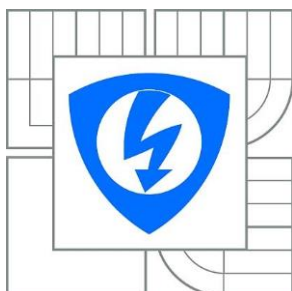


VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V BRNĚ  
BRNO UNIVERSITY OF TECHNOLOGY



FAKULTA ELEKTROTECHNIKY A KOMUNIKAČNÍCH  
TECHNOLOGIÍ  
ÚSTAV BIOMEDICÍNSKÉHO INŽENÝRSTVÍ

FACULTY OF ELECTRICAL ENGINEERING AND COMMUNICATION  
DEPARTMENT OF BIOMEDICAL ENGINEERING

# MODEL STABILIZACE DÝCHÁNÍ U NOVOROZENCŮ STOCHASTICKOU MECHANOSENZORICKOU STIMULACÍ

MODEL OF BREATHING STABILIZATION IN INFANT USING STOCHASTIC  
MECHANOSENSORIC STIMULATION

SEMESTRÁLNÍ PRÁCE  
SEMESTRAL THESIS

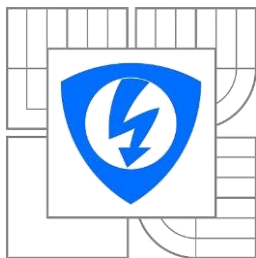
AUTOR PRÁCE  
AUTHOR

PETRA LANÍKOVÁ

VEDOUCÍ PRÁCE  
SUPERVISOR

prof. Ing. IVO PROVAZNÍK, Ph.D.

BRNO 2015



VYSOKÉ UČENÍ  
TECHNICKÉ V BRNĚ

Fakulta elektrotechniky  
a komunikačních technologií

Ústav biomedicínského inženýrství

# Bakalářská práce

bakalářský studijní obor  
**Biomedicínská technika a bioinformatika**

**Studentka:** Petra Laníková

**ID:** 158186

**Ročník:** 3

**Akademický rok:** 2014/2015

## NÁZEV TÉMATU:

### **Model stabilizace dýchání u novorozenců stochastickou mechanosenzorickou stimulací**

## POKYNY PRO VYPRACOVÁNÍ:

1) Prostudujte problematiku řízení dechové automacie nervovým systémem, zejména generátoru základního dechového rytmu. 2) Prostudujte problematiku syndrom spánkové apnoe a zaměřte se na apnoe u (předčasně narozených) novorozenců. 3) Navrhněte stochastický model oscilátoru dechové automacie včetně jeho řízení s možností zastavení a znovuspuštění oscilací působením náhodného procesu. 4) Model realizujte ve vhodném programovém prostředí a jeho výstup srovnajte s reálnými záznamy dechové křivky novorozenců. 5) Navrhněte způsob snížení citlivosti generátoru dechového rytmu mechanosenzorickou stimulací vedoucího k snížení rizika apnoe a proveďte potřebné simulace. 6) Výsledky zhodnoťte a diskutujte.

Pro splnění semestrálního projektu je nutné vypracování bodů 1) až 3).

## DOPORUČENÁ LITERATURA:

- [1] D. PAYDARFAR, D. M. BUERKEL. Dysrhythmias of The Respiratory Oscillator. In Bioengineering Approaches to Pulmonary Physiology and Medicine, 1996, str. 115-136.
- [2] E. BLOCH-SALISBURY, P. INDIC, F. BEDNAREK, D. PAYDARFAR. Stabilizing immature breathing patterns of preterm infants using stochastic mechanosensory stimulation. J Appl Physiol; 107(4):1017-27, 2009.

**Termín zadání:** 22.9.2014

**Termín odevzdání:** 29.5.2015

**Vedoucí práce:** prof. Ing. Ivo Provazník, Ph.D.

**Konzultanti semestrální práce:**

**prof. Ing. Ivo Provazník, Ph.D.**

*Předseda oborové rady*

## UPOZORNĚNÍ:

Autor semestrální práce nesmí při vytváření semestrální 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**

Cílem této práce je vytvoření stochastického modelu oscilátoru dechové automaty, včetně jeho řízení, s možností zastavení a znovuspuštění oscilací působením náhodného procesu. Oscilátor je realizován v programovém prostředí MATLAB R2014a, výsledky jsou srovnávány s reálnými záznamy dechových křivek novorozenců. Tyto výsledky jsou prezentovány pomocí obrázků. K vyhodnocení záznamů je využíváno znalostí dechové automacie a syndromu spánkové apnoe, hlavně apnoe u předčasně narozených novorozenců.

**Klíčová slova:** dechová automacie, spánek, syndrom spánkové apnoe, model oscilátoru, rezonátor, apnoe u předčasně narozených dětí

## **Abstract**

The goal of this thesis is to create a stochastic model of the breathing automaticity oscillator, including its management with the possibility of stopping and restarting oscillation by an accidental process. The oscillator is implemented by computer program MATLAB R2014a and the results are compared with real records of breathing patterns in newborns. These results are represented with pictures. To evaluate these records is used knowledge of respiratory automatism and sleep apnea syndrome, especially apnea in preterm neonates.

**Keywords:** respiratory automatism, sleep, sleep apnea, oscillator model, resonator, apnea in preterm neonates

## **Bibliografická citace**

LANÍKOVÁ, P. *Model stabilizace dýchání u novorozenců stochastickou mechanosenzorickou stimulací*. Brno: FEKT

VUT v Brně, 2015. 47 s. Vedoucí práce Prof. Ing. Ivo Provazník, Ph.D.

## Prohlášení

Prohlašuji, že svou bakalářskou práci na téma *Model stabilizace dýchání u novorozenců stochastickou mechanosenzorickou stimulací* jsem vypracovala samostatně pod vedením vedoucího semestrálního projektu a s použitím odborné literatury a dalších informačních zdrojů, které jsou všechny citovány v práci a uvedeny v seznamu literatury na konci práce.

Jako autorka uvedeného bakalářské práce dále prohlašuji, že v souvislosti s vytvořením tohoto projektu jsem neporušila autorská práva třetích osob, zejména jsem nezasáhla nedovoleným způsobem do cizích autorských práv osobnostních a jsem si plně vědoma 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. 40/2009Sb.

V Brně dne 27. května 2015

podpis autora

## **Poděkování**

Děkuji vedoucímu bakalářské práce prof. Ing. Ivo Provazníkovi, Ph.D. za spolupráci při vypracování mé práce a Fakultní nemocnici Brno za poskytnutí dat.

V Brně dne 27. května 2015

podpis autora

## Obsah

|                                                             |    |
|-------------------------------------------------------------|----|
| 1. Úvod.....                                                | 11 |
| 2. Řízení dechové automacie nervovým systémem .....         | 12 |
| 2.1. Dýchání .....                                          | 12 |
| 2.2. Dechové centra.....                                    | 12 |
| 2.2.1. Inspirační neurony.....                              | 12 |
| 2.2.2. Expirační neurony .....                              | 12 |
| 2.2.3. Skupiny respiračních neuronů v prodloužené míše..... | 13 |
| 2.2.4. Skupiny respiračních neuronů v mostě .....           | 13 |
| 2.3. Generátor základního dechového rytmu .....             | 14 |
| 2.3.1. Apneustické centrum.....                             | 14 |
| 2.3.2. Pneumotaxické centrum .....                          | 14 |
| 2.3.3. Pre- Bötzingerův komplex .....                       | 14 |
| 2.4. Dechová křivka .....                                   | 15 |
| 2.4.1. Plicní objemy .....                                  | 16 |
| 3. Poruchy dýchání vázané na spánek.....                    | 18 |
| 3.1. Spánek.....                                            | 18 |
| 3.1.1. NREM spánek.....                                     | 18 |
| 3.1.2. REM spánek.....                                      | 18 |
| 3.2. Dýchání ve spánku .....                                | 19 |
| 3.2.1. Regulace.....                                        | 20 |
| 3.3. Syndrom spánkové apnoe .....                           | 20 |
| 3.3.1. Syndrom obstrukční spánkové apnoe.....               | 21 |
| 3.3.2. Syndrom centrální spánkové apnoe.....                | 22 |
| 4. Apnoe u předčasně narozených novorozenců .....           | 23 |
| 4.1. Nedonošený novorozenec .....                           | 23 |
| 4.2. Dechová frekvence a různé typy dýchání .....           | 23 |
| 4.2.1. Typy patologického dýchání .....                     | 24 |
| 4.3. Patologie apnoe .....                                  | 25 |
| 4.4. Průběh apnoe.....                                      | 25 |
| 4.5. Diagnostika apnoe.....                                 | 26 |
| 4.5.1. Senzory pro diagnostiku apnoe .....                  | 26 |

|                                                                                                                                   |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 4.6. Důsledky apnoe.....                                                                                                          | 27 |
| 4.7. Léčba centrální apnoe .....                                                                                                  | 27 |
| 4.8. Stabilizace nevyvinutých dechových vzorců předčasně narozených dětí užitím<br>stochastické mechanosenzorické stimulace ..... | 28 |
| 5. Model oscilátoru .....                                                                                                         | 29 |
| 5.1. Schéma oscilátoru .....                                                                                                      | 29 |
| 5.2. Matematické řešení .....                                                                                                     | 29 |
| 5.2.1. Konstanty $c$ a $k$ .....                                                                                                  | 30 |
| 5.2.2. Výsledný signál $y(n)$ .....                                                                                               | 32 |
| 6. Realizace programu.....                                                                                                        | 33 |
| 6.1. Realizace programu.....                                                                                                      | 33 |
| 6.1.1. Funkce <code>program_simulace_apnoickych_pauz</code> .....                                                                 | 33 |
| 6.1.2. Funkce <code>poly</code> .....                                                                                             | 35 |
| 7. Způsob snížení citlivosti generátoru dechového rytmu.....                                                                      | 38 |
| 7.1. Úprava programu .....                                                                                                        | 38 |
| 7.2. Důsledky úprav .....                                                                                                         | 40 |
| 8. Diskuse.....                                                                                                                   | 41 |
| 9. Závěr .....                                                                                                                    | 42 |
| Citovaná literatura.....                                                                                                          | 43 |
| Použité obrázky.....                                                                                                              | 44 |
| Seznam zkratek .....                                                                                                              | 45 |

## Seznam obrázků

|                                                                                                       |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Obrázek 1: Respirační centra .....                                                                    | 13 |
| Obrázek 2: Lokalizace a interakce jednotlivých částí dýchacího centra v prodloužené míše a mostě..... | 15 |
| Obrázek 3: Signál ze spirometru z jedné minuty spontánního dýchání ukončeného hlubokým výdechem.....  | 15 |
| Obrázek 4: Plicní objemy .....                                                                        | 16 |
| Obrázek 5: Dechová křivka normálního dýchání a apnoe .....                                            | 17 |
| Obrázek 6: Dechové křivky patologických dýchání ve srovnání s normálním dýcháním .....                | 24 |
| Obrázek 7: Senzory používané pro monitorování apnoe.....                                              | 26 |
| Obrázek 8: Novorozenec s umělou plicní ventilací .....                                                | 27 |
| Obrázek 9: Jednotková kružnice s náhodně zvolenými póly.....                                          | 30 |
| Obrázek 10: Dechová křivka .....                                                                      | 32 |
| Obrázek 11: Rozdělení programu na jednotlivé sekce .....                                              | 34 |
| Obrázek 12: Nastavení parametrů a vykreslení dechové křivky .....                                     | 35 |
| Obrázek 13: Záznam pacienta s apnoickými pauzami.....                                                 | 36 |
| Obrázek 14: Křivka vygenerována programem.....                                                        | 36 |
| Obrázek 15: Záznam pacienta s apnoickými pauzami.....                                                 | 36 |
| Obrázek 16: Křivka z programu .....                                                                   | 36 |
| Obrázek 17: Záznam apnoe .....                                                                        | 37 |
| Obrázek 18: Křivka vygenerovaná programem.....                                                        | 37 |
| Obrázek 19: Snížení prahu generátoru na 0.01 .....                                                    | 38 |
| Obrázek 20: Snížení citlivosti generátoru na 0.1 .....                                                | 39 |
| Obrázek 21: Snížení citlivosti generátoru na 1 .....                                                  | 40 |

## Seznam tabulek

|                                                                                                           |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Tabulka 1:Plicní objemy a hodnoty, mající vztah k mechanice dýchání a posouzení funkčního stavu plic..... | 17 |
| Tabulka 2:Základní rozdíly mezi spánkem NREM a REM.....                                                   | 19 |

## 1. Úvod

Syndrom spánkové apnoe je velice častým onemocněním diagnostikovaným u předčasně narozených dětí. Kvůli opakujícím se apnoickým epizodám potřebuje až čtvrtina takto postižených novorozenců farmaceutickou nebo ventilační podporu. Syndrom spánkové apnoe má původ v nezralosti centrální nervové soustavy a plic. Neléčený syndrom způsobuje mnoho komplikací, proto je zapotřebí apnoickým příhodám zamezit, a z toho důvodu musí být dítě neustále monitorováno.

Vhodnou metodou pro podporu dýchání u novorozenců je mechanosenzorická stimulace, která spočívá v mechanickém nebo senzorickém stimulu, který znovu obnoví dýchání dítěte (např. vibrace, zvukový stimul, atd.). Její výhodou je to, že je pro organismus předčasně narozeného dítěte menší zátěží než farmaceutická podpora. Tato metoda však není plně prozkoumána a v praxi se ještě moc nepoužívá.

Snížení rizika apnoe by pomohlo mnoha předčasně narozeným dětem zdravě spát a nedocházelo by k zástavám dechu, které jsou v extrémních případech velmi nebezpečné. Proto je třeba nalézat nové způsoby, jak tento problém řešit.

Tato práce se zabývá právě výše zmíněnou metodou mechanosenzorické stimulace. Základem je model oscilátoru, který je realizován v programovém prostředí a pomocí tohoto prostředí, dochází k simulaci dechové křivky s apnoickými pauzami. Poté je pomocí programu zkoumáno, jak lze snížit riziko apnoe.

## **2. Řízení dechové automacie nervovým systémem**

### **2.1. Dýchání**

Dýchání je řízeno dvěma oddělenými regulačními mechanismy. Jeden mechanismus řídí volní regulaci a druhý automaticitu. Volní regulaci lokalizujeme v mozkové kůře a systém dechové automatiky nalezneme v mostu a v prodloužené míše.[1]

Aktivita dýchacích svalů zajišťujících dýchací pohyby hrudníku závisí na rytmické aktivitě specializovaných neuronů v centrální nervové soustavě. Pravidelné střídání vdechu a výdechu je zajištěno právě spontánní a rytmickou aktivitou respiračních center, nacházejících se v mozkovém kmeni. Automatické dýchání vytvářejí rytmické výboje neuronů v mostu a míše, proto při přerušení mozkového kmene pod prodlouženou míchou dojde k zástavě dýchání.[1][2][3]

### **2.2. Dechové centra**

Dechová centra se nacházejí v oblasti prodloužené míchy a skládají se ze dvou skupin neuronů, které jsou aktivní v příslušné fázi dechu a jsou morfologicky přesně ohraničené. Tyto oblasti jsou také zodpovědné za normální průběh dýchání. Skupiny neuronů dělíme na inspirační (I neurony) a expirační (E neurony). [3][4]

#### **2.2.1. Inspirační neurony**

Do inspirační skupiny patří I-neurony a je to jedna z nejdůležitějších oblastí vzniku respirační aktivity. Většina z nich se nachází na dorzální straně prodloužené míchy, nalezneme je však i na ventrální straně. Aktivita těchto neuronů se přenáší jak ke vdechovým svalům, tak do výše uloženého pneumotaxického centra. Soubor všech inspiračních neuronů nazýváme generátorem centrální inspirační aktivit. [4]

#### **2.2.2. Expirační neurony**

Do expirační skupiny řadíme E neurony, které patří do tzv. Bötzingerova komplexu. Tyto neurony inhibují generátor centrální inspirační aktivity a zároveň slouží jako generátor centrální expirační aktivity při aktivním výdechu a usilovném výdechu.[4]

Existuje několik podskupin inspiračních a expiračních neuronů lišících se tím, s jakou frekvencí produkují nervové vzruchy. Některé neurony vysílají nervové vzruchy s konstantní frekvencí a u jiných se frekvence postupně zvyšuje nebo snižuje během inspiria, resp. expiria. [3]

V prodloužené míše na její ventrální straně nalezneme smíchanou oblast, kde se nachází oba typy neuronů, jak expirační, tak inspirační. Tato oblast je složená z jader, tvořících funkční jednotky.[4]

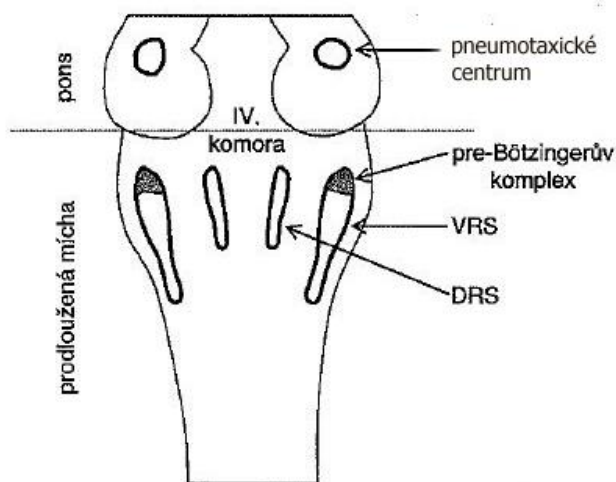
### 2.2.3. Skupiny respiračních neuronů v prodloužené míše

Respirační neurony nacházející se v prodloužené míši dělíme do dvou skupin. První skupinou je dorzálně respirační skupina (DRS). Obsahuje pouze inspirační neurony, které vysílají axony k motoneuronům, inervujícím hlavní vdechové svaly (bránici a mezižeberní svaly). Jsou rytmicky aktivovány a deaktivovány. Aktivace těchto neuronů způsobí kontrakci bránice a mezižeberních svalů, která vede ke vdechu. Poté během inaktivace neuronů dojde k relaxaci hlavních dechových svalů a k pasivnímu výdechu. Činnost dorzálně respirační skupiny je nezbytná pro klidný a usilovný výdech.[3]

Druhou skupinou je skupina ventrálně respirační (VRS). V její horní části nalezneme hlavně inspirační neurony, jejichž axony aktivují motoneurony hlavních a pomocných vdechových svalů. V její dolní části jsou uloženy hlavně expirační neurony aktivující motoneurony výdechových svalů. Neurony ventrálně respirační skupiny jsou činné pouze při usilovném vdechu a výdechu.[3]

### 2.2.4. Skupiny respiračních neuronů v mostě

Poslední skupinou respiračních neuronů je pontinní respirační skupina (PRS) tvořící pneumotaxické centrum, skládá se z neuronů inspiračního, i expiračního typu. Aktivita těchto neuronů výrazně ovlivňuje trvání vdechu. Silná aktivita dech zkracuje, slabá aktivita prodlužuje. Poškození této skupiny vede k výraznému pomalení dýchání.[3]



Obrázek 1: Respirační centra, převzato z [3]

## 2.3. Generátor základního dechového rytmu

Jeho hlavní součásti se nacházejí v prodloužené míše (E neurony a I neurony). Tyto dva typy neuronů však nejsou samy schopny udržovat adekvátní rytmickou aktivitu. Existují dvě další centra, která ovlivňují aktivitu těchto neuronů.[4]

### 2.3.1. Apneustické centrum

Nachází v dolní části mostu, nejpravděpodobněji v nukleus reticularis gigantocellularis a v rostrální části nukleus reticularis ventralis. Nalezneme zde nahromadění neuronů regulujících inspiračně - expirační část dýchacího centra, tyto neurony stimulují inspirační neurony v prodloužené míše. [4]

### 2.3.2. Pneumotaxické centrum

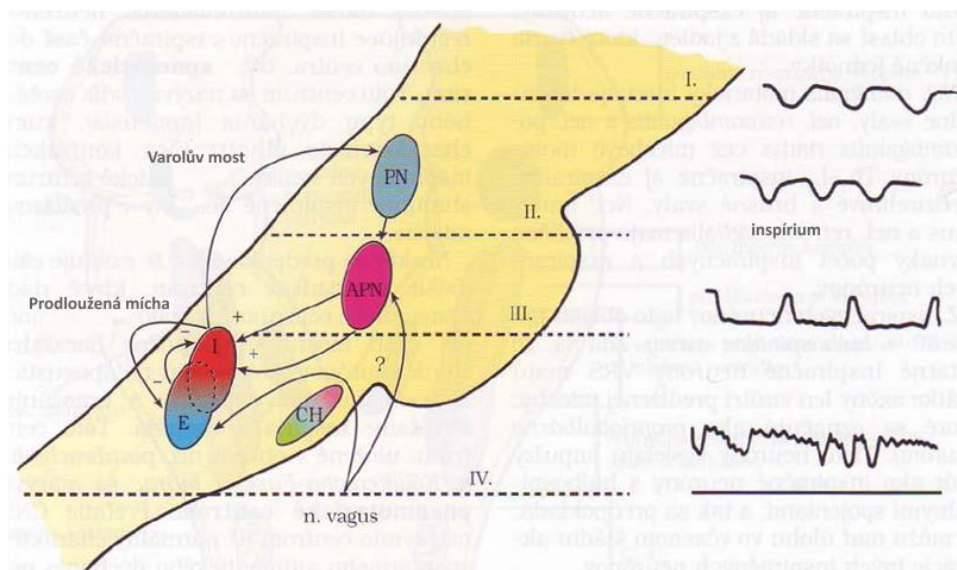
Toto centrum řídí apneustické centrum. Pneumotaxické centrum je shluk neuronů nacházejících se v horní části mostu a umožňuje střídání nádechu a výdechu. Má tlumivý účinek na apneustické centrum V obou půlkách mozkového kmene jsou tedy separátní generátory dechového rytmu a jejich funkci synchronizují příčné spojení.[4]

### 2.3.3. Pre- Bötzingerův komplex

Vlastním generátorem dechového rytmu je pravděpodobně malá skupinky neuronů v horní části ventrální respirační skupiny, nazývaná pre-Bötzingerův komplex a obsahující buňky vykazující pacemakerovou aktivitu. *Tyto buňky rytmicky produkují nervové vzruchy, které patrně ovlivňují činnost DRS, v případě usilovného dýchání i VRS. Mechanismus vzniku dechového rytmu v neuronech pre-Bötzingerova komplexu není dosud objasněn.*<sup>1</sup> [3]

---

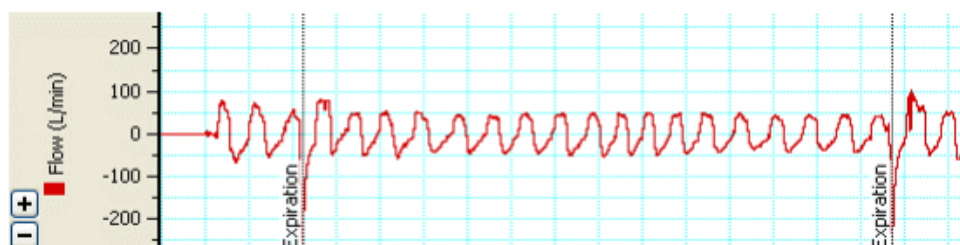
<sup>1</sup> SLAVÍKOVÁ, Jana a Jitka ŠVÍGLEROVÁ. Fyziologie dýchání. 1. vyd. Praha: Karolinum, 2012, 92 s. ISBN 978-802-4620-657.



Obrázek 2: Lokalizace a interakce jednotlivých částí dýchacího centra v prodloužené míše a mostě, převzato z [4]

## 2.4. Dechová křivka

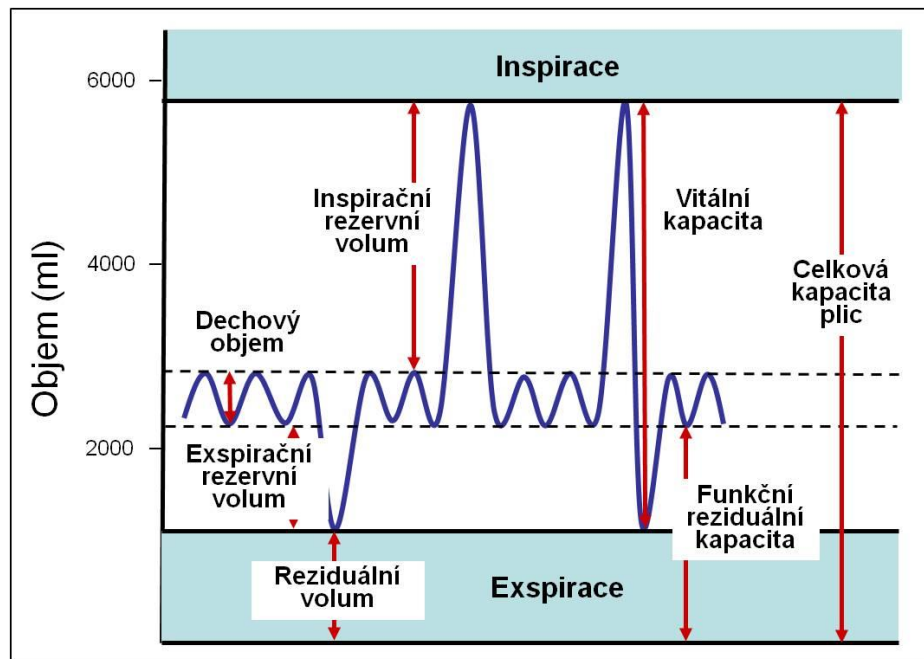
Dýchání je založeno na rytmickém zvětšování a zmenšování objemu hrudníku a má dvě fáze, inspiraci a expiraci. Dechová křivka zobrazuje závislost množství objemu vydechovaného a nadechovaného vzduchu na čase. Množství nadechovaného a vydechovaného vzduchu hraje v diagnostice plicních onemocnění významnou roli. Dechová křivka zdravého jedince se tvarem blíží sinusoidě. [11]



Obrázek 3: Signál ze spirometru z jedné minuty spontánního dýchání ukončeného hlubokým výdechem, převzata z [19]

### 2.4.1. Plicní objemy

Dechový objem je množství vzduchu, které se vymění v plicích při klidném dýchání každým vdechem a výdechem, značíme jej VT. Člověk každým vdechem a výdechem vdechne nebo vydechne určitý objem vzduchu a tento objem závisí na hloubce inspira, či expira. Při nepatologickém dýchání dochází k pravidelnému střídání inspira a expira.

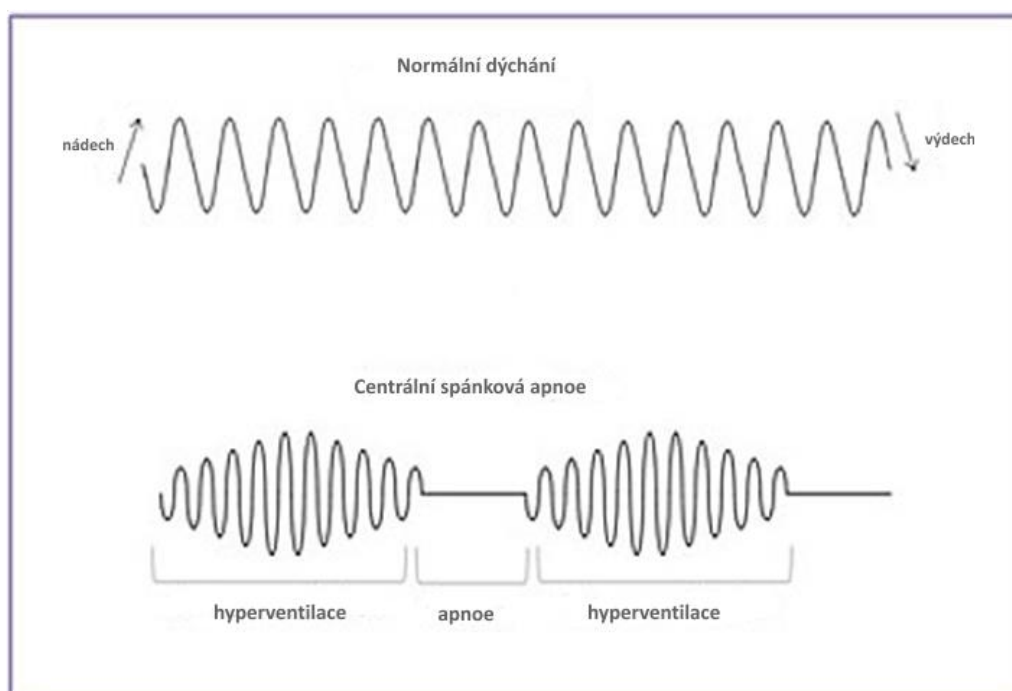


Obrázek 4:Plicní objemy, převzato z [20]

Po ukončení klidného výdechu je ještě možnost vydechnout určitý objem vzduchu (1,1 l), tzv. rezervní expirační objem. Po maximálním výdechu plíce nezůstávají prázdné, obsahují ještě 1,2 l vzduchu, což je reziduální objem plic, který je významný pro posouzení plicních funkcí. Z těchto objemů se skládají dechová kapacity, jako je vitální kapacita, funkční reziduální kapacita a celková plicní kapacita. Hodnoty jednotlivých objemů a kapacit plic závisí na věku, pohlaví, konstituci, povrchu těla, trénovanosti a dalších faktorech viz tabulka 2.[2][12][11]

Tabulka 1: Plicní objemy a hodnoty mající vztah k mechanice dýchání a posouzení funkčního stavu plic, převzato z [12]

|                                |                                |                             | plicní objem<br>u mužů [l] | plicní<br>objem u<br>žen [l] |
|--------------------------------|--------------------------------|-----------------------------|----------------------------|------------------------------|
| <b>Vitální<br/>kapacita</b>    | inspirační kapacita            | reziduální objem            | 3,3                        | 1,9                          |
|                                |                                | expirační rezervní objem    | 0,5                        | 0,5                          |
|                                | funkční reziduální<br>kapacita | dechový objem               | 1                          | 0,7                          |
|                                |                                | inspirační dechový<br>objem | 1,2                        | 1,1                          |
| <b>celková plicní kapacita</b> |                                |                             | 6                          | 4,2                          |



Obrázek 5: Dechová křivka normálního dýchání a apnoe, převzato z [21]

### **3. Poruchy dýchání vázané na spánek**

#### **3.1. Spánek**

Spánek je nervový fenomén charakterizovaný poklesem dráždivosti korových neuronů na sensorické podněty. Je to útlumový stav, jehož hloubku můžeme určit intenzitou smyslového podnětu, který spánek přeruší. Rozsah spánku je dán rozsahem utlumené části mozkové kůry. Úroveň aktivace korových neuronů souvisí přímo s celkovým množstvím podnětů doléhajících na receptory. Díky tmě vyřadíme zrakové receptory, díky tichu sluchové receptory a v ležící poloze vyřazujeme i vzruchy generované proprioreceptory antigravitačních svalů. V této "tmavé" fázi je celkový sensorický vstup minimální, a tím je taky aktivace RAS silně limitována. Spánek má duální a cyklický charakter, ve kterém se pravidelně střídají dvě fáze, a to ortodoxní a paradoxní spánek. Cyklus zahrnující oba spánky trvá asi 90 minut.[4]

##### **3.1.1. NREM spánek**

Je to synchronizovaný a pomalovlnný spánek, připadá mu na 80-85% z celkového trvání spánku. Umožňuje metabolickou a strukturální regeneraci. Rozdělujeme jej do čtyř stádií. První stadium je charakteristické vysokou frekvencí, druhé výskytem spánkových vřetének, což jsou výboje vln s amplitudou kolem  $50\mu V$  a s frekvencí 10-14 za sekundu, ve třetím stadiu se frekvence snižuje a amplituda vzrůstá a ve čtvrtém stadiu se vyskytují rytmické pomalé vlny.[1][4]

##### **3.1.2. REM spánek**

Je to desynchronizovaný a rychlovlnný spánek a připadá na 15-20% celkového trvání spánku. Jsou zde přítomny rychlé bloudivé pohyby očních bulbů. Umožňuje vytváření paměti, rušení nepodstatných informací a kontrolu regenerace, probíhající v NREM. Charakteristickým znakem pro tento typ spánku je výskyt ponto-genikulo okcipitálních hrotů, což jsou velké fázické potenciály, které aktivují retikulární inhibiční oblast, nacházející se v prodloužené míše, což je příčinou sníženého svalového tonu.[1][4]

Tabulka 2: Základní rozdíly mezi spánkem NREM a REM, převzato z [4]

| Ukazatel                         | Spánek NREM                    | Spánek REM                              |
|----------------------------------|--------------------------------|-----------------------------------------|
| EEG                              | $\delta$ -rytmus               | $\beta$ -rytmus                         |
| Frekvence dýchání                | nižší a pravidelná             | zvýšená a nepravidelná                  |
| Frekvence systol                 | nižší a pravidelná             | zvýšená a nepravidelná                  |
| Tonus kosterních svalů           | nízký                          | žádný                                   |
| Pohyby očí a bulbů               | bez pohybu                     | rychlé pohyby                           |
| Hloubka spánku                   | menší                          | větší                                   |
| Metabolismus mozku               | nízký                          | zvýšený (až o 20%)                      |
| Průtok krve                      | nezměněn                       | výrazně zvýšen                          |
| Podíl na celkovém trvání spánku: |                                |                                         |
| - u dospělých                    | 80%                            | 20%                                     |
| - u novorozenců                  | 50%                            | 50%                                     |
| - u nedonošených dětí            | 20%                            | 80%                                     |
| Sny                              | zřídka a s myšlenkovým obsahem | téměř pravidelné a se smyslovým obsahem |

### 3.2. Dýchání ve spánku

Během spánku se děje mnoho komplexních změn v organismu. K integraci těchto jednotlivých složek komplexních změn se velkou mírou podílí retikulární formace, která také spolupracuje s respiračními centry a lokalizujeme ji v různých oddílech mozkového kmene, mezimozku a středního mozku. [8]

### 3.2.1. Regulace

Bdělостní stimulace centrální nervové soustavy je důležitá pro aktivaci regulačních mechanismů dýchání. Tuto komplexní bdělостní stimulaci poskytuje retikulární aktivační systém. Pokud se tato aktivace oslabí nebo úplně odpadne, tak se ventilace v průběhu spánku výrazně sníží. Když usneme, bdělостní stimulace CNS přestane, což má za následek, že se ventilace v průběhu spánku uskutečňuje pouze činností centra pro automatické dýchání, které se nachází v mozgovém kmeni. Během spánku je také mírně snižena citlivost periferních receptorů k hypoxémii. V přechodných fázích spánku nastává pokles tonu a aktivity svalů, což může vést k hypoventilaci nebo vyústit v apnoe. Kvůli vznikajícím komplikacím, jako je hypoxie, hyperkapnie a někdy i mírná acidóza, dochází k dráždění periferních chemoreceptorů, což způsobí kompenzační zesílení ventilačního úsilí. V průběhu spánku také dochází k zúžení horních cest dýchacích. Významný vliv na dýchání ve spánku mají reflexy regulující dýchací vzor, a také obranné reflexy dýchacích cest. V hlubokém spánku dochází ke zpomalení a prohloubení dýchání. Kvůli zvýšenému odporu dýchacích cest způsobených mírnou hyperkapií se zpomaluje výdech.[8]

### 3.3. Syndrom spánkové apnoe

*Syndrom spánkové apnoe (SAS) je soubor příznaků a chorobných stavů, které vznikají na základě opakovaných apnoických pauz a/nebo hypopnoí během spánku. Je dán frekvencí apnoe a hypopnoe za hodinu a jejich délkou.<sup>2</sup> Apnoická pauza delší než 10 vteřin je patologická, stejně jako více než 5 apnoí za hodinu. Tyto pauzy jsou způsobeny buď obstrukcemi horních cest dýchacích, nebo parciální poruchou automatického dýchání ve spánku. [18]*

Apnoe dělíme na obstrukční, vyznačující se přetrvávajícím dýchacím úsilím hrudníku v průběhu trvání apnoe, dále na centrální, kde už se dýchací úsilí nevyskytuje a smíšenou, která začíná jako centrální a končí jako obstrukční.[8]

Důsledkem apnoí je hypoxie, hyperkapnie a progresivní denaturace hemoglobinem, sinusová bradykardie a další arytmie. Neléčený syndrom spánkové apnoe vede k polycytemii, cor pulmonae, hypertenci v krajních případech k srdečnímu selhání.[5]

---

<sup>2</sup> ŠONKA, K. a J. SLONKOVÁ. Spánková apnoe dospělého věku [online]. [cit. 2015-05-22]. Dostupné z: [http://www.prolekare.cz/pdf?id=nn\\_08\\_06\\_01.pdf](http://www.prolekare.cz/pdf?id=nn_08_06_01.pdf)

### **3.3.1 Syndrom obstrukční spánkové apnoe**

Tento je způsobený opakovanou obstrukcí horních dýchacích cest ve spánku, které se ve chvíli, kdy je dokončován výdech, úplně nebo částečně uzavřou, což vede k výskytu apnoe a hypopnoe, a tím pádem k probouzením reakcím.[8]

#### **3.3.3.1. Patofyziologie**

Místem nejčastějšího uzávěru dýchacích cest je orofaryng, což je jedna z částí hltanu, nicméně kolaps v konečném důsledku postihne celý hltan. K tomu přispívá i fakt, že hltan je při spánku užší než za bdělého stavu. Studie ve většině případů poukazují na to, že u nemocných OSA jsou vnitřní rozměry horních cest dýchacích menší než u zdravých jedinců, což je způsobeno změnami tvaru měkkých tkání a změnami splanchnokrania (obličejová část lebky obklopující počáteční části dýchacího a trávicího ústrojí čelisti). K obstrukci hltanu při nádechu vedou faktory jako je velký nasávací negativní intraluminární tlak, malý klidový lumen hltanu a zvýšený odpor horních cest dýchacích. Dalším důležitým faktorem, ovlivňujícím uzávěr horních cest dýchacích, je nitronosní tlak, který když klesne k hodnotě 3 cm vody, tak zastaví proudění vzduchu nosem a dojde k apnoe [8].

Výskyt apnoe ovlivňuje také nestabilita řízení dýchání v průběhu spánku. U apnoických jedinců se vyskytuje chybné řízení činnosti svaloviny hltanu, což může vést k její hypertrofii a poškození.[8]

Při nedostatku spánku jsou apnoické epizody v průběhu spánku delší a frekventovanější.[5][8]

#### **3.3.1.2. Průběh obstrukční apnoe**

Apnoe se vyznačuje typickým chrápáním a pravidelným hlasitým dýcháním. Před apnoe se průsvit hltanu postupně zužuje, až dojde k jeho uzavření, v případě hypopnoe se dýchací cesty nezavřou úplně, jen se redukuje jejich průsvit. Dochází k postupnému snížení dechové aktivity, kterou střídá inspirační úsilí. Respirační úsilí a inspirační síla vzrůstají v průběhu apnoe až do zlomového bodu, ve kterém dojde k otevření dýchacích cest. V té chvíli dochází k probouzení reakci, která je způsobena intenzitou inspiračního svalového úsilí. Opakované probouzení způsobuje fragmentaci spánku, která má negativní důsledky. [8]

### **3.3.1.3. Důsledky OSA**

Obstrukční spánková apnoe je spojována s kardiovaskulárními problémy, jako je hypertenze, srdeční selhání, cévní mozkové příhody. Je také asociována s metabolickým syndromem a větším výskytem epileptických projevů a zkracuje dožití.[18]

### **3.3.2. Syndrom centrální spánkové apnoe**

Řadí se k parciálním poruchám automatického dýchání. Je to opakované omezení dýchání v průběhu spánku, které je zapříčiněno abnormálním řízením dýchání v centrální nervové soustavě. Charakteristikou syndromu je přerušování nebo poklesy ventilačního úsilí v průběhu spánku. Vyskytuje se často spolu s obstrukční spánkovou apnoe.[8]

#### **3.3.2.1. Patofyziologie**

K příčinám centrální spánkové apnoe řadíme získanou nebo vrozenou kmenovou lézi, která může vzniknout po kmenovém iktu, infekci, chirurgickém zákroku anebo stlačením respiračního centra tumorem. Nervové struktury zajišťující řízení dýchání mohou být poškozeny separátně. Nedostatek automatické kontroly dýchání se nejvíce odrazí na NREM spánku. Další příčinou je snížená citlivost k hyperkapnii, vyskytující se u pacientů trpících neuromuskulárními chorobami s oslabením dýchacích svalů, kterým se kvůli chorobě zvyšuje hladina adaptace na parciální tlak oxidu uhličitého. Apnoe potom způsobí právě snížená senzitivita.[8]

#### **3.3.2.2. Průběh apnoe**

Dochází k opakovanému oslabení až vymizení dýchacího děje z nadřazených nervových center. Stejně jako u obstrukční apnoe má oslabení inspiračního děje za následek zástavu dechu po dokončeném výdechu, v tomto případě ale nezaznamenáváme zvýšené respirační úsilí. Zástava dechu je způsobena nejen ztrácejícím se úsilím respiračních svalů, ale i kolapsem hltanu kvůli mizející aktivitě dilatátoru hltanu. Přerušování nebo poklesy ventilačního úsilí způsobují pokles saturace hemoglobinu v krvi, což vyvolá hypoxii, stejně jako v případě obstrukční apnoe. Hypoxie má za následek probuzení, při kterém dochází k obnovení dýchání.[8]

### **3.3.1.3. Důsledky CSA**

Důsledky jsou obdobné jako u obstrukční spánkové apnoe. Doprovází jí kardiovaskulární komplikace a může způsobit cévní mozkovou příhodu. Fragmentace spánku také způsobí nadměrnou denní spavost, pocit únavy nebo nespavost. [8]

## 4. Apnoe u předčasně narozených novorozenců

Apnoe novorozenců je hlavním diagnostikovaným problémem mezi předčasně narozenými dětmi a úzce souvisí s gestačním věkem dítěte. Postihuje více než sedmdesát procent dětí. Epizody apnoí a bradykardií jsou častou komplikací u velmi nezralých novorozenců. Jakmile dosáhnou 32-34 týdnu gestačního stáří, výskyt apnoí klesá. S gestačním věkem klesá trvání a frekvence apnoických pauz, což znamená, že čím je dítě starší, tím jsou apnoické pauzy kratší a méně frekventovanější. U předčasně narozených dětí je značná část apnoí smíšených nebo centrálních, a pouze 35% obstrukčních. [8][14]

### 4.1. Nedonošený novorozenec

Gestační věk nedonošeného dítěte je nižší než ukončených 37 týdnů gravidity a jeho porodní váha bývá nižší než 2,5 kg. *Nedonošení novorozenci jsou zatíženi vyšší mortalitou a morbiditou, která může vést k poruchám jejich dlouhodobého vývoje. Výskyt a závažnost problému spojených s prematuritou klesají se stoupajícím gestačním věkem a zvyšující se porodní hmotností.*<sup>3</sup> Nedonošení novorozenci mají zdravotní problémy spojené s nezralostí kardiovaskulárního systému (mohou způsobovat hypotenzi nebo srdeční selhání), s nezralostí systému trávicího, jako jsou problémy s příjmem potravy, poté i s nezralostí imunitního systému, hematopoetického systému (dochází k výskytu anémie a krvácení), nervového systému (inkoordinace sání a polykání, snížený svalový tonus atd.) a respiračního systému (apnoe, syndrom respirační tísně). Mají také komplikace způsobené nezralostí jater a problémy s regulací tělesné teploty a s řadou metabolických komplikací. U velmi malých nedonošených může tato nezralost orgánových systémů vést k různým akutním a chronickým onemocněním jako jsou např. apnoe a bradykardie. Tato práce se zabývá komplikacemi respiračními a to konkrétně výskytem apnoe.[9][10][14]

### 4.2. Dechová frekvence a různé typy dýchání

Dechová frekvence je závislá na věku, čím je dítě mladší, tím je dechová frekvence vyšší. Zralý novorozenec dýchá s frekvencí 30-50 dechů za minutu, nedonošený novorozenec 40-60 dechů v průběhu jedné minuty. [9]

---

<sup>3</sup> LEBL, Jan. Klinická pediatrie. 1. vyd. Praha: Galén, 2012, xix, 698 s. ISBN 978-807-2627-721.

#### 4.2.1. Typy patologického dýchání

**Obstruktivní typ:** Vyznačuje se prodlouženým expíriem a typickými vedlejšími fenomény při výdechu, od pískotu, až k chropům. Zaznamenáváme jej při bronchiálním astmatu nebo obstruktivní bronchitidě.[9]

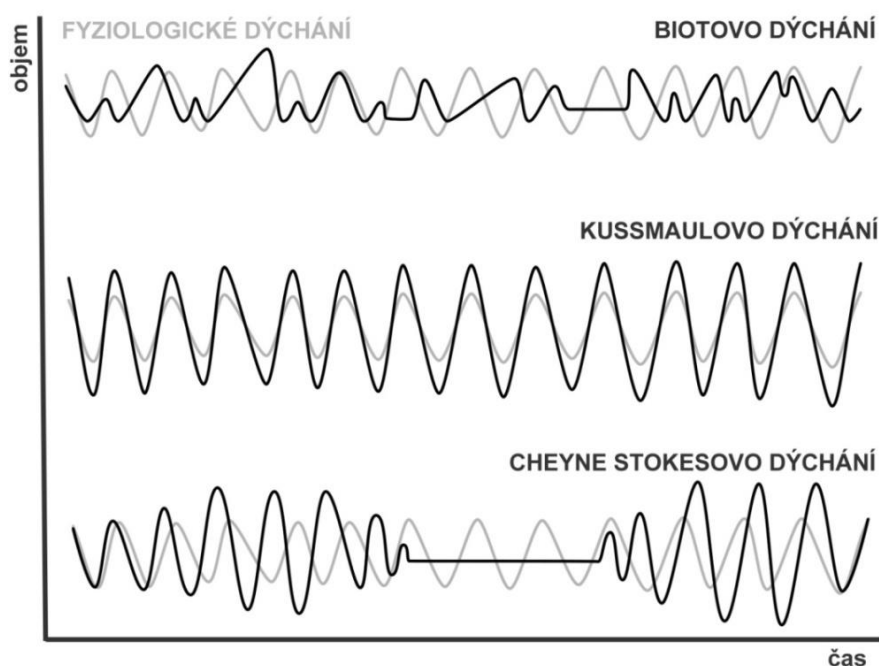
**Restriktivní typ:** Tento typ je charakteristický zvýšenou dechovou frekvencí a větším rozsahem dechových exkurzí a vyskytuje při plicní fibróze.[9]

**Kussmaulovo dýchání:** Je charakteristické zvýšenou dechovou frekvencí, větším rozsahem dechových exkurzí a intermitentně velmi hlubokými dýchacími exkurzemi. Zaznamenáváme jej při metabolické acidóze.[9]

**Cheyneovo-Stokesovo dýchání:** Je to periodické dýchání s měnícím se rozsahem dýchacích exkurzí, po předchozím zpomalení frekvence dechu následuje apnoe. S tímto typem dýchání se setkáme u poškození CNS.[9]

**Biotovo dýchání:** Je to periodické dýchání s pravidelnými apnoickými pauzami. Vyskytuje se při poškození mozkového kmene.[9]

**Lapavé dýchání:** Je charakteristické sníženou dechovou frekvencí, rozsah dechových exkurzí je různý. Toto dýchání se vyskytuje při šoku, hypoxii, asfyxii a sepsi.[9]



Obrázek 6: Dechové křivky patologických dýchání ve srovnání s normálním dýcháním, převzato z [22]

### 4.3. Patologie apnoe

Centrální apnoe, neboli idiomatická apnoe, je typická pro nedonošené novorozence. Je dávana do souvislosti s nezralostí centrální nervové soustavy, konkrétně s nezralostí mozkového respiračního centra, jelikož axodendritická spojení respiračních neuronů v mozkovém kmeni ještě nejsou dostatečně vyvinuta. Tato nezralost se projevuje sníženou ventilační odpovědí chemoreceptorů na změny parciálního tlaku kyslíku a oxidu uhličitého, což má za následek hypoxii. Na hypoxii však místo hyperventilace reagují nedonošení apnoí, která způsobí zástavu dechu, jelikož reakce mozkových center na hypoxemii a hyperkapnii je snižena. Další komplikací je snižená probouzecká reakce při přítomnosti hypoxie. V bdělosti je dýchání normální, až po usnutí se objevuje periodické dýchání a centrální apnoe s hypoxemií.[9][13][6]

Obstrukční apnoe v novorozeneckém věku bývá způsobeno nestabilitou stěny laryngu, ochabnutím submentálních svalů, záklonem hlavy či nosní okluzí. Na vzniku těchto apnoí se také může podílet nezralá plicní mechanika a laryngální chemoreflex. Na hrudníku a břiše jsou znatelné dýchací pohyby, ale neregistrujeme žádné proudění vzduchu. [8]

Apnoe také závisí na spánkovém stádiu. V průběhu aktivního REM spánku se vyskytuje zvýšený počet apnoí, jelikož je v této fázi spánku kontrola dýchání méně dokonalá než v jiné fázi.[8]

### 4.4. Průběh apnoe

*Syndrom spánkové apnoe je definován jako třicet desivteřinových a delších apnoických epizod zachycených v nočním polysomnografu.<sup>4</sup>* Je to rušení dechového rytmu, vyznačující se idiopatickými pauzami v dýchání, které jsou často spojovány cyanózou, také se sníženým srdečním tepem (bradykardií), kde je tepová frekvence nižší než 100 tepů za minutu, a také s hyposaturací, což je snížené množství kyslíku v arteriální krvi, a také se změnou prokrvení mozku. Tento stav se projeví po jednom až dvou dnech života, a pak v průběhu následujících sedmi dní. Kvůli opakujícím se apnoickým epizodám potřebuje až 25% těchto novorozenců farmaceutickou nebo ventilační podporu.[6][13][9]

---

<sup>4</sup> KOTAGAL, Suresh. Základy dětské neurologie. [1. vyd.]. Překlad Jan Hadač. Praha: Triton, 1996, 205 s., obr., tab., graf. ISBN 80-858-7506-3

## 4.5. Diagnostika apnoe

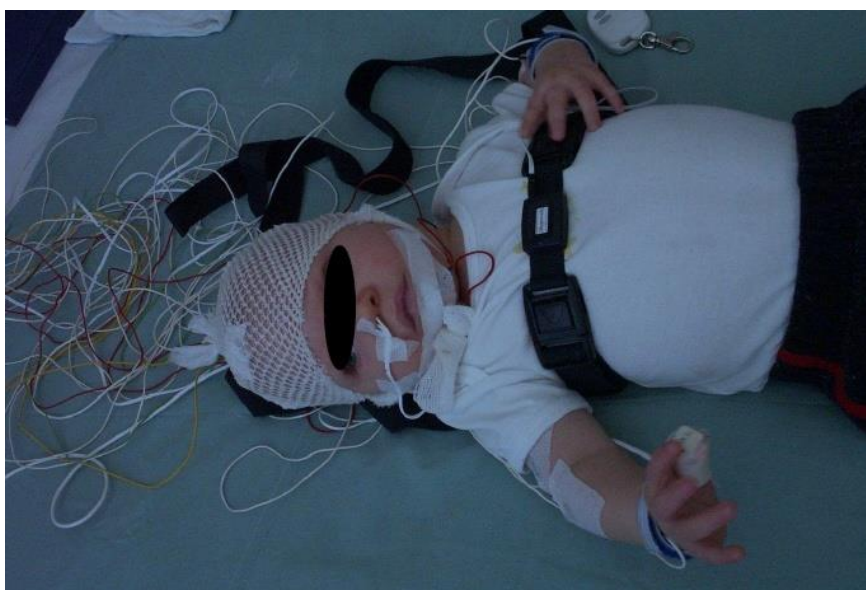
Před diagnostikováním idiopatické apnoe je nutné vyloučit sekundární příčiny apnoe jako je pneumonie, sepse, dušení, anémie, teplotní nestabilita a další, které řadíme k apnoím symptomatickým, a které se léčí se jinak. Všechny děti narozené dříve než ve 35 týdnu by měly být ve svém prvním týdnu života monitorovány, kvůli výskytu apnoických pauz, za účelem včasného zachycení těchto pauz. Monitorujeme kardiopulsační funkce (EKG) a saturaci krve kyslíkem a také EEG. K zachycení zástavy pohybů hrudníku nebo poklesu saturace krve kyslíkem používáme různé senzory. [6][8]

### 4.5.1. Senzory pro diagnostiku apnoe

Prvním typem jsou pohybové senzory, které detekují pohyb hrudi jako dýchání. Ty mohou selhat při diagnóze obstrukční apnoe a mohou zaměnit pohyby těla s dýcháním. [6]

Dalším typem jsou monitory měřící hrudní impedanci, které detekují změny impedance, které nastávají s dechovou aktivitou, také však nejsou vhodné pro diagnostiku obstrukční apnoe.[6]

Pak se používají pulzní oximetry, které detekují změnu srdečního tepu a velikost saturace během apnoických epizod. Na obrázku 3 můžeme vidět pohybový senzor (okolo hrudníku dítěte) a pulzní oximetr (na prstu dítěte). [6]



Obrázek 7: Senzory používané pro monitorování apnoe, převzato z [23]

#### 4.6. Důsledky apnoe

V důsledku hypoxicko-ischemického infarktu může mít neadekvátní nebo opožděná léčba za následek nevratné neurologické poškození. Může tedy docházet k poškození zraku, senzomotorické hluchotě, spastické paraparéze nebo kvadruparéze a psychomotorické retardaci.[8]

#### 4.7. Léčba centrální apnoe

Po diagnostice apnoe musí při léčbě dojít k realizaci určitých obecných opatření, ke kterým patří dodržování přísunu vzduchu, dýchání a cirkulace vzduchu. Novorozenec by měl ležet v poloze s volnými dýchacími cestami a v termoneutrálním prostředí (36,2-36,5°C). Také by se měl vyhýbat kojení po dobu nejméně dvaceti čtyř hodin. Poté je třeba zavést specifické opatření, což znamená podávání léků obsahujících aminofylin, teofylin, kofein a doxapram. Léčba se také provádí stimulací, po které dítě začne zpravidla znovu dýchat, umělou ventilační maskou bez zvýšeného přívodu kyslíku a v krajním případě, při výskytu více než dvou apnoických pauz, se používá mechanická ventilace plic.[6][9][14]



Obrázek 8: Novorozenec s umělou plicní ventilací, převzato z [24]

#### **4.8. Stabilizace nevyvinutých dechových vzorců předčasně narozených dětí užitím stochastické mechanosenzorické stimulace**

Dýchací vzorce předčasně narozených dětí často vykazují velké rozdíly v načasování dechů. Tyto rozdíly mají klinický význam ve vztahu k prodloužené apnoe a k hypoxii. Experimentální a výpočetní studie ukázaly řadu faktorů napomáhajících dýchací nestabilitě u novorozenců, např. abnormální interakce mezi řídicími systémy, jimiž se řídí spánek a dýchání, nebo zranitelnosti, týkající se vlastností centrálního respiračního oscilátoru. [7]

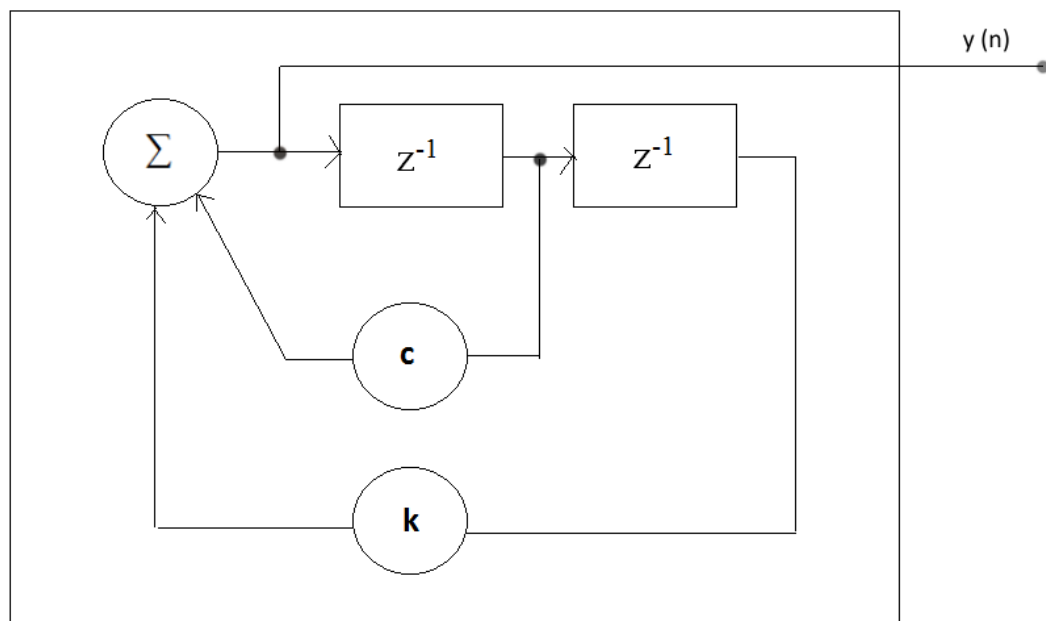
V nervových kontrolních systémech může být nelineární mechanismus dechového oscilátoru využit na vylepšení stability dechového rytmu pomocí malých zvukových podráždění. Např. nepravidelný nervový impuls může být pomocí těchto malých zvukových vstupů transformován do silného stimulátoru, který dráždí membránový potenciál blízky nervové rezonanční frekvenci. Koncept zvukově-vylepšující rytmus je také aktuální pro skupinu slabě synchronizovaných neuronů, ve kterých použitím zvukových stimulů podporuje synchronizovaná skupina impulsů rytmické dechové aktivity. Pokud zvážíme, že centrální dechový rytmus je generován koordinovanými aktivitami skupin párových oscilátorů, potom tyto malé zvukové vstupy zasahují do rytmu generujících neuronů, a tím pádem by měly stabilizovat rytmické výchozí signály nebo dokonce přeměnit systém z podprahové arytmiické aktivity do silné rytmické aktivity pomocí stochastického rezonančního mechanismu. [7]

Experimentální pozorování ukazuje, že stimulace somatických aferentních drah může být vhodnou metodou pro podporu dýchání u novorozenců, i když jsou zde pouze limitované informace o somatických aferentních drahách a jejich postupu do novorozeneckého dechového kontrolního systému. Obecně se předpokládá, že somatická stimulace napomáhá dýchání a oslabuje inhibující reflexy. Stimulací kožních receptorů u plodu můžeme přeměnit apnoe do spontánního pravidelného dýchání. Manuální hmatová stimulace aplikovaná na končetiny a na záda je běžně užívaná u předčasně narozených dětí na přerušení apnoe. Také se mohou aplikovat vibrační stimulace na hrudník nedonošených dětí, které mohou způsobovat podstatné změny v dýchacím vzorci, je zde však nedostatek výzkumů potvrzujících tuto skutečnost. [7]

## 5. Model oscilátoru

Tento model oscilátoru pro stabilizaci dýchání u novorozenců stochastickou mechanosenzorickou stimulací generuje signál, který simuluje dechovou křivku novorozenců. Pracuje na principu opakujícího se procesu, který lze nejsnadněji modelovat pomocí harmonických signálů. Model oscilátoru vychází z textu ze zdroje [15] a [16]. Zde je k realizaci modelu využit číslicový rezonátor. Zvolili jsme tento typ oscilátoru, jelikož jeho výstupem je harmonický signál.

### 5.1. Schéma oscilátoru



Oscilátor se skládá ze dvou zpožďovačů  $z^{-1}$  a ze dvou násobení konstantami  $c$  a  $k$ . Těmi je upravován výstup jednotlivých zpožďovačů. Výsledný signál je reprezentován sumou těchto upravených signálů. [15][16]

### 5.2. Matematické řešení

Uvedený model vychází z rovnice v obecném tvaru:

$$y(n) = c \cdot y(n-1) - k \cdot y(n-2) \quad (1)$$

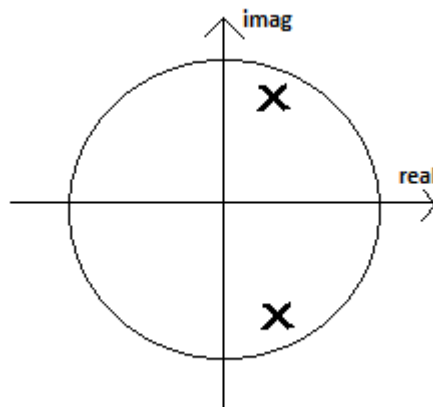
kde  $y(n)$  je výsledný signál,  $y(n-1)$  a  $y(n-2)$  jsou signály zpožděné o 1, resp. 2, vzorky,

$c$  a  $k$  jsou konstanty, kterými se násobí zpožděné signály. K těmto konstantám jednotlivě přičítáme rušení typu bílý šum s normálním rozdělením [15]

## 5.2.1. Konstanty $c$ a $k$

### 5.2.1.1. Konstanta $c$ -simulace apnoe

Pro výpočet konstanty  $c$  je třeba použít přenosovou funkci, ze které také vypočítáme hodnoty pólů. Pomocí přenosové funkce simulujeme na křivce výskyt apnoických pauz. Obrázek jednotkové kružnice vyobrazuje příklad rozložení pólů. Oba póly jsou navzájem souměrné a nesmí se vyskytovat mimo jednotkovou kružnici. Zvolením jednoho se nám automaticky vygeneruje druhý. Umístění pólů je zásadní pro modelování rychlosti útlumu amplitudy signálu.[15][16]



Obrázek 9: Jednotková kružnice s náhodně zvolenými póly

Matematické řešení přenosové funkce:

$$H(z) = \frac{z^2}{(z-p_1)(z-p_2)} \quad (2)$$

$$H(z) = \frac{1}{1-z^{-1}(p_1+p_2)+z^{-2}p_1p_2}$$

$$p_1 = p_{real} + i p_{imag}$$

$$p_2 = p_{real} - i p_{imag}$$

výpočet konstanty  $c$ :

$$c = p_1 + p_2$$

$$c = p_{real} + i p_{imag} + p_{real} - i p_{imag}$$

$$c = 2 \cdot p_{real}$$

zarušení konstanty  $c$ :  $c = 2 \cdot p_{real} + A \cdot s(n)$

$A$ ..konstanta určující amplitudu rušení

$s(n)$ ...bílý šum s normálním rozdělením

### 5.2.1.2 Konstanta $k$ - tvarování křivky

Konstantu jsme vypočítali rovněž z přenosové funkce. Tato konstanta významně ovlivňuje výsledný tvar křivky. K této konstantě také přičítáme bílý šum. [15][16]

$$k = p1 \cdot p2$$

$$k = (p_{real} + i \cdot p_{imag}) \cdot (p_{real} - i \cdot p_{imag})$$

$$k = p_{real}^2 + p_{imag}^2$$

zarušení konstanty  $k$ :  $k = (p_{real}^2 + p_{imag}^2) + A \cdot s(n)$

$A$ ...konstanta určující amplitudu rušení

$s(n)$ ...bílý šum s normálním rozdělením

Řešení rovnice:  $y(n) = c(n) \cdot y(n-1) - k(n) \cdot y(n-2) \quad (1)$

$$y(-1) = \sin \left[ \frac{-2\pi f_0}{f_s} \right]$$

$$y(-2) = \sin \left[ \frac{-4\pi f_0}{f_s} \right]$$

$$y(0) = c \cdot y(-1) - k \cdot y(-2)$$

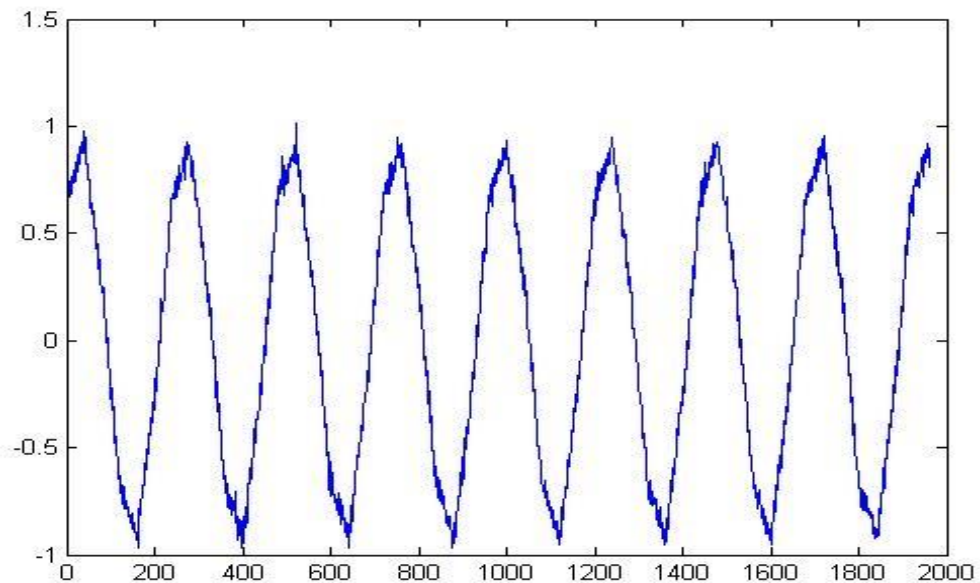
$$y(1) = c \cdot y(0) - k \cdot y(-1)$$

$$y(2) = c \cdot y(1) - k \cdot y(0)$$

Řešení je ošetřeno v intervalu -2 až 2. Frekvence  $f_0$  a  $f_s$  si předem libovolně zvolíme. První dva kroky představují konkrétní řešení, tedy konkrétní křivky. V dalším kroku využíváme výsledků prvních dvou kroků, které roznásobíme konstantami  $c$  a  $k$ , to samé roznásobení opakujeme u dalších kroků. V kroku č. 4. využíváme výsledku z kroku 1 a 3 a v posledním kroku využíváme výsledku z kroku 3 a 4. Konečným výsledkem tedy bude oscilátor snižující svou amplitudu v závislosti na konstantách, ke kterým byl přičten bílý šum s normálním rozdělením. [15]

### 5.2.2. Výsledný signál $y(n)$

Tento signál vzniká po průchodu vstupního signálu zpožďovači a jeho roznásobením konstantami s jednotlivými částmi křivky. Je ovlivňován předem zvolenými frekvencemi, konstantami  $c$  a  $k$  a polohou pólů. Výstupem je zarušená křivka, podobající se tvarem sinusoidě.



Obrázek 10: Dechová křivka

## 6. Realizace programu

Jako programové prostředí je zvolen MATLAB R2014a. Celý model je realizován jako GUI (grafické uživatelské rozhraní) a k jeho vytvoření je využito informací ze zdroje [17]. Díky využití GUI tomu může uživatel dle vlastní vůle nastavovat vstupní hodnoty. Výstupní model se zobrazí v grafu. Tyto výstupy budou porovnávány se skutečnými křivkami.

### 6.1. Realizace programu

Úkolem programu je simulovat dechovou křivku, ve které se vyskytují apnoické pauzy. Křivku lze generovat za použití vzorců uvedených v modelu. Pro přiblížení vzhledu simulované křivky k reálné křivce se přičítá gaussovský šum. V programu si nejdříve nastavíme počáteční parametry, které ovlivní výsledný tvar křivky a počet simulovaných apnoických pauz, poté dojde k vykreslení křivky. Křivka se pohybuje i v záporných hodnotách, které vyjadřují množství vydechovaného vzduchu, kladné hodnoty vyjadřují množství nadechovaného vzduchu. Křivka by měla co nejvěrněji simulovat reálnou dechovou křivku.

#### 6.1.1. Funkce `program_simulace_apnoickych_pauz`

Je to hlavní funkce inicializující prvky na ovládání grafického rozhraní. Touto funkcí se spouští hlavní okno, z něj může uživatel nastavit jednotlivé parametry. Hlavní okno programu lze rozdělit na jednotlivé sekce, které ukazuje Obrázek 11.

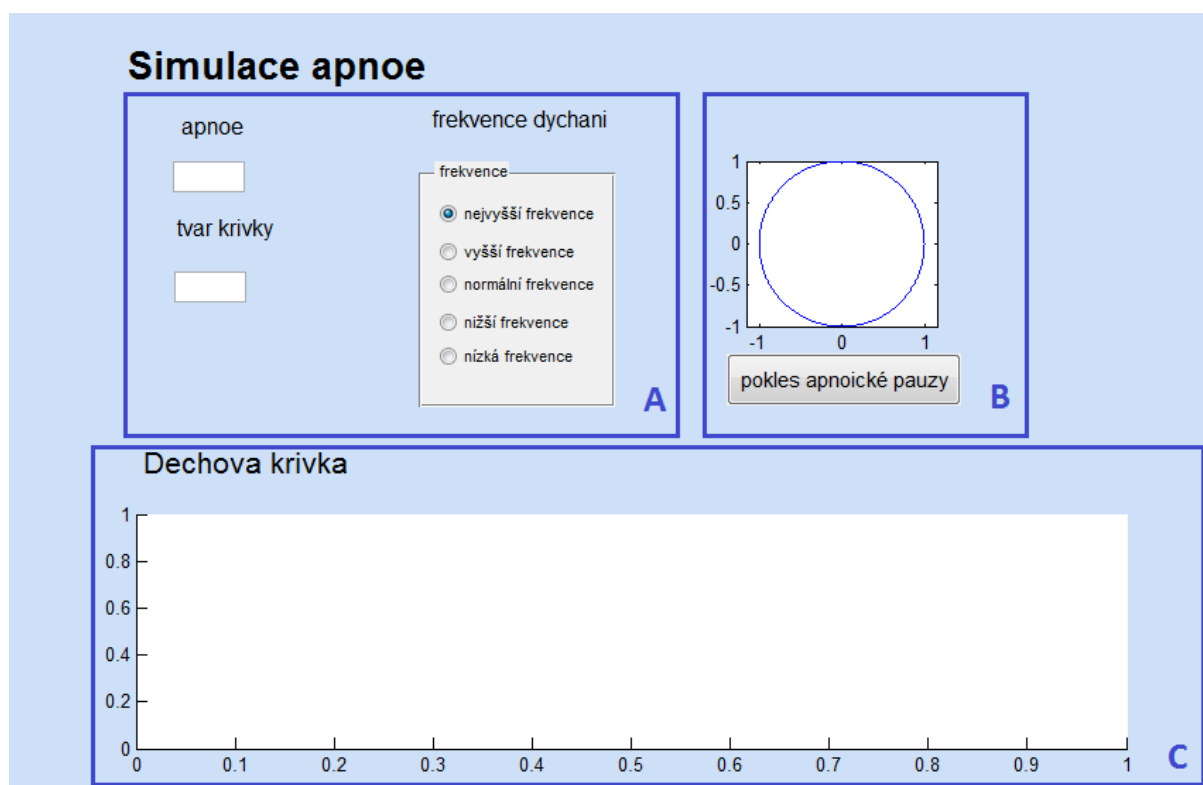
##### 6.1.1.1. sekce A

V této sekci nastavuje uživatel jednotlivé vstupní hodnoty formující výsledný tvar a vzhled dýchací křivky. Sekce A musí být vyplněna jako první a celá (apnoe, tvar křivky a frekvence dýchání), jelikož z jejích hodnot dále vychází sekce B a sekce C.

*apnoe*- uživatel si může nastavit, kolikrát bude chtít simulovat výskyt apnoické pauzy

*frekvence dýchání*- zde je nastaveno pět modelových frekvencí dýchání, při kterých simulujeme dýchání s apnoickými pauzami. Frekvence byly zvoleny na základě předchozích experimentálních pokusů.

*tvar křivky*-tímto parametrem lze nastavit frekvenci, která výrazně ovlivní tvar křivky. Tvar nejvíce podobný reálné křivce se pohybuje v rozmezí 100-150.



Obrázek 11: Rozdělení programu na jednotlivé sekce

#### 6.1.1.2 sekce B

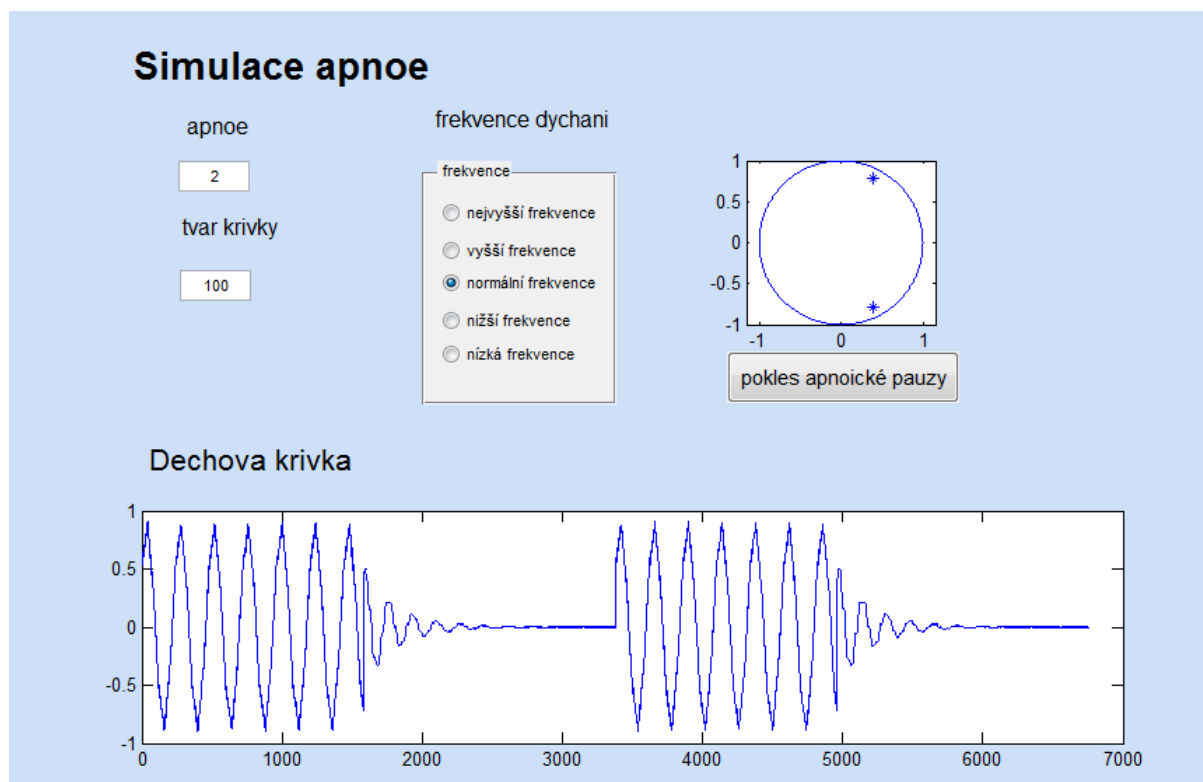
V této sekci nastavuje uživatel umístění pólů pomocí kurzoru myši. Umístěním jednoho pólu se automaticky vygeneruje pól druhý a aplikací jednotlivých pólů do vzorců z modelu dojde k nastavení rychlosti a strmosti poklesu dechové křivky při výskytu apnoické pauzy. Čím blíže je zvolený pól kraji jednotkové kružnice, tím je pokles křivky pomalejší, a čím více se blíží středu, tím je pokles rychlejší. Tlačítko pokles apnoické pauzy posléze spustí vykreslení grafu.

#### 6.1.1.3 sekce C

V sekci C dojde k vykreslení křivky, které je ovlivněné nastavenými parametry ze sekcí A a B. Obrázek 11 ilustruje nastavení všech sekcí.

### 6.1.2. Funkce poly

Funkce, která zpracovává údaje zadané uživatelem. Dle zadání uživatele dosadí do jednotlivých vzorců dané hodnoty. Vstupem této funkce je apnoe, frekvence dýchání a tvar křivky. Výstupem je graf dechové křivky.



Obrázek 12: Nastavení parametrů a vykreslení dechové křivky

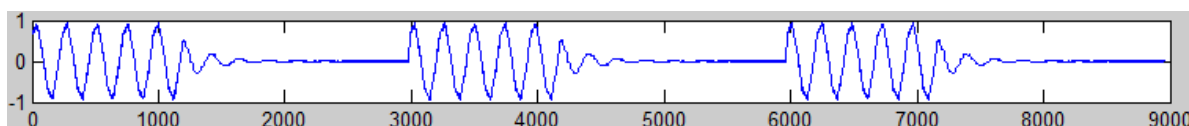
### 6.2. Srovnání výstupu s reálnými záznamy dechovými křivkami

Pro prozkoumání funkčnosti programu se srovnávají reálné dechové apnoické křivky s křivkami vygenerovanými programem. Reálné křivky od předčasně narozených dětí se nezaznamenávají, proto program testujeme na výsledcích od dospělých pacientů.

V prvním srovnání srovnáváme s programem záznam třech výskytů centrální apnoe během spánku. Program simuloval tedy tři apnoické pauzy. Reálná křivka má různou délku jednotlivých nádechů a výdechů, zatímco program má tuto délku při každém novém výskytu apnoe stejnou.

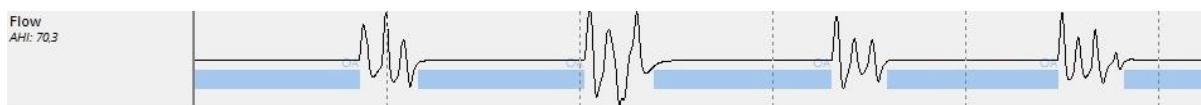


Obrázek 13: Záznam pacienta s apnoickými pauzami

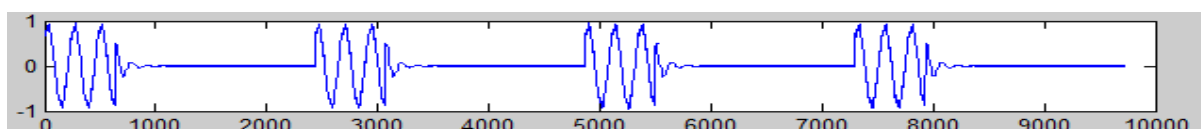


Obrázek 14: Křivka vygenerována programem

Ve druhém srovnání srovnáváme s programem záznam čtyř výskytů obstrukční apnoe během spánku. V tomto případě je křivka generována programem velice podobná reálné, jelikož jsou apnoické pauzy pravidelné a přibližně stejně dlouhé.

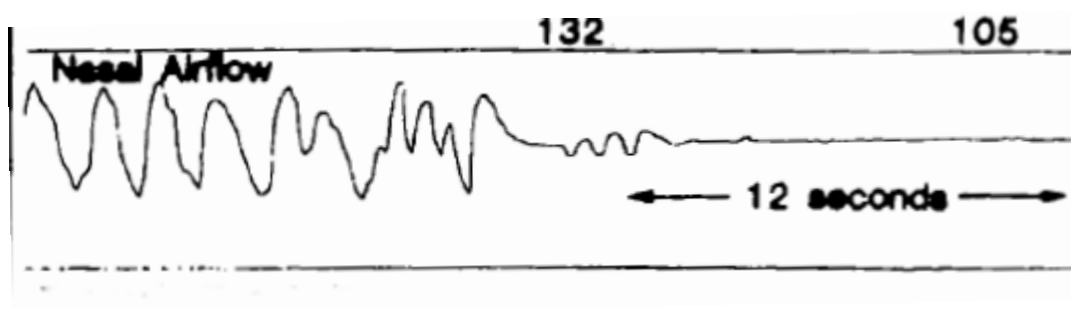


Obrázek 15: Záznam pacienta s apnoickými pauzami

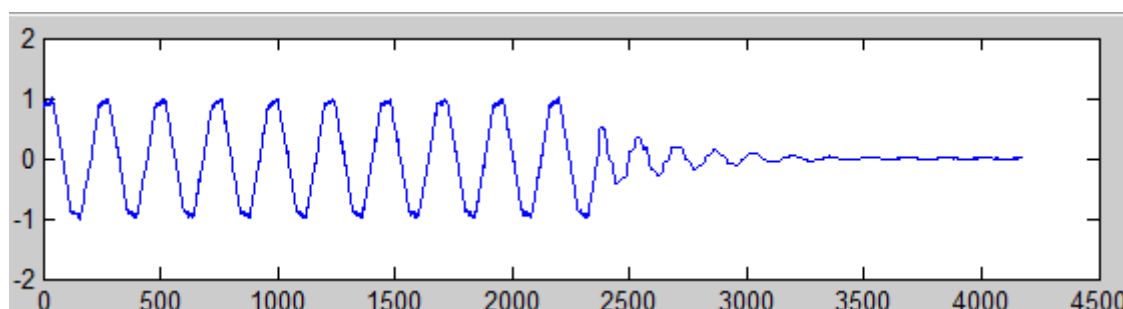


Obrázek 16: Křivka z programu

Třetí srovnání je se záznamem apnoe u dítěte, tento záznam byl pořízen ze zdroje [13]. Je to záznam nosního dýchání, které bylo přerušeno 12 s apnoickou pauzou. Program v tomto případě moc neodpovídá skutečnosti, jelikož je zde křivka velmi nepravidelná.



Obrázek 17: Záznam apnoe



Obrázek 18: Křivka vygenerovaná programem

Program se nachází na CD v adresáři simulace apnoických pauz, program nese název `program_simulace_apnoickych_pauz`.

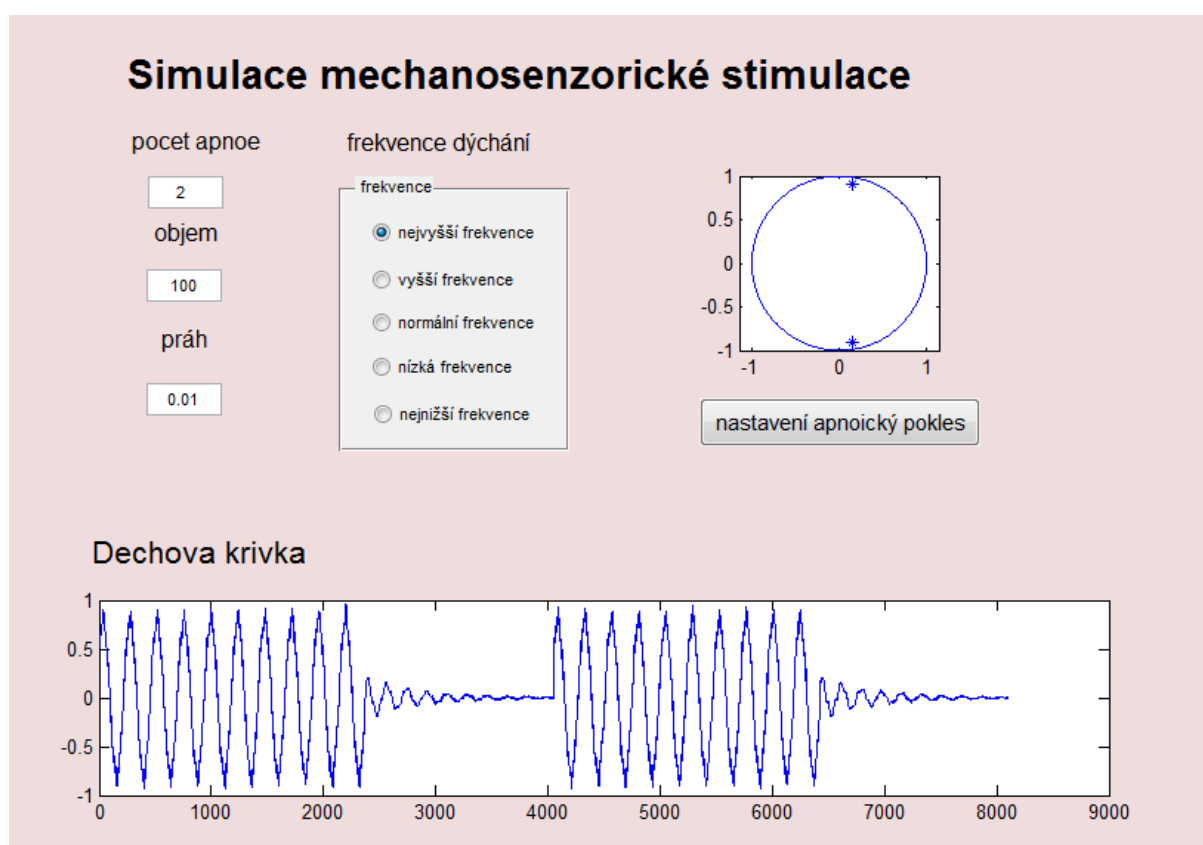
## 7. Způsob snížení citlivosti generátoru dechového rytmu

### 7.1. Úprava programu

Program v tomto případě simuluje apnoickou křivku, ve které se při výskytu apnoe „*simuluje mechanosenzorická stimulace*“, která má za následek opětovné navrácení do normálního dechového rytmu. Tuto stimulaci lze simulovat pomocí snížení citlivosti.

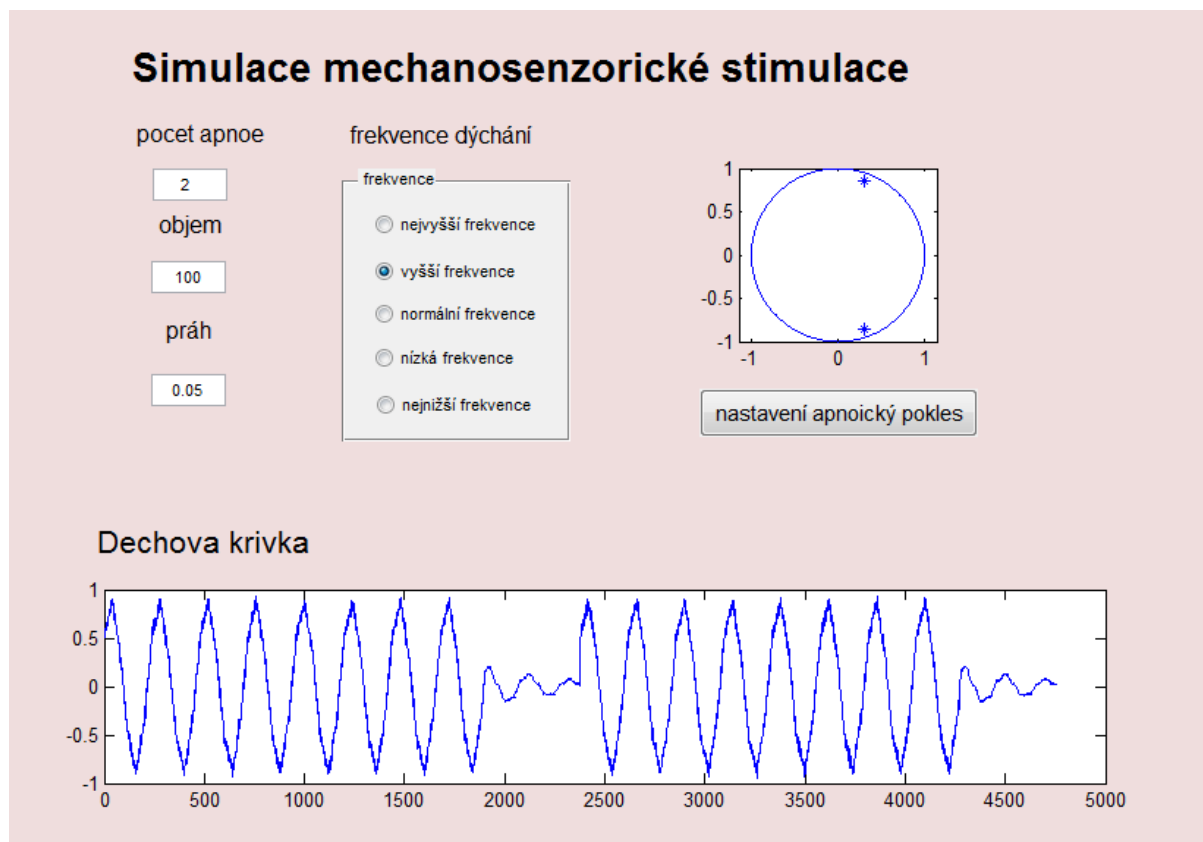
Program se od předchozího liší pouze přidáním pole „práh“, pomocí kterého nastavuje uživatel práh pro zpuštění stimulace. Zde můžeme nastavovat hodnoty od 0,01 do 0,1. Pokud je práh příliš nízký, generátor „*stimuluje*“ apnoickou pauzu pozdě. Čím více zvyšujeme práh, tím rychleji se dechová křivka navrácí opět ke své fyziologické hodnotě.

Na obrázku č. 12 můžeme vidět příliš nízký práh vedoucí k pozdní stimulaci, a tím pádem k opožděnému návratu do normálního rytmu, vzniká nebezpečí hyposaturace.



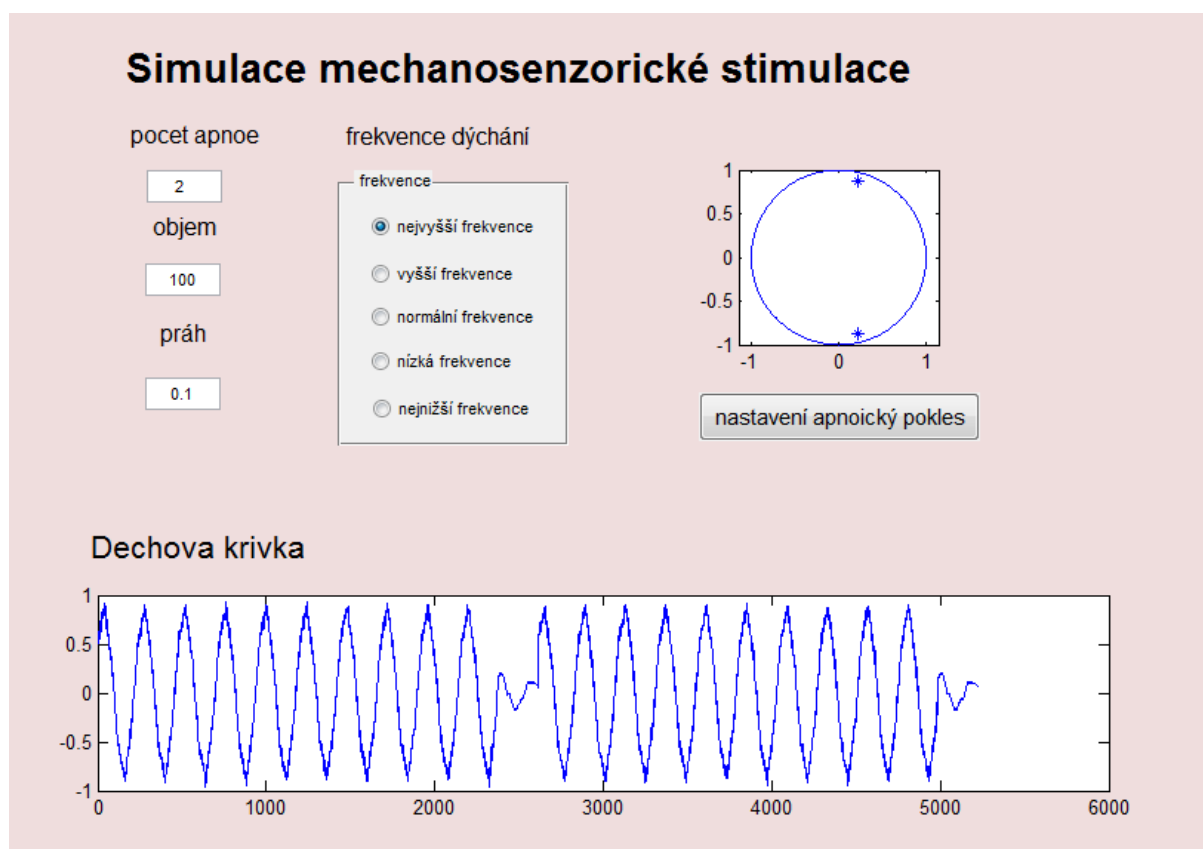
Obrázek 19: Snížení prahu generátoru na 0.01

Na obrázku č. 20 je práh vyšší, proto je detekce apnoe a následná stimulace rychlejší a dochází k rychlému návratu do fyziologického stavu křivky.



Obrázek 20: Snížení citlivosti generátoru na 0.1

Na obrázku č. 21 je už citlivost dostatečně velká na to, aby došlo k téměř okamžitému zachycení apnoe, následnému stimulu a návratu do normálního dechového rytmu.



Obrázek 21: Snížení citlivosti generátoru na 1

## 7.2. Důsledky úprav

Pomocí tohoto mechanismu tedy můžeme testovat vliv stimulace na návrat dechových křivek do jejich fyziologických hodnot. Čím pozdější návrat, tím větší riziko zástavy dechu a hyposaturace .

Program se nachází na CD v adresáři simulace citlivosti, program nese název program\_simulace\_apnoe\_citlivost.

## 8. Diskuse

Tento model vychází z přenosové funkce jednotkové kružnice a obsahuje příslušné vzorce, které jsou následně používány v simulačním programu. V programu je vytvořen vhodný generátor dechové frekvence s nastavitelnými hodnotami. K tomuto generátoru je připojeno tlačítko, které simuluje pokles oscilací a jejich následnou zástavu. Tento pokles a následná zástava slouží k simulaci apnoické pauzy.

Program generuje křivku, u které lze nastavit jak frekvenci dýchání, tak rychlost poklesu křivky a počet těchto poklesů. U dechové křivky tedy dojde po určitém počtu nádechů a výdechů k apnoické pauze a po určité době dojde zase k obnovení dýchání a opětovnému poklesu simulujícího apnoickou pauzu. Toto se opakuje podle předem nastaveného počtu opakování. Ve srovnání s reálnými křivkami jsou zde sice patrné rozdíly, ale v konečném důsledku se křivky velmi podobají. Křivky z tohoto programu mají u každého výskytu apnoické pauzy v jednom cyklu stejnou frekvenci, což se u reálných křivek nevyskytuje pokaždé, zvláště ne u centrálních apnoe. U reálných křivek se často frekvence u jednotlivých výskytů apnoe mění. Také pokles za každou apnoickou pauzu během jednoho cyklu je v programu ten samý, kdežto v reálu se poklesy liší. Tato komplikace je patrně zapříčiněna tím, že program pokaždé generuje v jednom cyklu stejné křivky se stejným poklesem. Jejím řešením by bylo nastavování frekvence každé apnoe v rámci jednoho cyklu zvlášť, stejně tak nastavení jednotlivých poklesů. To by bylo programově velice komplikované, jelikož by uživatel musel nastavovat velké množství hodnot, aby dosáhl kýženého výsledku. Znamená to, že by se musel v dané problematice velice dobře orientovat.

Tento program lze využít také na simulaci mechanosenzorické stimulace. Ta je realizována tak, že se do programu přidá práh, tento práh detekuje snížení křivky a jakmile dojde k detekci, dojde také ke „stimulaci“ a nastává „obnova“ dechového rytmu. Tento práh tedy simuluje odezvu na mechanosenzorickou stimulaci. Rychlost „stimulace“ závisí na velikosti prahu, tzn. čím větší nastavíme práh, tím rychleji dojde ke stimulaci.

Program tedy simuluje problém apnoe a zároveň jeho řešení pomocí mechanosenzorické stimulace. Jak už v této práci bylo zmíněno, k této problematice není ještě dostatek výzkumů potvrzujících skutečnost, že by mechanosenzorická stimulace byla trvalým řešením problému spánkové apnoe u předčasně narozených dětí, nebo že by byla rozšířena v lékařské praxi. V dnešní době se u předčasně narozených dětí zjišťuje výskyt apnoe pomocí pulsních oximetrů přinášejících informaci o množství kyslíku v krvi. Jakmile je množství kyslíku sníženo, musí dojít ke kompenzaci, kterou je většinou medikamentózní léčba. Potvrzení účinků stimulace by mělo obrovský význam, jelikož by novorozenci nepotřebovali farmaceutickou podporu, která zasahuje do jejich přirozeného vývoje.

## 9. Závěr

Tato práce se zabývá řešením syndromu spánkové apnoe pomocí mechanosenzorické stimulace. První část se zabývá teoretickým rozбором nervového řízení dýchání a problematikou apnoe, zvláště apnoe u předčasně narozených dětí. Poté se zabývá mechanosenzorickou stimulací. Základem práce je vytvoření modelu generátoru dechového rytmu. Model se podařilo vytvořit, i když všechny jeho parametry jsou velice obecné. Poté byl tento model realizován v programovém prostředí a výsledky byly srovnány s reálnými záznamy. Jelikož se program zabýval hlavně simulací, nedošlo k potvrzení skutečnosti, že mechanosenzorická stimulace obnovuje fyziologické dýchání. Simulace však napodobují možný průběh reálných křivek.

Tento program tedy slouží k simulaci dechové křivky s výskytem apnoických epizod, pomocí kterého lze zkoumat, jak snížit riziko apnoe.

## Citovaná literatura

- [1] *Přehled lékařské fyziologie*. 1. vyd. Jinočany: H, 1997, 681 s. ISBN 80-857-8736-9.
- [2] TROJAN, Stanislav. *Lékařská fyziologie*. 4. vyd. přepr. a dopl. Praha: GradaPublishing, 2003, 771 s. ISBN 80-247-0512-5.
- [3] SLAVÍKOVÁ, Jana a Jitka ŠVÍGLEROVÁ. *Fyziologie dýchání*. 1. vyd. Praha: Karolinum, 2012, 92 s. ISBN 978-802-4620-657.
- [4] JAVORKA, Kamil. *Lekárska fyziológia: učebnica pre lekárske fakulty*. 1. vyd. Martin: Osveta, 2001, 678 s., obr. ISBN 80-806-3023-2.
- [5] SEIDL, Zdeněk a Jiří OBENBERGER. *Neurologie pro studium i praxi*. 1. vyd. Praha: Grada, 2004, 363 s. ISBN 80-247-0623-7.
- [6] AGGARWAL, Rajiv, Ashwini SINGHAL, Ashok K. DEORARI a Vinod K. PAUL. *Apnea in the Newborn*. *The Indian Journal of Pediatrics* [online]. 2001, vol. 68, issue 10, s. 959-962 [cit. 2014-12-04]. DOI: 10.1007/bf02722596. Dostupné z: <http://www.newbornwhocc.org/pdf/Apnea.pdf>
- [7] BLOCH-SALISBURY, E., P. INDIC, F. BEDNAREK a D. PAYDARFAR. *Stabilizing immature breathing patterns of preterm infants using stochastic mechanosensory stimulation*. *Journal of Applied Physiology* [online]. 2009, vol. 107, issue 4, s. 1017-1027 [cit. 2014-12-04]. DOI: 10.1152/japplphysiol.00058.2009. Dostupné z: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2763836/>
- [8] ŠONKA, Karel. *Apnoe a další poruchy dýchání ve spánku*. 1. vyd. Praha: Grada, 2004, 247 s. ISBN 80-247-0430-7.
- [9] MUNTAU, Ania. *Pediatric*. 1. české vyd. Praha: Grada, 2009, 581 s. ISBN 978-802-4725-253.
- [10] HOUŠTĚK, Josef. *Dětské lékařství: učebnice pro lékařské fakulty*. 3. vyd. Praha: Avicenum, 1990, 499 s. ISBN 80-201-0032-6.
- [11] HRAZDIRA, Ivo a Vojtěch MORNSTEIN. *Lékařská biofyzika a přístrojová technika*. 1. vyd. Brno: Neptun, 2001, 381 s. ISBN 80-902-8961-4.
- [12] NAVRÁTIL, Leoš a Jozef ROSINA. *Medicínská biofyzika*. Vyd. 1. Praha: Grada, 2005, 524 s. ISBN 80-247-1152-4.
- [13] KOTAGAL, Suresh. *Základy dětské neurologie*. [1. vyd.]. Překlad Jan Hadač. Praha: Triton, 1996, 205 s., obr., tab., graf. ISBN 80-858-7506-3.
- [14] LEBL, Jan. *Klinická pediatrie*. 1. vyd. Praha: Galén, 2012, xix, 698 s. ISBN 978-807-2627-721.

- [15] PROVAZNÍK, I. *Adaptive Systems in ECG Processing*. Disertační práce. Brno: VUT FEKT, 1995. s. 1-100.
- [16] SMITH III, J. O. *Introduction to Digital Filters with Audio Applications*. 2007. Dostupné z: <https://ccrma.stanford.edu/~jos/filters/filters.html>
- [17] BLAŠKA, J., M. KRUMPHOLC a M. SEDLÁČEK. Využití grafického uživatelského rozhraní matlabu a výuce měření [online]. [cit. 2015-05-20]. Dostupné z: [http://dsp.vscht.cz/konference\\_matlab/matlab03/blaska.pdf](http://dsp.vscht.cz/konference_matlab/matlab03/blaska.pdf)
- [18] ŠONKA, K. a J. SLONKOVÁ. Spánková apnoe dospělého věku [online]. [cit. 2015-05-22]. Dostupné z: [http://www.prolekare.cz/pdf?ida=nn\\_08\\_06\\_01.pdf](http://www.prolekare.cz/pdf?ida=nn_08_06_01.pdf)

### **Použité obrázky**

- [19] dostupné z: [http://www.zsf.jcu.cz/cs/katedra/katedra-klinickych-a-preklinickych-oboru/import/manual-frvs/11\\_dychani\\_objemy.pdf](http://www.zsf.jcu.cz/cs/katedra/katedra-klinickych-a-preklinickych-oboru/import/manual-frvs/11_dychani_objemy.pdf)
- [20] dostupné z: <http://pfyziol.fup.upol.cz/castwiki2/?p=1199>
- [21] dostupné z: <http://d48726.u60.honeycomb.com/about-heart-failure>
- [22] dostupné z: <http://new.propedeutika.cz/?p=221>
- [23] dostupné z: <http://www.fnbrno.cz/data/files/NK/2009/10-Poruchy%20d%C3%BDch%C3%A1n%C3%AD%20ve%20sp%C3%A1nku%20u%20d%C4%9Bt%C3%AD.pdf>
- [24] dostupné z: <http://nedoklubko.cz/2011/11/30/syndrom-respiracni-dechove-tisne/>

## **Seznam zkratek**

|             |                                                          |
|-------------|----------------------------------------------------------|
| <b>DRS</b>  | Dorzální respirační skupina                              |
| <b>VRS</b>  | Ventrální respirační skupina                             |
| <b>PRS</b>  | Pontinní respirační skupina                              |
| <b>RAS</b>  | Retikulární aktivační systém                             |
| <b>VT</b>   | Dechový objem (Tidal volume)                             |
| <b>REM</b>  | Rychlovlnný spánek (Rapid eye movements)                 |
| <b>NREM</b> | Pomalovlnný spánek (No rapid eye movements)              |
| <b>CNS</b>  | Centrální nervová soustava                               |
| <b>OSA</b>  | Obstrukční spánková apnoe                                |
| <b>CSA</b>  | Centrální spánková apnoe                                 |
| <b>SAS</b>  | Syndrom spánkové apnoe                                   |
| <b>EEG</b>  | Elektroencefalografie                                    |
| <b>EKG</b>  | Elektrokardiografie                                      |
| <b>GUI</b>  | Grafické uživatelské rozhraní (Graphical user interface) |