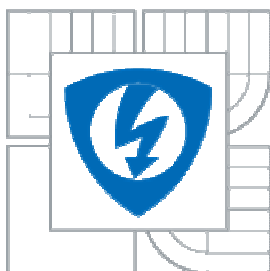




VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V BRNĚ
BRNO UNIVERSITY OF TECHNOLOGY



FAKULTA ELEKTROTECHNIKY A KOMUNIKAČNÍCH
TECHNOLOGIÍ
ÚSTAV BIOMEDICÍNSKÉHO INŽENÝRSTVÍ

FACULTY OF ELECTRICAL ENGINEERING AND COMMUNICATION
DEPARTMENT OF BIOMEDICAL ENGINEERING

VLIV DÝCHÁNÍ NA BARORECEPČNÍ REFLEX

INFLUENCE OF BREATHE TO BARORECEPTOR REFLEX

DIPLOMOVÁ PRÁCE
MASTER'S THESIS

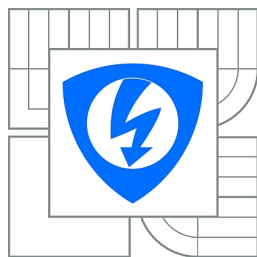
AUTOR PRÁCE
AUTHOR

Bc. Tomáš Humpolík

VEDOUCÍ PRÁCE
SUPERVISOR

Ing. Jana KOLÁŘOVÁ, Ph.D.

BRNO 2010



**VYSOKÉ UČENÍ
TECHNICKÉ V BRNĚ**

**Fakulta elektrotechniky
a komunikačních technologií**

Ústav biomedicínského inženýrství

Diplomová práce

magisterský navazující studijní obor
Biomedicínské a ekologické inženýrství

Student: Bc. Tomáš Humpolík

ID: 89786

Ročník: 2

Akademický rok: 2009/2010

NÁZEV TÉMATU:

Vliv dýchání na barorecepční reflex

POKYNY PRO VYPRACOVÁNÍ:

Prostudujte problematiku barorecepčního reflexu a seznámte se s měřením krevního tlaku pomocí přístroje NIBP100A. Získaná data z UBMI zpracujte v prostředí Matlab a ověřte vliv dýchání na barorecepční citlivost. V programovém prostředí Matlab vytvořte aplikaci pro zpracování a vykreslení naměřených dat včetně statistické analýzy.

Práce musí obsahovat teoretický úvod k měření barorecepčního reflexu, programovou aplikaci včetně dokumentace a statistické vyhodnocení vlivu dýchání na barorecepční reflex.

DOPORUČENÁ LITERATURA:

[1] www.biopac.com: BSL Hardware Guide

[2] www.bipac.com: Noninvasive BP amplifier - NIBP100A

[3] Trojan S. a kolektiv: Lékařská fyziologie, GRADA Publishing a.s., 2003

Termín zadání: 12.10.2009

Termín odevzdání: 21.5.2010

Vedoucí práce: Ing. Jana Kolářová, Ph.D.

prof. Ing. Jiří Jan, CSc.
Předseda oborové rady

UPOZORNĚNÍ:

Autor diplomové práce nesmí při vytváření diplomové práce porušit autorská práva třetích osob, zejména nesmí zasahovat nedovoleným způsobem do cizích autorských práv osobnostních a musí si být plně vědom následků porušení ustanovení § 11 a následujících autorského zákona č. 121/2000 Sb., včetně možných trestněprávních důsledků vyplývajících z ustanovení části druhé, hlavy VI. díl 4 Trestního zákoníku č.40/2009 Sb.

ABSTRAKT

Tato diplomová práce pojednává o vlivu dýchání na barorecepční reflex. Úvodní část práce se zabývá způsoby měření krevního tlaku, s ohledem na použitou metodu. V druhé části je podrobný rozbor a vysvětlení pojmu baroreflex, vztahy mezi frekvenčními spektry vývoje hodnot krevního tlaku a srdečního rytmu a dýchání, mechanismy regulace krevního tlaku a srdečního rytmu. Třetí kapitola této práce se zabývá možným způsobem analýzy dat, která je možno použít k určení citlivosti baroreflexu, analýze variability srdečního rytmu a odhadu spektrální výkonové hustoty. V dalších částech této práce je pak věnována pozornost technikému vybavení a způsobu akvizice dat pomocí této techniky. Součástí této práce je také aplikace která umožňuje z naměřených hodnot určit citlivost barorecepčního reflexu.

ABSTRACT

This Master's thesis deals with the influence of breathe to baroreceptor reflex. The first chapter is focused on measuring of blood pressure, in reference to later used method. In the second part is detailed analysis and explanation of term baroreflex, relationship between frequency spectra of systolic blood pressure, heart rate and breathing, mechanisms of regulation of blood pressure and heart rate variability. Third chapter deals with possible ways, how to analyze data, which are needed for estimation of baroreflex sensitivity, analyze of heart rate variability and estimation of power spectral density. Next parts of this thesis is paid attention to technical equipment and methods of acquisition of data, using this equipment. Part of this work is also software application, which makes possible from the recorded data estimate baroreflex sensitivity.

Klíčová slova

Baroreflex, BRS, spektrální výkonová hustota, desetisekundový rytmus, systolický tlak, periodogram, dýchání, frekvenční pásmo, citlivost, kontinuální, ekg, sympaticus, parasympatikus

Keywords

Baroreflex, baroreflex sensitivity, power spectral density, ten-second rhythm, systolic blood pressure, periodogram, breathing, spectrum, sensitivity, continual, ECG, sympaticus, parasympatikus

Bibliografická citace

HUMPOLÍK, T. Vliv dýchání na barorecepční reflex. Brno: Vysoké učení technické v Brně, Fakulta elektrotechniky a komunikačních technologií, 2010. 40s. Vedoucí diplomové práce Ing. Jana Kolářová, Ph.D.

Poděkování

Mé poděkování patří především své vedoucí práce paní Ing. Janě Kolářové, Ph.D. za cenné rady při psaní této práce, obětavou pomoc při laboratorním měření a skvělý přístup během celého studia.

1	ÚVOD	1
1.1	Metody měření krevního tlaku.....	2
1.1.1	Auskultační technika měření krevního tlaku	2
1.1.2	Oscilometrická metoda měření krevního tlaku	2
1.1.3	Spojitě nepřímé měření krevního tlaku	3
2	BAROREFLEX	4
2.1	Baroreceptory	5
2.2	Frekvenční spektra	5
2.3	Vysokofrekvenční pásmo	5
2.4	Desetisekundový rytmus	6
2.5	Variabilita srdečního rytmu	6
2.6	Stanovení baroreflexní citlivosti	6
2.7	Měření HRV	6
3	ANALÝZA HRV VE FREKVENČNÍ OBLASTI.....	9
3.1.1	Krátkodobé záznamy	10
3.1.2	Dlouhodobé záznamy.....	11
3.2	Stanovení PSD metodou periodogramu	11
3.3	Stanovení baroreflexní citlivosti	13
4	POUŽITÁ TECHNIKA	14
4.1	Specifikace NIBP100A	14
4.2	BIOPAC Student Lab, MP35	15
5	AKVIZICE SIGNÁLŮ	16
5.1	Měření tlaku.....	16
5.2	Záznam EKG	18
5.3	Záznam frekvence dýchání.....	19
5.4	Archivace dat	19
6	ZPRACOVÁNÍ SIGNÁLŮ.....	20
6.1	Klidové dýchání.....	20
6.2	Spektrální analýza při nižší dechové frekvenci	22
6.3	Intenzivnější dýchání	24
6.4	Spektrální analýza při vyšší dechové frekvenci.....	24
6.5	Srovnání výsledků testovacího signálu	24
7	ANALÝZA NAMĚŘENÝCH SIGNÁLŮ.....	25
7.1	Úprava signálů	25
7.2	Odhad výkonových spekter zaznamenaných signálů.....	27
7.3	Výpočet BRS z naměřených hodnot	28
7.4	Statistická analýza.....	29
8	APLIKACE PRO ZPRACOVÁNÍ NAMĚŘENÝCH DAT	30
8.1	Načtení signálů	30
8.2	Provedení analýzy	31
9	ZÁVĚR	33
	Použitá literatura	34
	Seznam obrázků	35

1 ÚVOD

Baroreflex je přirozeným mechanismem autoregulace krevního tlaku. Z klinických studií je známo, že dostatečná citlivost baroreflexu má velký význam pro délku života pacienta po překonaném infarktu myokardu a zpravidla bývá vyšší u osob s normálním krevním tlakem než u osob trpících hypertenzí. Současný vývoj moderních neinvazivních metod pro měření citlivosti barorecepčního reflexu umožňuje spolehlivě odhadnout citlivost tohoto reflexu a získáváme tak další indikátor zdravotního stavu člověka.

Tato práce je zaměřena především na určení citlivosti barorecepčního reflexu a měření potřebných dat a jejich zpracování a vyhodnocení pro analýzu vlivu dýchání na citlivost baroreflexu. Při získávání potřebných dat bude využita vhodná technika, dostupná na UBMI a s ohledem na technické možnosti této techniky vypracována softwarová aplikace která bude získaná data vhodným způsobem upravovat a analyzovat.

V této práci si kladu za cíl vytvořit dostupný a funkční nástroj pro stanovení baroreflexní citlivosti s dostupnou technikou, který by mohl najít i širší využití.

1.1 Metody měření krevního tlaku

K měření krevního tlaku je v současnosti používáno několik metod. Základní dělení těchto metod je dle způsobu měření, lokalizaci místa měření, dosaženými výsledky a jejich přesností. **Nepřímé** metody měření krevního tlaku měří krevní tlak bez zásahu do krevního řečiště, pouze omezují, popř. zastavují (na krátkou dobu) průtok krve v měřené tkáni pomocí manžety fixované na končetině. Dokáží měřit charakteristické hodnoty krevního tlaku, některé navíc pulsovou vlnu.

Za medicínský standart se považují přesnější invazivní, tedy **přímé** metody měření krevního tlaku. Spočívají v zavedení snímací části systému do krevního oběhu pacienta, čímž umožňují měřit lokální krevní tlaky v přesně definovaných místech kardiovaskulárního systému[1]

1.1.1 Auskultační technika měření krevního tlaku

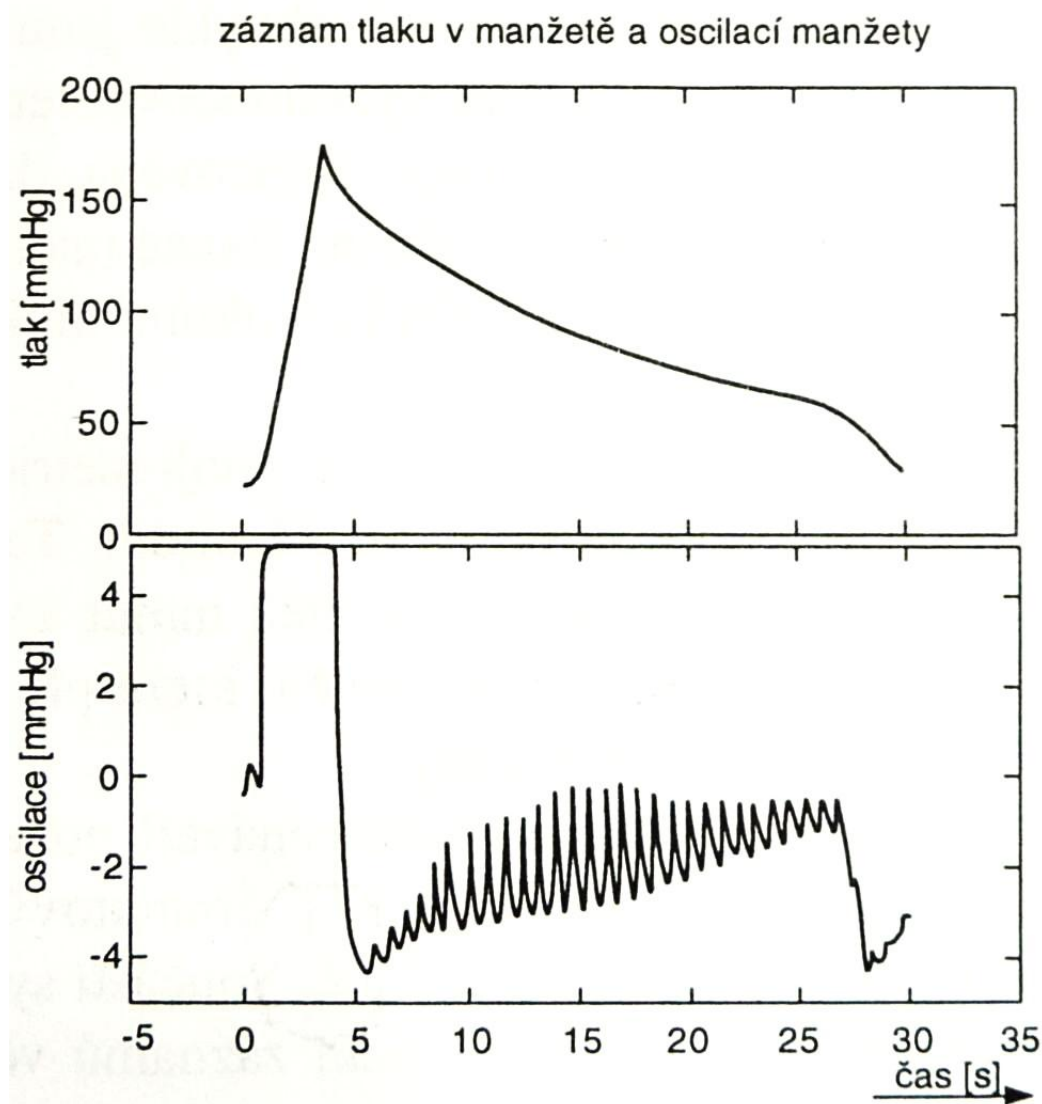
Patří k nepřímým metodám měření krevního tlaku. V současné době je nejrozšířenějším způsobem měření krevního tlaku a je označována za diagnostický standart v kardiologii. V nejjednodušším případě je k celému měření třeba manžeta nafukovaná balónkem (s upouštěcím zpětným ventilem), aneroidní, nebo rtuťový měřič tlaku a fonendoskop.

Během jednoho měření se manžeta pomocí balónku nafoukne nad hodnotu systolického tlaku tzn. pod manžetou se uzavře průtok krve. Následně se započne s pomalým upouštěním tlaku z manžety. Tehdy fonendoskop umístěný distálně na vyšetřované tepně detekuje vznikající, postupně narůstající ozvy turbulentního proudění krve, Korotkovovy zvuky. V okamžiku, kdy tyto zvuky začínají být slyšitelné, je tlak v manžetě prohlášen za systolický. Při dalším poklesu tlaku v manžetě dochází ke změně proudění krve na laminární a zvuky ustávají. V tomto okamžiku je odečten diastolický tlak.

Celé měření je však náročné na kvalitu sluchu vyšetřujícího, kdy osoba se špatným sluchem, obzvláště v oblasti nízkých frekvencí, může výsledný diastolický tlak určit chybně vyšší (přestane slyšet Korotkovovy zvuky dříve než skutečně ustanou), případně, ze stejných důvodů systolický tlak chybně nižší. [1]

1.1.2 Oscilometrická metoda měření krevního tlaku

Manžeta, která je umístěna na paži ve výši srdce, se nafoukne na tlak, který má vyšší hodnotu než předpokládaný systolický tlak(možno nastavit). Poté se tlak v manžetě začne postupně snižovat, s tím jak tlak klesá, začínají se v manžetě objevovat oscilace, které se zvyšují až na určitou maximální hodnotu. Další klesání tlaku pak vede ke snižování oscilací v manžetě. Amplituda těchto oscilací je závislá na rozdílu tlaku uvnitř a vně tepny, tzv. transmuralní tlak.



Obrázek 1 Záznam měření tlaku v manžetě(nahore), oscilací (dole) [1]

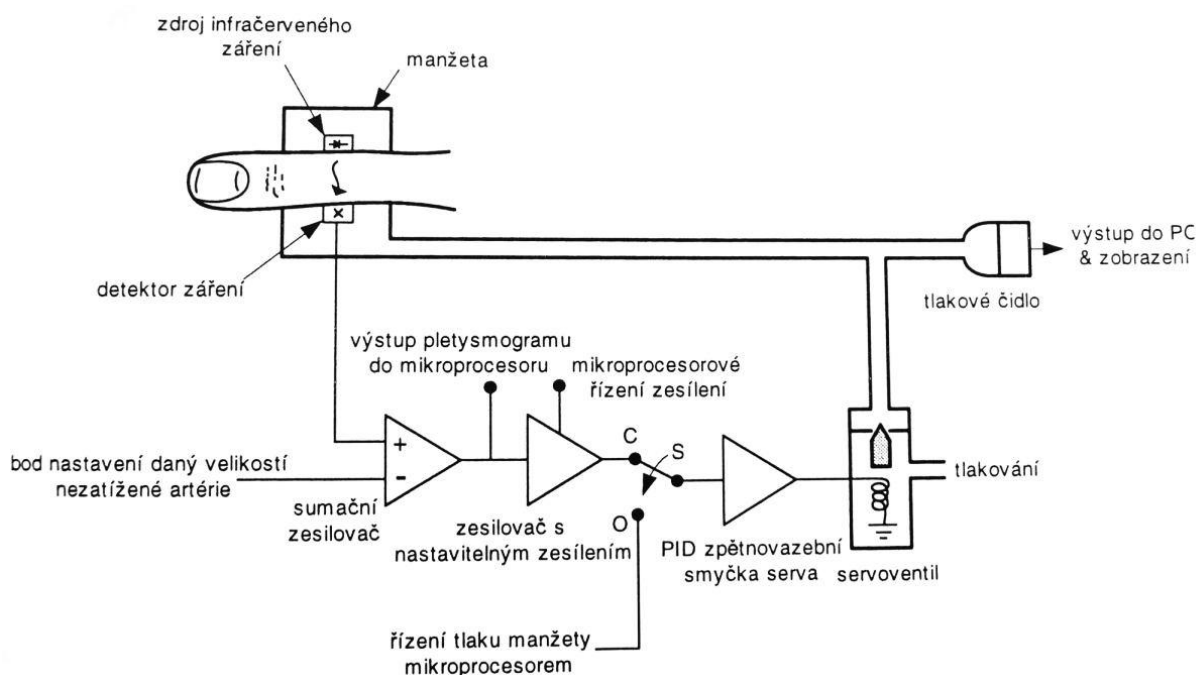
Tlak v manžetě, který koresponduje s bodem maxima oscilací, obvykle odpovídá střední hodnotě arteriálního tlaku. Hodnota systolického tlaku je zaznamenána, když oscilace v manžetě začínají prudce vzrůstat, hodnota diastolického, když naopak hodnota oscilací prudce poklesne.[5]

1.1.3 Spojité nepřímé měření krevního tlaku

Metoda spojitého nepřímého měření vychází z patentu prof. Peňáze. Tato metoda narozdíl od oscilometrické a auskultační metody zajišťuje při měření pulsové vlny vždy alespoň minimální průtok pod pletysmografickou prstovou manžetou. Měření je tím umožněno v delším časovém horizontu.

Princip měření vychází z předpokladu: Jestliže okamžitá hodnota tlaku působícího externě (např. prst v pletysmografické manžetě) je rovna okamžité hodnotě arteriálního tlaku a tedy kopíruje tlakovou arteriální vlnu pod manžetou, potom artérie pod manžetou nebude měnit svůj objem. Transmurální tlak působící na stěnu je tedy nulový. Za těchto podmínek je tedy i fotoelektrický spoj v pletysmografu, měřící průsvit artérií konstantního objemu, vykazuje konstantní hodnotu průsvitu. [1]

Blokové schéma měřiče tlaku je na **Obrázku 2**. Konstantní průsvit infračerveného spoje fotopletysmografu ($\lambda = 940\text{nm}$) je výchozím stabilním stavem zpětnovazebního systému přístroje. V případě změny arteriálního tlaku, např. vzrůstu, vzrůstá rozdíl mezi arteriální tlakem a tlakem v manžetě. Céva má tendenci se rozšiřovat, čímž se zmenší průsvit infрасpojem. Zpětná vazba systému poté pomocí mikrokompresoru zvýší tlak v manžetě na hodnotu takovou, aby korespondovala s okamžitým tlakem artérie. Tehdy okamžitá hodnota tlaku v manžetě udává okamžitou hodnotu tlaku v artérii.



Obrázek 2 Blokové schéma pro nepřímé spojitě měření krevního tlaku[1]

2 BAROREFLEX

Klinické studie dokazují, že dostatečná citlivost barorecepčního reflexu a vysoký vagotonus jsou příznivým prognostickým kritériem pro délku života po překonaném infarktu myokardu a jsou zpravidla vyšší u normotenzních osob ve srovnání s pacienty trpících hypertenzní chorobou. Vývoj moderních neinvasivních metod pro měření citlivosti baroreflexu a srdečního vagotonu umožňuje rychlý a poměrně spolehlivý odhad jak citlivosti barorecepčního reflexu, tak srdečního vagotonu, které představují nejdůležitější regulační mechanismy v nervovém řízení krevního tlaku a tepové frekvence. [2]

Baroreflex patří mezi krátkodobé reflexní stabilizátory krevního tlaku. Receptory monitorující krevní tlak jsou umístěny ve stěnách tepen, především v oblouku aorty a karotickém sinu. Informace o zvýšené aktivitě baroreceptorů při zvýšeném krevním tlaku je prostřednictvím aferentních vláken předána do jader CNS, která vyvolají aktivaci parasymptiku a útlum sympatiku. Zvýšení aktivity parasymptických nervových vláken a snížení aktivity sympatických nervových vláken vedoucích k srdci vyvolají snížení tepové frekvence a kontraktility. Zároveň má snížení aktivity sympatických nervů za následek vasodilataci arteriol a tím pokles periferního odporu. Vasodilatace žil je spojena s poklesem centrálního žilního tlaku. Srdce se pomaleji plní krví v diastole a společně se sníženou kontraktilitou dochází k poklesu srdečního výdeje. Výsledkem je normalizace krevního tlaku.

Při snížení tlaku dochází k opačnému efektu a výsledkem je opět navrácení hodnot krevního tlaku k žádaným hodnotám [3]

2.1 Baroreceptory

Na základě přítomnosti dvou odlišných frekvenčních charakteristik byla prokázána existence dvou typů baroreceptorů. Baroreceptory typu I mají rychle nastupující, vysokofrekvenční a vysoce citlivý vzorec akčních potenciálů, což dovoluje těmto baroreceptorům přispívat více k regulaci dynamických tlakových změn a jsou primárními „tlumiči“ chránící před změnami v krevním tlaku. Baroreceptory typu II mají nepřetržitý, nízkofrekvenční a málo citlivý vzorec pálení s širokým operačním pásmem. Předpokládá se, že baroreceptory typu II se lépe hodí k regulaci bazálních klidových hladin krevního tlaku, přesněji odrážejí nepřetržitou tonickou hladinu krevního tlaku [Seagard et al. 1993]. Baroreceptory typu I mají velká myelinizovaná A-vlákna, zatímco baroreceptory II mají spíše menší A-vlákna a nemyelinizovaná C-vlákna. Tato skutečnost napovídá, že C-vlákna pravděpodobně zajišťují odpovědi v ustáleném stavu, zatímco A-vlákna zprostředkovávají mnohem dynamičtější reflexní modulaci [3]

2.2 Frekvenční spektra

Efektivita kardiiovaskulárního řízení je již tradičně vyjadřována hodnotami srdeční frekvence, systolického a diastolického krevního tlaku, proto byly tyto parametry vybrány jako hlavní zástupci pro analýzu kolísání. Každý rytmický kolísající signál můžeme rozložit na signály sinusového průběhu o určité frekvenci, amplitudě a fázovém posunu pomocí spektrální analýzy.

Klidové cirkulační rytmy jsou ustálené individuální rytmy, přičemž každá osoba má charakteristické rozložení a tvar spektra [Honzíková et al. 1992]. Rozdíly mezi jednotlivci v rozložení spektra do frekvenčních pásem mají svůj původ hlavně v individuálním poměru mezi kardiomotorickými a vazomotorickými reakcemi v regulaci kardiiovaskulárního systému. Výkonové spektrum oběhových rytmů je často soustředěno hlavně do dvou frekvenčních pásem: vysokofrekvenční pásmo (HF) pohybující se v rozmezí 0,13 - 0,50 Hz a pásmo nízkofrekvenční (LF) v rozmezí 0,03 - 0,12 Hz [3]

2.3 Vysokofrekvenční pásmo

Vysokofrekvenční pásmo (HF) reprezentuje převážně baroreflexní odpověď na změny tepenného tlaku vyvolané dýcháním. Na změně srdeční frekvence se kromě baroreflexu mohou podílet i jiné mechanismy jak periferního tak i centrálního charakteru. Vzestup tlaku v pravé síni během nádechu vede k reflexnímu zrychlení srdeční činnosti, které je doprovázeno vzestupem tepenného krevního tlaku v tepnách. Není vyloučeno, že vedle reflexního vlivu se projeví i mechanický vliv podráždění buněk sinoatriálního uzlu, který vede ke zrychlení srdeční frekvence. Také informace z mechanoreceptorů uložených v hrudní stěně a plicích ovlivňují kardioinhibiční centra CNS (vážové jádra) a mohou se podílet na změnách srdeční frekvence v závislosti na dýchání.

Dýchací pohyby nejsou nutné pro objevení respirační arytmie. Kolísání srdeční frekvence bylo pozorováno ve vysokofrekvenční oblasti na začátku a na konci protrahovaného zadržetí dechu, a naopak byla respirační arytmie utlumena hyperventilací nebo hlubokou anestezií. Amplituda respirační arytmie závisí na hloubce a frekvenci dýchání. Amplituda kolísání se zvyšuje s hloubkou a klesá s vyšší frekvencí dýchání.

Tato frekvenční oblast variability srdeční frekvence je zprostředkována převážně parasympatickou částí autonomního nervového systému, protože jeho reakční doba je mnohem kratší než sympatiku a tím jako jediný systém je schopný dostatečně rychle reagovat na rychlé změny krevního tlaku vyvolané dýcháním. [3]

2.4 Desetisekundový rytmus

Tzv. desetisekundový rytmus (tedy 0,1 Hz) je spojený s udržováním krevního tlaku na konstantní úrovni. Z důvodu nelinearity v centrální jednotce baroreflexu (eferentní odpovědi nejsou lineárně úměrné množství aferentní stimulace z baroreceptorů) i v efektorové části (nejpomalejší část baroreflexní odpovědi, jíž je odpověď hladkých svalů cév, představuje zpožďovací člen v regulačním obvodu), je barorecepční reflexní oblouk zdrojem spontánních oscilací krevního tlaku a tepové frekvence, které u člověka mají typickou frekvenci 0.1 Hz (tzv. 10 sekundový rytmus). Tento spontánní rytmus, často označovaný jako rytmus Mayerův nebo Traube-Hering-Mayerův, je jakožto stálý projev barorecepční činnosti využíván pro neinvazivní stanovení baroreflexní citlivosti. Vlnová délka 10-sekundového rytmu je dána dvojnásobkem průměrné latence maximální kontrakce arterie po aplikaci sympatického vasokonstrikčního podnětu, která činí přibližně 5 sekund.[2]

2.5 Variabilita srdečního rytmu

Pro jev zachycující změny délky intervalů srdečních stahů následujících po sobě, se užívá název Variabilita srdečního rytmu, neboli VSR (jinak též HRV – heart rate variability). Zpravidla je vyhodnocován jako proměna délky trvání intervalu mezi po sobě následujícími R-vlnami. HRV je v současnosti velmi užitečným ukazatelem v diagnostice srdečních chorob jako např. vysokého tlaku, náhlého srdečního selhání, nebo vyšetření pacientů, kteří prodělali infarkt myokardu. Využití je v diagnostice činnosti srdce velmi široké. Zjevnou výhodou je fakt, že vyšetření je neinvazivní.

2.6 Stanovení baroreflexní citlivosti

Hlavní funkcí baroreflexu je tlumit výkyvy krevního tlaku prostřednictvím změny srdeční frekvence a cévního tonu. Účinnost nejčastěji studované srdeční větve baroreflexu se vyjadřuje indexem baroreflexní citlivosti, který ukazuje o kolik se změní srdeční frekvence, respektive srdeční intervaly, změní-li se krevní tlak o 1 mmHg.

Metody stanovení citlivosti baroreflexu můžeme rozdělit na dvě základní skupiny: laboratorní metody, které využívají k vyvolání změny krevního tlaku vnějšího podnětu, a spontánní techniky, které využívají analýzu spontánního kolísání krevního tlaku bez vnějšího zásahu.

2.7 Měření HRV

Variabilitu srdečního rytmu je možné určit několika způsoby. Všechny vychází z detekce komplexů QRS. Z QRS jsou určeny buď tzv. NN (normal-to-normal) intervaly, tzn. všechny intervaly mezi po sobě následujícími QRS komplexy vycházejícími z depolarizace sinusového uzlu, anebo okamžitá hodnota srdečního rytmu. Analýza v časové oblasti spočívá ve vyhodnocení různých proměnných, jako např. průměrná hodnota NN intervalu, průměrná tepová frekvence, rozdíl mezi těmito hodnotami v denní, či noční dobu, apod.

Ze série hodnot např. srdečního tepu, často dlouhodobého záznamu (až 24h) mohou být určeny různé statistické veličiny. Nejjednodušší je výpočet směrodatné odchylky NN intervalů. Je však závislá na délce zaznamenaného signálu (HRV se se vzrůstající délkou záznamu zvyšuje). [7]

2.8 Laboratorní metody měření BRS

Nejvíce užívaná metoda pro studování baroreflexní regulace je založena na studiu reflexní odpovědi srdeční frekvence na fyziologickou aktivaci nebo deaktivaci baroreceptorů díky změnám v krevním tlaku vyvolaných vazoaktivní látkou. Měří se reflexní bradykardie během nárůstu krevního tlaku, která je vyvolána nitrožilní injekcí malého bolusu stimulantu, zbaveného přímého účinku na srdeční stažlivost a centrální nervový systém. Variantou může být podání látky snižující krevní tlak, nitroglycerinu, která vyvolá reflexní tachykardii.

Technika „**neck suction**“ dovoluje lokální aktivaci a deaktivaci karotických baroreceptorů aplikací měřitelného pozitivního a negativního tlaku na oblast krku. Aplikace podtlaku na krční oblast je díky zvýšení transmuralního tlaku vnímaná baroreceptory jako zvýšení krevního tlaku.

Valsalvův manévr byl nejčastěji užívaný test autonomních funkcí člověka. Test je nefarmakologický a může být použit ke zjištění kvantitativních informací o integritě odpovědi na vzestup a pokles tepelného tlaku zprostředkovaného jak sympatickým, tak parasympatickým systémem. Autonomní reflexy jsou vyvolány náhlým volním přechodným vzestupem nitrohruďního a nitrobřišního tlaku. [3]

2.9 Spontánní metody stanovení BRS

Pro analýzu spontánní fluktuace srdeční frekvence a krevního tlaku se používají dva přístupy, jeden z nich je založen na analýze v časové doméně a druhý ve frekvenční doméně.

Sekvenční analýza je příkladem metody časové domény, kdy baroreflexní citlivost se stanovuje v průběhu času. Metoda je založena na identifikaci sekvencí, kdy u minimálně tří po sobě jdoucích srdečních cyklů dojde ke změně systolického krevního tlaku, která je následována souhlasnou změnou srdečních intervalů. Jak bylo ukázáno, korelace mezi systolickým tlakem a srdečními intervaly specificky odrážejí baroreflexní aktivitu, proto jejich sklon je obvykle považován za index citlivosti srdečního baroreflexu. U zdravého člověka je možno získat až 200 sekvencí za 1 hodinu.

Spektrální analýzou můžeme kvantifikovat BRS ve frekvenční doméně na základě předpokladu, že spontánní oscilace krevního tlaku vyvolá oscilaci srdečních intervalů ve stejné frekvenční oblasti. Dalším předpokladem je, že určitá frekvenční doména variability srdečních intervalů je pod specifickým vlivem baroreflexu.

Jedním z možných matematických přístupů je stanovení baroreflexní senzitivity pomocí vzájemné spektrální analýzy. Tzv. modulus (MOD) nebo také zesílení se stanovuje jako podíl hustoty vzájemného spektra mezi systolickým tlakem a srdečními intervaly a výkonu spektrální hustoty systolického tlaku. BRS je obvykle stanovována jako průměr modulu nad celou frekvenční oblastí, ve které se předpokládá vliv baroreflexu, speciálně v okolí frekvence 0,1 Hz. Postup při výpočtu zahrnuje vliv koherence mezi systolickým krevním tlakem a srdečními intervaly.

Zjednodušený přístup odhadu BRS ve frekvenční doméně byl navržen Paganim [Pagani et al. 1988]. Ve svých studiích [Pagani et al. 1988; Parati et al. 1993] index definovaný jako alfa koeficient byl obdržen výpočtem jako mocnina poměru mezi spektrálním výkonem srdečních intervalů a spektrálním výkonem systolického krevního tlaku. Charakteristika pojetí alfa indexu je v tom, že modeluje vztah mezi systolickým krevním tlakem a srdečními

intervalu na základě předpokladu, že veškerý výkon srdečních intervalů v uvažovaném frekvenčním pásmu je generovaný baroreflexem, proto BRS stanovené touto metodou nabývá poněkud vyšších hodnot než BRS stanovené vzájemnou spektrální metodou. Ze statistických důvodů je stanovení alfa koeficientu akceptovatelné, je-li koherence mezi systolickým tlakem a srdečními intervaly ve stanoveném frekvenčním pásmu větší než 0,5.

Mezi méně často používané metody spektrální analýzy patří také, kontinuální vlnková transformace (CWT) a rychlá vlnková transformace (FWT). [3].

2.10 Fyzická zátěž a baroreflex

U člověka a vyšších živočichů zahajuje chování vyžadující fyzickou aktivitu komplexní přizpůsobení kardiovaskulárního řízení, které vede k výhodnější odpovědi na nové periferní požadavky. Během zátěže se současně zvyšuje srdeční frekvence a střední arteriální tlak úměrně podle intenzity zátěže. Proto se nejdříve předpokládalo, že funkce baroreflexu je buď významně oslabena nebo zcela nefunkční. Nicméně později bylo ukázáno, že arteriální baroreflex udržuje během zátěže svou senzitivitu a jeho přenastavení dovoluje simultánní zvýšení srdeční frekvence a středního krevního tlaku. Existují dva neuronální mechanismy, které jsou zahrnuty do resetingu karotického baroreflexu během zátěže. Prvním je dopředná vazba („feed-forward“) identifikovaná jako centrální řídicí systém regulující paralelně kardiovaskulární a somatomotorický systém. Druhým jsou mechanické a senzitivní aferentní signály přicházející od kosterních svalů do mozkového kmene regulují kardiovaskulární odpovědi prostřednictvím negativní zpětné vazby. Dohromady bývají tyto aferentní signály přicházející z kosterních svalů nazývány jako zátěžový presorický reflex.

Aferentní vlákna z baroreceptorů a z receptorů v kosterních svalech končí v nucleus tractus solitarius. Na baroreflexních dráhách končí i synapse z centrálních kortikálních neuronů.

Během zátěže se s měnícími se humorálními podmínkami mění i regulace kardiovaskulárních parametrů, což je zprostředkováno posunem autonomního nervového systému směrem k sympatické predominanci.

Statický a dynamický handgripový test představuje zátěž, kterou vykonává pouze malý podíl z celkové svalové hmoty. V porovnání se dynamickým testem, statický handgrip výrazněji zvyšuje aktivitu sympatiku společně se zvýšením krevního tlaku a tachykardií. Těmto výsledkům odpovídá nárůst výkonu v LF pásmu spektra jak srdeční frekvence tak i systolického tlaku. Současně byla nalezena i významná redukce v HF oblasti spektra srdečních intervalů, což ukazuje na pokles parasympatické aktivity. Přesto existuje práce ukazující osoby, kterým se během lehké statické zátěže výkony spekter srdečních intervalů a systolického tlaku v jednotlivých oblastech zvýšily nebo snížily.

Zátěžová bicyklová nebo treadmilová ergometrie se často používá v praxi ke stanovení funkční srdeční rezervní kapacity. Během zátěže je kardiovaskulární systém stimulován skoro až k maximu prostřednictvím nárůstu sympatické a poklesu parasympatické aktivity. Intenzivní zatížení vede ke zrychlení srdeční frekvence až na 200 tepů/min a k redukci výkonu ve spektru variability srdeční frekvence. Současný záznam variability systolického krevního tlaku během zátěže ukazuje významný nárůst celkového výkonu v jejím spektru a tím také ukazuje na zvýšenou aktivitu sympatiku.[3]

3 ANALÝZA HRV VE FREKVENČNÍ OBLASTI

Analýza spektrální výkonové hustoty (Power Spectral Density – PSD) poskytuje informaci o způsobu rozložení výkonu jako funkci frekvence. Výkonové spektrum je možno získat:

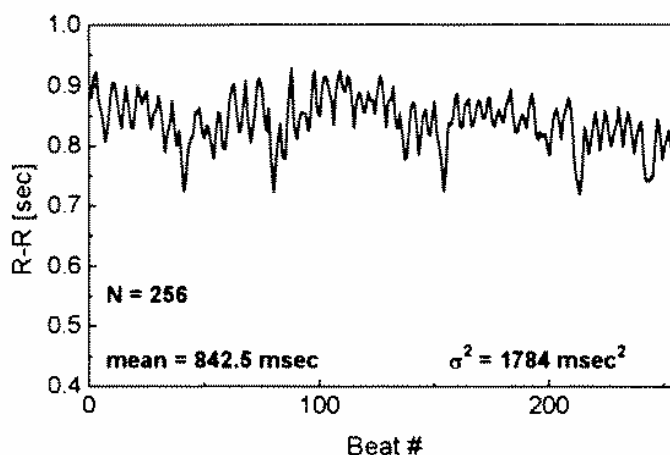
- a) z řady intervalů R-R klidového EKG (**Obrázek 3**) normalizovaných jako

$$I_K = \frac{I_K - \bar{I}}{\bar{I}} \quad \text{Rovnice 2.10-1[8]}$$

Kde:

$\bar{I}$ průměrná délka intervalu R-R

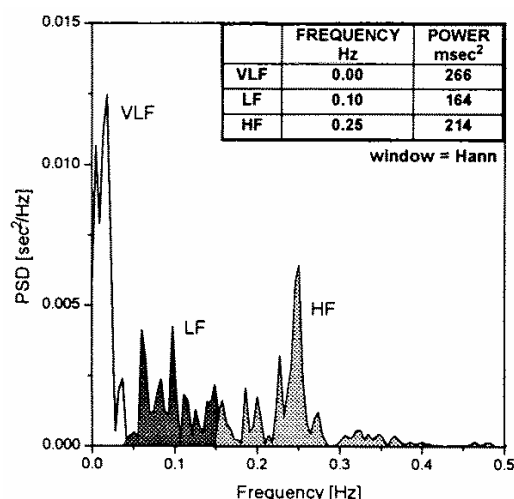
Měřítko frekvenční osy je nastaveno s krokem $\frac{1}{\bar{I}}$



Obrázek 3 Příklad záznamu řady R-R intervalů [7]

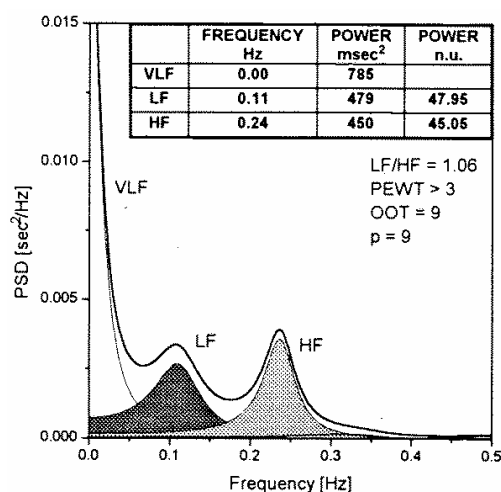
- b) z neekvidistantních jednotkových impulzů (impulz v okamžiku podráždění sinusového uzlu) s vahami $\bar{I}$.

Bez ohledu na použité metody je možno získat pouze odhad skutečné PSD. Metody výpočtu výkonového spektra se dělí do dvou základních skupin. Parametrické a neparametrické. Ve většině případů poskytují obě metody porovnatelný výsledek. Výhodou neparametrických metod výpočtu je pak jednoduchost použitých algoritmů a rychlost výpočtu, nevýhodou „střapatost“ spektra, což znesnadňuje jeho další zpracování (**Obrázek 4**)



Obrázek 4 Spektrum získané parametrickou metodou [7]

Výhody metod parametrických jsou „hladší“ spektrum (**Obrázek 5**), s čímž souvisí jeho následné zpracování a přesný odhad PSD i z malého počtu vzorků stacionárního signálu. Nevýhodou parametrické metody je pak obtížnost nalezení vhodného modelu.



Obrázek 5 Spektrum získané parametrickou metodou [7]

3.1.1 Krátkodobé záznamy

U spekter vypočtených z krátkodobých záznamů (tedy 2-5 minut) jsou rozlišitelné tři hlavní komponenty: VLF (Very Low Frequency), LF (Low Frequency) a HF (High Frequency). Rozdělení výkonu a střední frekvence LF a HF pásma nejsou přesně dané. Pro VLF se obecně určuje pásmo frekvencí do 0,04 Hz (bývá vztahováno k termoregulačním procesům), pásmo LF pak rozmezí 0,04 Hz až 0,15 Hz (vztaženo k aktivitě sympatiku – zvyšuje tepovou frekvenci). Pásmo označované jako HF je pak určeno rozmezím 0,15 Hz až 0,4 Hz a vliv na výkon obsažený v tomto pásmu je dán aktivitou parasympatiku (tedy nižší tepová frekvence) a vlivu dýchání. [8]

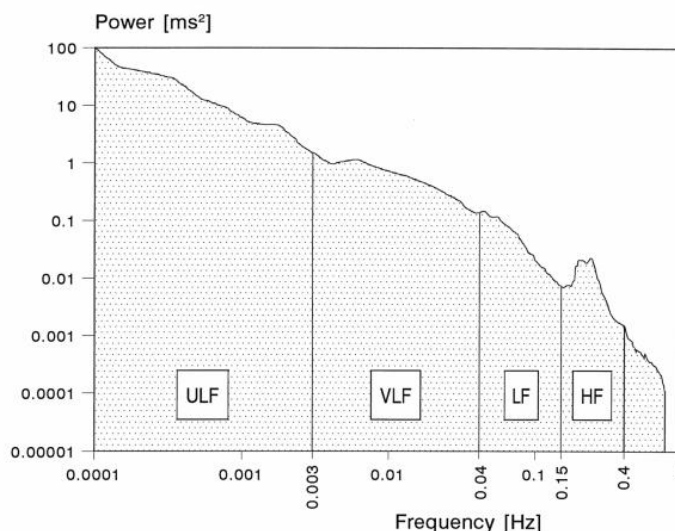
Pásmo velmi nízkých frekvencí (VLF)

Původ tohoto frekvenčního pásma je stále nejasný. Jak se zdá, VLF může být spojeno se vším, co se mění pomalu, např. s hormonálními změnami kortizolu nebo renin angiotenzinového systému, s termoregulačními mechanismy nebo s cyklickými změnami

periferního cévního tonu. Také byla nalezena závislost mezi kolísáním hloubky dýchání a oscilací srdečních intervalů v této frekvenční oblasti. [3]

3.1.2 Dlouhodobé záznamy

Tedy záznamy s délkou až 24 hodin, získávané z Holterovského vyšetření srdečního rytmu umožňují po zpracování příslušnou metodou (viz výše) odhad PSD s mnohem větším rozlišením, hlavně v oblasti ultra nízkých kmitočtů (ULF) sahajících do 0,003Hz



Obrázek 6 PSD určené z 24 hodinového záznamu EKG []

3.2 Stanovení PSD metodou periodogramu

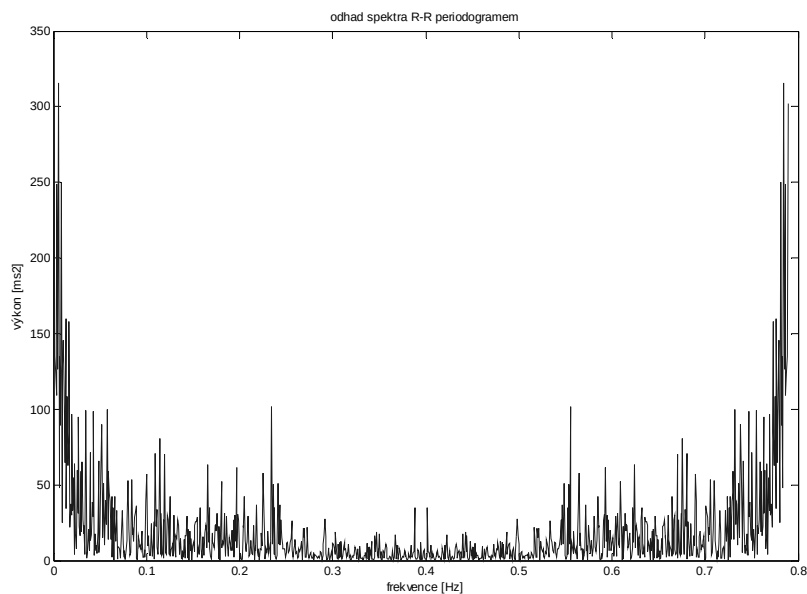
Z důvodu obtížného stanovení AR modelu pro odhad výkonového spektra parametrickou metodou (parametry se výsledná spektra velmi často diametrálně lišila od požadovaného výsledku) byla pro použití v programu na odhad BRS metoda neparametrická.

Periodogram je založen na definici spektrální hustoty výkonu (PSD)

Nechť $x_w(n) = w(n) \cdot x(n)$ je segmentem vzorků ze signálu $x(n)$, který je váhován oknem w (klasicky obdélníkovým) které obsahuje N nenulových hodnot. Periodogram je pak definován jako druhá mocnina modulu DTFT segmentu x_w děleného N . [6]

$$P_{x,M(\omega)} \triangleq \frac{1}{N} |DTFT(x_w)|^2 = \frac{1}{N} \left| \sum_{n=0}^{M-1} x_w(n) e^{-j\omega n} \right|^2 \quad \text{Rovnice 3.2-1 [6]}$$

Při $N \rightarrow \infty$ jdoucím k nekonečnu se pak periodogram blíží skutečné spektrální hustotě výkonu signálu $x(n)$.

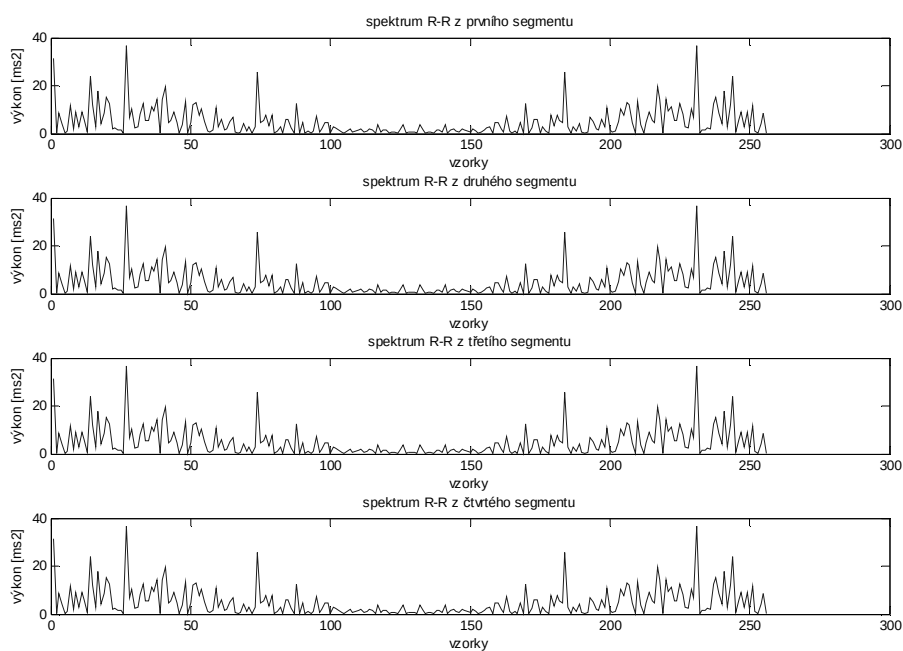


Obrázek 7 Ukázka odhadu spektra metodou periodogramem

Z **Obrázek 7** je patrná značná „střapatost“ spektra zmíněná v úvodu kapitoly. Je tedy zřejmé, že pro další analýzu je třeba dosáhnout vhodnějšího tvaru odhadu spektra. Toto umožňuje princip výpočtu periodogramu ze segmentovaného signálu.

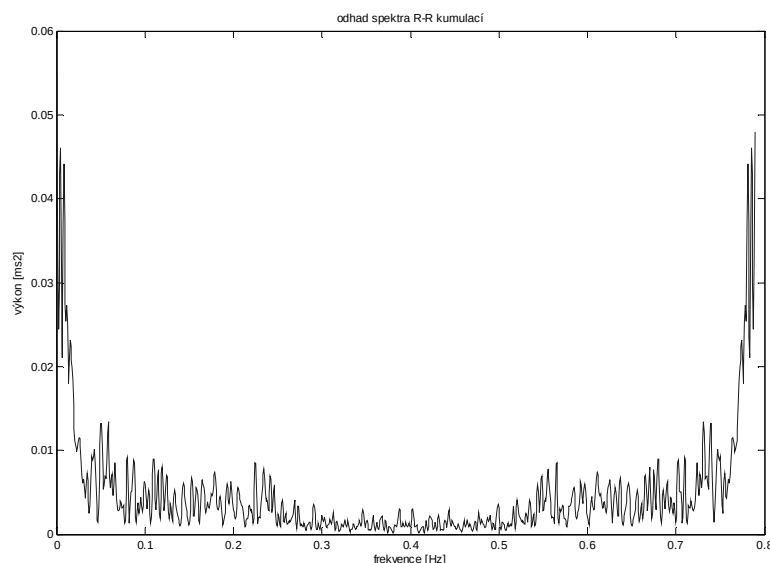
Princip spočívá v :

- rozdělení signálu $x(n)$, na M na sebe navazujících segmentů(**Obrázek 8**)
- získané segmenty o délkách N_m , kdy $N_1=N_2=\dots N_M$
- odhad spektra z každého segmentu
- výsledný periodogram je pak dán kumulací spekter jednotlivých segmentů[8]



Obrázek 8 ukázka odhadu spekter jednotlivých segmentů $x(n)$

Spektrum získané kumulací různého počtu spekter jednotlivých segmentů signálu je pak v závislosti na počtu segmentů více, či méně vyhlazené (**Obrázek 1**). Výkon obsažený v určitém pásmu lze pak tedy vyjádřit s vyšší spolehlivostí a přesností.



Obrázek 9 Odhad spektra daný kumulací 4 segmentů signálu z Obrázek 8

3.3 Stanovení baroreflexní citlivosti

Hlavní funkcí baroreflexu je tlumit výkyvy krevního tlaku prostřednictvím změny srdeční frekvence a cévního tonu. Účinnost nejčastěji studované srdeční větve baroreflexu se vyjadřuje indexem baroreflexní citlivosti, který ukazuje o kolik se změní srdeční frekvence, respektive srdeční intervaly, změní-li se krevní tlak o 1 mmHg.

Protože spontánní proměnlivost krevního tlaku a tepové frekvence obsahuje informaci o závislosti mezi spontánním vzrůstem či poklesem arteriálního tlaku a prodloužením či zkrácením tepových intervalů, byly vypracovány neinvazivní odhady citlivosti barorecepčního reflexu (Robbe a spol. 1985; Bertinieri a spo. 1985, 1987). Obě metody vychází z průběžně, neinvazivně naměřených řad systolického tlaku a R-R intervalů (tep po tepu). Při spektrální metodě jsou obě řady podrobeny spektrální analýze, která umožňuje vyčíslit výkon v pásmu kolem 0,1 Hz. Barorecepční citlivost je pak dána jako podíl spektrálního výkonu z odhadu PSD odhadnutého z posloupnosti R-R intervalů v pásmu kolem 0,1 Hz a PSD vývoje systolického tlaku odhadnutého stejnou metodou jako spektrální hustota výkonu variability srdečního rytmu:[2]

$$BRC = \sqrt{\frac{S_{(f=0,1\text{Hz})R-R}}{S_{(f=0,1\text{Hz})SPR}}} \quad [\text{ms} / \text{mmHg}] \quad \text{Rovnice 3.3-1[2]}$$

Kde:

BRC.....citlivost barorecepčního reflexu

$S_{(f=0,1\text{Hz})R-R}$absolutní výkon v pásmu 0,1 Hz rytmu tepové frekvence

$S_{(f=0,1\text{Hz})SPR}$absolutní výkon v pásmu 0,1 Hz rytmu hodnot systolického tlaku

4 POUŽITÁ TECHNIKA

Jedná se o systém umožňující „kontinuálně“ měřit s přesností -dle výrobce srovnatelnou- s přímou metodou (katetr) krevní tlak. Přístroj je schopen určovat systolický, diastolický a střední tlak a stanovit tlakovou vlnu na základě měření. Zařízení používá ke stanovení hodnot krevního tlaku oscilometrické metody.

4.1 Specifikace NIBP100A

Přístroj se vyznačuje jednoduchou obsluhou. Prakticky je možné po umístění senzoru po stisku jednoho tlačítka zahájit měření. Po přibližně 15 srdečních pulsech od zahájení měření, přístroj vyhodnotí systolický, diastolický a střední tlak a na displeji vykreslí tlakovou křivku. Poté jsou přibližně každých 10-15 pulsů aktualizována tato data. Přístroj zaznamenává i velmi malé změny hodnot krevního tlaku. Nejnižší měřitelnou hodnotou je 40mmHg systolického tlaku.[4]

Přístroj umožňuje tyto hodnoty zaznamenávat a zpětně vyhodnocovat vývoj krevního tlaku v delším časovém horizontu a vyhodnocovat trendy. Vše je možno zobrazit přímo na displeji, nebo v omezené míře exportovat tyto data do PC. Jelikož senzor je upevněn na zápěstí (**Obrázek 10**) a nijak zvlášť neomezuje pacienta, je možné provádět delší měření (řádově minuty). Bohužel, používání přístroje dobu delší než 5 minut již může být vyšetřované osobě nepříjemné, zejména z důvodu opakovaného zamezování průtoku krve zápěstím a postupným znecitlivěním ruky na které je měření prováděno.



Obrázek 10 Ukázka použití přístroje NIBP 100A [4]

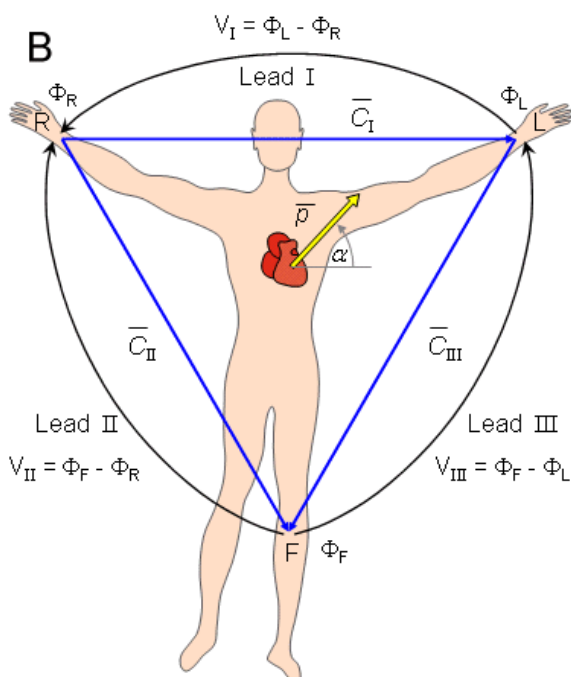
Rozsah měřitelných hodnot:

Systolický tlak: 40 mmHg - 240 mmHg se standartní odchylkou 8 mmHg
Střední tlak: 30 mmHg - 200 mmHg se standartní odchylkou 8 mmHg
Diastolický tlak: 20 mmHg - 180 mmHg se standartní odchylkou 8 mmHg
Pulz: 40 úderů/min – 200 úderů/min [4]

V případě, že není možné provádět měření se senzorem umístěným v ideální poloze vzhledem k srdci, umožňuje přístroj nastavit korekci v rozsahu $\pm 10\text{mmHg}$. Pro přenos dat je přístroj vybaven rozhraním RS-232 (standartní 25-pinový port).[4]

4.2 BIOPAC Student Lab, MP35

Tato sestava přístrojů umožňující ve spojení s běžným PC jednoduše měřit celou řadu signálů, byla použita pro snímání a záznam EKG a dýchání. Veškeré nastavení probíhá automaticky dodávaným softwarem. Záznam EKG byl pouze orientační. Vzhledem k tomu, že pro analýzu BRS je z této kategorie signálů požadována pouze správná doba trvání R-R intervalů, ke snímání byl použit pouze třísvodový končetinový EKG.



Obrázek 11 Umístění končetinových elektrod

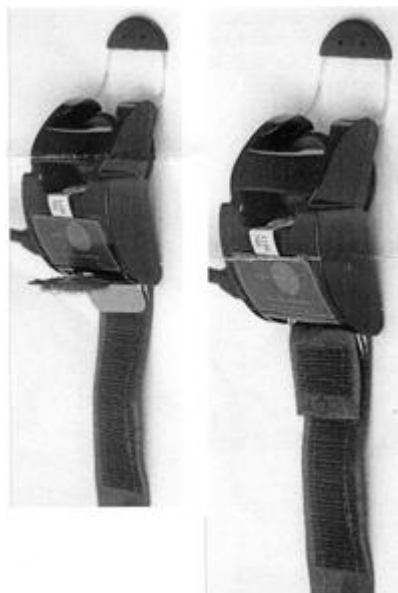
5 AKVIZICE SIGNÁLŮ

Měření probíhalo na za současného použití dvou odlišných systémů (NIBP100A a Student Lab). Vyskytly se tak komplikace s přesným určením počátku měření, kdy bylo nutné ve shodný čas na dvou přístrojích spustit jak záznam EKG, tak záznam tlakové a dechové křivky. Záznamy byly zpracovávány se vzorkovací frekvencí 250Hz. Měření bylo prováděno vždy po dobu 3 až 5 minut pro všechny signály. Nejprve se zaznamenávaly hodnoty pro klidovou dechovou frekvenci 0,3Hz. Poté bylo měření opakováno s vyšší dechovou frekvencí 0,5 až 0,8Hz.

5.1 Měření tlaku

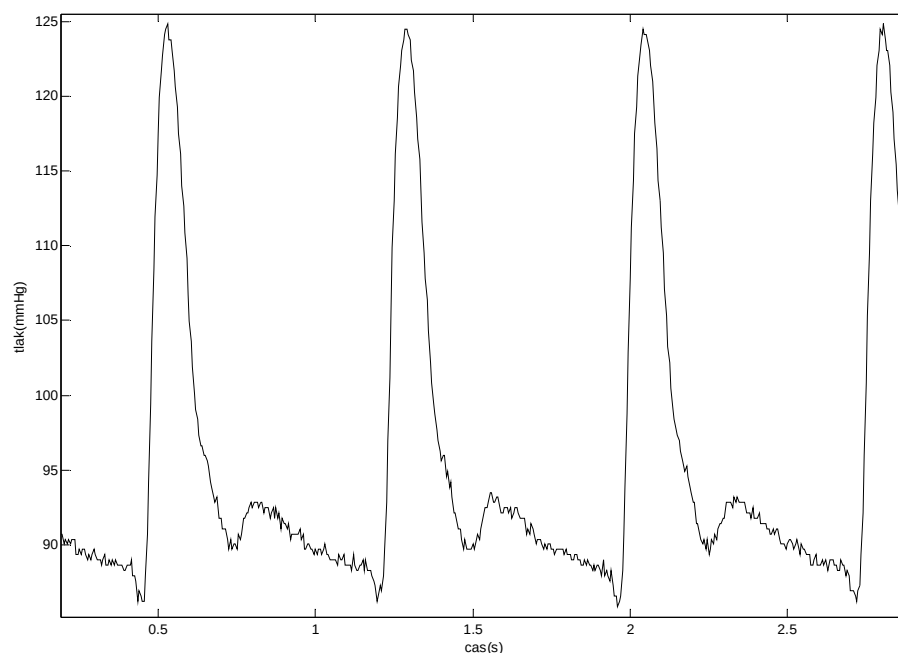
K záznamu tlakové křivky pro pozdější určení barorecepční citlivosti byl využit přístroj NIBP 100A.

Jako velmi komplikované se projevilo umístění senzoru do správné polohy. Častým problémem bylo, že přístroj nebyl schopen detekovat pulsovou vlnu, z důvodu nevyhovujícího kontaktu senzoru s tkání, proto bylo nutné velmi pečlivě volit umístění senzoru (viz. **Obrázek 12**).



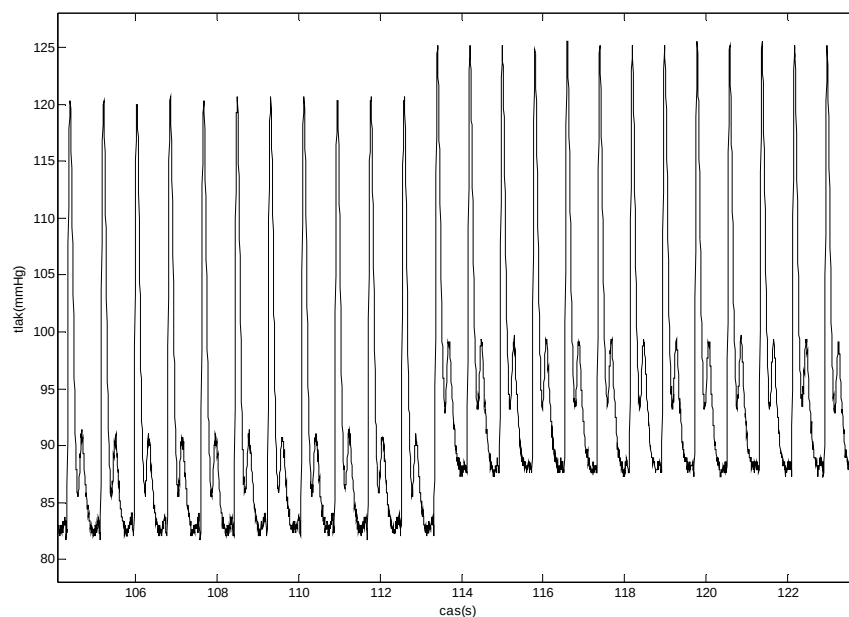
Obrázek 12 Senzor RX-NIBP100A[4]

Byl-li senzor umístěn správně, pak po přibližně patnácti srdečních pulsech započalo měření. Data z NIBP100A se přenášela prostřednictvím RS-232 do PC kde bylo možné sledovat průběh pulsové vlny v reálném čase(viz. **Obrázek 13**).



Obrázek 13 Záznam tlakové křivky z NIBP 100A

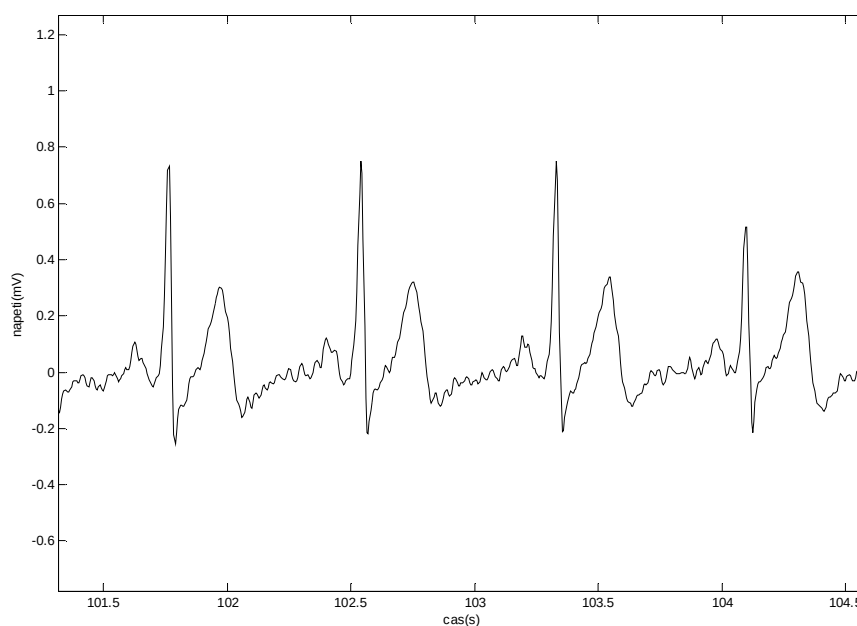
Vzorkovací frekvence signálu f_{vz} byla 250Hz. Z **Obrázek 13** je patrné, že zaznamenaný signál se jeví jako kvalitní. Z obrázku je ale zřejmé, že signál je téměř periodický, což neodpovídá skutečnému vývoji hodnot krevního tlaku. Zjevnou nevýhodou, je tedy skutečnost, že použitá metoda měření tlaku (oscilometrická metoda) neumožňuje aktualizovat hodnoty tlaku okamžitě. Měření tedy není „kontinuální“ v pravém slova smyslu. NIBP100A tedy během jednoho měření určí tvar jedné vlny a tutéž vlnu pak opakovaně odesílá na výstup, podle určené tepové frekvence. Tvar vlny je aktualizován až po dokončení dalšího měření, které proběhne přibližně za dalších 15 tepů. V případě neúspěšného měření přístroj nadále zobrazuje poslední nasnímané hodnoty. Pokud i následující měření není úspěšné, NIBP100A počne zobrazovat linii nulových hodnot, do té doby, než je měření úspěšné. Důsledkem přibližně 15s až 30s dlouhého určování hodnoty tlaku, je pak pomalá odezva na skutečnou změnu tlaku (viz **Obrázek 14**). Vývoj hodnot systolického tlaku v pásmu okolo hodnoty 0,1Hz by pak nemuselo být spolehlivě určeno.



Obrázek 14 Skoková aktualizace průběhu tlakové křivky u NIBP 100A

5.2 Záznam EKG

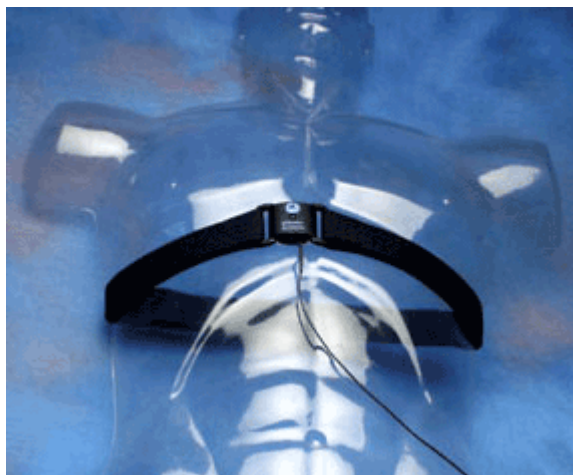
Záznam elektrické aktivity srdce byl prováděn v třísvodovém, končetinovém EKG. Data EKG a tlaku byla v PC zpracovávána současně, díky čemuž bylo možné sledovat průběh EKG signálu (**Obrázek 15**) v souvislosti s průběhem tlakové křivky. V několika případech se stalo, že v nasnímaném signálu nebyly R-vlny dostatečně výrazné, a určení R-R intervalů potřebných ke stanovení citlivosti baroreflexu pak nebylo spolehlivé.



Obrázek 15 Záznam EKG systémem BIOPAC Student Lab

5.3 Záznam frekvence dýchání

Měření tohoto parametru bylo prováděno sestavou BIOPAC Student Lab. Senzorem byl tenzometr TSD201 měřící změnu obvodu hrudníku během dýchání. Právě v případě tohoto měření se vyskytoval problém, přesné synchronizace obsluhy dvou nezávislých přístrojů. Současné spuštění měření NIBP100A a BIOPAC Student Lab vyžadovalo zapojení minimálně dvou osob. Vzorkovací frekvence signálu byla stanovena na 250Hz.



Obrázek 16 příklad použití snímače TSD201

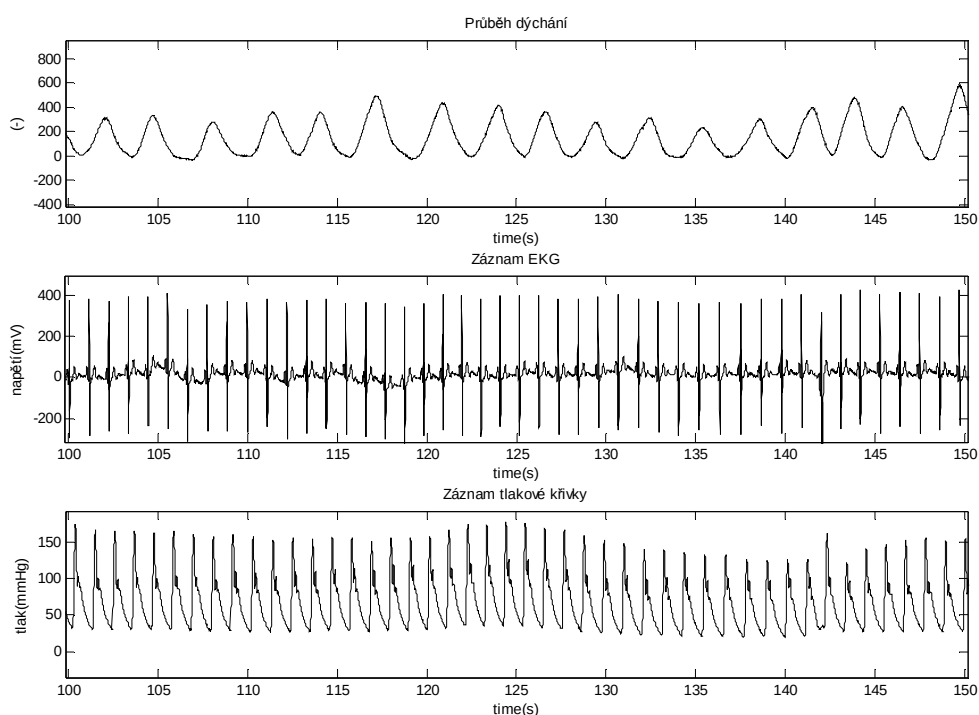
5.4 Archivace dat

Záznam dat byl prováděn synchronně. Po dosažení dostatečné délky snímaného signálu byl záznam ukončen. Tento bylo možné uložit ve formátu .txt, .acq nebo .mat. S ohledem na pozdější zpracovávání signálů v prostředí MATLAB byla zvolena možnost ukládat ve formátu .mat. Na konci každého měření pak vznikly dva soubory jeden obsahující data snímání tlaku z NIBP100A a záznam EKG, druhý pak záznam zachycující dýchání nasnímané pomocí senzoru TSD201.

6 ZPRACOVÁNÍ SIGNÁLŮ

Z důvodu nepříliš ideálního signálu zaznamenávajícího změny krevního tlaku přístrojem NIBP100A se při sestavování algoritmu pro určení BRS, byla využita možnost použít databázi víceparametrických biologických signálů na <http://www.physionet.org/> kde jsou k dispozici skupiny signálů jednoho pacienta, se zcela přesně souhlasícími časy počátku měření, a skutečně kontinuální záznam hodnot tlaku. Měření krevního tlaku, EKG a dýchání bylo u těchto signálů vzorkováno s frekvencí $f_{vz}=250\text{Hz}$. Délku záznamů je možné zvolit až do 60 minut.

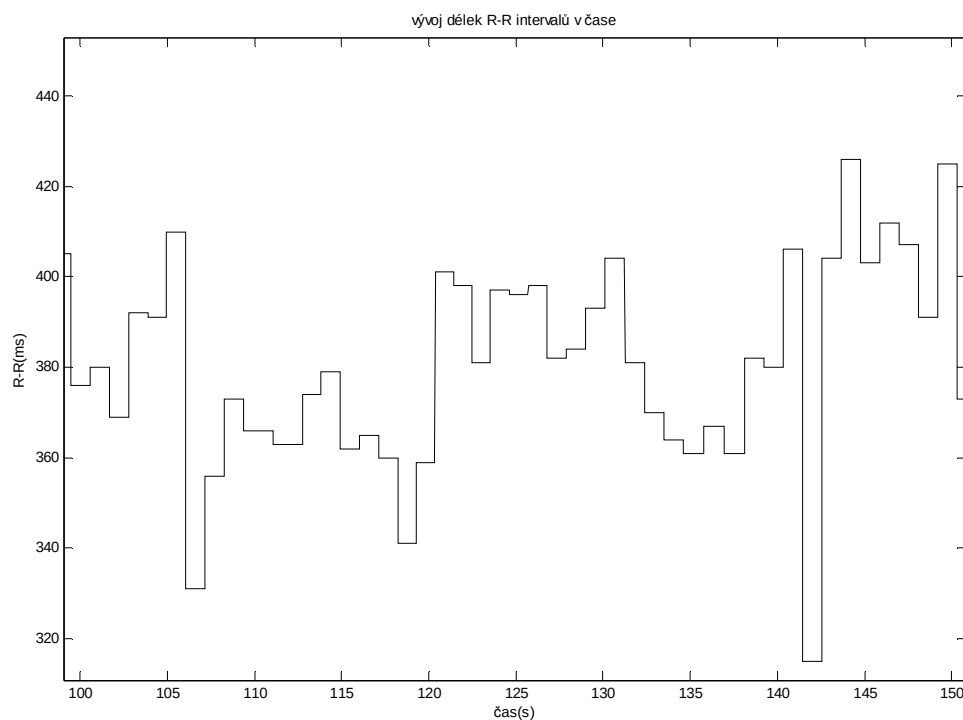
Jako nejvhodnější se jevil záznam ze souboru **f2o09m.mat**. Jedná se o matici o třech řádcích (tři signály) a 900000 sloupcích (tedy počet vzorků každého signálu). Testovanou osobou byl muž ve věku 77 let. Průběh signálů na **Obrázek 17**.



Obrázek 17 Signály z archivu www.physionet.org

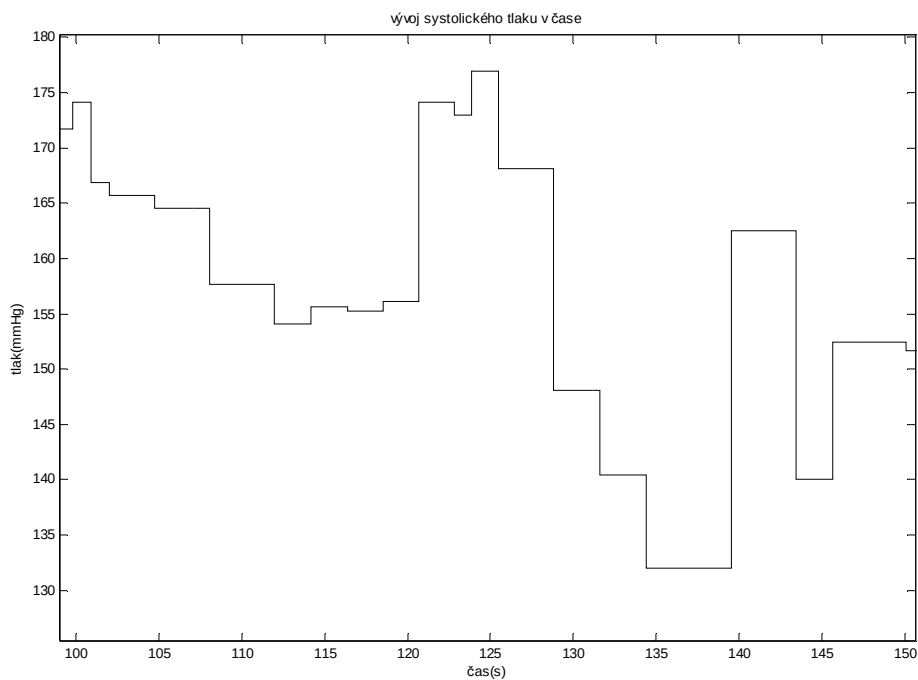
6.1 Klidové dýchání

Po provedení výběru nevhodnějšího úseku signálu (8 minut klidného dýchání bez artefaktů, průměrná dechová frekvence 0,3Hz) bylo nutno nejprve v záznamu EKG provést detekci R-vln a poté určit časové intervaly mezi těmito vlnami (**Obrázek 18**).



Obrázek 18 Vývoj délek srdečních intervalů (R-R)

Vývoj hodnot systolického tlaku ve stejném časovém úseku je zachycen na **Obrázek 19**. Jedná se o výběr řady lokálních maxim ze záznamu tlakové křivky a interpolace této řady na délku 120000 vzorků. Jedná se o interpolaci typu „nejbližší soused“. Pro spektrální analýzu se však jeví vhodnější interpolovat kubickým splajnem.

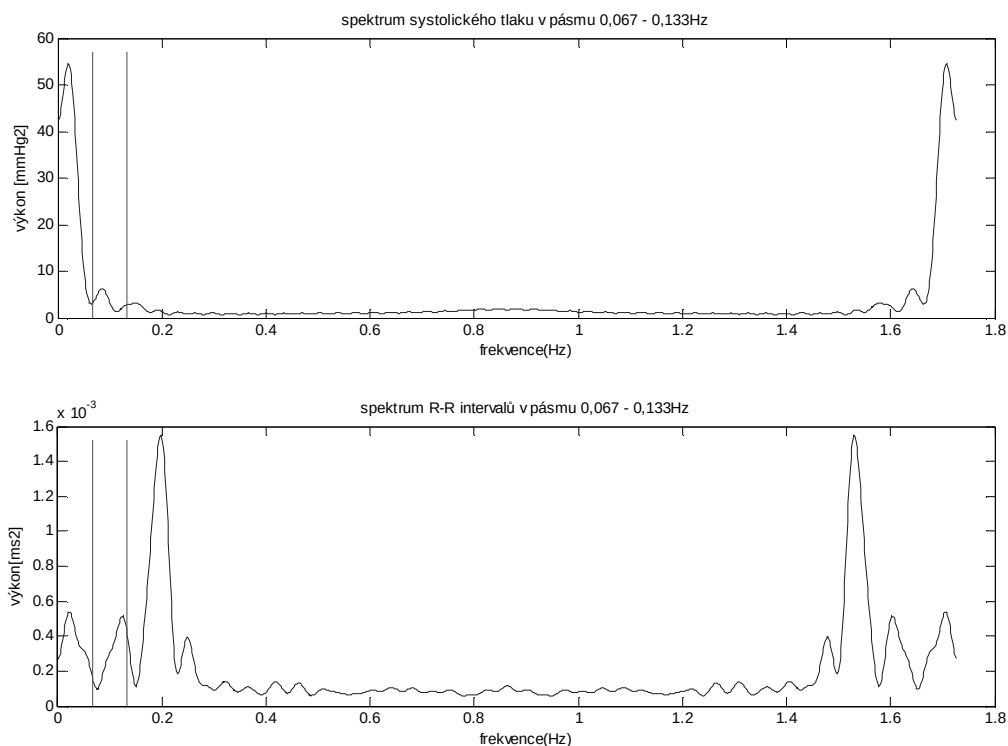


Obrázek 19 Vývoj hodnot systolického tlaku v čase

6.2 Spektrální analýza při nižší dechové frekvenci

K vyjádření citlivosti barorecepčního reflexu je nutné určit absolutní spektrální výkon v pásmu kolem 0,1Hz (desetisekundový rytmus) jak u řady R-R intervalů, tak u řady vývoje systolického tlaku z databáze www.physionet.org.

Po provedení rychlé fourierovy transformace těchto dvou signálů bylo vymezeno pásmo od 0,08Hz do 0,12Hz. Při dané vzorkovací frekvenci $f_{vz}=250\text{Hz}$ a počtu 120000 vzorků. Vybrané spektrum je znázorněno na **Obrázek 20**



Obrázek 20 Spektra v pásmu kolem 0,1Hz.

Je nutné určit výkonovou spektrální hustotu v daném pásmu pro daný signál.

Časový vývoj systolického tlaku:

$$PSD_{syst} = \frac{SP_{(f=0,1\text{Hz})}^2}{N_{(f=0,1\text{Hz})} SPR} \quad \text{Rovnice 6.2-1}$$

Kde:

PSD_{syst} výkonová spektrální hustota časového vývoje systolického tlaku

$SP_{(f=0,1\text{Hz})} SPR$...pásmo kolem 0,1Hz (časový vývoj systolického tlaku)

$N_{(f=0,1\text{Hz})} SPR$šířka pásma kolem 0,1Hz (časový vývoj systolického tlaku)

Časový vývoj délky R-R intervalů:

$$PSD_{R-R} = \frac{SP_{(f=0.1Hz)R-R}^2}{N_{(f=0.1Hz)R-R}} \quad \text{Rovnice 6.2-2}$$

Kde:

PSD_{R-R} výkonová spektrální hustota časového vývoje R-R intervalů

$SP_{(f=0.1Hz)R-R}$...pásmo kolem 0,1Hz (časový vývoj délky R-R intervalů)

$N_{(f=0.1Hz)SPR}$šířka pásma kolem 0,1Hz (časový vývoj délky R-R intervalů)

Výpočet absolutního spektrálního výkonu je prováděn dle rovnic:

$$S_{(f=0.1Hz)SPR} = f_{vz} \cdot \sum PSD_{syst} \quad \text{Rovnice 6.2-3}$$

$$S_{(f=0.1Hz)R-R} = f_{vz} \cdot \sum PSD_{R-R} \quad \text{Rovnice 6.2-4}$$

Kde:

$S_{(f=0.1Hz)SPR}$...absolutní spektrální výkon v pásmu kolem 0,1Hz pro časový vývoj syst. tlaku

$S_{(f=0.1Hz)R-R}$...absolutní spektrální výkon v pásmu kolem 0,1Hz pro časový vývoj R-R intervalů

$f_{vz}=250\text{Hz}$vzorkovací frekvence

Dosazením PSD_{R-R} a PSD_{syst} do **Rovnice 6.2-3** a **Rovnice 6.2-4** lze získat absolutní spektrální výkon v pásmu desetisekundového rytmu pro R-R intervaly a pro systolický tlak:

$$S_{(f=0.1Hz)SPR} = 250 \cdot \sum PSD_{syst} \doteq 8,69 \cdot 10^{11} \text{ mmHg}^2$$

$$S_{(f=0.1Hz)R-R} = 250 \cdot \sum PSD_{R-R} \doteq 10,98 \cdot 10^{12} \text{ ms}^2$$

Po dosazení do **Rovnice 3.3-1** je pak výstupem citlivost barorecepčního reflexu pro zvolený úsek signálu.

$$BRC = \sqrt{\frac{S_{(f=0.1Hz)R-R}}{S_{(f=0.1Hz)SPR}}} = \sqrt{\frac{10,98 \cdot 10^{12}}{8,69 \cdot 10^{11}}} \doteq 12,64 \text{ ms/mmHg}$$

Přibližná hodnota BRC se u zdravého člověka pohybuje mezi 10- 15 ms/mmHg

6.3 Intenzivnější dýchání

Při průměrné frekvenci dýchání 0,5Hz, tedy vyšší než v předešlém případě probíhá analýza stejným způsobem. Dosazením PSD_{R-R} a PSD_{syst} do **Rovnice 5-3** a **Rovnice 5-4** je získán absolutní spektrální výkon v pásmu 0,1Hz.

6.4 Spektrální analýza při vyšší dechové frekvenci

$$S_{(f=0,1Hz)SPR} = 250 \cdot \sum PSD_{syst} \doteq 13,27 \cdot 10^{11} \text{ mmHg}^2 / W$$

$$S_{(f=0,1Hz)R-R} = 250 \cdot \sum PSD_{syst} = 7,68 \cdot 10^{12} \text{ ms}^2 / W$$

Výpočet BRC dosazením do **Rovnice 3.3-1[6]** má za výsledek citlivost barorecepčního reflexu pro úsek signálů s intenzivnějším dýcháním (vyšší dechová frekvence).

$$BRC = \sqrt{\frac{S_{(f=0,1Hz)R-R}}{S_{(f=0,1Hz)SPR}}} = \frac{7,68 \cdot 10^{12}}{13,27 \cdot 10^{11}} \doteq 5,79 \text{ ms/mmHg}$$

6.5 Srovnání výsledků testovacího signálu

Je známo, že s rostoucím věkem se snižuje citlivost barorecepčního reflexu. U zdravého člověka se hodnoty BRC pro frekvenci 0.1Hz pohybují v rozmezí 3,35-13,7ms/mmHg [9]. Rovněž je známo, že s rostoucí námahou, popř. stresem klesá citlivost baroreflexu. Získané hodnoty citlivosti barorecepčního reflexu mohou tento jev potvrdit, jelikož vzorek zpracovávaného signálu patřil muži ve věku 77 let a je tedy možné, že nízká hodnota BRC při mírně zvýšené zátěži (druhé měření, podkapitola 5.4), by mohla být důsledkem jak vysokého věku testované osoby, tak i zvýšené zátěže.

Jelikož výsledky získané analýzou signálu z databáze <http://www.physionet.org/> tedy ze signálu, který lze jistým způsobem považovat za kvalitní (obzvláště vysoká kvalita signálu zaznamenávajícího hodnoty krevního tlaku), lze usoudit, že algoritmus určování BRS pracuje správně a je tedy možné jej použít u analýzy dat získaných prostřednictvím přístrojového vybavení UBMI.

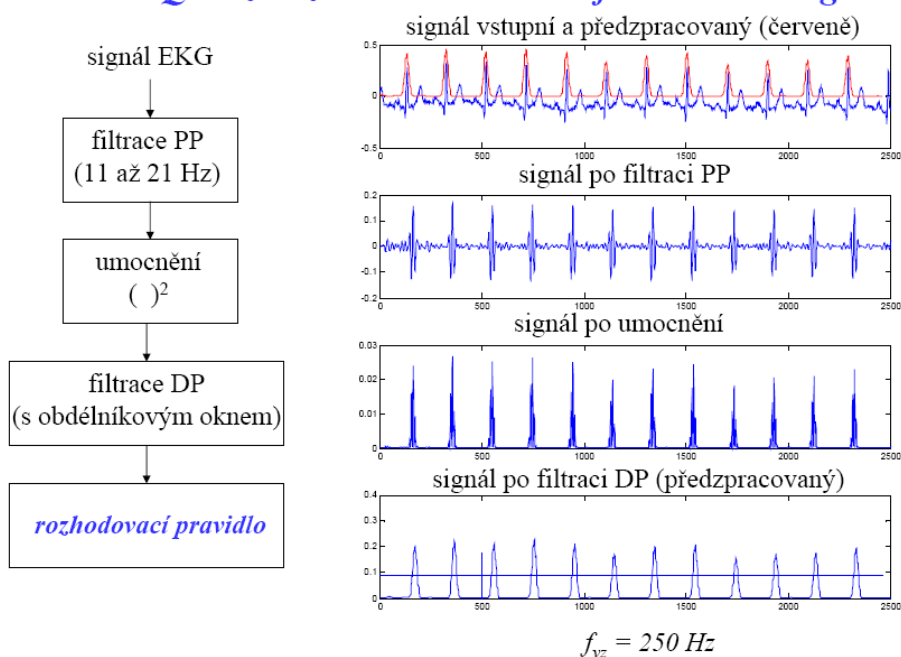
7 ANALÝZA NAMĚŘENÝCH SIGNÁLŮ

Měření probíhalo na skupině mužů ve věku 21-25 let. Žádná z těchto osob v minulosti neprodělala žádnou závažnou nemoc ani neměla zdravotní komplikace v průběhu měření. Záznam probíhal vždy po dobu 3 až 5 minut, pro všechny tři signály. Osoby byla vyšetřována vždy v sedě, nejprve v klidu s frekvencí dýchání přibližně 0,25Hz. Po skončení měření byly zaznamenané hodnoty uloženy do PC ve formátu .mat a posléze bylo zahájeno nové měření s vyšší dechovou frekvencí přibližně 0,4 až 0,8Hz.

7.1 Úprava signálů

Detekce R- vlny v záznamu EKG byla prováděna až po nezbytném předzpracování signálu. Bylo nejprve nutné odstranit nf složku signálu horní propustí s mezní frekvencí $f_m=2\text{Hz}$. Následná úprava signálu EKG spočívala ve filtraci pásmovou propustí od 11 do 21 Hz (komplex QRS) a následným umocněním signálu druhou mocninou. Takto byly zvýrazněny výrazné špičky v signálu oproti ostatním složkám, a signál získal nezáporné hodnoty. Následná úprava takto vzniklého průběhu pak byla filtrace dolní propustí, s mezní frekvencí 15Hz, kdy byla získána obálka umocněného signálu. Což usnadňovalo následnou detekci.

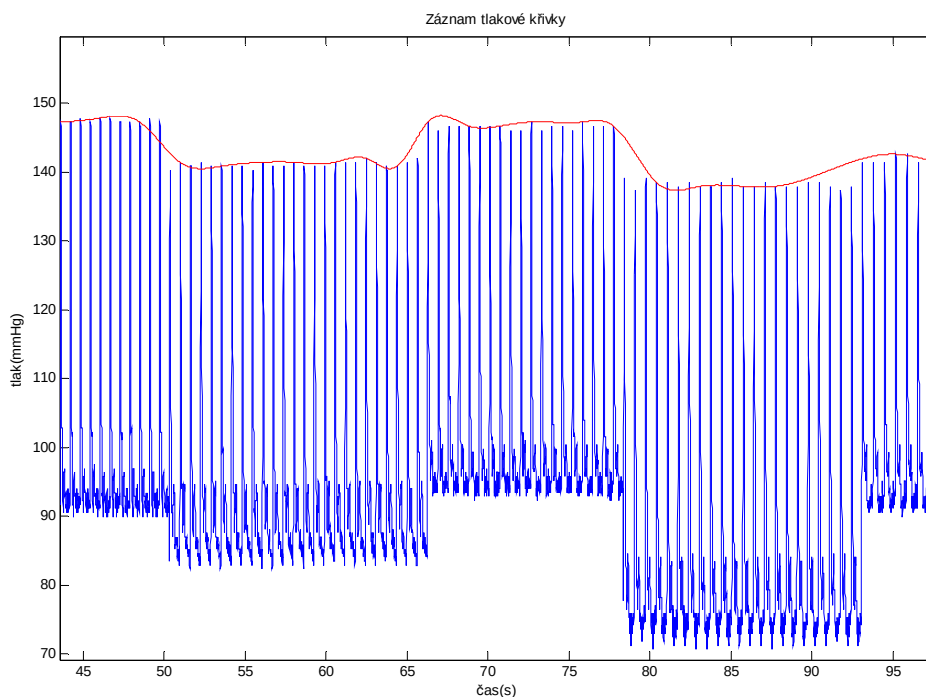
Detekce QRS založená na umocnění filtrovaného signálu



Obrázek 21 Znáznornění předzpracování EKG [9]

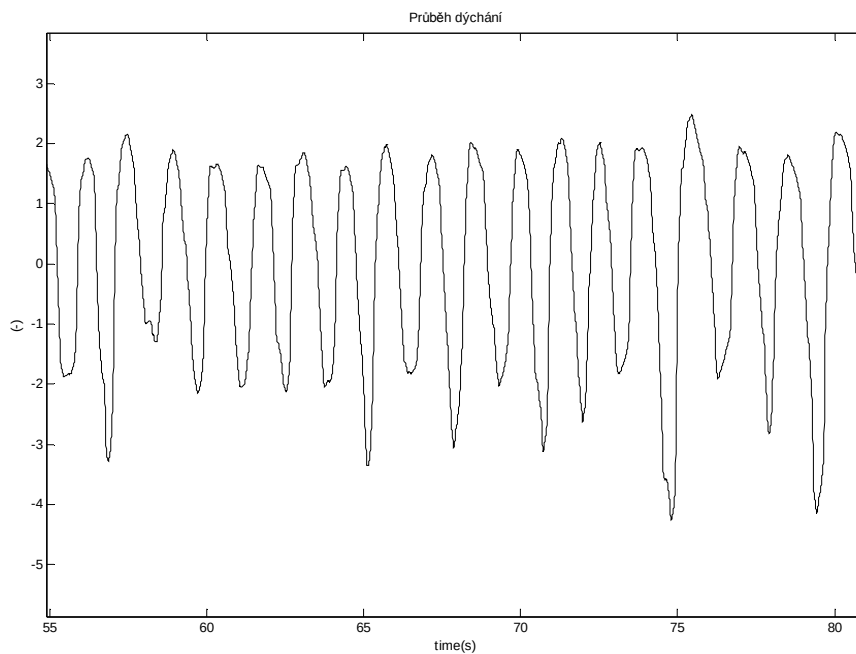
Signál získaný z NIBP 100A nebylo třeba jakkoliv upravovat kvůli detekci maxim (tedy hodnot systolického tlaku). Signál se obešel bez rušení a detekce byla bezproblémová. Problém byl opačný. Jelikož ke změnám hodnot v signálu docházelo skokově, kdy se hodnoty tlaku neměnily v intervalech 15-30 tepů, bylo nutné interpolovat (Obrázek 22)

Zjevným problémem se však jevila skutečnost, že přístroj nebyl schopen ani za ideálních podmínek zaznamenat změny v hodnotách krevního tlaku, které probíhaly rychleji, než 15 sekund. Což prakticky vylučuje analýzu v oblasti desetisekundového rytmu.



Obrázek 22 ukázka zachycení vývoje STK

Záznam dýchání nebylo nutné žádným způsobem upravovat. Jeho snímání nebylo zatíženo žádným významným rušením, které by mohlo ovlivnit analýzu.



Obrázek 23 Ukázka dechové křivky zaznamenané senzorem TSD201

7.2 Odhad výkonových spekter zaznamenaných signálů

Po předzpracování signálu EKG byla provedena detekce lokálních maxim v signálu, tedy R-vln (Obrázek 21). Práh pro detekci byl volen jako 40% maxima detekovaného v krátkém, počátečním úseku signálu. Tento způsob detekce funguje spolehlivě, za předpokladu, že EKG není nijak výrazně rušeno.

Výstupem detekce pak byl soubor indexů určujících pozici R-vln v signále. Soubor hodnot vyznačujících řadu délky R-R intervalů byl získán následovně

$$RR_1 \dots RR_n = x_1 - x_0 \dots x_n - x_{n-1} \quad \text{Rovnice 7.2-1}$$

Kde:

RR.....soubor délek R-R intervalů

x.....soubor pozic R-vln detekovaných

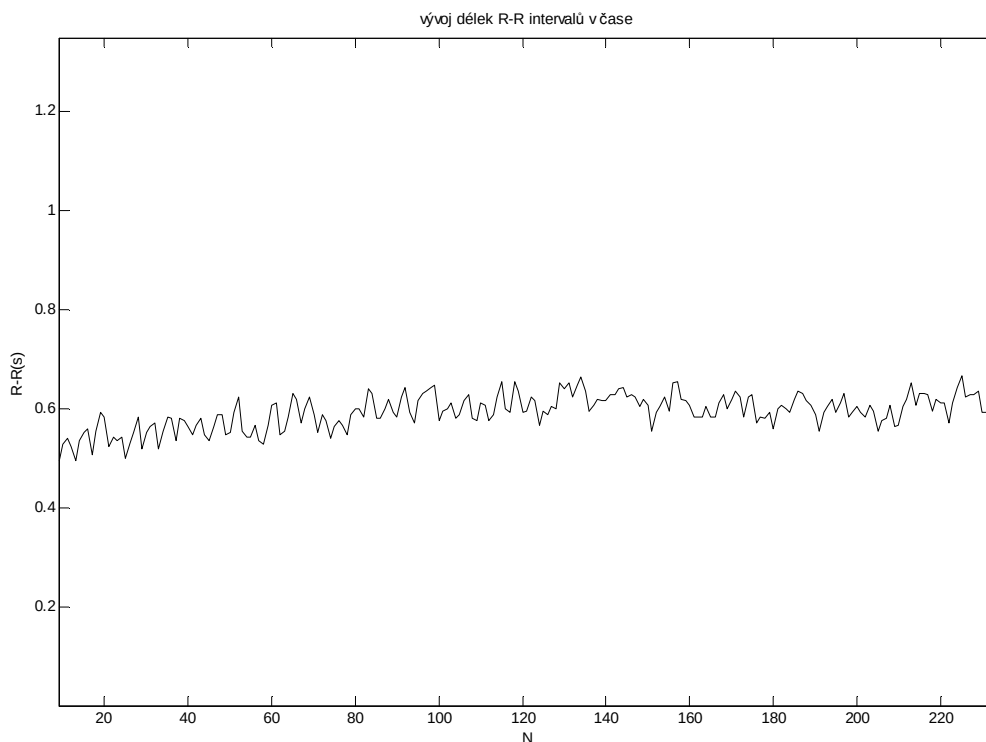
Aby bylo možné provést odhad výkonového spektra takto nabytého signálu, je nutné nejprve stanovit vzorkovací frekvenci tohoto signálu. Je volena na základě zjištěné průměrné doby trvání R-R intervalu z celého signálu, tedy

$$f_{vz_{RR}} = \frac{1}{\overline{RR}} \quad \text{Rovnice 7.2-2}$$

Kde:

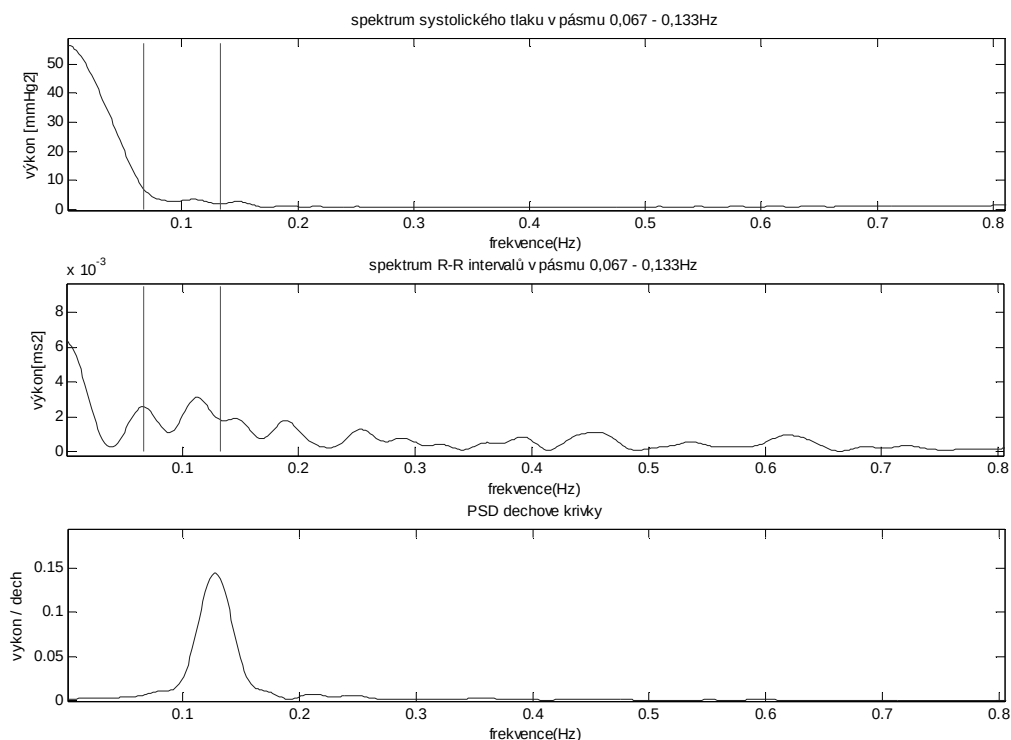
$f_{vz_{RR}}$nová vzorkovací frekvence souboru délek R-R

$\overline{RR}$ průměrná délka R-R intervalů z celého signálu



Obrázek 24 vývoj délek R-R intervalů v čase

Po převzorkování řady R-R intervalů nově stanovenou frekvencí je proveden odhad výkonového spektra metodou periodogramu. Signál je rozdělen na 4 segmenty a výsledný odhad spektra je pak kumulací periodogramů těchto čtyř segmentů (viz podkapitola 3.2) Obdobný postup je pak uplatněn u zbývajících signálů.



Obrázek 25 Ukázka odhadu výkonového spektra z naměřených signálů

Na Obrázek 25 jsou znázorněny odhady spekter všech tří signálů, které byly nasnímané pomocí NIBP 100A, a sestavy BIOPAC StudentLab. Porovnání spekter R-R intervalů a spektra dechové křivky umožňuje registrovat jistý vliv dýchání na výkonové spektrum R-R intervalů v blízkosti frekvence 0,2Hz.

7.3 Výpočet BRS z naměřených hodnot

Samotný výpočet výkonu v daném pásmu 0,067 – 0,133Hz byl proveden jako integrál křivky spektra od 0,067 do 0,133Hz (tedy plocha pod křivkou) jak pro hodnoty spektra R-R intervalů, tak pro hodnoty spektra vývoje systolického tlaku. Výsledné hodnoty PSD_{syst} a PSD_{R-R} pak byly dosazeny do **Rovnice 3.3-1**

$$BRC = \sqrt{\frac{S_{(f=0,1Hz)R-R}}{S_{(f=0,1Hz)SPR}}} = \sqrt{\frac{15,54 \cdot 10^4}{255,52}} \doteq 24,66 \quad \text{ms/mmHg}$$

Na příkladu výpočtu (hodnoty ze spekter znázorněných v **Obrázek 25**) lze vidět, mírně zvýšenou citlivost BRS.

7.4 Statistická analýza

Navržený program umožňuje provádět jednoduché statistické vyhodnocení zjištěných hodnot BRS pro různé dechové frekvence. Z celkem osmi vyšetřovaných osob, bylo naměřeno 16 záznamů. Pro každou osobu vždy jedno měření s dechovou frekvencí 0,2-0,3Hz a jedno měření s vyšší frekvencí dýchání 0,3-0,7Hz. Program vyhodnocuje průměrnou hodnotu všech doposud provedených výsledných citlivostí BRS a současně určuje směrodatnou odchylku měření.

Vypočtené hodnoty

Frekvence dýchání.....	0,2-0,3Hz
Střední hodnota BRS.....	21,63 ms/mmHg
Směrodatná odchylka.....	7,91 ms/mmHg
Frekvence dýchání.....	0,3-0,6Hz
Střední hodnota BRS.....	19,72 ms/mmHg
Směrodatná odchylka.....	8,72 ms/mmHg

Na statistickou analýzu s vyšší vypovídací hodnotou byl proveden malý počet měření. Vyšetření nebylo možné libovolně opakovat, neboť po určitém čase, kdy byl senzor měřiče tlaku NIBP100A umístěn na zápěstí vyšetřované osoby bylo nutno nechat ruku vyšetřovaného v klidu z důvodu otláčenin, které způsobovalo velmi těsné uchycení senzoru. Pokud se tato podmínka nedodržela, přístroj často nebyl schopen detekovat pulsovou vlnu na otláčeném zápěstí. Měření pak získávalo na náročnosti.

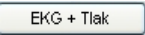
Vypočtené hodnoty BRS se jeví celkem vysoké a příčina je zřejmá již z odhadu spektrálního výkonu vývoje systolického tlaku (**Obrázek 25**). Zde je patrné, že veškeré frekvence nad 0,5Hz jsou již velmi silně utlumené. Toto je dáno funkcí přístroje, který změny krevního tlaku registruje pouze v delších časových intervalech a změny o frekvenci okolo 0,1Hz pak jsou zaznamenány jen minimálně.

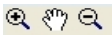
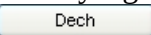
8 APLIKACE PRO ZPRACOVÁNÍ NAMĚŘENÝCH DAT

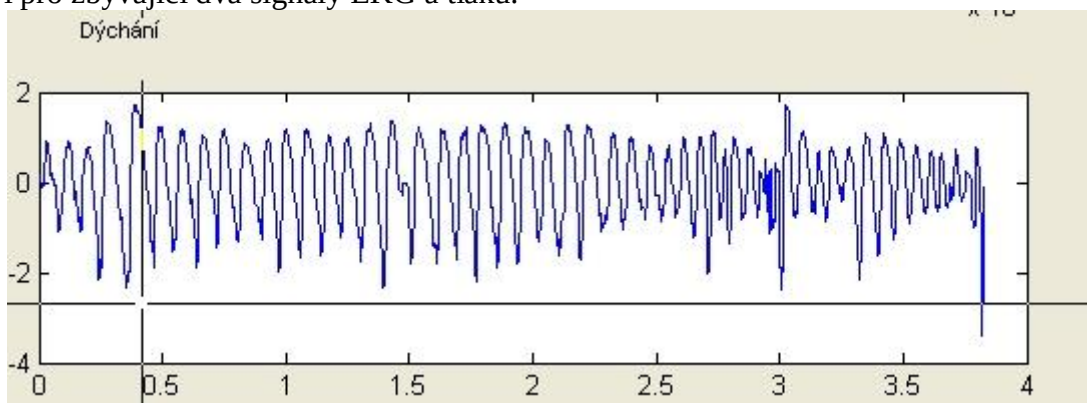
Tato aplikace byla navržena pro zpracování vhodných signálů získaných z výše uvedených přístrojů. Signály netřeba upravovat, program obsahuje potřebné nástroje na filtraci signálu a další zpracování. Je vhodné, zvláště u signálu EKG dbát na správné umístění elektrod a pokud možno vyšetřovanou osobu během snímání dat udržovat v klidové poloze, aby se zabránilo vzniku nežádoucích artefaktů v signálu.

Programová aplikace je navržena v prostředí MATLAB a využívá grafické rozhraní, tzv. GUI (graphical user interface) umožňující snadné ovládání.

8.1 Načtení signálů

Po spuštění programu je možné ihned načíst požadované signály. Tlačítko  provede načtení požadovaného signálu z lokace na disku dle volby uživatele. Ihned po načtení signálu jsou signály pro kontrolu zobrazeny.

Uživatel má možnost s využitím tlačítek  zobrazené signály vhodně zobrazit. Další požadovaný signál pro úplnou analýzu je dechová křivka, která je načtena zvlášť a to tlačítkem . Signál je zobrazen a následně je po uživateli požadována volba vhodného úseku signálu. Pokud je prováděno měření s různými dechovými frekvencemi, může uživatel pomocí záměrného kříže zvolit v signálu rozsah použitých hodnot. Tyto určí rozsah i pro zbývající dva signály EKG a tlaku.



Obrázek 26 Provedení výběru určující rozsah analyzovaného signálu

Před samotnou analýzou je nezbytně nutné zadat vzorkovací frekvenci analyzovaných signálů, což umožňuje box s možností zapsat přesnou frekvenci v Hz. Standartně je nastavena hodnota $f_{vz} = 250\text{Hz}$

Obrázek 27 Blok „Načtení signálu“

8.2 Provedení analýzy

Po načtení všech požadovaných signálů, zadání vzorkovací frekvence a určení délky analyzovaného signálu je možné spustit samotnou analýzu tlačítkem **Stanovení BRS**. Program poté provede analýzu na jejímž výstupu získá uživatel několik důležitých výsledků:

Hodnota BRS	
21.7163	ms/mmHg

průměrná hodnota BRS:	21.7163	ms/mmHg
Smerodatná odchylka BRS:	0	ms/mmHg

Počet měření: 1

Obrázek 28 Zobrazení výsledků

Zobrazí se vlastní vypočtená hodnota BRS, současně průměrná hodnota tohoto údaje ze všech doposud stanovených BRS a směrodatná odchylka ze souboru výsledků. Provést analýzu dalších signálů je možné ihned po jejich načtení. Výsledné hodnoty se ukládají do paměti a po každé provedené analýze je aktualizována střední hodnota doposud získaných hodnot BRS a jejich odchylka.

Po stisku tlačítka  je paměť vymazána a je možné opakovat analýzu jiné skupiny hodnot.

9 ZÁVĚR

Z možných metod které jsou dostupné pro kontinuální měření krevního tlaku se po nabytých zkušenostech jeví jako nejvhodnější použití systému využívající Pěňázovy metody. Oscilometrická metoda měření krevního tlaku, v podání přístroje NIBP100A je sice v případě práce na tomto projektu více než dostačující, avšak pro přesnější výsledky je nutné získávat hodnoty krevního tlaku pokud možno nepřerušeně a s rychlou reakcí na okamžité změny krevního tlaku. Na stanovení R-R intervalů není zapotřebí žádného náročného měření, jelikož R-vlna bývá zpravidla nejvýraznější ze složek EKG signálu a k určení BRS postačuje pouze určit časovou vzdálenost R-R intervalů. Ani na snímání frekvence a hloubky dýchání nejsou kladeny žádné zvláštní požadavky. Zde postačil jednoduchý senzor *TSD201*. Základem je tedy pokud možno přesné a kontinuální měření tlakové křivky vyšetřované osoby a narušené EKG.

Při sestavování vhodného algoritmu pro výpočet BRS se povedlo stanovit dvě konkrétní hodnoty BRC, pro klidné (0.3Hz) a pro rychlejší (0.5Hz) dýchání, při využití databáze biologických signálů z www.physionet.org. Výsledky s takto získanými signály byly uspokojivé a snadno dosažitelné, jelikož signály byly kvalitní, bez nežádoucího rušení a krevní tlak byl snímán invazivní metodou kontinuálně. Bylo tedy možné odhadnout výkonové spektrum s dostatečným rozlišením a přesností, která umožňovala přesnou analýzu.

Účelem této práce bylo s dostupným a jednoduchým zařízením dosáhnout srovnatelných výsledků a ověřit vliv dýchání na citlivost baroreflexu. Toto se nepodařilo, vzhledem k technickému omezení přístroje NIBP100A, splnit zcela. Na získaných výkonových spektrech tří typů použitých signálů je vliv dýchání patrný pouze na výkonovém spektru vývoje doby trvání R-R intervalů, kdy při hlubším a rychlejším dýchání byl patrný vliv na aktivitu parasympatiku v pásmu od 0,2 do 0,3Hz. Málo užitečných informací se podařilo získat z výkonového spektra vývoje systolického tlaku, ve kterém byl velmi málo patrný vliv jakýchkoliv frekvenčních složek nad 0,15Hz, z důvodu technického omezení NIBP100A.

Příložená aplikace z prostředí MATLAB umožňuje zpracování pouze signálu vývoje krevního tlaku získaného z NIBP100A kvůli přepočtu jednotek. Výstupem aplikace je pak určení hodnoty BRS pro danou skupinu signálů (ideálně z jednoho měření- synchronní signály), při zpracování dostatečného množství signálů i jednoduchou statistickou analýzu.

Vliv dýchání na hodnotu BRS se tedy nepodařilo prokázat úplně, avšak aplikace umožňuje při úpravě přepočtu mV z výstupu měřícího zařízení na mmHg na jiný zdroj signálu analýzu dalších signálů.

Použitá literatura

[1] ROZMAN, Jiří a kolektiv. *Elektronické přístroje v lékařství*. 1. vydání. Praha: Grada, 2006. 406 stran. ISBN80-200-1308-3

[2]FRANĚK, Miloslav, VACULÍN,Šimon a kolektiv. *Multimediální návody k praktickým cvičením oboru normální fyziologie*. Univerzita Karlova, 3.lékařská fakulta.[cit. 2009-5-2]. Dostupné z <http://old.lf3.cuni.cz/physio/Physiology/education/materialy/praktika/brc.htm#uvod>

[3]ZÁVODNÁ, Eva. Fyziologické a patologické změny citlivosti baroreflexu u člověka. Brno, 2007. 107s. Doktorská disertační práce na Fyziologickém ústavu Lékařské fakulty Masarykovy univerzity v Brně. Vedoucí práce Prof. MUDr. Nataša Honzíková, CSc. Dostupné z WWW http://is.muni.cz/th/19752/lf_d/ [cit. 2010-5-6]

[4] www.biopac.com: BSL Hardware Guide

[5] ŠVRČEK, Martin. *Měřič krevního tlaku*. Brno, 2007. 9s. Ústav biomedicínského inženýrství, Fakulta elektrotechniky a komunikačních technologií VUT v Brně. Dostupné z WWW <http://www.elektrorevue.cz/cz/clanky/kybernetika--automatizace--merici-technika/0/meric-krevniho-tlaku/>

[6] SMITH, JULIUS O. Spectral Audio Signal Processing, říjen 2008 Draft, Dostupné z WWW <http://ccrma.stanford.edu/~jos/sasp/>, online book, [cit. 2010-5-6].

[7] Task Force of the European Society of Cardiology the North American Society of Pacing Electrophysiology. Heart Rate Variability : Standards of Measurement, Physiological Interpretation, and Clinical Use . *Circulation*. 1996, 93, s. 1043-1065. Dostupný také z WWW: <http://circ.ahajournals.org/cgi/content/full/93/5/1043> .

[8]KOZUMPLÍK, Jiří. Analýza variability srdečního rytmu (HRV – Heart Rate Variability) [online]. Brno : Fakulta elektrotechniky a komunikačních technologií VUT v Brně. 2009. [cit.2010-05-19]. Dostupné z WWW <https://www.vutbr.cz/elearning/mod/resource/view.php?id=76824>

[9]KOZUMPLÍK, Jiří. Detektory komplexů QRS [online]. Brno : Fakulta elektrotechniky a komunikačních technologií VUT v Brně. 2009. [cit.2010-05-19]. Dostupné z WWW <https://www.vutbr.cz/elearning/mod/resource/view.php?id=76824>

Seznam obrázků

Obrázek 1 Záznam měření tlaku v manžetě(nahoře), oscilací (dole) [1]	3
Obrázek 2 Blokové schéma pro nepřímé spojitě měření krevního tlaku[1].....	4
Obrázek 3 Příklad záznamu řady R-R intervalů [7].....	9
Obrázek 4 Spektrum získané parametrickou metodou [7].....	10
Obrázek 5 Spektrum získané parametrickou metodou [7].....	10
Obrázek 6 PSD určené z 24 hodinového záznamu EKG []	11
Obrázek 7 Ukázka odhadu spektra metodou periodogramu	12
Obrázek 8 ukázka odhadu spekter jednotlivých segmentů $x(n)$	12
Obrázek 9 Odhad spektra daný kumulací 4 segmentů signálu z Obrázek 8.....	13
Obrázek 10 Ukázka použití přístroje NIBP 100A [4]	14
Obrázek 11 Umístění končetinových elektrod.....	15
Obrázek 12 Senzor RX-NIBP100A[4]	16
Obrázek 13 Záznam tlakové křivky z NIBP 100A	17
Obrázek 14 Skoková aktualizace průběhu tlakové křivky u NIBP 100A	18
Obrázek 15 Záznam EKG systémem BIOPAC Student Lab	18
Obrázek 16 příklad použití snímače TSD201	19
Obrázek 17 Signály z archivu www.physionet.org	20
Obrázek 18 Vývoj délek srdečních intervalů (R-R)	21
Obrázek 19 Vývoj hodnot systolického tlaku v čase	21
Obrázek 20 Spektra v pásmu kolem 0,1Hz.	22
Obrázek 21 Znázornění předzpracování EKG [9]	25
Obrázek 22 ukázka zachycení vývoje STK.....	26
Obrázek 23 Ukázka dechové křivky zaznamenané senzorem TSD201	26
Obrázek 24 vývoj délek R-R intervalů v čase.....	27
Obrázek 25 Ukázka odhadu výkonového spektra z naměřených signálů	28
Obrázek 26 Provedení výběru určující rozsah analyzovaného signálu	30
Obrázek 27 Blok „Načtení signálu“.....	31
Obrázek 28 Zobrazení výsledků	31