1D1) metu

4.2 lentelė rodo, kad žemas vidutinis absoliutinis skirtumas (VAS) yra tarp KS ir IF2 laiko srities parametruose (SDNN – 0,449–0,454 ir RMSSD – 0,191–0,221) ir dažnio srities parametruose (LF – 0,441–0,654 ir HF – 0,406–0,636). Žemas VAS tarp RRI ir PAT laiko srities parametruose (SDNN – 0,430 ir RMSSD – 0,311) ir tarp RRI ir IF2 dažnio srities parametruose (LF – 0,681 ir HF – 0,668).

4.2 lentelė. Laikinių ir dažniųjų parametŕų visų eksperimentų VAS vidurkis (VAS ≤ 0,300 pažymėtas)

		PAT	IF1	IF2
SDNN	RRI	0,430±0,367	1,531±1,208	0,526±0,350
	SKS	0,526±0,373	1,399±1,100	0,449±0,275
	DKS	0,471±0,393	1,442±1,142	0,454±0,274
RMSSD	RRI	0,311±0,224	0,930±0,574	0,384±0,223
	SKS	0,302±0,218	0,699±0,519	0,191±0,109
	DKS	0,250±0,200	0,758±0,536	0,221±0,108
LF	RRI	2,030±3,512	3,529±3,108	0,681±0,499
	SKS	2,306±3,617	3,420±3,159	0,654±0,506
	DKS	2,118±3,644	3,365±3,229	0,441±0,227
HF	RRI	0,907±1,370	3,051±2,508	0,668±0,650
	SKS	1,052±1,248	2,822±2,481	0,636±0,476
	DKS	0,760±1,113	2,749±2,554	0,406±0,171

Taigi preliminarūs rezultatai (gauti iš riboto skaičiaus tiriamųjų) rodo, kad PAT, IF1 ir IF2 variabilumo parametrai yra susiję su ŠR ir KS variabilumo parametrais, o IF2 variabilumo parametrai yra tiksliausi. Šiluminio streso testas yra labai sudėtingas ir kompleksiškas testas žmogaus organizmui, nes aukšta temperatūra turi įtakos visam organizmui (širdies ir kraujagyslių sistemai, nervų sistemai ir kitoms). Todėl organizme vyksta sudėtingi procesai ir organizmas bando prisitaikyti prie stresinės situacijos, o kiekvieno žmogaus organizmo adaptacija stresinėse situacijose yra skirtinga, tai aiškiai matoma šio šiluminio streso rezultatuose.

5. IŠVADOS

1. Sukurtas triukšmui atsparus pulsinės bangos atsklidimo laiko vertinimo algoritmas. Pristatomas algoritmas yra tikslesnis už klasikinį ir diastolės pritaikymo pulsinės bangos atsklidimo laiko vertinimo algoritmą, kai fotopletizmogramos signalas yra triukšmingas (visais tirtais atvejais signalo triukšmo santykis: 0–20 dB).
2. Sukurtas momentinių dažnių iš fotopletizmogramos signalo išskyrimo algoritmas. Rezultatai parodė, kad gautos charakteristikos (momentiniai dažniai) yra susiję su fiziologiniais procesais: trumpalaikiu kraujo spaudimo ir širdies ritmo variabilumu.
3. Rezultatai parodė, kad charakteristikos, gautos naudojant pristatomus algoritmus, gali būti naudojamos trumpalaikiam kraujo spaudimo variabilumui vertinti ramybės metu ir esant nestacionarioms sąlygoms. Pulsinės bangos atsklidimo laiko, pirmo ir antro momentinio dažnio variabilumas parodė tokias pačias tendencijas kaip ir sistolinio ir diastolinio kraujo spaudimo variabilumas ortostatinio testo metu. Vidutinis absoliutinis skirtumas tarp pulsinės bangos atsklidimo laiko ir pirmojo momentinio dažnio variabilumo ir kraujo spaudimo (sistolinio ir diastolinio) variabilumo yra mažas (atitinkamai 0,086–0,231 ir 0,081–0,276) laiko srities parametruose ir aukštesnis (atitinkamai 0,175–0,506 ir 0,149–0,388) dažnio srities parametruose. Šiluminio streso atveju vidutinis absoliutinis skirtumas tarp antrojo momentinio dažnio variabilumo ir kraujo spaudimo (sistolinio ir diastolinio) variabilumo yra mažas (0,191–0,221) laiko srities ir dažnio (0,406 ir 0,636) parametruose.
4. Rezultatai parodė, kad charakteristikos, gautos naudojant pristatomus algoritmus, gali būti naudojamos trumpalaikiam širdies ritmo variabilumui vertinti ramybės metu ir esant nestacionarioms sąlygoms. Pulsinės bangos atsklidimo laiko, pirmo ir antro momentinio dažnio variabilumas parodė tokias pačias arba priešingas tendencijas kaip ir

širdies ritmo variabilumas ortostatinio testo metu. Vidutinis absoliutinis skirtumas tarp pulsinės bangos atsklidimo laiko, pirmojo ir antrojo momentinio dažnio variabilumo ir širdies ritmo variabilumo yra mažas (0,313–0,406) tik SDNN laiko srities parametre. Šiluminio streso atveju vidutinis absoliutinis skirtumas tarp pulsinės bangos atsklidimo laiko variabilumo ir širdies ritmo variabilumo yra mažas (0,311–0,430) laiko srities parametruose.

5. Rezultatai parodė, kad naujos charakteristikos (pulsinės bangos atsklidimo laikas ir momentiniai dažniai) geriau atspindi trumpalaikio širdies ritmo ir kraujo spaudimo variabilumą ortostatinio testo metu nei šiluminio streso testo metu, nes kiekvienas organizmas yra skirtingas ir individualiai reaguoja į stresą. Šiluminio streso testo duomenų bazė buvo nepakankamai didelė, duomenys buvo gauti iš siauros amžiaus grupės ir skirtingo fizinio pasiruošimo tiriamųjų, taip pat šiluminis streso testas buvo labai kompleksinis ir sudėtingas žmogaus organizmui.
6. Atlikti du fiziologiniai testai (ortostatinis testas ir šiluminis streso testas) ir surinktos dvi fiziologinių signalų duomenų bazės. Šiluminio streso testo duomenų bazė yra unikali ir surinkta ekstremaliomis sąlygomis.
7. Remiantis atliktu tyrimu ir 4–6 išvadomis galima rekomenduoti:
 - trumpalaikiam sistolinio kraujo spaudimo variabilumui vertinti naudoti pulsinės bangos atsklidimo laiko (SDNN, RMSSD ir LF) ir pirmojo momentinio dažnio (SDNN, RMSSD, LF ir HF) parametrus ramybės metu ar esant nedideliam stresui, pulsinės bangos atsklidimo laiko (SDNN ir RMSSD) ir antrojo momentinio dažnio (SDNN, RMSSD, LF ir HF) parametrus esant dideliam stresui;
 - trumpalaikiam diastolinio kraujo spaudimo variabilumui vertinti naudoti pulsinės bangos atsklidimo laiko (SDNN, RMSSD ir LF), pirmojo momentinio dažnio (SDNN, LF ir HF) ir antrojo momentinio dažnio (RMSSD) parametrus ramybės metu ar esant nedideliam stresui, pulsinės bangos atsklidimo laiko (SDNN ir RMSSD) ir antrojo momentinio dažnio (SDNN, RMSSD, LF ir HF) parametrus esant dideliam stresui;
 - trumpalaikiam širdies ritmo variabilumui vertinti naudoti pulsinės bangos atsklidimo laiko, pirmojo ir antrojo momentinio dažnio (SDNN) parametrus ramybės metu ar esant nedideliam stresui, pulsinės bangos atsklidimo laiko (SDNN ir RMSSD) ir antrojo momentinio dažnio (SDNN, RMSSD, LF ir HF) parametrus esant dideliam stresui.

LITERATŪROS SĄRAŠAS

1. Allen, J. (2007). Photoplethysmography and its application in clinical physiological measurement. *Physiological Measurement*, 28(3), R1-R39. ISSN 1361-6579.
2. Allen, J., Di Maria, C., Mizeva, I., Podtaev, S. (2013). Finger microvascular responses to deep inspiratory gasp assessed and quantified using wavelet analysis. *Physiological Measurement*, 34(7), 769-779. ISSN 1361-6579.
3. Bekheit, S., Tangella, M., el-Sakr, A., Rasheed, Q., Craelius, W., El-Sherif, N. (1990). Use of heart rate spectral analysis to study the effects of calcium channel blockers on sympathetic activity after myocardial infarction. *American Heart Journal*, 119(1), 79-85. ISSN 0002-8703.
4. Brazaitis, M., Skurvydas, A., Pukenas, K., Daniuseviciute, L., Mickeviciene, D., Solianik, R. (2012). The effect of temperature on amount and structure of motor variability during 2-minute maximum voluntary contraction. *Muscle & Nerve*, 46(5), 799-809. ISSN 1097-4598.
5. Cattivelli, F. S., Garudadri, H. (2009). Noninvasive Cuffless Estimation of Blood Pressure from Pulse Arrival Time and Heart Rate with Adaptive Calibration. In *Proceedings of 2009 sixth International Workshop on Wearable and Implantable Body Sensor Networks* (pp. 114-119). Berkeley: IEEE. ISSN 2376-8886.
6. Chen, W., Kobayashi, T., Ichikawa, S., Takeuchi, Y., Togawa, T. (2000). Continuous estimation of systolic blood pressure using the pulse arrival time and intermittent calibration. *Medical and Biological Engineering and Computing*, 38(5), 569-574. ISSN 1741-0444.
7. Conway, J., Boon, N., Davies, C., Jones, J. V., Sleight, P. (1984). Neural and humoral mechanisms involved in blood pressure variability. *Journal of Hypertension*, 2(2), 203-208. ISSN 1473-5598.
8. Coumel, P., Hermida, J. S., Wennerblöm, B., Leenhardt, A., Maison-Blanche, P., Cauchemez, B. (1991). Heart rate variability in left ventricular hypertrophy and heart failure, and the effects of beta-blockade a non-spectral analysis of heart rate variability in the frequency domain and in the time domain. *European Heart Journal*, 12(3), 412-422. ISSN 1522-9645.
9. De Boer, R. W., Karemaker, J. M., Strackee, J. (1985). Relationships between short-term blood-pressure fluctuations and heart-rate variability in resting subjects I: a spectral analysis approach. *Medical and Biological Engineering and Computing*, 23(4), 352-358.

10. Ewing, D. J., Winney, R. (1975). Autonomic Function in Patients with Chronic Renal Failure on Intermittent Haemodialysis. *Nephron*, 15(6), 424-429. ISSN 2235-3186.
11. *Finapres Medical Systems / Portapres*. (2015). Retrieved from <http://www.finapres.com>
12. Forsström, J., Forsström, J., Heinonen, E., Välimäki, I., Antila, K. (1986). Effects of haemodialysis on heart rate variability in chronic renal failure. *Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation*, 46(7), 665-670. ISSN 1502-7686.
13. Fukui, M., Ushigome, E., Tanaka, M., Hamaguchi, M., Tanaka, T., Atsuta, H., Ohnishi, M., Oda, Y., Hasegawa, G., Nakamura, N. (2013). Home blood pressure variability on one occasion is a novel factor associated with arterial stiffness in patients with type 2 diabetes. *Hypertension Research*, 36(3), 219-225. ISSN 1348-4214.
14. Gargasas, L., Jurkonis, V., Bikulčienė, L., Zvioniene, A., Daukantas, S. (2012). Functional state evaluation system with distributed intellect for elderly and disabled persons. *Scientific Journal of RTU: Technologies of Computer Control*, 13, 57-62. ISSN 2255-9108.
15. Gesche, H., Grosskurth, D., Kuchler, G., Patzak, A. (2012). Continuous blood pressure measurement by using the pulse transit time: comparison to a cuff-based method. *European Journal of Applied Physiology*, 112(1), 309-315. ISSN 1439-6327.
16. Greiser, K. H., Kluttig, A., Schumann, B., Kors, J. A., Swenne, C. A., Kuss, O., Werdan, K., Haerting, J. (2005). Cardiovascular disease, risk factors and heart rate variability in the elderly general population: Design and objectives of the Cardiovascular disease, Living and Ageing in Halle (CARLA) Study. *BMC Cardiovascular Disorders*, 5:33. ISSN 1471-2261
17. Guzzetti, S., Piccaluga, E., Casati, R., Cerutti, S., Lombardi, F., Pagani, M., Malliani, A. (1988). Sympathetic predominance an essential hypertension: a study employing spectral analysis of heart rate variability. *Journal of Hypertension*, 6(9), 711-717. ISSN 1522-1539.
18. Hamilton, P. S., Tompkins, W. J. (1986). Quantitative investigation of qrs detection rules using the mit/bih arrhythmia database. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, BME-33(12), 1157-1165. ISSN 0018-9294.
19. Heard, S. O., Lisbon, A., Toth, I., Ramasubramanian, R. (2000). An Evaluation of a New Continuous Blood Pressure Monitoring System in Critically Ill Patients. *Journal of Clinical Anesthesia*, 12(7), 509-518. ISSN 0952-8180.
20. Hillebrand, S., Gast, K. B., de Mutsert, R., Swenne, C. A., Jukema, J. W., Middeldorp, S., Rosendaal, F. R., Dekkers, O. M. (2013). Heart rate

- variability and first cardiovascular event in populations without known cardiovascular disease: meta-analysis and dose–response meta-regression. *Europace*, 15(5), 742-749. ISSN 1532-2092.
21. Höcht, C. (2013). Blood Pressure Variability: Prognostic Value and Therapeutic Implications. *ISRN Hypertension*, 2013, 1-16. ISSN 2090-8709. ISSN 2090-8709.
 22. Huang, N. E., Shen, Z., Long, S. R., Wu, M. C., Shih, H. H., Zheng, G., Yen, N., Tung, C. C., Liu, H. H. (1998). The empirical mode decomposition and hilbert spectrum for nonlinear and non-stationary time series analysis. *Proceedings of The Royal Society A Mathematical Physical and Engineering Sciences*, 454(1971), 903-995. ISSN 1471-2946.
 23. Huang, N. E., Wu, Z., Long, S. R., Arnold, K. C., Chen, X., Blank, K. (2009). On Instantaneous Frequency. *Advances in Adaptive Data Analysis*, 1(2), 177-229. ISSN 1793-7175.
 24. Yen, J. R., Shieh, J. S., Huang, N. E. (2010). Complementary Ensemble Empirical Mode Decomposition: A Novel Noise Enhanced Data Analysis Method. *Advances in Adaptive Data Analysis*, 2(2), 135-156. ISSN 1793-7175.
 25. Johansson, A., Ahlstrom, C., Lanne, T., Ask, P. (2006). Pulse wave transit time for monitoring respiration rate. *Medical and Biological Engineering and Computing*, 44(6), 471-478. ISSN 1741-0444.
 26. Kazanavicius, E., Gircys, R., Vrubliauskas, A., Lugin, S. (2005). Mathematical Methods for Determining the Foot Point of the Arterial Pulse Wave and Evaluation of Proposed Methods. *Information Technology And Control*, 34(1), 29-36. ISSN 2335-884X.
 27. Kotsis, V., Stabouli, S., Karafillis, I., Papakatsika, S., Rizos, Z., Miyakis, S., Gouloupoulou, S., Parati, G., Nilsson, P. (2011). Arterial stiffness and 24h ambulatory blood pressure monitoring in young healthy volunteers: The early vascular ageing Aristotle University Thessaloniki Study (EVA-ARIS Study). *Atherosclerosis*, 219(1), 194-199. ISSN 0021-9150.
 28. Lerma, C., Minzoni, A., Infante, O., José, M. V. (2004). A Mathematical Analysis for the Cardiovascular Control Adaptations in Chronic Renal Failure. *Artificial Organs*, 28(4), 398-409. ISSN 1525-1594.
 29. Liu, Y., Poon, C. C. Y., Zhang, Y. T., Yip, G. W. K., Yu, C. M. (2009). A Novel Method for Assessing Arterial Stiffness by a Hydrostatic Approach. In *Proceedings of 31st Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society* (pp. 1789-1791). Minneapolis: IEEE. ISSN 1094-687X.

30. Liu, Q., Poon, C. C. Y., Zhang, Y. (2012). A Novel Method to Estimate Baroreflex Sensitivity Based on Pulse Transit Time. *In Proceedings of 2012 IEEE-EMBS International Conference on Biomedical and Health Informatics* (pp. 432-434). Hong Kong: IEEE. ISSN 2168-2194.
31. Malik, M., Bigger, J. T., Camm, A. J., Kleiger, R. E., Malliani, A., Moss, A. J., Schwartz, P. J. (1996). Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *European Heart Journal*, 17(3), 354-381. ISSN 1522-9645.
32. Mancia, G. (2012). Short- and Long-Term Blood Pressure Variability: Present and Future. *Hypertension*, 60(2), 512-517. ISSN 1524-4563.
33. Mancia, G., Parati, G., Pomidossi, G., Casadei, R., di Rienzo, M., Zanchetti, A. (1986). Arterial Baroreflexes and Blood Pressure and Heart Rate Variabilities in Humans. *Hypertension*, 8(2), 147-153. ISSN 1524-4563.
34. Moran, D. S., Castellani, J. W., O'Brien, C., Young, A. J., Pandolf, K. B. (1999). Evaluating physiological strain during cold exposure using a new cold strain index. *American Journal of Physiology - Regulatory Integrative and Comparative Physiology*, 277(2), R556-R564. ISSN 1522-1490.
35. Moran, D. S., Shitzer, A., Pandolf, K. B. (1998). A physiological strain index to evaluate heat stress. *American Journal of Physiology - Regulatory Integrative and Comparative Physiology*, 275(1), R129-R134. ISSN 1522-1490.
36. Mukkamala, R., Hahn, J. O., Inan, O. T., Mestha, L. K., Kim, C. S., Toreyin, H., Kyal, S. (2015). Toward Ubiquitous Blood Pressure Monitoring via Pulse Transit Time: Theory and Practice. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 62(8), 1879-1901. ISSN 0018-9294.
37. NAŠF. (2016). Guidelines for the diagnosis and management of hypertension in adults – 2016. Melbourne: National Heart Foundation of Australia. ISBN 978-1-74345-110-6.
38. Nichols, M., Townsend, N., Luengo-Fernandez, R., Leal, J., Gray, A., Scarborough, P., Rayner, M. (2012). *European Cardiovascular Disease Statistics 2012*. European Heart Network, Brussels, European Society of Cardiology, Sophia Antipolis. ISBN 978-2-9537898-1-2.
39. Oweis, R. J., Al-Tabbaa, B. O. (2014). QRS Detection and Heart Rate Variability Analysis: A Survey. *Biomedical Science and Engineering*, 2(1), 13-34. ISSN 1937-688X.

40. Parati, G., Ochoa, J. E., Bilo, G. (2012). Blood Pressure Variability, Cardiovascular Risk, and Risk for Renal Disease Progression. *Current Hypertension Reports*, 14(5), 421-431. ISSN 1534-3111.
41. Parati, G., Saul, J. P., di Rienzo, M., Mancia, G. (1995). Spectral Analysis of Blood Pressure and Heart Rate Variability in Evaluating Cardiovascular Regulation. A Critical Appraisal. *Hypertension*, 25(6), 1276-1286. ISSN 1524-4563. ISSN 1524-4563.
42. Parati, G., Faini, A., Valentini, M. (2006). Blood pressure variability: its measurement and significance in hypertension. *Current Hypertension Reports*, 8(3), 199-204. ISSN 1534-3111. ISSN 1534-3111.
43. Parati, G., Ochoa, J. E., Lombardi, C., Bilo, G. (2013a). Assessment and management of blood-pressure variability. *Nature Reviews Cardiology*, 10(3), 143-155. ISSN 1759-5010
44. Parati, G., Ochoa, J. E., Salvi, P., Lombardi, C., Bilo, G. (2013b). Prognostic Value of Blood Pressure Variability and Average Blood Pressure Levels in Patients With Hypertension and Diabetes. *Diabetes Care*, 36(Suppl 2), S312-S324. ISSN 1935-5548.
45. Pfeifer, M. A., Cook, D., Brodsky, J., Tice, D., Reenan, A., Swedine, S., Halter, J. B., Porte, D. (1982). Quantitative evaluation of cardiac parasympathetic activity in normal and diabetic man. *Diabetes*, 31(4), 339-345. ISSN 1939-327X.
46. Poon, C. C. Y., Zhang, Y. T. (2005). Cuff-less and Noninvasive Measurements of Arterial Blood Pressure by Pulse Transit Time. *In Proceedings of the 27th Annual conference of IEEE Engineering in Medicine and Biology* (pp. 5877-5880). Shanghai: IEEE. ISSN 1094-687X.
47. PSO. (2013). *A global brief on HYPERTENSION. Silent killer, global public health crisis*. Geneva, Switzerland: World Health Organization.
48. PSO. (2014a). *Global health estimates for deaths by cause, age, and sex for years 2000- 2012*. Geneva: World Health Organization. Retrieved from http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/estimates/en/index1.html
49. PSO. (2014b). *GLOBAL STATUS REPORT on noncommunicable diseases 2014: Attaining the nine global noncommunicable diseases targets; a shared responsibility*. Geneva, Switzerland: World Health Organization. ISBN 978-92-4-156485-4.
50. Rapalis, A., Janušauskas, A., Lukoševičius, A., Marozas, V. (2014). Noise resistant method for cardiac pulse wave arrival time estimation. *Elektronika ir elektrotechnika*, 20(8), 59-62. ISSN 2029-5731.

51. Rapalis, A., Janušauskas, A., Marozas, V., Lukoševičius, A. (2016). Estimation of blood pressure variability during orthostatic test using instantaneous photoplethysmogram frequency and pulse arrival time. *Biomedical Signal Processing and Control*. ISSN 1746-8094.
52. Rothwell, P. M., Howard, S. C., Dolan, E., O'Brien, E., Dobson, J. E., Dahlöf, B., Sever, P. S., Poulter, N. R. (2010). Prognostic significance of visit-to-visit variability, maximum systolic blood pressure, and episodic hypertension. *The Lancet*, 375(9718), 895-905. ISSN 0140-6736.
53. Singh, J. P., Larson, M. G., O'Donnell, C. J., Wilson, P. F., Tsuji, H., Lloyd-Jones, D. M., Levy, D. (2000). Association of hyperglycemia with reduced heart rate variability (The Framingham Heart Study). *The American Journal of Cardiology*, 86(3), 309-312. ISSN 0002-9149.
54. Smith, R. P., Argod, J., Pepin, J. L., Levy, P. A. (1999). Pulse transit time: an appraisal of potential clinical applications. *Thorax*, 54(3), 452-458. ISSN 1468-3296.
55. Sohar, E., Shoenfeld, Y., Shapiro, Y., Ohry, A., Cabili, S. (1976). Effects of exposure to Finnish sauna. *Israel Journal of Medical Sciences*, 12(11), 1275-1282. ISSN 0021-2180.
56. Spallone, V., Bernardi, L., Ricordi, L., Soldà, P., Maiello, M. R., Calciati, A., Gambardella, S., Fratino, P., Menzinger, G. (1993). Relationship between the circadian rhythms of blood pressure and sympathovagal balance in diabetic autonomic neuropathy. *Diabetes*, 42(12), 1745-1752. ISSN 1939-327X.
57. Stauss, H. M. (2007). Identification of blood pressure control mechanisms by power spectral analysis. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*, 34(4), 362-368. ISSN 1440-1681. ISSN 1440-1681.
58. Sugo, Y., Ukawa, T., Takeda, S., Ishihara, H., Kazama, T., Takeda, J. (2010). A Novel Continuous Cardiac Output Monitor Based on Pulse Wave Transit Time. In *Proceedings of 32nd Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology* (pp. 2853-2856). Buenos Aires: IEEE. ISSN 1094-687X.
59. Thayera, J. F., Yamamoto, S. S., Brosschot, J. F. (2010). The relationship of autonomic imbalance, heart rate variability and cardiovascular disease risk factors. *International Journal of Cardiology*, 141(2), 122-131. ISSN 0167-5273.
60. Tsui, P. H., Chang, C. C., Huang, N. E. (2010). Noise-Modulated Empirical Mode Decomposition. *Advances in Adaptive Data Analysis*, 2(1), 25-37. ISSN 1793-7175.
61. van Ravenswaaij-Arts, C., Hopman, J. C., Kollée, L. A., van Amen, J. P., Stoeltinga, G., van Geijn, H. P. (1991). Influences on Heart Rate

- Variability in Spontaneously Breathing Preterm Infants. *Early Human Development*, 27(3), 187-205. ISSN 0378-3782.
62. Vardoulis, O., Papaioannou, T. G., Stergiopoulos, N. (2013). Validation of a novel and existing algorithms for the estimation of pulse transit time: advancing the accuracy in pulse wave velocity measurement. *American Journal of Physiology - Heart and Circulatory Physiology*, 304(11), H1558-H1567. ISSN 1522-1539.
 63. Wheeler, T., Watkins, P. J. (1973). Cardiac denervation in diabetes. *British Medical Journal*, 4(5892), 584-586. ISSN 007-1447.
 64. Wu, D., Yang, P., Liu, G. Z., Zhang, Y. T. (2012). Automatic Estimation of Respiratory Rate from Pulse Transit Time in Normal Subjects at Rest. *Proceedings of the IEEE-EMBS International Conference on Biomedical and Health Informatics (BHI 2012)* (pp. 779-781). Hong Kong: IEEE. ISSN 2168-2194.
 65. Wu, Z., Huang, N. E. (2009). Ensemble Empirical Mode Decomposition: A Noise-Assisted Data Analysis Method. *Advances in Adaptive Data Analysis*, 1(1), 1-41. ISSN 1793-7175.
 66. Zheng, Y. L., Yan, B. P., Zhang, Y. T., Poon, C. C. Y. (2014). An Armband Wearable Device for Overnight and Cuff-Less Blood Pressure Measurement. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 61(7), 2179-2186. ISSN 0018-9294.
 67. Zielinski, T. P. (1996). Instantaneous Phase Shift Estimation Methods. *In Proceedings of the Instrumentation and Measurement Technology Conference. 1*, pp. 162-167. Brussels: IEEE. ISBN 0-7803-3312-8.
 68. Zoccali, C., Ciccarelli, M., Maggiore, Q. (1982). Defective Reflex Control of Heart Rate in Dialysis Patients: Evidence for an Afferent Autonomic Lesion. *Clinical Science*, 63(3), 285-292. ISSN 1470-8736.
 69. Zong, W., Moody, G. B., Mark, R. G. (1998). Effects of vasoactive drugs on the relationship between ECG-pulse wave delay time and arterial blood pressure in ICU patients. *In Proceedings of Computers in Cardiology Conference. 25*, pp. 673-676. Cleveland: IEEE. ISSN 0276-6547.

PUBLIKACIJŲ DISERTACIJOS TEMA SĄRAŠAS

Straipsniai, paskelbti Mokslinės Informacijos Instituto (ISI Web of Science) pagrindinio sąrašo leidiniuose, turinčiuose citavimo indeksą

1. Rapalis, A., Janušauskas, A., Lukoševičius, A., Marozas, V., Noise resistant method for cardiac pulse wave arrival time estimation // *Elektronika ir elektrotechnika*. Kaunas: KTU. ISSN 1392-1215. 2014, Vol. 20, No. 8, p. 59–62. DOI: <http://dx.doi.org/10.5755/j01.eee.20.8.8442>. [Science Citation Index Expanded (Web of Science); Academic Search Premier; Compendex; Inspec; MEDLINE; Science Direct]. [IF (E): 0.561 (2014)].
2. Rapalis, A., Janušauskas, A., Marozas, V., Lukoševičius, A., Estimation of Blood Pressure Variability during Orthostatic Test Using Instantaneous Photoplethysmogram Frequency and Pulse Arrival Time // *Biomedical Signal Processing and Control*. ISSN 1746-8094. 2016, DOI: 10.1016/j.bspc.2016.10.014. [Science Citation Index Expanded (Web of Science); Academic Search Premier; Compendex; Inspec; MEDLINE; Science Direct]. [IF (E): 1.521 (2015)].

Straipsniai recenzuojamuose tarptautinių mokslinių konferencijų leidiniuose

1. Rapalis, A., Janušauskas, A., Marozas, V., Pulse arrival time estimation based on fundamental frequency component extraction // *Biomedical Engineering - 2013: Proceedings of International Conference, Kaunas University of Technology, 28, 29 November, 2013 / Kaunas University of Technology*. Kaunas: Technologija. ISSN 2029-3380. 2013, pp. 82-86.
2. Rapalis, A., Marozas, V., Kraujo spaudimo pulsinės bangos atvykimo laiko vertinimas panaudojant multimodalinius fiziologinius signalus, *Mokslas – sveikatai: Proceedings of Conference, Lithuanian University of Health Sciences, 9 April, 2014 / Lithuania University of Health Sciences*. Kaunas.
3. Rapalis, A., Janušauskas, A., Lukoševičius, A., Marozas, V., Noise Resistant Method for Cardiac Pulse Wave Arrival Time Estimation // *ELECTRONICS 2014*, 16-18 June, 2014 / Kaunas University of Technology. Palanga.
4. Černych, M., Šatas, A., Rapalis, A., Barauskienė, N., Paulauskas, H., Eimantas, N., Brazaitis, M., Effects of the induced evening thermal stress for nightly and morning functional efficiency of cognitive system // *Current Issues and New Ideas in Sport Science: Proceedings of 9th conference of the Baltic sport science society, Lithuanian Sports University, 27-29 April, 2016 / Lithuanian Sports University*. Kaunas: Lithuanian Sports University. ISBN: 978-609-8040-96-8. 2016, pp. 107-108.
5. Lázaro, J., Bailón, R., Laguna, P., Marozas, V., Rapalis, A., Gil, E., Difference in pulse arrival time at forehead and at finger as a surrogate of pulse transit time // *Computing in cardiology 2016: [43th conference], September 11-14, 2016 Vancouver, Canada*. New York: IEEE. ISSN 2325-8861. 2016, vol. 43, p. 269-272.

6. Patašius, M., Kriščiūnas, A., Rapalis, A., Barauskas, R., Janušauskas, A., Čalnerytė, D., Nečiūnas, A., Exploration of modelling of blood flow through the arterial tree using phase error reducing finite element model // *Biomedical engineering 2016: proceedings of international conference / Kaunas University of Technology, Lithuanian Society for Biomedical Engineering*. Kaunas: Kauno technologijos universitetas. ISSN 2029-3380. 2016, p. 157-161.

INFORMACIJA APIE AUTORIŲ

Andrius Rapalis gimė 1987 m. Tveruose.

Išsilavinimas:

- 2012–2017 m. – Biomedicininės inžinerijos instituto doktorantas (elektros ir elektronikos mokslo kryptis 01T), Kauno technologijos universitetas.
- 2012 m. – biomedicinos inžinerijos magistro kvalifikacinis laipsnis (biomedicininės inžinerijos studijų programa), Kauno technologijos universitetas, Telekomunikacijų ir elektronikos fakultetas.
- 2010 m. – elektronikos inžinerijos bakalauro kvalifikacinis laipsnis (elektronikos inžinerijos studijų programa), Kauno technologijos universitetas, Telekomunikacijų ir elektronikos fakultetas.
- 2006 m. – vidurinis, Tverų vidurinė mokykla.

Darbo patirtis:

- 2015–2017 m. – jaunesnysis mokslo darbuotojas, Biomedicininės inžinerijos institutas, Kauno technologijos universitetas.
- 2014–2015 m. – projekto jaunesnysis mokslo darbuotojas, Biomedicininės inžinerijos institutas, Kauno technologijos universitetas.
- 2013 m. – projekto specialistas, Biomedicininės inžinerijos institutas, Kauno technologijos universitetas.
- 2011–2013 m. – inžinierius, Medicinos technikos tarnyba, Lietuvos sveikatos mokslų universiteto ligoninė, Kauno klinikos.
- 2008–2010 m. – jaunesnysis laborantas, Elektroninių ir matavimo sistemų katedra, Kauno technologijos universitetas.

Mokslinių interesų sritys

Fiziologinių signalų apdorojimo metodai, širdies ir kraujagyslių sistemos funkcinės būklė ir jos vertinimas.

El. paštas andrius.rapalis@ktu.lt.

ABSTRACT

Relevance of the research

Cardiovascular diseases (CVDs) is the number one cause of death in the world and was responsible for 17.5 million deaths in 2012 (31% of all deaths) (WHO, 2014a). Deaths of CVDs mainly consist of coronary heart disease (7.4 million) and stroke (6.7 million). In Europe CVDs are responsible for over 4 million deaths every year (47% of all deaths), including 1.9 million in the European Union (Nichols et al., 2012). Population growth and improved longevity lead to an increased number of older people in almost all parts of the world. For this reason, the number of deaths from CVDs is increasing as well, from 17.5 million in 2012 to the estimated 22.2 million in 2030 (WHO, 2014b).

Hypertension is a raised blood pressure (BP), which is a major risk factor of cardiovascular diseases and end organ damage: chronic kidney disease, stroke, myocardial infarction, heart failure, and other (NHFA, 2016). Each year, about 9.4 million people in the world die from the complications of hypertension (about 58% of all cardiovascular deaths) (WHO, 2013). Currently hypertension is diagnosed using non-invasive cuffless blood pressure devices. The absolute value of blood pressure and its changes over time are assessed. Blood pressure varies not only in long-term but also in short-term. The interaction between several cardiovascular regulatory systems (baroreceptor reflex, renin-angiotensin system, vascular myogenic response, and the release of nitric oxide from the endothelium) causes the beat-to-beat changes in blood pressure (Höcht, 2013). The changes of heart rate (HR) and blood pressure variability (HRV and BPV, respectively) are related to an increased risk of cardiovascular events (Greiser et al., 2005; Hillebrand et al., 2013; Thayera et al., 2010; Parati et al., 2012; Parati et al., 2013b). BPV influencers can be identified using spectral analysis and may provide important information about individual blood pressure control mechanisms (Stauss, 2007). Variability of blood pressure in ultra-short or very short (beat-to-beat) and short (within a 24 h period) term mainly reflect: the influences of reflex and central autonomic modulation (Mancia et al., 1986; Conway et al., 1984; Parati et al., 1995), the elastic properties of arteries (increased or reduced arterial compliance) (Parati et al., 2006; Kotsis et al., 2011; Fukui et al., 2013), and the diverse nature and duration effects of humoral (angiotensin II, bradykinin, endothelin-1, insulin, nitric oxide), rheological (blood viscosity), and emotional factors (psychological stress) (Parati et al., 2013a). The detection of beat-to-beat BP fluctuations (BPV) can help to select antihypertensive drugs for hypertensive patients because elevated BPV in low frequency spectral component can show an increased vascular tone sympathetic modulation and response to sympatholytic drugs (Stauss, 2007).

However, the assessment of short-term BPV is quite complicated because continuous (beat-to-beat) blood pressure recording is needed (Mancia, 2012). Continuous blood pressure may be recorded invasively (commonly used in intensive care unit) and non-invasively. Nevertheless, current non-invasive BP recording devices are very expensive and are used only in laboratories or under ambulatory conditions. For these reasons, it becomes necessary: 1) to improve the techniques and devices of non-invasive continuous blood pressure recording, to make them simpler and more readily

available for usage; 2) to search for other parameters which are related to blood pressure and can be used for assessing continuous blood pressure and its variability.

Blood volume pulse arrival time (PAT) is one of the parameters which are related to blood pressure and the cardiovascular system (Smith et al., 1999). It is a time interval during which a pulse wave travels from the heart to a certain place in the body. PAT is used to estimate continuous beat-to-beat blood pressure (Chen et al., 2000; Heard et al., 2000; Poon, Zhang, 2005; Zong et al., 1998; Cattivelli, Garudadri, 2009; Gesche et al., 2012; Zheng et al., 2014), baroreflex sensitivity (Liu et al., 2012), cardiac output (Sugo et al., 2010), respiratory rate (Wu et al., 2012; Johansson et al., 2006), arterial stiffness (Liu et al., 2009), monitor psycho-physiological stress (Hey et al., 2009), and others.

The photoplethysmography (PPG) signal shows the changes in blood volume in the microvascular tissue bed. The PPG signal depends on the heart rate and other physiological properties (Murakami, Yoshioka, 2015) and is related to the cardiovascular system as well (Allen, 2007). The PPG signal is still not fully exploited for estimating cardiovascular parameters, therefore it has a lot of potential. All these facts raise scientific-technological problems and a working hypothesis.

Scientific-technological problem and working hypothesis

This thesis covers two main clinically relevant scientific-technological problems:

1. The algorithms for estimating the pulse arrival time of the existing blood volume are unreliable when photoplethysmogram signal is noisy, thus new noise-resistant algorithms are needed;
2. Currently there are no methods and algorithms which could evaluate short-term (beat-to-beat) blood pressure variability from a photoplethysmography signal.

The devices currently used for non-invasive continuous (beat-to-beat) blood pressure and its variability measurement and evaluation are expensive, uncomfortable to wear and use, and are based on cuff usage or calibration (arm or finger cuff). Only a few physiological parameters related to BP are measured using these methods. Measuring more parameters could provide more comprehensive information about blood pressure, its change, and variability. For these reasons, simpler signal measurement (for example, PPG), novel evaluation algorithms, and new parameters (and characteristics) related to blood pressure changes are needed and are highly desirable.

The working hypothesis of this thesis: blood volume pulse arrival time and instantaneous photoplethysmogram signal frequencies can be used for short-term blood pressure and heart rate variability evaluation.

Research object

An analysis of physiological signals to estimate short-term blood pressure and heart rate variability.

The aim of the research

The aim of the research is to develop and investigate noise-resistant algorithms for short-term blood pressure and heart rate variability estimation.

The objectives of the research

1. To develop and investigate a noise-resistant algorithm for blood volume pulse arrival time estimation.
2. To develop and investigate an algorithm which allows to extract characteristics (parameters) from a photoplethysmogram signal which is related to physiological processes (blood pressure and heart rate).
3. To evaluate the performance of the proposed algorithms to assess the short-term (beat-to-beat) blood pressure variability during rest and in non-stationary conditions.
4. To evaluate the performance of the proposed algorithms to assess the short-term (beat-to-beat) heart rate variability during rest and in non-stationary conditions.

Scientific novelty

In this doctoral thesis, a noise-resistant pulse arrival time estimation algorithm was developed. The proposed algorithm solves the parameter estimation problem associated with noisy physiological signals (electrocardiogram and photoplethysmogram) which mostly occurs in non-stationary conditions.

An algorithm for extracting instantaneous frequencies from a photoplethysmogram signal was developed. The proposed algorithm allows extracting characteristics which are related to the autonomic nervous system and the function of cardiovascular system from a photoplethysmogram signal recorded during rest and non-stationary conditions, for example, during exercise or thermal stress test.

Practical significance

The developed solutions and algorithms for estimating pulse arrival time and extracting instantaneous frequency can be used in the following clinical applications:

- The algorithm developed for estimating the pulse arrival time can be used for reliable PAT calculation when physiological signals are recorded in all conditions.
- The algorithm developed for instantaneous frequency extraction can be used for short-term blood pressure and heart rate variability assessment when physiological signals are recorded at rest or in non-stationary conditions.
- The algorithm developed for instantaneous frequency extraction allows long-term monitoring of instantaneous frequencies and variability of blood pressure and heart rate.
- The algorithms developed for extracting the instantaneous frequency and estimating the pulse arrival time can work together as a system for evaluating short-term blood pressure and heart rate variability or can be used separately.

The results of this research were presented in the project “Intellectual wearable sensors system for human wellness monitoring”. No.: VP1-3.1-SMM-10-V-02-004, work sponsored by the European Social Fund, 2013-2015.

The statements presented for defense

1. The noise-resistant algorithm for estimating blood volume pulse arrival time was developed. The proposed algorithm is more accurate compared with the classical and diastole-patching pulse arrival time estimation algorithms when the photoplethysmogram signal is noisy.
2. The algorithm for extracting instantaneous frequencies from the photoplethysmogram signal was developed. The characteristics extracted using the proposed algorithm (instantaneous frequencies) are related to cardiovascular processes.
3. Characteristics estimated using the proposed algorithms can be used for evaluating short-term blood pressure variability during rest and in non-stationary conditions.
4. Characteristics estimated using the proposed algorithms can be used to evaluate short-term heart rate variability during rest and in non-stationary conditions.

Approval of the results

The results of this doctoral thesis were published in 7 publications: 2 papers in the international scientific journals referred in the Thomson Reuters Web of Science database. The results were presented at 6 scientific conferences.

Structure of doctoral thesis

Chapter 1 describes the physiology of the cardiovascular system, heart rate and blood pressure variability analysis, and currently used algorithms for pulse arrival time estimation. Chapter 2 presents the developed algorithms: pulse arrival time estimation and instantaneous photoplethysmogram signal frequency extraction. Chapter 3 describes the database of signals (simulated and experimental) used in this thesis. Chapter 4 describes the results obtained for each study. The doctoral thesis is finished with general conclusions (Chapter 5). The thesis consists of 133 pages, 64 figures, 26 tables, 39 formulas, and 180 references.

Conclusions

1. A noise-resistant algorithm for estimating pulse arrival time was developed. The proposed algorithm shows better accuracy than the classical and diastole-patching pulse arrival time estimation algorithms when the photoplethysmogram signal is noisy at all investigated signal-to-noise ratios (at 0–20 dB).
2. An algorithm for extracting instantaneous frequencies from a photoplethysmogram signal was developed. The results show that the extracted characteristics (instantaneous frequencies) are related to the physiological processes: short-term blood pressure and heart rate variability.

3. Results show that the characteristics estimated using the proposed algorithms can be used to evaluate short-term blood pressure variability during rest and in non-stationary conditions. The variability of pulse arrival time, first instantaneous frequency, and second instantaneous frequency show the same tendency as the variability of systolic and diastolic blood pressure during the orthostatic test. The mean absolute difference between pulse arrival time, first instantaneous frequency variability and blood pressure (systolic and diastolic) variability is low (0.086–0.231 and 0.081–0.276, respectively) in time-domain and higher (0.175–0.506 and 0.149–0.388, respectively) in frequency-domain parameters. In thermal stress case, the mean absolute difference between the second instantaneous frequency variability and blood pressure (systolic and diastolic) variability is low in time-domain (0.191–0.221) and frequency-domain (0.406–0.636) parameters.
4. The results show that the characteristics estimated using the proposed algorithms can be used for measuring short-term heart rate variability during rest and in non-stationary conditions. The variability of pulse arrival time, first instantaneous frequency, and second instantaneous frequency show the same or opposite tendency as the variability of heart rate during the orthostatic test. The mean absolute difference between the variability of pulse arrival time, first and second instantaneous frequencies and the variability of heart rate is low (0.313–0.406) only for the SDNN parameter. In the case of thermal stress, the mean absolute difference between pulse arrival time and heart rate variability is low in time-domain (0.311 and 0.430) parameters.
5. The results indicate that the extracted characteristics (pulse arrival time and instantaneous frequencies) better reflect short-term heart rate and blood pressure variability during an orthostatic test than during a thermal stress test because each organism is different and respond to stress in a unique manner. Moreover, the database of thermal stress test is not large enough, the data is from a narrow age group and from subjects in different physical shapes. Additionally, the thermal stress test is very complex and difficult for the human body.
6. Two physiological tests (orthostatic test and thermal stress test) were performed and two physiological signal databases were collected. The database of the thermal stress test is unique and collected under extreme conditions.
7. Based on investigations and conclusions 4–6, it is recommended:
 - To evaluate short-term systolic blood pressure variability to use pulse arrival time (for SDNN, RMSSD, and LF) and first instantaneous frequency (for SDNN, RMSSD, LF, and HF) parameters at rest or during low stress, pulse arrival time (for SDNN and RMSSD) and second instantaneous frequency (for SDNN, RMSSD, LF, and HF) parameters during high stress.
 - To evaluate short-term diastolic blood pressure variability using pulse arrival time (for SDNN, RMSSD, and LF), first instantaneous frequency (for SDNN, LF, and HF), and second instantaneous frequency (for RMSSD) parameters at rest or during low stress, pulse arrival time (for SDNN and RMSSD) and second instantaneous frequency (for SDNN, RMSSD, LF, and HF) parameters during high stress.

- To evaluate short-term heart rate variability using pulse arrival time, first instantaneous frequency, and second instantaneous frequency (for SDNN) parameters at rest or during low stress, pulse arrival time (for SDNN and RMSSD) and second instantaneous frequency (for SDNN, RMSSD, LF, and HF) parameters during high stress.

UDK 004.9+616.12](043.3)

SL344. 2017-05-03, 2,5 leidyb. apsk. 1., Tiražas 50 egz.

Išleido Kauno technologijos universitetas, K. Donelaičio g. 73, 44249 Kaunas
Spausdino leidyklos „Technologija“ spaustuvė, Studentų g. 54, 51424 Kaunas