

Latvijas Universitāte
Bioloģijas fakultāte



Zbigņevs Marcinkevičs

m. quadriceps statisku slodzi pavadošās
hemodinamiskās reakcijas augšstilba
maģistrālo artēriju gultnēs

Promocijas darbs

Darba vadītājs: Dr. hab. biol., prof. Juris Imants Aivars

Rīga, 2013

Promocijas darbs izstrādāts Latvijas Universitātes

Bioloģijas fakultātē

Cilvēka un dzīvnieku fizioloģijas katedrā

Laika posmā no 2006. gada līdz 2012. gadam.



LATVIJAS
UNIVERSITĀTE
ANNO 1919



ASI

Šis darbs ir izstrādāts ar Eiropas Sociālā fonda atbalstu projektos "Atbalsts doktora studijām Latvijas Universitātē "(Nr. 2009/0138/1DP/1.1.2.1.2/09/IPIA/VIAA/004; ESS2009/77) un "Biofotonikas pētījumu grupa"(Nr. 1DP/1.1.1.2.0/09/APIA/VIAA/077; ESS 2009/80) .

Darbs sastāv no ievada, metodiskās sadaļas, rezultātiem, literatūras saraksta, 3 pielikumiem.

Darba forma: disertācija bioloģijas nozarē, cilvēka un dzīvnieku fizioloģijas apakšnozarē

Darba zinātniskais vadītājs: Dr. hab. biol., prof. Juris Imants Aivars

Darba recenzenti:

- 1) Dr. hab.med., prof. Immanuels Taivans (Latvijas Universitāte)
- 2) Dr. hab med., prof. Līga Aberberga- Augškalne (Rīgas Stradiņa Universitāte)
- 3) Dr.med., asoc. prof. Alfrēds Jānis Sīpols (Latvijas Universitāte)

Promocijas darba aizstāvēšana notiks 2013. gada 28.maijā.

Latvijas Universitātes Bioloģijas nozares promocijas padomes atklātā sēdē

Ar promocijas darbu un tā kopsavilkumu var iepazīties Latvijas Universitātes Bibliotēkā Rīgā, Kalpaka bulvārī 4.

LU Bioloģijas nozares promocijas padome

Padomes priekšsēdētājs:

Pauls Pumpēns/_____

Promocijas padomes sekretārs:

Daina Eze/_____

© Latvijas Universitāte, 2013

© Zbigņevs Marcinkevičs, 2013

ANOTĀCIJA

Pētījums veltīts perifēro artēriju un pretestības asinsvadu tonusa regulācijas īpatnību izpētei, reģionālai muskuļu asinsvadu gultnei iekļaujoties dažāda rakstura hemodinamiskās reakcijās. Promocijas darba pirmajā etapā tika veikti tālākā pētījumā izmantojamo metožu teorētiskā pamatojuma un praktiskās realizācijas pilnveidojumi: fotopletizmogrāfijas metodei – aušu tilpuma pulsa un atsevišķas artērijas pulsa reģistrācijas metožu pielietojamības/informativitātes salīdzinājums, artēriju ultrasonogrāfijas metodei – oriģinālas programmatūras izstrāde un aprobācija artērijas morfometrisko un asins plūsmas parametru automatizētai noteikšanai. Pētījumā, izmantojot roku un kāju maģistrālo artēriju pulsa fotopletizmogrāfisku detektēšanu, apstiprinājās hipotēze, ka arteriālā pulsa viļņa ātrums situācijās, kas saistītas ar reģionālām vazomotorās eferentācijas maiņām, var tikt izmantots artērijas sienas muskulatūras tonusa maiņu kvantitatīvai novērtēšanai. Mūsu darbā pirmreizēji ar ultrasonogrāfijas metodi veikts augšstilba artēriju bilaterāls morfometrisko un funkcionāls salīdzinājums. Datu salīdzinošā analīze apliecināja nelielu (statistiski ticamu) augšstilba artēriju hemodinamisko parametru bilaterālo asimetriju, bet netika gūts apstiprinājums pieņēmumam par būtisku sakarību starp artērijas hemodinamisko parametru asimetrijas pakāpi un diametra asimetrijas pakāpi. Abu kāju augšstilbu asinsvadu reakciju izpēte tika veikta, izmeklējamām personām veicot vienas kājas slodzi ar oriģinālas konstrukcijas slodzes ergometru. Īslaicīgas (30 s) vienas kājas statiskas slodzes (ar spēku 10% un 55% no voluntāri maksimālā spēka) testos tika noskaidrots, ka slodzes izraisīto sistēmisko reakciju un nodarbinātā augšstilba darba un pēcdarba hiperēmiju pavada straujas, atgriezeniskas hemodinamiskās reakcijas arī nenodarbinātā kājā: a) sākotnēja vazodilatācija (vienlaikus ar sirdsdarbības frekvences, sirds minūtes tilpuma un vidējā dinamiskā arteriālā spiediena pieaugumu slodzes sākumā), b) pēcslodzes agrīna pārejoša vazokonstrikcija, kas skar gan dziļās, gan virspusējās augšstilba artēriju gultņu pretestības asinsvadus, un c) nenodarbinātā augšstilba maģistrālo artēriju sienas elastības palielināšanās, kas sākas jau slodzes laikā un turpinās tūlīt pēc tās. Rezultātu analīze ļauj izdarīt slēdzienu par vairākiem reģionālas izcelsmes faktoriem, kas ietekmē kājas artēriju un pretestības asinsvadu tonusu otras kājas statiskas slodzes laikā un pēc tās.

Darba galvenie rezultāti prezentēti **16 referātos** starptautiskās konferencēs un **publicēti 18 rakstos**, no kuriem 8 citējami starptautiskās datu bāzēs. Tika saņemti **3 LR patenti**.

ABSTRACT

This thesis is devoted to the study of peripheral artery and resistance vessel control mechanisms in situation when muscle feeding, regional vascular bed is involved in different hemodynamic responses. Preliminary investigations demonstrated necessity to develop methodology to substantially improve quantification of these vasomotor responses.

To achieve the goal initially three innovative methodologies has been developed and evaluated: The novel digital photoplethysmography- technique, which enables recording of hemodynamic parameters from conduit arteries and diffuse vascular bed; The custom developed dedicated software – provides automatic analyses of conduit artery ultrasound video, in order to obtain reliable morphometric and Doppler velocity indexes; Custom made ergometer device and exercise protocol for different intensities one-legged knee extension static exercise, which provided highly reproducible hemodynamic parameter changes.

Our study confirmed hypothesis that photoplethysmographically obtained arterial pulse wave velocity could be used in assessment of conduit arterial tone in situations related to regional changes of vasomotor efferentation. For the first time using ultrasound Doppler, bilateral differences of hemodynamic and morphometric parameters in femoral arteries have been performed, results demonstrated slight hence statistically significant asymmetry. However degree of asymmetry of hemodynamic parameters was not related to asymmetric artery ramification pattern and differences in diameters. During unilateral isometric one legged knee-extension exercise and post exercise hyperemia when systemic hemodynamic parameters are altered the following transient hemodynamic responses were observed in non-exercising leg: a) Initial vasodilation simultaneously with an increase of heart rate, cardiac output, and mean arterial pressure. b) Early transit vasoconstriction of deep and superficial femoral artery belonging resistance vessels at the onset of post-exercise period.

c) Decrease of arterial stiffness during the last seconds of exercise and first minutes of postexercise period. In present work several factors influencing conduit artery stiffness and resistance vessel tone in non-exercising leg during unilateral static knee extension exercise and recovery period were revealed.

The main results of the thesis are presented in **16 reports** at international conferences and published in **18 papers**, from which 8 are cited internationally, **3 patents** in Latvia are obtained.

Keywords: PWV, static knee extension exercise, blood supply, conduit arteries

SATURS

1. IEVADS	7
1.1. Aktualitāte, novitāte un darbā pētītie jautājumi	7
1.2. Promocijas darba problēmas nostādne	8
1.3. Darba mērķis un uzdevumi	10
2. PĀRSKATA DAĻA.....	12
2.1. Artēriju vispārējs raksturojums	12
2.2. Arteriālā tonusa raksturojums	13
2.3. Asinsrites traucējumi artērijās	16
2.4. Augšstilba artēriju vispārējs raksturojums	18
2.5. Asinsrites regulācija mierā un slodzes apstākļos	24
2.6. Bilaterālās asimetrijas izpausmes ekstremitātēs.....	30
2.7. Izmantoto metožu teorētisks apskats	32
3. METODES	39
3.1. Pētījuma dalībnieki.....	39
3.2. Pētījumā izmantotās svarīgākās iekārtas	39
3.3. Pētījumu apstākļi	46
3.4. Pētījumu ierobežojošie faktori	46
4. PRAKTISKĀ DAĻA	48
4.1. Maģistrālo artēriju fotopletizmogrāfijas un ultrasonogrāfijas metožu pilnveidojumi, paplašinot izmantošanas iespējas ilgstošos funkcionālos testos.	48
4.2. Arteriālā pulsa viļņa izplatīšanās ātrumu ietekmējošo faktoru nozīmīguma izvērtējums	53
4.3. Vienas kājas ceļa locītavas statiskās ekstensijas ergometrs un slodžu modelis.....	57
4.4. Augšstilba maģistrālo artēriju morfometrisko un funkcionālo parametru raksturojums un bilaterālās asimetrijas izpausmes	60
4.5. Vienas kājas m. quadriceps statiskas slodzes izraisīto hemodinamisko reakciju izpausmes nodarbinātajā un nenodarbinātajā ekstremitātē	71
GALVENIE SECINĀJUMI.....	89
REZULTĀTU PUBLICITĀTE.....	90
IZMANTOTĀ LITERATŪRA	93
PATEICĪBAS.....	110

SAĪSINĀJUMI

- AC**- Fotopletizmogrāfijas signāla maiņkomponente
- b/a**- Fotopletizmogrammas otrā atvasinājuma viļņu **a** un **b** augstumu attiecība
- bpm** – Sirdspukstu skaits 1 minūtē (sirdsdarbības frekvences mērvienība)
- CFA**- Kopējā augšstilba artērija
- CND**- Konduktance
- CO**- Sirds minūtes tilpums
- D**- Artērijas diametrs
- DC**- Fotopletizmogrāfijas signāla līdzkomponente
- DFA**- Dziļā augšstilba artērija
- HR**- Sirdsdarbības frekvence
- FMD**- Plūsmas izraisīta endotēlij-atkarīga dilatācija
- LCA**- Laterālā apļiecējartērija
- MCA**- Mediālā apļiecējartērija
- OPP**- Optimālais sensora piespiediena spēks
- P-V**- Spiediena- tilpuma sakarība
- Pdia**- Diastoliskais arteriālais spiediens
- PPG**- Fotopletizmogrāfija vai fotopletizmogramma
- Psist**- Sistoliskais arteriālais spiediens
- PTT**- Arteriālā pulsa viļņa izplatīšanās laiks
- Pvid**- Vidējais arteriālais spiediens
- PWV**- Arteriālā pulsa viļņa izplatīšanās ātrums
- R**- asinsvadu perifērā (hidrodinamiskā) pretestība
- SFA**- Virspusējā augšstilba artērija
- SV**- Sistoles tilpums
- US**- Ultrasonogrāfijas metode

1. IEVADS

1.1. Aktualitāte, novitāte un darbā pētītie jautājumi

Fiziska slodze ir visbiežāk sastopamais asinsrites funkciju ietekmējošais faktors, ar ko ikviens sastopas ikdienā, un fiziska slodze ir arī stressors, kas var radīt sirds asinsrites sistēmas funkciju visspēcīgāko kāpinājumu. Šo asinsrites adaptīvo reakciju nodrošina simpātiskā nervu sistēma, kuras aktivāciju izraisa 1) centrālā komanda vienlaikus ar kustību vadības eferentāciju un 2) mehano- un ķīmij-sensitīva aferentācija no nodarbinātiem muskuļiem. Simpātiskās nervu sistēmas aktivācijas sekas ir pressorā reakcija, kuras viens (asinsvadu) komponents ietver sevī gan spēcīgu vazodilatāciju aktīvajos muskuļos, gan plašu vazokonstrikciju, kurai jānodrošina pietiekošs asinsvadu kopējās perifērās pretestības un sistēmiskā arteriālā spiediena pieaugums.

Joprojām nepietiekoši izziņāti ir vadības mehānismi, kas realizē arteriālās plūsmas un asinsvadu tonusa straujo pārdali, garantējot darba hiperēmijas un kompensatorās vazokonstrikcijas optimālu līdzsvaru. Ir iegūts samērā pilnīgs priekšstats par simpātisko pressoro refleksu pavadošo viscerālo orgānu un ādas asinsvadu reakcijām un to vadības mehānismiem. Tomēr fiziskā slodzē simpātiskā vazokonstriktorā eferentācija pastiprinās arī skeleta muskuļu asinsvados, bet skeleta muskuļu asinsvadu iekļaušanās sistēmiskajās pressorās reakcijās pagaidām izziņāta nepietiekoši. Aktuāls šīs problēmas aspekts, kuram veltīts mūsu pētījums, ir maģistrālo artēriju un pretestības asinsvadu tonusa vadības mehānismu specifiskās īpatnības pašos skeleta muskuļos statiskas reģionālas muskuļu slodzes apstākļos.

Uzsākot pētījumu, noskaidrojās nepieciešamība pilnveidot vairāku neinvazīvu metožu teorētisko pamatojumu un tehniskos risinājumus. Pirmkārt, tā bija nepieciešamība izstrādāt maģistrālo artēriju (nevis mīksto audu, piem., pirksta gala falanga spilventiņa) fotopletizmogrāfijas modifikāciju, panākot iespēju izsekot artērijas elastības parametriem katrā ciklā; vienlaikus bija nepieciešams izstrādāt teorētisko pamatojumu artērijas elastību raksturojošo parametru standartizētu vērtību iegūšanai. Otrkārt, tā bija nepieciešamība adaptēt ultraskaņas Doplera metodi augšstilba artērijas un tās maģistrālo zaru morfometrisko parametru un plūsmas parametru salīdzinošiem mērījumiem.

Priekšstati par reģionālas muskuļu slodzes izraisītām asinsvadu reakcijām nenodarbinātajos muskuļos arī ir nepilnīgi. Šo reakciju raksturs ir atkarīgs no nodarbināto muskuļu apjoma (masas) un lokalizācijas, kā arī no slodzes rakstura un intensitātes

(Duprez, Essandoh, Vanhoutte, & Shepherd, 1989; Yoshizawa, Shimizu-Okuyama, & Kagaya, 2008). Ierobežota apjoma muskuļu kontrakcijas var izraisīt dažādās nenodarbināto muskuļu gultnēs atšķirīgas (pat pilnīgi pretēja rakstura) asinsvadu perifērās pretestības izmaiņas (Taylor, Joyner, Chase, & Seals, 1989; Tokizawa, Mizuno, Hayashi, & Muraoka, 2006; Michael E Tschakovsky, Saunders, Webb, & O'Donnell, 2006). Pagaidām nav vienotas izpratnes par vadības mehānismiem pārejas procesos, reģionālo slodzi uzsākot un izbeidzot, kad nereti vērojamas straujas hemodinamikas parametru svārstības ar fizisko slodzi nesaistīto audu, tai skaitā – neaktīvo muskuļu asinsvadu gultnēs.

Uzsākot pētījumu un balstoties uz esošajiem novērojumiem un slēdzieniem, tika formulētas vairākas ar izpētes pamatvirzieniem saistītas darba hipotēzes. Pētījuma uzdevums bija pārbaudīt, cik būtiskas ir viena indivīda abu augšstilbu maģistrālo artēriju morfometriskās atšķirības un cik pamatots ir pieņēmums (Friedman et al., 1983; Joannides et al., 2001; Wood et al., 2006), ka šo artēriju asins plūsmas parametru atšķirību iemesls ir tieši asinsvadu zarojuma ģeometrijas bilaterālā asimetrija. Pētījuma uzdevums bija arī pārbaudīt hipotēzi, saskaņā ar kuru ne tikai centrālā komanda (Eldridge, Millhorn, Kiley, & Waldrop, 1985; Franke, Boettger, & McLean, 2000) un/vai mehanosensitīvi refleksi no aktīviem muskuļiem (Koba, Xing, Sinoway, & Li, 2008), bet arī sistēmiskās hemodinamikas parametru pēkšņas svārstības, ko rada reģionālas slodzes uzsākšana un pārtraukšana, var būt par iemeslu straujām asinsvadu reakcijām nenodarbinātajos muskuļos.

1.2. Promocijas darba problēmas nostādne

Asins plūsmu skeleta muskulī nosaka trīs vadības mehānismu kopdarbība; tie ir: 1) simpātiskā vazomotorā eferentācija; 2) metabolītu un vietēji producētu specifisku signālvielu (ATF, NO u.c.) uzturēta vazodilatācija, un 3) vietēju fizikālu faktoru (asinsvada sienas iestiepums, paaugstināts intersticiālais spiediens, asins plūsmas cirpe) provocētas miogēnas un endotēlij-atkarīgas artēriju un pretestības asinsvadu reakcijas. Reģionālas (ierobežotas muskuļu masas) slodzes apstākļos organisma kopējās hemodinamikas vadības mehānismu svarīgākais uzdevums ir izveidot līdzsvarotu asinsvadu perifērās pretestības sadalījumu starp dažādu audu un orgānu asinsvadu gultnēm. Šodienas pētījumu viena no aktualitātēm ir jautājums par to, cik ietilpīgu informāciju par asinsvadu tonusa diferencētu sadalījumu muskuļu slodzes laikā satur t.s. centrālā komanda. Citiem vārdiem, vai centrālās komandas vazomotorais komponents ir diferencēts attiecībā pret nodarbināto un nenodarbināto muskuļu gultnēm?

Konkrēts apstiprinājums šādai iespējamībai atrodams jau 90-to gadu pētījumā, kura autori secināja, ka vienas rokas muskuļu ritmiskā slodzē centrālā vazomotorā komanda ietver diferencētas ietekmes nodarbinātās un kontralaterālās ekstremitātes muskuļu gan pretestības, gan venozajiem asinsvadiem (Duprez et al., 1992), tomēr likumsakarības, saskaņā ar kurām tiek veidotas fiziskās slodzes raksturam un apjomam atbilstošas reģionālas asinsvadu reakcijas, vēl joprojām ir ļoti neskaidras.

Priekšstati par pretestības asinsvadu reakciju izcelsmi slodzes laikā pašos nodarbinātajos muskuļos ir visai vienprātīgi un iekļauj sevī mehānismus, kas kopumā nodrošina aktīvo muskuļu asinsvadu funkcionālu simpatolīzi (Remensnyder, Mitchell, & Sarnoff, 1962). Pēdējos gados pierādījies, ka bez metabolītiem nodarbinātajos muskuļos jau no slodzes pirmajām sekundēm vazodilatāciju inducē arī pati skeleta muskuļu šķiedru saraušanās un atslābšana, kas tīri mehāniski masē intramuskulāros asinsvadus un paaugstina endotēlija aktivitāti (Clifford & Tschakovsky, 2008; Clifford, 2007; Kirby, Carlson, Markwald, Voyles, & Dineno, 2007; M E Tschakovsky et al., 2004; Michael E Tschakovsky & Sheriff, 2004).

Kopēja priekšstata izveidošanu par reģionālas muskuļu slodzes izraisītām asinsvadu reakcijām nenodarbinātajos muskuļos apgrūtina vairāki apstākļi. Vispirms jau tas, ka šo reakciju raksturs ir atkarīgs no nodarbināto muskuļu apjoma (masas) un lokalizācijas, kā arī no slodzes rakstura un intensitātes (Yoshizawa et al., 2008). Ierobežota apjoma muskuļu kontrakcijas var izraisīt dažādās nenodarbināto muskuļu gultnēs atšķirīgas (pat pilnīgi pretēja rakstura) asinsvadu perifērās pretestības izmaiņas (Taylor et al., 1989; Tokizawa et al., 2006; Michael E Tschakovsky et al., 2006) un šo atšķirību izcelsme, vismaz daļēji, saistīta ar atšķirībām simpātiskā eferentācijā dažādas lokalizācijas muskuļu asinsvadu gultnēm (D. Green, Cheatham, Reed, Dembo, & O'Driscoll, 2002; Tanaka et al., 2006).

Vairums pētījumu par vienas ekstremitātes muskuļu aktivitātes ietekmi uz otras (kontrlaterālās) ekstremitātes muskuļu asinsapgādi veikti, izmantojot dinamiskas slodzes. Līdz ar to pilnībā trūkst informācijas par to, kā veidojas kopējā hemodinamiskā situācija reģionālas statiskas slodzes apstākļos, kad nodarbinātos muskuļos asinsvadi ir daļēji vai pilnībā nospiesti un šāds reģionāls asinsapgādes ierobežojums, iespējams, būtiski ietekmē sirds minūtes tilpuma sadalījumu visā cirkulācijas sistēmā.

Fiziskā slodze saistīta ne tikai ar pretestības asinsvadu reakcijām nodarbināto un nenodarbināto muskuļos reģionos, bet arī ar centrālo artēriju un reģionālo maģistrālo artēriju sienas stinguma (angl. val. – *stiffness*) maiņām, turklāt šo maiņu izraisīšie faktori dažāda tipa un lokalizācijas artērijās un arteriolās var būt atšķirīgi un neatkarīgi. Būtiskākie faktori, kas strauji (tūlītēji) ietekmē artērijas sienas stingumu, ir 1) arteriālā spiediena maiņa (Heffernan et

al., 2006; Heffernan, Jae, Echols, Lepine, & Fernhall, 2007): arteriālā spiediena un sirdsdarbības frekvences palielināšanās palielina artērijas sienas iestiepumu un, līdz ar to, paaugstina gan artērijas sienas „pasīvo” struktūru stingumu, gan arī asinsvada gludās muskulatūras šūnu (GMŠ) saspringumu; 2) simpātiskās eferentācijas intensitātes maiņa, kas ietekmē artēriju GMŠ aktivitāti: palielinoties artērijas sienas gludās muskulatūras tonusam, palielinās arī artērijas sienas stingums; 3) endotēlija sekretētas signālvielas un citi humorālie signāli, tai skaitā, endotēlija lokāli producētais NO (Ramsey et al., 1995; Schmitt et al., 2005) vai slodzes provocēta NO koncentrācijas paaugstināšanās sistēmiskā cirkulācijā (Fisher, Sander, MacDonald, & White, 2005); 4) metabolītu pastiprināta ieplūšana asinīs no nodarbinātiem muskuļiem, kas var izraisīt gan vietēju vazodilatējošu efektu (Sugawara et al., 2007), gan sistēmiskus reflektorus efektus. Pētījumā, izmantojot išemizētu muskuļu slodzi, izdevās noskaidrot, ka pati slodze izraisa nodarbinātās ekstremitātes maģistrālo artēriju stinguma samazināšanos (to ierauga vēl pēc slodzes, kad normalizējas arteriālais spiediens); savukārt slodzes un pēcslodzes metaboreflekss izraisa pretēju sistēmisku efektu – artēriju elastības samazināšanos (Davis et al., 2006). Reģionālas slodzes laikā novērotā centrālo artēriju stinguma palielināšanās, visdrīzāk, saistāma ar slodzes izraisītu arteriālā spiediena paaugstināšanos (Heffernan et al., 2007; Lydakis et al., 2008). Pagaidām pieejamā literatūrā iztrūkst publikācijas par reģionālas muskuļu slodzes izraisītām maģistrālo artēriju elastības izmaiņām nenodarbinātās ekstremitātēs.

1.3. Darba mērķis un uzdevumi

Promocijas darba mērķis ir noskaidrot augšstilba maģistrālo artēriju un pretestības asinsvadu tonusa regulācijas īpatnības, asinsrites sistēmai veidojot reģionālas hemodināmiskas reakcijas sakarā ar ierobežota apjoma muskuļu statisku slodzi

- a) situācijās, kas saistītas ar pašas artērijas apasiņoto muskuļu aktivitātes maiņu;
- b) situācijās, kas pavada ar artēriju nesaistīta ierobežota apjoma muskuļu aktivitāti.

Mērķa sasniegšanai izvirzīti šādi uzdevumi:

- 1) Pilnveidot neinvazīvās metodes artērijas morfometrijas, sienas elastības un arteriālās plūsmas momentāno parametru noteikšanai, paaugstinot metožu precizitāti un pielietojamību akūtā izmeklējumā nepārtraukta laika režīmā:

a) noskaidrot un teorētiski pamatot iespējas artērijas fotopletizmogrāfijas parametrus izmantot arteriālā spiediena un artērijas sienas neirogēnā tonusa strauju svārstību identificēšanai;

b) izstrādāt un aprobēt artēriju ultrasonogrāfisko datu ilgstoša pieraksta automatizētas analīzes algoritmu un programmatūru.

2) Noskaidrot augšstilba maģistrālo artēriju (kopējās, dziļās un virspusējās) morfometrisko un funkcionālo parametru bilaterālās asimetrijas izpausmes jauniem cilvēkiem.

3) Noskaidrot vienas kājas augšstilba ierobežotas muskuļu masas (m. quadriceps) dažādas intensitātes statiskas slodzes izraisīto hemodināmisko reakciju izpausmes nodarbinātā ekstremitātē:

a) augšstilba kopējās un dziļās artēriju diametra, tilpumplūsmas, lineārā ātruma komponentu, endotēlija cirpes spēku maiņas;

b) kājas asinsvadu kopējās perifērās pretestības maiņas.

4) Noskaidrot vienas kājas augšstilba ierobežotas muskuļu masas (m. quadriceps) dažādas intensitātes statiskas slodzes izraisīto hemodināmisko reakciju izpausmes kontrlaterālās (nenodarbinātās) ekstremitātes augšstilba artērijās un pretestības asinsvados:

a) augšstilba kopējās un dziļās artēriju diametra, tilpumplūsmas, lineārā ātruma komponentu, endotēlija cirpes spēku maiņas;

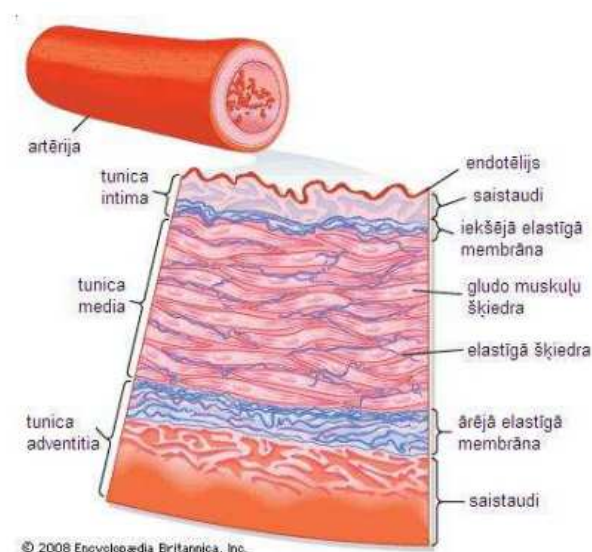
b) kājas asinsvadu kopējās perifērās pretestības maiņas;

c) augšstilba un apakšstilba maģistrālo artēriju elastības (pulsa viļņa izplatīšanās ātruma) maiņas.

2. PĀRSKATA DAĻA

2.1. Artēriju vispārējs raksturojums

Artērijas piegādā ar skābekli bagātās asinis organisma audiem un orgāniem. Vidēja izmēra un sīkās artērijas var mainīt savu diametru, mainot sienīgas gludās muskulatūras saspringuma pakāpi, atkarībā no hemodinamiskiem faktoriem. Artēriju sienas ir viegli stiepjamas, un tām ir elastīgs apvalks; artēriju sienas elastīgums ir viens no faktoriem, kas kavē strauju intraarteriālā spiediena krišanos diastoles laikā (Ku, 1997).



2.1.Attēls. Artērijas sienas uzbūve (šķērsgriezumā)

Ir zināma sakarība starp artēriju elastību un attālumu līdz sirdij, jo tuvāk sirdij atrodas artērija, jo lielāks elastīgo elementu un mazāks gludo muskuļšūnu īpatsvars ir artērijas apvalkos, un pretēji (Shadwick, 1999). Artērijas sienas galvenās sastāvdaļas ir elastīna šķiedras, kolagēna šķiedras un asinsvadu gludā muskulatūra (Payne, Symeonides, Webb, & Maxwell, 2006).

Elastīgā tipa artērijas ir aorta un lielās artērijas. Tajās asinis plūst ātri un zem salīdzinoši liela pulsējoša spiediena; sienas elastiskie audi pieļauj asinsvada pasīvu iestiepšanos sistoles laikā un atgriešanos izejas stāvoklī diastolē. Elastīgo artēriju sienīga ir relatīvi plāna, salīdzinot ar šo artēriju lielo diametru (Baun, Hay-Schmidt, Edvinsson, Olesen, & Jansen-Olesen, 2011).

Jaukta tipa artērijas (zematslēgas un miega artērija) atrodas tuvu sirdij, tāpēc asinis tajās plūst strauji un ar lielu spiedienu. Jauktā tipa artērijām ir gan elastīgā, gan muskuļu tipa

artēriju iezīmes, un tajās vērojamas izteiktas intravaskulārā spiediena pulsāciju izraisītas diametra svārstības.

Muskuļu tipa artērijas ir vidējās un mazās artērijas parasti ar diametru no 0.5 mm līdz 10 mm. To sienā ir daudz gludo miocītu, kuru saspringuma maiņas spēj būtiski mainīt artēriju diametru un diametra pulsāciju amplitūdu. Sienas iestiepums spiediena paaugstināšanās fāzē palielina gludās muskulatūras saspringumu. Vislielākais tas ir intraarteriālā spiediena viļņa virsotnē, un tas nedaudz slāpē asins plūsmas pulsāciju amplitūdu, vienlaikus nodrošinot vairāk vai mazāk stabilu un vienmērīgu asinsspiedienu arteriolu un kapilāru gultnēs (Gerard M London & Pannier, 2010).

Artēriju siena sastāv no 3 slāņiem: *tunica adventitia*, *tunica media*, *tunica intima* (skat. 2.1. attēls).

1. *Tunica adventitia* ir ārējais apvalks, kas pārklāj artērijas un vēnas. Tas sastāv no saistaudiem; I, III un V tipa kolagēna un no elastīgajām šķiedrām, kas palīdz artērijām un vēnām stiepties, lai novērstu pārāk lielu paplašināšanos liela spiediena dēļ.
2. *Tunica media* ir vidējais slānis, kas sastāv no gludiem muskuļiem un elastīna šķiedrām, ka arī no kolagēna šķiedrām. Artērijās šis slānis ir biezāks, nekā vēnās.
3. *Tunica intima* ir iekšējais slānis, kas sastāv no endotēlija un subendotēlija.

Tunica media ir vissvarīgākais slānis, kas nosaka artērijas sienas biomehāniskās īpašības. Šī slāņa gludās muskulatūras šūnām ir izšķiroša ietekme uz artērijas sienas stīvumu, īpaši mazajās artērijās. Sīkajās artērijās un arteriolās muskulatūra spēj aktīvi mainīt asinsvadiņu diametru, resp., hidrodinamisko pretestību plūsmai. Funkcionālā ziņā artērijas ir pretestības asinsvadi. Atbilstoši veicamajām funkcijām un artērijas sienas īpatnībām artērijas var iedalīt: elastīgā tipa artērijās, muskuļu tipa artērijās un jaukta tipa artērijās.

2.2. Arteriālā tonusa raksturojums

Artēriju tonuss, ir artēriju sienas cirkulārais sasprigums, kas līdzsvaro intraarteriālā spiediena radīto sienas iestiepumu. Arteriālo asinsvadu mehāniskās īpašības ir tieši atkarīgas no to sieniņās esošajām aktīvajiem un pasīvajiem audu komponentiem. Noteicošākie pasīvie komponenti ir kolagēns un elastīns, savukārt aktīvie ir gludie miocīti. Mainoties arteriālajam asinsspiedienam (AAS) un artērijas iestiepuma pakāpei, tiek iesaistīts dažāds kolagēno šķiedru skaits (Cox, 1978; Lantelme, Mestre, Lievre, Gressard, & Milon, 2002). Veseliem

cilvēkiem perifēro artēriju elasticitāte ir mazāka nekā centrālo, kas rada pulsa spiediena viļņa amplitūdas pieaugumu perifērijā.

Asinsvadu tonusa miogēnā komponenta izcelsme tiek skaidrota ar spontānām kalcija jonu intracellulārās koncentrācijas svārstībām un potenciāl-atkarīgo jonu kanālu caurlaidības (līdz ar to, šūnu membrānas potenciāla) fluktuācijām (Haddock & Hill, 2005). Bazālā tonusa miogēnam komponentam uzslāņojas neirālu un endoteliālu stimulu provocētas ietekmes. Citiem vārdiem, arteriālā tonusa regulācijā iekļaujas miogēni, neirāli, metabolīt-atkarīgi un hormonāli vadības mehānismi (Boutouyrie et al., 1994; Giannattasio et al., 1995; Kaneshiro et al., 2010; O'Rourke & Nichols, 2005). Arteriālā tonusa vadības problemātika ir nozīmīga, jo nelielu muskuļtipa artēriju un arteriolu tonusam ir izšķiroša loma asinsrites gultnes hidrodinamiskās pretestības veidošanā (Naka et al., 2003; O'Rourke & Nichols, 2005).

Praksē maģistrālo artēriju nehomogēnu viskoelastisko īpašību dēļ kopēja arteriālā zarojuma elasticitāti ir grūti vispārināt. Precīzs elasticitātes novērtējums iespējams artērijas segmentam (t.s. lokālais artērijas stingums), vai kādam ierobežotam arteriālās gultnes posmam (t.s. reģionālais artēriju stingums).

Lokālais artērijas stingums attiecas uz atsevišķu arteriālo segmentu un to raksturo *distensibilitātes koeficients* (DC), $DC = (2 \times \Delta D \times D + \Delta D^2) / (PP \times D^2) 10^{-3} / \text{kPa}$ un *kompliances koeficients* (CC), $CC = \pi \times (2 \times \Delta D \times D + \Delta D^2) / 4 \times PP \text{ mm}^2 / \text{kPa}$.

Abu koeficientu aprēķināšanai izmanto artērijas segmenta vidējo diametru (D), tā svārstību amplitūdu (ΔD) un artērijas lokālo pulsa spiedienu (PP). *Distensibilitātes* koeficients vairāk atspoguļo artēriju elastiskās īpašības, savukārt *kompliance* – artēriju kā bufera kapacitāti (Ferreira et al., 2004; Laurent et al., 2006).

Artērijas reģionālo elasticitāti (stingumu) nosaka garākam arteriālajam segmentam, izmantojot pulsa izplatīšanās ātrumu (PWV), ko var aprēķināt, izmērot pulsa aizkaves laiku (PTT; *angl. val.* - pulse transit time) un attālumu starp mērījuma punktiem (ceļa garumu), piemēram, starp miega artēriju un augšstilba artēriju, vai citos arteriālās gultnes posmos (Laurent et al., 2006). Artēriju pulss ir artēriju sienas ritmiskas svārstības, kuru tiešais cēlonis ir sirds sūkņa mehāniskā darbība. Pulsa vilnis rodas sistoles laikā, kad asinis no kreisā kambara tiek izgrūstas aortā, tā iestiepjot aortas sienas. Aizveroties pusmēness vārstuļiem, paaugstinātā spiediena vilnis (pulss) izplatās pa visu arteriālo asinsvadu sistēmu, difūzi atstarojoties pret zarojuma vietām un perifēriju un vēlāk pakāpeniski izzūd mikrocirkulācijā.

Spiediena viļņa izraisītās artērijas sienas svārstības var reģistrēt ar vairākiem paņēmieniem: ar mehanoelektriskiem pārveidotājiem (sfigmogrammas veidā), optiski izsekojot artērijas diametra fluktuācijām (fotopletizmogrammas veidā), vai ultrasonogrāfiski, B-režīmā katrā kadrā sekojot artērijas lūmena kontūrām.

Arteriālā pulsa formas veidošanās ir kompleks process, kas atspoguļo gan artērijas īpašības, gan arī satur informāciju par sistēmisko asinsriti (Tardy, Meister, Perret, Brunner, & Arditi, 1991; van den Bos, Westerhof, & Randall, 1982). To var ietekmēt arī dažādi citi faktori, piemēram, organisma novecošanās, trenētības pakāpe, dzimums, ķermeņa augums (London, Guerin, Pannier, Marchais, & Metivier, 1992; Smulyan et al., 1998), dažādi orgānu bojājumi un vazoaktīvi medikamenti (G M London, 1994). Pulsa viļņim izplatoties pa artērijām, tas maina formu (*augmentācija*), tādēļ artērijām pulsa formas atsevišķi komponenti var atšķirties.

Pulsa viļņa izplatīšanās laiks (apgriezts lielums pulsa izplatīšanās ātrumam) ir atkarīgs no artērijas sienas Junga jeb elastības moduļa (E), sienas biezuma (h), asinsvada iekšējā rādiusa (r) un plūstošo asiņu blīvuma (ρ), ņemot vērā arī artērijas distanci (l). Pulsa viļņa izplatīšanās laiku var izteikt ar Mūna-Kortevoga (Moens–Korteweg) vienādojuma atvasinājumu :

$$\frac{l}{PTT} = \sqrt{\frac{E \cdot h}{2 \cdot r \cdot \rho}}$$

Šis vienādojums raksturo pulsa viļņa izplatīšanos, pieņemot, ka artērijas sienām piemīt laikā nemainīgas izotropas viskoelastiskās īpašības.

Vienādojums parāda, ka PTT ir lielā mērā atkarīgs no artēriju sienas elastības (jo elastīgāka siena, jo lielāks pulsa izplatīšanās laiks). Tas izskaidro, kāpēc elastīgā tipa artērijās PTT ir lielāks nekā muskuļu tipa artērijās. Līdz ar to PTT saīsinās, palielinoties distancei no sirds (McDonald, 1968).

Ātrumam, ar kādu pulss izplatās pa konkrētu artēriju, ir limitējošie faktori. Franks 1920.gadā un Bramvels ar Hilu 1922. gadā (Bramwell & Hill, 1922) atvasināja Moens-Korteweg vienādojumu ($C_o = \sqrt{Eh/2R\rho}$, kur C_o ir viļņa ātrums, E – Junga modulis, h – sienas biezums, R – rādiuss un ρ – šķidrums blīvums) par $C_o = \sqrt{(V \cdot dP / \rho \cdot dV)}$, kur dV ir arteriālā tilpuma izmaiņa un dP ir spiediena izmaiņa. Funkcionālā asinsvadā ar pulsējošu asins

plūsmu PWV, tāpat kā artērijas sienas elastības modulis, nav do to asinsvadu viennozīmīgi raksturojošas konstantes, jo gan PWV, gan E ietekmē aktuāli mainīgie:

1. spiediena dreifi, ko pavada asinsvada diametra, sieniņas biezuma un sienas materiāla iestiepuma sinhrona dreifēšana (Smith, Argod, Pépin, & Lévy, 1999);
2. sienas muskuļainā slāņa aktīvā tonusa maiņa:
 - a) miogēna:
vairāk iestieptā sienā gludo muskuļu tonuss lielāks;
pulsējoša spiediena apstākļos sienas muskulatūras aktīvais tonuss lielāks kā vienmērīgā plūsmā pie tā paša arteriālā spiediena (Markos, Ruane O’Hora, Wainwright, & Noble, 2012);
 - b) neirogēna – atbilstoši simpātiskai eferentācijai;
 - c) lokāla, plūsmas un endotēlijatkarīga (Joannides et al., 2001).

Citu autoru pētījumi apstiprina, ka artērijas sienas stingumu nosaka ne tikai artēriju funkcionālas un strukturālas izmaiņas, vai sirds darbības radītais spiediena vilnis, bet arī simpātiskās nervu sistēmas mainīgās ietekmes (Failla et al., 1999) un endotēlija NO (Wilkinson, 2002).

Pulsa viļņa izplatīšanās ātrums tiek izmantots kā reģionālās asinsvadu elasticitātes kvantitatīvs rādītājs ne tikai teorijā, bet arī praksē. Tā noteikšana pacientiem ir viens no klīniskajās vadlīnijās ieteiktiem kritērijiem, novērtējot kardiovaskulāro slimību attīstības risku. Maģistrālo artēriju sienas biofizikālo īpašību noteikšanas problemātika ir aktuāla jau kopš 70-iem gadiem. Sākotnēji tika mērīta artēriju diametra/asinsspiediena attiecība (Tardy et al., 1991). Vēlāk tika izveidotas vienkāršākas neinvazīvas metodes artēriju elastības noteikšanai: izmantojot pulsa viļņa ātrumu (Smulyan, Vardan, Griffiths, & Gribbin, 1984), analizējot diastoliskā spiediena kritumu laikā (Finkelstein, Collins, & Cohn, 1988), mērot elektrisko pretestību (Shimazu et al., 1985), vēlāk arī izmantojot fotopletizmogrāfijas metodi (Westling, Jansson, Jonson, & Nilsén, 1984). Taču joprojām šis jautājums ir aktuāls, jo dažādu fizioloģisko un metodisko faktoru ietekmē iegūtie dati ir grūti salīdzināmi un ar lielu izkliedi.

2.3. Asinsrites traucējumi artērijās

Organisma novecošana veicina artēriju strukturālas izmaiņas, piemēram, elastīna fragmentēšanos un degradēšanos, kolagēno šķiedru pieaugumu (Greenwald, 2007), artēriju sieniņu sabiezēšanos (gludās muskulatūras hipertrofija) un artēriju sieniņas paplašinājumus.

Šādas izmaiņas izraisa asinsvada sienas stinguma palielināšanos. Normālā aortā pulsa vilnis, atstarojoties no perifērijas, vēl diastoles laikā paspēj izplatīties retrogrādi, veicinot asins plūsmu koronārā gultnē.. Aortai kļūstot stīgrākai, atstarotais pulsa vilnis atgriežas ātrāk, palielinot diastolisko asinsspiedienu un sirds pēcslodzi, kā arī pasliktinot koronāro apasiņotību. Aortas stingums ir saistīts arī ar pagarinātu pulsa vilni, kas galu galā noved pie hipertensijas (Sutton-Tyrrell et al., 2005). Ir zināms, ka ar vecumu veidojas izmaiņas *intima-media* slānī (Hickler, 1990). Elastīgajās artērijās izmaiņas izpaužas kā *intima-media* slāņa fibrozā-sklerotiskā sabiezēšanās, gludās muskulatūras šūnu skaita palielināšanās, ekstracelulārā matriksa palielināšanās, kolagēna daudzuma palielināšanās, elastīna daudzuma samazināšanās. Kolagēna šķiedru daudzums palielinās glikolizēšanas galaproduktu dēļ. Sākas kalcifikācijas process, elastīna fibrillas kļūst stingras. Elastīgā membrāna kļūst plāna, fragmentējas. Rezultātā mehānisko slodzi arvien vairāk uzņemas kolagēns un asinsvadu siena kļūst stīvāka.

Līdz ar novecošanos un organisma vielmaiņas kļūmēm cilvēkiem var attīstīties endotēlija funkcionālie traucējumi, kuru viena no izpausmēm ir maģistrālo artēriju sieniņu patoloģiskas izmaiņas. Jaunākie pētījumi norāda, ka endotēlija disfunkcijas agrīnie iemesli var būt cirpes spēku nelabvēlīgas izmaiņas kādā artērijas segmentā (Hahn & Schwartz, 2009; Nigro, Abe, & Berk, 2011; Shaaban & Duerinckx, 2000). Maģistrālo artēriju zarošanās vietās turbulences ietekmē veidojas apvidi ar relatīvi nelielu anterogrādo cirpi. Šajos apvidos endotēlija šūnas netiek pietiekoši stimulētas un ilgākā laikā veidojas endotēlija funkcionāli traucējumi, kas noved pie aterosklerotiskām sieniņas izmaiņām, kam seko artērijas lūmena sašaurināšanās. Kad artēriju lūmens sašaurinās par aptuveni 30%, to uzskata par stenozi (Shakeri et al., 2010). Stenoze var būt kā sekas aterosklerozei, artēriju traumām, emboliem, trombiem, iekaisumiem, infekcijām u.c. (Ku, 1997).

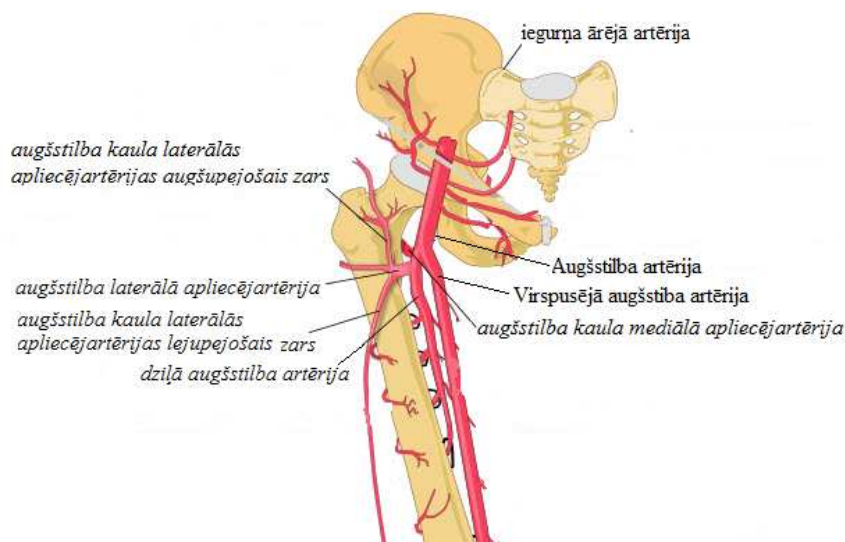
Stenoze var ietekmēt turbulenci un samazināt asins plūsmu, kas savukārt samazina audu asinsapgādi. Ļoti augsta cirpe tuvu stenozes vietām var aktivēt trombocītus un rezultātā izraisīt trombozi un emboliju, kas var pilnīgi aizprostot (okludēt) asinsvadus sirdī vai smadzenēs (Ku, 1997). Aortas un maģistrālo artēriju sienā ar vecumu ne tikai sabiezē *intima-media* slānis, bet izmainās arī vietējā vazoaktīvo vielu veidošanās, it īpaši – endotēlija sekretorā funkcija, piem., samazinās slāpekļa oksīda veidošanās, palielinās endotēlija veidošanās, kam ir vazoaktīva un koagulatīva funkcija (Herrington et al., 2003).

Ar ultraskaņas Doplera metodi var izmērīt asinsplūsmas lineārā ātruma parametrus kāju artērijās un aprēķināt stenozes procentuālās vērtības ar augstu (90 %) precizitāti. Arteriālās plūsmas atsevišķo komponentu proporcijas ne reti ir konkrētam asinsvadam

specifiskas, jo ir atkarīgas no artērijas ģeometrijas, konkrētās arteriālās gultnes perifērās pretestības, kā arī citiem faktoriem. Normālām augšstilba artērijām lineārā ātruma forma ir trīsfāziska, savukārt artērijās ar stenozi var novērot monofāzisku vai divfāzisku plūsmas sadalījumu viena sirdsdarbības cikla laikā.

2.4. Augšstilba artēriju vispārējs raksturojums

Augšstilba artēriju atrašanās dziļums ir atkarīgs no cilvēka antropometriskajiem parametriem, galvenokārt, no ķermeņa masas (svara) (N. D. Hopkins et al., 2009; Kröger et al., 2004; Pan & Taylor, 2009; Radegran & Saltin, 2000). Parasti cilvēkiem ar lieko svaru vai aptaukošanos artērijas atrodas 4.0 līdz 8.0 cm dziļumā zem ādas, bet cilvēkiem ar pazeminātu vai normālu svaru no 1.0 līdz 1.5 cm dziļumā, atkarībā no tauku masas (nepublicētie novērojumi).



2.4.Attēls. Augšstilba artēriju zarošanās un to izvietojums

Kopējā augšstilba artērija jeb ciskas artērija (*a. femoralis*; angl. *Common femoral artery*, CFA) ir liels, 3.0 līdz 5.0 cm garš asinsvads, ar diametru ~ 8.0 mm, kas apgādā ar asinīm visu apakšējo ekstremitāti, ieskaitot gurnu daļu. *A.femoralis* ir *a.iliaca externa* stumbra turpinājums. Tā sākas aiz *ligamentum inguinale* un šķērso *fossa iliopectinea*, kur to ietver taukaudi un limfmezgli. Ciskas trīsstūra virsotnes apvidū artērija atrodas aiz *m.sartorius*. Tālāk tā virzās uz *canalis adductorius* un, iznākot no *fossa poplitea* tās augšējā stūrī, pāriet *a.poplitea*. augšstilba artērija atrodas laterāli no *v.femoris*, kas pāvada to visā tās garumā.

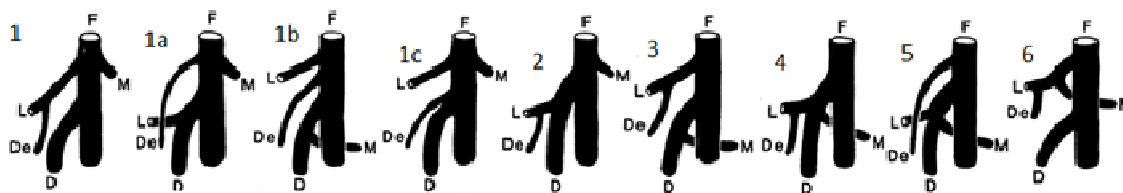
No augšstilba artērijas atzarojas 3 virspusējie un 2 dziļie zari: *a.epigastrica superficialis*, *a.circumflexa ilium superficialis*, *aa.pudendae externae*, *a.profunda femoris*. Šo artērija ir viegli palpējama caur ādu, kā arī tajā ir viegli ievietot katetru, pateicoties izmēriem un izvietojumam. Dziļā augšstilba artērija (*a. profunda femoris*, Deep femoral artery, DFA) ir *a. femoralis* atzarojums ar diametru ~ 6.0 mm. *A. profunda femoris* sākas apmēram 2.0 līdz 6.0 cm zem *ligamentum inguinale* un iet dziļāk kā *a. femoralis*, tuvāk ciskas kaulam (Vuksanovic-Bozagic, Stefanovic, Pavlovic, Duraskovic, & Randelovic, 2007). No *a. profunda femoris* atzarojas artērijas, kas piegādā asinis gūžas kaulam un muskuļiem:

1. Augšstilba kaula mediālā apliecējartērija (*a.circumflexa femoris medialis*), kas atiet no *a.profunda femoris* tās sākuma daļā, dažreiz veidojot kopīgu stumbru ar tāda paša nosaukuma laterālo artēriju (*a.circumflexa femoris lateralis*)
2. Augšstilba kaula laterālās apliecējartērijas (*a.circumflexa femoris lateralis*) augšupejošais zars, kas sākas blakus *a.circumflexa femoris medialis*.
3. Augšstilba caururbējas artērijas (*Aa.perforanes*) –*prima*, *secunda* un *tertia*

2.4.1. Augšstilba artēriju zarošanās

Anatomiskā pētījumā par *a. profunda femoris*, *a. circumflexa femoris lateralis* un *a. circumflexa femoris medialis* Kumari Prakash sākotni konstatējis, ka pastāv variācijas attiecībā uz to zarošanās vietām. Viņa veiktajā pētījumā *a. circumflexa femoris medialis* 67,2%, bet *a. circumflexa femoris lateralis* 81.3% gadījumu atzarojas no *a. profunda femoris*, līdz ar to lielākoties *a. profunda femoris* apgādā abas iepriekšminētās artērijas. Pārējos gadījumos *a. profunda femoris* atzarojas pēc *a. circumflexa femoris medialis* un/vai *a. circumflexa femoris lateralis*.

Jau agrākos literatūras avotos (Williams, Martin, & McIntire, 1934) tiek minēti dziļo apliecējartēriju grupas zarošanās pamattipi (*sk.att.2.1*).. Visbiežāk, pēc autora domām, ir izplatīts 4. pamattips (*skat.att.2.4.1*). Pētnieki to skaidro ar ontoģenēzes un filoģenēzes mijiedarbības sekām katrā indivīdā, jo zemākiem zīdītājiem *a. profunda femoris* atzarojas no kopējās iegurņa artērijas (*a. iliaca communis*), bet evolūcijas gaitā zarošanās nobīdījusies distāli, lai artērijas veiktu kolaterāles funkciju *a. femoralis communis* oklūzijas gadījumā, ar ko skaidrojams tās salīdzinoši lielais diametrs (Prakash et al., 2010).



2.4.1. Attēls. A. *profunda femoris* zarošanās pamattipi.

D- *a. profunda femoris* ; De - *a. circumflexa femoris lateralis descendens*; F – *a. femoralis communis*; L- *a. circumflexa femoris lateralis*; M- *a. circumflexa femoris medialis* (Williams et al., 1934)

Arī citi pētījumi apstiprinājuši, ka pastāv variabilitāte attiecībā uz *a. circumflexa femoris lateralis* atzarošanās vietu: 56.7-86.7% pētīto gadījumu tā atzarojas no *a. profunda femoris* (cit pēc (Panagouli, Lolis, & Venieratos, 2011; Prakash et al., 2010). Turklāt līdzīgas variācijas pastāv arī citu artēriju zarojumam, kas liecina par individuālām anatomiskām īpatnībām, kuras nav patoloģiskas un neizraisa nekādus veselības traucējumus (Panagouli et al., 2011).

Eksistē pat tādas artērijas, kuras vienai daļai populācijas ir, bet otrai – nav attīstījušās. Tāda ir, piemēram, ceturtais caururbjošais *a. profunda femoris* atzars (*aa. perforantes quartia*) (Papon et al., 1999). Tā kā augšstilba asinsvadu anatomijas pētījumi apliecina, ka lielākoties *a. circumflexa femoris lateralis* ir *a. profunda femoralis*, nevis *a. femoralis communis* atzars.

Jāatzīmē, ka pastāv zināma simetrija starp asinsvadu tīklu abās rokās vai kājās, tāpat kā pastāv sakarība starp ķermeņa garumu un artēriju garumu ekstremitātēs, kas ir daudz izteiktāka dominējošajai ķermeņa pusei (Panagouli et al., 2011).

2.4.2. Augšstilba artēriju hemodinamiskie parametri

Artērijās izšķir asins plūsmas profila 3 veidus: monofāzisku, difāzisku un trifāzisku. Trifāzisks plūsmas lineārā ātruma profils sastāv no 3 komponentiem – no uz priekšu vērstās jeb anterogrādās plūsmas fāzes, kam seko pretēji vērstās jeb retrogrādās plūsmas fāze diastoles sākumā, kad asinis artērijā plūst atpakaļ aortas virzienā. Kā pēdējā ir otrā anterogrādās plūsmas fāze, kas norit jau diastoles laikā (Hashimoto & Ito, 2010). Šāds plūsmas profils vērojams femorālajās artērijās.

Difāziskai plūsmai raksturīgs otrās anterogrādās plūsmas fāzes iztrūkums, bet monofāziskas plūsmas gadījumā asinis plūst tikai virzienā prom no sirds, resp., anterogrādi.

Augšstilba artēriju gadījumā monofāziska plūsma var liecināt par artērijas aizsprostojumu jeb stenozi (Hashimoto & Ito, 2010).

Tomēr ne vienmēr un ne visās artērijās vietās plūsmas profils iegūst šo raksturīgo formu. Plūstot asinsvados, šķidrums veido cirkulārus slāņus un atkarībā no šo slāņu kustības asins plūsmu iedala divos veidos: lamināra un turbulenta asins plūsma (Ku, 1997).

Lamināra plūsma asinsvados ir vienmērīga plūsma ar konstantu ātrumu un katrs asins slānis paliek tādā pašā attālumā no asinsvada sienas (slāņi nesajaucas). Tā ir normāla plūsma sirdī un artērijās (Ku, 1997). Lamināra plūsma ar parabolisku plūsmas profilu veido augstāko (maksimālo) plūsmu asinsvada (aksiālā) centrā. Plūsmas vērtības ir zemas un tuvāk nullei pie asinsvadu sienas (Hussain, 1997). Kad iestājas laminārā plūsma, plūsmas ātrums asinsvadu centrā kļūst lielāks nekā pie malām, un plūsma pēc formas kļūst paraboliska.

Turbulenta plūsma ir plūsma, kur asins plūst visos virzienos asinsvadā (izņemot kapilārus). Tā sākas, kad plūsma palielinās un iet caur šķēršļiem asinsvadā, kad veic strauju pagriezienu vai iet gar nelīdzenu virsmu. Turbulentas plūsmas laikā veidojas virpuļi, kurus sauc par virpuļstrāvām, un asins plūst ar lielāku pretestību berzes dēļ. Turbulenta plūsma ir „skaļa”, un plūsmas skaņas var saklausīt ar stetoskopu, saspiežot asinsvadu. Turbulenta plūsma patērē vairāk enerģijas nekā lamināra plūsma lielākas pretestības dēļ. Turbulenci asinsvados var novērot arī tad, kad cilvēkam ir ateroskleroze un aterosklerotiskās plātnītes, kuras noved pie artērijas sašaurināšanas (Singh, Mengi, Xu, Arneja, & Dhalla, 2002). Turbulenta plūsma arī norāda uz sirds darbības traucējumiem vai slimībām (Hussain, 1997).

Asins plūsmas veida raksturošanai izmanto Reinolda skaitli. Reinolda skaitlis ir parametrs, ko izmanto šķidrums plūsmas raksturošanā, lai prognozētu plūsmas ātrumu, pie kura notiks turbulence un iegūst pēc formulas:

$$Re = \frac{\rho v L}{\mu} = \frac{v L}{\nu}$$

kur: v – vidējais plūsmas ātrums; ρ – blīvums; L – objekta raksturīgais izmērs; μ – vielas dinamiskā viskozitāte; ν – vielas kinemātiskā viskozitāte

Lamināra plūsma veidojas pie zemām Reinolda skaitļa vērtībām (mazāk par 2320), kad dominē viskozi spēki, savukārt turbulenta plūsma veidojas pie augstām Reinolda skaitļa vērtībām (vairāk par 4000), kad veidojas nestabila plūsma, virpuļi u.c (Ku, 1997). Reinolda skaitļa vērtību izmaiņas dažādu provokācijas testu laikā augšstilba artērijām ir detalizēti aprakstījis (Ade, Broxterman, Wong, & Barstow, 2012).

Plūsmu artērijās raksturo vairāki būtiski parametri. Ļoti nozīmīgs ir asins plūsmas tilpumātrums (Q , ml/min) - asiņu daudzums, kas laika vienībā izplūst caur attiecīgās artērijas

šķērsriezuma laukumu. Tas atkarīgs no spiedienu starpības un asinsvada pretestības. Miera apstākļos vislielākā plūsma tiek novērota kopējā augšstilba artērijā (CFA), turklāt dziļā augšstilba artērija patērē ap 1/3, bet seklā (SFA) 2/3 no CFA kopējās asinsapgādes (Hussain, 1997).

Cilts nozīmīgs parametrs, kas raksturo hemodinamiku noteiktā asinsvada posmā, ir asins plūsmas vidējais lineārais ātrums (V_{Mean} , cm/s), kas raksturo attālumu, kādu laika vienībā pārvietojas viena asins porcija (noteikts asins tilpums). Šo lielumu veido anterogrādā un retrogrādā komponentu summa. Lineārais ātrums mainās pretēji asinsvadu gultnes kopējam šķērsriezuma laukumam – kapilāros vismazākais, bet artērijās attiecīgi vislielākais. Vidējā lineārā ātruma lielākā bazālā vērtība, salīdzinot visas trīs augšstilba artērijas, ir SFA artērijā (Hussain, 1997).

Viens no vidējā lineārā ātruma lielākajiem komponentiem ir asins plūsmas anterogrādais lineārais ātrums (V_{Ant} , cm/s), kas raksturo vidējo ātrumu, ar kuru asins plūsma virzās no sirds uz perifēriju. Anterogrāda plūsmu parasti novēro sistoles laikā un diastoles beigu daļā. Procentuāli vislielākais anterogrādais komponents no visām augšstilba artērijām ir DFA artērijai (attiecināts pret visiem komponentiem). Ir pierādījumi, ka ilgstoši palielināts anterogrādās plūsmas lineārais ātrums veicina endotēlija funkciju uzlabošanu (Pyke, Poitras, & Tschakovsky, 2008).

Savukārt asins plūsmas retrogrādais lineārais ātrums (V_{Ret} , cm/s) raksturo vidējo lineāro ātrumu, ar kuru asins plūsma artērijā, negatīvā spiediena gradienta rezultātā īslaicīgi virzās uz sirdi. Parasti šāda situācija veselā artērijā miera apstākļos vērojama diastoles laikā un, ir ļoti izteikta virspusējā augšstilba artērijā (SFA), nedaudz mazāk izteikta kopējā augšstilba artērijā (CFA) un ir pavisam niecīga dziļajā augšstilba artērijā (DFA) (Ade et al., 2012). Retrogrādais komponents ir saistīts ar perifēro pretestību distāli no mērījuma vietas un artērijas ramifikāciju. Dažās artērijās šis komponents var izrūkt, (piem. miega artērijā). Ilgstoša retrogrādā plūsma ir saistīta ar pre-aterosklerotisko stāvokli un pavājina endotēlija funkciju (Chappell, Varner, Nerem, Medford, & Alexander, 1998; Wood et al., 2006).

Par hemodinamiku artērijā var spriest arī pēc tādiem parametriem kā asins plūsmas maksimālais lineārais ātrums (V_{max} , cm/s), kas raksturo maksimālo lineāro ātrumu vienā sirds ciklā, un asins plūsmas minimālais lineārais ātrums (V_{min} , cm/s), kurš savukārt raksturo minimālo lineāro ātrumu vienā sirds ciklā (Wilmer & O'Rourke, 1998). Vislielākā bazālā V_{min} vērtība ir SFA artērijā, bet vismazākā DFA artērijā. Plūsmas lineārā ātruma ietekme uz endotēliju galvenokārt izpaužas kā cirpe, kura ir atkarīga no diametra un asins plūsmas Cirpes spriegumu (WSS ang.val. -Wall shear stress,) ir biomehāniskais spēki, ko rada lamināra

plūsma uz endotēlija virsmas. Sienas cirpes spriegums mehāniski deformē asinsvadu sienas un palēnina asins plūsmu asinsvados. WSS ir proporcionāls gradienta ātrumam un šķidrums viskozitātei (Ku, 1997). Asins plūsmas radīto cirpi var raksturot ar vidējo cirpes ātrumu ($S_{V_{mean}}, s^{-1}$), kas ir tieši proporcionāls V_{Mean} un apgriezti proporcionāls asinsvadu diametram (D, mm).

Endotēlija šūnas, kas pārklāj asinsvadu, uztver cirpes spriegumu un izdala ķīmiskos signālus, kas iedarbojas uz asinsvadu muskuļšūnām un citām šūnām, lai ilgstošākā laika periodā atbilstoši modificētu asinsvadu formu (ang. val. - remodeling) un struktūru (Yu et al., 2006). Zems cirpes ātrums rodas turbulentās plūsmas gadījumā artēriju apgabalos netālu no zarošanās vietām- tā saucamajās "kabatās", savukārt liels cirpes ātrums - laminārās plūsmas gadījumā. Liels cirpes ātrums veicina endotēlija šūnu saglabāšanu mazaktīvā stāvoklī, plūsmas izlīdzināšanu, vazodilatāciju un antikoagulāciju. Savukārt zema cirpe veicina endotēlija proliferāciju, apoptozi, formas izmaiņas, vazokonstriktoru signālvielu sekrēciju, koagulāciju un trombocītu agregāciju (Paszkwowiak & Dardik, 2003; Shaaban & Duerinckx, 2000). Vienkāršojot reālo hemodinamisko situāciju asinsvadā, vidējo cirpes ātrumu aprēķina pēc formulas: $S_{V_{mean}} = 4 \cdot V_{Mean} / D$ (Wilmer & O'Rourke, 1998).

Izšķir retrogrādo cirpes ātrumu ($S_{V_{ret}}, s^{-1}$), ko rada retrogrādā plūsma, un anterogrādo cirpes ātrumu ($S_{V_{ant}}, s^{-1}$), ko rada anterogrādā plūsma. Retrogrādā cirpe raksturo cirpes ātrumu, kāds vērojams brīdī, kad ir retrogrādā plūsma. $S_{V_{ret}}$ aprēķina pēc formulas:

$$S_{V_{ret}} = 4 \cdot V_{Ret} / D .$$

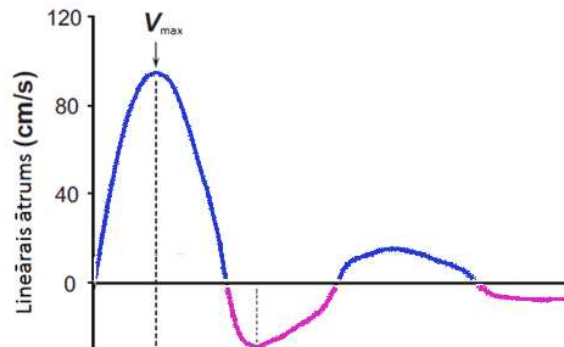
Anterogrādā cirpe raksturo cirpes ātrumu pie anterogrādās plūsmas, to aprēķina pēc formulas: $S_{V_{ant}} = 4 \cdot V_{Ant} / D$ (D. Green, Cheetham, Reed, et al., 2002; Padilla et al., 2011; Rubins, Marcinkevics, & Turkina, 2012).

Retrogrādā cirpe cilvēkiem mainās vairāku faktoru ietekmē- atkarībā no stājas, hidrostatiskā gradienta, fiziskās slodzes un citiem. Retrogrādā cirpe izraisa īslaicīgas izmaiņas endotēlija funkcijās – ko var novērot ar plūsmas- izraisītās vazodilatācijas metodi (Halliwill & Minson, 2010).

Padilla izmēģinājis dažādus simpātiskās aktivācijas paņēmienus (ķermeņa lejas daļa negatīvā spiedienā, aukstuma presorā reakcija, fiziska slodze) – gan ar sistēmiskā spiediena palielināšanos, gan bez spiediena palielināšanās, lai noskaidrotu simpātiskās vazokonstrikcijas un spiediena reakcijas ietekmi uz plūsmas lineārā ātrums anterogrādo/retrogrādo komponentu sadalījumu (Padilla et al., 2010). Šie autori secina, ka simpātiskā vazokonstrikcija palielina retrogrādo plūsmu, bet vienlaicīgā sistēmiskā spiediena paaugstināšanās šo efektu pieklusina.

Līdzīgi, vienā no pētījumiem tika skaidrota retrogrādās plūsmas palielināšanās nestrādājošā ekstremitātē (Halliwill & Minson, 2010).

Svarīgi plūsmas lineārā ātruma parametri ir sistoles akselerācijas laiks (T_{ACL} , s) un sistoles deakselerācijas laiks (T_{DCL} , s). Tā noteikšana ir attēlota 2.4.2.attēlā.



2.4.2. Attēls. Asins plūsmas lineārā ātruma līknes parametri.

T_{ACL} - sistoles akselerācijas laiks, T_{DCL} - sistoles deakselerācijas laiks. Ar zilu krāsu apzīmēta plūsmas lineārā ātruma anterogrādā fāze, bet ar sarkanu krāsu – retrogrādā.

2.5. Asinsrites regulācija mierā un slodzes apstākļos

Fizisku slodzi pavada asinsrites un elpošanas kāpinājums (palielinās arteriālais spiediens, sirds minūtes tilpums un elpošanas minūtes tilpums). Šo reakciju nodrošina simpātiskā nervu sistēma, kuras aktivāciju izraisa :

- 1) mehano- un ķīmij-sensitīva aferentācija no nodarbinātiem muskuļiem;
- 2) centrālā komanda vienlaicīgi ar motoro eferentāciju.

Simpātiskās nervu sistēmas aktivācijas sekas ir presorā reakcija, kuras viens (asinsvadu) komponents ir – plaša vazokonstrikcija; tai jānodrošina pietiekošs asinsvadu kopējās perifērās pretestības un sistēmiskā arteriālā spiediena pieaugums. Ir iegūts samērā pilnīgs priekšstats par simpātisko presoro refleksu pavadošo viscerālo orgānu un ādas asinsvadu reakcijām un to vadības mehānismiem. Fiziskā slodzē simpātiskā vazokonstriktorā eferentācija pastiprinās arī skeleta muskuļu asinsvados. Tomēr skeleta muskuļu asinsvadu iekļaušanās sistēmiskajās pressorās reakcijās pagaidām izzināta nepietiekoši.

Nodarbinātajos muskuļos simpātiskās eferentācijas efektu slāpē vietējie faktori (metabolīti, kontrakciju mehāniski kairinātā endotēlija izdalītais NO u.c.) – parādība, ko apzīmē ar terminu – funkcionāla simpatolīze. Nenodarbinātos muskuļos asinsvadu reakciju raksturs ir atkarīgs no nodarbināto muskuļu apjoma (masas) un lokalizācijas, kā arī no

slodzes rakstura un intensitātes. Novērots, ka ierobežota apjoma muskuļa kontrakcijas var izraisīt atšķirīgas (pat pilnīgi pretēja rakstura) perifērās pretestības izmaiņas dažādās nenodarbināto muskuļu gultnēs.

Skeleta muskuļu (labi apasiņotu audu) kopējā masa var sasniegt 50% no visa ķermeņa masas, un, savukārt, vismaz pusi sastāda ekstremitāšu muskuļu masa; piem., pieauguša cilvēka totālā muskuļu masa ir aptuveni 33 kg, kāju – aptuveni 12 kg, roku – 4 kg (Kaysen et al., 2005).

Jau pieminēts, ka nodarbinātās ekstremitātes muskuļu asinsvadu gultnē slodzes izraisītās vispārējās simpātiskās aktivācijas laikā vērojama funkcionāla simpatolīze, pateicoties kurai šai gultnē dominē pretestības asinsvadu vazodilatācija; tā izpaužas kā darba hiperēmija. Nenodarbinātajās ekstremitātēs šajā laikā vairumā skeleta muskuļu gultņu vērojamas asinsvadu reģionālās perifērās pretestības fāziskas izmaiņas, kuru raksturs atšķiras roku un kāju asinsvados (Jacobsen et al., 1994). Dominējošā iezīme – sākotnēju nenodarbinātās ekstremitātes perifērās pretestības samazināšanos pēc 1 – 2 minūtēm nomaina vazokonstrikcija (iekļaušanās vispārējā presorā reakcijā) (Gaffney, Sjøgaard, & Saltin, 1990).

Lielākā daļā pētījumu kā reģionālas slodzes modelis izmantota vienas rokas apakšdelma muskuļu slodze (plauksta statisks vai dinamisks satvēriens), vairākos pētījumos - apakšstilba trīsgalvainā muskuļa izometriska slodze (pēdas plantārā fleksija) (Fisher et al., 2005), vai cikliska slodze, kurā iesaistās visa vienas kājas muskulatūra (D. Green, Cheetham, Reed, et al., 2002; Taylor et al., 1989); bijuši arī mēģinājumi salīdzināt vienus apakšdelma un apakšstilba slodžu efektivitātes (Duprez et al., 1989). Tikai dažās publikācijās aprakstīta vienas kājas ceļa locītavas ekstensiju nodrošinošā četrgalvainā muskuļa statiskas slodzes ietekme uz kontrlaterālās kājas asinsriti (Gaffney et al., 1990) vai citām asinsvadu gultnēm (Momen, Cui, McQuillan, & Sinoway, 2008) un sistēmisko cirkulāciju (Leonard et al., 1985). Apkopojot literatūrā minētos pētījumu rezultātus, iespējams formulēt vairākus vispārinošus slēdzienus.

Pirmkārt, mehanosensitīva aferentācija no kontrahētiem muskuļiem izraisa ģeneralizētu vazomotorās simpātiskās eferentācijas pieaugumu dažādām asinsvadu gultnēm, taču pieauguma pakāpe var būt atšķirīga (piem., skeleta muskuļiem un nierēm) vai pat iztrūkt, kā, piemēram, ādas gultnei (Koba, Xing, Sinoway, & Li, 2007).

Otrkārt, dažādu nenodarbināto muskuļu asinsvadu reakcijas reģionālu fizisku slodžu laikā un pēc tām ir savdabīgas un neviendabīgas. Jau pārdesmit gadus atpakaļ (Eklund & Kaijser, 1978) novēroja, ka reģionāla fiziska slodze (izometriska satvēriens un statiska pēdas dorsālā fleksija) nenodarbināto muskuļu gultnēs (apakšdelmā un apakšstilbā) izsauc

divfāzisku vazomotoru efektu: vispirms vazodilatāciju (perifērās pretestības samazināšanos), mazliet vēlāk – vazokonstrikciju ar reģionālās asinsvadu pretestības palielināšanos.

J.Fišers ar kolēģiem novēroja, ka vazodilatācija apakšstilba nenodarbinātajos muskuļos kontralaterālas ekstremitātes trīsgalvainā muskuļa izometriskas slodzes pašā sākumā nav saistīta ar simpātiskās eferentācijas samazināšanos (Fisher et al., 2005). D.J. Grīns un kolēģi pētījumos, kuros izmeklējamā persona ar vienu kāju veica dinamisku ciklisku slodzi, novēroja, ka tā izraisa hiperēmiju apakšdelma asinsvados; papildus eksperimenti ļāva secināt, ka šīs hiperēmijas iemesls, iespējams, ir pastiprināta NO produkcija nodarbinātajā muskulī; producētais NO, nonācis cirkulācijā, darbojas kā sistēmisks vazodilatējošs signāls (D. Green, Cheetham, Reed, et al., 2002; D. J. Green et al., 2005). Arī citi autori savos pētījumos nonākuši pie slēdziena par tādu ķīmisku signālu veidošanos nodarbinātajos muskuļos, kas kalpo kā sistēmiski vazodilatācijas rosinātāji arī nenodarbināto muskuļu asinsvadu gultnēs; piem., adenoizīns (Mortensen, Nyberg, Thaning, Saltin, & Hellsten, 2009), pie kam dažādu reģionu asinsvadu endotēlija un gludās muskulatūras hemosensitīvā jutība var būt atšķirīga (D H J Thijssen et al., 2008).

Lielākā daļā līdz šim veikto pētījumu tikušas vērtētas nenodarbinātās ekstremitātes (vai tās daļas) kopējās asinsvadu perifērās pretestības izmaiņas slodzes presorās reakcijas laikā. Austriešu pētnieki (Gaenger et al., 2001) noskaidroja, ka visaptverošas fiziskās slodzes (submaksimālas intensitātes veloergometriskā slodze) laikā maģistrālajās artērijās (a. brachialis, a. femoralis) vērojama plūsmas-atkarīgā vazodilatācija; citu potenciālu neirālu vai humorālu faktoru iespējamās ietekmes uz relatīvi nenodarbināto roku pleca artēriju tonusu netika izvērtētas.

2.5.1. Asinsrites neirālie regulācijas mehānismi

Muskuļu aferento nervu nozīme saistībā ar muskuļu metabolismu un kardiovaskulārās sistēmas regulāciju slodzē (muskuļu metaborefleksu) interesēja jau sen. Taču tikai 1930. gados Alam un Smirk pirmo reizi apstiprināja domu, ka cilvēka (arī dzīvnieku) skeleta muskuļus inervē hemosensitīvie aferenti, kas var izraisīt arteriālā asinsspiediena (AAS) pieaugumu ar mērķi kāpināt asins plūsmu nodarbinātajiem muskuļiem.

Vairāki pētījumi ir identificējuši lēni vadošos IV grupas aferentus kā galveno šķiedru klasi, kas piedalās refleksa sensorajā daļā. Lielākā daļa šķiedru ieiet muguras smadzenēs caur mugurējām saknītēm, izvietojas ipsilaterāli un, veidojot sinapses, sekretē substanci P vai citus

peptīdu transmitterus. Otrās kārtas neironi kontralaterālu aferento traktu sastāvā sasniedz stumbra kardiovaskulāro centru un provocē presoro refleksu.

Dominējošais stimuls šiem aferentiem ir skābie metabolisma produkti. Cilvēkiem hemosensitīvā aferentā aktivācija rada būtisku simpātisko eferentu aktivitātes kāpinājumu. Kopējai perifēro asinsvadu pretestībai palielinoties, paaugstinās arteriālais spiediens. Simpātiskās aktivitātes pieaugums izpaužas arī kā sirds darbības parametru (frekvences, sistoles un minūtes tilpuma) palielināšanās. Joprojām aktuāls ir jautājums, vai muskuļu metaboreflekss, stimulējot simpātisko nervu sistēmu, spēj izraisīt vazokonstrikciju arī strādājošo muskuļu pretestības asinsvados un asinsapgādes nepietiekamību šajos muskuļos, izkonkurējot metabolītu tiešo vietējo vazodilatējošo efektu, it īpaši tādās lielas muskuļu masas slodzēs, kā skriešana un riteņbraukšana (Joyner & Dietz, 2003).

Skeleta muskuļos ievērojama daļa perifērās pretestības lokalizēta barojošās artērijās, kas atrodas nevis starp muskuļa šķiedrām, bet patālāk – ārpus šķiedru kūļiem (Thomas & Segal, 2004). Mierā muskuļa pretestības asinsvadu diametrs ir aptuveni 50 – 70 % no maksimāli dilatēta diametra (Jacobs & Segal, 2000; VanTeeffelen & Segal, 2000). Sākoties slodzei, pateicoties starpšūnu kontaktiem, veidojas ascendējoša vazodilatācija.

Simpātiskās eferentācijas ietekme uz skeleta muskuļu pretestības asinsvadiem samērā detalizēti pētīta nenoslogotos muskuļos. Muskuļa simpātisko eferentu aktivācija atslābušā muskulī vispirms izraisa izteiktu totālu vazokonstrikciju, bet ar laiku distālie pretestības asinsvadi paplašinās – vērojama savdabīga „izvairīšanās” no simpātiskās vazokonstrikcijas (t.s. *"escape"*), kā arī vazokonstriktoro šķiedru ietekmes samazināšanās, kas saistīta ar α_1 un α_2 receptoru nevienmērīgu izvietojumu un selektīvu ietekmi uz asinsvadu muskulatūru. α_1 signalizācija mobilizē abus GMŠ kalcija avotus – kalcija iznākšanu no intracelulārām cisternām un kalcija ienākšanu šķiedru citoplazmā no šūnstarpu šķidrums. α_2 signalizācija stimulē tikai ekstracelulārā kalcija ienākšanu šķiedrā pa potenciālatkarīgiem L-tipa kanāliem. Nepilnīgi izpētīts ir jautājums par šo ATP-jutīgo K^+ (K_{ATP}) kanālu lomu asinsvadu pretestības vadībā, jo ir zināms, ka šos kanālus ekspresē gan endoteliocīti, gan gludās muskulatūras šūnas (Quayle, Nelson, & Standen, 1997). Neskaidra nozīme ir arī endoteliocītu producētajiem eikosanoīdiem (Thomas & Segal, 2004).

2.5.2. Endotēlija loma asinsapgādes regulācijā

Asinsvadu endotēlijs ir šūnu monoslānis, kas sastāv no poligonālām, plakanām šūnām, kas izklāj visus asinsvadus un veido plašu apmaiņas virsmu starp asinīm un audiem; endotēlijs atvieglo barības vielu un šūnu pārnesi no asinīm uz audiem. Endotēlijs ir metaboliski aktīvs un producē daudzus vazoaktīvus mediatorus (Vallance & Chan, 2001). Endotēlija šūnās ir miofibrillas, kuras spēj sarauties par atbildi uz ķīmiskajiem signāliem, piem., trombīnu, histamīnu u.c. (Liu et al., 2000; Lum & Malik, 1996).

Endotēlija aktīva-miozīna citoskelets ir organizēts trijos līmeņos: zem lūmena virsmas atrodas plāns kortikālais tīkls, tad labi veidota aktīva savienojuma stīpa gar šūnas perimetru un sprieguma šķiedras arteriju endotēlija bazālajā virsmā, kas pretojas asins plūsmas cirpes spēkiem.

Endotēlijam ir daudzas funkcijas: barjeras jeb histohemātiskā funkcija, vielu un šūnu pārnese, aizsargfunkcija un plaša dažādu sistēmu vadības funkcija (sekretē signālvielas). Endotēlijs kā puscaurlaidīga membrāna saglabā cirkulācijā asins plazmu un formelementus, bet ļauj apmainīties barības vielām. Starpšūnu kontakti ir dinamiski un var ātri paaugstināt endoteliocītu slāņa caurlaidību. Caurleidības regulācija notiek, kontrolējot endoteliocītu uzbrišanu un spraugas platumu. Šūnstarpu vielas blīvumu osmotiskā disbalansa apstākļos regulē hialuronidāze, kuru izstrādā endotēlija šūnas. Šūnstarpu caurlaidību samazina beta-adrenoreceptoru cAMP ceļš, kas pastiprina endoteliocītos savienojuma stīpas veidošanos un spraugas sašaurināšanos. Savukārt caurlaidību pastiprina ātriju nātrijurētiskais peptīds, kas darbojas caur cGMP starpnieku (Kuhn, 2012). Glikokaliks uz lūmena virsmas veido puscaurlaidīgu kārtu, kas samazina plazmas olbaltumvielu adhēziju.

Endotēlija šūnām ir spēja reģenerēties; vidēji diennaktī atjaunojas no 1 līdz 2 šūnām uz 1000, savukārt artērijās, kuras pakļautas lielam cirpes spriegumam, endotēlija reģenerācijas process notiek ātrāk: diennaktī atjaunojas ~10 šūnas uz 100. (Levy, 1999).

Vaskulāra endotēlija funkcijas ir būtiskas, lai uzturētu asinsvadu sienu veselību, kā arī vazomotoro kontroli gan caurteces (*conduit*), gan pretestības (*resistance*) asinsvados. Slodze rada endoteliālās, NO-atkarīgās vazodilatācijas pieaugumu gan lielajos, gan mazajos asinsvados. Vazodilatācijas kapacitātes pieaugums regulāru slodžu režīmā ir atkarīgs no muskuļu masas, kas iesaistīta treniņā; apakšdelma slodzē izmaiņas tiek ierosinātas tikai apakšdelma asinsvados, savukārt ķermeņa apakšējo ekstremitāšu treniņš veicina ģeneralizētu endotēlija funkcināju kāpumu.

Arī cilvēkiem ar endotēlija disfunkcijas pazīmēm regulāra fiziska slodze un cirpes spēku stimulācija uzlabo perifēro asinsvadu funkcionālās spējas.

Pēdējā laika pētījumi arī norāda uz slodzes spēju veicināt endotēlija funkcijas, regulējot eNOS proteīnu ekspresiju un fosforilāciju. NO izraisītās vazodilatācijas pieaugums ir retāk raksturīgs veselām personām, toties NO izraisītās vazodilatācijas pieaugumu var radīt augstāka līmeņa slodze. NO bioaktivitātes pieaugumu rada īstermiņa slodze, kas veicina cirpes spēku homeostātisku regulāciju saistībā ar slodzi. NO bioaktivitātes pieaugums izzūd dažu nedēļu laikā pēc treniņu pārtraukšanas, tomēr, ja treniņi tiek uzturēti, tad NO-atkarīgās struktūras izmaiņas veicina ilglaicīgu funkcionālo adaptāciju, radot arteriju remodelēšanos un strukturālās izmaiņas. Klīnisko datu statistiska analīze apstiprinājusi iespēju asinsvadu (endotēlija) funkcionālo testu rezultātus izmantot kā prognostiskus rādītājus kardiovaskulāro slimību attīstības novērtējumam, tomēr vēl ir neskaidras daudzas konkrētās endotēlija saiknes ar metabolismu, asinsvadu muskulatūras šūnām, vairākām vazoaktīvām signālvielām u.c. (D. J. Green, Maiorana, O'Driscoll, & Taylor, 2004).

2.5.3. Vietējie asinsrites regulācijas mehānismi

Arī vietējos asinsrites regulācijas mehānismus var iedalīt vairākās grupās. Kā būtiskākais fenomens jāmin miogēnais mehānisms, kas atbild par lokālu artēriju vazokonstrikciju kā reakciju uz spiediena palielināšanos asinsvadā (Loufrani, Lehoux, Tedgui, Lévy, & Henrion, 1999). Palielinoties spiedienam kādā artērijā, pieaug tās muskuļšūnu iestiepums, un rezultātā gludie miocīti palielina saraušanās spēku.

Otrs nozīmīgākais vietējais asinsrites regulācijas veids ir endotēlijatkarīgais mehānisms, kas ierosina asinsvadu reakcijas ar endotēlija starpniecību. Līdz pat septiņdesmito gadu beigām tika uzskatīts, ka vienīgā endotēlija funkcija ir norobežot asinis no pārējā organisma (Wilmer & O'Rourke, 1998), taču vēlāk noskaidrojās, ka endotēlijs sekretē daudzas signālvielas, kuras nodrošina plūsmas un transmūrālā spiediena gradienta homeostāzi. Šīs signālvielas ir slāpekļa oksīds (NO), endotelīni, prostaciklīni, gludo muskulatūru hiperpolarizējoši faktori, trombocītu aktivatori un inhibitori u.c., kas piedalās ne tikai hemodinamikas vadībā, bet ietekmē arī hemostāzi, nocireceptoru jutību, kalpo kā ķīmijtaksiski signāli. Piemēram, endotēlija producētās vielas izmaina trombocītu spēju piesaistīties asinsvada sienīnai, kas samazina iespējamību veidoties trombam, artērijai sašaurinoties vai nosprostojoties. Tās inhibē leukocītu un lipoproteīnu infiltrāciju asinsvada sienā (Cohn, Quyyumi, Hollenberg, & Jamerson, 2004; Esper et al., 2006). Attiecībā uz

asinsvadu tonusa aktīvā komponeta tūlītēju regulāciju būtiskākā endotēlija signālviela ir NO, kura darbojas gan kā lokāls, gan sistēmisks signāls (Esper et al., 2006; Wilmer & O'Rourke, 1998). Lai pārbaudītu asinsrites sistēmas funkcionālo stāvokli, bieži tiek izmantots oklūzijas tests: uz vairākām minūtēm (līdz pat 20) tiek apturēta asinsrite kādā ekstremitātē (visbiežāk rokā), pēc tam ar ultrasonogrāfiju, venozās oklūzijas pletizmogrāfiju vai kādu citu metodi tiek reģistrēti postoklūzijas hiperēmijas reakcijas parametri - amplitūda un ilgums; to vērtības ļauj spriest par pretestības asinsvadu funkcionālām spējām, proti, gan par endotēlij-atkarīgiem, gan endotēlij-neatkarīgiem vadības mehānismiem tajā (Wendelhag, Fagerberg, & Wikstrand, 1999).

Cits vietējas asinsrites regulācijas veids ir asinsvadu reakcijas uz slodzē nodarbināto muskuļšūnu izdalītajiem metabolītiem ekstracelulārajā telpā. Šādas reakcijas inducē kālija joni, adenoziņš, CO₂, it sevišķi, ja slodze prasa aneirobās glikolīzes un lipolīzes intensificēšanu; liels pCO₂ pieaugums īsā laikā raksturīgs tikai ļoti intensīvām slodzēm (Sarelius & Pohl, 2010). Muskuļšūnas darbības potenciāls izraisa K⁺ jonu izplūšanu no šūnas, ko augstfrekvences darbības potenciālu laikā nevar kompensēt ar K⁺ jonu aktīvu (ar Na/K ATF-āžu līdzdalību) reabsorbciju (Sarelius & Pohl, 2010). Arī laktāts darbojas kā asinsvadu gludo muskuļšūnu dilatators. Intensīvu, submaksimālu slodžu laikā pieaug laktāta koncentrācija gan starpšūnu šķidrumā, gan venozajās asinīs, un tas notiek neatkarīgi no pCO₂ koncentrācijas un drīzāk ir saistīts ar skābekļa patēriņa pieaugumu muskuļšūnās. Glikolīzes intensitātes pieaugums anaerobos apstākļos ir straujāks par oksidatīvo ceļu, un šūnu glikolītiskā kapacitāte ir lielāka par oksidatīvo, tāpēc veidojas papildus laktāts, kas tiek transportēts starpšūnu telpā. Tomēr nelielu slodžu laikā laktāta koncentrācijas pieaugums nav galvenais faktors, kas nosaka vazodilatāciju (Andersen & Saltin, 1985; Lott et al., 2001; Sarelius & Pohl, 2010) Slodžu laikā ATF šķelšanas un resintēzes rezultātā ekstracelulārajā telpā nonāk arī adenoziņš, kas ir ļoti spēcīgs vazodilatators (Marshall, 2007).

2.6. Bilaterālās asimetrijas izpausmes ekstremitātēs

Vairāki pētījumi liecina, ka cilvēkam, līdzīgi kā dzīvniekiem, pastāv dažāda rakstura anatomiskas un funkcionālas atšķirības dominantajā un nedominantajā ekstremitātēs. N. Hotta

ziņo, ka ceļa un elkoņa pasīvas kustības (kad netiek aktivēta centrālā komanda) izraisa ievērojami mazāku ventilācijas pieaugumu, ja kustībā iesaista dominanto ekstremitāti, nekā tad, ja nodarbina nedominanto. Voluntāru kustību gadījumā, savukārt, ventilācijas pieauguma atšķirības, nodarbinot dominanto un nedominanto ekstremitāti, nepastāv. Arī sirdsdarbības frekvences un arteriālā asinsspiediena reakcijās, uzsākot pasīvas vai voluntāras kustības, nav atšķirību, kura ekstremitāte ir aktīva. Šī pētījuma secinājumi liecina, ka dominanto un nedominanto ekstremitāšu perifērie neirālie mehānismi var būt atšķirīgi (Hotta et al., 2007). Kearns et al., 2001 min, ka futbolistiem (junioriem) dominantajā kājā ir masīvāks ikru muskulis (Kearns, Isokawa, & Abe, 2001). Savukārt, Kong P.W., Burns S.F., 2010 ziņo, ka fiziski aktīviem, bet netrenētiem jauniem cilvēkiem m. quadriceps (Q) un augšstilba hamstring muskuļu (H) izometrisko maksimālo spēku attiecība Q:H ir augstāka dominantajā kājā, salīdzinot ar nedominanto (Kong & Burns, 2010).

Zināms, ka fiziska slodze un sporta treniņi veicina kaulu mineralizācijas blīvuma pieaugumu. Profesionāliem futbolistiem kāju kaulu minerālu blīvums (BMD) ir augstāks nekā nesportistiem. A.B.Nazarian konstatējis, ka futbolistiem nedominantajā kājā BMD ir augstāks nekā dominantajā. Tas skaidrojams ar to, ka nedominantā kāja biežāk ir piezemēšanās kāja un atspēriena kāja spērienam (Nazarian, Khayambashi, & Rahnama, 2010).

L.Simonsen pētījis dominantās un nedominantās rokas metabolītu arterio-venoza diferenci veseliem netrenētiem cilvēkiem. Tukšā dūšā abu roku metabolītu plūsmas neatšķirās, bet par atbildi uz i.v. adrenalīna injekciju asinsplūsma, skābekļa patēriņš un laktāta produkcija, daudzkārt pieauga nedominantajā rokā. Dotais pētījums liek secināt, kas abu roku reakcijas uz adrenalīnu ir atšķirīgas (Simonsen, Stefl, & Bülow, 2000).

2.7. Izmantoto metožu teorētisks apskats

2.7.1. Statiskās slodzes ergometrijas metode

Kā jau iepriekš minēts, ja muskuļu kontrakcija ir izometriska, muskulis sasprindzinās, bet tā garums praktiski nemainās, tiek veikta statiska slodze. Pēc fizikas likumiem darbs kilogrammetros ir pārvietotās masas reizinājums ar ceļu, bet veicot statisko slodzi ārējs darbs netiek veikts. Statiskā slodzē ne indivīda ķermenis, ne tā atsevišķas daļas nekustas, kā arī netiek pārvietoti nekādi rīki. Tomēr pēc fizioloģiskajām likumsakarībām darbs tiek veikts – jo lielāks ir sasprindzināto muskuļu spēks un jo ilgāka ir pati izometriskā kontrakcija, jo lielāks ir gan padarītais darbs, gan enerģijas patēriņš.

Tipisks piemērs statiskai slodzei ir objektu turēšana (Grucza et al., 1991). Salīdzinot izotoniskās un izokinētiskās kājas atliekšanas kustības, pētījumos pierādījies, ka tieši izotonisks treniņš ir labāks gan spēka gan jaudas pieauguma ziņā (Stone, 2000).

Pētījumos par statiskās slodzes ietekmi uz kardiovaskulāro sistēmu, salīdzinājumā ar dinamiskās slodzes ietekmi, ir pierādījies, ka statistiskās slodzes testus ir iespējams veiksmīgāk pielāgot izmeklējumiem (Petrofsky & Lind, 1975). Tas ir izskaidrojams ar to, ka izotoniskās kontrakcijās pieliktais spēks ir atkarīgs gan no slodzes, pret kuru muskulis darbojas, gan no inerces, kas rodas muskuļa kontrakcijā, savukārt izometriskās kontrakcijas laikā var izmērīt faktisko kontrakcijas spēku.

Izometriskās (statiskās) kontrakcijas veidojas, ja ārējā slodze ir vienāda ar saspringumu, kā arī gadījumos, ja ārējā slodze pārsniedz saspringumu, bet nav apstākļu, lai muskulis izmainītu savu garumu (Aberberga-Augškalne 2002). Visbiežāk statiskās slodzes pētījumi tiek veikti, izmantojot plaukstas dinamometru (tā sauktais Hand grip test) (A Kamiya et al., 2001; Petrofsky & Lind, 1975).

Statiskās slodzes testi vairākus gadus veiksmīgi tiek izmantoti dažādos pētījumos, sportistu un asinsrites slimnieku izmeklēšanai, kā arī profilases nolūkos veseliem cilvēkiem. Daudzu statiskās un dinamiskās slodzes salīdzinošo pētījumu rezultāti pierāda, ka tieši statiskas slodzes laikā arteriālā asinsspiediena (AAS) pieaugums ir izteiktāks, savukārt dinamiskās slodzes laikā lielāks ir sirdsdarbības frekvences pieaugums. Pastāv lineāra saistība starp sistolisko spiedienu un darba slodzes intensitāti (Radegran, 1997).

2.7.2. Asinsvadu ultrasonogrāfija

Dopplerogrāfijas metodi izmanto, lai reģistrētu asiņu plūsmas virzienu un ātrumu asinsvados. Dopplera efekta princips ir tāds, ka viļņu frekvences maiņa notiek tikai tad, kad skaņa ir atstarota no kustīgā avota, piemēram, no asins šūnām. Attēlu iegūšanai izmanto augstas frekvences (3-20 MHz) skaņas viļņus, kuri tiek radīti zondes pjezoelektriskajā kristālā. Ultraskaņa nonāk līdz audiem, daļēji absorbējas un tiek atstarota, tādējādi, izmantojot raidīto un atstaroto signālu, ir iespējams iegūt attēlu.

Doppler ultraskaņas mērītājiem ir vairāki tipi:

- nepārtraukto viļņu dopplerogrāfs
- ultraskaņa perfūzijas mērīšanai (kapilāros vai audos)
- pulsa viļņu dopplerogrāfs

Nepārtraukto viļņu dopplerogrāfs saņem ultraskaņas viļņus nepārtrauktās līknes veidā. Asins plūsmas mērīšana kapilāros ar ultraskaņu ir grūti sasniedzama. Pulsa viļņu dopplerogrāfijā izmanto devēju, kas pārvada saņemtus signālus no audiem. Padotais impulss atrodas audos kādu laiku, līdz brīdim, kad šo impulsu atstaros eritrocīts (Jayanthi, Sujatha, & Reddy, 2011).

Ar dopplerogrāfiju var veikt asinsvadu izmeklējumus galvā, kaklā, sirdī, plaušās, ekstremitātēs, acīs. Asins plūsmas attēlus var saņemt reālajā laikā. Ar dopplerogrāfiju var noteikt asinsvadu slimības vai pārmaiņas un funkcionālo stāvokli. Tā ir neinvazīva metode, nesāpīga un nekaitīga (Baxter, Williamson, McKillop, & Dutton, 1992).

Ultrasonogrāfiju pielieto izmeklējumos: iekšējo orgānu vizualizācijā, ļaujot noteikt orgānu izmērus, struktūru, iegūstot tomogrāfisku attēlu reālajā laikā. Tā ir lēta, ātra un plaši izmantojama tehnoloģija. Nav zināma ultraskaņas ietekme uz cilvēka veselību. Ultraskaņas viļņiem piemīt siltumu radošs efekts uz audiem. Ultraskaņas diagnostikai parasti tiek izmantotas frekvences starp 2 līdz 15 MHz (106 cikli / sek). Intravaskulārās zondēs plaši izmanto frekvences līdz 30 MHz (Coatney, 2001).

Doppler ultrasonogrāfija ļauj mērīt asins plūsmas ātrumu, virzienu, plūsmas formas (lamināru, parabolisku, turbulentu plūsmu). Krāsaina asins plūsmas attēlošana ar dopplere dod informāciju par asins plūsmas virzienu, ātrumiem, plūsmas formām, parāda plūsmu kā krāsainus ātrumus 2D vai M-režīmos (Bulwen, 2011).

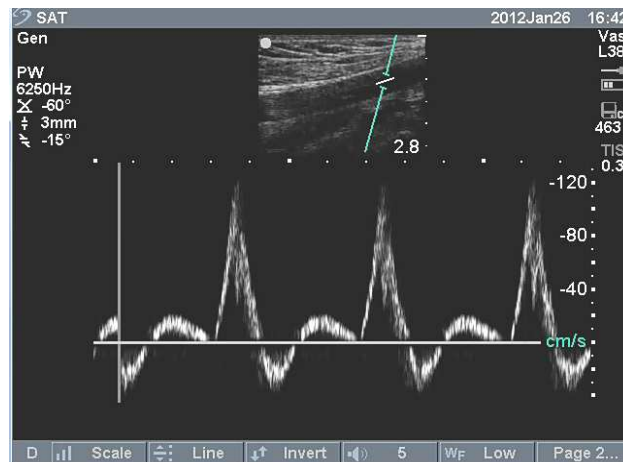
Pastāv vairākas vizualizācijas metodes, ar kurām var veikt izmeklējumus ar ultraskaņu.

B-režīms (Brightness mode, B-mode, 2D mode), jeb spilgtuma režīms dod divdimensiju melnbaltu attēlu. Ķermeni var attēlot dažādās plaknēs, atkarībā no zondes pozīcijas. Skaņas viļņi izplatās no viena pjezoelektriskā kristāla (Fawzy et al, 2001), kas atrodas ultraskaņas devējā. Pjezoelektriskais kristāls izgatavots no materiāla, kas spēj pārvērst elektrisko signālu mehāniskajās svārstībās un pretēji mehāniskās svārstības elektriskā signālā.

Ultraskaņas viļņi iet caur ķermeņa audiem, tiek atstaroti atpakaļ devējā un monitora ekrānā veidojas attēls kā dažādas intensitātes laukumi (dažāda blīvuma plankumi vai pelēkās krāsas toņi), proporcionāli atstarotā signāla intensitātei. (Abu-Zidan, Hefny, & Corr, 2011) Skaņas viļņi tiek pārraidīti audos paralēli vai V-veidā un atstaroti eho-signāli tiek atspoguļoti atpakaļ devējā. Pēc tam signāli tiek reģistrēti saskaņā ar atgriešanas laiku.

Zondes pozīcija ļauj vizualizēt asinsvadu garengriezumu vai šķēsgriezumu.

M-režīma (Motion mode, M-mode), jeb kustības režīma skanēšanas laikā tiek ierakstīts „laika-kustības” izsekojums, kas reģistrē sirds vārstuļu un miokarda kustību laika vienībā (skat.att.2.7.2.1.). M-režīmu pielieto, lai novērtētu sirds izmērus un kontrakcijas funkcijas, sirds vārstuļu darbību. Var aprēķināt kreisā un laba kambara darbību, novērtēt to sienu kinētiku. M-režīma attēlus izmanto ļoti precīzai sirds izmēru un funkciju mērīšanai.

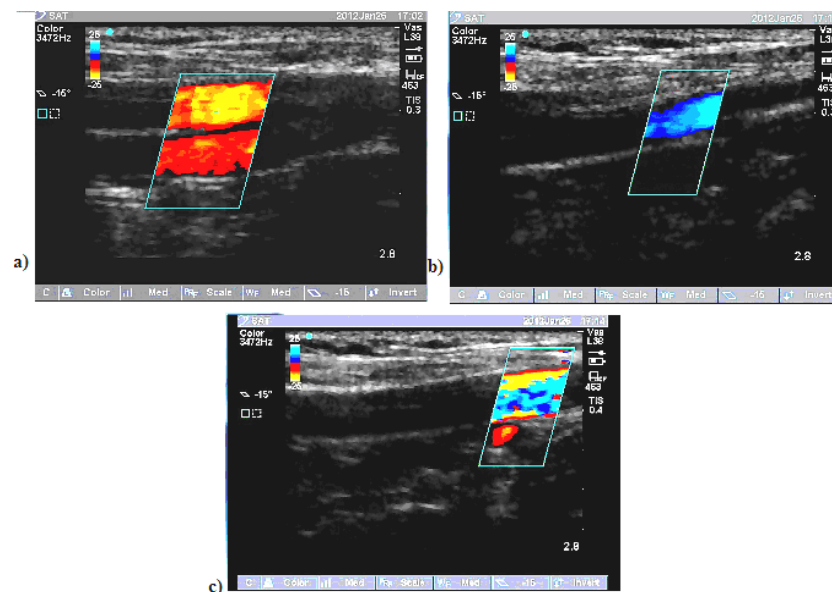


2.7.2.1. Attēls. Kopējās augšstilba artērijas trisfāžu viļņu formas parādītas Doppler režīmā

Impulsa viļņu (pulsed-wave doppler, PW, HFPW) dopplerā tiek izmantots viens pjezoelektriskais kristāls, kas ir raidītājs un eho-signālu (pulsa viļņu) uztvērējs. Eho signāli saņemšanas laikā tiek reģistrēti īpašā apjomā. Tas ļauj noteikt izmeklēta tilpuma dziļumu un plašumu, ka arī izmeklēt asins plūsmu ierobežotā vietā. (Evans, Jensen, & Nielsen, 2011)

Impulsa dopplers ļauj attēlot plūsmas profilu krāsainā modelī kā krāsainu angiogrammu (Evans et al., 2011): plūsma, kas iet zondes pusē ir kodēta sarkanā krāsā un

plūsma, kas iet no zondes puses – zilā (skat.att.2.7.2.2.). Mērījumu laikā var novērot spektrālo kropļošanas, kas izskatās kā krāsu inversija (zila plūsma kļūst sarkandzeltena un otrādi). Spektrālā kropļošanās parāda plūsmas maksimumu, jeb limitu (Nyquist limit), kuru var attēlot. Ja plūsmas ātrums ir lielāks par Nyquist limitu, tad plūsma izskatās kā spilgta krāsaina mozaīka un šī spektrālā "kropļošana" var notikt arī pie normālās sirds darbības (Bulwen, 2011).



2.7.2.2. Attēls. Asins plūsmas profila krāsainā angiogramma. (a) Asins plūsma, kas iet pie zondes parādīta sarkanā krāsā. (b) Asins plūsma, kas iet no zondes parādīta zilā krāsā. c) Turbulenta plūsma parādīta kā krāsaina mozaīka.

Pozitīva frekvences maiņa notiek tad, kad plūsma iet zondes pusē un saņemti eho-sigņāli atgriežas ar lielākām svārstībām, salīdzinot ar padotām frekvencēm no ultraskaņas. Negatīva frekvences maiņa notiek, ja eho-sigņāliem, kuri tiek atstaroti no asins un kuri iet pie zondes, ir lielākas frekvences, salīdzinot ar padotām frekvencēm no ultraskaņas. Frekvences maiņas nebūs, ja asins plūsma ir perpendikulāra zondei. Krāsaina Dopplera ātrumu skala parāda ātrumu, ar kuru asins plūst asinsvados. Jo ātrāka plūsma, jo gaišākā krāsa. Tā kā asins plūsma ir pulsējoša, melna krāsa norāda uz to, ka plūsmas ātrums šajā momentā ir 0 m/s. Plūsma izteikta metros sekundē (m/s).

Nepārtraukto viļņu (Continuous wave doppler, CW) dopplerā tiek izmantoti divi pjezoelektriski kristāli. Viens no tiem nodrošina nepārtrauktu ultraskaņas impulsu pārraidi (nepārtrauktu viļņi), otrs – atstaroto ultraskaņas signālu pieņemšanu. Atstaroto eho-sigņālu frekvenču spektrs tiek attēlots akustiski, to var arī vizualizēt. Frekvences izmaiņas var tikt

izmantotas, lai aprēķinātu ātrumu un asins plūsmas virzienu. Metode neļauj iegūt informāciju par eho-siņālu dziļumu un avota diapazonu (Boon, 2011).

2.7.3. Fotopletizmogrāfijas metode

Fotopletizmogrāfija jeb fotoelektriskā pletizmogrāfija ir neinvazīva asins tilpuma izmaiņu (asins apjoma pulsāciju) mērīšanas metode, izmantojot optisko starojumu un optiskos sensorus. Jēdziens Pletizmogrāfija (pletizmo + grāfija) no grieķu valodas – izstiepums un pieraksts, raksturo daudzpusīgu, medicīnā plaši pazīstamu un ilgi pielietotu metodi, ar kuras palīdzību netiešā veidā detektē un mēra audu pulsāciju. PPG signālu veido ātrā, pulsatīlā AC un lēnā DC komponentes.

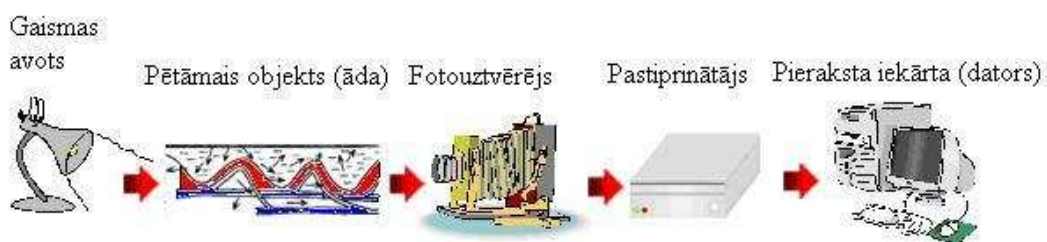
Savas vienkāršības un zemo izmaksu dēļ, tieši PPG metode ir plaši izplatīta klīniskos pielietojumos un komerciāli pieejamās medicīniskās iekārtās, kā arī ir visērtāk izmantojama vienkāršos, bet nozīmīgos pētījumos. Neraugoties uz PPG signāla formas vienkāršību, tās izcelsme nav pilnībā izskaidrota, taču ir skaidrs, ka signāls var sniegt svarīgu informāciju par kardiovaskulāro sistēmu (Allen, 2007). AC komponente ir pulsējoša, sinhrona ar pulsa frekvenci un atkarīga no pulsējošā asins tilpuma (asinsvada diametra izmaiņu dēļ), pulsējošajās asins plūsmas (eritrocītu savērsuma dēļ) (Lindberg & Öberg 1993) un perfūzijas izmaiņām (Allen, 2007). Sandberg et al. (2005) gan norāda, ka nav zināma konkrēta sakarība, kā tieši perfūzija ir saistīta ar PPG signālu, lai gan ir vispārpieņemts, ka šāda sakarība pastāv. Savukārt DC komponentes izmaiņas saistītas ar elpošanas viļņiem, vazomotoro aktivitāti, kopējo asins plūsmu audos, atstarotajiem viļņiem, termoregulāciju un vazokonstrikciju (Allen 2007). Pettersson et al. (2006) atbalsta viedokli, ka arī maģistrālas artērijas PPG signāla pulsatīlā AC komponente ir saistīta gan ar asinsvada diametra izmaiņu radītajām asins plūsmas izmaiņām, gan ar eritrocītu orientāciju asinsvadā. Savā pilotpētījumā viņš norāda uz spieķkaula artērijas PPG signāla tendenci atspoguļot asins spiediena, plūsmas un elpošanas izmaiņas.

Fotopletizmogrāfijas aizsākumi meklējami jau 1936. gadā, kad divas pētnieku grupas: Molitor un Kniazuk no Merck Terapeitisko izmeklējumu institūta, Ņūdžersija ASV un Hanzlik ar kolēģiem no Stenfordas Universitātes medicīnas skolas ASV, aprakstīja līdzīgas metodes un instrumentus, kuri bija izmantoti, lai pētītu truša sirds un asinsvadu sistēmas pulsācijas un arteriālās oklūzijas ietekmi uz to (Molitor & Kniazuk, 1936). Molitor un Kniazuk aprakstīja arī remisijas metodes PPG pielietojumu pētījumā ar cilvēka pirkstiem. 1937. gadā Alrick Hertzman no Fizioloģijas departamenta Sanluisas universitātē prezentēja

pirmo publikāciju par remisijas metodes izmantošanu asins apjoma izmaiņu mērījumos, izmantojot remisijas metodi, veicot provokatīvās darbības ar aukstuma iedarbību (A. B. Hertzman & Spealman, 1937; A. Hertzman, 1938). Šis lieliskais ieguldījums šajā nozarē atklāja metodes milzīgo potenciālu klīniskos pielietojumos. 1938. gadā Alrick Hertzman veica pirmo vienlaicīgo PPG un mehāniskā pletizmogrāfa mērījumu, bet 1940. gadā ar atsevišķiem pastiprinātājiem atdalīja AC un DC komponentes, mērot tās vienlaicīgi. Tomēr tā laika tehnoloģijas un iekārtas (liela izmēra, nelietderīgas un ar plašu starojuma viļņa garuma diapazonu gaismas avoti) vairākas desmitgades neļāva attīstīt metodiku.

Tikai ar pusvadītāju tehnoloģijas attīstību, parādoties gaismu emitējošām diodēm (LED), fotodiodēm un fototranzistoriem, radās vērā ņemami izmēra, jutības, uzticamības un masu produkcijas ražošanas PPG sensora uzlabojumi (Sapoznikov, Weinman, & Eliakim, 1974; Weinman & Sapoznikov, 1971). Pirmais būtiskais medicīniskais pielietojums bija 1982. gadā firmas Nellcor Incorporated (ASV) izveidotais pulsoksimetrs, ar kura palīdzību bija iespējams noteikt hemoglobīna skābekļa daudzumu asinīs. Šobrīd tirgū ir pieejamas daudz komerciālas PPG mērierīces, un mūsdienīgā medicīniskā aparatūrā PPG sensors ir visbiežāk izmantotais pulsometra un pulsoksimetra risinājums. Tehnoloģiskā jomā sensoru izstrāde ir sasniegusi zināmu piesātinājumu, tomēr neviennozīmīgs PPG signāla formas skaidrojums pagaidām kavē šīs metodes pielietojumu komplikētākas diagnostikas izstrādē.

Metodes pamatā ir iepriekš minētā ādas īpašība absorbēt un atstarot gaismu. Mērierīce ir komplekss (skat.att.2.7.3.1.) sastāvošs no gaismas avota (lāzera vai gaismas diodes) un signāla uztvērēja (fotodiode).



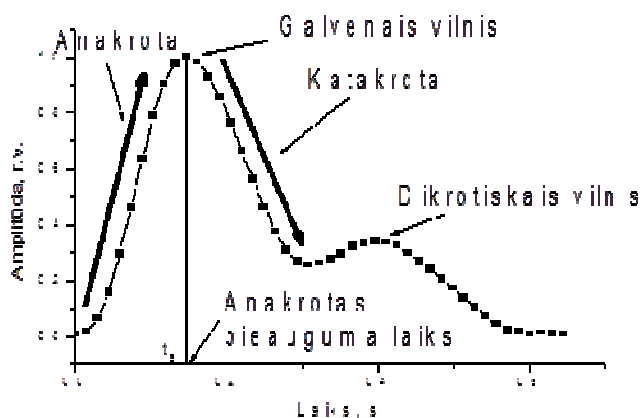
2.7.3.1. Attēls. Fotopletizmogrāfijas principiālā shēma

Gaismas diodes (LED) ir ērti pielietojamas, jo ir neliela izmēra, efektīvi pārveido elektroenerģiju gaismas starojumā un ir ar samērā šauru (tipiski ap 50 nm) starojuma diapazonu, tām ir garš dzīves laiks ($>10^5$ h), tās ir robustas un drošas (barošanas spriegums ~ 3 V) un ar plašu darba temperatūras diapazonu. Tāpat arī fotodiodes izvēle ir ļoti nozīmīga – tās darbības viļņu garumam ir jābūt saskaņotam ar gaismas diodi. Fotodiodes labākās īpašības ir liela jutība un ātrdarbība. Šīs komponentes parasti tiek izvēlētas tā, lai to darbības viļņa

garuma diapazons iekļautos t.s. „terapeitiskā logā” viļņu garumu diapazonā 600 - 1300 nm, kurā ūdenim un hemoglobīnam ir vismazākā absorbcija, un optiskais starojums var iespieties maksimāli dziļi audos, tādējādi tiktu iegūta informācija no to dziļākajiem slāņiem. Tomēr, lai iegūtu selektētus rezultātus par asinsrites izmaiņām konkrētos ādas slāņos, tiek izmantotas komponentes ar darba viļņa garumu tiešā „terapeitiskā loga” robežu tuvumā.

Pateicoties sirdsdarbībai, zem ādas esošais asinsvadu tīklojums pulsē, un sekojoši periodiskajām tilpuma izmaiņām, mainās arī iestartotās gaismas absorbcija un atstarošanās ādas audos, un, mērot uztvertās gaismas intensitātes atkarību laikā, veidojas fotopletizmogrāfiskais signāls. Nesen ir pierādīts, ka PPG signāls veidojas arī no eritrocītu orientācijas asinsvados, un ir detektēts PPG signāls kaulu struktūrās, kurās nav iespējamas caurteces šķērsriezuma laukuma izmaiņas. Fotopletizmogrāfijai izšķir vairākus virzienus. Lāzerpletizmogrāfija ir īpaša ar to, ka izmanto lāzeru kā gaismas avotu. Tādā gadījumā var novērot Doplera frekvences nobīdi, kas sniedz papildus informāciju par norisēm audos.

Izmantojot speciālus algoritmus, var vidējot maiņkomponentes viena perioda signālu, un iegūt signālu ar normētu amplitūdu ko sauc par vienperioda vidējotu PPG signālu - SPPPG (Single Period PPG), literatūrā minētu arī kā DVP (*no ang. val.*- digital volume pulse) (skat.att.2.7.3.2.). Pulsa vilnī ir divas fāzes: galvenais un dikrotiskais vilnis. Galvenais vilnis attiecināms uz sistoli – sirds kontrakciju, bet dikrotiskais vilnis uz diastoli – sirds atslābuma brīdi, kad dikrotisko vilni formē asinsrites perifērijas atstarotais pulsa vilnis. Abus viļņus atdala predikrotiskais padziļinājums, ko veselam cilvēkam var viegli novērot katakrotas beigās. Galvenajā vilnī izdalāma anakrota un katakrota – augšupejošā un lejupejošā fāze. Anakrota raksturo asinsvadu sieniņu iestiepumu (stingumu), paaugstinoties asinsspiedienam, bet katakrota raksturo spēju asinsvadu sieniņām sarauties, asinsspiedienam samazinoties.



2.7.3.2. Attēls. Fotopletizmogrāfijas pieraksta līknes forma

Pastāv vairāki fotopletizmogrāfijas tehniskie risinājumi mūsdienās, galvenās vadlīnijas PPG sensoru izstrādē ir novedušas pie divu veidu konstruktīvajiem risinājumiem:

- Absorbcijas (transmisijas) metode,
- Remisijas (atstarošanās) metode.

Absorbcijas metodē pētāmie audi ir izvietoti pa vidu starp gaismas avotu un foto uztvērēju (16. att.), kamēr remisijas metodē abi komponentu veidi ir izvietoti blakus un atrodas līdzās, vienmērīgi piespiesti pie pētāmā audu rajona. Galvenokārt sensoru izpildījuma priekšrocības ir izvēloties metodi, ar kuru pētīt interesējošo rajonu.

Daudzas topošās tehnoloģijas, kā tele-medicīna un bezvadu monitorings, sevī iekļauj PPG sensorus un komponentes. Schultz-Ehrenburg un Blazek 2001. gadā pētīja eksperimentālu infrasarkano CCD PPG attēlveidošanas sistēmu ādas asins plūsmas mērījumiem. Tehnoloģijas mērķis bija iegūt izpratni par normālu fizioloģisko audu perfūziju un detektēt tās izmaiņas, ko rada čūlas veidošanās un rētu dzīšana.

3. METODES

3.1. Pētījuma dalībnieki

Promocijas darbā ietvertie pētījumi atbilst Helsinku deklarācijas standartiem, tie izdarīti ar Latvijas Universitātes Eksperimentālās un Klīniskās medicīnas institūta Zinātniskās izpētes Ētikas Komisijas apstiprinātu atļauju.

Promocijas darba ietvaros pētījumos piedalījās jauni cilvēki bez sūdzībām par veselības stāvokli. Pirms protokola izpildes sākšanas pētāmajām personām tika lūgts aizpildīt informatīvo veidlapu, kurā jānorāda antropometrisko parametru vērtības, kā arī jāraksturo dzīvesveids (aktīvs/pasīvs) un ieradumi (smēķētājs/nesmēķētājs).

Pētījuma dalībniekiem tika detalizēti izskaidrota pētījuma būtība, darba metodes un mērķi. Dalībnieki tika iepazīstināti ar pētījuma protokolu un deva savu rakstisku piekrišanu tā izpildei.

3.2. Pētījumā izmantotās svarīgākās iekārtas

Pētījuma inovatīvā rakstura dēļ, līdztekus komerciālām iekārtām, tika izmantotas arī divas pašizgatavotas oriģināliekārtas (Ceļa ekstensijas ergometrs un fotopletizmogrāfijas iekārta). Zemāk tekstā tiek dots detalizētāks katras iekārtas apraksts.

3.2.1. Ultrasonogrāfs TITAN

Artēriju diametra izmaiņu un plūsmas sadalījuma izmaiņu reģistrācijai tika izmantots sertificēts ultrasonogrāfs (3.2.1.attēls) TITAN (SonoSite, Inc., Bothell WA, USA).



The SonoSite TITAN® (SonoSite, Inc., USA)

3.2.1.Attēls. Ultrasonogrāfs TITAN (SonoSite, Inc., Bothell WA, USA)

TITAN ir portatīva ultrasonogrāfijas iekārta, kas paredzēta augstas izšķirtspējas video attēla iegūšanai un saglabāšanai dažādos režīmos: divdimensiju, krāsu Doplera (color power Doppler- CPD), direkcionalajā CPD, audu harmoniskās attēlošanas (THI), M, PW un CW režīmā. Reālā laika videoattēla izvide iespējama vairākos standartizētos veidos – VGA, DVI, S-Video u.c., kas ļauj to viegli iekļaut mērījuma datu savākšanas komplektā. Sistēmai ir nokomplektēta ar ārēju barošanas bloku un trīs zondēm. Artēriju izmeklējumiem tiek izmantota lineārā (linear array) zonde L38 ar 38 mm garu uztverošo daļu un tās darbības diapazons ir 5-10 MHz atkarībā no iekārtā uzstādītā darbības režīma, insonējamā audu laukuma un insonācijas dziļuma. Iekārtas reālajā laikā iegūtais video signāls tiek izvadīts uz video saglabāšanas iekārtām (Miro DC30+, vai DVI2USB), un saglabāts 640x480 punktu izšķirtspējā AVI formātā. Sonogrāfiski iegūtais video signāls satur divus kadrējuma tipus – kadrus, kuros atspoguļotas diametra izmaiņas (B-mode), un kadrus ar asinsplūsmas lineārā ātruma izmaiņām (Doppler mode).

Precīzi nekustīgi novietojot zondi, ir iespējams iegūt diametra vērtības ar precizitāti līdz pat 0.2 mm, un plūsmas lineārā ātruma vērtības ar precizitāti līdz pat 1 cm/s. Tālākā video materiāla apstrāde un datu precizitāte ir atkarīga no analīzes programmas uzstādījumiem, video attēla kontrasta un gaišuma regulējumiem, video graudainības.

Iegūtā attēla kvalitāti nosaka pētāmās personas antropometriskie parametri un īpatnības: tauku slāņa biezums, artērijas dziļums, artērijas diametrs, apmatojums zem zondes u.c.

3.2.2. Oscilometrs

Asinsspiediena mērīšanai tika izmantots medicīniskais asinsspiediena mērītājs ar augstas jutības manšeti (modelis UA-767 plus, A&D Medical, Japan). Ierīces darbība balstās uz oscilometrisko spiediena mērīšanas principu. Oscilometrs uz liela LCD displeja attēlo arteriālā asinsspiediena sistolisko un diastolisko vērtību un sirdsdarbības frekvenci. Šāda mērīšana ļauj iegūt maksimāli precīzus (± 3 mmHg) asinsspiediena mērījumus, kas tiek veikti relatīvi īsā (15-25 sek.) mērījuma laikā. Iekārta tika izmantota gandrīz visās pētījumu sērijās, jo kalpoja kā "kontroles ierīce" ilgstošas un nepārtrauktas spiediena reģistrācijas protokolos, ko veica ar FinameterMidi iekārtu.

3.2.3. Nepārtraukta arteriālā spiediena reģistrators



Finameter Midi-2 © (FMS, Inc.,NL)

3.2.3. Attēls. Hemodinamisko parametru monitors (FinameterMidi, FMS. B.V., NL)

Neinvazīvam un nepārtrauktam sistēmisko hemodinamisko parametru (MAP, HR, SV, CO) monitoringam pētījuma laikā tika izmantota klīniski aprobēta iekārta Finometers (Finometer model-2, FMS, Finapres Medical Systems B.V. Amsterdam, Netherlands) skat. 3.2.3. attēlu.

Iekārtas darbība balstās uz Penaca principu, kas raksturo apstākļus, kuros fotopletizmogrāfijas signāla amplitūda norāda uz atslogotu artēriju (tādu artēriju kuras transmūrālais spiediens ir praktiski nulle) un Wesselinga aprakstīto kalibrācijas kritēriju kurš pēc pulsa signāla formas izmaiņām nosaka patreizējo asinsvada tonusu (Langewouters,

Zwart, Busse, & Wesseling, 1986). Šie abi principi tiek apvienoti vienā empīriskā modelī- trīs komponentu Windkesela modelis (patentēta empīriskā transfēra funkcija: ModelFlow™), kas arī tiek izmantots sistēmisko hemodinamikas parametru: brahiālā asinsspiediena (sistoliskā, vidējā dinamiskā, diastoliskā) sirds sistoles tilpuma un sirdsdarbības frekvences noteikšanai (Bogert et al., 2010; Rang et al., 2007). ModelFlow modeļa ieejas signāls tiek iegūts no pirksta ar pirksta manšetē iebūvētu fotopletizmogrāfijas sensoru, bet nepieciešamie personas antropometriskie dati, tiek ievadīti manuāli programmā. Ilgstoša, neinvazīva un nepārtraukta hemodinamisko parametru reģistrācija tiek nodrošināta vienlaicīgi mērot un modulējot (ar frekvenci 250Hz) manšetes spiedienu tā, lai zem manšetes esošo artēriju transmūrālais spiediens būtu tuvs nulles vērtībai. Tādejādi, tiek iegūta arteriālā spiediena līkne no kuras pēc augstākminētā modeļa iegūst arī pārējo, hemodinamiskos parametru vērtības vienā sirdsdarbības cikla laikā. Neskatoties uz metodes šķietamo empīriskumu to jau vairākus gadus plaši lieto, gan pētījumos gan arī klīnikā kā drošu alternatīvu invazīvajai metodei (Bogert et al., 2010; Guelen et al., 2003; Rang et al., 2007). Mūsu pētījumos gūtā pieredze apstiprina metodes augsto precizitāti (± 4 mmHg) salīdzinot to ar oscilometrisko spiediena mērīšanas metodi (3.2.2 sadaļa) taču ilgstošākos mērījumos aukstuma ietekmē mainoties izmeklējamo personu pirkstu mikrocirkulācijai mērījumos var rasties sistemātiskā kļūda, no kuras var izvairīties uzturot pirkstu siltumā un papildus kontrolējot spiediena vērtības ar oscilometru.

3.2.4. Venozās oklūzijas pletizmogrāfs

Reģionālās asins tilpuma plūsmas (Q_P , ml/min/100ml) izmaiņu monitoringam tika izmantota Hokanson® venozās oklūzijas pletizmogrāfijas sistēma (VOP) (D.E. Hokanson Incorporated, Bellevue, Washington, USA), skat. 3.2.4. attēls. VOP darbības princips balstās uz tievas, ar dzīvsudrabu pildītas caurulītes pretestības izmaiņu reģistrāciju, kas savukārt ir proporcionāla kopējās plūsmas izmaiņām kādā ekstremitātē (tās cilindriskajā daļā). Pretestība dzīvsudraba caurulītē mainās tādēļ, ka brīdī, kad, piepūšoties manšetei, tiek bloķēta venozā atcece, asinis arvien vairāk uzkrājas audos un pieaug audu tilpums, kas arī iestiep dzīvsudraba caurulīti, kā rezultātā samazinās tās šķērsgriezuma laukums un pieaug dzīvsudraba pretestība (Alomari et al., 2004).



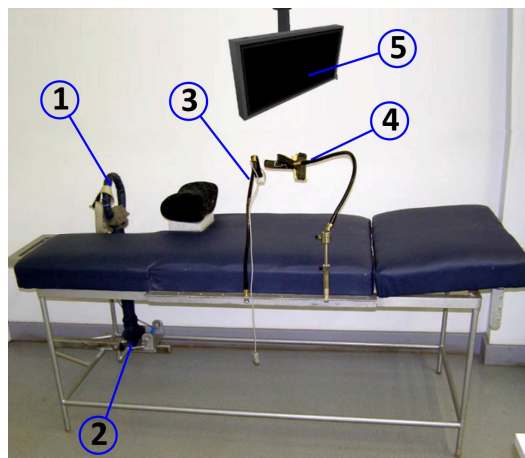
3.2.4. Attēls. EC6 venozās oklūzijas pletizmogrāfs reģionālā asinsapgādes noteikšanai.

Hokanson® venozās oklūzijas pletizmogrāfa sistēma sastāv no vairākām atsevišķām ierīcēm: **Hokanson® EC6 Plethysmograph**. Tā ir ierīce, kas pārveido dzīvsudraba pretestības izmaiņas caurulītē par reģionālās plūsmas izmaiņām. Komplektā ir pieejamas caurulītes garumā no 2 līdz 38 cm, kas ļauj reģistrēt reģionālo plūsmu praktiski jebkurai ķermeņa daļai, kas ir vairāk vai mazāk cilindriska ar apkārtmēru nepārsniedzot 40 cm. Ir iespējams mainīt mērīšanas skalas iedaļas vērtību atbilstoši prognozētajām plūsmas izmaiņām, kā arī var izvēlēties vienu no diviem mērījumu režīmiem atbilstoši testa veidam (arteriālais vai venozais tests). EC6 iespējams izmantot, lai veiktu kvalitatīvu grafiskā signāla analīzi un mērītu šādus asinsrites parametrus: arteriālo pieplūdumu jeb venozās oklūzijas ietekmi, venozo aizplūdi jeb venozo kapacitāti, venozo atzeci, asins spiedienu, arteriālo asins spiedienu, jutību pret aukstumu. Šajā pētījumā mērīts arteriālo asiņu pieplūdums. **Hokanson® E20 Rapid Cuff Inflator**. Tas veic ārkārtīgi strauju ($t < 0,3$ s) manšetes piepūšanu vai izpūšanu noturot spiedienu nemainīgu ar 1 mmHg precizitāti, 0 – 300 mmHg diapazonā. Tādējādi tiek iegūta augsta mērījumu precizitāte gan laika, gan reģionālās plūsmas izmaiņu reģistrēšanas ziņā, kas ir ļoti svarīgi arteriālo asiņu pieplūduma reģistrēšanai. Apvienojumā ar NIVP3 programmatūru E20 darbība var tikt programmēta tā, lai tas, ievērojot noteiktus laika intervālus, piepūstu manšeti līdz vēlamajam spiedienam un izpūšot to.

Hokanson NIVP3 (saīsinājums no an., „non-invasive vascular program”) programmatūra paredzēta neinvazīvu arteriālās vai venozās asinsrites testu rezultātu ierakstīšanai un pārskatu veidošanai Windows vidē. Venozās asins atces bloķēšanā jāievēro – spiediens, ar kādu manšete nospiež ekstremitāti nedrīkst pārsniegt zemāko asinsspiediena vērtību artērijā. Normālos apstākļos, pie SBP 120 mm Hg un DBP 80 mm Hg, venozo oklūziju izraisa ar spiedienu manšetē ap 40 – 60 mm Hg. Šāds spiediens ir pietiekams, lai apturētu asins plūsmu virzienā uz sirdi, un varētu novērot ekstremitātes tilpuma pieaugumu (Alomari et al., 2004).

3.2.5. Ceļa locītavas statiskās ekstensijas ergometrs

Specifiskai slodzei (unilaterāla statiskā ceļa locītavas ekstensija) paredzēts statiskās slodzes ergometrs tika izstrādāts un izgatavots LU Bioloģijas fakultātes Cilvēka un dzīvnieku fizioloģijas katedrā (skat. att. 3.2.5). Galvenās iekārtas īpašības ir precīzi graduētas slodzes radīšana un kontrole, izmantojot vizuālu atgriezenisko saiti. Statiskās slodzes miogrāfs papildus tika aprīkots ar elektromiogrāfijas bloku (EMG MyoScan-Pro™ Sensor, PROCOMP), kas nepārtraukti reģistrē nodarbinātās un nenodarbinātās kājas *m.quadriceps* elektrisko aktivitāti, lai garantētu tikai vienas kājas augšstilba muskuļu darbību. Detalizētāk miogrāfa konstrukcija tiek iztirzāta rezultātu nodaļā.



3.2.5. Attēls. Oriģinālas konstrukcijas ceļa ekstensijas ergometrs

KneeStat : 1- spēka ierobežotājs un sensors, 2- noslogošanas bloks, 3- PPG sensora stiprinājums, 4- US zondes stiprinājums, 5- vizuālās atgriezeniskās saites monitors;

3.2.6. Fotopletizmogrāfijas iekārtas



3.2.6. Attēls. A) Trīskanālu digitālā fotopletizmogrāfijas ierīce. B) Četrkanālu augstas jutības analogā fotopletizmogrāfijas ierīce

Pētījumos tika izmantotas mūsu grupas izveidotās, fotopletizmogrāfijas iekārtas, kas īpaši paredzētas signāla iegūšanai no maģistrālajām artērijām. Trīskanālu digitālā PPG reģistrācijas iekārta realizēta izmantojot laika aizkaves pārveides principu (pulse duration based conversion), izmantojot 32 bitu procesoru ARM7 LPC2148 no NXP, kurš tika darbināts ar 48MHz takts frekvenci. PPG sensoru pievienošanai izmantoti trīs DE9 9-pin D-sub RS232 savienojumi ar izejām caur apzeltītām RCA tipa ligzdām. Signāla izejas līmenis ir vienpolārs 0–5V un tā pastiprinājumu regulē pa desmit diskrētiem līmeņiem. Ierīces kopskats ar sensoriem parādīts 3.2. attēlā; tās izmēri ir 90x47x145 mm, svars 300 grami, tajā ir iebūvēts 2x16 rakstzīmju šķidro kristālu displejs, trīs rotācijas slēdži un trīs spiedpogas. Iekārtas priekšrocības ir ļoti zems iegūtā signāla trokšņu līmenis un dziļa infrasarkanā starojuma iespiešanās dziļums, taču samērā neliels reģistrācijas diapazons, kura dēļ tika izveidota jaunāka-analogā iekārta ar 4 kanāliem. Tajā tika apvienotas trīskanāla iekārtas labākās īpašības un vairākkārtīgi palielināts signāla reģistrācijas diapazons. Detalizētāks iekārtu tehniskais apraksts ir atrodams publikācijās (II, X).

3.2.7. Dators un datu reģistrācijas ierīces

Šī darba pētījumu sērijas ir tapušas ilgākā laika periodā tādēļ izmantotās iekārtas un datori tika pēc iespējas mainītas uz jaudīgākām un portatīvākām. Tika izmantoti pieci x86 arhitektūras PC datori (dvi stacionāri 3 portatīvie). Šajā darbā minētajos pētījumos analogo signālu pārveidošanu par ciparu signālu, veica izmantojot galvenokārt 4 ACP iekārtas. Agrākajos pētījumos tika izmantota Zviedrijā īpaši pasūtīta stacionārā Winzoom/SC datu ievākšanas sistēma, kas ietver 16 bitu, 32 kanālu SAMP-9 datu reģistrācijas karti (*Dept of Integrative Medical Biology, Umeå University, Umeå, Sweden*). Pētījumos visi analogie signāli (biosignāli) izņemot video signālus, tika ievākti ar 0.5-1KHz nolasīšanas frekvenci (sample rate). Vēlākajā posmā tika izmantota portatīvā sistēma LA-2USB (*Rudnev-Shilajev, Moscow, Russia*) ar 16 kanāliem un 14 bitu izšķirtspēju. Sākotnējos pētījumos analogā video signāla pārveidei par ciparu signālu tika izmantota stacionāra MiroVideoDC30 Plus sistēma (*miro VIDEO /Pinnacle Video, USA*), kuru vēlāk aizstāja portatīva DVI2USB (*Epiphan systems, Inc. Ottawa, Canada*).

3.3. Pētījumu apstākļi

Pētījuma dalībniekiem, ierodoties eksperimenta veikšanas vietā, tika izskaidrota protokola gaita, īsumā izklāstīts, kādi parametri tiks mērīti un kāda ir to fizioloģiskā jēga, kā arī noskaidroti personas dati (vārds, uzvārds, vecums, augums, svars, ieradumi).

Lai pētījuma dalībnieks justos pēc iespējas komfortablāk, telpā tika uzturēta apmēram 25°C temperatūra.

Pēc anketas aizpildīšanas pētāmā persona tika aicināta ieņemt vietu uz katrā pētījumā paredzētā trenāžiera vai speciāli šim nolūkam izveidotas ergonomiskas gultas. Pēc tam dalībniekam tika uzlikti nepieciešamie sensori.

Pētījuma dalībniekam tika dots laiks, lai aklimatizētos jaunajos apstākļos, asinsrites parametri nostabilizētos un atbilstu miera vērtībām. Pirms, kā arī pēc mērījuma tika izmērīts arteriālais asinsspiediens uz kreisās rokas, lai pārlicinātos, ka mērījuma laikā hemodinamiskie parametri atbilst miera vērtībām.

3.4. Pētījumu ierobežojošie faktori

Neskatoties uz to, ka pētījuma plānojums bija pārdomāts un metodes izpildītas korekti, var minēt arī dažus ierobežojumus, kas liek vērtēt rezultātus ar zināmu piesardzību.

Artēriju struktūra tika noteikta ar sonogrāfijas metodi, taču papildus varēja izmantot kādu citu attēlveides metodi. Kaut gan ir zināms, ka augstas izšķirtspējas asinsvadu ultrasonogrāfs pieredzējuša speciālista rokās var dot ticamu rezultātu attiecībā uz lielo maģistrālo artēriju struktūru (Hames et al., n.d.), un mūsdienās lielāko daļu PAD diagnožu veic, balstoties uz ultraskaņas doplera izmeklējumiem.

Pētījumā bija relatīvi neliels izmeklējamo personu skaits, kas ne vienmēr var atspoguļot ģenerālkopu. Tomēr statistiskās metodes uzrādīja pietiekamu testu un rezultātu ticamību.

Antropometriskie parametri (muskula masa) tika noteikta ar mērlenti un kaliperi, nevis CT, MRI, vai DEXA. Ir veikti pētījumi, kuros antropometriskās metodes tika validētas un secināts, ka antropometriski noteiktie lielumi ļoti cieši korelē ar CT vai MRI metodēm (Bemben, Sato, & Abe, 2005; Radegran, Blomstrand, & Saltin, 1999).

Netika objektīvi noteikts izmeklējamo personu ikdienas aktivitātes līmenis. Dalībnieku anketēšanas rezultāti liecināja, ka tas atbilst netrenētu jauniešu ikdienas vidējas aktivitātes līmenim. Mēs pieņemam, ka sievietes atbildēja uz šo jautājumu godprātīgi, un individuālās atšķirības bija minimālas.

Artērijas diametrs netika papildus noteikts ar kādu no referentajām metodēm, jo, kā zināms, artērijas forma nav precīzi cilindriska. Citu autoru pētījumi apstiprina ar ultraskaņas metodi noteikto diametru ticamību, salīdzinot to ar MRI (Mysior & Stefanczyk, 2007).

4. PRAKTISKĀ DAĻA

4.1. Maģistrālo artēriju fotopletizmogrāfijas un ultrasonogrāfijas metožu pilnveidojumi, paplašinot izmantošanas iespējas ilgstošos funkcionālos testos.

Galvenie pētījuma uzdevumi:

- 1) Izstrādāt un aprobēt tehniskos risinājumus neinvazīvai un nepārtrauktai maģistrālo artēriju hemodinamisko parametru reģistrācijai, izmantojot fotopletizmogrāfiju teorētiski un praktiski pamatojot iespējas artērijas fotopletizmogrāfijas parametrus izmantot arteriālā spiediena un artērijas sienas neiroģenā tonus strauju svārstību identificēšanai.
- 2) Pilnveidot neinvazīvās metodes artērijas morfometrijas, sienas elastības un arteriālās plūsmas momentāno parametru noteikšanai, paaugstinot metožu precizitāti un pielietojamību akūtā izmeklējumā nepārtraukta laika režīmā:
- 3) Izstrādāt un aprobēt artēriju ultrasonogrāfisko datu ilgstoša pieraksta automatizētas analīzes algoritmu un programmatūru.

4.1.1. Maģistrālo artēriju fotopletizmogrāfijas metožu pilnveidojumi, paplašinot izmantošanas iespējas ilgstošos funkcionālos testos

Pētījumu sērijā izmantotās metodes

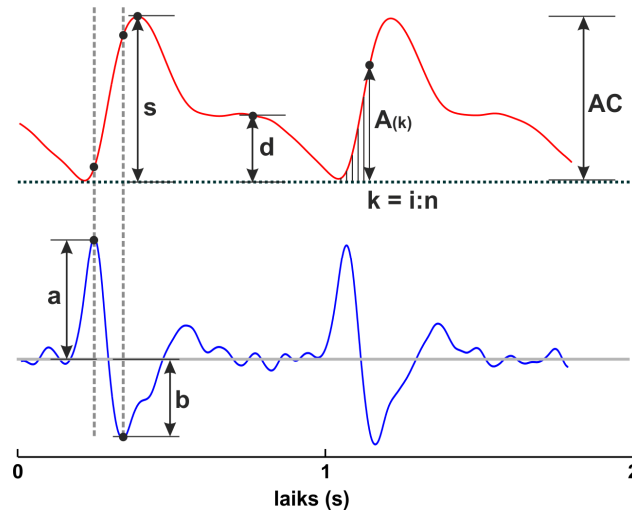
Pētījumu sērijā (4 pētījumi) kopumā piedalījās 35 jaunas un veselas izmeklējamās personas (19-23.gadu). Pētījumi veikti, reģistrējot PPG signālu kāju un deniņu maģistrālajām artērijām miera apstākļos, veloergometriskas slodzes un pēcslodzes periodā, kā arī postokluzīvās hiperēmijas laikā. Sistēmiskie asinsrites parametri tika noteikti izmantojot neinvazīvo spiediena reģistrācijas metodi (Finameter Midi, FMS, Amsterdam).

Pētījuma rezultātu kopsavilkums un diskusija

Mūsu izstrādātajā PPG reģistrācijas sistēmā iekļauti oriģināli komponenti:

- a) PPG stiprinājumi, kas adaptēti signāla iegūšanai no konkrētām maģistrālajām artērijām, ņemot vērto to anatomiskā izvietojuma un izmēru īpatnības;
- b) oriģināla programmatūra un arteriālā PPG signāla AC komponent apstrādes algoritms.

Jaunizveidotā arteriālās fotopletizmogrāfijas sistēma ļāva ar lielu atkārtojamību iegūt maģistrālo artēriju hemodinamiskos parametrus katrai personai no sekojošām virspusējām maģistrālajām artērijām: *a.temporalis*, *a.femoralis*, *a.poplitea*, *a.posterior tibial*. Vienai personai miera stāvoklī atkārtotos mērījumos variācijas koeficients nepārsniedza 11%, taču visnoturīgākie pieraksti iegūstami no *a.femoralis* un *a.posterior tibial* (variācijas vidēji 4% robežās). (IV, IX, XIII, VII, X).



4.1.1.1. Attēls. Tipisks augšstilba artērijas fotopletizmogrammas signāls (sarkanā krāsā) un tā otrās kārtas atvasinājums (zilā krāsā). S- sistoliskā viļņa amplitūda, d- diastoliskā viļņa amplitūda, AC- signāla maiņkomponente, a- PPG signāla otrās kārtas atvasinājuma amplitūdas maksimums, b- PPG signāla otrās kārtas atvasinājuma minimums.

Pētījumā tika pārbaudīta un apstiprinājās iespēja artērijas sienas elastību noteikt ne tikai ar klasisko pulsa viļņa izplatīšanās ātruma metodi (izmantojot divu sinhronu PPG pierakstu no attālinātiem sensoriem), bet arī veicot signāla viena perioda formas un amplitūdas analīzi artērijas pletizmogrammai, kas iegūta ar mūsu un līdzstrādnieku izveidoto vienkanāla fotopletizmogrāfijas sistēmu (VI, II). Līdz šim pasaulē šāda rakstura analīze asinsvadu elastības novērtēšanai tikusi pielietota tikai, izmantojot tilpum-pulsa pierakstus (Imanaga, Hara, Koyanagi, & Tanaka, 1998; Katsuki et al., 1994; Miyai et al., 2001; Takada, Washino, Harrell, & Iwata, n.d.; Takazawa et al., 1998). Metodes pamatā ir fotopletizmogrāfijas signāla otrās kārtas atvasinājuma pamatviļņu (*b* un *a*) amplitūdu attiecības izmaiņu noteikšana (skat. att. 4.1.1.1.). Mūsu pētījums apstiprināja, ka *b/a* vērtība ir atkarīga no PPG sensora kontakspēka ar audiem virs reģistrējamās artērijas (V). Metode balstās uz PPG signāla formas parametru analīzi apstākļos, kad PPG sensora piespiediena spēks līdzsvaro intraarteriālā spiediena dilatējošo spēku. Citiem vārdiem, analīzei tiek

izmantota līknes forma tādos ciklos, kuru laikā transmūrālais spiediens ir minimāls. Metodei ir būtiskas priekšrocības salīdzinot ar vienkāršu sensora aplicēšanu, jo:

a) šādi kontrolēta piespiediena pieraksti dažādām izmeklējamām personām dažādās laboratorijās ir savā starpā salīdzināmi;

b) iegūtās hemodinamisko parametru vērtības nav atkarīgas no izmeklējamās personas aktuālā vidējā dinamiskā arteriālā asinsspiediena.

Mūsu piedāvātā OPP kritērija pamatojums ir balstīts uz artērijas segmenta tilpuma (V) un spiediena (P) atkarības modeli. Atbilstoši Mareja kritērijiem, artērijas sienas oscilācijas amplitūdas maksimums tiek sasniegts brīdī, kad tā ir atslogota; respektīvi – transmūrālais spiediens ir nulle. Šādā situācijā ārējais sensora radītais spiediens kompensē intraarteriālā asinsspiediena svārstības robežās starp diastolisko un sistolisko asinsspiedienu. Šāds spiediens atbilst vidējam arteriālajam spiedienam, ko iegūst, cikla laikā integrējot spiediena profilu, un var aptuveni aprēķināt pēc formulas:

$$MAP \simeq DP + \frac{1}{3}(SP - DP)$$

Artērijas P-V (spiediena-tilpuma) atkarība tiešā atslogotas artērijas sienas stāvokļa tuvumā, var tikt aprakstīta ar eksponenciālo arteriālās elasticitātes modeli, kas ir izteikts caur arteriālo komplianci divos gadījumos – kad transmūrālais spiediens P_{transm} ir pozitīvs (artērija ir iestiepta) vai negatīvs (artērija ir saspiesta) (Raamat, Talts, Jagomāgi, & Lānsimies, 1999) :

$$\begin{cases} V_{bal} e^{\frac{C_{bal} P_{transm}}{V_{bal}}} & \text{for } P_{transm} \leq 0 \\ V_{sys} - (V_{sys} - V_{bal}) e^{-\frac{C_{bal}}{V_{sys} - V_{bal}} P_{transm}} & \text{for } P_{transm} \geq 0 \end{cases}$$

kur V_{bal} un C_{bal} ir artērijas segmenta raksturīgais tilpums un compliance nulles transmūrālā spiediena apstākļos, V_{sys} – artērijas segmenta tilpums pie sistoliskā spiediena.

Artērijas sienas oscilāciju maksimums norāda uz tilpuma izmaiņu maksimumu, tātad straujākajām P-V izmaiņām katra sirdsdarbības cikla laikā. Daudzos līdzšinējos pētījumos ir pierādīta asinsrites gultnes segmenta tilpuma un PPG signāla AC komponentes tiešā saistība, kas ļauj pielietot P-V atkarības modeli arī PPG formas analīzei.

Lai radītu sensora piespiedienam raksturīgu parametru, mēs saskaņā ar Mareja kritērijiem nulles transmūrālā spiediena apstākļos ņēmām vērā divus nosacījumus;

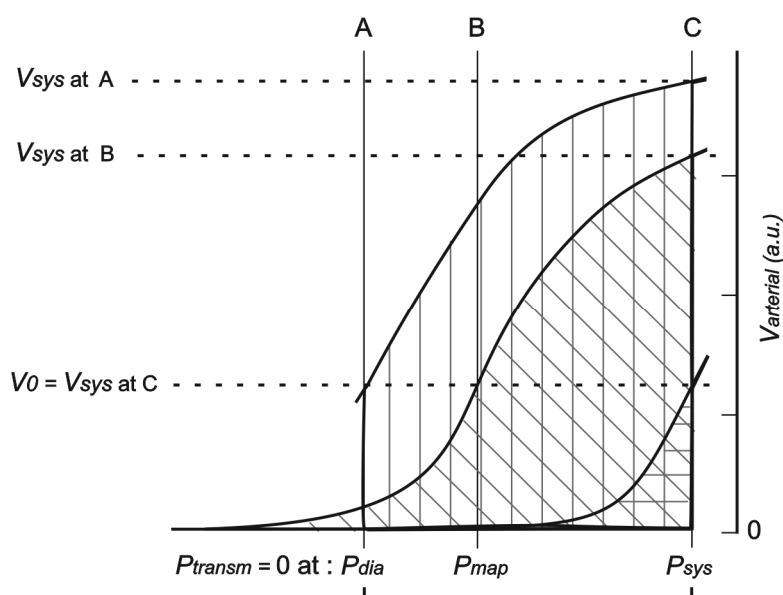
- PPG AC amplitūda ir tieši proporcionāla artērijas segmenta tilpuma izmaiņām, un sasniedz maksimumu un
- PPG AC līknes diastoliskā viļņa amplitūda pret sistoliskā viļņa amplitūdu sasniedz maksimālo vērtību.

Apvienojot abus nosacījumus, minētais ļauj radīt jaunu indeksu- optimālā piespiediena spēka parametru OPP:

$$OPP = \frac{d}{(n - i)_S} \sum_{s=i}^n A_s$$

kur A_s – katra digitālā PPG signāla punkta amplitūda, d/s – diastoliskā pret sistoliskā maksimuma amplitūdas attiecība, $S=i:n$ - katrā PPG AC vienperioda signāla nolasīšanas punktā.

Lai skaidrotu PPG formas atkarību mainīga piespiediena spēka apstākļos, var apskatīt optimālo un divus robežgadījumus, kad nulles P_{transm} tiek realizēts atbilstoši pie MAP, P_{dia} un P_{sys} (skat. att. 4.1.1.2).



4.1.1.2. Attēls. P-V eksponenciālais modelis pie dažādiem transmūrālā spiediena nulles vērtības līmeņiem.

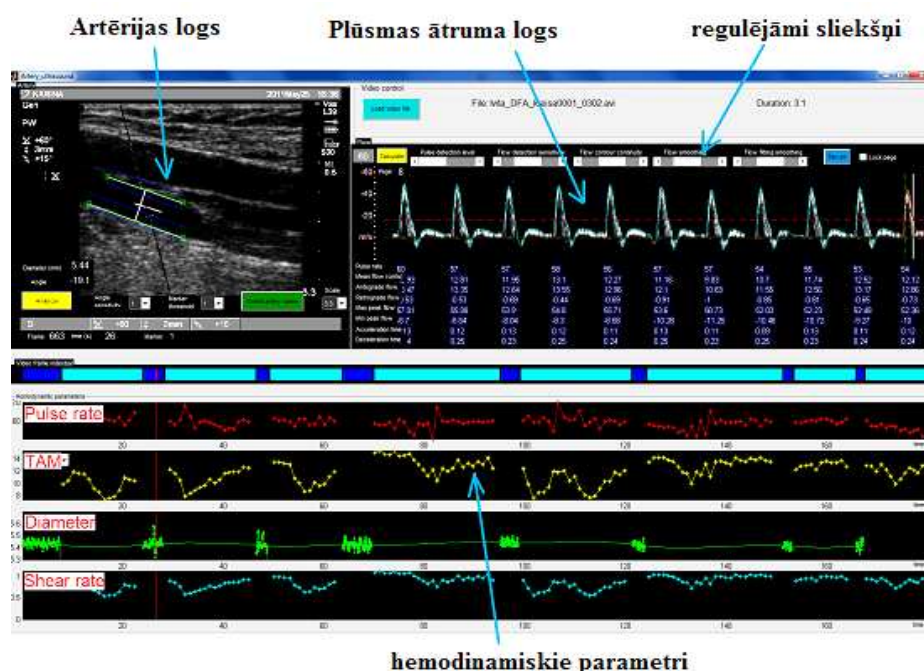
Gadījumā A nulles transmūrālā spiediena minimizācija tiek realizēta pie minimālās iespējamās spiediena vērtības – diastoliskā spiediena. Šajā gadījumā visa sirdsdarbības cikla laikā artērija ir ieplesta, un vienmēr daļēji pildīta ar asinīm (tilpums V_0), kas samazina pulsējošo asins tilpumu un attiecīgi PPG AC komponentes amplitūdu – grafikā laukums starp P-V līkni un līmeni V_0 . Attiecīgi, PPG AC signālam ir maza amplitūda, zema signāla attiecība pret troksni un nepastāvība mērījuma laikā. Gadījumā C nulles transmūrālais spiediens tiek realizēts pie maksimālās spiediena vērtības – sistoliskā spiediena. Artērija ir saspiesta, un vienīgi sistoles brīdī sieniņa tiek atslābināta, artērijas segmentam ieņemot raksturīgo tilpumu V_0 . PPG AC signālā iztrūkst diastoliskais vilnis, forma ir asa un raksturīga pārmērīgi piespiestam sensoram.

Gadījumā B nulles transmūrālais spiediens tiek realizēts pie vidējā arteriālā spiediena MAP, tādejādi P-V profilu apraksta abi sistēmas vienādojumi. Kā redzams 4.1.1.2.attēlā, šādai situācijai atbilst maksimāls mainīgais tilpums un attiecīgi arī PPG AC signāla amplitūda. Artērijas siena svārstās pilnā iespējamā diapazonā, un PPG formā ir izteikts diastoliskais maksimums, un attiecīgi arī OPP maksimums.

4.1.2. Maģistrālo artēriju ultrasonogrāfijas metožu pilnveidojumi, paplašinot izmantošanas iespējas ilgstošos funkcionālos testos

Pētījuma sadaļā izmantotās metodes

Pētījumu sērijā (2 pētījumi) kopumā piedalījās 23 jaunas un veselas izmeklējamās personas (18-25.gadu). Izmeklējamām personām miera stāvoklī tika veikta augšstilba artēriju (virspusējās, kopējās un dziļās) ultrasonogrāfiska (TITAN, Sonosite .Inc, USA) izmeklēšana un reģistrēts video signāls(video grabbers: DVI2USB, Epiphan systems,Ottawa, Canada). Pētījumā artēriju morfometrisko un hemodinamisko parametru noteikšanas precizitāte, izmantojot mūsu izstrādāto programmatūru, tika salīdzināta ar referentas metodes (pieredzējošam radiologam mērot parametrus manuāli) precizitāti (Hashimoto & Ito, 2010).



4.1.2.Attēls. Ultraskaņas video apstrādes programmas darbības logs.

Pētījuma rezultātu kopsavilkums

Ar Matlab vidē izstrādātu, automatizēto programmatūru (Artery_ultrasound) iegūtās diametra vērtības bija ļoti līdzīgas tām, ko ieguva pieredzējis sonogrāfists, mērot artērijas

lūmenu ar rokām ($r=0.99$, $P<0.001$). Diametra noteikšanas precizitātē netika novērotas būtiskas atšķirības starp dažādām artērijām, taču gadījumos kad artērijas sienas nebija viegli nosakāmas, programmatūra uzrādīja rezultātus ar mazāku precizitāti. Tas skaidrojams ar izmantotās Gausa varbūtības gradienta funkcijas specifiku, jo pie izsmērētākas artērijas kontūras, gradients pārbīdās uz spilgtākā attēla vietu, netālu no reālās sienas.

Ilgstošākā pierakstā automātiski noteiktas augšstilba artēriju hemodinamisko parametru vērtības bija ar daudz lielāku atkārtojamību, nekā operatora manuāli noteiktās. Detalizētāks metožu un rezultātu izklāsts ir publikācijās (XI, XII).

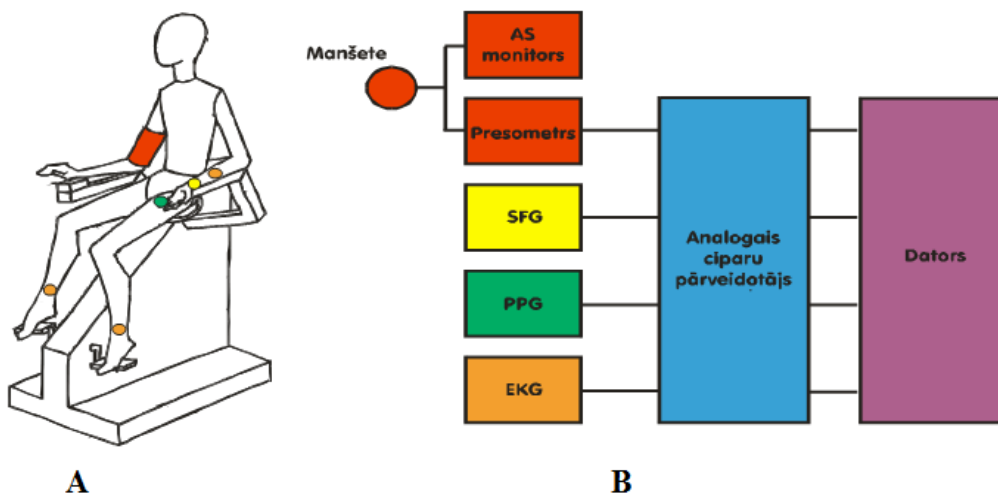
Pētījuma rezultāti apliecina, jaunizveidotās metodes (artēriju morfometrisko un hemodinamisko parametru noteikšanai) un programmatūras (Artery_ultrasound) spēju analizēt pat vairāku stundu garus ultrasonogrāfiskā video fragmentus. Šo metodi kā efektīvu un precīzu instrumentu var lietot promocijas darba tālāko zinātnisko uzdevumu praktiskai risināšanai.

4.2. Arteriālā pulsa viļņa izplatšanās ātrumu ietekmējošo faktoru nozīmīguma izvērtējums

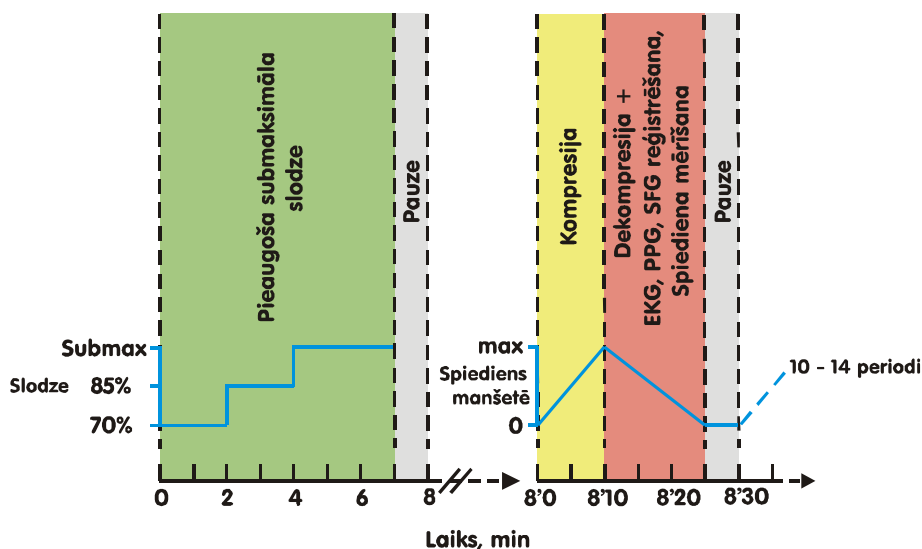
Pētījuma sadaļā izmantotās metodes

Pētījumu sērijā (3 pētījumi) kopumā piedalījās 85 jaunas un veselas izmeklējamās personas (19-23.gadu). Tika lietots dinamiskas veloergometriskās slodzes modelis, iesaistot slodzē abu kāju muskulatūru *m.quadriceps* muskuļus. Arteriālo spiedienu un sirdsdrības frekveni noteica oscilometriski (UA-767 Plus, A&D Co. LTD, Japan), un ar finapresu (Finameter Midi, FMS, Amsterdam), PPG tika reģistrēta gan no maģistrālajām artērijām, gan no difūzām/jauktām asinsrites gultnēm (satur mazās artērijas, arteriolas, mikrocirkulācijas asinsvadus).

Fotopletizmogrāfijas un elektrokardiogrāfijas signāli tika reģistrēti ar mūsu grupas izstrādātām iekārtām: trīskanālu fotopletizmogrāfu ($\lambda=940$ nm, LU ASI) un elektrokardiogrāfu (EKG-1, LU Bioloģijas fakultāte, Cilvēka un dzīvnieku fizioloģijas katedra). Pētījumā izmantotā slēguma shēma un sensoru novietojums ir attēloti 4.2.1. attēlā, savukārt slodžu protokols 4.2.2. attēlā.



4.2.1. Attēls. Sensoru novietojums (a) un aparātūras slēguma shēma (b). SFG – sfigmogrāfs, PPG – fotopletizmogrāfs, EKG – elektrokardiogrāfs. Sensoru novietojums attēlots atbilstošo iekārtu krāsās.



4.2.2. Attēls. Kāpjošas dinamiskās slodzes izmeklējuma protokola shēma.

Pētījuma rezultātu kopsavilkums

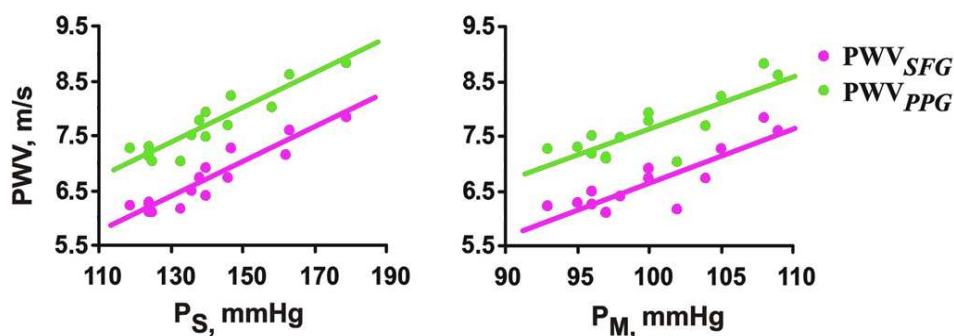
Fotopletizmogrāfija (PPG) ir neinvazīva optiskā metode arteriālā pulsa reģistrācijai, izmeklējamai personai atrodoties gan miera stāvoklī, gan fiziskās slodzes laikā. PPG signāli var tikt izmantoti artēriju sienas elastību raksturojoša parametra – pulsa viļņa izplatīšanās ātruma (PWV) noteikšanai (Wilmer & O'Rourke, 1998). PWV ir atkarīgs no sienas materiāla pasīvām mehāniskām īpašībām (Lantelme et al., 2002; Wolinsky & Glagov, 1964) (centrālām artērijām sienas elastība ir lielāka kā muskuļtipa artērijām un visām artērijām tā samazinās ar indivīda novecošanos) un artērijas sienas gludās muskulatūras saspringuma, kas veido sienas kopējā mehāniskā saspringuma aktīvo komponentu. Viens no galvenajiem aktuāli mainīgiem

faktoriem, kas ietekmē artērijas sienas summārā tonusa gan pasīvo, gan aktīvo komponentus, ir intraarteriālais spiediens. Uzsākot mūsu pētījumu, tika izvirzīts pieņēmums, ka, minimizējot vai stabilizējot neirālas un humorālas ietekmes uz artērijas muskulatūru, sienas elastība būs viennozīmīgi atkarīga tikai no iestiepuma, respektīvi, arteriālā spiediena, kamēr noturīga arteriālā spiediena apstākļos relatīvi straujas artērijas PWV izmaiņas varētu kalpot kā vazomotoru neirālu ietekmju indikators.

Pētījumu gaitā tika iegūti šos pieņēmumus apstiprinoši rezultāti.

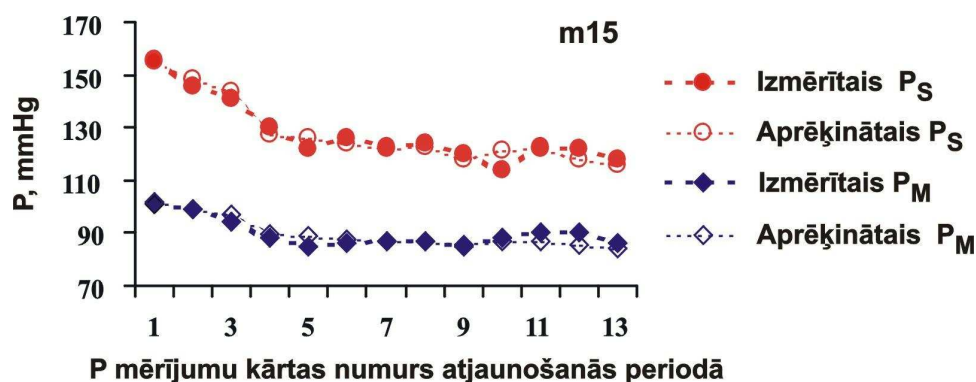
a) Starp pulsa viļņa izplatīšanās ātrumu noteiktā artērijā un intraarteriālo spiedienu pastāv lineāra sakarība $PWV = a + k \cdot P$ plašā intraarteriālā spiediena vērtību diapazonā (skat. att. 4.2.5.); konkrētai artērijai ir raksturīgi noteikti sakarību PWV- P_{Sist} un PWV- P_{diast} stāvumi, kurus skaitliski raksturo lineāro sakarību koeficienta „k” vērtības (skat. att. 4.2.3).

b) Neirālu ietekmju provocētas artērijas muskulatūras tonusa maiņas (mūsu pētījumā tika izmantoti fizisku slodžu testi) neizmaina konkrētās artērijas PWV- P_{Sist} un PWV- P_{diast} regresiju stāvumu, vien invarianti pārbīda regresijas līknes lielāku vai mazāku PWV vērtību virzienā.



4.2.3. Attēls. Lineārās regresijas stāvums reģistrējot PWV no *a.radialis* segmenta (SFG) un difūzas asinsrites gultnes (PPG). Ieraksts iegūts pēcslodzes atjaunošanās periodā no vienas personas

c) Artērijai raksturīgais lineārās regresijas stāvums ir identisks, gan vilnim izplatoties tikai pa izvēlētajā gultnes maģistrālo artēriju segmentu, gan pa gultni, kurā iekļauti arī artērijas terminālie sīka izmēra sazarojumi un mikrocirkulācijas asinsvadi (šajā gadījumā distālā sensora konstrukcija ir piemērota audu tilpuma PPG reģistrācijai). Atšķirība ir vien PWV absolūtajos lielumos: pie viena un tā paša intraarteriālā spiediena rokas vai kājas maģistrālajās artērijās pulsa viļņa vidējais ātrums ir par aptuveni $1 \text{ m} \cdot \text{s}^{-1}$ mazāks, ja abi sensori ir novietoti virs artērijas un pulsa viļņa izplatīšanās ceļu līdz distālam sensoram nepagarina mīkstie audi ar artērijas perifēriem zarojumiem (skat. att. 4.2.3.).

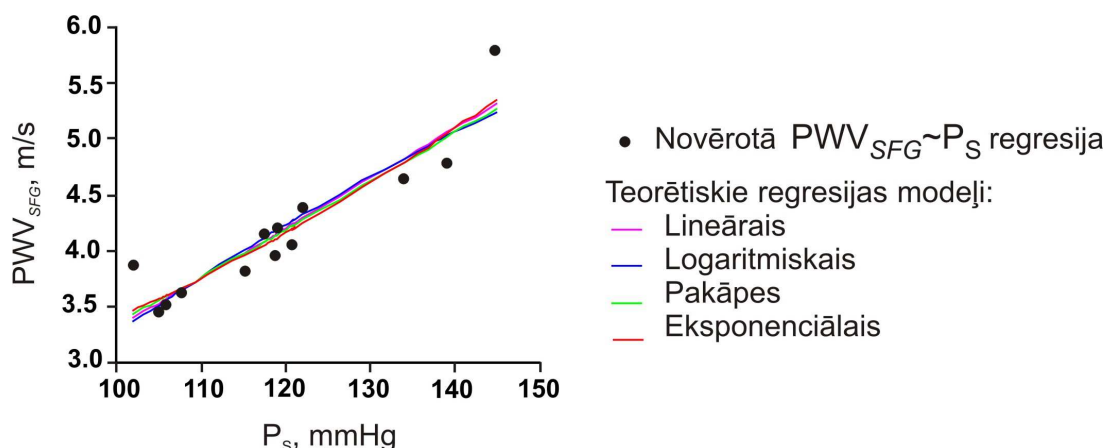


4.2.4. Attēls. Izmērītā un pēc individuālajiem regresijas koeficientiem aprēķinātā arteriālā spiediena (P) salīdzinājums pēcslodzes atjaunošanās periodā.

Piemērs no vienas personas (m15) izmeklējuma datiem. Aprēķinos izmantots pulsa viļņa izplatīšanās ātrums, kas mērīts ar fotopletizmogrāfu. P_S – sistoliskais arteriālais spiediens; P_M – vidējais dinamiskais arteriālais spiediens.

d) PWV- P_{Sist} un PWV- P_{diast} sakarību kvantitatīvai izvērtēšanai var izmantot dažāda garuma fotopletizmogrammu un arteriālā spiediena sinhronos pierakstus. Mūsu pētījumā pirmo reizi veikta PWV- P_{Sist} , PWV- P_{diast} un PWV- $P_{vid.din.}$ korelāciju ciešuma un regresijas koeficientu salīdzināšana, aprēķiniem izmantojot īsus (ap 8 sirdsdarbības cikli), vidēji garus (1 – 3 min) un ilgstošus hemodināmisko parametru pierakstus, un noskaidrots, ka analizējamā pieraksta pagarināšana samazina korelāciju ciešumu, taču ietekme uz aprēķināto PWV- P_{Sist} un PWV- $P_{vid.din.}$ regresiju stāvumu ir maznozīmīga, ja spiediena vērtību precizitātei piemēro kritēriju ± 5 mm Hg st (skat. att. 4.2.4.).

e) Lineārās regresijas stāvuma noturīgums konkrētā gultnē dažādos fizioloģiskos apstākļos ļauj izmantot šo parametru ne tikai, lai neinvazīvi un nepārtraukti “sekotu” mainīgā arteriālā spiediena vērtībām, bet arī, lai identificētu artērijas sienas tonusa izmaiņas apstākļos, kad sistēmiskā arteriālā spiediena maiņas ir nebūtiskas. Mūsu pētījumā pirmo reizi izstrādāta, teorētiski pamatota un aprobēta metodiska iespēja pulsa viļņa izplatīšanās ātruma (kā no cikla ciklā reģistrējama parametra) izmantošanai artērijas sienas muskulatūras neiroģenā tonusa maiņu identificēšanai un novērtēšanai.



4.2.5. Attēls. Regresijas modeļu piemērošana pulsa viļņa izplatīšanās ātruma (PWV) un arteriālā spiediena sakarībai.

Vispiemērotākā ir lineārā sakarība. Piemērs no vienas personas (m06) izmeklējuma datiem. PWV_{SFG} – PWV, kas mērīts ar sfigmogrāfu; P_s – sistoliskais arteriālais spiediens.

Apkopojot rezultātus var secināt, ka dominējošais faktors, kas nosaka PWV momentāno vērtību kādā arteriālā gultnē ir intraarteriālā spiediena momentānā vērtība; pārējo faktoru ietekme uz $PWV - P_{sist}$ un $PWV - P_{vid. dinam.}$ sakarībām ir maznozīmīga, ja to samēro ar spiediena reālo mērījumu precizitāti. Nemainīga arteriālā spiediena apstākļos parādās PWV atkarība no mainīgā artēriju sienas muskulatūras tonusa – tonusam pazeminoties, PWV arī pazeminās.

No praktiskā viedokļa PWV izmantojams nepārtraukti (katrā sirdsdarbības ciklā) spiediena izmaiņu sekošanai, izmantojot augstākpieminētos jaunizstrādātos tehniskos risinājumus un metodiskos ierobežojumus.

4.3. Vienas kājas ceļa locītavas statiskās ekstensijas ergometrs un slodžu modelis

Pētījuma uzdevumi:

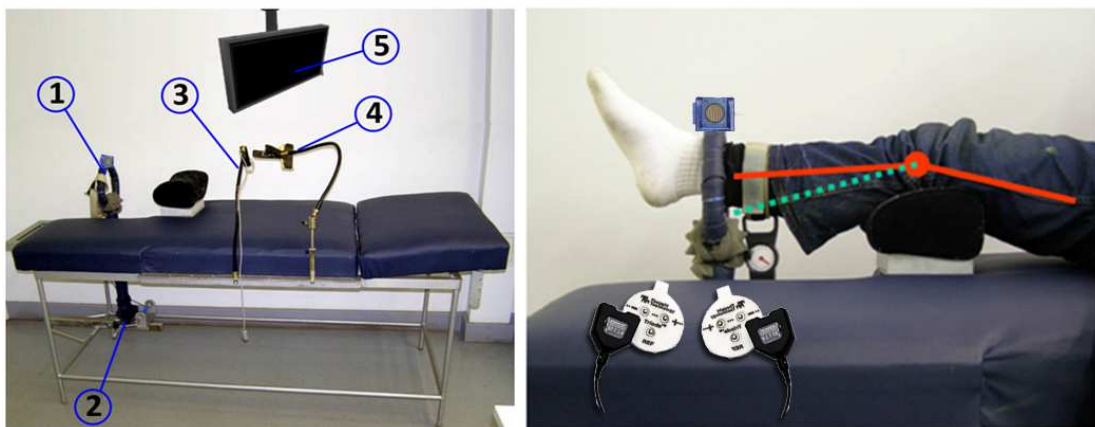
1. Izstrādāt un aprobēt vienotu ergometrisko sistēmu dozētai *m.quadriceps* statiskai noslogošanai.
2. Izveidot *m.quadriceps* statiskās slodzes modeli:
 - a) kas ļautu noslogot *m.quadriceps*, (ar potenciālu asinsapgādes pieaugumu) bet bez būtiskām sistēmisko asinsrites parametru izmaiņām (mazas intensitātes slodze 10-15% MVC) ;

- b) kas ļautu noslogot *m.quadriceps*, (ar potenciālu asinsapgādes pieaugumu) ar nelielām sistēmisko asinsrites parametru izmaiņām (35% MVC)
- c) kas ļautu noslogot *m.quadriceps*, (ar potenciālu asinsapgādes pieaugumu) ar plašām sistēmisko asinsrites parametru izmaiņām (vidējās intensitātes slodze 55% MVC), tā, lai kontrakcijas laikā būtu noslogots tikai nodarbinātā augšstilba muskulis.

- 3) Novērtēt hemodinamisko parametru atkārtamību, atkārtoti veicot identiskas (vienas) intensitātes *m.quadriceps* statisko uz ergometriskās sistēmas.

Pētījuma sadaļā izmantotās metodes

Pētījumu sērijā (2 pētījumi) kopumā piedalījās 31 jaunas un veselas izmeklējamās personas (19-24.gadu). Izmeklējamām personām uz mūsu grupas izgatavotā statistiskās slodzes ergometra (KneeStat) tika noteikta maksimālā slodze vismaz 5 sekundes noturot slodzi tā, lai kontralaterālās kājas muskuļi neradītu ievērojamu elektrisko aktivitāti (EMG mērījums).



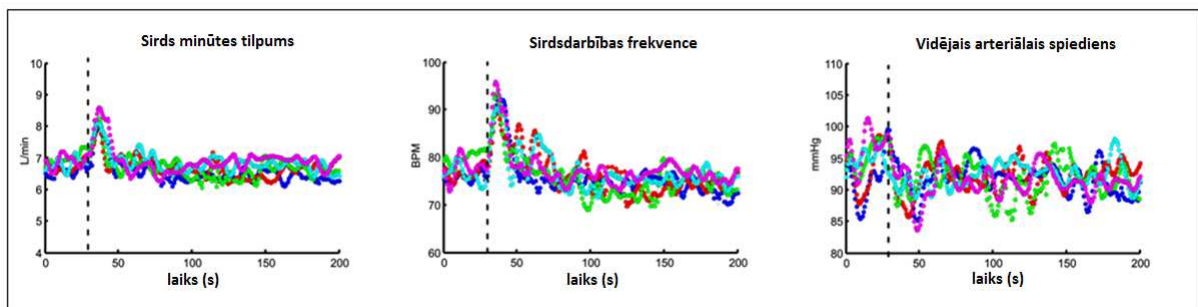
4.3.1. Attēls. *m.quadriceps* statistiskās slodzes ergometrs (KneeStat).

1- spēka ierobežotājs un sensors, 2- noslogošanas bloks, 3- PPG sensora stiprinājums, 4- US zondes stiprinājums, 5- vizuālās atgriezeniskās saites monitors;

Vēlāk persona veica dažādu ilgumu un intensitāšu (10% MVC-90% MVC) *m.quadriceps* statistiskās kontrakcijas, kuru laikā tika kontrolēti sistēmiskie asinsrites parametri. Novērtējot ergometru, vairāku mēģinājumu, vienādas intensitātes slodžu izraisītu hemodinamisko parametru vērtības tika laikā sinhronizētas pret slodzes sākumu. Tādā veidā vienai uz otras "uzklātām" līknēm veica izkliedes novērtēšanu.

Pētījuma rezultātu kopsavilkums

Jaunizveidotā erogometriskā sistēma (KneeStat) paredzēta vienas kājas statiskas ceļa ekstensijas slodzes veikšanai, nodrošinot noturīgi nemainīgu ekstensijas spēku visā testa epizodes laikā. Apakšstilba pacēliena pretestību rada atsvars, kura masa dozējama ar 2 g precizitāti. Pacēliena augstumu (ceļa locītavas iztaisnošanas kustībā fiksēto stāvokli) kontrolē pati izmeklējamā persona pēc vizuālās atgriezeniskās saites principa, jo erogometra komplektācijā iekļauta šim nolūkam programmēta kontroles iekārta ar monitoru.



4.3.2. Attēls. Statiskās slodzes izraisītas sistēmisko asinsrites parametru izmaiņas vienai personai 5 atkārtojumos (35% MVC).

Mūsu pētījuma mērķu sasniegšanā būtisks priekšnoteikums bija vienas kājas (vienas kājas) augšstilba slodzes testos nepieļaut otras kājas augšstilba muskuļu spontānu aktivitāti. Tāpēc erogometrs tika papildināts ar elektromiogrāfijas bloku nepārtrauktai kontralaterālās (nenodarbinātās) kājas četrgalvainā muskuļa aktivitātes vizuālai kontrolei. Oriģinālās konstrukcijas erogometrs tika testēts, izmeklējamām personām veicot mazas intensitātes (10-15% MVC) un vidējas intensitātes (35-55% MVC) īslaicīgas (30 s) vienas kājas četrgalvainā muskuļa statiskas slodzes. Testu rezultāti apliecināja augstu rezultātu atkārtojamību; tas attiecas gan uz sistēmiskās asinsrites parametru izmaiņām, gan kāju asinsrites parametru izmaiņām identisku slodžu laikā un pēcslodzes periodos (skat. att. 4.3.2.).

Jāatzīmē, ka erogometrs tika īpaši projektēts ērtai sonogrāfijas veikšanai, personai ilgstoši atrodoties guļus.

Mūsu turpmākajiem pētījumiem visatbilstošākais slodzes modelis sastāvēja no mazas intensitātes (10-15% MVC) un vidējas intensitātes (35-55% MVC) īslaicīgas 30 sekunžu slodzes, ar 3 minūšu pauzi, kas bija pietiekama, lai asinsrites gan artēriju, gan arī sistēmiskie asinsrites parametri.

Apkopojot rezultātus var secināt, ka izvēlētais statisko slodžu modelis, kombinācijā ar izveidoto erogometrijas sistēmu pilnībā atbilst mūsu pētījumā izvirzītajiem kritērijiem, un tādēļ

var tikt veiksmīgi izmantots situācijās, kad ir nepieciešama dozēta, un selektīva (attiecībā uz sistēmiskajiem asinsrites parametriem) *m.quadriceps* statiska noslogošana, piemēram turpmākajā nodarbinātās un nenodarbinātās asinsrites gultņu mehānismu izpētē.

4.4. Augšstilba maģistrālo artēriju morfometrisko un funkcionālo parametru raksturojums un bilaterālās asimetrijas izpausmes

Pētījuma uzdevumi:

1) Noskaidrot augšstilba artēriju (CFA, SFA, DFA) hemodinamisko un morfometrisko parametru īpatnības attiecībā uz bazālām vērtībām, kā arī to saistību ar personas antropometriskajiem lielumiem.

2) Noskaidrot jaunu veselu bet mazkustīgu sieviešu dziļo (DFA) un seklo (SFA) augšstilba artēriju hemodinamisko parametru bazālā līmeņa bilaterālās atšķirības un to saistību ar artēriju zarojumu un personas antropometriskajiem lielumiem.

Pētījuma sadaļā izmantotās metodes (detalizēts izklāsts)

Šajā pētījumu sērijā (2 pētījumi) piedalījās 45 fiziski mazaktīvas jaunas (19-26g.) un veselas personas (10 vīrieši un 35 sievietes). Pirms izmeklējuma personas tika iepazīstinātas ar protokola gaitu un deva rakstisku piekrišanu piedalīties šajā pētījumā. Sievietēm pētījums tika veikts menstruālā cikla folikulārajā fāzē (5.-14. dienai). Izmeklējamām personām ar svēršanas un kaliperēšanas metodēm noteica sekojošus antropometriskos parametrus: augumu (H [m]), svaru (M [kg]), augšstilba zemādas tauku krokas biezumu (S [cm]), labā un kreisā augšstilba perimetrus (C1-C3 [cm]) un attālumus (h1-h3), lai pēc nošķelto konusu metodes (Jones & Pearson, 1969) izrēķinātu augšstilbu tilpumus un četrgalvainā muskuļa (*m.quadriceps*) masu (Limberg, De Vita, Blain, & Schrage, 2010; Radegran et al., 1999). Pēc antropometriskajiem mērījumiem izmeklējamai personai guļus stāvoklī, relatīvā miera apstākļos vienlaicīgi tika reģistrēti sistēmiskie asinsrites parametri: sirdsdarbības frekvence (HR), vidējais dinamiskais arteriālais spiediens (MAP), sirds minūtes tilpums (CO), kopējā perifērā pretestība (TPR) un veikta abu kāju augšstilba artēriju (virspusējās augšstilba -SFA; dziļās augšstilba -DFA, kopējā augšstilba-CFA) ultraskaņas Doplerogrāfija, kuras rezultātā noskaidroja artēriju anatomiju: zarošanās veidu (Siddharth, Smith, Mason, & Giron, 1985), diametru un reģistrēja plūsmas lineārā ātruma signālu. Apstrādājot iegūto ultraskaņas video materiālu ar artēriju hemodinamisko parametru automatizētās analīzes datorprogrammu (Rubins et al., 2012), no

Doplerogrāfiskā video signāla tika iegūti sekojoši parametri: lineārā ātruma vidējā vērtība (V_{Mean}), lineārā anterogrādā ātruma vidējā vērtība (V_{Ant}), lineārā retrogrādā ātruma vidējā vērtība (V_{Ret}), lineārā ātruma maksimālā vērtība cikla laikā (V_{Max}), lineārā ātruma minimālā vērtība cikla laikā (V_{Min}), akselerācijas (T_{ACC}) un deakselerācijas (T_{DEC}) laiki, kā arī tika izrēķināti atvasinātie lielumi: asins tilpumpļūsma (Q), vidējais (S_{Vmean}), anterogrālais (S_{Vant}) un retrogrālais (S_{Vret}) cirpes ātrumi (Hashimoto & Ito, 2010; Newcomer, Sauder, Kuipers, Laughlin, & Ray, 2008).

Katrā kājā artērija tika izmeklēta divas reizes, apmēram 3-4 min. ar 15 minūšu pauzi, kuras laikā izmeklējamā persona atradās nemainīgā stāvoklī. Apstrādājot jēldatus no garākiem pierakstiem, tika izvēlēti miera periodam atbilstoši 2-3 minūtes gari, sinhroni sistēmisko un artērijas hemodinamisko parametru fragmenti, no kuriem pēc nejaušības principa automātiski atlasīja 30 vērtības (no 30 sirds darbības cikliem), kuras arī iekļāva visās tālākajās analīzes procedūrās.

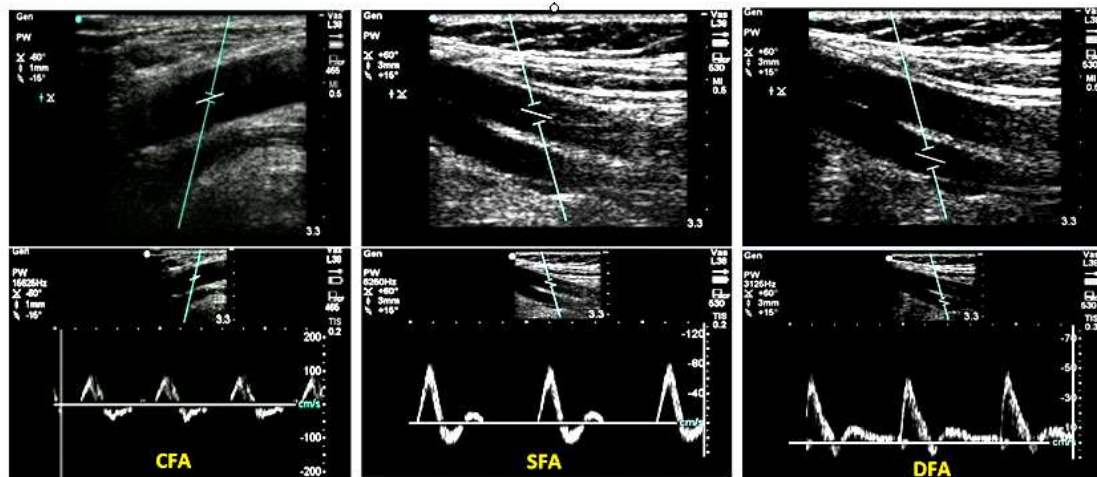
Dati tika apstrādāti vienas izmeklējamās personas ietvaros, izmantojot parametrisko dispersijas analīzi saistītiem lielumiem (RM ANOVA), salīdzinot parametru vidējās vērtības katrai no artērijām četros mērījumos (2 no tās pašas kājas ar 15 min intervālu, divi no otras kājas). Papildus statistiski būtisku ($p < 0.05$) atšķirību efekta lieluma izvērtēšanai tika izmantota Kohena d metode, par būtisku efektu pieņemot $d > 1.2$ (Cohen, 1992). Asimetrijas pakāpes novērtējumu veica, izmantojot parametra bilaterālo attiecību: skaitliski mazākās vērtības dalījumu ar lielāko vērtību (Mayrovitz & Larsen, 1996). Attiecības vērtība ir diapazonā no 1, (norādot uz pilnīgu simetriju), līdz 0, (norādot uz bezgalīgi lielu asimetriju). Sakarības starp dažādiem hemodinamiskajiem un antropometriskajiem parametriem un to bilaterālajām attiecībām tika noteiktas ar korelācijas analīzi (Pīrsona korelācijas koeficients). Artērijas zarojuma asimetrijas ietekme uz diametra un artēriju hemodinamisko parametru asimetriju tika novērtēta ar divfaktoru dispersijas analīzi. Rezultātos vērtības tiek uzrādītas kā aritmētiskās vidējās vērtības \pm standartnovirze.

Iegūtie ultrasonogrāfijas dati vispirms tika apstrādāti video apstrādes programmā Vdub 1.5 (Virtualdub), kurā tika izgriezti un „kontrastēti” vidēji 1 minūti gari, artēriju raksturojošākie video fragmenti bez artefaktiem. Video materiāls tika kompresēts (25 kadri/sek, izšķirtspēja 640x 480 punkti; MPEG4 3000bps) un saglabāts AVI failā turpmākai analīzei. Pēc tam šie video fragmenti tika analizēti MatLab vidē izveidotā programmā Artery ultrasound (LU ASI, U.Rubins), kura veic automatizētus diametra un hemodinamisko parametru aprēķinus. Datu statistiskā analīze tika veikta programmās SigmaPlot un MS Excell.

Pētījuma rezultātu kopsavilkums:

Augšstilba artēriju (SFA,CFA,DFA morfometrisko un funkcionālo parametru raksturojums jauniešiem.

Triju augšstilba artēriju raksturīgākās asins plūsmas lineārā ātruma līknes ir redzamas 4.4.1. attēlā.



4.4.1.Attēls. Raksturīgas augšstilba artēriju ultrasonogrāfijas ainas. CFA – *a. communis femoralis*; SFA – *a. femoralis superficialis*; DFA – *a. profunda femoris*.

	Sieviešu grupa						Vīriešu grupa					
	N=10						N=10					
	CFA		DFA		SFA		CFA		DFA		SFA	
	M	SD	M	SD	M	SD	M	SD	M	SD	M	SD
D	8.27	0.55	5.17	0.91	6.27	0.49	9.73*	1.10	5.98*	1.20	7.36*	0.59
TAM	12.14	6.68	9.45	4.83	8.67	5.36	10.86	4.98	5.86	2.83	10.39	3.24
TAAM	15.12	6.17	10.11	4.68	12.47	4.65	13.65	5.45	6.92	2.36	13.17	3.59
TARM	-2.97	2.39	-0.66	0.47	-3.80	1.66	-2.79	1.27	-1.06	1.19	-2.79	0.89
Vmax	71.13	18.96	52.53	15.48	69.42	13.84	62.09	15.48	41.73	5.39	63.74	11.44
Vmin	-19.01	10.29	-6.77	2.82	-22.63	7.34	-18.41	5.81	-8.33	3.94	-19.05	5.58
Acc	0.18	0.02	0.12	0.03	0.17	0.03	0.16	0.02	0.11	0.02	0.17	0.02
Dec	0.20	0.02	0.21	0.05	0.20	0.02	0.20	0.02	0.22	0.03	0.22	0.01
SHr	58.88	32.28	69.42	32.67	55.60	35.13	45.87	23.43	38.99	21.79	57.76	21.85
ASHr	73.73	30.90	75.68	34.69	79.90	30.58	57.96	26.45	45.87	19.70	73.36	24.16
RSHr	-14.85	12.90	-5.26	3.53	-24.30	11.02	-12.09	6.48	-6.88	7.13	-15.35	5.31
Q	393.30	223.54	114.39	62.03	161.44	99.18	471.67	186.28	93.08	40.52	259.27	65.16

4.4.1.Tabula. Atspoguļoti augšstilba artēriju hemodinamiskie un morfometriskie parametri. D – diametrs (mm), TAM – plūsmas vidējais lineārais ātrums (cm/s), TAAM – asins plūsmas anterogrādaš lineārais ātrums (cm/s), TARM – asins plūsmas retrogrādaš lineārais ātrums (cm/s), SHr - vidējais cirpes ātrums (s^{-1}), ASHr - anterogrādaš cirpes ātrums (s^{-1}), RSHr - retrogrādaš cirpes ātrums (s^{-1}), Acc - sistoles akselerācijas laiks (s), Dec - sistoles deakselerācijas laiks (s), Max - asins plūsmas maksimālais lineārais ātrums (cm/s), Min - asins plūsmas minimālais lineārais ātrums (cm/s), Q - asins plūsmas tilpumātrums (l/min). Ar * apzīmētas vērtības, kas statistiski būtiski atšķiras starp abām grupām ($p < 0.05$).

No iegūtajiem rezultātiem (XV) izriet, ka vismazākais diametrs raksturīgs DFA artērijām, otrs mazākais SFA artērijām, bet vislielākais diametrs ir CFA artērijām (t-test, $p < 0.001$). Salīdzinot mūsu iegūtās vērtības ar citu autoru rezultātiem, tie kopumā sakrīt, kaut autori uzrāda atšķirīgas vērtības. C.Markvis un kolēģi (Marquis, Meister, Mooser, & Mosimann, 1984) sonogrāfiski izanalizējot 11 veselu cilvēku CFA artērijas ieguva 9 ± 1.1 mm savukārt pēc J. Hashimoto datiem vidējais CFA diametrs pētījuma dalībniekiem bija 7.9 ± 1.1 mm (Hashimoto & Ito, 2010). Iespējams, ka literatūrā minētās atšķirības var tikt skaidrotas ar izmeklējamo grupu atšķirīgu trenētības pakāpi, vecumu vai pat etniskām atšķirībām.

Mūsu pētījumā tika atrasta statistiski ticama atšķirība starp vīriešu un sieviešu CFA diametriem (t-test, $p = 0.002$), DFA diametriem (t-test, $p = 0.026$) un SFA diametriem (t-test, $p < 0.001$). Vīriešu artērijām raksturīgs lielāks diametrs. Līdzīgi rezultāti iegūti arī D.Valeči (Valecchi et al., 2010) pētījumā, kurā konstatēta būtiska atšķirība starp sieviešu un vīriešu artēriju diametriem (t-test, $p < 0.01$), kā arī konstatēts, ka lielāks diametrs ir vīriešu artērijām. Iespējamie faktori ir lielāka muskuļu masa (Radegran & Saltin, 2000), kā arī dzimumhormonu ietekme uz artēriju adaptāciju slodzei (Mendelsohn, 2002), kaut nevar arī izslēgt dzīvesveida un radītās ietekmes.

Lai gan T.Sandgrēna (Sandgren, Sonesson, Ahlgren, & Länne, 1999) pētījumā tika atrasta korelācija starp CFA diametru un personas svaru gan vīriešu ($r = 0.58$, $p < 0.0001$), gan sieviešu ($r = 0.57$, $p < 0.0001$) grupā, kā arī starp CFA diametru un personas garumu gan sieviešu ($r = 0.54$, $p < 0.0001$), gan vīriešu ($r = 0.49$, $p < 0.0001$) grupā, mūsu pētījumā netika konstatēta korelācija starp artēriju diametru un personas KMI , kā arī svaru un augumu. Pretēji liecina Radegran pētījums kurā autors norāda uz augstu korelāciju starp CFA diametru (vidēji 10.6 ± 0.4 mm) un četrgalvainā muskuļa masu, kā arī CFA diametru un augšstilba tilpumu (Radegran & Saltin, 2000). Iespējamie iemesli var būt, gan tas, ka mūsu pētījumā netika noteikta reālā muskuļu masa un kājas tilpuma aprēķinu ietekmēja citu audu proporcija, tādu kā piemēram taukaudi (N. Hopkins & Green, 2009) un kaulaudi (relatīvais ķermeņa tauku daudzums šajā pētījumā netika noteikts) gan arī izmeklējamo personu vecums un fiziskā sagatavotība. Pēdējo apliecina Valečči pētījumi kuros netika konstatēta korelācijas starp svaru un kopējās CFA diametru lielumiem, savukārt tika atrasta korelācija starp cilvēka vecumu un kopējās augšstilba artērijas diametra palielināšanos- vecumam pieaugot pieauga arī artēriju diametrs (Valecchi et al., 2010).

Vislielākās plūsmas tilpumātruma vērtības miera apstākļos tika novērotas CFA artērijā, kam sekoja SFA, bet vismazākais plūsmas tilpumātrums bija DFA artērijā. Miera

apstākļos šāds sadalījums šķiet diezgan reāls, jo CFA artērija apgādā visu ekstremitāti zarojoties DFA un SFA zaros, tādējādi CFA plūsma ir vislielākā- aptuveni vienāda ar DFA un SFA plūsmu summu. Sieviešu grupā statistiski būtiska atšķirība tika konstatēta starp CFA un SFA asins plūsmas tilpumātrumiem (t-test, $p=0.008$), kā arī starp CFA un DFA asins plūsmas tilpumātrumiem (t-test, $p=0.001$), kamēr vīriešu grupā statistiski būtiski atšķīrās visu 3 artēriju plūsmas tilpumātrumi (CFA no DFA (t-test, $p=0.001$), CFA no SFA (t-test, $p=0.009$), SFA no DFA (t-test, $p<0.001$)).

C.K.Holanda (Holland, Brown, Scoutt, Taylor, & HOLLAND, 1998) pētījumā tika noteiktas TAM vērtības, kā arī rezultāti salīdzināti starp dzimumiem. Secināts, ka sievietēm ir augstākas kopējās un virspusējās augšstilba artērijas TAM vērtības, salīdzinot ar vīriešiem (t-test, $p<0.008$). Tomēr mūsu pētījumā statistiski būtiska atšķirība starp vīriešu un sieviešu TAM vērtībām netika konstatēta, lai gan CFA un DFA artēriju gadījumos bija vērojama tendence sieviešu grupas vērtībām būt palielinātām.

Tomēr statistiski būtiska atšķirība bija vērojama starp asins plūsmas retrogrādā lineārā ātruma vērtībām dažādās artērijās. Vismazākais TARM ir DFA, salīdzinot ar CFA (t-test, $p=0.001$ sievietēm; $p=0.006$ vīriešiem) un SFA (t-test, $p<0.001$ sievietēm; $p=0.003$ vīriešiem), taču starp CFA un SFA vērtībām būtiska atšķirība nepastāv (t-test, $p=0.121$ sievietēm; $p=0.998$ vīriešiem).

Pēc sistoles akselerācijas un deakselerācijas laiku attiecības var spriest, ka vissimetriskākā lineārā ātruma līknes pīķis ir CFA artērijai, bet visasimetriskākais – DFA artērijai. Deakselerācijas laiks bija būtiski lielāks nekā akselerācijas laiks (t-test, $p<0.001$).









Sieviešu grupai vidējā cirpes ātruma vidējās vērtības CFA artērijai bija $58.8 \pm 32.3 \text{ s}^{-1}$, DFA artērijai $71.1 \pm 31.6 \text{ s}^{-1}$, bet SFA artērijai $55.6 \pm 35.1 \text{ s}^{-1}$. Savukārt vīriešu grupā CFA artērijai $45.9 \pm 23.4 \text{ s}^{-1}$, DFA artērijai $39 \pm 21.8 \text{ s}^{-1}$ un SFA artērijai $57.8 \pm 21.8 \text{ s}^{-1}$. Tomēr literatūrā sastopami ļoti pretrunīgi dati par SHr vērtībām. Piemēram, A.Šmita - Truksasa (Schmidt-Trucksäss et al., 2000) pētījumā CFA vidējā cirpes ātruma vērtības tika bija $36 \pm 20 \text{ s}^{-1}$, savukārt J. Gonzales (Gonzales, Miedlar, Parker, & Proctor, 2010) pētījumā $71.0 \pm 6.3 \text{ s}^{-1}$. Vēl kādā citā pētījumā (D H J Thijssen et al., 2008) CFA SHr tika aprēķinātas $13 \pm 4 \text{ s}^{-1}$, bet S.P.Vu (Wu et al., 2004) SFA SHr vērtības ieguvis $130.3 \pm 13.1 \text{ s}^{-1}$.

Augšstilba artēriju (SFA, DFA) morfometrisko un funkcionālo parametru bilaterālās asimetrijas izpausmes jaunām, veselām sievietēm, kas piekopj mazkustīgu dzīvesveidu .

Salīdzinot labās un kreisās kājas augšstilbu izmērus, tie būtiski neatšķīrās (mērījuma precizitāte 1 mm) ne vienai no izmeklējamām personām, un tādēļ tālākajos aprēķinos tika izmantoti tikai vienas kājas augšstilba parametri. Sieviešu grupas antropometrisko parametru vidējās vērtības bija sekojošas: augums 1.68 ± 0.06 m, diapazons (1.53-1.78 m); svars 56.75 ± 5.6 kg (48-67 kg); KMI 20 ± 1.61 kg/m^2 (17-23 kg/m^2); augšstilba tilpums 7.18 ± 1.98 L, diapazons (2.6-10.5 L); apakšstilba tilpums 2.29 ± 0.45 L, diapazons (1.2-3.2 L); m.quadriceps masa 2.54 ± 0.61 kg, diapazons (1.15-3.58 kg)

Artēriju anatomija

Salīdzinot augšstilba artēriju anatomiju abās kājās, tā būtiski atšķīrās: 33.3% gadījumu bija asimetrisks DFA virziens. Labajā kājā izmeklējamu personu grupai dominēja *posterior* artēriju virziens- 58% gadījumu, savukārt kreisajā kājā *posterolateral* virziens -58% gadījumu.

Parametri	Gadījumi kreisā kājā	Gadījumi labā kājā
DFA zarojuma virziens		
Posterolateral 	58.33%	37.5%
Posterior 	29.16%	58.33%
Lateral 	8.33%	4.16%
Posteromedial 	4.16%	0%
LCA atzarojums		
No DFA 	95.83%	91.66%
No CFA 	4.16%	8.33%
MCA atzarojums		
No DFA 	91.66%	95.83%
No CFA 	8.33%	4.16%
DFA garums		
0-1 cm	41.67%	41.67%
11-20 cm	41.67%	45.83%
21-30 cm	16.67%	12.5%

4.4.2. Tabula. Augšstilba artēriju zarojuma anatomiskais raksturojums. Iegūts ar ultraskaņas attēlveides metodi labajā un kreisajā kājās (n=25).

Laterālās apliecējartērijas (LCA) atzarojuma vieta (no DFA vai CFA) un Mediālās apliecējartērijas (MCA) atzarojuma vieta abās kājās atšķīrās maz- tikai 12.5% gadījumos. Piektdaļai izmeklējamo sieviešu (20.5 % gadījumu) kājās bija atšķirīgs DFA artērijas garums (attālums no DFA sākuma līdz LCA vai MCA atzarojumam), kā redzams 4.4.2. tabulā.

Salīdzinot augšstilba artēriju (SFA un DFA) diametru vidējās vērtības kājās, tās atšķīrās. Mūsu pētījumā par būtisku tika uzskatīta diametru atšķirība, kas pārsniedza 3%, (diference apmēram 0.17 mm). Šī atšķirība tika noteikta, ņemot vērā laboratorijas ultraskaņas mērījumu variācijas koeficientu, vairākkārtīgi izmeklējot vienas personas nemainīgu artērijas vietu, kas ir nedaudz lielāks, nekā norāda citi autori (Van Duijnhoven et al., 2010).

No visām izmeklējamām personām bilaterālā asimetrija DFA artērijas diametram tika novērota 70%, bet SFA- 72% gadījumu. Salīdzinot artēriju diametrus kreisajā un labajā kājās, aptuveni pusei sieviešu lielāks DFA artērijas diametrs bija kreisajā kājā (54% gadījumu) un vairāk nekā pusei (65% gadījumu) lielāks SFA diametrs labajā kājā. Netika novērotas korelācijas starp DFA diametru un kādu no antropometriskajiem parametriem, kaut gan neliela statistiski ticama korelācija bija starp labās kājas SFA diametru un izmeklējamās personas svaru ($r=0.45$; $p=0.02$). Izmeklējamo personu grupai kopumā vidējā asimetrijas pakāpe abām artērijām būtiski neatšķīrās (DFA: 0.95 ± 0.06 ; SFA: 0.92 ± 0.07), tomēr bija vērojama tendence SFA artērijai būt simetriskākai. Detalizētāks artēriju morfometrisko parametru apkopojums ir atspoguļots 4.4.3. tabulā.

Hemodinamiskie parametri	SFA artērija		DFA artērija	
	% asim.	bil.attiec.	% asim.	bil.attiec.
Lineārais ātrums V_{Mean} (cm/sec)	69%	(0.80±0.13)	66%	(0.81±0.12)
Anterogrādaais lineārais ātrums V_{Ant} (cm/sec)	71%	(0.86±0.10)	71%	(0.82±0.11)
Retrogrādaais lineārais ātrums V_{Ret} (cm/sec)	65%	(0.8±0.12) *	40%	(0.64±0.24) *
Akselerācijas laiks T_{ACC} (sec)	73%	(0.90±0.08)	46%	(0.85±0.13)
Deakselerācijas laiks T_{DEC} (sec)	50%	(0.92±0.08)	16%	(0.94±0.05)
Vidējais cirpes ātrums S_{Vmean} (s ⁻¹)	65%	(0.79±0.13)	75%	(0.80±0.12)
Anterogrādaais cirpes ātrums S_{Vant} (s ⁻¹)	57%	(0.83±0.10)	50%	(0.81±0.11)
Retrogrādaais cirpes ātrums S_{Vret} (s ⁻¹)	77%	(0.76±0.13) *	66%	(0.62±0.27) *
Asins plūsma Q (ml/min)	65%	(0.81±0.12)	63%	(0.77±0.16)
Maksimālais lineārais ātrums V_{Max} (cm/sec)	54%	(0.88±0.07)	75%	(0.89±0.08)
Minimālais lineārais ātrums V_{Min} (cm/sec)	58%	(0.84±0.10)	54%	(0.73±0.20)
Oscilatorais indekss	31%	(0.79±0.09) *	67%	(0.61±0.24) *

4.4.3. Tabula. Augšstilba artēriju hemodinamisko parametru bilaterālās asimetrijas gadījumu procentuālais skaits

(% asim.) un izmeklējamo personu grupas vidējais asimetrijas pakāpes raksturojošais rādītājs (bil.attiec.), vērtībai tiecoties uz nulli, asimetrija pieaug. Dati ir attēloti kā vidējā aritmētiskā vērtība±standartnovirze; n=25. Ar zvaigznīti atzīmēta grupas vidējās vērtības būtiska atšķirība ($p<0.05$) starp artērijām.

Sistēmiskie asinsrites parametri

Miera apstākļos visu četru ultrasonogrāfijas mērījumu laikā izmeklējamām personām sistēmiskie asinsrites parametri bija nemainīgi (paired t-test; $P < 0.001$) un indivīdam raksturīgi. Parametru vērtības dažādiem indivīdiem atšķīrās. Grupas vērtības bija sekojošas: arteriālais sistoliskais asinsspiediens (P_s) 118.35 ± 7.15 mmHg, diapazons 101.35-125.69 mmHg; diastoliskais spiediens (P_d) 67.50 ± 6.19 mmHg, diapazons 60.77-75.96 mmHg; vidējais dinamiskais spiediens (P_M) 87.31 ± 6.76 mmHg, diapazons 76.58-100.97 mmHg; sirdsdarbības frekvence (HR) 70.66 ± 11.00 BPM, diapazons 60.05-90.83 BPM, sirds minūtes tilpums (CO) 4.89 ± 0.98 L/min, diapazons 3.15-6.46 L/min; kopējā perifērā pretestība (TPR) 1100.04 ± 248.78 Dyn, diapazons 882.45-1480 Dyn.

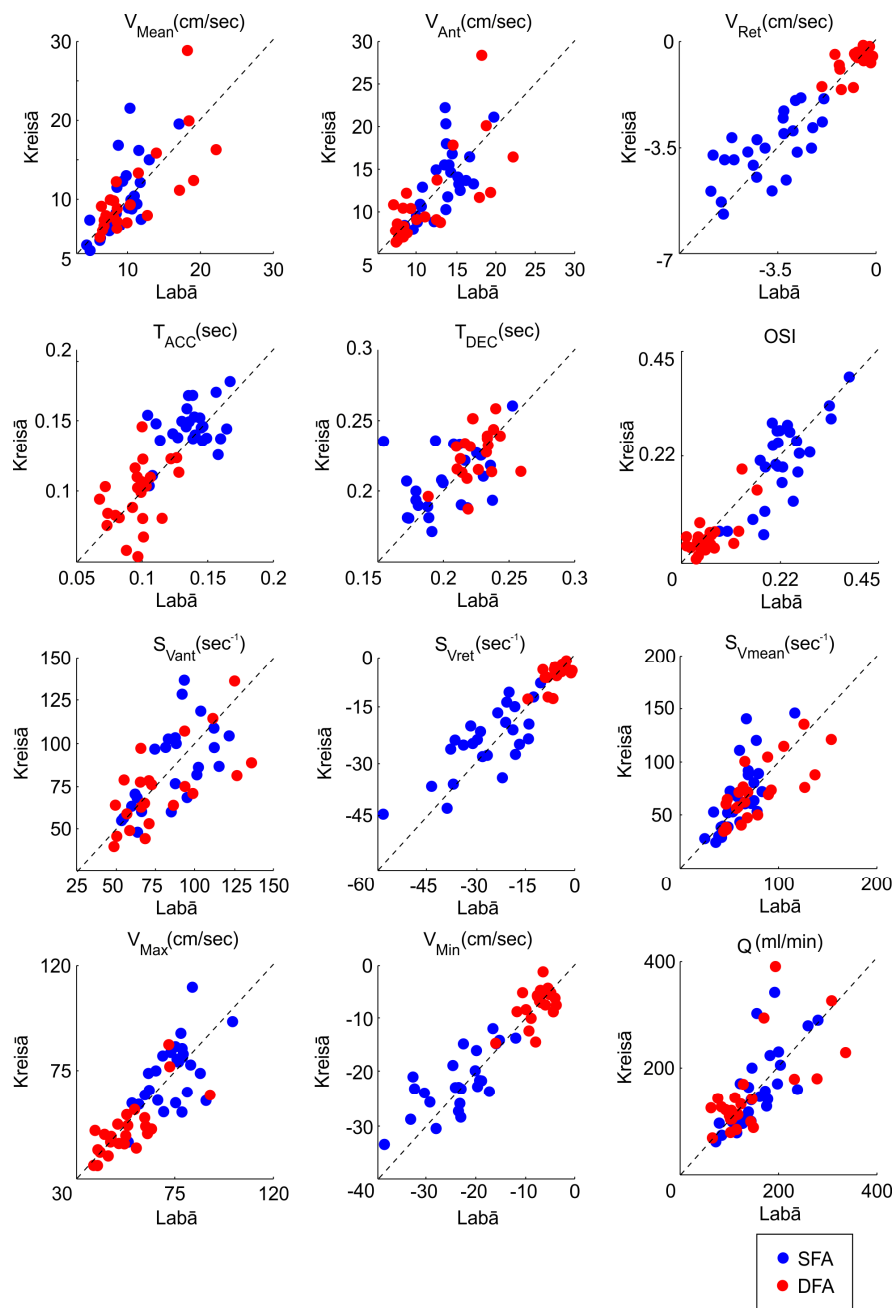
Artēriju hemodinamiskie parametri

Artēriju hemodinamiskie parametri miera stāvoklī dažādām personām bija atšķirīgi gan salīdzinot personu starpā, gan vienas personas dažādām artērijām (SFA un DFA). Parametru individuālās vērtības abās kājās SFA un DFA artērijās ir attēlotas 4.4.2. attēlā. Ņemot vērā nemainīgas sistēmisko rādītāju vērtības, artēriju hemodinamiskie parametri, kas iegūti visās četrās reizēs, bija savā starpā salīdzināmi. Iegūtie rezultāti norāda uz nelielu, (SFA:0.82, DFA:0.79) taču statistiski ticamu augšstilba artēriju hemodinamisko parametru bilaterālo asimetriju; rezultātu kopsavilkums ir attēlots 4.4.3. tabulā.

Korelācijas un dispersijas analīze neuzrādīja ticamas sakarības vai ietekmes starp augšstilba artēriju asimetriju (faktors 1) un artēriju anatomiskām atšķirībām (faktors 2) kājās. Netika novērota arī sakarība starp artērijas hemodinamisko parametru asimetrijas pakāpi un diametra asimetrijas pakāpi, izņemot dažus gadījumus, kad hemodinamiskie parametri tika tieši atvasināti (aprēķināti) no diametra vērtībām (piem. plūsmas tilpumātrums (Q) un cirpes ātrumi), kaut arī šajos gadījumos korelācija bija maz izteikta ($r=0.4$; $p=0.04$). Novērtējot diametra asimetrijas pakāpes kā neatkarīgā mainīgā, (ja nav iesaistīts aprēķinos), ietekmi uz hemodinamisko parametru asimetriju, statistiski ticams efekts netika novērots.

Šī pētījuma rezultāti liecina par nelielu, taču būtisku augšstilba artēriju parametru anatomisko, morfometrisko un hemodinamisko asimetriju praktiski veselām un jaunām sievietēm, kas piekopj mazkustīgu dzīvesveidu (studentes).

Pēc mums pieejamās informācijas šis ir pirmais pētījums (I), kurā ar ultrasonogrāfijas metodi bilaterāli tiek noteikta augšstilba artēriju anatomija, (zarojumu veids), un vērtēta tās iespējamā ietekme uz artērijas morfometrisko (diametrs) un hemodinamisko parametru asimetriju.



4.4.2. Attēls. Augšstilba artēriju (SFA un DFA) hemodinamisko parametru vērtības abās pusēs. Skaterogrammas ilustrē izmeklējamo personu (n=25) augšstilba artēriju parametru individuālās vērtības, pārtraukta līnija apzīmē absolūtu abpusēju simetriju.

Salīdzinot artēriju anatomiskās atšķirības, vizizteiktākā asimetrija ir attiecībā uz DFA atzarojuma virzienu, 4.4.2. tabula. Dominējošie izmeklējamo personu grupā ir *posterolaterālā*

(*dominē kreisajā kājā*) un *posterior (dominē labajā kājā)* virzieni, uz ko norāda arī līdzšinējie anatomiskie pētījumi, veicot līķu sekciju (Daksha Dixit, Kubavat, Rathod, Patel, & Singel, 2011; DP Dixit, Mehta, & Kothari, 2001; Siddharth et al., 1985). Neskatoties uz dažādām, līdzšinējos avotos aprakstītajām, LCA un MCA artēriju atzarojuma variācijām, (zarojumu tipiem), šajā pētījumā zarošanās veidi tika "novienkāršoti" uz diviem visnoturīgākajiem pamattipiem: 1) *LCA un MCA atzarojas no DFA* un 2) *MCA un LCA atzarojas no CFA*. Konkrētā pētījuma ietvaros šī pieeja bija pamatota, jo artēriju tīklojuma vizualizācijas iespējas ultraskaņas metodei ir ierobežotas un, samazinot zarojuma tipus, var panākt zemāku potenciālo kļūdīšanās procentu. Vazques un kolēģi piedāvāja līdzīgu risinājumu, vienkāršojot līdz šim pastāvošos zarošanās pamattipus: Wiliamsa un Siddharta 6 pamattipu shēmu uz 3, uzskatot, ka pārējie ir retas un samērā nenozīmīgas variācijas, kuru klasifikācija var būt apgrūtināša (Vazquez, Murillo, Maranillo, Parkin, & Sanudo, 2007). Relatīvi neliela asimetrija tika novērota LCA un MCA atzarojumā- lielākajai daļai sieviešu šīs artērijas atzarojās no DFA, kā minēts arī citur (Coggia, Goëau-Brissonnière, Leschi, & Filsoufi, 1994; Daksha Dixit et al., 2011; DP Dixit et al., 2001; Ellis, 2010a; Marina, Tassaduq, & Ferdose, 2007; Siddharth et al., 1985; Vazquez et al., 2007; Williams et al., 1934). Savukārt pretēji rezultāti iegūti turku populācijas pētījumos, izmantojot datorangiogrāfijas metodi (n=300), novērojot procentuāli lielāku LCA un MCA zarošanās biežumu no CFA sievietēm (Başar, Sargon, Cumhur, Bayramoğlu, & Demiryürek, 2002). Praksē, veicot DFA artērijas ultraskaņas doplerogrāfiskos izmeklējumus, būtisks un vērā ņemams faktors ir ne tikai artērijas atzarojuma virziens, (kas nosaka DFA vizualizāciju B-mode garengriezumā), bet arī tās taisnā nogriežņa garums, kas galvenokārt limitē plūsmas lineārā ātruma noteikšanas iespējas. Šajā pētījumā DFA taisnā nogriežņa (bez zarojumiem) attālums vidēji bija 11-20 mm, uzrādot niecīgu bilaterālo asimetriju. Citu autoru rezultāti ir līdzīgi attiecībā uz attālumu, taču norādot procentuāli lielāku bilaterālo asimetriju.

Lielo maģistrālo artēriju zarojums un tā bilaterālā asimetrija veidojas agrīni embriogēnēzē, mijiedarbojoties dažādiem faktoriem (Akira Kamiya & Takahashi, 2007; Kassab, 2006; Kumar & Kumar Veerannasetty Vinay Bukkambudhi Virupakshamurthy Murlimanju, 2011; le Noble et al., 2005), un saglabājas visu dzīves ilgumu relatīvi nemainīgi.

Sievietēm miera apstākļos novērotā augšstilba artēriju diametru bilaterālā atšķirība ir vērā ņemama pat situācijā, kad pētījumā izmantotais atšķiršanas kritērijs ir relatīvi zems (3% atšķirība, apm. 0.17 mm), salīdzinot to ar SFA diametra izmaiņām, FMD testa laikā, kas ir tikai 3-7% robežās no bazālā līmeņa (D H J Thijssen et al., 2008; Dick H J Thijssen et al., 2008). Daudz zemāka variācija un potenciāli augstāks izšķiršanas kritērijs (1.5%) ir Tjissena

laboratorijā veiktajiem pētījumiem (Kooijman et al., 2008; van Duijnhoven et al., 2010). Savukārt Mysior et al veiktajos vertebrālās artērijas diametru asimetrijas novērtēšanas pētījumos (Mysior & Stefanczyk, 2007) izvēlētais atšķiršanas kritērijs bija 25%, kas atbilst 0.5 mm un, ņemot vērā tik lielu pielaidi, veseliem cilvēkiem artēriju diametri bija vienādi.

Ir nedaudz pētījumu, kuros tiek pētīta maģistrālo artēriju diametra bilaterālā asimetrija (Chang et al., 2011; Eisen et al., 2006; Korovessis, Iliopoulos, Misiris, & Koureas, 2003).

Pretrunīgi dati ir par augšstilba artēriju diametra saistību ar izmeklējamo personu antropometriskajiem rādītājiem un lineārā ātruma atvasinātajiem parametriem miera apstākļos. Līdzīgi mūsu rezultātiem, nesenie pētījumi apstiprina augšstilba artēriju (SFA un DFA) diametru saistību ar ķermeņa masu (N. Hopkins & Green, 2009), bet ne augšstilba tilpumu un muskuļu masu (Radegran & Saltin, 2000). Ir vairāki pierādījumi, ka diametra pārveide notiek kompleksi, mijiedarbojoties dažādiem faktoriem, taču galvenie ir tieši slodzes laikā radītie cirpes spēki (Johnson, 2012; A. R. Pries, Reglin, & Secomb, 2005), transmūrālā spiediena izmaiņas (Davis et al., 2006; a. R. Pries, Reglin, & Secomb, 2001; A. R. Pries, Reglin, & Secomb, 2012) un nodarbināto audu, (tai skaitā endotēlija), sekretētie ķīmiskie signāli (Kassab, 2006; Langille & O'Donnell, 1986; Rowley et al., 2011), kas tiešā veidā nav saistīti ar antropometriskajiem parametriem. To arī apstiprina rezultāti: uzrādot zemu korelāciju starp augšstilba artēriju miera apstākļu lineārā ātruma vērtībām un diametru, un augstu korelāciju starp slodzes laikā reģistrēto maksimālo lineāro ātrumu un diametru (Stoner, Sabatier, Edge, & McCully, 2004). Šāda artēriju sieniņas un diametra pārveide ir atkarīga no nodarbināto muskuļu slodzes (Dinenno et al., 2001; Miyachi et al., 2001), un var notikt pietiekami strauji- pat pāris nedēļu laikā (Sabatier et al., 2008; Sugawara et al., 2004; van Duijnhoven et al., 2010).

Aplūkojot iegūtos rezultātus attiecībā uz augšstilba artēriju hemodinamisko parametru bilaterālo asimetriju, tā šķiet loģiska, jo faktori, kas varēja izraisīt artērijas sieniņas strukturālo pārveidi vēl pirms tam izmainīja tās hemodinamiku.

Kopumā, salīdzinot plūsmas parametru bilaterālās atšķirības pakāpi izmeklējamo personu grupā, tā bija līdzīga Meyerovica un līdzautoru segmentāros plūsmas mērījumos iegūtajai, kuru šie pētnieki novērtēja kā *veselu cilvēku asimetriju* (Mayrovitz & Larsen, 1996). Dažu parametru atšķirības izskaidrojamas ar to, ka arī mērījumu vietas un apstākļi nebija pilnīgi identiski. Pretēji mūsu izvirzītajai hipotēzei, būtiska cirpes vērtību asimetrija tika novērota uz nenozīmīgu morfometrisko atšķirību fona. Mūsuprāt, šeit saskatāma netieša norāde uz novēroto asimetriju funkcionālo raksturu un saistību ar abu kāju atšķirīgu funkcionālo (fizisko) noslogojumu. Pazemināts bazālais cirpes ātrums norāda uz adaptāciju

slodzei un palielinātu artērijas diametru (Sabatier et al., 2008), bet palielināts bazālais cirpes ātrums - uz relatīvi nelielu artēriju diametru un ekstremitātes adaptāciju nelielai kustību intensitātei (De Groot, Bleeker, Van Kuppevelt, Van der Woude, & Hopman, 2006).

Apkopojot rezultātus mēs varam secināt, ka:

1. Jauniem pieaugušiem cilvēkiem miera apstākļos novērojama viena vai vairāku augšstilba artēriju morfoloģisko un hemodinamisko parametru bilaterāla asimetrija.

2. Vīriešu kopējai, virspusējai un sekļajai augšstilba artērijām raksturīgs lielāks diametrs nekā sievietēm šīm pašām artērijām.

3. Vismazākais diametrs, plūsma, retrogrādās plūsmas vidējais lineārais ātrums un minimālais plūsmas lineārais ātrums raksturīgs DFA artērijai.

4. Kājas tilpumam, personas svaram, augumam, ķermeņa masas indeksam un augšstilba apkārtmēram nav ietekmes uz femorālo artēriju morfometriskajiem un hemodinamiskajiem parametriem.

Sakarā ar pēdējo secinājumu var izvirzīt hipotētisku pieņēmumu, ka augšstilba artēriju hemodinamisko un morfometrisko parametru asimetriju iespējams cēlonis ir relatīvi neliels ekstremitāšu noslogošanas intensitātes atšķirīgums ikdienas situācijās, kas uz kopējā mazkustības fona pietiekami īsā laikā izraisa maģistrālo artēriju apgādāto sīko asinsvadu tīkla pārveidi ("*remodeling*") ar tīkla struktūras, perifērās pretestības un maģistrālo artēriju plūsmas parametru izmaiņām. Turklāt, mainoties artērijas hemodinamiskajiem parametriem, izmainītu cirpes spēku ietekmē notiek arī pašas maģistrālās artērijas diametra un sienas morfometrisko parametru izmaiņas. Līdz ar to, var izvirzīt hipotēzi, ka veseliem un jauniem indivīdiem izteikta augšstilba artēriju hemodinamisko parametru bilaterālā asimetrija var kalpot par priekšvēstnesi artēriju unilaterālu patoloģisku pārmaiņu attīstībai.

4.5. Vienas kājas m. quadriceps statiskas slodzes izraisīto hemodinamisko reakciju izpausmes nodarbinātajā un nenodarbinātajā ekstremitātē

Metodes (detalizēts izklāsts)

Pētījumu sērijā (1 pētījums) kopumā piedalījās 6 jaunas un veselas sievietes (19-24 gadi) menstruālā cikla agrīnā folikulārajā fāzē (5.-14. dienai). Aicinot izmeklējamās personas uz pētījumu, tika izskaidrota tā būtība un procedūras potenciālie riski, pēc kā izmeklējamās personas rakstiski apstiprināja savu piekrišanu. Pirms slodzes izmeklējamās personas 15 minūtes aklimatizējās (25°C temperatūrā, relatīvais mitrums 45-50%), pētījums tika veikts

sievietēm atrodoties guļus stāvoklī uz šim mērķim īpaši izstrādātā ergometra (KneeStat, LU, BF) kas nodrošina precīzu ekstensijas spēka un nenodarbināto muskuļu tonusa kontroli. Izmeklējamās atkārtoti (6 izmeklējamās personas x 6 traili x 3 atkārtojumi; n=54) veica mazas (10% MVC) un vidējas (55% MVC) intensitātes 30 sekunžu unilaterālas (labā kāja), statiskas *m.quadriceps* ekstensijas, kuru laikā katru sirds darbības ciklu (angl. val. – *beat-to beat*) tika reģistrēti sekojoši parametri:

a) sistēmiskie hemodinamiskie parametri (sirds darbības frekvence, sirds minūtes tilpums un vidējais arteriālais spiediens), izmantojot *Finameter midi* iekārtu;

b) nodarbinātās un nenodarbinātās kāju augšstilba artēriju (CFA, DFA, SFA) asins plūsmas lineārie ātrumi un diametri, izmantojot ultrasonogrāfija iekārtu, vienlaicīgi ar sistēmisko parametru reģistrāciju;

c) pulsa viļņa izplatīšanās aizkaves laiks nenodarbinātās kājas arteriālā segmentā „kopējā augšstilba artērija – paceles artērija”, izmantojot PPG signāla (pašizveidota PPG ierīce) vienperioda līknes analīzi; aprēķina cēlā tika noteikts pulsa viļņa izplatīšanās ātrums.

Citā dienā tai pašai izmeklējamai personai secīgi abās kājās (nodarbinātajā un nenodarbinātajā) veica postokluzīvās reaktīvās hiperēmijas testu (3 minūtes bazālais pieraksts mierā, 15 minūtes augšstilba arteriālā oklūzija, 15 min postoklūzijas pieraksts), lai noskaidrotu kājas (CFA gultnes) maksimālo konduktanci, kas vēlāk tika izmantota, vērtējot slodzes izraisītās asinsvadu reakcijas.

Visos testos iegūtie ultrasonogrāfijas jēldati vispirms tika apstrādāti video apstrādes programmā Vdub 1.9 (Virtualdub), kurā tika izgriezti un „kontrastēti” katra traila fragmenti. Video materiāls tika kompresēts (25 kadri/sek, izšķirtspēja 640x 480 punkti; MS MPEG4 3000bps) un saglabāts AVI failā turpmākai analīzei. Pēc tam šie video fragmenti tika analizēti MatLab vidē mūsu pētniecības grupas izveidotās īpašās programmās: *Artery ultrasound* (LU ASI, BF, U.Rubins), kas veic automatizētus diametra un hemodinamisko parametru aprēķinus un *Multi_Analyses* (LU ASI, BF, U.Rubins), kas sinhronizē *Finameter midi* datus ar *Artery_ultrasound* datiem un veic primāro statistisko analīzi.

Sekundārā datu apstrāde (korelācijas analīze, T-tests, un ANOVA) tika veikta programmās SigmaPlot, MS Excell un Matlab, grafikos un tabulās attēlotie dati ir vidējais aritmētiskais \pm standartnovirze, vai standartklūda (S.E.M), norādot diapazonu (min. un maks.).

4.5.1. Pētījuma rezultātu kopsavilkums

Asinsrites sistēmiskie un artēriju parametri pirmslodzē

Pirmslodzes miera periodā, neskatoties uz līdzīgu vecumu un vienādu dzimumu, taču atšķirīgu antropometriju, izmeklējamo personu grupa (n=6) uzrādīja diezgan heterogēnas asinsrites sistēmisko parametru vidējās vērtības (*vienai izmeklējamai personai katra parametra vidējā vērtība tika iegūta, viduvējot datus no trīs 25-35 s pierakstiem, pa vienam pirms katras slodzes*): sirdsdarbības frekvence (HR) 62.3 ± 6 bpm, diapazons 55-70 bpm; vidējais arteriālais asinsspiediens (MAP) 89.51 ± 5.0 mm Hg st., diapazons 83.0-94.0 mmHg; sirds minūtes tilpums (CO) 4.52 ± 0.70 , diapazons 3.5-5.1 L/min; kopējā perifērā pretestība (TPR) 1200.53 ± 156.20 dyn.s/cm⁵, diapazons 978.44-1448.78 dyn.s/cm⁵, kas dažādiem indivīdiem statistiski būtiski atšķīrās (n=270 cikli; P<0.05; One Way ANOVA).

Salīdzinot izmeklējamo personu nodarbinātās un nenodarbinātās kājas artēriju (CFA, DFA, SFA) hemodinamiskos parametrus, tie variēja atkarībā no artērijas un dažādiem indivīdiem bija nedaudz atšķirīgi. Tika konstatēta neliela parametru asimetrija starp kājām, kura bija pieļaujamās robežās, pamatojoties uz mūsu laboratorijas iepriekšējo pētījumu rezultātiem (nepublicētie pētījumu rezultāti). Konduktance CFA artērijā pirmslodzē bija aptuveni vienāda ar SFA un DFA artēriju konduktanču summu, kas savukārt sastādīja tikai 7.4 ± 2.9 ; (diapazons 4.3-11.9%) no maksimāli iespējamās konduktances pilnīgi dilatētā *a. femoralis communis* gultnē (ar pēcoklūzijas hiperēmijas testu noteikta maksimālā dilatācija).

Asins plūsmas lineārā ātruma (vidējā, anteroģrādās plūsmas un retroģrādās plūsmas) vērtības dažādās artērijās bija atšķirīgas, bet katram artēriju tipam raksturīgas; skatīt 4.5.1.1.tabulā.

Sistēmisko asinsrites parametru izmaiņas slodzes un pēcslodzes periodu laikā

Vājas intensitātes (10% no MVC) slodze būtiski neietekmēja sirdsdarbības frekvenci (HR), vidējo arteriālo spiedienu (MAP), sirds minūtes tilpumu (CO), bet vidējas intensitātes (55% no MVC) slodzi pavadīja pakāpeniska HR palielināšanās un CO pieaugums. Daļā gadījumu bija vērojama niecīga MAP palielināšanās tendence 55% slodzes laikā.

Pēcslodzes perioda (3 min) pirmajās 10 – 15 sekundēs vienmēr bija vērojama strauja atgriezeniska sistēmisko parametru izmaiņa, kas bija atkarīga no iepriekšējās slodzes intensitātes izpaudās kā īslaicīgs HR un CO pieaugums un īslaicīgs MAP un TPR kritums, (skat. tabula 4.5.1.2.).

Parametri	Nodarbinātā kāja	Nenodarbinātā kāja
CFA		
CND _{ARTERY} (ml/min/mmHg)	2.5±1.2	3.2±1.1
	d.1.0-4.0	d.2.2-4.8
V (cm/sec)	7.0±2.6	9.8±2.8
	d.3.6-10.1	d.7.5-14.8
V _{ANT} (cm/sec)	10.7±2.4	12.7±2.9
	d.7.3-14.0	d.9.6-18.0
V _{RET} (cm/sec)	-3.8±0.6	-3.7±2.0
	d.-5.0--3.3	d.-7.6--2.1
DFA		
CND _{ARTERY} (ml/min/mmHg)	1.3±0.4	1.2±0.7
	d.0.9-2.0	d.0.6-2.2
V (cm/sec)	8.8±2.0	7.9±3.9
	d.5.7-11.0	d.3.6-12.2
V _{ANT} (cm/sec)	9.7±2.2	8.8±3.2
	d.6.3-12.0	d.4.7-12.0
V _{RET} (cm/sec)	-0.8±0.3	-1.1±0.9
	d.-1.1--0.5	d.-2.5--0.2
SFA		
CND _{ARTERY} (ml/min/mmHg)	1.0±0.3	1.0±0.5
	d. 0.7-1.4	d.0.6-2.0
V (cm/sec)	4.6±1.1	4.5±1.5
	d.3.6-6.5	d.3.1-7.1
V _{ANT} (cm/sec)	11.1±2.1	10.3±1.8
	d.8.5-14.0	d.7.8-12.5
V _{RET} (cm/sec)	-6.1±2.1	-5.6±1.2
	d.-9.3--3.0	d.-7.1--4.4

4.5.1.1. Tabula. Abu kāju artēriju hemodinamiskie parametri pirmslodzē.

Attēlotas maģistrālo artēriju: kopējās augšstilba (CFA), dziļās augšstilba (DFA) un seklās augšstilba (SFA) parametru : konduktances (CND), plūsmas vidējā lineārā ātruma (V), plūsmas anterogrādā lineārā ātruma (V_{ANT}), plūsmas retrogrādā lineārā ātruma (V_{RET}) absolūtās vērtības pirmslodzes (miers) periodā nodarbinātājā un nenodarbinātājā kājā. Vērtības skaitļotas visu izmeklējamo personu trailiem un to atkārtojumiem (n=36; 6 izmeklējamās personas x 2 slodzesi x 3 atkārtojumi). Norādīta: vidējā ± standartnovirze, kā arī vērtības diapazons(d) -minimālā un maksimāla vērtība.

Parametri	Slodze _{10%MVC}	Pēcslodze _{10%MVC}	Slodze _{55%MVC}	Pēcslodze _{55%MVC}
HR izmaiņas (%)	—	+14.7±5.0 d. 7-21	+7.8±4.0 d. 4-14	26.2±6.0 d. 15-33
MAP izmaiņas (%)	—	—	—	-7.1±3.0 d. 3-10
CO izmaiņas (%)	—	+16.1±3.4 d.12-19	+5.8±3.7 d. 1-10	+26.2±5.0 d. 18-33
TPR izmaiņas (%)	—	-8.0±1.32 d. 7-10	—	-28.0±4.1 d.17-35

Tabula 4.5.1.2. Sistēmisko asinsrites parametru izmaiņas slodzes un pēcslodzes periodu laikā.

Attēlotas sistēmisko parametru: sirdsdarbības frekvences (HR); vidējā arteriālā spiediena (MAP); sirds minūtes tilpuma (CO); kopējās perifērās pretestības vērtību % izmaiņas no pirmsslodzes (miers), mazas intensitātes (Slodze_{10%MVC}) un vidējas intensitātes (Slodze_{55%MVC}) slodzēs un to pēcslodzes periodos (Pēcslodze_{10%MVC} un Pēcslodze_{55%MVC}) izmeklējamai grupai. Vērtības rēķinātas visu izmeklējamu personu trailiem un to atkārtojumiem (n=54; 6 izmeklējamās personas x 6 traili x 3 atkārtojumi). Norādīta: vidējā ± standartnovirze, kā arī vērtības diapazons(d) -minimālā un maksimālā vērtība. Parametra vērtības pieaugums apzīmēts ar "+", samazinājums ar "-", izmaiņu neesamība ar "—". Visas uzrādītās vērtības statistiski būtiski atšķirās no pirmsslodzes (miera perioda) pie būtiskuma līmeņa 0.05; t-test.

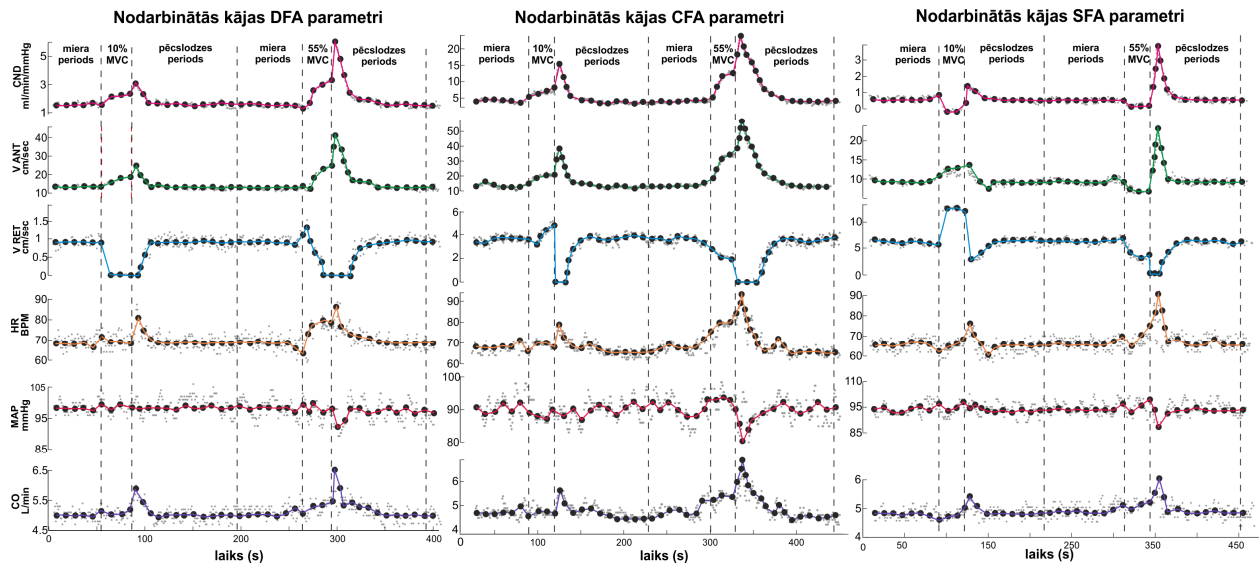
Nodarbinātās kājas asinsvadu reakcijas slodzes laikā

Nodarbinātajā kājā asins plūsmas lineārā ātruma un konduktances pieaugums CFA un DFA artērijās sākās līdz ar slodzes sākumu un turpinājās (pamazām pieaugumam palēninoties) visu slodzes laiku (30 s), pie kam šo parametru relatīvais pieaugums slodzes beigās, salīdzinot ar pirmsslodzes periodu, DFA bija par vismaz 1/3 izteiktāks nekā CFA, un katrā no artērijām vidējās intensitātes slodzē aptuveni divas reizes izteiktāks nekā mazās intensitātes slodzē. Līdzīgas bija arī lineārā ātruma anterogrādā un retrogrādā komponenta izmaiņas CFA un DFA artērijās, pie kam DFA artērijās relatīvi nelielais retrogrādais komponents slodzes laikā izzuda.

Augšstilba virspusējā artērijā (SFA) slodzes laikā tika novērota atšķirīga aina: mazās intensitātes slodzē novēroja konduktances, plūsmas lineārā ātruma un tā anterogrādā komponenta būtisku samazināšanos un retrogrādā komponenta ievērojamu pieaugumu, kamēr vidējās intensitātes slodzē visi augstākminētie parametri nedaudz samazinājās. Detalizētāks rezultātu atspoguļojums ir attēlots tabulā 4.5.1.3.

Nodarbinātās kājas asinsvadu reakcijas pēcslodzes perioda laikā

Pēcslodzes pirmajās sekundēs bija vērojams CFA un DFA gultņu konduktances un asins plūsmas lineārā ātruma (un tā anterogrādā komponenta) straujš pieaugums, kas ilga vidēji 15-24 sekundes un minēto parametru vērtības vairākkārt pārsniedza slodzes slodzes perioda vērtības; plūsmas lineārā ātruma retrogrādais komponents tajā pašā laikā samazinājās izteiktāk nekā slodzē, vai arī pilnībā izzuda. Līdzīgi arī virspusējā artērijā (SFA) agrīnā pēcslodzes periodā bija vērojama pēcdarba hiperēmijas reakcija ar plūsmas lineārā ātruma, plūsmas anterogrādā komponenta un gultnes konduktances atgriezenisku palielināšanos un retrogrādā komponenta samazināšanos un izzušanu tūlīt pēc vidējās intensitātes slodzes. Nodarbinātās kājas artēriju hemodinamisko parametru izmaiņas slodzes un pēcslodzes periodu laikā ir apkopotas tabulā 4.5.1.3. un 4.5.1.2. attēlā, kamēr raksturīgākie reakciju piemēri ir attēloti 4.5.1.1. attēlā.



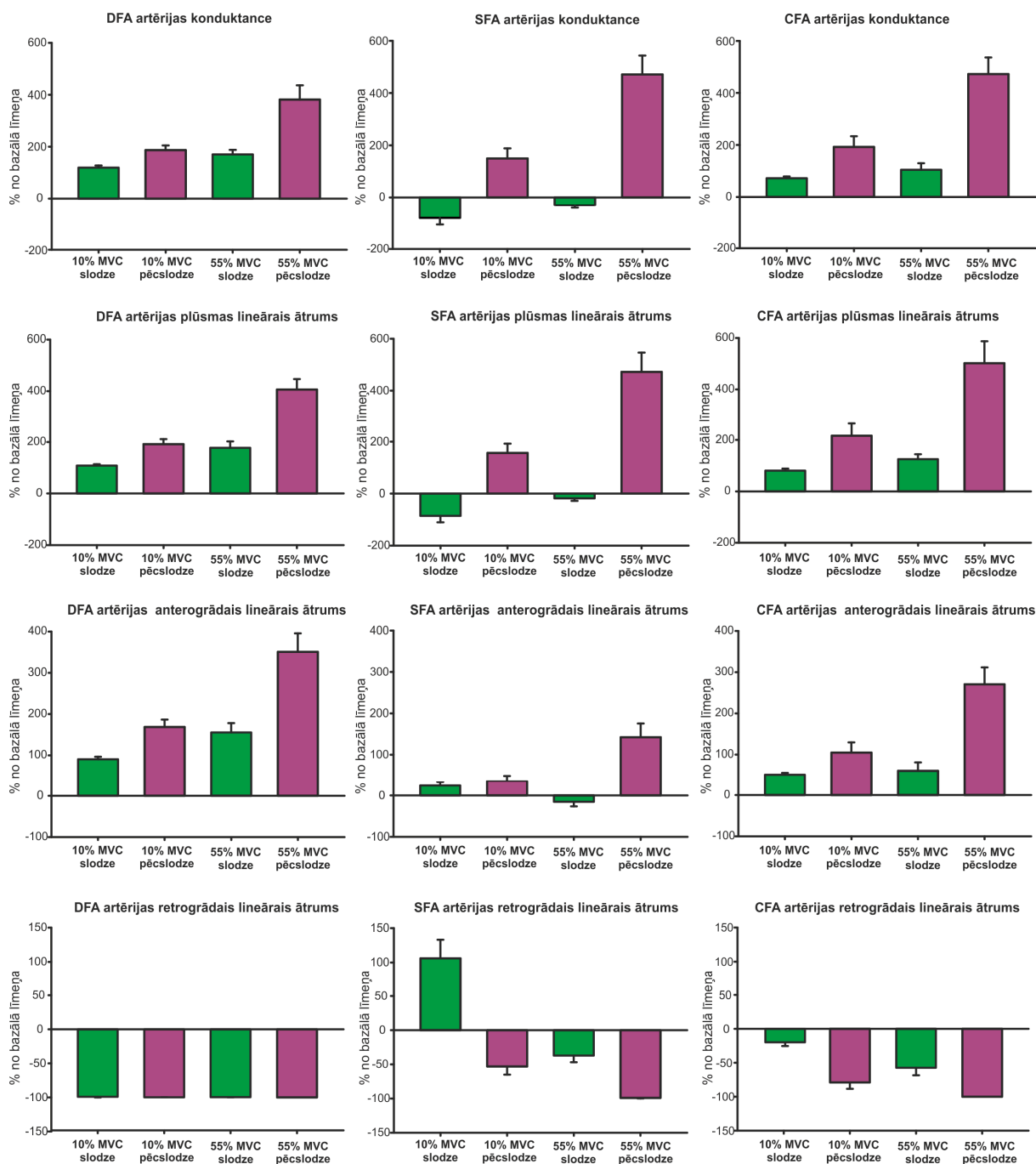
4.5.1.1. Attēls. Sistēmisko un artēriju hemodinamisko parametru izmaiņas nodarbinātās kājas slodžu protokola laikā.

Attēloti trīs dažādu artēriju (DFA, CFA, SFA) raksturīgākie piemēri, kas iegūti no 3 izmeklējamām personām (M.Z., I.C., E.S.). CND- artērijas konduktance, V ANT- plūsmas lineārā ātruma anterogrādais komponents, V RET- plūsmas lineārā ātruma retrogrādais komponents, HR- sirdsdarbības frekvence, MAP- vidējais arteriālais spiediens, CO- sirds minūtes tilpums.

Parametri	Slodze _{10% MVC}	Pēcslodze _{10% MVC}	Slodze _{55% MVC}	Pēcslodze _{55% MVC}
CFA				
CND_{ARTERY}	+71.84±16 d. 55-100	+192.43±100 d.87 -302	+104.53± 61 d. 20 - 194	+472.52± 156 d.315 - 750
V (cm/sec)	+80.32±19 d. 47-101	+216.44± 118 d.106 -390	+125±47 d.70 - 200	+501.62±209 d.309 - 900
V_{ANT} (cm/sec)	+50.98±11 d. 36-61	+105.02±60 d.51 -207	+60.62±49 d. 33 - 161	+270.56± 101 d.168 - 410
V_{RET} (cm/sec)	-19.73± 8 d. 10-32	-79.02±23 d.-100 - -50	-57.42±27 d. -93- -14	
DFA				
CND_{ARTERY}	121.49±21.358 d. 12-171	182.75±46 d.130-242	168.37± 48 d.100- 233	396.24±144 d. 227-550
V (cm/sec)	108.79±16.01 d. 88-127	185.75± 52 d.123-250	170.37± 66 d. 97-247	415.32±109 d. 316-590
V_{ANT} (cm/sec)	89.14±15 d. 70-108	160.89± 44 d. 110-217	146.70±57 d. 86-214	352.30±123 d. 198-533
V_{RET} (cm/sec)				
SFA				
CND_{ARTERY}	-81.10±62.185 d.12-171	+149.80±94 d.35-292	-31.45± 24.35 d. 4- 66	+471±177 d. 300-800
V (cm/sec)	-85.86±61 d. 20-171	+155.80± 90 d. 35-292	-18.09±24.28 d. 5-66	+472±181 d.269-775
V_{ANT} (cm/sec)	+24.13±20.6 d. 8-58	+35.40±32 d.4.2-85	-15.63±26.90	+142±81 d. 28-250
V_{RET} (cm/sec)	+105.9± 66.3 d. 50-233	-53.16±29.1 d. 23-100	-37.22±23.85	-

4.5.1.3. Tabula. Nodarbinātās kājas artēriju parametru izmaiņas slodzes un pēcslodzes periodu laikā

Attēlotas maģistrālo artēriju: kopējās augšstilba (CFA), dziļās augšstilba (DFA) un seklās augšstilba (SFA) parametru: konduktances (CND), plūsmas lineārā ātruma (V), plūsmas lineārā ātruma anterogrādo un retrogrādo komponentu (V_{ANT} un V_{RET}) vērtību % izmaiņas no pirmsslodzes (miers), mazas intensitātes (Slodze_{10% MVC}) un vidējas intensitātes (Slodze_{55% MVC}) slodzēs un to pēcslodzes periodos (Pēcslodze_{10% MVC} un Pēcslodze_{55% MVC}) izmeklējamajai grupai. Vērtības skaitļotas visu izmeklējamu personu trailiem un to atkārtojumiem (n=54; 6 izmeklējamās personas x 6 traili x 3 atkārtojumi). Norādīta: vidējā ± standartnovirze, kā arī vērtības diapazons(d) -minimālā un maksimālā vērtība. Parametra vērtības pieaugums apzīmēts ar "+", samazinājums ar "-", izmaiņu neesamība ar "—", parametra neesamība ar tukšumu. Visas uzrādītās vērtības statistiski būtiski atšķirās no pirmsslodzes (miera perioda) pie p<0.05; t-test.



4.5.1.2. Attēls. Nodarbinātās kājas artēriju parametru izmaiņas slodzes un pēcslodzes periodu laikā

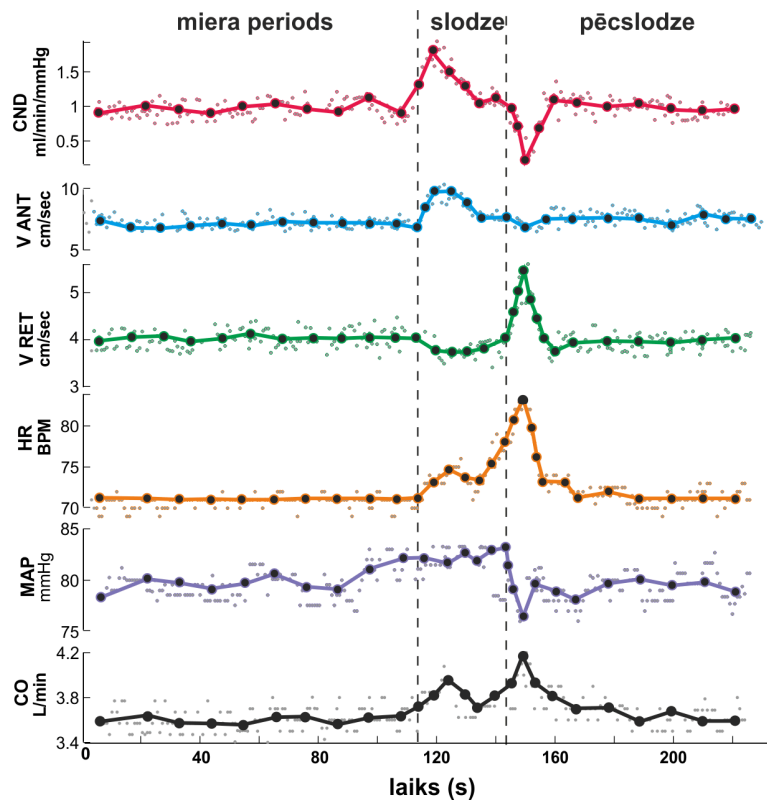
Stabiņu diagrammās attēlotas maģistrālo artēriju: kopējās augšstilba (CFA), dziļās augšstilba (DFA) un seklās augšstilba (SFA) parametru: konduktances (CND), plūsmas lineārā ātruma (V), plūsmas lineārā ātruma anterogrādo un retrogrādo komponentu (V_{ANT} un V_{RET}) izmeklējamu personu grupas vidējo vērtību \pm S.E.M. % izmaiņas no pirmsslodzes (miers), mazas intensitātes (Slodze_{10% MVC}) un vidējas intensitātes (Slodze_{55% MVC}) slodzēs un to pēcslodzes periodos. Statistiski ticamas atšķirības starp mazas intensitātes slodzi un lielas intensitātes slodzi, netika konstatētas DFA artērijas retrogrādā lineārā ātruma izmaiņām (jo tas izzuda).

Nenodarbinātās kājas asinsvadu reakcijas slodzes laikā

Hemodinamikas izmaiņas nenodarbinātajā kājā (kontralaterālajā)

Nelielas intensitātes (10% MVC) slodze nerādīja kontralaterālā kājā viennozīmīgas un statistiski ticamas artēriju hemodinamisko parametru izmaiņas.

Slodzē, kuras intensitāte bija 55% no MVC, jau slodzes pirmajās 10 s, vai pat apsteidzot slodzes sākumu bija vērojams CFA, DFA un SFA gultņu konduktances īslaicīgs, atgriezenisks pieaugums, kas, atšķirībā no sistēmisko hemodinamikas parametru izmaiņas, ilga tikai 5 – 10 s, nevis visu slodzes laiku (30 s). Vienlaikus ar aptuveni vienādu konduktances un lineārā ātruma pieaugumu visās trijās artērijās, slodzes sākumā novēroja lineārā ātruma anterogrādā komponenta impulsveida pieaugumu un retrogrādā komponenta kritumu, kas bija izteiktāki tieši DFA artērijā. CFA artērijas reakciju demonstratīvs piemērs ir attēlots 4.5.1.3.attēlā.



4.5.1.3.Attēls. Sistēmisko un CFA artērijas hemodinamisko parametru izmaiņas nenodarbinātās kājas slodžu protokola laikā. Raksturīgais piemērs iegūts no 1 izmeklējamās personas (M.Z.)

Pēcslodzē neaktīvās kājas augšstilba artērijās bija vērojama pretēja virziena, strauja atgriezeniska reakcija: konduktances, lineārā ātruma un tā anterogrādā komponenta samazinājums, un retrogrādā komponenta pieaugums, kas visizteiktāks bija CFA gultnē; sk. 4.5.1.4. tabulā. Šīs izmaiņas bija īslaicīgas (< 25 s), atgriezeniskas un sakrita laikā ar sistēmisko parametru straujo atgriezenisko maiņu: īslaicīgu atgriezenisku HR un CO

pieaugumu, bet (tai pašā laikā) nelielu un atgriezenisku MAP pazeminājumu, ko pavadīja ievērojams kopējās perifērās pretestības kritums. Agrīnā pēcslodzē tika novērota būtiska korelācija starp CFA konduktances samazinājuma intensitāti un HR un CO pieaugumu, kā arī MAP un TPR kritumiem (CFA_{CND} ar HR, $r = -0.920$, $p = 0.009$; CFA_{CND} ar CO, $r = -0.88$, $p = 0.01$; CFA_{CND} ar TPR $r = 0.93$, $p = 0.007$).

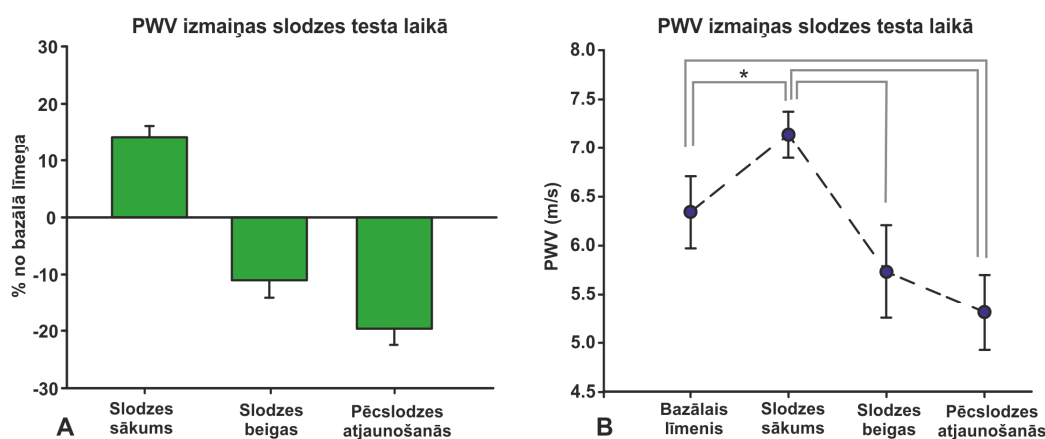
Parametri	Slodze _{55% MVC}	Pēcslodze _{55% MVC}
CFA		
CND _{ARTERY}	+47.66±13 d. 20-54	-38±12 d. 52-18
V (cm/sec)	+44.89±14 d. 18-59	-35.42±13.00 d. -50- -16
V _{ANT} (cm/sec)	+30.88±5 d. 20-39	-12.44±10 d.27- 2
V _{RET} (cm/sec)	-30.53±17 d. 50-9	+51.92±32.80 d. 18-100
DFA		
CND _{ARTERY}	+51.78±34.65 d. 20-105	-36.04±12 d. -50- -22
V (cm/sec)	+58.49±25 d. 38-101	-31.11±21 d. -52- -8
V _{ANT} (cm/sec)	+47.18±25 d. 14-83	-21.08±15 d.-41- -3
V _{RET} (cm/sec)	-80.8±35 d. -100- -20	+9.21±27 d. 8-80
SFA		
CND _{ARTERY}	+46.14±21 d. 25-83	-51±17 d. -74- -30
V (cm/sec)	+43.59±23 d. 16-70	-49±17 d. -72- -29
V _{ANT} (cm/sec)	17.91±15 d. 5-45	-11.69±9 d.-25- -4
V _{RET} (cm/sec)	-21.15±11 d. -40- -10	+34.65±16 d. 16-58

4.5.1.4. Tabula. Nenodarbinātās kājas artēriju parametru izmaiņas slodzes un pēcslodzes periodu laikā

Attēlotas maģistrālo artēriju: kopējās augšstilba (CFA), dziļās augšstilba (DFA) un seklās augšstilba (SFA) parametru: konduktances (CND), plūsmas lineārā ātruma (V), plūsmas lineārā ātruma anterogrādo un retrogrādo komponentu (V_{ANT} un V_{RET}) vērtību % izmaiņas no pirmsslodzes (miers) vidējās intensitātes (Slodze_{55% MVC}) slodzē un to pēcslodzes periodā (Pēcslodze_{55% MVC}) izmeklējamā grupai. Vērtības skaitļotas visu izmeklējamu personu trailiem un to atkārtojumiem (n=54; 6 izmeklējamās personas x 6 traili x 3 atkārtojumi). Norādīta: vidējā ± standartnovirze, kā arī vērtības diapazons(d) -minimālā un maksimālā vērtība. Parametra vērtības pieaugums apzīmēts ar "+", samazinājums ar "-". Visas uzrādītās vērtības statistiski būtiski atšķirās no pirmsslodzes (miera perioda) pie $p < 0.05$; t-test.

Pulsa viļņa izplatīšanās ātruma (PWV) izmaiņas nenodarbinātās kājas augšstilbā

Slodzes laikā bija novērojama augšstilba maģistrālo artēriju PWV maiņa: slodzes sākumā PWV īslaicīgi palielinājās (no $6,3 \pm 0,7 \text{ m}\cdot\text{s}^{-1}$ līdz $7,3 \pm 0,4 \text{ m}\cdot\text{s}^{-1}$, $p > 0,05$), bet slodzes otrajā pusē bija vērojama PWV krišanās, skatīt 4.5.1.3.attēlu.



4.5.1.3.Attēls. Pulsa viļņa izplatīšanās ātruma izmaiņas nestrādājošā augšstilbā: mierā, vidējās intensitātes slodzē (55% MVC) un pēcslodzes atjaunošanās periodā. Iegūti no 6 izmeklējamo personu vidējajiem datiem. Attēlotas vidējās vērtības \pm standart kļūda

4.5.2. Kopējā diskusija

Nodarbinātā kāja

Asins plūsma nodarbinātās kājas augšstilba artērijās unilaterālas statiskas ceļa ekstensijas slodzes laikā un pēcslodzes periodā

Kopējās femorālās artērijas abu zaru (DFA un SFA) asinsapgādes “teritorijas” augšstilba muskuļos daļēji pārklājas, tomēr *m.quadriceps* asinsapgādē dominē DFA, kamēr virspusējās artērijas plūsmai ir izšķiroša nozīme apakšstilba un pēdas asinsapgādē (Ellis, 2010b; Radegran & Saltin, 2000). Vairākkārt diskutēts jautājums par to, vai *m.quadriceps*, veicot statisku slodzi, nespiež pilnībā savu asinsvadu gultni. Agrīnos pētījumos, kuros, izmantojot dilūcijas metodi, tika novērots CFA plūsmas pieaugums statiskas ceļa locītavas iztaisnošanas slodzes laikā, autori, vadoties no pārliecības, ka pats *m. quadriceps* ir išemizēts sakarā ar statiskās slodzes radīto savu asinsvadu kompresiju, izvirzīja pieņēmumu, ka CFA plūsmas pieaugums saistīts ar hiperēmiju citos - nekontrolēti aktivētos - augšstilba muskuļos (Kilbom & Persson, 1982; Wesche, 1986). Mūsu pētījumā pierādījās, pirmkārt, ka DFA

arteriālās gultnes konduktances un plūsmas lineārā ātruma relatīvā palielināšanās slodzē un pēcslodzes periodā neatpaliek no šo parametru relatīvā pieauguma CFA; otrkārt, ka DFA gultnē tāpat kā kopējā CFA gultnē konduktances relatīvais pieaugums 55% slodzē ir lielāks kā 10% slodzē. Iegūtās atradnes liecina, ka muskuļu audos, ko apasiņo DFA (tātad – arī četrgalvainajā muskulī) statistiskas *knee extensor exercise* slodzes laikā ne tikai saglabājas asins plūsma, bet ir vērojama arī izteikta slodzes hiperēmija. Fakts, ka plūsmas retrogrālais komponents visās trijās artērijās slodzē būtiski samazinās un pēcslodzes periodā nereti izzūd pavisam, liecina, ka šajās situācijā gan augšstilbā gan apakšstilbā vērojama izteikta vazodilatācijas reakcija (Halliwill & Minson, 2010; Padilla et al., 2011).

Diemžēl, mūsu rezultātos nav pietiekošas informācijas, lai rastu drošu skaidrojumu paradoksālajām SFA konduktances un plūsmas lineārā ātruma samazinājumam *m. quadriceps* statisko slodžu laikā (pēc slodzes bija vērojama hiperēmijai tipiskās SFA plūsmas izmaiņas). Kā hipotēzi var izvirzīt pieņēmumu, ka DFA plūsmas relatīvam pieaugumam slodzes laikā, pārsniedzot relatīvo plūsmas pieaugumu kopējā augšstilba artērijā (sk. 3. tab.), šīs kopējās artērijas otrā zarā, resp. SFA, veidojas zināms plūsmas deficīts; šajā gadījumā gan neizskaidrots paliek SFA plūsmas retrogrādā komponenta būtiskais pieaugums *m. quadriceps* nelielās intensitātes slodzē.

Agrīna pārejoša vazodilatācija (*rapid onset vasodilation*) nodarbinātajā kājā

Darba hiperēmijas veidošanos nodrošina vairāku faktoru komplekss, un katra no tiem nozīmīgums ir atkarīgs no slodzes rakstura un no iesaistīto muskuļu apjoma un anatomiskās lokalizācijas. Ne tikai visaptverošas (piem., veloergometriskas) slodzes, bet arī reģionālu slodžu gadījumā slodzes hiperēmijas sākumā būtiska nozīme var būt centrālās komandas rosinātaisirds darbības aktivācijai, kas izpaužas kā HR, CO un MAP pieaugums. Mūsu pētījumā izmantotajā slodzes modelī slodzes izraisītā DFA gultnes asinsvadu pretestības krišanās sākās praktiski vienlaikus ar slodzes sākumu. Centrālās komandas loma šādas lokālas vazodilatācijas rosināšanā liekas maz ticama, jo novērots, ka izometrisku slodžu gadījumā centrālās komandas zīmīga izpausme ir tieši sirds darbības frekvences paaugstināšanās (sk. atsauci pie (Franke et al., 2000), bet mūsu pētījumā vājās intensitātes slodzē arteriālais spiediens un sirds darbības frekvence vispār nemainījās, un vidējās intensitātes slodzē HR pieaugums nepārsniedza 10 bpm. Mūsu realizētajā slodzes modelī tūlītējais (līdz ar slodzes sākumu), straujais un slodzes intensitātei proporcionālais femorālās plūsmas pieaugums atbilst fenomenam, ko literatūrā apzīmē ar terminu *contraction-induced rapid onset*

vasodilation; to novēro gan dināmisku (Rådegran & Saltin, 1998; Wray, Donato, Uberoi, Merlone, & Richardson, 2005), gan statisku reģionālu slodžu sākumā, un tā izcelsme, galvenokārt, saistīta ar muskuļa kontrakciju kā lokālu mehānisku faktoru, kam līdztekus venozās asinsrites veicināšanai ir arī tieša fiziska ietekme uz mikrocirkulācijas asinsvadiem: vietēja audu intersticiālā spiediena palielināšanās un transmurālā spiediena pazemināšanās provocē miogēnu vazodilatāciju (Blain, Limberg, Mortensen, & Schrage, 2012; Clifford, Kluess, Hamann, Buckwalter, & Jasperse, 2006; Kirby et al., 2007; Turturici, Mohammed, & Roatta, 2012) un, mehāniski kairinot endotēliju un asinsvadu gludo muskulatūru, stimulē mehānismus (signālvielu produkcija, jonu kanālu aktivitātes maiņa u.c.), kas veicina lokālu hiperēmiju (Brock et al., 1998; Clifford et al., 2006). Mūsu pētījumā tika izmantotas īsas (30 s) statiskas slodzes, kuru laikā, ņemot vērā lokālās asinsapgādes būtisku palielināšanos, maz ticama bija kaut cik nozīmīga lokāla metabolītu uzkrāšanās nodarbinātajos audos. Jau slodzes vidū asinsvadu reģionālā konduktivitāte bija sasniegusi augsto, slodzes intensitātei atbilstošo stacionāro līmeni. Abi minētie apstākļi runā par labu priekšstatam, ka šajos konkrētajos eksperimenta apstākļos reģionālo slodzes hiperēmiju aizsāka miogēnās izcelsmes agrīnā „starta” vazodilatācija, un īsās slodzes intensitātei atbilstošu noturīgu hiperēmiju nodrošināja gan miogēnā vazodilatācija, gan mehāniski kairinātā endotēlija izdalītie ķīmiskie signāli, piem., NO, ATF u.c. (Saltin, 2007). Neproporcionāli lielais konduktivitātes pieaugums DFA gultnē, salīdzinot ar CFA kopējo gultni liecina, ka *m. quadriceps* statiskās kontrakcijas izraisītā vazodilatācijas reakcija aptvēra galvenokārt nodarbināto muskuļu asinsvadu gultni un tikai mazākā mērā augšstilba, apakšstilba un pēdas nenodarbinātos audus.

Kontralaterālā (nenodarbinātā) kāja

Iepriekšējie pētījumi liecina, ka darba hiperēmija ierobežota apjoma aktīvajos muskuļos notiek uz kāpinātas sistēmiskas asinsrites un vazokonstrikcijas (t.s. pressorās reakcijas) fona; šai laikā dažādu “nenodarbināto” audu un orgānu asinsvadi atšķirīgi iekļaujas kopējās perifērās pretestības kāpinājuma reakcijā. Neviendabīgas asinsvadu reakcijas sistēmiskā pressorā refleksa laikā vērojamas arī dažādas lokalizācijas nenodarbināto muskuļu gultnēs.

Pētījumi šajā jomā veikti, galvenokārt, testējot reakcijas, kuras izraisa reģionāla dināmiska slodze. Grīna un līdzautoru pētījumos (D. J. Green, Spence, Rowley, Thijssen, & Naylor, 2012) tika novērots, ka veloergometriskā slodze izraisa apakšdelma asinsvadu reakcijas, kuru raksturs atkarīgs no slodzes intensitātes. Apakšdelma asins plūsma

veloergometriskās slodzes testā pie zemas slodzes intensitātes bija zemāka, nekā miera apstākļos, bet pie vidējām un smagākām kāju dināmiskām (veloergometriskām) slodzēm apakšdelma plūsma kļuva lielāka līdz ar slodzes intensitātes pieaugumu; abi plūsmas komponenti palielinājas līdz ar slodzes intensitāti, bet uzkrīta tas, ka kāju cikliskā slodzē ļoti liels ir retrogrāda komponents (D. Green, Cheetham, Reed, et al., 2002; D. J. Green et al., 2005). Izmantojot farmakoloģiju, tika pierādīts, ka roku hiperēmija pietiekošas intensitātes kāju cikliskas slodzes laikā realizējas ar NO līdzdalību (D. J. Green et al., 2005; D. Green, Cheetham, Mavaddat, et al., 2002). Īpatnējas un diferencētas hemodināmas reakcijas rokās tika novērotas testos, kuros dināmisku slodzi veica vienas kājas muskuļi: ritmiskā vienas kājas mīšanās pašā slodzes sākumā izraisīja plūsmas pieaugumu un asinsvadu pretestības krišanos apakšdelmā, bet ne apakšstilbā (Taylor et al., 1989).

Mūsu pētījumā nenodarbinātās kājas augšstilba visās trīs artērijās asins plūsmas parametru un attiecīgo gultņu perifērās pretestības statistiski ticamas izmaiņas bija vērojamas tikai 55% MVC intensitātes slodzes testos. Ar augstu atkārtojamības pakāpi izcēlās divi nenodarbinātā augšstilba hemodināmas fenomeni, kuri kvalitatīvi identiski izpaudās visu triju artēriju plūsmas mērījumos, bet kvantitatīvi visizteiktākie bija DFA gultnē: 1. agrīna pārejoša vazodilatācija slodzes sākumā ar sekojošu vazokonstrikciju; 2. strauja un atgriezeniska konduktances samazināšanās tūlīt pēc slodzes beigām.

Agrīna pārejoša vazodilatācija slodzes sākumā ar sekojošu vazokonstrikciju

Reģionālu fizisku slodzi pavada centrālās komandas (Eldridge et al., 1985) un aktīvo muskuļu mehanosensitīvās un ķīmijnsensitīvās aferentācijas (Rowell & O'Leary, 1990) iniciēta simpātiskās nervu sistēmas aktivācija, kas līdztekus arteriālā spiediena un sirdsdarbības frekvences pieaugumam izpaužas dažādos audos kā vazokonstrikcija; tai skaitā – neaktīvajos muskuļos (Tokizawa, Mizuno, Nakamura, & Muraoka, 2004). Simpātiskā aktivācija un neaktīvo muskuļu asinsvadu reakcijas veidojas visai atšķirīgas – atkarībā no muskuļu lokalizācijas un slodzes īpatnībām.

Tomēr nereti novērots, ka šo vazokonstrikciju apstiež īslaicīga vazodilatācijas fāze. Jau 70-tajos gados tika novērots, ka šāda agrīna pārejoša vazodilatācija veidojas roku un kāju statisku izometrisku slodžu sākumā roku un kāju neaktīvos muskuļos (Eklund, Kaijser, & Knutsson, 1974). Vienas kājas statiska slodze (10% un 30% no MVC) izraisīja arteriālā spiediena un sirdsdarbības frekvences pieaugumu, bet muskuļu simpātisko referentu aktivitāte gan rokā gan kājā vispirms samazinājās, tad pieauga kontralaterālajā kājā; savukārt vienas rokas plaukstas satvēriena slodze izraisīja MSNA palielināšanos (Ray, Rea, Clary, & Mark,

1992, 1993). Šajā un turpmākos pētījumos noskaidrojās, ka šī agrīnā pārejošā vazodilatācija nav saistīta ne ar metabolītu vai vazoaktīvu signālvielu atplūdi no aktīvajiem muskuļiem, ne ar vazodilatējošu metabolītu vietēju veidošanos, jo EMG neuzrādīja nekādu nekontrolētas izcelsmes aktivitāti nenodarbinātās kājas muskuļos (Eklund et al., 1974), ne arī ar muskuļu simpātisko eferentu aktivitātes samazināšanos nenodarbinātajā ekstremitātē (Fisher et al., 2005). Tomēr ir arī pētījumi, kuru rezultāti satur visai tiešas norādes par vietēju (adrenerģisku un NO-atkarīgu) mehānismu iespējamu iesaistīšanos vazodilatācijas reakcijā (Reed et al., 2000).

Fišera un līdzautoru pētījumos novēroja, ka viena apakšstilba išemizēta *m. triceps surae* voluntāra izometriska statiska kontrakcija pēc 10 – 15 s izraisa pārejošu vazodilatāciju (konduktance samazinās par 12%) kontralaterālā apakšstilbā, kura muskuļi (*m. triceps surae*) ir pilnīgi atslābuši (par ko liecina EMG), kaut arī simpātiskā eferentācija šiem muskuļiem saglabājas nemainīga; tāds pats efekts ir kontrakcijai, ko vienas kājas muskuļos izraisa muskuļu elektriska stimulācija. Šie novērojumi ļāva autoriem secināt, ka kontralaterālās kājas divfāziskās reakcijas izraisīšanā nekādu lomu nespēlē ne centrālā komanda, ne kontrahēto muskuļu metabolīti (jo aktīvais apakšstilbs bija okludēts) (Fisher & White, 2003); pierādījās arī, ka kontralaterālās agrīnās vazodilatācijas iemesls nenodarbinātajā kājā nav simpātiskās eferentācijas samazināšanās šīs kājas muskuļiem un asinsvadiem (Fisher et al., 2005).

Apkopojot citu laboratoriju un savus novērojumus, varam izdarīt dažus slēdzienus. Pirmkārt, ka nenodarbināto muskuļu asinsvadu iekļaušanās (vai neiekļaušanās) lokālu (reģionālu) muskuļu slodzi pavadošajā sistēmiskajā presorā reakcijā ir ļoti atkarīga gan no slodzes parametriem un slodzi realizējošo muskuļu apjoma un lokalizācijas, gan arī no nenodarbināto muskuļu lokalizācijas un šo muskuļu asinsvadu reaktivitātes īpatnībām. Otrkārt, ka nenodarbināto muskuļu asinsapgādes izmaiņu var izraisīt vairāki, pilnīgi atšķirīgi pēc savas būtības faktori un mehānismi. Mūsu pētījumā par nespecifisku faktoru, kas izraisīja īslaicīgu pārejošu asins plūsmas pieaugumu nenodarbinātās kājas augšstilba artērijās pašā slodzes sākumā, var uzskatīt savdabīgo hidrodinamisko “grūdienu”, proti, centrālās komandas provocēto sistēmiskās asinsrites pēkšņo kāpinājumu, kas izpaudās kā sirdsdarbības frekvences, sirds sistoles tilpuma un MAP pieaugums, nedaudz pat apsteidzot slodzes sākumu. Šī faktora esamību netieši apliecina asins plūsmas līdzīgās izmaiņas visās trīs augšstilba artērijās un to asinsvadu gultnēs. Šādu skaidrojumu formulēja jau M. Yoshizawa un līdzautori (Yoshizawa et al., 2008), izvērtējot viņu novēroto nenodarbinātās kājas hemodinamikuvienas kājas ceļa locītavas dinamiskā slodzē; šie autori par būtisku nosacījumu

gan izvirzīja priekšnoteikumu, ka slodzes provocētā presorā reakcija neizraisa nenodarbinātās kājas muskuļu simpātisko referentu aktivitātes pieaugumu. Ļoti vilinoša ir M. Yoshizawa izvirzītā hipotēze, ka slodzes vazodilatācija nenodarbinātās kājas asinsvados ir plūsmas-atkarīga vazodilatācija, sakarā ar sistēmiskās asinsrites aktivāciju (Yoshizawa et al., 2008). No mūsu datiem par labu šādam mehānismam runā kvalitatīvi līdzīgās un vienlaicīgās reakcijas visu triju augšstilba artēriju plūsmas parametru un gultņu konduktivitātes reakcijas. Zināmas šaubas rada vienīgi laika faktors, proti tas, ka agrīnā vazodilatācija aizsākas vienlaicīgi ar arteriālās plūsmas pieaugumu, kamēr FMD reakcijai nepieciešams ilgāks laiks.

strauja un atgriezeniska konduktances samazināšanās tūlīt pēc slodzes beigām.

Strauja un atgriezeniska konduktances samazināšanās tūlīt pēc slodzes beigām

Salīdzinoši ilgu vienas ekstremitātes slodžu eksperimentos, kuros kā slodzes modelis kalpoja viena apakšstilba išemizēta *m. triceps surae* izometriska 2 min ilga kontrakcija (Fisher & White, 2003), vai vienas kājas dinamiskas ekstenzijas slodze (Yoshizawa et al., 2008), tika novērots, ka kontralaterālajā ekstremitātē slodzes sākuma vazodilatācijas reakciju nomaina vasokontrakcija (Yoshizawa et al., 2008). Mūsu pētījumā salīdzinoši īsās statiskās slodzes laikā kontralaterālajā augšstilbā paspēja notikt pārejoša vazodilatācija un femorālo gultņu konduktances atgriezās aptuveni pirmslodes līmenī, kad slodze beidzās. Toties šādā eksperimenta dizainā pirmo reizi atklājās līdz šim neizzināts fenomens – strauja pārejoša vazokonstrikcija līdz ar statiskās slodzes izbeigšanos kontralaterālajā kājā. Patiesībā runa ir par strauju pēcslodes reakciju, kas skar arī asinsrites sistēmiskos parametrus: visām izmeklējamām personām līdz ar 55% no MVC slodzes pārtraukšanu novērojām HR un CO pārejošu pieaugumu un daļā gadījumu arī MAP īslaicīgu kritumu. Iespējams, ka būtisks priekšnoteikums šādas reakcijas esamībai ir pietiekoši lielas muskuļā masas iesaistīšanās statiskajā slodzē. Novērotā sistēmiskā reakcija sakrīt ar pēkšņo un intensīvo pēcdarba hiperēmiju aktīvajā kājā. Iespējams šāds hipotētisks notikumu secības skaidrojums, ka pēkšņās un intensīvās pēcdarba hiperēmijas sākums aktīvajā kājā rada zināmu sistēmiskās plūsmas deficītu (pat ar MAP krišanos), kas reflektori izraisa momentānu īslaicīgu HR un CO pacēlumu un asinsvadu perifērās pretestības paaugstināšanas reakciju, kura skar arī nenodarbināto muskuļu pretestības asinsvadus. Par visu trīs femorālo artēriju gultņu pretestības asinsvadu vazokonstrikciju liecina plūsmu anterogrādā komponenta krasa atgriezeniska samazināšanās un retrogrādā komponenta pieaugums. Hipotēzes patiesīguma pārbaudei nepieciešama turpmāka detalizēta izpēte.

Jāpiezīmē, ka pēcslodzes īslaicīgā vazokonstrikcija ir novērojama tikai neaktīvo audu pretestības asinsvados, bet neskar maģistrālo (*conduit*) artēriju sienas tonusu (spriežot pēc PWV statistiski nenozīmīgās izmaiņas).

Nenodarbinātās kājas maģistrālo artēriju stinguma izmaiņas slodzes laikā

Fiziskā slodze saistīta ne tikai ar pretestības asinsvadu reakcijām nodarbināto un nenodarbināto muskuļos reģionos, bet arī ar šo reģionu maģistrālo artēriju un centrālo artēriju stinguma izmaiņām, turklāt šīs maiņas izraisošie faktori dažāda tipa un lokalizācijas artērijās un arteriolās var būt atšķirīgi un neatkarīgi.

Būtiskākie faktori, kas izraisa straujas (tūlītējas) artēriju stinguma maiņas ir 1) arteriālā spiediena maiņa (Heffernan et al., 2006, 2007), proti, arteriālā spiediena un sirdsdarbības frekvences palielināšanās palielina artērijas sienas iestiepumu, kas paaugstina gan artērijas sienas „pasīvo” struktūru stingumu, gan arī asinsvada GMŠ saspringumu; 2) simpātiskās eferentācijas intensitātes maiņa, kas ietekmē artēriju gludās muskulatūras šūnu aktivitāti: palielinoties artērijas sienas gludās muskulatūras tonusam, palielinās arī artērijas sienas stingums; 3) endotēlija sekretētas signālvielas un citi humorālie signāli, tai skaitā, endotēlija lokāli producētais NO (Ramsey et al., 1995; Schmitt et al., 2005), vai slodzes provocēta NO koncentrācijas paaugstināšanās sistēmiskā cirkulācijā (Fisher et al., 2005); 4) metabolītu pastiprināta ieplūšana asinīs no nodarbinātiem muskuļiem, kas var izraisīt gan vietēju vazodilatējošu efektu (Sugawara et al., 2002), gan sistēmiskus reflektorus efektus. Reģionālas slodzes laikā, kā likums, vērojama centrālo artēriju sienas stinguma palielināšanās, kas lielā mērā saistāma ar slodzes izraisītu arteriālā spiediena paaugstināšanos (Heffernan et al., 2007; Lydakis et al., 2008).

Reģionālo maģistrālo artēriju elastības maiņas slodzes ietekmē līdz šim pētītas tikai pašās nodarbinātajās ekstremitātēs. Novērots, ka nodarbinātās kājas maģistrālās artērijās akūta reģionāla statiska un arī dinamiska pretestības slodze izraisa lokālu PWV samazināšanos (Davies, Frenneaux, Campbell, & White, 2007; Heffernan et al., 2006), pie kam vienlaikus, iespējams, īslaicīgi krītas pat intraarteriālais spiediens sakarā ar muskuļu artēriju vazodilatāciju (Munir et al., 2008). Davis et al., 2006, izmantojot gan išemizētu muskuļu slodzi, gan PECO, noskaidroja, ka pati slodze izraisa reģionālu nodarbinātās ekstremitātes artēriju elastības palielināšanos (novērojama arī pēc slodzes, kad normalizējas arteriālais spiediens), bet to var maskēt slodzes un pēcslodzes metaborefleksa izraisīta sistēmiska reakcija. Pētījumā ar vienas kājas veloergometrisku slodzi (Sugawara et al., 2003) tika iegūts apstiprinājums hipotēzei, ka vienpusējas slodzes gadījumā samazināts artēriju sienas stingums

pēc slodzes vērojams tikai nodarbinātās (bet ne nenodarbinātās) kājas artērijās un to izraisa vietēji reģionāli faktori; artēriju sienas elastība palielinās, pat neskatoties uz AS un HR paaugstināšanos.

Mūsu pētījumā pirmo reizi izsekots **nenodarbinātās kājas** maģistrālo artēriju PWV maiņām visa unilaterālas *m. quadriceps* statistiskas slodzes testa laikā: 30 s pirms slodzes, slodzes (30 s) laikā un pirmajās 20 s pēc tās. Pārlicinoši eksponējās divi fenomeni: reģionālo artēriju sienas stinguma pieaugums, uzsākot otras kājas statisko slodzi, un šo artēriju sienas stinguma samazināšanās (resp., elastības palielināšanās) jau slodzes laikā un tūlīt pēc tās. Artēriju sienas stinguma sākotnējā īslaicīgā paaugstināšanās uzskatāma par sistēmiskas reakcijas komponentu un saistāma ar pirmsstarta un starta simpātisko aktivāciju; par to liecina neliela, īslaicīga sirdsdarbības frekvences un arteriālā spiediena paaugstināšanās tieši pirms slodzes un pašā slodzes sākumā.

Iegūtie dati neļauj pilnībā izskaidrot nenodarbinātās kājas maģistrālo artēriju elastības pakāpenisko palielināšanos jau otras kājas slodzes laikā (PWV slodzes pēdējās 5 s bija būtiski zemāks kā slodzes sākumā visiem indivīdiem visos 55% MVC slodžu trailos) un vēl vismaz 20 s pēc slodzes. Tas fakts, ka artēriju sienas stinguma krišanās turpinās pirmās pārdesmit sekundēs pēc slodzes, kad nenodarbinātā augšstilba pretestības asinsvados notiek pēcslodzes agrīnā pārejošā vazokonstrikcija (skat iepriekšējo sadaļu), liedz saistīt šo maģistrālas artērijas elastības palielināšanos ar endotēlija signāliem, kuru sekrēciju būtu stimulējis arteriālās plūsmas intensitātes pieaugums. Simpātiskās sistēmas kopējais aktivācijas līmenis (spriežot pēc sirdsdarbības frekvences un arteriālā spiediena niecīgām svārstībām šīs īslaicīgās un nelielās intensitātes slodzē) slodzes laikā praktiski nemainījās vai nedaudz paaugstinājās. Līdz ar to, nākas vien atsaukties uz hipotēzi par iespējamām īpatnējām **reģionālas simpātiskās eferentācijas** maiņām dažādu skeleta muskuļu gultnēs (Fisher et al., 2005; Ray et al., 1992; Yoshizawa et al., 2008); arī (Sugawara et al., 2003).

GALVENIE SECINĀJUMI

1. Dominējošais faktors, kas nosaka pulsa viļņa izplatīšanās ātruma (PWV) momentāno vērtību kādā arteriālā gultnē ir intraarteriālā spiediena momentānā vērtība; nemainīga arteriālā spiediena apstākļos artērijas muskulatūras neiroģenā tonusa maiņas izraisa PWV fluktuācijas.
2. Jaunu sieviešu abu augšstilbu maģistrālo artēriju anatomiskas asimetrijas būtiskākās izpausmes ir: atšķirīgs dziļās artērijas atzarošanās virziens un bezzaru posma garums, dziļās un virspusējās augšstilba artēriju diametru bilaterālas atšķirības.
3. Korelāciju analīzes rezultāti apstiprina priekšstatu par to, ka augšstilba artēriju diametri tieši korelē ar indivīda ķermeņa masu, bet ne ar augšstilba kopējo un muskuļu masu.
4. Jaunām sievietēm bazālo cirpes ātrumu bilaterālās asimetrijas izcelsme augšstilba artērijās nav saistāma ar šo artēriju anatomisko asimetriju; kā alternatīva tiek izvirzīta hipotēze par šo plūsmas parametru asimetrijas saikni ar abu kāju funkcionāla rakstura (noslogotība, kustību specifika, trenētība) atšķirībām.
5. Ceļa locītavas iztaisnošanas izometriskā, statiskā slodzē (muskuļu kontrakcijas spēks 55% no maksimālā voluntārā spēka) saglabājas kājas un, tai skaitā, augšstilba četrgalvainā muskuļa pilnvērtīga asinsapgāde.
6. Ceļa locītavas iztaisnošanas izometrisko, statisko slodzi pavada slodzes intensitātei proporcionāls arteriālās plūsmas pieaugums augšstilba kopējā un dziļajā artērijās, un darba hiperēmijas stacionārs līmenis tiek sasniegts jau slodzes pirmajās 10 – 15 sekundēs.
7. Augšstilba muskuļu statiskās slodzes hiperēmijas pamatā ir reģionālo pretestības asinsvadu vazodilatācija, kuras izcelsmē iesaistīta arī kustību vadības centrālās komandas vazomotorā eferentācija.
8. Vienas kājas ceļa locītavas iztaisnošanas izometriskas, statiskas slodzes sākuma fāzē kontralaterālajā (nenodarbinātajā) kājā veidojas īslaicīga atgriezeniska augšstilba artēriju plūsmas un gultņu konduktances pieauguma reakcija. Šīs reakcijas izcelsme saistīta ne tikai ar asinsrites sistēmisko parametru kāpinājuma “hidrodinamisko grūdienu”, bet arī ar augšstilba pretestības asinsvadu vazodilatāciju, kuras sākums nereti pat apsteidz slodzes sākumu.
9. Nenodarbinātās kājas augšstilba pretestības asinsvadu strauja atgriezeniska vazokonstrikcija, kas vērojama nodarbinātās kājas pēcslodzes hiperēmijas sākumā, ir sistēmiska adaptīva refleksa sastāvdaļa (līdztekus sirdsdarbības frekvences un sirds sistoles tilpuma momentānam pieaugumam).

REZULTĀTU PUBLICITĀTE

Promocijas darba rezultāti **publicēti 18 zinātniskos rakstos** (no tiem 7 citējami *SCOPUS* un 1 *IndexCopernicus*TM datubāzē) un **3 Latvijas Republikas patentos**

- I **Z.Marcinkevics**, Z.Lukstina, U.Rubins, A.Grabovskis, J.I.Aivars., "Bilateral difference of superficial and deep femoral artery hemodynamic and anatomical parameters.", (iesniegts *Artery Research* 2013.g.)
- II **Z.Marcinkevics**, V.Mecnika, E.Kviesis, U.Rubins, I.Krievins., "Wearable Photoplethysmography Device for Telemetric Monitoring of Pulse Wave Parameters.", *LASE Journal of Sport Science* No.(2012) Vol.3:, pp. 77-92
- III **Z. Marcinkevics**, M. Greve, J. I. Aivars, R. Erts, Aram Hussain Zehtabi., "Relationship between arterial pressure and pulse wave velocity using photoplethysmography during the post-exercise recovery period", *Acta Universitatis Latviensis*, Vol. 753, Biology, Scientific papers, University of Latvia, (2009), pp. 59-68
- IV **Z.Marcinkevics**, S.Kusnere, J.I.Aivars, U.Rubins, A.H.Zehtabi., "The shape and dimensions of photoplethysmographic pulse waves: a measurement repeatability study", *Acta Universitatis Latviensis*, Vol. 753, Biology, Scientific papers, University of Latvia, (2009), pp. 99-106
- V A. Grabovskis, **Z. Marcinkevics**, U. Rubins, E. Kviesis-Kipge., "Effect of probe contact pressure on the photoplethysmographic assessment of conduit artery stiffness". *J. Biomed. Opt.* 18 (2), 027004 (2013).
- VI A.Grabovskis, **Z.Marcinkevics**, Z.Lukstina, M.Majauska, J.Aivars, V.Lusa and A. Kalinina., „Usability of photoplethysmography method in estimation of conduit artery stiffness", *Proceedings of SPIE*, Vol. 80900X, 2011.
- VII E.Kviesis-Kipge, V.Mecnika, **Z.Marcinkevics**., "Miniature Wireless Photoplethysmography Devices: Integration into Garments and Test Measurements.", *Biophotonics: Photonic Solutions for Better Health Care III. Proceedings of SPIE* Vol. 8427, 2012 8427. ISBN: 9780819491190
- VIII A.Grabovskis, **Z.Marcinkevics**, O.Rubenis, U.Rubins and V.Lusa., "Photoplethysmography system for blood pulsation detection in unloaded artery conditions", *Proc. SPIE* 8427, 84270L (2012); <http://dx.doi.org/10.1117/12.922649>
- IX A.Grabovskis, E.Kviesis-Kipge, **Z.Marcinkevics**, V.Lusa, K.Volceka and M. Greve., „Reliability of Hemodynamic Parameters Measured by a Novel Photoplethysmography Device", *IFMBE Proceedings*, Springer-Verlag, Vol. 34, 199-202, 2011.
- X E. Kviesis-Kipge, **Z. Marcinkevics**, V. Mecnika, O. Rubenis., "Wearable Photoplethysmography Device for Wireless Cardiovascular Monitoring" (iesniegts *Electronics and Electrical Engineering* 2013.g.)
- XI U.Rubins, **Z.Marcinkevics**, K.Volceka., "The method of evaluation artery diameter from ultrasound video", *World Academy of Science, Engineering and Technology* vol. (2010) 69 pp.692-694
- XII U.Rubins, **Z.Marcinkevics**, A.Turkina., "The automated assesment of artery hemodynamic parameters from ultrasound video". *Proceeding of Biomedical Engineering International* (2012) pp.151-165

- XIII V.Mecnika, E.Kviesis, **Z.Marcinkevics**, I.Krievins., "Garment Integrated Photoplethysmography Device for Wireless Monitoring and Analysis of Pulse Wave." *Journal of Material Sciences*, Kaunas Technical University ISSN 1392-1320
- XIV L.Plakane, J.I.Aivars, A.Skutela, E.Vaļēviča, M.Grēve, **Z.Marcinkevičs**, "Oxygen uptake efficiency in endurance-trained humans during acute hypoxia", *Proceeding of the Latvian Academy of Sciences*", 2006., Section B. Vol. 60, No. 5/6 (646/547)
- XV Z.Lukstiņa, **Z.Marcinkevičs**, J.I.Aivars., „Augšstilba artēriju hemodinamiskie un morfometriskie parametri” *RPIVA Psiholoģijas Institūta rakstu krājums 2013.g*
- XVI **Z.Marcinkevičs**, M.Grēve, R. Erts, J. Aivars, J.Spīgulis., "A method and a device for non-invasive, continuous measurement blood pressure", LR patents; (LV 13582, 2007-12-20).
- XVII **Z.Marcinkevičs**, E.Kviesis, J.Aivars, J. Spīgulis., "Method and apparatus for continuous and non-invasive, measurement of blood pressure", LR patents; (LV 13791, 2009-01-20).
- XVIII R.Erts, A.Lihačovs, **Z.Marcinkevičs**, M.Ozols, E.Kviesis., "Portative electrocardiograph", LR patents (LV 13790, 2009-06-20)

Pētījumu rezultāti ir prezentēti **starptautiskās konferencēs ar tēzēm:**

1. **Z.Marcinkevics**, Z.Lukstina, J.I.Aivars., "Alterations of systemic and arterial hemodynamic parameters during lower limb post-occlusive reactive hyperemia." *Proceedings of First Meeting of Baltic Physiological Societies*, 2013, ISBN 978-9955-15-275-0, p.27-28
2. **Z.Marcinkevics**, Z.Lukstina, A.Turkina, J.I.Aivars., "Bilateral difference in superficial and deep femoral artery." *Acta Physiologica* (2011)., 203, p.Supplement 686:PC069
3. **Z.Marcinkevics**, S. Kusnere, A. Abolins, J.I. Aivars, U. Rubins., "Post-exercise recovery of forearm blood supply: conduit artery plethysmographic studies", *Cardiovascular Research* (2010), vol. 87 Supl.1, p.S68
4. **Z.Marcinkevics**, M.Greve, J.I.Aivars., "Use of conventional and PTT - derived pressure measurement methods during static exercise", *Medicina Sportiva Bohemica & Slovaca*, (2007), Vol. 16 No.3, (A90-A91)
5. V.Mecnika, E.Kviesis-Kipge, **Z.Marcinkevics**, I.Krievins, R.Erts., "Usability of a Photoplethysmography Device for a Biomedical Garment", "14th International Conference Biomedical Engineering 2010", Kaunas University of Technology, Lithuania, vol.9, 2010, p. 84-87
6. V.Mecnika, E.Kviesis-Kipge, **Z.Marcinkevics**, I.Krievins, R.Erts., Usability of a Photoplethysmography Device for a Biomedical Garment //Proceedings Textiles of the Future-ISKKA 2010, International Symposium in Knitting and Apparel, ISKA 2010, Technical University of Lasi, Iasi, Romania, p.330-350.
7. M.Greve, E.Kviesis-Kipge, V.Mecnika, U.Rubins, **Z.Marcinkevics**., "Accuracy of the Wireless Digital Photoplethysmography System in Estimation of Heart Rate Variability", International Conference Biophotonics in Dermatology and Cardiology, Rīga, 2012 ISBN 978-9984-45-488-7

8. **Z.Marcinkevics**, A.Grabovskis, I.Jagmane, U.Rubins, O.Rubenis, S.Kazune., "Monitoring of Septic Disease Altered Arterial Stiffness", International Conference Biophotonics in Dermatology and Cardiology, Rīga, 2012 ISBN 978-9984-45-488-7
9. A.Grabovskis, **Z.Marcinkevics**, U.Rubins, E.Kviesis-Kipge, M.Majauska., 3rd international Scientific Conference „New approaches to improving health care education: today and tomorrow” Proceedings, UL Press, ISBN 978-9984-45-408-5, 120, 2011.
10. **Z. Marcinkevics**, Z. Lukstina, A. Turkina, J. I. Aivars., “Bilateral difference in superficial and deep femoral artery blood flow”, Turkish FEPS 2011, (CD), Istanbul (Turkey), September 3-7, 2011.
11. **Z.Marcinkevics**, Z.Lukstina, D.Saknite, M.Majauska., “Blood flow changes in the femoral artery of the non- exercising leg during static one- legged knee extension exercise”, DU 53 International scientific conference, Daugavpils, 2011.gada 13-15. aprīlī.
12. **Z.Marcinkevics**, S.Kusnere, Z.Lukstina, E.Apine, U.Rubins, J.I.Aivars., “Determination of peripheral resistance changes in active leg by ultrasound Doppler during one-legged knee- extension static exercise”, Riga Stradins University The 3rd International Interdisciplinary Scientific Conference: Society, Health, Welfare, Riga, November 11-12, 2010
13. **Z.Marcinkevics**, S.Kusnere, A.Abolins, J.Aivars., “Control of vascular resistance in non-exercised leg during one-leg knee extension static exercise”, ILSSC 2010: International Life Sciences Students Conference 2010, Nijmegen (Netherlands), November 10-14, 2010.
14. A.Grabovskis, E.Kviesis-Kipge, U.Rubīns, **Z.Marcinkevičs**, M.Majauska., “Fotopletizmogrammas parametru izmantojamība maģistrālo artēriju elasticitātes kvantitatīvā novērtēšanā”, LU RMK 3. Starptautiskā zinātniskā konference “Aktualitātes veselības aprūpes izglītības pilnveidē: mūsdienas un nākotne”, Rīga, 2010. gada 11.-12.novembrī, tēzes.
15. **Z.Marcinkevics**, S.Kusnere, Z.Lukstina, Z.Apine, L.Berga., “Pulse wave transit time model-based determination of arterial pressure using beat to beat short term fluctuations.”, Conference SDPromo-2008 ”Ecology. Human. Society” National Technical University of Ukraine “KPI”, Kiev, Ukraine 13-18 May 2008, P. 150-151.
16. **Z.Marcinkevics**, J.Aivars, E.Kviesis., “Real-time arterial pressure monitoring”, 14th Nordic-Baltic Conference on Biomedical Engineering, NBC’08;Riga, Latvia, 16-20 June 2008

Promocijas darba kopsavilkuma apjoms ir 30 lpp., tajā ir 5 daļas, 5 ilustrācijas, citēti 46 literatūras avoti. Disertācijas apjoms ir 110 lpp., tajā ir astoņas daļas, 29 ilustrācijas, citēti 222 literatūras avoti.

IZMANTOTĀ LITERATŪRA

- Abu-Zidan, F. M., Hefny, A. F., & Corr, P. (2011). Clinical ultrasound physics. *Journal of emergencies, trauma, and shock*, 4(4), 501–3. doi:10.4103/0974-2700.86646
- Ade, C. J., Broxterman, R. M., Wong, B. J., & Barstow, T. J. (2012). Anterograde and retrograde blood velocity profiles in the intact human cardiovascular system. *Experimental physiology*, 97(7), 849–60. doi:10.1113/expphysiol.2011.064212
- Allen, J. (2007). Photoplethysmography and its application in clinical physiological measurement. *Physiological measurement*, 28(3), R1–39. doi:10.1088/0967-3334/28/3/R01
- Alomari, M. A., Solomito, A., Reyes, R., Khalil, S. M., Wood, R. H., & Welsch, M. A. (2004). Measurements of vascular function using strain-gauge plethysmography: technical considerations, standardization, and physiological findings. *American journal of physiology. Heart and circulatory physiology*, 286(1), H99–H107. doi:10.1152/ajpheart.00529.2003
- Andersen, P., & Saltin, B. (1985). Maximal perfusion of skeletal muscle in man. *The Journal of physiology*, 366, 233–49.
- Başar, R., Sargon, M. F., Cumhuri, M., Bayramoğlu, A., & Demiryürek, D. (2002). Distinct intergender difference in the femoral artery ramification patterns found in the Turkish population: angiographic study. *Anatomical science international*, 77(4), 250–3.
- Baun, M., Hay-Schmidt, A., Edvinsson, L., Olesen, J., & Jansen-Olesen, I. (2011). Pharmacological characterization and expression of VIP and PACAP receptors in isolated cranial arteries of the rat. *European journal of pharmacology*, 670(1), 186–94. doi:10.1016/j.ejphar.2011.08.016
- Baxter, G. M., Williamson, T. H., McKillop, G., & Dutton, G. N. (1992). Color Doppler ultrasound of orbital and optic nerve blood flow: effects of posture and timolol 0.5%. *Investigative ophthalmology & visual science*, 33(3), 604–10.
- Bemben, M. G., Sato, Y., & Abe, T. (2005). The use of anthropometry for assessing muscle size. *International Journal of KAATSU Training Research*, 1(1), 33–36. doi:10.3806/ijktr.1.33
- Blain, G. M., Limberg, J. K., Mortensen, G. F., & Schrage, W. G. (2012). Rapid onset vasodilatation is blunted in obese humans. *Acta physiologica (Oxford, England)*, 205(1), 103–12. doi:10.1111/j.1748-1716.2011.02370.x
- Bogert, L. W. J., Wesseling, K. H., Schraa, O., Van Lieshout, E. J., De Mol, B. A. J. M., Van Goudoever, J., Westerhof, B. E., et al. (2010). Pulse contour cardiac output derived from non-invasive arterial pressure in cardiovascular disease. *Anaesthesia*, 65(11), 1119–25. doi:10.1111/j.1365-2044.2010.06511.x
- Boutouyrie, P., Lacolley, P., Girerd, X., Beck, L., Safar, M., & Laurent, S. (1994). Sympathetic activation decreases medium-sized arterial compliance in humans. *The American journal of physiology*, 267(4 Pt 2), H1368–76.
- Bramwell, J., & Hill, A. (1922). The velocity of the pulse wave in man. *Proc Soc Lond (Biol)*, 93, 298–306.

- Brock, R. W., Tschakovsky, M. E., Shoemaker, J. K., Halliwill, J. R., Joyner, M. J., & Hughson, R. L. (1998). Effects of acetylcholine and nitric oxide on forearm blood flow at rest and after a single muscle contraction. *Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)*, 85(6), 2249–54.
- Chang, K.-V., Wu, C.-H., Yeh, T.-S., Wang, T.-G., Hsiao, M.-Y., & Chen, W.-S. (2011). Application of pulsed-wave Doppler ultrasound to exploration of the peripheral vasomotor response by gender and hand dominance. *Journal of Medical Ultrasonics*, 38(4), 195–202. doi:10.1007/s10396-011-0310-2
- Chappell, D. C., Varner, S. E., Nerem, R. M., Medford, R. M., & Alexander, R. W. (1998). Oscillatory shear stress stimulates adhesion molecule expression in cultured human endothelium. *Circulation research*, 82(5), 532–9.
- Clifford, P. S. (2007). Skeletal muscle vasodilatation at the onset of exercise. *The Journal of physiology*, 583(Pt 3), 825–33. doi:10.1113/jphysiol.2007.135673
- Clifford, P. S., Kluess, H. A., Hamann, J. J., Buckwalter, J. B., & Jasperse, J. L. (2006). Mechanical compression elicits vasodilatation in rat skeletal muscle feed arteries. *The Journal of physiology*, 572(Pt 2), 561–7. doi:10.1113/jphysiol.2005.099507
- Clifford, P. S., & Tschakovsky, M. E. (2008). Rapid vascular responses to muscle contraction. *Exercise and sport sciences reviews*, 36(1), 25–9. doi:10.1097/jes.0b013e31815ddba4
- Coatney, R. W. (2001). Ultrasound imaging: principles and applications in rodent research. *ILAR journal / National Research Council, Institute of Laboratory Animal Resources*, 42(3), 233–47.
- Coggia, M., Goëau-Brissonnière, O., Leschi, J. P., & Filsoufi, F. (1994). Lateral approach to femoral bifurcation. *Annals of Vascular ...*, 8(6), 604–608.
- Cohen, J. (1992). A power primer. *Psychological Bulletin*, 112(1), 155–159.
- Cohn, J. N., Quyyumi, A. A., Hollenberg, N. K., & Jamerson, K. A. (2004). Surrogate markers for cardiovascular disease: functional markers. *Circulation*, 109(25 Suppl 1), IV31–46. doi:10.1161/01.CIR.0000133442.99186.39
- Cox, R. H. (1978). Passive mechanics and connective tissue composition of canine arteries. *The American journal of physiology*, 234(5), H533–41.
- Davies, T. S., Frenneaux, M. P., Campbell, R. I., & White, M. J. (2007). Human arterial responses to isometric exercise: the role of the muscle metaboreflex. *Clinical science (London, England : 1979)*, 112(8), 441–7. doi:10.1042/CS20060276
- Davis, J. a, Inglis, D. W., Morton, K. J., Lawrence, D. a, Huang, L. R., Chou, S. Y., Sturm, J. C., et al. (2006). Deterministic hydrodynamics: taking blood apart. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 103(40), 14779–84. doi:10.1073/pnas.0605967103
- De Groot, P. C., Bleeker, M. W., Van Kuppevelt, D. H., Van der Woude, L. H., & Hopman, M. T. (2006). Rapid and extensive arterial adaptations after spinal cord injury. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, 87(5), 688–96. doi:10.1016/j.apmr.2006.01.022
- Dinenno, F. A., Tanaka, H., Monahan, K. D., Clevenger, C. M., Eskurza, I., DeSouza, C. A., & Seals, D. R. (2001). Regular endurance exercise induces expansive arterial remodelling in the trained limbs of healthy men. *The Journal of physiology*, 534(Pt 1), 287–95.

- Dixit, Daksha, Kubavat, D. M., Rathod, S. P., Pateld, M. M., & Singel, T. C. (2011). A Study Of Variations In The Origin Of Profunda Femoris Artery And Its Circumflex. *Int J Biol Med Res*, 2(4), 1084–1089.
- Dixit, DP, Mehta, L., & Kothari, M. (2001). Variations in the origin and course of profunda femoris. *J Anat Soc India*, 50(1), 6–7.
- Duprez, D. A., De Buyzere, M., De Sutter, J. M., Deman, S. A., De Pue, N. Y., & Clement, D. L. (1992). Venous responses to rhythmic exercise in contralateral forearm and calf. *European journal of applied physiology and occupational physiology*, 65(1), 94–8.
- Duprez, D. A., Essandoh, L. K., Vanhoutte, P. M., & Shepherd, J. T. (1989). Vascular responses in forearm and calf to contralateral static exercises. *Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)*, 66(2), 669–74.
- Eisen, L. A., Minami, T., Sekiguchi, H., Berger, J. S., Mayo, P., & DO, M. N. (2006). Ultrasound demonstration of asymmetry between the left and right femoral and radial arteries. *CHEST Journal*, 130(4), 01S–a–201S.
- Eklund, B., & Kaijser, L. (1978). Blood flow in the resting forearm during prolonged contralateral isometric handgrip at maximal effort. *The Journal of physiology*, 277, 359–66.
- Eklund, B., Kaijser, L., & Knutsson, E. (1974). Blood flow in resting (contralateral) arm and leg during isometric contraction. *The Journal of physiology*, 240(1), 111–24.
- Eldridge, F. L., Millhorn, D. E., Kiley, J. P., & Waldrop, T. G. (1985). Stimulation by central command of locomotion, respiration and circulation during exercise. *Respiration physiology*, 59(3), 313–37.
- Ellis, H. (2010a). The femoral triangle and superficial veins of the leg. *Anaesthesia & Intensive Care Medicine*, 11(1), 21–24. doi:10.1016/j.mpaic.2009.10.006
- Ellis, H. (2010b). The femoral triangle and exposure of the femoral artery. *Surgery (Oxford)*, 28(S1), e10–e16. doi:10.1016/j.mpsur.2009.05.004
- Esper, R. J., Nordaby, R. A., Vilariño, J. O., Paragano, A., Cacharrón, J. L., & Machado, R. A. (2006). Endothelial dysfunction: a comprehensive appraisal. *Cardiovascular diabetology*, 5, 4. doi:10.1186/1475-2840-5-4
- Evans, D. H., Jensen, J. A., & Nielsen, M. B. (2011). Ultrasonic colour Doppler imaging. *Interface focus*, 1(4), 490–502. doi:10.1098/rsfs.2011.0017
- Failla, M., Grappiolo, A., Emanuelli, G., Vitale, G., Fraschini, N., Bigoni, M., Grieco, N., et al. (1999). Sympathetic tone restrains arterial distensibility of healthy and atherosclerotic subjects. *Journal of hypertension*, 17(8), 1117–23.
- Ferreira, I., Snijder, M. B., Twisk, J. W. R., Van Mechelen, W., Kemper, H. C. G., Seidell, J. C., & Stehouwer, C. D. A. (2004). Central fat mass versus peripheral fat and lean mass: opposite (adverse versus favorable) associations with arterial stiffness? The Amsterdam Growth and Health Longitudinal Study. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*, 89(6), 2632–9. doi:10.1210/jc.2003-031619

- Finkelstein, S. M., Collins, V. R., & Cohn, J. N. (1988). Arterial vascular compliance response to vasodilators by Fourier and pulse contour analysis. *Hypertension*, *12*(4), 380–7.
- Fisher, J. P., Sander, M., MacDonald, I., & White, M. J. (2005). Decreased muscle sympathetic nerve activity does not explain increased vascular conductance during contralateral isometric exercise in humans. *Experimental physiology*, *90*(3), 377–82. doi:10.1113/expphysiol.2004.028761
- Fisher, J. P., & White, M. J. (2003). The time course and direction of lower limb vascular conductance changes during voluntary and electrically evoked isometric exercise of the contralateral calf muscle in man. *The Journal of physiology*, *546*(Pt 1), 315–23.
- Franke, W. D., Boettger, C. F., & McLean, S. P. (2000). Effects of varying central command and muscle mass on the cardiovascular responses to isometric exercise. *Clinical physiology (Oxford, England)*, *20*(5), 380–7.
- Friedman, H., Brent, C., MARK, F. F., Hutchins, G. M., FRIEDMAN, M., DETERS, O., & BRENTBARGERON, C. (1983). Arterial Geometry Affects Hemodynamics. *Atherosclerosis*, *46*(2), 225–231. doi:10.1016/0021-9150(83)90113-2
- Gaenzer, H., Neumayr, G., Marschang, P., Sturm, W., Kirchmair, R., & Patsch, J. R. (2001). Flow-mediated vasodilation of the femoral and brachial artery induced by exercise in healthy nonsmoking and smoking men. *Journal of the American College of Cardiology*, *38*(5), 1313–9.
- Gaffney, F. A., Sjøgaard, G., & Saltin, B. (1990). Cardiovascular and metabolic responses to static contraction in man. *Acta physiologica Scandinavica*, *138*(3), 249–58.
- Giannattasio, C., Failla, M., Stella, M. L., Mangoni, A. A., Turrini, D., Carugo, S., Pozzi, M., et al. (1995). Angiotensin-converting enzyme inhibition and radial artery compliance in patients with congestive heart failure. *Hypertension*, *26*(3), 491–6.
- Gonzales, J. U., Miedlar, J. A., Parker, B. A., & Proctor, D. N. (2010). Relation of femoral diameter, shear rate, and dilatory response to knee extensor exercise. *Medicine and science in sports and exercise*, *42*(10), 1870–5. doi:10.1249/MSS.0b013e3181dd1c99
- Green, D., Cheatham, C., Mavaddat, L., Watts, K., Best, M., Taylor, R., & O’Driscoll, G. (2002). Effect of lower limb exercise on forearm vascular function: contribution of nitric oxide. *American journal of physiology. Heart and circulatory physiology*, *283*(3), H899–907. doi:10.1152/ajpheart.00049.2002
- Green, D., Cheatham, C., Reed, C., Dembo, L., & O’Driscoll, G. (2002). Assessment of brachial artery blood flow across the cardiac cycle: retrograde flows during cycle ergometry. *Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)*, *93*(1), 361–8. doi:10.1152/jappphysiol.00051.2002
- Green, D. J., Bilsborough, W., Naylor, L. H., Reed, C., Wright, J., O’Driscoll, G., & Walsh, J. H. (2005). Comparison of forearm blood flow responses to incremental handgrip and cycle ergometer exercise: relative contribution of nitric oxide. *The Journal of physiology*, *562*(Pt 2), 617–28. doi:10.1113/jphysiol.2004.075929
- Green, D. J., Maiorana, A., O’Driscoll, G., & Taylor, R. (2004). Effect of exercise training on endothelium-derived nitric oxide function in humans. *The Journal of physiology*, *561*(Pt 1), 1–25. doi:10.1113/jphysiol.2004.068197

- Green, D. J., Spence, A., Rowley, N., Thijssen, D. H. J., & Naylor, L. H. (2012). Vascular adaptation in athletes: is there an “athlete’s artery”? *Experimental physiology*, *97*(3), 295–304. doi:10.1113/expphysiol.2011.058826
- Greenwald, S. E. (2007). Ageing of the conduit arteries. *The Journal of pathology*, *211*(2), 157–72. doi:10.1002/path.2101
- Grucza, R., Smorawiński, J., Cybulski, G., Niewiadomski, W., Kahn, J. F., Kapitaniak, B., & Monod, H. (1991). Cardiovascular response to static handgrip in trained and untrained men. *European journal of applied physiology and occupational physiology*, *62*(5), 337–41.
- Guelen, I., Westerhof, B. E., Van Der Sar, G. L., Van Montfrans, G. A., Kiemeneij, F., Wesseling, K. H., & Bos, W. J. (2003). Finometer, finger pressure measurements with the possibility to reconstruct brachial pressure. *Blood pressure monitoring*, *8*(1), 27–30. doi:10.1097/01.mbp.0000057013.67622.97
- Haddock, R. E., & Hill, C. E. (2005). Rhythmicity in arterial smooth muscle. *The Journal of physiology*, *566*(Pt 3), 645–56. doi:10.1113/jphysiol.2005.086405
- Hahn, C., & Schwartz, M. A. (2009). NIH Public Access. *Nature reviews. Molecular cell biology*, *10*(1), 53–62. doi:10.1038/nrm2596
- Halliwill, J. R., & Minson, C. T. (2010). Retrograde shear: backwards into the future? *American journal of physiology. Heart and circulatory physiology*, *298*(4), H1126–7. doi:10.1152/ajpheart.00174.2010
- Hames, T. K., Humphries, K. N., Ratliff, D. A., Birch, S. J., Gazzard, V. M., & Chant, A. D. (n.d.). The validation of duplex scanning and continuous wave Doppler imaging: a comparison with conventional angiography. *Ultrasound in medicine & biology*, *11*(6), 827–34.
- Hashimoto, J., & Ito, S. (2010). Pulse pressure amplification, arterial stiffness, and peripheral wave reflection determine pulsatile flow waveform of the femoral artery. *Hypertension*, *56*(5), 926–33. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.110.159368
- Heffernan, K. S., Jae, S. Y., Echols, G. H., Lepine, N. R., & Fernhall, B. (2007). Arterial stiffness and wave reflection following exercise in resistance-trained men. *Medicine and science in sports and exercise*, *39*(5), 842–8. doi:10.1249/mss.0b013e318031b03c
- Heffernan, K. S., Rossow, L., Jae, S. Y., Shokunbi, H. G., Gibson, E. M., & Fernhall, B. (2006). Effect of single-leg resistance exercise on regional arterial stiffness. *European journal of applied physiology*, *98*(2), 185–90. doi:10.1007/s00421-006-0259-9
- Herrington, D. M., Kesler, K., Reiber, J. h C., Davis, W., Brown, W. V., Helms, R., Mallon, S. M., et al. (2003). Arterial compliance adds to conventional risk factors for prediction of angiographic coronary artery disease. *American heart journal*, *146*(4), 662–7. doi:10.1016/S0002-8703(03)00254-0
- Hertzman, A. (1938). The blood supply of various skin areas as estimated by the photoelectric plethysmograph. *Am. J. Physiol.*, *124*, 328–340.
- Hertzman, A. B., & Spealman, C. R. (1937). Observations on the finger volume pulse recorded photoelectrically. *Am. J. Physiol.*, *119*, 334–335.

- Hickler, R. B. (1990). Aortic and large artery stiffness: current methodology and clinical correlations. *Clinical cardiology*, 13(5), 317–22.
- Holland, C. K., Brown, J. M., Scoutt, L. M., Taylor, K. J., & HOLLAND. (1998). LOWER EXTREMITY VOLUMETRIC ARTERIAL BLOOD FLOW IN NORMAL SUBJECTS. *Ultrasound in Med. & Biol*, 24(8), 1079–1086.
- Hopkins, N. D., Green, D. J., Tinken, T. M., Sutton, L., McWhannell, N., Thijssen, D. H. J., Cable, N. T., et al. (2009). Does conduit artery diameter vary according to the anthropometric characteristics of children or men? *American journal of physiology. Heart and circulatory physiology*, 297(6), H2182–7. doi:10.1152/ajpheart.00228.2009
- Hopkins, N., & Green, D. (2009). Does conduit artery diameter vary according to the anthropometric characteristics of children or men? *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 297, H2182–H2187. doi:10.1152/ajpheart.00228.2009.
- Hotta, N., Yamamoto, K., Sato, K., Katayama, K., Fukuoka, Y., & Ishida, K. (2007). Ventilatory and circulatory responses at the onset of dominant and non-dominant limb exercise. *European journal of applied physiology*, 101(3), 347–58. doi:10.1007/s00421-007-0500-1
- Hussain, S. T. (1997). Blood flow measurements in lower limb arteries using duplex ultrasound. *Annals of the Royal College of Surgeons of England*, 79(5), 323–30.
- Imanaga, I., Hara, H., Koyanagi, S., & Tanaka, K. (1998). Correlation between wave components of the second derivative of plethysmogram and arterial distensibility. *Japanese heart journal*, 39(6), 775–84.
- Jacobs, T. L., & Segal, S. S. (2000). Attenuation of vasodilatation with skeletal muscle fatigue in hamster retractor. *The Journal of physiology*, 524 Pt 3, 929–41.
- Jacobsen, T. N., Hansen, J., Nielsen, H. V, Wildschjødtz, G., Kassis, E., Larsen, B., & Amtorp, O. (1994). Skeletal muscle vascular responses in human limbs to isometric handgrip. *European journal of applied physiology and occupational physiology*, 69(2), 147–53.
- Jayanthi, A., Sujatha, N., & Reddy, M. (2011). Measuring blood flow: Techniques and applications-a review. *arpapress. com*, 6(February), 203–216.
- Joannides, R., Costentin, a, Iacob, M., Bakkali, el-H., Richard, M. O., & Thuillez, C. (2001). Role of arterial smooth muscle tone and geometry in the regulation of peripheral conduit artery mechanics by shear stress. *Clinical and experimental pharmacology & physiology*, 28(12), 1025–31.
- Johnson, P. C. (2012). The Arterial Lumen Is Controlled by Flow-Related Shear Stress, 34–38.
- Jones, P. R., & Pearson, J. (1969). Anthropometric determination of leg fat and muscle plus bone volumes in young male and female adults. *The Journal of physiology*, 204(2), 63P–66P.
- Joyner, M. J., & Dietz, N. M. (2003). Sympathetic vasodilation in human muscle. *Acta physiologica Scandinavica*, 177(3), 329–36.
- Kamiya, A, Michikami, D., Fu, Q., Niimi, Y., Iwase, S., Mano, T., & Suzumura, A. (2001). Static handgrip exercise modifies arterial baroreflex control of vascular sympathetic outflow in

- humans. *American journal of physiology. Regulatory, integrative and comparative physiology*, 281(4), R1134–9.
- Kamiya, Akira, & Takahashi, T. (2007). Quantitative assessments of morphological and functional properties of biological trees based on their fractal nature. *Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)*, 102(6), 2315–23. doi:10.1152/jappphysiol.00856.2006
- Kaneshiro, T., Saitoh, S., Machii, H., Yamaguchi, O., Ishibashi, T., Maruyama, Y., & Takeishi, Y. (2010). Metabolic regulation of coronary vascular tone: role of hydrogen peroxide, purinergic components, and angiotensin. *European journal of pharmacology*, 645(1-3), 127–34. doi:10.1016/j.ejphar.2010.07.025
- Kassab, G. S. (2006). Scaling laws of vascular trees: of form and function. *American journal of physiology. Heart and circulatory physiology*, 290(2), H894–903. doi:10.1152/ajpheart.00579.2005
- Katsuki, K., Yamamoto, T., Yuuzu, T., Tanaka, H., Okano, R., Hirata, K., Miyachi, M., et al. (1994). [A new index of acceleration plethysmogram and its clinical physiological evaluation]. *Journal of the Physiological Society of Japan*, 56(7), 215–22.
- Kaysen, G. A., Zhu, F., Sarkar, S., Heymsfield, S. B., Wong, J., Kaitwatcharachai, C., Kuhlmann, M. K., et al. (2005). Estimation of total-body and limb muscle mass in hemodialysis patients by using multifrequency bioimpedance spectroscopy. *The American journal of clinical nutrition*, 82(5), 988–95.
- Kearns, C. F., Isokawa, M., & Abe, T. (2001). Architectural characteristics of dominant leg muscles in junior soccer players. *European journal of applied physiology*, 85(3-4), 240–3.
- Kilbom, A., & Persson, J. (1982). Leg blood flow during static exercise. *European journal of applied physiology and occupational physiology*, 48(3), 367–77.
- Kirby, B. S., Carlson, R. E., Markwald, R. R., Voyles, W. F., & Dinunno, F. A. (2007). Mechanical influences on skeletal muscle vascular tone in humans: insight into contraction-induced rapid vasodilatation. *The Journal of physiology*, 583(Pt 3), 861–74. doi:10.1113/jphysiol.2007.131250
- Koba, S., Xing, J., Sinoway, L. I., & Li, J. (2007). Differential sympathetic outflow elicited by active muscle in rats. *American journal of physiology. Heart and circulatory physiology*, 293(4), H2335–43. doi:10.1152/ajpheart.00469.2007
- Koba, S., Xing, J., Sinoway, L. I., & Li, J. (2008). Sympathetic nerve responses to muscle contraction and stretch in ischemic heart failure. *American journal of physiology. Heart and circulatory physiology*, 294(1), H311–21. doi:10.1152/ajpheart.00835.2007
- Kong, P. W., & Burns, S. F. (2010). Bilateral difference in hamstrings to quadriceps ratio in healthy males and females. *Physical therapy in sport : official journal of the Association of Chartered Physiotherapists in Sports Medicine*, 11(1), 12–7. doi:10.1016/j.ptsp.2009.09.004
- Kooijman, M., Thijssen, D. H. J., De Groot, P. C. E., Bleeker, M. W. P., Van Kuppevelt, H. J. M., Green, D. J., Rongen, G. A., et al. (2008). Flow-mediated dilatation in the superficial femoral artery is nitric oxide mediated in humans. *The Journal of physiology*, 586(4), 1137–45. doi:10.1113/jphysiol.2007.145722

- Korovessis, P., Iliopoulos, P., Misiris, A., & Koureas, G. (2003). Color Doppler ultrasonography for evaluation of internal mammary artery application in adolescent female patients with right-convex thoracic idiopathic scoliosis. *Spine*, 28(15), 1746–8. doi:10.1097/01.BRS.0000084681.78029.E4
- Kröger, K., Nettelrodt, J., Müntches, C., Neudorf, U., Feuersenger, A., Rudofsky, G., & Schmalz, A.-A. (2004). Impact of age, height, and body mass index on arterial diameters in infants and children: a model for predicting femoral artery diameters prior to cardiovascular procedures. *Journal of endovascular therapy : an official journal of the International Society of Endovascular Specialists*, 11(4), 419–23. doi:10.1583/03-1163.1
- Ku, D. N. (1997). Blood Flow in Arteries. *Annual Review of Fluid Mechanics*, 29(1), 399–434. doi:10.1146/annurev.fluid.29.1.399
- Kuhn, M. (2012). Endothelial actions of atrial and B-type natriuretic peptides. *British journal of pharmacology*, 166(2), 522–31. doi:10.1111/j.1476-5381.2012.01827.x
- Kumar, V., & Kumar Veerannasetty Vinay Bukkambudhi Virupakshamurthy Murlimanju, N. S. (2011). High origin of the deep femoral artery: a case report and literature review. *Jornal Vascular Bras*, 10(3), 244–246.
- Langewouters, G. J., Zwart, A., Busse, R., & Wesseling, K. H. (1986). Pressure-diameter relationships of segments of human finger arteries. *Clinical physics and physiological measurement : an official journal of the Hospital Physicists' Association, Deutsche Gesellschaft für Medizinische Physik and the European Federation of Organisations for Medical Physics*, 7(1), 43–56.
- Langille, B. L., & O'Donnell, F. (1986). Reductions in arterial diameter produced by chronic decreases in blood flow are endothelium-dependent. *Science (New York, N.Y.)*, 231(4736), 405–7.
- Lantelme, P., Mestre, C., Lievre, M., Gressard, A., & Milon, H. (2002). Heart rate: an important confounder of pulse wave velocity assessment. *Hypertension*, 39(6), 1083–7.
- Laurent, S., Cockcroft, J., Van Bortel, L., Boutouyrie, P., Giannattasio, C., Hayoz, D., Pannier, B., et al. (2006). Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. *European heart journal*, 27(21), 2588–605. doi:10.1093/eurheartj/ehl254
- Le Noble, F., Fleury, V., Pries, a, Corvol, P., Eichmann, a, & Reneman, R. S. (2005). Control of arterial branching morphogenesis in embryogenesis: go with the flow. *Cardiovascular research*, 65(3), 619–28. doi:10.1016/j.cardiores.2004.09.018
- Leonard, B., Mitchell, J. H., Mizuno, M., Rube, N., Saltin, B., & Secher, N. H. (1985). Partial neuromuscular blockade and cardiovascular responses to static exercise in man. *The Journal of physiology*, 359, 365–79.
- Levy, B. I. (1999). Mechanics of the large artery vascular wall. *Pathologie-biologie*, 47(6), 634–40.
- Limberg, J. K., De Vita, M. D., Blain, G. M., & Schrage, W. G. (2010). Muscle blood flow responses to dynamic exercise in young obese humans. *Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)*, 108(2), 349–55. doi:10.1152/jappphysiol.00551.2009

- Liu, X. D., Skold, M., Umino, T., Zhu, Y. K., Romberger, D. J., Spurzem, J. R., & Rennard, S. I. (2000). Endothelial cell-mediated type I collagen gel contraction is regulated by hemin. *The Journal of laboratory and clinical medicine*, 136(2), 100–9. doi:10.1067/mlc.2000.108153
- London, G M. (1994). Increased arterial stiffness in end-stage renal failure: why is it of interest to the clinical nephrologist? *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*, 9(12), 1709–12.
- London, G M, Guerin, A. P., Pannier, B. M., Marchais, S. J., & Metivier, F. (1992). Body height as a determinant of carotid pulse contour in humans. *Journal of hypertension. Supplement : official journal of the International Society of Hypertension*, 10(6), S93–5.
- London, Gerard M, & Pannier, B. (2010). Arterial functions: how to interpret the complex physiology. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*, 25(12), 3815–23. doi:10.1093/ndt/gfq614
- Lott, M. E., Hogeman, C. S., Vickery, L., Kunselman, A. R., Sinoway, L. I., & MacLean, D. A. (2001). Effects of dynamic exercise on mean blood velocity and muscle interstitial metabolite responses in humans. *American journal of physiology. Heart and circulatory physiology*, 281(4), H1734–41.
- Loufrani, L., Lehoux, S., Tedgui, A., Lévy, B. I., & Henrion, D. (1999). Stretch induces mitogen-activated protein kinase activation and myogenic tone through 2 distinct pathways. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*, 19(12), 2878–83.
- Lum, H., & Malik, A. B. (1996). Mechanisms of increased endothelial permeability. *Canadian journal of physiology and pharmacology*, 74(7), 787–800.
- Lydakis, C., Momen, A., Blaha, C., Gugoff, S., Gray, K., Herr, M., Leuenberger, U. A., et al. (2008). Changes of central haemodynamic parameters during mental stress and acute bouts of static and dynamic exercise. *Journal of human hypertension*, 22(5), 320–8. doi:10.1038/jhh.2008.4
- Marina, B., Tassaduq, H., & Ferdose, S. (2007). Anatomical variations; The origin of profunda femoris artery, its branches and diameter of the femoral artery. *Professional Med J*, 14(3), 523–527.
- Markos, F., Ruane O’Hora, T., Wainwright, C. L., & Noble, M. I. M. (2012). Dependence of smooth muscle tone upon pulsatility in the iliac artery of the anaesthetised pig. *Pflügers Archiv : European journal of physiology*, 463(5), 679–84. doi:10.1007/s00424-012-1076-0
- Marquis, C., Meister, J.-J., Mooser, E., & Mosimann, R. (1984). Pulsed Doppler Assessment of Deep Femoral Artery Hemodynamics: A Preliminary Report. *Angiology*, 35(5), 269–275. doi:10.1177/000331978403500502
- Marshall, J. M. (2007). The roles of adenosine and related substances in exercise hyperaemia. *The Journal of physiology*, 583(Pt 3), 835–45. doi:10.1113/jphysiol.2007.136416
- Mayrovitz, H. N., & Larsen, P. B. (1996). Pulsatile blood flow asymmetry in paired human legs. *Clinical physiology (Oxford, England)*, 16(5), 495–505.
- McDonald, D. A. (1968). Regional pulse-wave velocity in the arterial tree. *Journal of applied physiology*, 24(1), 73–8.

- Mendelsohn, M. E. (2002). Genomic and nongenomic effects of estrogen in the vasculature. *The American journal of cardiology*, 90(1A), 3F–6F.
- Miyachi, M., Tanaka, H., Yamamoto, K., Yoshioka, A., Takahashi, K., & Onodera, S. (2001). Effects of one-legged endurance training on femoral arterial and venous size in healthy humans. *Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)*, 90(6), 2439–44.
- Miyai, N., Miyashita, K., Arita, M., Morioka, I., Kamiya, K., & Takeda, S. (2001). Noninvasive assessment of arterial distensibility in adolescents using the second derivative of photoplethysmogram waveform. *European journal of applied physiology*, 86(2), 119–24.
- Molitor, H., & Kniazuk, M. (1936). A new bloodless method for continuous recording of peripheral circulatory changes. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, 57(6).
- Momen, A., Cui, J., McQuillan, P., & Sinoway, L. I. (2008). Local prostaglandin blockade attenuates muscle mechanoreflex-mediated renal vasoconstriction during muscle stretch in humans. *American journal of physiology. Heart and circulatory physiology*, 294(5), H2184–90. doi:10.1152/ajpheart.00948.2007
- Mortensen, S. P., Nyberg, M., Thaning, P., Saltin, B., & Hellsten, Y. (2009). Adenosine contributes to blood flow regulation in the exercising human leg by increasing prostaglandin and nitric oxide formation. *Hypertension*, 53(6), 993–9. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.109.130880
- Munir, S., Jiang, B., Guilcher, A., Brett, S., Redwood, S., Marber, M., & Chowienczyk, P. (2008). Exercise reduces arterial pressure augmentation through vasodilation of muscular arteries in humans. *American journal of physiology. Heart and circulatory physiology*, 294(4), H1645–50. doi:10.1152/ajpheart.01171.2007
- Mysior, M., & Stefanczyk, L. (2007). Doppler ultrasound criteria of physiological flow in asymmetrical vertebral arteries. *Med Sci Monit*, 13(2), 73–77.
- Naka, K. K., Tweddel, A. C., Parthimos, D., Henderson, A., Goodfellow, J., & Frenneaux, M. P. (2003). Arterial distensibility: acute changes following dynamic exercise in normal subjects. *American journal of physiology. Heart and circulatory physiology*, 284(3), H970–8. doi:10.1152/ajpheart.00529.2002
- Nazarian, A., Khayambashi, K., & Rahnama, N. (2010). Dominant and non-dominant leg bone mineral density in professional soccer players and non-athlete subjects. *WJSS*, 3(1), 28–32.
- Newcomer, S. C., Sauder, C. L., Kuipers, N. T., Laughlin, M. H., & Ray, C. a. (2008). Effects of posture on shear rates in human brachial and superficial femoral arteries. *American journal of physiology. Heart and circulatory physiology*, 294(4), H1833–9. doi:10.1152/ajpheart.01108.2007
- Nigro, P., Abe, J.-I., & Berk, B. C. (2011). Flow shear stress and atherosclerosis: a matter of site specificity. *Antioxidants & redox signaling*, 15(5), 1405–14. doi:10.1089/ars.2010.3679
- O'Rourke, M. F., & Nichols, W. W. (2005). Aortic diameter, aortic stiffness, and wave reflection increase with age and isolated systolic hypertension. *Hypertension*, 45(4), 652–8. doi:10.1161/01.HYP.0000153793.84859.b8

- Padilla, J., Simmons, G. H., Fadel, P. J., Laughlin, M. H., Joyner, M. J., & Casey, D. P. (2011). Impact of aging on conduit artery retrograde and oscillatory shear at rest and during exercise: role of nitric oxide. *Hypertension*, *57*(3), 484–9. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.110.165365
- Padilla, J., Young, C. N., Simmons, G. H., Deo, S. H., Newcomer, S. C., Sullivan, J. P., Laughlin, M. H., et al. (2010). Increased muscle sympathetic nerve activity acutely alters conduit artery shear rate patterns. *American journal of physiology. Heart and circulatory physiology*, *298*(4), H1128–35. doi:10.1152/ajpheart.01133.2009
- Pan, W.-R., & Taylor, G. I. (2009). The angiosomes of the thigh and buttock. *Plastic and reconstructive surgery*, *123*(1), 236–49. doi:10.1097/PRS.0b013e3181934873
- Panagouli, E., Lolis, E., & Venieratos, D. (2011). A morphometric study concerning the branching points of the main arteries in humans: relationships and correlations. *Annals of anatomy = Anatomischer Anzeiger : official organ of the Anatomische Gesellschaft*, *193*(2), 86–99. doi:10.1016/j.aanat.2010.10.009
- Papon, X., Villapadierna, F., Fournier, H. D., Brillu, C., Vialle, R., & Mercier, P. (1999). High and low lateral approaches to the popliteal artery. *Surgical and radiologic anatomy : SRA*, *21*(6), 365–70.
- Paszowski, J. J., & Dardik, a. (2003). Arterial Wall Shear Stress: Observations from the Bench to the Bedside. *Vascular and Endovascular Surgery*, *37*(1), 47–57. doi:10.1177/153857440303700107
- Payne, R. a, Symeonides, C. N., Webb, D. J., & Maxwell, S. R. J. (2006). Pulse transit time measured from the ECG: an unreliable marker of beat-to-beat blood pressure. *Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)*, *100*(1), 136–41. doi:10.1152/jappphysiol.00657.2005
- Petrofsky, J. S., & Lind, A. R. (1975). Aging, isometric strength and endurance, and cardiovascular responses to static effort. *Journal of applied physiology*, *38*(1), 91–5.
- Prakash, Kumari, J., Kumar Bhardwaj, A., Jose, B. A., Kumar Yadav, S., & Singh, G. (2010). Variations in the origins of the profunda femoris, medial and lateral femoral circumflex arteries: a cadaver study in the Indian population. *Romanian journal of morphology and embryology = Revue roumaine de morphologie et embryologie*, *51*(1), 167–70.
- Pries, a. R., Reglin, B., & Secomb, T. W. (2001). Structural Adaptation of Vascular Networks: Role of the Pressure Response. *Hypertension*, *38*(6), 1476–1479. doi:10.1161/hy1201.100592
- Pries, A. R., Reglin, B., & Secomb, T. W. (2005). Remodeling of blood vessels: responses of diameter and wall thickness to hemodynamic and metabolic stimuli. *Hypertension*, *46*(4), 725–31. doi:10.1161/01.HYP.0000184428.16429.be
- Pries, A. R., Reglin, B., & Secomb, T. W. (2012). Role of the Pressure Response, 1476–1479. doi:10.1161/hy1201.100592
- Pyke, K. E., Poitras, V., & Tschakovsky, M. E. (2008). Brachial artery flow-mediated dilation during handgrip exercise: evidence for endothelial transduction of the mean shear stimulus. *American journal of physiology. Heart and circulatory physiology*, *294*(6), H2669–79. doi:10.1152/ajpheart.01372.2007
- Quayle, J. M., Nelson, M. T., & Standen, N. B. (1997). ATP-sensitive and inwardly rectifying potassium channels in smooth muscle. *Physiological reviews*, *77*(4), 1165–232.

- Raamat, R., Talts, J., Jagomägi, K., & Länsimies, E. (1999). Mathematical modelling of non-invasive oscillometric finger mean blood pressure measurement by maximum oscillation criterion. *Medical & biological engineering & computing*, 37(6), 784–8.
- Radegran, G. (1997). Ultrasound Doppler estimates of femoral artery blood flow during dynamic knee extensor exercise in humans. *Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)*, 83(4), 1383–8.
- Radegran, G., Blomstrand, E., & Saltin, B. (1999). Peak muscle perfusion and oxygen uptake in humans: importance of precise estimates of muscle mass. *Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)*, 87(6), 2375–80.
- Radegran, G., & Saltin, B. (2000). Human femoral artery diameter in relation to knee extensor muscle mass, peak blood flow, and oxygen uptake. *American journal of physiology. Heart and circulatory physiology*, 278(1), H162–7.
- Rådegran, G., & Saltin, B. (1998). Muscle blood flow at onset of dynamic exercise in humans. *The American journal of physiology*, 274(1 Pt 2), H314–22.
- Ramsey, M. W., Goodfellow, J., Jones, C. J., Luddington, L. A., Lewis, M. J., & Henderson, A. H. (1995). Endothelial control of arterial distensibility is impaired in chronic heart failure. *Circulation*, 92(11), 3212–9.
- Rang, S., De Pablo Lapiedra, B., Van Montfrans, G. A., Bouma, B. J., Wesseling, K. H., & Wolf, H. (2007). Modelflow: a new method for noninvasive assessment of cardiac output in pregnant women. *American journal of obstetrics and gynecology*, 196(3), 235.e1–8.
doi:10.1016/j.ajog.2006.10.896
- Ray, C. A., Rea, R. F., Clary, M. P., & Mark, A. L. (1992). Muscle sympathetic nerve responses to static leg exercise. *Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)*, 73(4), 1523–9.
- Ray, C. A., Rea, R. F., Clary, M. P., & Mark, A. L. (1993). Muscle sympathetic nerve responses to dynamic one-legged exercise: effect of body posture. *The American journal of physiology*, 264(1 Pt 2), H1–7.
- Reed, A. S., Tschakovsky, M. E., Minson, C. T., Halliwill, J. R., Torp, K. D., Nauss, L. A., & Joyner, M. J. (2000). Skeletal muscle vasodilatation during sympathoexcitation is not neurally mediated in humans. *The Journal of physiology*, 525 Pt 1, 253–62.
- Remensnyder, J. P., Mitchell, J. H., & Sarnoff, S. J. (1962). Functional sympatholysis during muscular activity. Observations on influence of carotid sinus on oxygen uptake. *Circulation research*, 11, 370–80.
- Rowell, L. B., & O’Leary, D. S. (1990). Reflex control of the circulation during exercise: chemoreflexes and mechanoreflexes. *Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)*, 69(2), 407–18.
- Rowley, N. J., Dawson, E. a, Birk, G. K., Cable, N. T., George, K., Whyte, G., Thijssen, D. H. J., et al. (2011). Exercise and arterial adaptation in humans: uncoupling localized and systemic effects. *Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)*, 110(5), 1190–5.
doi:10.1152/jappphysiol.01371.2010

- Rubins, U., Marcinkevics, Z., & Turkina, A. (2012). The automated assesment of artery hemodynamic parameters from ultrasound video. *Proceeding of Biomedical Engineering International Conference (BMEiCON)*, 151–155. doi:10.1109/BMEiCon.2012.6172040
- Sabatier, M. J., Schwark, E. H., Lewis, R., Sloan, G., Cannon, J., & McCully, K. (2008). Femoral artery remodeling after aerobic exercise training without weight loss in women. *Dynamic medicine : DM*, 7, 13. doi:10.1186/1476-5918-7-13
- Saltin, B. (2007). Exercise hyperaemia: magnitude and aspects on regulation in humans. *The Journal of physiology*, 583(Pt 3), 819–23. doi:10.1113/jphysiol.2007.136309
- Sandgren, T., Sonesson, B., Ahlgren, R., & Länne, T. (1999). The diameter of the common femoral artery in healthy human: influence of sex, age, and body size. *Journal of vascular surgery : official publication, the Society for Vascular Surgery [and] International Society for Cardiovascular Surgery, North American Chapter*, 29(3), 503–10.
- Sapoznikov, D., Weinman, J., & Eliakim, M. (1974). Left ventricular preejection period and pulse wave velocity during complete heart block and artificial pacing in man. *European journal of cardiology*, 1(4), 447–57.
- Sarelius, I., & Pohl, U. (2010). Control of muscle blood flow during exercise: local factors and integrative mechanisms. *Acta physiologica (Oxford, England)*, 199(4), 349–65. doi:10.1111/j.1748-1716.2010.02129.x
- Schmidt-Trucksäss, A., Schmid, A., Brunner, C., Scherer, N., Zäch, G., Keul, J., & Huonker, M. (2000). Arterial properties of the carotid and femoral artery in endurance-trained and paraplegic subjects. *Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)*, 89(5), 1956–63.
- Schmitt, M., Avolio, A., Qasem, A., McEniery, C. M., Butlin, M., Wilkinson, I. B., & Cockcroft, J. R. (2005). Basal NO locally modulates human iliac artery function in vivo. *Hypertension*, 46(1), 227–31. doi:10.1161/01.HYP.0000164581.39811.bd
- Shaaban, a M., & Duerinckx, a J. (2000). Wall shear stress and early atherosclerosis: a review. *AJR. American journal of roentgenology*, 174(6), 1657–65.
- Shadwick, R. E. (1999). Mechanical design in arteries. *The Journal of experimental biology*, 202(Pt 23), 3305–13.
- Shakeri, A., Tubbs, R. S., Shoja, M., Ghabili, K., Hashemzadeh, S., & Oakes, W. J. (2010). Analysis of the Profunda Femoris Artery with Superficial Femoral Artery Occlusive Disease. *Biomedicine International*, 1, 62–65.
- Shimazu, H., Fukuoka, M., Hayashi, S., Seki, K., Ito, H., Yamakoshi, K., & Togawa, T. (1985). Noninvasive measurement of pressure/volume characteristics in human limb veins by electrical admittance plethysmography. *Medical & biological engineering & computing*, 23(1), 38–42.
- Siddharth, P., Smith, N. L., Mason, R. a, & Giron, F. (1985). Variational anatomy of the deep femoral artery. *The Anatomical record*, 212(2), 206–9. doi:10.1002/ar.1092120216
- Simonsen, L., Stefl, B., & Bülow, J. (2000). Forearm metabolism during infusion of adrenaline: comparison of the dominant and non-dominant arm. *Clinical physiology (Oxford, England)*, 20(1), 8–13.

- Singh, R. B., Mengi, S. a, Xu, Y.-J., Arneja, A. S., & Dhalla, N. S. (2002). Pathogenesis of atherosclerosis: A multifactorial process. *Experimental and clinical cardiology*, 7(1), 40–53.
- Smith, R. P., Argod, J., Pépin, J. L., & Lévy, P. A. (1999). Pulse transit time: an appraisal of potential clinical applications. *Thorax*, 54(5), 452–7.
- Smulyan, H., Marchais, S. J., Pannier, B., Guerin, A. P., Safar, M. E., & London, G. M. (1998). Influence of body height on pulsatile arterial hemodynamic data. *Journal of the American College of Cardiology*, 31(5), 1103–9.
- Smulyan, H., Vardan, S., Griffiths, A., & Gribbin, B. (1984). Forearm arterial distensibility in systolic hypertension. *Journal of the American College of Cardiology*, 3(2 Pt 1), 387–93.
- Stone, M. H. (2000). Point/Counterpoint:Isokinetic exercise and human performance. *J. Strength Cond. Res.*, 22, 53–53.
- Stoner, L., Sabatier, M., Edge, K., & McCully, K. (2004). Relationship between blood velocity and conduit artery diameter and the effects of smoking on vascular responsiveness. *Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)*, 96(6), 2139–45. doi:10.1152/jappphysiol.01107.2003
- Sugawara, J., Hayashi, K., Kaneko, F., Yamada, H., Kizuka, T., & Tanaka, H. (2004). Reductions in basal limb blood flow and lumen diameter after short-term leg casting. *Medicine and science in sports and exercise*, 36(10), 1689–94.
- Sugawara, J., Komine, H., Hayashi, K., Yoshizawa, M., Otsuki, T., Shimojo, N., Miyauchi, T., et al. (2007). Systemic alpha-adrenergic and nitric oxide inhibition on basal limb blood flow: effects of endurance training in middle-aged and older adults. *American journal of physiology. Heart and circulatory physiology*, 293(3), H1466–72. doi:10.1152/ajpheart.00273.2007
- Sugawara, J., Otsuki, T., Tanabe, T., Maeda, S., Kuno, S., Ajisaka, R., & Matsuda, M. (2003). The effects of low-intensity single-leg exercise on regional arterial stiffness. *The Japanese journal of physiology*, 53(3), 239–41.
- Sutton-Tyrrell, K., Najjar, S. S., Boudreau, R. M., Venkitachalam, L., Kupelian, V., Simonsick, E. M., Havlik, R., et al. (2005). Elevated aortic pulse wave velocity, a marker of arterial stiffness, predicts cardiovascular events in well-functioning older adults. *Circulation*, 111(25), 3384–90. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.104.483628
- Takada, H., Washino, K., Harrell, J. S., & Iwata, H. (n.d.). Acceleration plethysmography to evaluate aging effect in cardiovascular system. Using new criteria of four wave patterns. *Medical progress through technology*, 21(4), 205–10.
- Takazawa, K., Tanaka, N., Fujita, M., Matsuoka, O., Saiki, T., Aikawa, M., Tamura, S., et al. (1998). Assessment of vasoactive agents and vascular aging by the second derivative of photoplethysmogram waveform. *Hypertension*, 32(study 1), 6–7.
- Tanaka, H., Shimizu, S., Ohmori, F., Muraoka, Y., Kumagai, M., Yoshizawa, M., & Kagaya, A. (2006). Increases in blood flow and shear stress to nonworking limbs during incremental exercise. *Medicine and science in sports and exercise*, 38(1), 81–5.
- Tardy, Y., Meister, J. J., Perret, F., Brunner, H. R., & Arditi, M. (1991). Non-invasive estimate of the mechanical properties of peripheral arteries from ultrasonic and photoplethysmographic

measurements. *Clinical physics and physiological measurement : an official journal of the Hospital Physicists' Association, Deutsche Gesellschaft für Medizinische Physik and the European Federation of Organisations for Medical Physics*, 12(1), 39–54.

- Taylor, J. A., Joyner, M. J., Chase, P. B., & Seals, D. R. (1989). Differential control of forearm and calf vascular resistance during one-leg exercise. *Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)*, 67(5), 1791–800.
- Thijssen, D H J, Kooijman, M., De Groot, P. C. E., Bleeker, M. W. P., Smits, P., Green, D. J., & Hopman, M. T. E. (2008). Endothelium-dependent and -independent vasodilation of the superficial femoral artery in spinal cord-injured subjects. *Journal of applied physiology*, 104(5), 1387–93. doi:10.1152/jappphysiol.01039.2007
- Thijssen, Dick H J, Dawson, E. a, Black, M. a, Hopman, M. T. E., Cable, N. T., & Green, D. J. (2008). Heterogeneity in conduit artery function in humans: impact of arterial size. *American journal of physiology. Heart and circulatory physiology*, 295(5), H1927–34. doi:10.1152/ajpheart.00405.2008
- Thomas, G. D., & Segal, S. S. (2004). Neural control of muscle blood flow during exercise. *Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)*, 97(2), 731–8. doi:10.1152/jappphysiol.00076.2004
- Tokizawa, K., Mizuno, M., Hayashi, N., & Muraoka, I. (2006). Cardiovascular responses to static extension and flexion of arms and legs. *European journal of applied physiology*, 97(2), 249–52. doi:10.1007/s00421-006-0186-9
- Tokizawa, K., Mizuno, M., Nakamura, Y., & Muraoka, I. (2004). Passive triceps surae stretch inhibits vasoconstriction in the nonexercised limb during posthandgrip muscle ischemia. *Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)*, 97(5), 1681–5. doi:10.1152/jappphysiol.00312.2004
- Tschakovsky, M E, Rogers, A. M., Pyke, K. E., Saunders, N. R., Glenn, N., Lee, S. J., Weissgerber, T., et al. (2004). Immediate exercise hyperemia in humans is contraction intensity dependent: evidence for rapid vasodilation. *Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)*, 96(2), 639–44. doi:10.1152/jappphysiol.00769.2003
- Tschakovsky, Michael E, Saunders, N. R., Webb, K. A., & O'Donnell, D. E. (2006). Muscle blood-flow dynamics at exercise onset: do the limbs differ? *Medicine and science in sports and exercise*, 38(10), 1811–8. doi:10.1249/01.mss.0000230341.86870.4f
- Tschakovsky, Michael E, & Sheriff, D. D. (2004). Immediate exercise hyperemia: contributions of the muscle pump vs. rapid vasodilation. *Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)*, 97(2), 739–47. doi:10.1152/jappphysiol.00185.2004
- Turturici, M., Mohammed, M., & Roatta, S. (2012). Evidence that the contraction-induced rapid hyperemia in rabbit masseter muscle is based on a mechanosensitive mechanism, not shared by cutaneous vascular beds. *Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)*, 113(4), 524–31. doi:10.1152/jappphysiol.00237.2012
- Valecchi, D., Bacci, D., Gulisano, M., Sgambati, E., Sibilio, M., Lipomas, M., & Macchi, C. (2010). Assessment of internal diameters of abdominal and femoral blood vessels in 250 living subjects using color Doppler ultrasonography. *Italian journal of anatomy and embryology = Archivio italiano di anatomia ed embriologia*, 115(3), 180–4.
- Vallance, P., & Chan, N. (2001). Endothelial function and nitric oxide: clinical relevance. *Heart (British Cardiac Society)*, 85(3), 342–50.

- Van den Bos, G. C., Westerhof, N., & Randall, O. S. (1982). Pulse wave reflection: can it explain the differences between systemic and pulmonary pressure and flow waves? A study in dogs. *Circulation research*, 51(4), 479–85.
- Van Duijnhoven, N. T. L., Green, D. J., Felsenberg, D., Belavy, D. L., Hopman, M. T. E., & Thijssen, D. H. J. (2010). Impact of bed rest on conduit artery remodeling: effect of exercise countermeasures. *Hypertension*, 56(2), 240–6. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.110.152868
- VanTeeffelen, J. W., & Segal, S. S. (2000). Effect of motor unit recruitment on functional vasodilatation in hamster retractor muscle. *The Journal of physiology*, 524 Pt 1, 267–78.
- Vazquez, M. T., Murillo, J., Maranillo, E., Parkin, I., & Sanudo, J. (2007). Patterns of the circumflex femoral arteries revisited. *Clinical anatomy (New York, N.Y.)*, 20(2), 180–5. doi:10.1002/ca.20336
- Vuksanovic-Bozagic, A., Stefanovic, N., Pavlovic, S., Duraskovic, R., & Randelovic, J. (2007). ANALYSIS OF DEEP FEMORAL ARTERY ORIGIN VARIANCES ON FETAL MATERIAL. *FACTA UNIVERSITATIS, Medicine and Biology*, 14(3), 112–116.
- Weinman, J., & Sapoznikov, D. (1971). Equipment for continuous measurements of pulse wave velocities. *Medical & biological engineering*, 9(2), 125–38.
- Wendelhag, I., Fagerberg, B., & Wikstrand, J. (1999). Adding ischaemic hand exercise during occlusion of the brachial artery increases the flow-mediated vasodilation in ultrasound studies of endothelial function. *Clinical physiology (Oxford, England)*, 19(4), 279–83.
- Wesche, J. (1986). The time course and magnitude of blood flow changes in the human quadriceps muscles following isometric contraction. *The Journal of physiology*, 377, 445–62.
- Westling, H., Jansson, L., Jonson, B., & Nilsén, R. (1984). Vasoactive drugs and elastic properties of human arteries in vivo, with special reference to the action of nitroglycerine. *European heart journal*, 5(8), 609–16.
- Wilkinson, I. B. (2002). Nitric Oxide Regulates Local Arterial Distensibility In Vivo. *Circulation*, 105(2), 213–217. doi:10.1161/hc0202.101970
- Williams, G., Martin, C., & McIntire, L. (1934). Origin of the deep and circumflex femoral group of arteries. *The Anatomical Record*.
- Wilmer, N., & O'Rourke, M. (1998). *McDonald's Blood Flow in Arteries 6th Edition: Theoretical, Experimental and Clinical Principles* (4th ed., p. 564). New York, NY: Oxford University Press.
- Wolinsky, H., & Glagov, S. (1964). STRUCTURAL BASIS FOR THE STATIC MECHANICAL PROPERTIES OF THE AORTIC MEDIA. *Circulation research*, 14, 400–13.
- Wood, N. B., Zhao, S. Z., Zambanini, A., Jackson, M., Gedroyc, W., Thom, S. a, Hughes, a D., et al. (2006). Curvature and tortuosity of the superficial femoral artery: a possible risk factor for peripheral arterial disease. *Journal of applied physiology*, 101(5), 1412–1418. doi:10.1152/jappphysiol.00051.2006
- Wray, D. W., Donato, A. J., Uberoi, A., Merlone, J. P., & Richardson, R. S. (2005). Onset exercise hyperaemia in humans: partitioning the contributors. *The Journal of physiology*, 565(Pt 3), 1053–60. doi:10.1113/jphysiol.2005.084327

- Wu, S. P., Ringgaard, S., Oyre, S., Hansen, M. S., Rasmus, S., & Pedersen, E. M. (2004). Wall shear rates differ between the normal carotid, femoral, and brachial arteries: an in vivo MRI study. *Journal of magnetic resonance imaging : JMRI*, *19*(2), 188–93. doi:10.1002/jmri.10441
- Yoshizawa, M., Shimizu-Okuyama, S., & Kagaya, A. (2008). Transient increase in femoral arterial blood flow to the contralateral non-exercising limb during one-legged exercise. *European journal of applied physiology*, *103*(5), 509–14. doi:10.1007/s00421-008-0740-8
- Yu, J., Bergaya, S., Murata, T., Alp, I. F., Bauer, M. P., Lin, M. I., Drab, M., et al. (2006). Direct evidence for the role of caveolin-1 and caveolae in mechanotransduction and remodeling of blood vessels. *The Journal of clinical investigation*, *116*(5), 1284–91. doi:10.1172/JCI27100

PATEICĪBAS

Darba ietvaros veiktie pētījumi bija iespējami pateicoties divu ESF projektu finansiālajam atbalstam: "Atbalsts doktora studijām Latvijas Universitātē", (Nr. 009/0138/1DP/1.1.2.1.2/09/IPIA/VIAA/004; ESS2009/77) un "Biofotonikas pētījumu grupa"(Nr. 1DP/1.1.1.2.0/09/APIA/VIAA/077; ESS 2009/80).

Šis darbs nebūtu tapis bez daudzu līdzcilvēku sniegtās palīdzības un atbalsta.

Pirmkārt gribētu izteikt milzīgu pateicību sava darba vadītājam, Latvijas Universitātes Bioloģijas fakultātes, Cilvēku un dzīvnieku fizioloģijas katedras vadītājam profesoram Jurim Imantam Aivaram par pacietību ilgajā darba tapšanas periodā, rosināšanai diskusijām, padomiem un iedvesmu. Kā arī visam Cilvēka un dzīvnieku fizioloģijas katedras kolektīvam, par ilkgadējo atbalstu un sākotnēji manas intereses rosināšanu cilvēka un dzīvnieku fizioloģijā.

Tāpat, gribētu pateikties asinsrites pētījumu grupas kolēģiem Zanei Lukstiņai par neatsveramu praktisko palīdzību eksperimentu veikšanā un laiktīlīgu sonogrāfijas datu video materiāla apstrādi un Andrim Grabovskim par palīdzību fotopletizmogrāfijas mērījumos.

Svarīgs ieguldījums darba tapšanā ir ilgadējiem partneriem no Atomfizika un Spektroskopijas institūta. Īpaša pateicība grupas vadītājam profesoram Jānim Spīgulim, kā arī viņa komandai par iespēju kopīgi izstrādāt un aprobēt šajā darbā izmantotās iekārtas un oriģinālmetodes. Sevišķi vēlētos pateikties: Uldim Rubīnam, par sadarbību veidojot programmatūru, Edgaram Kviesim-Kipgem, un Zaharāniem par iekārtu izstrādi.

Par atbalstu esmu pateicīgs arī savai ģimenei un visiem tuvākajiem, kas atbalstīja mani mājās un rosināja darba tapšanu.



LATVIJAS
UNIVERSITĀTE
ANNO 1919

