

# طراحی و توسعه یک سیستم برای تخمین پیوسته برون ده قلبی و ثبت منحنی تغییرات آن با استفاده از پالس شریانی

عزیزالله وکیلی<sup>۱</sup>، حسین پارسائی<sup>۲</sup>، محمد مهدی موحدی<sup>۳</sup>، محمد علی سهم الدینی<sup>۴</sup>، معصومه رسایی<sup>۵</sup> و علی محمد شفیعی سروستانی<sup>۶</sup>  
<sup>۱</sup> دانشجوی کارشناسی ارشد مهندسی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران [vakilyazizallah@gmail.com](mailto:vakilyazizallah@gmail.com)  
<sup>۲</sup> استادیار بخش فیزیک و مهندسی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران [hparsaei@sums.ac.ir](mailto:hparsaei@sums.ac.ir)  
<sup>۳</sup> مربی بخش فیزیک و مهندسی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران [mehdi\\_movahedi@yahoo.com](mailto:mehdi_movahedi@yahoo.com)  
<sup>۴</sup> دانشیار گروه بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران [sahmeddini@sums.ac.ir](mailto:sahmeddini@sums.ac.ir)  
<sup>۵</sup> متخصص داخلی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران [rasaeim@sums.ac.ir](mailto:rasaeim@sums.ac.ir)

چکیده - برون ده قلبی مقدار خونی است که در هر دقیقه از قلب به خارج پمپ زده می شود. آگاهی از برون ده قلبی که مهمترین شاخص عملکرد قلب می باشد، برای تصمیم گیری در نحوه اداره بالینی، در حین عمل جراحی مانند جراحی قلب و پیوند کبد، اتخاذ شیوه درمان، بررسی های روزمره بالینی و پیش آگهی بیماران مبتلا به بسیاری از نا هنجاریهای مادر زادی و اکتسابی قلب اهمیت بسزایی دارد. لذا، از دیر باز تا کنون اندازه گیری برون ده قلبی یکی از موضوع های مورد توجه محققان و پزشکان بوده است و روشهای زیادی برای این کار پیشنهاد شده است. ولی اکثر آنها یا به روش تهاجمی انجام می شود یا گرانتیتم بوده یا نیاز به تخصص و تجربه خاصی دارد بنابراین آنها خالی از ریسک و عوارض نبوده و نیستند. در این تحقیق به منظور سهولت در انجام و جلوگیری از عوارض ناشی از روش تهاجمی برای اندازه گیری برون ده قلبی، یک سیستم برای اندازه گیری این پارامتر به روش غیر تهاجمی (با حد اقل تهاجم) و بطور پیوسته با استفاده از موج پالس شریانی طراحی و توسعه داده شده است. ارزیابی کمی سیستم ارائه شده با استفاده از ۷ سیگنال نشان داد سیستم ارائه شده بطور متوسط خطای قابل قبولی (۶/۵ درصد) در تخمین برون ده قلبی دارد. بعلاوه سیستم ارائه شده قابلیت تخمین پیوسته این پارامتر و رسم منحنی های تغییرات برون ده قلبی، فشار خون سیستول، فشار خون دیاستول، میزان متوسط فشار خون، ضربان قلب و حجم ضربه ای را بر حسب زمان دارد؛ بنابراین می تواند جایگزین مناسبی برای سیستم های تهاجمی موجود باشد.

کلید واژه - برون ده قلبی، شکل موج پالس شریانی، حجم ضربه ای، فیلتر کردن.

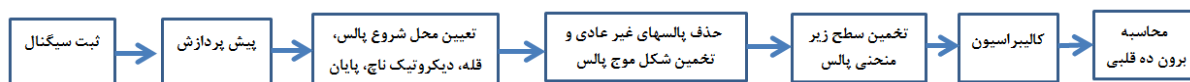
## ۱- مقدمه

شیوه درمان، بررسی های روزمره بالینی و پیش آگهی بیماران مبتلا به بسیاری از نا هنجاریهای مادر زادی و اکتسابی قلب اهمیت بسزایی دارد بطوریکه در شرایط بالینی بسیاری مانند بیماران بستری در ICU، در حین عمل جراحی مانند جراحی قلب و پیوند کبد محاسبه دقیق برون ده قلب و مانیتورینگ آن امری حیاتی و ضروری است.

از نظر ریاضی برون ده قلب مساوی است با حجم ضربانی قلب ضرب در تعداد ضربان قلب در دقیقه [۴-۱۱].

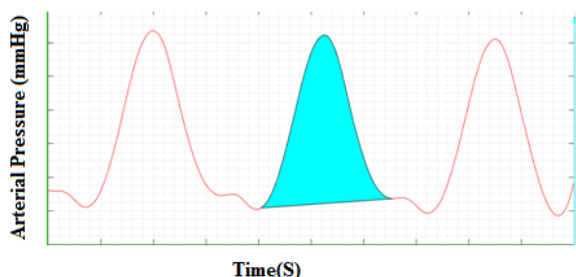
اندازه گیری حجم ضربه ای و به واسطه آن، اندازه گیری برون ده قلبی از سال ها قبل مورد توجه محققان بوده و بر همین اساس روشهای زیادی برای اندازه گیری این پارامتر پیشنهاد شده است که برخی از آنها عبارتند از: فلومتر [۱۳، ۱۲ و ۱۴]، روش فیک [۱۳-۱۶]، روش دی اکسید کربن نسبی بازدم

برون ده قلبی (CO) Cardiac Output (مقدار خونی است که در هر دقیقه از قلب به خارج پمپ زده می شود. برای یک فرد بالغ سالم در حالت استراحت، برون ده قلبی (CO) حدود ۵ لیتر در دقیقه است. بسیاری از اختلالات اولیه و ثانویه ناشی از بیماری های قلبی مادر زادی و اکتسابی در میزان برون ده قلبی تجلی می یابد و به طور کلی می توان ادعان نمود که برون ده قلبی به مثابه گواهی متقن از برآیند پیچیده قلب می باشد. بعلاوه، برون ده قلبی به نوعی تعیین کننده میزان کل اکسیژن تحویلی به بافتها می باشد. بطور خلاصه می توان گفت که برون ده قلبی یک شاخص کلیدی همودینامیک است [۹-۱]. در نتیجه آگاهی از این پارامتر حیاتی بدن که مهمترین شاخص عملکرد قلب می باشد برای تصمیم گیری در نحوه اداره بالینی، اتخاذ



شکل ۲. مراحل توسعه الگوریتم ارائه شده جهت تخمین برون ده قلبی

شریانی در پایان دیاستول است. در واقع این اگزال مساحت سطح نشان داده شده در شکل ۱ را محاسبه می کند.



شکل ۱. سطح زیر منحنی شکل موج فشار شریانی جهت تخمین حجم ضربه ای

تغییرات فشار درون رگ با آنالیز پالس شریانی بدست می آید که در زیر بطور کامل توضیح داده خواهد شد. با آنالیز ضربه به ضربه امواج، برون ده قلبی می تواند به طور مداوم اندازه گیری شود. یک مزیت مهم این روش آن است که بیمار نیاز به لوله گذاری داخل تراشه و یا سدیشن برای تحمل کردن سیستم مانیتورینگ ندارد.

عمده مراحل الگوریتم ارائه شده پردازش سیگنال شکل موج شریانی است. مراحل توسعه الگوریتم جهت تخمین برون ده قلبی در شکل ۲ نشان داده شده است. بطور خلاصه، از روی یک کمپلکس پالس شریانی نقطه شروع و نقطه دیکروتیک ناچ را یافته و سپس سطح زیر منحنی پالس بین این دو نقطه محاسبه می شود. این سطح زیر منحنی متناسب با حجم ضربه ای می باشد که اگر در تعداد ضربان قلب ضرب شود می توان برون ده قلبی را محاسبه کرد [۱۳، ۱۲، ۱۴، ۳۵-۴۳]. جزئیات توسعه هر مرحله به شرح زیر است.

(۱) **ثابت سیگنال:** سیگنال با استفاده از سنسور جریان خون که به لاین شریانی (شریان رادیال، براکیال یا فمورال) متصل می شود، ثبت شد. در این روش ابتدا یک مسیر شریانی بوسیله یک آنژیوکت شماره ۲۲ ایجاد شده (آرتریال لاین) و پس از آن آرتریال لاین به ترانس دیوسر وصل می شود. بدین وسیله پالس های مکانیکی ضربان خون از طریق دیافراگم به سیگنال الکتریکی تبدیل شده و به دستگاه مانیتور علائم حیاتی منتقل می شود. با اتصال یک کامپیوتر به مانیتور سیگنالها ذخیره شدند.

[۱۵، ۱۶، ۱۷]، روش Thermodilution [۱۲، ۱۳، ۱۴ و ۱۸]، سونوگرافی داپلر [۱۸-۲۶]، داپلر مری [۱۹، ۱۸، ۱۷، ۲۷-۳۱]، بیومپدانس الکتریکی [۳۲-۳۴]، پلتیسموگرافی امیدانسی [۳۳] و روش آنالیز شریانی [۱۳، ۱۲، ۱۴، ۳۵-۴۳].

اکثر این روشها که برای اندازه گیری برون ده قلبی ارائه شده یا به روش تهاجمی انجام می شود یا گران قیمت بوده و یا نیاز به تخصص و تجربه خاصی دارد بنابراین این آنها خالی از ریسک و عوارض نبوده و نمی باشند. بعنوان مثال روش فیک و Thermodilution هر دو از نظر بالینی امکان پذیر هستند، اما روشهای تهاجمی هستند و تنها می تواند در محیط های مجهز مانند واحد مراقبت های ویژه (ICU) و آزمایشگاه کاتتریزاسیون قلبی انجام شوند. بعلاوه، این روش نیاز به تزریق نرمال سالین سرد یا dye به یک رگ بزرگ که کل برون ده قلبی در آن جریان دارد می باشد. در این روش از کاتتر سوان-گنز که از طریق ورید اجوف تحتانی وارد قلب راست و سپس شریان ریوی می شود استفاده می کنند که هم تهاجمی است و هم نیاز به تخصص و تجربه خاصی دارد. در روش فیک اندازه گیری اکسیژن وریدی مخلوط، نیاز به یک نمونه خون از شریان ریوی دارد که روشی تهاجمی است روش اولتراسوند داپلر، یک روش غیر تهاجمی و دقیق است اما هم نیاز به تجهیزات گران قیمت دارد هم اپراتور بایستی از تجربه خاصی برخوردار باشد. لذا، به منظور سهولت در انجام و جلوگیری از عوارض ناشی از روش تهاجمی برای اندازه گیری برون ده قلبی، در این تحقیق یک سیستم برای اندازه گیری برون ده قلبی به روش غیر تهاجمی (با حد اقل تهاجم) با استفاده از موج پالس شریانی طراحی و ارائه شده است. در زیر مراحل کار و نحوه ارزیابی سیستم بطور کامل شرح داده شده است.

## ۲- روش کار

اساس سیستم ارائه شده برای مانیتورینگ برون ده قلبی بر پایه این تئوری است که فشار خون در یک شریان متناسب با حجم ضربه ای (SV) می باشد. رابطه بین SV، فشار خون و مقاومت عروق (Z) بصورت زیر است [۱۳، ۱۲، ۱۴، ۳۵-۴۳].

$$(1)$$

که در این رابطه  $P_{AO}(t)$  فشار شریانی در مان  $t$  و  $P_{TD}$  فشار

۳) تعیین نقاط مهم پالس (محل شروع پالس، قله، دیکروتیک ناچ، پایان): برای تعیین این نقاط از روشهای آنالیز مشتق اول و مشتق دوم سیگنال استفاده شد [۴۴ و ۴۵]. بدین صورت که نقطه شروع پالس، اولین پیک شکل موج حاصل از مشتق مرتبه دوم سیگنال اصلی می باشد. نقطه دیکروتیک ناچ نیز اولین نقطه ای که پس از قله سیستولیک شیب آن صفر شود را به عنوان نقطه دیکروتیک ناچ در نظر می گیرند [۱۳].

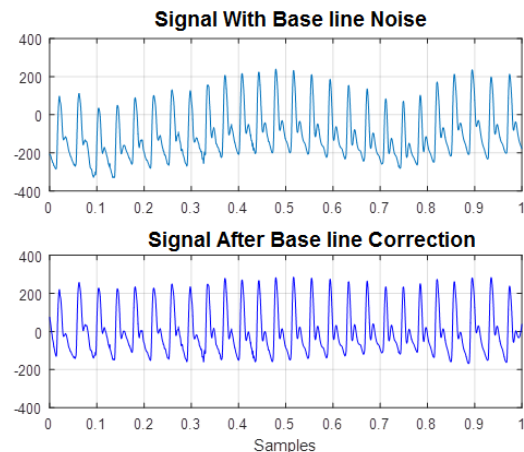
#### ۴) تجزیه و تحلیل مورفولوژیکی ( Morphological analysis)

پس از حذف نویز از سیگنال، هر ضربان ارزیابی و بررسی شده و شکل موجهای غیر طبیعی از ادامه آنالیز حذف می شود. بررسی هر پالس بر اساس برخی از پارامترهای آن مانند دامنه سیستولیک، متوسط دامنه سیستولیک، دامنه دیاستولیک،  $T$  عرض پالس و  $T_m$  متوسط عرض پالس می باشد. با توجه به مقدار این پارامترها برای هر ضربان و معیارهای غیر نرمال شکل موجهای غیر طبیعی مشخص از ادامه آنالیز حذف می شود. معیارهای غیر نرمال، معیارهای هستند که در محدوده معیارهای فیزیولوژیک (physiologic ranges) نیستند مثلاً در یک شخص دامنه سیستولیک هیچ گاه نمی تواند بیشتر از سه برابر متوسط دامنه سیستول باشد [۱-۳]. در جدول ۱ معیارهای غیر نرمال که در این تحقیق استفاده شده لیست شده است.

#### ۵) محاسبه سطح زیر منحنی سیگنال و تخمین تغییرات فشار: در نهایت و پس از تعیین نقطه شروع و دیکروتیک ناچ، سطح زیر منحنی با استفاده از روش دوزنقه ای محاسبه شد و در نتیجه برون ده قلبی تخمین زده می شود.

۶) کالیبراسیون: همانطور که در رابطه (۱) ذکر شد، حجم ضربه ای و نسبت معکوسی با مقاومت عروق شریان دارد، بنابراین علاوه بر سطح نشان داده در شکل ۱ مقاومت رگ برای محاسبه حجم ضربه ای و در نتیجه برون ده قلبی مورد نیاز است. اندازه گیری این پارامتر به طور مستقیم مشکل می باشد و از شخص به شخص نیز تغییر می کند. در این تحقیق این پارامتر بصورت یک ضریب کالیبراسیون ( $K$ ) بصورت زیر در گرفته شد.

$$CO = K \times HR \times SV \quad (2)$$



شکل ۳. نمونه ای از حذف نویز خط مبنا. (ردیف اول) سیگنال با نویز خط مبنا. (ردیف دوم) سیگنال تصحیح شده با استفاده از روش بکار برده شده

#### ۲) پیش پردازش سیگنال: هرچند محاسبه سطح زیر منحنی

مطابق آنچه که گفته شد امری ساده بنظر می رسد، ولی بدلیل وجود آرتیفکت های زیادی که روی این سیگنال تاثیر می گذارند تخمین دقیق این پارامتر کاری مشکل است. شکل موج شریانی سیگنال اغلب با نویزهای مختلفی مانند نویز برق شهر، نویز سرگردانی خط مبنا و سیگنال الکترومایوگرافی تداخل می کنند. این نویزها معمولاً به علت نوسانات سیگنال الکتریکی، آرتیفکت حرکتی و یا تنفس بوجود آید [۳۵، ۳۸، ۱۴]. هر گونه عملیات بازبازی اطلاعات از شکل موج شریانی، با تکیه بر یک سیگنال تمیز و بدون نویز امکان پذیر است، در غیر این صورت می تواند به نتایج غیر واقعی منجر شود؛ بنابراین، قبل از استفاده از هر گونه الگوریتم برای استخراج اطلاعات بالینی از شکل موج شریانی، لازم است که شکل موج های غیر عادی و نویز از سیگنال حذف شود. هدف از این مرحله حذف این سیگنالهای مزاحم است.

برای حذف نویز خط مبنا در فیلتر یک منحنی چند جمله ای به داده ها (نمونه های زمانی) سیگنال برآزش شد. منحنی حاصل در واقع تخمین نویز خط مبنا است. در نهایت با کم کردن سیگنال از داده های منحنی حاصل سیگنال بدون نویز خط مبنا بدست می آید. نمونه ای از خروجی این کار در شکل ۳ نشان داده شده است.

برای حذف سایر نویزها فیلترهای پایین گذر مختلفی از جمله فیلتر میان، فیلتر کالمن و فیلتر Savitzky-Golay مطالعه و بررسی شد. با توجه به اینکه محدوده فرکانسی شکل موج شریانی تا ۱۰۰ هرتز است بنابراین فرکانس قطع فیلتر نیز در این محدوده تنظیم شد. بهترین و کاراترین فیلتر با استفاده از نتایج شبیه سازی انتخاب شد.

سرو صدا وجود دارد بهره ببرد. در شکل ۴ نمایی از نرم افزار طراحی شده نشان داده شده است.

### ۳- نتایج

جهت ارزیابی الگوریتمها و نرم افزار طراحی شده از داده های MIMIC قابل دسترس در سایت MIBH استفاده شده است [۴۶]. این پایگاه شامل اطلاعات ۳۰ بیمار است و برون ده قلبی که با استفاده از روش Thermo dilution تخمین زده شد نیز به همراه پالسهای شریانی ارائه شده است. در این تحقیق از مقادیر ارائه شده برای برون ده قلبی هر بیمار بعنوان گلد استاندارد استفاده شد.

در جدول ۲ مقادیر برون ده قلبی اندازه گیری شده و مقادیر برون ده قلبی تخمین زده شده با استفاده از الگوریتم ارائه شده آورده شده است. همانطور که نشان داده شده است، سیستم ارائه شده با مقدار متوسط خطای ۶/۵ درصد کارایی قابل قبولی در تخمین برون ده قلبی دارد. ولی بطور متوسط سیستم مقدار برون ده قلبی را کمتر از مقدار واقعی محاسبه می کند.

جدول ۲. مقایسه برون ده قلبی تخمین زده با استفاده از سیستم طراحی شده با مقادیر گلد استاندارد

سیگنال	برون ده معیار	برون ده تخمین زده شده	در صد خطا
سیگنال ۱	۴،۶۷	۴،۷۵	۱،۷۱
سیگنال ۲	۴،۲۶	۴،۲۰	۱،۴۱-
سیگنال ۳	۴،۵۲	۴،۴۵	۱،۵۵-
سیگنال ۴	۳،۵۷	۴،۵۰	۲۶،۰۵
سیگنال ۵	۵،۰۳	۵،۵۰	۹،۳۴
سیگنال ۶	۳،۲۱	۳،۵۰	۹،۰۳
سیگنال ۷	۷،۱۱	۷،۹۰	۱۱،۱۱
میانگین	۴،۶۲	۴،۳۲	-۶،۴۹

همانطور که بحث شد، با استفاده از سیستم ارائه شده می توان تغییرات پارامترهای حیاتی بیمار مانند برون ده قلبی، فشار خون سیستول، فشار خون دیاستول، میزان متوسط فشار خون، ضربان قلب و حجم ضربه ای را بر حسب زمان رسم و بررسی کرد. در شکل ۵ نمونه ای از این نتایج برای برون ده قلبی و فشار خون دیاستول نشان داده شده است. این منحنی برای بقیه پارامترها نیز قابل رسم است که در اینجا بدلیل محدودیت تعداد صفحات تمام منحنی ها رسم نشده است.

جدول ۱. معیارهای تشخیص پالسهای غیر عادی (غیر قابل قبول).  $A_s$  دامنه سیستولیک (قله شکل موج پالس)،  $A_m$  متوسط دامنه سیستولیک،  $A_D$  دامنه دیاستولیک (حداقل دامنه پالس)،  $T$  عرض پالس و  $T_m$  متوسط عرض پالس می باشد

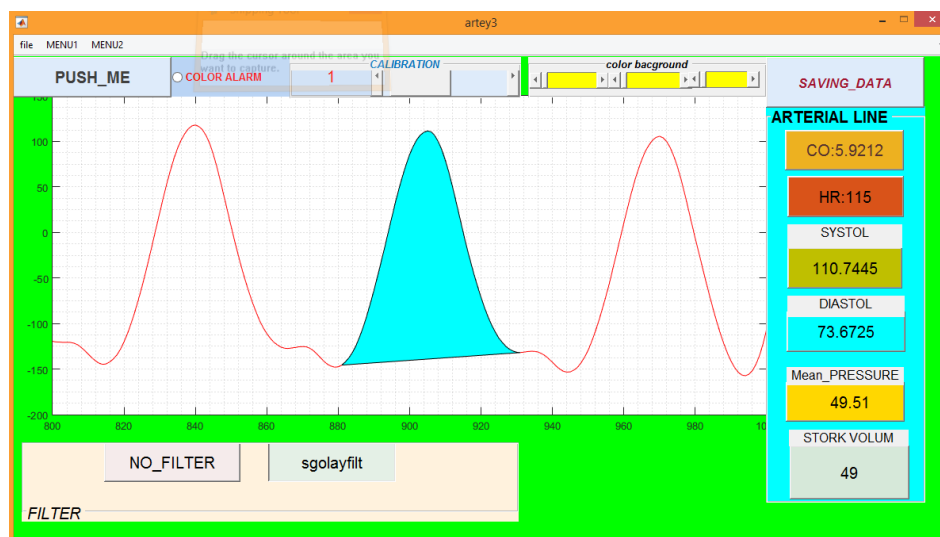
Feature	Criteria
Systolic Amplitude ( $A_s$ )	$A_s > 3A_m$
Mean Systolic Amplitude ( $A_m$ )	$A_s < 0.5A_m$
Diastolic Amplitude ( $A_D$ )	$A_D < 0$
Pulse Width (T)	
Mean Width of all pulses ( $T_m$ )	$T > 1.5T_m$

که در رابطه HR تعداد ضربان قلب در یک دقیقه و SV نیز حجم ضربه ای است که با استفاده از رابطه ۱ و آنچه در مراحل ۱ تا ۶ توضیح داده شد محاسبه می شود.

با توجه به این روش، برای هر بیمار سیستم می بایست به اصطلاح کالیبره شود. به عبارت ساده تر پارامتر  $K$  می بایست برای هر بیمار تخمین زده شود. در این تحقیق این پارامتر با استفاده از مقادیر برون ده قلبی تخمین زده شده برای هر بیمار با استفاده از روش Thermo dilution در طول چند ثانیه اول ثبت سیگنال تخمین زده شد.

۷) توسعه نرم افزار: پس از بررسی فیلترها و الگوریتم های مختلف برای مراحل فوق و انتخاب مناسبترین الگوریتم برای هر مرحله؛ یک نرم افزار در محیط متلب برای استفاده کاربر طراحی شد. با کمک نرم افزار طراحی شده کاربر می تواند با اتصال یک لپ تاپ به دستگاه مانیتورینگ علائم حیاتی سیگنال فشار خون شریانی را به صورت زمان واقعی دریافت و برخی از پارامترهای حیاتی بیمار مانند برون ده قلبی، فشار خون سیستول، فشار خون دیاستول، میزان متوسط فشار خون، ضربان قلب و حجم ضربه ای نیز را نیز بصورت پیوسته مشاهده کند. علاوه بر این نرم افزار تغییرات هر پارامتر را بر حسب زمان رسم می کند که می تواند کمک شایانی به پزشک در ردیابی این پارامتر بویژه در حین عمل جراحی بکند.

در نرم افزار طراحی شده کاربر می تواند با استفاده از دکمه color alarm از این قابلیت استفاده کند که اگر میزان برون ده قلبی کمتر از ۲ لیتر در دقیقه بود رنگ پس زمینه به رنگ قرمز و اگر برون ده قلبی بین ۲ و ۵ لیتر بود رنگ پس زمینه به رنگ زرد و اگر بیشتر از ۵ لیتر در دقیقه بود رنگ پس زمینه به رنگ سبز در بیاید؛ که این باعث می شود کاربر علاوه بر استفاده از حس شنیداری خود از حس بینایی در مواقعی که مثلا در محیط



شکل ۴. نمایی از خروجی نرم افزار طراحی شده. پارامترهای مورد نظر و محاسبه شده در ستون سمت راست به کاربر نشان می دهد. در این شکل نحوه محاسبه سطح زیر منحنی نیز نشان داده شده است.

برون ده قلبی تخمین زده شده با مقادیر گلد استاندارد نشان می دهد که سیستم عملکرد قابل قبولی در تخمین این پارامتر دارد.

#### ۴- نتیجه گیری

آگاهی از برون ده قلبی که مهمترین شاخص عملکرد قلب می باشد، برای تصمیم گیری در نحوه اداره بالینی، اتخاذ شیوه درمان، بررسی های روزمره بالینی و پیش آگهی بیماران مبتلا به بسیاری از نا هنجاریهای مادر زادی و اکتسابی قلب اهمیت بسزایی دارد. بعلاوه، برون ده قلب تعیین کننده میزان کل اکسیژن تحویلی به بافتها است و در شرایط بالینی بسیاری مانند بیماران بستری در ICU، در حین عمل جراحی مانند جراحی قلب و پیوند کبد محاسبه دقیق برون ده قلب و مانیتورینگ آن امری ضروری است. از میان روشهای ارائه شده برای تخمین برون ده قلبی، استفاده از موج پالس برای تعیین برون ده قلبی دارای مزایای زیادی می باشد (از جمله: ۱) اخذ شکل موج پالس با حداقل تهاجم است. ۲) شکل موج پالس آرتریال لاین به طور معمول در مراقبت بالینی مانند ICU و اتاق عمل ثبت می شود. ۳) تخمین برون ده قلبی با کمک این پالس تنها نیاز به محاسبات عددی بدون تجهیزات یا کارشناس های گران قیمت می باشد. ۴) ثبت شکل موج پالس به طور مداوم، اجازه تخمین برون ده قلبی دائم را می دهد. در حالیکه سایر روش های ارائه شده برای نظارت دائم برون ده قلبی بیمار، مناسب و عملی نیستند. در این تحقیق یک سیستم برای تخمین برون ده قلبی با استفاده از شکل موج شریانی ارائه و توسعه داده شد. با توجه به نتایج بدست آمده فیلتر *Savitzky-Golay* بهترین عملکرد را در حذف نویزهای سیگنال دریافتی داشته است. نتایج مقایسه

#### سپاسگزاری

از همکاری شرکت پویندگان راه سعادت در آماده کردن سیستم اخذ سیگنال و همچنین از دانشگاه علوم پزشکی شیراز در حمایت مالی این پروژه قدردانی می شود.

#### مراجع

- [1] X. Garciaa , L. Mateub, J. Maynarc , J. Mercadald ,A. Ochagaviaa, A. Ferrandizb, Estimating cardiac output. Utility in the clinical practice. Available invasive and non-invasive monitoring. Med Intensiva.; 552-61 - 35(9) 2011
- [2] A.C. Guyton, E. John(2006). Textbook Of Medical Physiology (11th ed). Philadelphia: Elsevier Inc. ISBN 0-7216-0240-1
- [3] N.M. Levy, M. Robert. (1997). Cardiovascular physiology (7th ed.). St. Louis: Mosby.
- [4] T. Ahrens Hemodynamics in sepsis. AACN Adv Crit care.2006;17:435-445
- [5] C. Ince, M. Sinaasappel, Microcirculatory oxygenation and shunting in sepsis and shock. Crit Care Med 1999;27:1369-77.
- [6] A.L. Beal AL, F.B. Cerra Multiple organ failure syndrome in the 1990's: systemic inflammatory response and organ dysfunction. JAMA 1994; 271:226-33 4.
- [7] A.F. Connors, T. Speroff, N.V. Dawson, et al. The effectiveness of right heart catheterization in the initial care of critically ill patients. SUPPORT investigators. JAMA
- [8] A. Meier-Hellmann, S. Sakka, K. Reinhart ,Supportive therapy of the sepsis syndrome. CLin Chem lab Med 1999; 37: 333-339.
- [9] E. Rivers, The outcome of patients presenting to the emergency department with severe sepsis or septic shock. Crit Care. 2006;10: 154. 10.
- [10] S.L. Zanot, S.L. Cavazzoni, R.P. Dellinger, Hemodynamic optimization of sepsis-induced tissue hypoperfusion. Crit Care.2006;10:S2
- [11] A.M. Brumfield, M.E. Andrew, Digital pulse contour analysis: investigating age-dependent indices of arterial compliance. Physiol Meas 2005; 26:599-608.

[25] CL Reichert, CA Visser, JJ Koolen, et al. Transesophageal echocardiography in hypotensive patients after cardiac operations. Comparison with hemodynamic parameters. *J Cardiovasc Thorac Surg* 1992;104:321–6.

[26] RS Porter, BA Nester, WC Dalsey, et al. Use of ultrasound to determine need for laparotomy in trauma patients. *Ann Emerg Med* 1997;29:323–30.

[27] P. Tso, A. Rodriguez, C. Cooper, et al. Sonography in blunt abdominal trauma: a preliminary progress report. *J Trauma* 1992;33:39–43.

[28] D. De Backer, J. Creteur, J.C. Preiser, et al. Microvascular blood flow is altered in patients with sepsis. *Am j Respir Crit Care Med* 2002;166:98-104.

[29] J.Y. Lefrant, P. Bruelle, A.G. Aya, et al. Training is required to improve the reliability of esophageal Doppler to measure cardiac output in critically ill patients. *Intensive Care Med* 1998;24:347–52.

[30] P.M. Dark, M.Singer, The validity of trans-esophageal Doppler ultrasonography as a measure of cardiac output in critically ill adults. *Intensive Care Med* 2004;30:2060–6.

[31] A.M. Brumfield, ME.Andrew, Digital pulse contour analysis: investigating age-dependent indices of arterial compliance. *Physiol Meas* 2005;26:599–608.

[32] E. Raaijmakers, TJ Faes, RJ Scholten, et al. A meta-analysis of three decades of validating thoracic impedance cardiography. *Crit Care Med* 1999;27:1203–13.

[33] DA Reuter, AE.Goetz Measurement of cardiac output [in German]. *Anaesthesist*. 2005;54:1135-1151.

[34] PE Marik, JE Pendelton, R.Smith, A comparison of hemodynamic parameters derived from transthoracic electrical bioimpedance with those parameters obtained by thermodilution and ventricular angiography. *Crit Care Med* 1997;25:1545–50.

[35] K. Karamanoglu, A System for Analysis of Arterial Blood Pressure Waveforms in Computers and Biomedical Research, 30(3), 1997, Pages 244–255.

[36] PS Saba, MJ Roman, R Pini, M Spitzer, A Ganau, RB Devereux, Relation of arterial pressure waveform to left ventricular and carotid anatomy in normotensive subjects. *J. of American College of Cardiology*, 22(7), 1993, Pages 1873–1880

[37] X. Garciaia , L Mateub, J Maynarc, J Mercadald, A. Ochagaviaa, A Ferrandizb, Estimating cardiac output. Utility in the clinical practice. Available invasive and non-invasive monitoring. *Med Intensiva.*; 552-61 - 35(9) 2011

[38] A.R. Phillips.; G. Sally , M.B. Jacobson, J.M. West,L. Wani; N.C. May, (2012). Pulmonary Artery Catheter (PAC) Accuracy and Efficacy Compared with Flow Probe and Transcutaneous Doppler (USCOM): An Ovine Cardiac Output Validation. *Critical Care Research and Practice* 2012: 621496.

[39] De Wilde, R. B.; Schreuder, J. J.; Van Den Berg, P. C.; Jansen, J. R. (August 2007). An evaluation of cardiac output by five arterial pulse contour techniques during cardiac surgery. *Anaesthesia* 62 (8): 760–8

[40] Su, B.C.; Tsai, Y.F.; Chen, C.Y.; Yu, H.P.; Yang, M.W.; Lee, W.C.; Lin, C.C. (2012). Cardiac Output Derived from Arterial Pressure Waveform Analysis in Patients Undergoing Liver Transplantation: Validity of a Third-Generation Device. *Transplantation Proceedings* 44 (2): 424–8

[41] Romano, Salvatore M.; Pistolesi, Massimo (2002). Assessment of cardiac output from systemic arterial pressure in humans. *Critical Care Medicine* 30 (8): 1834–41.

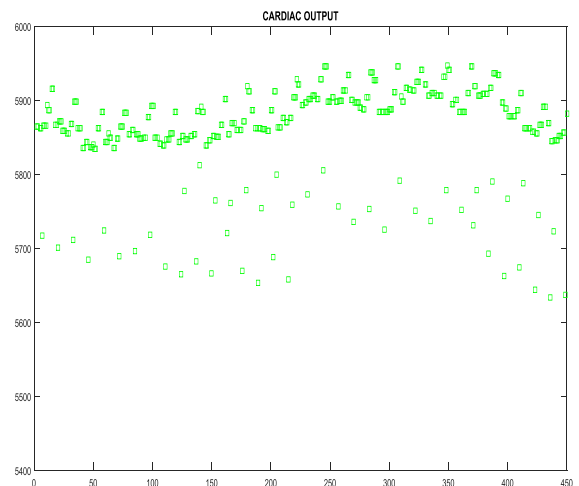
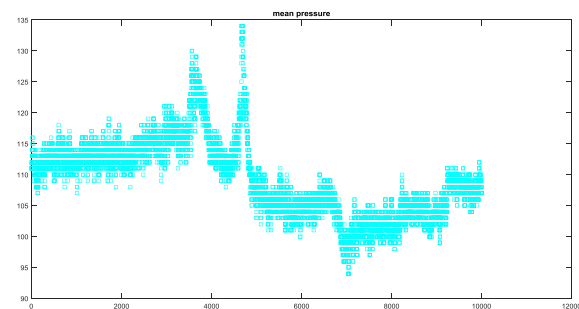
[42] Scolletta, S.; Romano, S. M.; Biagioli, B; Capannini, G; Giomarelli, P (2005). Pressure recording analytical method (PRAM) for measurement of cardiac output during various haemodynamic states. *British Journal of Anaesthesia* 95 (2): 159–65.

[43] S. Scolletta, I.D. Gregoric, L. Muzzi, B. Radovancevic, O.H. Frazier (2007). Pulse wave analysis to assess systemic blood flow during mechanical biventricular support. *Perfusion* 22 (1): 63–6.

[44] KRG Egidijus., Arunas V, Mathematical methods for determining the foot point of the arterial pulse wave and evaluation of proposed methods. *Inform Technol control*, 34 (2005), pp. 29–36.

[45] Singh M. and Nagpal S, Features Extraction in Second Derivative of Finger PPG Signal: A Review. *IJCSCIJ* 4(2) 2013 pp. 1 -5.

[46] <https://mimic.physionet.org/>



شکل ۵. تغییرات فشار خون متوسط شریانی (شکل بالا) و برون ده قلبی (شکل پایین) بر حسب زمان ارائه شده توسط سیستم طراحی شده.

[12] N. Ranagathan, V. Sivaciyan, F.B. Saksena, The art and science of cardiac physical examination with heart sound and pulse wave from CD. *arterial pulse*. 2007 xviii,412p

[13] J.X. Sun, Cardiac output estimation using arterial blood pressure waveforms, PhD Thesis, Massachusetts Institute of Technology, 2006

[14] J.G. Webster *Medical Instrumentation: Application and Design*. 3rd Edition. 4th Ed. John Wiley & Sons, 2010. ISBN = 978-0-471-67600-3.

[15] P.E. Marik, J. Varon , The hemodynamic derangements in sepsis: Implications for treatment strategies. *Chest* 1998;114:854–60.

[16] P.E. Marik, Gastric intramucosal pH. A better predictor of multiorgan dysfunction syndrome and death than oxygen-derived variables in patients with sepsis. *Chest* 1993;104:225–9.

[17] P.V. Heerden, S. Baker,S,I Lim, C.Weidman, M. Bulsara, Clinical evaluation of the non-invasive cardiac output (NICO) monitor in the intensive care unit. *Anaesth Intensive Care*. 2000;28:427-430.

[18] L.B.Nilsson, N.Eldrup, PG.Berthelsen, Lack of agreement between thermodilution and carbon dioxiderebreathing cardiac output. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2001;45:680-685.

[19] Y. Beaulieu,P.E. Marik, Bedside ultrasonography in the ICU, Part 1. *Chest* 2005;128:881 –

[20] Y. Beaulieu, P.E Marik. Bedside ultrasonography in the ICU, Part 2. *Chest* 2005;128:1766-

[21] B. Bein, F.Worthmann, P.H. Tonner, et al. Comparison of esophageal Doppler, pulsecontour analysis, and real-time pulmonary artery thermodilution for the continuous measurement of cardiac output. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2004;18:185–9.

[22] K.H. Wesseling,J.R. Jansen, J.J Settels,J.J.Schreuder Computation of aortic flow from pressure in humans using a nonlinear, three-element model. *J Appl Physiol*. 1993;74:2566- 2573.

[23] W.L. Duvall, LB Croft, ME Goldman, Can hand-carried ultrasound devices be extended for use by the noncardiology medical community? *Echocardiography* 2003;20:471 –6.

[24] AT Cheung, JS Savino, SJ Weiss, et al. Echocardiographic and hemodynamic indexes of left ventricular preload in patients with normal and abnormal ventricular function. *Anesthesiology* 1994;81:376–87.