



VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V BRNĚ

BRNO UNIVERSITY OF TECHNOLOGY

FAKULTA ELEKTROTECHNIKY

A KOMUNIKAČNÍCH TECHNOLOGIÍ

FACULTY OF ELECTRICAL ENGINEERING AND COMMUNICATION

ÚSTAV BIOMEDICÍNSKÉHO INŽENÝRSTVÍ

DEPARTMENT OF BIOMEDICAL ENGINEERING

**FOTOPLETYSMOGRAFICKÁ METODA MĚŘENÍ
ARTERIÁLNÍ COMPLIANCE**

PHOTOPLETHYSMOGRAPHIC METHOD OF THE ARTERIAL COMPLIANCE MEASUREMENT

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

BACHELOR'S THESIS

AUTOR PRÁCE

AUTHOR

Petr Nejedlý

VEDOUCÍ PRÁCE

SUPERVISOR

Mgr. Jana Svačinová, Ph.D.

BRNO 2017



Bakalářská práce

bakalářský studijní obor **Biomedicínská technika a bioinformatika**

Ústav biomedicínského inženýrství

Student: Petr Nejedlý

ID: 164345

Ročník: 3

Akademický rok: 2016/17

NÁZEV TÉMATU:

Fotopletysmografická metoda měření arteriální compliance

POKYNY PRO VYPRACOVÁNÍ:

1) Proveďte literární rešerši týkající se arteriální compliance: fyziologický význam a patologické změny compliance při některých onemocněních. Popište některé dosud používané nebo vyvíjené metody hodnocení arteriální compliance. 2) Navrhněte postup hodnocení arteriální compliance pomocí fotopletysmografické metody. 3) Navrhněte programové řešení vybraných postupů hodnocení arteriální compliance v prostředí MATLAB. 4) Na matematickém modelu ověřte správnost vybraných postupů analýzy compliance. Na skupině zdravých dobrovolníků proveďte měření a vyhodnocení compliance. 5) Porovnejte výsledky z reálných dat s teoretickými předpoklady. 6) Proveďte diskusi získaných výsledků a zhodnoťte využitelnost metody.

DOPORUČENÁ LITERATURA:

[1] McVEIGH, Gary E., Alan J. BANK a Jay N. COHN. London: Springer, 2007. Arterial compliance. In: Cardiovascular Medicine. s. 1811–1831. ISBN 978-1-84628-188-4.

[2] PENAZ, J., 1972. Photoelectric System for Indirect Recording of Blood-Pressure in Multiple Way. Physiologia Bohemoslovaca. roč. 21, č. 4, s. 427–8. ISSN 0014-1291.

Termín zadání: 6.2.2017

Termín odevzdání: 2.6.2017

Vedoucí práce: Mgr. Jana Svačinová, Ph.D.

Konzultant: doc. Ing. Jana Kolářová, Ph.D., Ing. Jiří Moudr

prof. Ing. Ivo Provazník, Ph.D.
předseda oborové rady

UPOZORNĚNÍ:

Autor bakalářské práce nesmí při vytváření bakalářské 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 práce se zabývá měřením arteriální compliance metodou dynamické fotopletysmografie, která slouží k popisu viskoelastických vlastností arterií malého průřezu. V první části práce je vytvořen matematický model popisující chování arteriální stěny a parazitních vlivů vznikajících při měření. Experimentální část práce se zabývá měřením arteriální compliance na skupině zdravých dobrovolníků a následně hodnocením vlivu navozené ischemie končetiny. Aplikací matematického modelu a statistických metod.

KLÍČOVÁ SLOVA

Arteriální compliance, Dynamická fotopletysmografie, Indukovaná ischemie končetiny

ABSTRACT

The purpose of this study is a description of dynamic photoplethysmography as a method for assessment of viscoelastic properties of small diameter arteries. The first part of this work defines a mathematical model for the description of the arterial wall features and parasitic effects, that might occur during measurement. Furthermore, the experimental part of the work deals with the measurement of arterial wall compliance on healthy volunteers during physiological and induced ischemia conditions. Moreover, the mathematical model and statistical methods are applied for interpretation of experimental data.

KEYWORDS

Arterial compliance, Dynamic photoplethysmography, Induced arm ischemia

NEJEDLÝ, Petr *Fotopletysmografická metoda měření arteriální compliance*: bakalářská práce. Brno: Vysoké učení technické v Brně, Fakulta elektrotechniky a komunikačních technologií, Biomedicínská technika a bioinformatika, 2017. 42 s. Vedoucí práce byla Mgr. Jana Svačinová, Ph.D.

PROHLÁŠENÍ

Prohlašuji, že svou bakalářskou práci na téma „Fotopletysmografická metoda měření arteriální compliance“ jsem vypracoval samostatně pod vedením vedoucího bakalářské práce a s použitím odborné literatury a dalších informačních zdrojů, které jsou všechny citovány v práci a uvedeny v seznamu literatury na konci práce.

Jako autor uvedené bakalářské práce dále prohlašuji, že v souvislosti s vytvořením této bakalářské práce jsem neporušil autorská práva třetích osob, zejména jsem nezasáhl nedovoleným způsobem do cizích autorských práv osobnostních a/nebo majetkových a jsem si plně vědom následků porušení ustanovení § 11 a následujících autorského zákona č. 121/2000 Sb., o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon), ve znění pozdějších předpisů, včetně možných trestněprávních důsledků vyplývajících z ustanovení části druhé, hlavy VI. díl 4 Trestního zákoníku č. 40/2009 Sb.

Brno

.....

podpis autora(-ky)

PODĚKOVÁNÍ

Rád bych poděkoval vedoucí bakalářské práce paní Mgr. Janě Svačinové, Ph.D. a odbornému konzultantovi panu Ing. Jiřímu Moudrovi za odborné vedení, konzultace, trpělivost a podnětné návrhy k práci. Tato bakalářská práce vznikla za podpory specifického vysokoškolského výzkumu číslo MUNI/A/1355/2016, kterou poskytlo MŠMT.

Brno

.....

podpis autora(-ky)

OBSAH

1	Úvod	1
1.1	Motivace	1
2	Funkční morfologie cév	2
2.1	Histologická stavba arteriální stěny	3
2.2	Patofyziologické změny arteriální stěny	4
3	Měření compliance malých artérií	5
3.1	Fotopletysmografie	8
3.2	Dynamická fotopletysmografie	9
3.3	Vibrační analýza arteriální compliance	10
4	Matematický model	11
4.1	Matematický model pohybu arteriální stěny	12
4.2	Model Windkessel	17
5	Experimentální část	20
5.1	Úvod	20
5.2	Statistický soubor	20
5.3	Měřicí přístroje	21
5.4	Protokol měření	23
5.5	Předzpracování dat diastolickým detektorem	24
5.6	Analýza dat	25
5.7	Programové řešení v Matlabu	29
5.8	Statistické vyhodnocení	31
5.9	Výsledky	32
5.10	Diskuse	37
6	Závěr	38
	Literatura	39
	Seznam symbolů, veličin a zkratek	42

SEZNAM OBRÁZKŮ

2.1	Stavba cévní stěny. Převzato z [10][11].	3
3.1	Závislost objemu artérie V na transmurním tlaku P_t a závislost arteriální compliance C na transmurním tlaku.	5
3.2	Amplitudová spektra signálů tlaku v manžetě P_{cuff} a objemu pod cévou V	6
3.3	Pracovní diagram cévní stěny měřený metodou dynamické fotoplety-smografie v diastolické části srdečního cyklu. ΔV je změna objemu a ΔP je změna tlaku.	7
3.4	Principiální schéma měření arteriální compliance pomocí fotoplety-smografie. Převzato z [8]	8
3.5	Schéma měření arteriální compliance pomocí vibrátoru. Převzato z [9].	10
3.6	Tříprvkový viskoelastický model arteriální stěny. Převzato z [9]. . . .	10
4.1	Vliv pulzující složky tlaku P_{cuffAC} na změnu objemu ΔV pod měřicí manžetou [5].	16
4.2	(a) Lineární závislost elastance na čtverci pracovní frekvence. (b) statická compliance	17
4.3	Nelineární model měření segmentu malé arterie dynamickou plety-smografií realizovaný v simulačním prostředí Simulink.	18
5.1	Měřič krevního tlaku Portapress. Převzato z [20].	21
5.2	Principiální schéma kontinuálního měřiče krevního tlaku podle Peňáze. Převzato z [21].	22
5.3	Schématický náskres měřicí manžety nasazené na prstu ruky. Převzato z [19].	22
5.4	Časové závislosti měřených veličin krevního tlaku P_b , tlaku v manžetě fotoplety-smografu P_c , střídavé složky arteriálního objemu $VTHF$ a vypočteného transmurního tlaku P_t	23
5.5	End-diastolický detektor.	24
5.6	Výběr měřených dat z distolické části srdečního cyklu.	25
5.7	Závislost dynamické compliance $C_d[-]$ na transmurním tlaku $P_t[mmHg]$ a frekvenci vibrací $f[Hz]$	26
5.8	(a) normalizovaná statická compliance, (b) závislost normalizovaného objemu na transmurním tlaku.	27
5.9	Příklad výběru validní křivky statické compliance.	28
5.10	GUI, režim č.1 pro porovnání fyziologických a ischemických hodnot statické compliance.	30
5.11	GUI, režim č.3 pro zobrazení charakteristiky dynamické compliance. .	30

5.12	Vyhodnocení statické compliance v relativních jednotkách za klidových a ischemických podmínek.	31
5.13	Porovnání maximálních hodnot statické compliance za klidových a ischemických podmínek.	33
5.14	Porovnání hodnot transmuranálního tlaku v oblasti vrcholu křivky statické compliance za klidových a ischemických podmínek.	34
5.15	Grafická závislost compliance na transmuranálním tlaku pro skupinu bez ischemie. Křivky jsou vycentrovány na hodnotu transmuranálního tlaku 0 mmHg. Graf obsahuje 13 validních křivek	35
5.16	Grafická závislost compliance na transmuranálním tlaku pro skupinu s ischemií. Křivky jsou vycentrovány na hodnotu transmuranálního tlaku 0 mmHg. Graf obsahuje 12 validních křivek.	36

1 ÚVOD

Vliv arteriální compliance (tj. schopnosti artérií zvětšit svůj průsvit při změně tlaku) je z fyziologického hlediska důležitý pro udržení kontinuálního krevního toku v diastolické části srdečního cyklu. Další funkcí je omezení systolického tlakového pulzu, čímž je sníženo napětí působící na cévní stěnu.

Patofyziologické změny compliance mohou být například způsobeny hypertenzí, aterosklerózou či diabetem mellitem druhého typu. Zmenšení poddajnosti cévní stěny způsobuje zvětšení systolického krevního tlaku a s tím spojeného srdečního dotížení. Větší namáhání levé srdeční komory následně může být příčinou srdečního selhání. Zvýšení tlakového pulzu je zodpovědné za poškození funkce cévního endotelu a přispívá k aterogenezi. Hodnocení arteriální compliance může tedy přinášet značný klinický význam.

Práce se především zabývá fotoplethysmografickou metodou měření malých cév na prstech ruky, tvorbou matematického modelu segmentu artérie a následným zpracováním měřených signálů a dat.

1.1 Motivace

Ačkoliv výzkumy dokazují, že snížení compliance malých cév je signifikantním a nezávislým faktorem, který přispívá k hodnotě kardiovaskulární rizika [6], je compliance malých cév často opomíjeným parametrem.

Většina vědeckých prací se zabývá především měřením compliance velkých cév. Mezi nejvíce používané principy patří měření rychlosti pulzové vlny, analýza tvaru tlakové křivky a ultrasonografie. Měření rychlosti pulzové vlny zejména přináší výsledky o stavu celkové systémové compliance. Automatická analýza tvaru tlakové křivky taktéž přináší výsledky o celkovém stavu compliance, ale záleží na použitém modelu pro vyhodnocení tvaru. Měření průměru cévy ultrazvukem popisuje lokální hodnotu compliance, ale je možné hodnotit pouze dostatečně velké cévy a záleží na zkušenosti personálu.

Mezi nejčastěji používané metody pro určení compliance malých cév patří pletysmografie. Pletysmografické metody jsou založeny na současném měření objemu krve v prstu a měření kontinuálního krevního tlaku [5][7]. Tato metoda přináší výsledky o lokálních parametrech compliance i velmi malých artérií bez rušivého vlivu centrálního cévního systému. Zároveň je nutno podotknout, že z důvodu nemožnosti měření absolutního objemu obsaženého pod testovací manžetou pletysmografické metody přináší pouze relativní popis.

2 FUNKČNÍ MORFOLOGIE CÉV

Cévy jsou rozvodovou částí uzavřeného kardiovaskulárního systému. Pomocí kardiovaskulárního systému je zprostředkován transport kyslíku, nutričních látek a hormonů ke tkáním, zároveň také zajišťují přenos odpadních látek metabolismu. Cévní stěny odpovídají svou stavbou funkčním požadavkům jednotlivých částí krevního řečiště. Řadíme sem arterie, arterioly, kapiláry, venuly a veny. [1][2][3][4]

Arterie jsou adaptované na pulzové nárazy krve díky své elasticitě, roztažnosti a kontraktilitě. Podílejí se na udržení kontinuálního toku krve. Důsledkem elasticity velkých arterií je pružnickový efekt, kdy se transformuje nárazové proudění vznikající při systole na kontinuální proudění. Průchodem většího objemu krve arterií se zvětší průsvit a zároveň se transformuje část kinetické energie proudění na potenciální energii cévní stěny. Následně v diastole je tato potenciální energie přeměněna zpět na kinetickou energii krevního toku. Schopnost arterií zvětšit svůj průsvit při změně tlaku se nazývá compliance a je definována jako podíl změny uzavřeného objemu pod stěnou cévy a změny transmuranálního tlaku. Z mnoha pozorování je známo, že objem krve pod stěnou cévy vykazuje nelineární závislost na transmuranálním tlaku. Tato nelineární závislost je důsledkem nehomogenního složení cévní stěny, kde se zejména uplaňuje elastin, kolagen a hladká svalovina.[2][4][5]

Arterioly, arterie menších průměrů, obsahují více svaloviny a především fungují jako odporové segmenty, které regulují distribuci krve do periferií a zároveň určují hodnotu arteriálního krevního tlaku. Zároveň se podílejí na určení tlaku v kapilárách pomocí prekapilárních sfinkterů.[2][4]

Kapiláry odstupují přímo z arterií či metarterií a vytvářejí kapilární síť, kde je zprostředkována výměna krevních plynů, nutričních a odpadních látek mezi krví a tkání. Endotel kapilár může obsahovat různě velké fenestrace podle typu tkáně. Například v mozkové tkáni nacházíme souvislý endotel, který vytváří hematoencefalickou bariéru. V ledvinách nacházíme fenestrováný endotel, který dokáže propustit pouze nízko molekulární látky a játra obsahují endotel s velkými fenestracemi, kterými mohou procházet téměř všechny plazmatické látky.[2][4]

Venuly regulují tlak v kapilárách pomocí postkapilárních sfinkterů. Kontinuální tok krve je zde udržován pomocí tlakového gradientu. Tlak krve se zde snižuje přibližně na hodnoty 10 - 15 mmHg.[2][4]

Vény přivádějí krev do pravé srdeční síně. Jejich cévní stěna je poddajnější než arteriální stěna, tudíž zvětšuje svůj objem více při menší změně tlaku. Z tohoto důvodu jsou vény zásobníkem krve. Centrální žilní tlak se pohybuje v rozmezí 0 - 5 mmHg a je především určen objemem krve a napětím v žilní stěně, které je regulováno sympatikem. Centrální žilní tlak je důležitým parametrem, který určuje žilní návrat krve do srdce.[2][4]

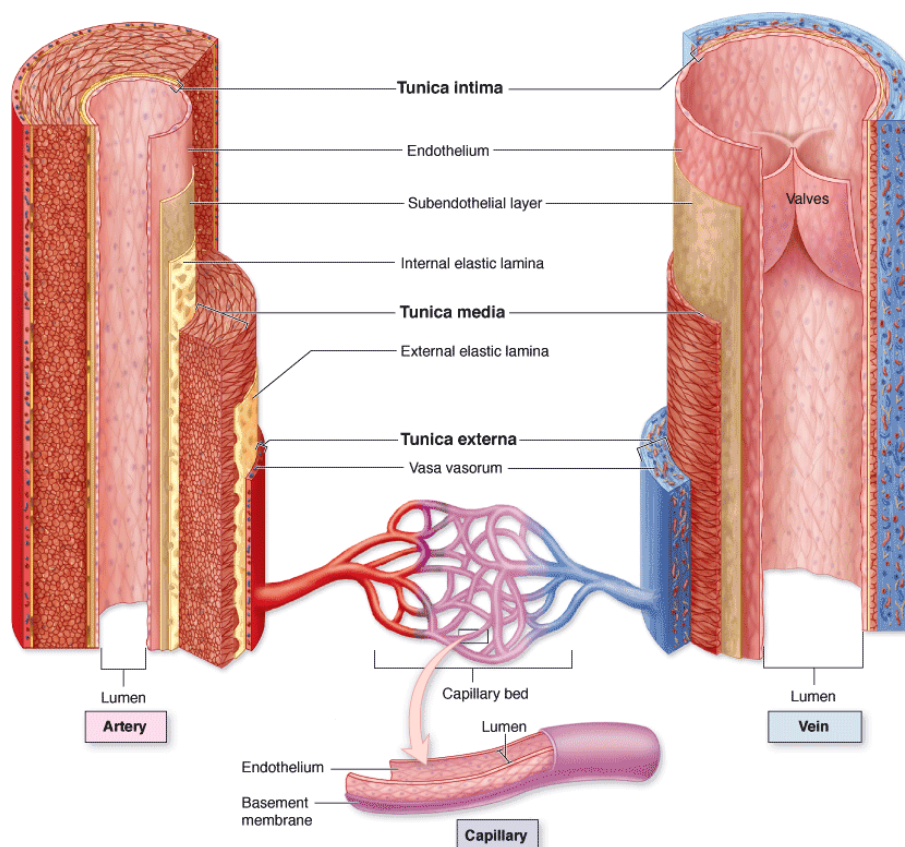
2.1 Histologická stavba arteriální stěny

Histologicky je arteriální stěna složena ze tří vrstev: vnitřní tunica intima, střední tunica media a vnější tunica externa.

Tunica intima je tvořena z jedné vrstvy plochých nesmáčivých endoteliálních buněk ležících na bazální membráně. Endotel i bazální membrána mohou obsahovat různě velké fenestrace podle typu tkáně, kterou céva zásobuje.[3][4]

Tunica media je nejsilnější částí cévní stěny a je složena převážně z cirkulární či spirálovité hladké svaloviny. Součástí je značné zastoupení elastických a kolagenních vláken, jejichž zastoupení se mění podle velikosti cévy. Hladká svalovina je inervována autonomními nervy, které řídí vasokonstriktci a vasodilataci. Mohou se zde také nacházet tlakové presorecepční nervy.[3][4]

Tunica externa je část cévy tvořená vazivem s kolagenními a elastickými vlákny, které také částečně určují mechanické vlastnosti cévní stěny a zároveň ji fixují ke svému okolí. Procházejí zde také tenké cévy vasa vasorum, které vyživují části medie.[3][4]



Obr. 2.1: Stavba cévní stěny. Převzato z [10][11].

2.2 Patofyziologické změny arteriální stěny

Z fyziologického hlediska je endotel největším endokrinním orgánem lidského těla zajišťující homeostázu cévní stěny. Pomocí lokálně působících vazokonstrikčních a vazodilatačních látek reguluje hemostatické parametry cévního systému. Endotel zároveň zajišťuje syntézu antikoagulačních, antitrombotických a protrombotických molekul a dále syntetizuje látky regulující proliferaci buněk cévní stěny[14].

V počátečních fázích rozvoje aterosklerozy jsou pozorovatelné pouze funkční změny endotelu při zachování morfologické integrity. Toto částečně reverzibilní stádium je nazýváno endoteliální dysfunkcí. Změny funkce endotelu mohou být vyvolány různými faktory (mechanicky, chemicky, imunologicky). V důsledku porušení nesmáčivosti endoteliálních buněk dochází k agregaci trombocytů a adhezi leukocytů. Agregací trombocytů se uvolňují látky podporující proliferaci hladké svaloviny, tvorbu kolagenu, elastinu a proteoglykanů. Výše zmíněné děje přispívají k tvorbě aterosklerotických plátů, k poruše vazomotorické funkce endotelu a způsobují vazokonstrikci, což vede k arteriální hypertenzi[14].

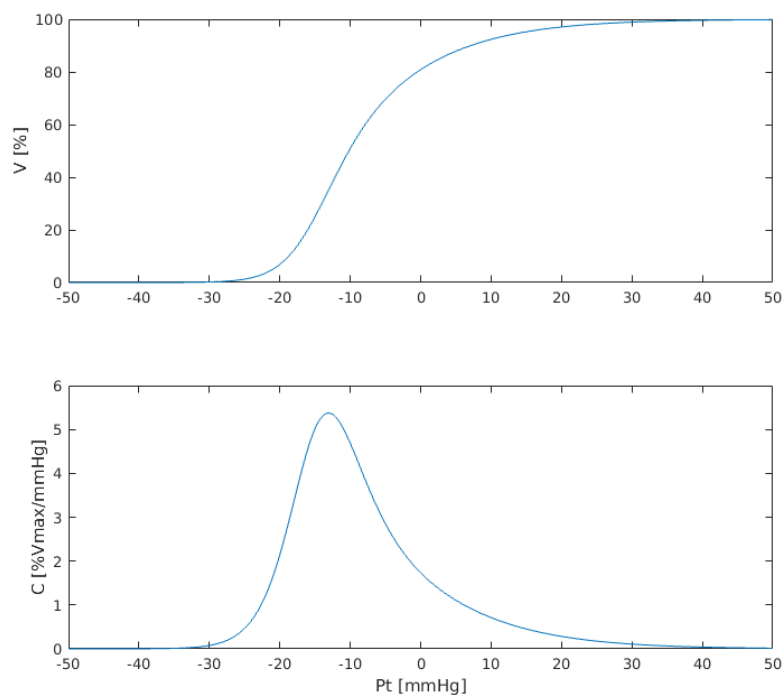
Mezi rizikové faktory způsobující dysfunkci endotelu obecně patří soubor příznaků označovaný jako Metabolický syndrom. Zejména se jedná o arteriální hypertenzi, obezitu, dyslipidemii a inzulinorezistenci.

Tab. 2.1: Systémové jevy ovlivňující dysfunkci endotelu, převzato z [17].

vyšší tonus sympatiku
aktivace systému renin-aldosteron
hyperglykémie
inzulinová rezistence
oxidované LDL lipoproteiny a mastné kyseliny
systémově působící cytokininy
prostaglandiny
adhezivní molekuly
retence sodíku

3 MĚŘENÍ COMPLIANCE MALÝCH ARTÉRIÍ

Z mnoha pozorování je známo, že tlakově-objemové vlastnosti cév vykazují nelineární závislost, která je dána histologickým složením cévní stěny. Tato závislost může být matematicky popsána jako nesymetrický sigmoid [5].



Obr. 3.1: Závislost objemu artérie V na transmurálním tlaku P_t a závislost arteriální compliance C na transmurálním tlaku.

Arteriální compliance je z fyziologického hlediska parametr, který definuje velikost přírůstku objemu v artérii při změně krevního tlaku. Matematicky je compliance definována jako podíl změny arteriálního pulsního tlaku ΔP a odpovídající změny v arteriálním objemu ΔV . Těto metody se používá při obyčejné fotopletysmografii, kdy zdrojem tlakových pulzů je srdeční činnost. Nevýhodou tohoto amplitudového přístupu je snížení hodnot compliance díky nelineárnímu P-V průběhu a velkému pulsnímu tlaku (30-50 mmHg). Použití této metody výpočtu compliance se přijímá jako standard [15][16].

$$C = \frac{\Delta V}{\Delta P} \quad (3.1)$$

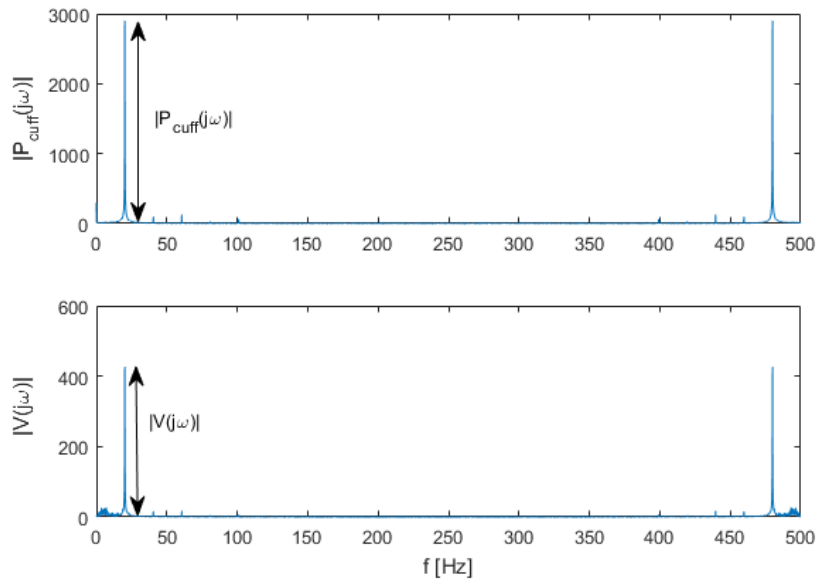
Dalším možným přístupem výpočtu arteriální compliance s kterým je možné se v literatuře setkat je použití výpočtu pomocí podílu derivací měřených signálů $\frac{dV}{dt}$ a $\frac{dP}{dt}$.

V tomto případě je metoda výpočetně náročnější a vyžaduje použití externího zdroje tlakových pulzů. Při použití toho přístupu byly zaznamenány hodnoty compliance vyšší přibližně o 18% a výsledná křivka dosahovala většího koeficientu špičatosti [15].

$$C = \frac{\frac{dV}{dt}}{\frac{dP}{dt}} = \frac{dV}{dP} \quad (3.2)$$

Zatímco předešlé metody jsou použity v časové oblasti, arteriální compliance je možno za použití dynamické fotopletysmografie vypočítat v oblasti frekvenční. Pomocí externího zdroje je arteriální stěna rozvibrována na určité frekvenci a následně je určeno spektrum tlaku v manžetě $P_{cuff}(j2\pi f)$ a spektrum arteriálního objemu pod měřicí manžetou $V(j2\pi f)$. Výhodou tohoto přístupu je přesný výpočet amplitudy arteriálního objemu a amplitudy tlaku v manžetě, které kmitají na frekvenci f externího tlakového zdroje. Výsledkem je tedy komplexní hodnota arteriální compliance, která přináší informaci o vlivu externího kontrolovaného působení na arteriální stěnu [5].

$$C_{complex}(j2\pi f) = \frac{V(j2\pi f)}{P_{cuff}(j2\pi f)} \quad (3.3)$$



Obr. 3.2: Amplitudová spektra signálů tlaku v manžetě P_{cuff} a objemu pod cévou V .

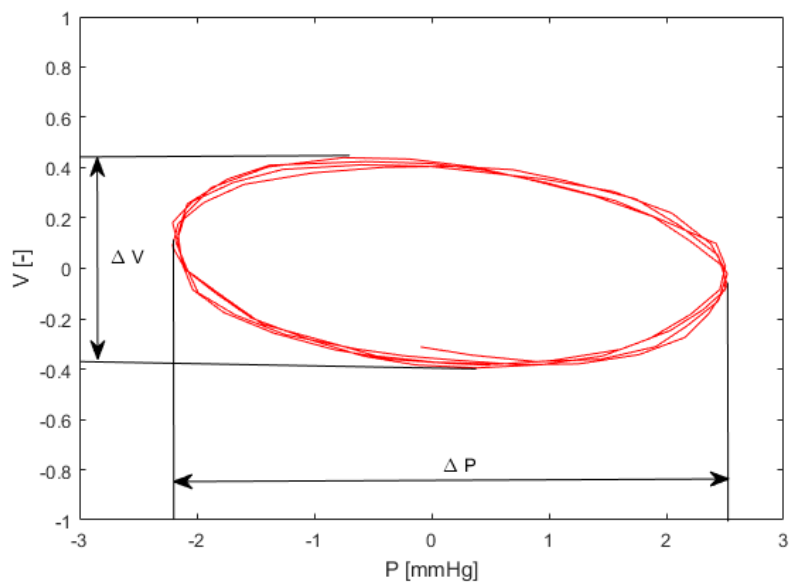
V literatuře je dále možné najít různé parametry související s arteriální compliance. Jedním z používaných parametrů při dynamické fotopletysmografii je celková mechanická práce W , která je vykonána cévní stěnou v průběhu jednoho kmitu

působícího externího zdroje tlaku. Pokud se transmuraní tlak blíží k hodnotě tlaku, kdy je compliance maximální, celková mechanická práce vykonaná cévní stěnou roste. Celková práce arteriální stěny může být určena z pracovního diagramu cévní stěny[8].

$$W = \oint V(P)dP \quad (3.4)$$

Z pracovního diagramu lze taktéž stanovit hodnotu arteriální compliance, kde ΔV je změna objemu odečtená z pracovního diagramu a ΔP je změna tlaku získaná stejným způsobem.

$$C = \frac{\Delta V}{\Delta P} \quad (3.5)$$

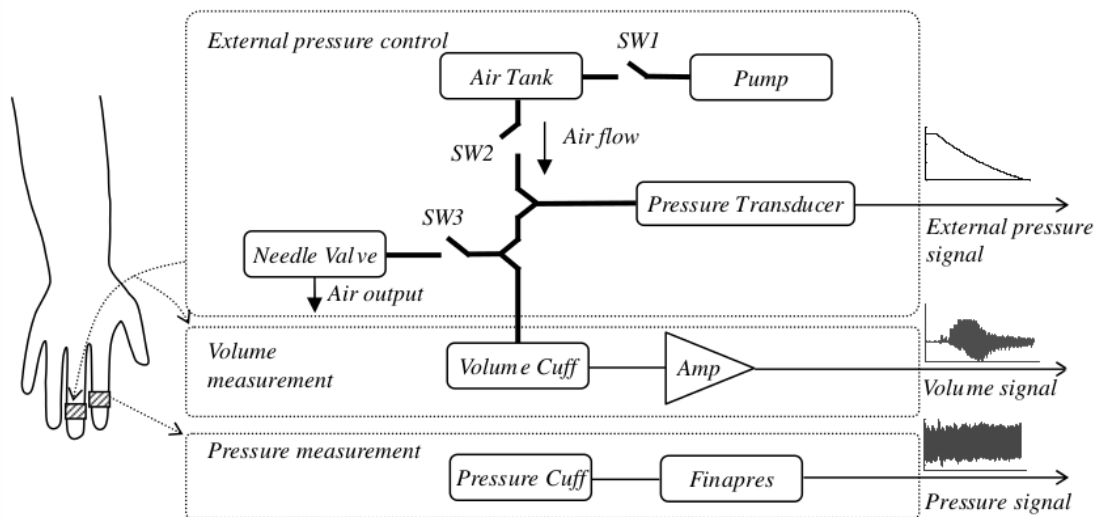


Obr. 3.3: Pracovní diagram cévní stěny měřený metodou dynamické fotopletysmografie v diastolické části srdečního cyklu. ΔV je změna objemu a ΔP je změna tlaku.

3.1 Fotopletysmografie

Fotopletysmografie je neinvazivní metoda, umožňující hodnotit vlastnosti cévní stěny. Základem metody je měření kontinuálního krevního tlaku a objemu krve v cévě pod měřicí manžetou, která je udržována pod tlakem pomocí externího kompresoru. Arteriální objem pod manžetou pletysmografu je určen na principu absorpce infračerveného záření v prstu a následné detekci prošlého záření fotoelektrickým detektorem. Zároveň je také fotopletysmograficky snímán kontinuální krevní tlak na sousedním prstu ruky. Z měřených tlakově objemových závislostí je možné následně určit hodnotu arteriální compliance.

Výhodou této metody je snadná realizace, kdy zdrojem tlakových změn je srdeční činnost, tudíž stačí pouze snímat kontinuální krevní tlak a arteriální objem. Použití srdeční činnosti jako zdroje tlakových pulzů zároveň znamená nevýhodu v nemožnosti její regulace. Tuto nevýhodu lze však vyřešit použitím dynamického pletysmografu.



Obr. 3.4: Principiální schéma měření arteriální compliance pomocí fotopletysmografie. Převzato z [8]

3.2 Dynamická fotopletysmografie

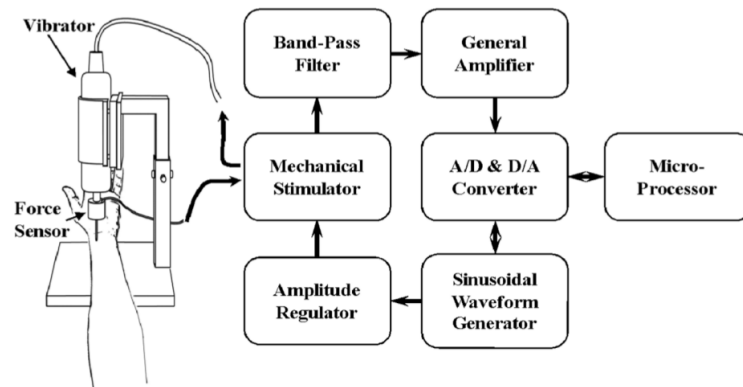
Dynamická fotopletysmografie byla rozpracována vědeckým týmem z lékařské fakulty Masarykovy univerzity pod vedením prof. Peňáze. Metoda je založena na stejném principu jako pletysmografie, ale je modifikována o rozkmitávání měřící manžety pletysmografu harmonickým signálem o malé amplitudě [13].

Předpokládaným výstupem z měření je hodnota dynamické compliance, která vypovídá o dynamických vlastnostech cévní stěny. Původní metoda v průběhu času prošla několika změnami. Nejprve byla používána jako pracovní frekvence 50 Hz, což se ukázalo jako nevýhodné z důvodu vysokého rušení síťovým kmitočtem. Tento problém byl vyřešen použitím frekvencí mezi 20 - 40 Hz [5]. Další úprava metody spočívá v analýze dat pouze z diastolické části srdečního cyklu. Důvodem pro toto opatření jsou nelineární jevy spojené s funkční závislostí arteriální compliance na transmuraním tlaku. V end-diastolické části srdečního cyklu můžeme krevní tlak považovat přibližně za konstantní a nelineární systém může být v okolí pracovního bodu měření linearizován, což vede k značnému zjednodušení následných výpočtů a umožňuje tvorbu matematického modelu.

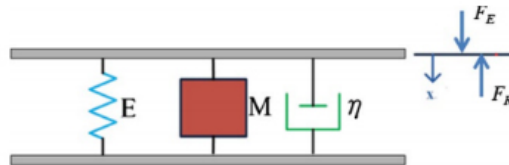
Princip metody spočívá v nastavení konstantního tlaku do testovací manžety, čímž je určen transmuraní tlak. Transmuraní tlak představuje tlak, který působí na arteriální stěnu a je definován jako rozdíl krevního tlaku a tlaku v měřící manžetě dynamického fotopletysmografu. V okamžiku diastolické části srdečního cyklu nastává rovnovážný stav, kdy je tlak působící na cévní stěnu přibližně konstantní. Tento rovnovážný stav je následně rozkmitáván harmonickým signálem o malé amplitudě a frekvenci, která postupně nabývá hodnoty mezi 20 - 40 Hz. Tímto postupem tedy snímáme pouze malé kmity objemu kolem rovnovážné polohy dané rozdílem krevního tlaku a tlaku manžety. Proměření arteriálního systému pro průzné transmuraní tlaky a frekvence získáme hodnotu dynamické compliance $C_d = f(P_t, f)$. Extrapolací dynamické compliance do frekvence 0 Hz lze dosáhnout hodnoty zvané statická compliance. Statickou compliance můžeme interpretovat jako parametr určující vlastnosti cévní stěny, která není zatěžována pulzující složkou.

3.3 Vibrační analýza arteriální compliance

Odlíšný měřicí princip spočívá v přímém měření průměru povrchové artérie. Měřicí systém se skládá z vibrátoru, který je přiložen pacientovi na dobře přístupné místo nad povrchovou arterii malého průřezu zejména arteria radialis. Zařízení obsahuje zdroj harmonického signálu a mechanický vibrátor, který je rozkmitáván generovaným harmonickým signálem. Vibrátor je opatřen detektorem reakční síly, který je uložen na měřicím konci zařízení. Principem měření je rozkmitání systému a snímání působících reakčních sil. Hlavní výhodou této měřicí metody je možnost měření absolutní veličiny.



Obr. 3.5: Schéma měření arteriální compliance pomocí vibrátoru. Převzato z [9].



Obr. 3.6: Tříprvkový viskoelastický model arteriální stěny. Převzato z [9].

Arteriální vlastnosti jsou v této studii popsány pomocí tříprvkového viskoelastického modelu (Obr. 3.6), kde E značí elastickou složku, M je hmotnost arteriální stěny, η značí viskozni složku. Na arteriální stěnu působí externí síla F_E , reakční síla F_R a x je výchylka od rovnovážné polohy vzniklá působením sil. Tento systém je popisován pomocí diferenciální rovnice druhého řádu s časově proměnným koeficientem $E(t)$, která je vyjádřena jako (3.6)[9].

$$F_R = \frac{d^2x(t)}{dt^2} + \eta \frac{dx(t)}{dt} + E(t)x(t) \quad (3.6)$$

4 MATEMATICKÝ MODEL

V literatuře můžeme najít několik způsobů, jak lze modelovat dynamické vlastnosti cévní stěny. Problém lze například řešit pomocí soustavy Navier-Stokesových rovnic pro proudění kapaliny, které jsou doplněny rovnicemi popisující visko-elastické vlastnosti cévní stěny, avšak za cenu řešení soustavy nelineárních parciálních diferenciálních rovnic[12]. Aby byl problém jednoduše řešitelný musíme volit kompromis mezi přesným popisem fyzikální podstaty a výpočetní náročností. Nezbývá tedy nic jiného, než přijmout různé zjednodušující předpoklady (např. kruhový průřez cévy, tok krve v axiálním směru, ...).

V první části budou odvozeny pohybové rovnice pro pohyb arteriální stěny a následně ukázána souvislost s modely Windkessel, které se používají pro popis kardiovaskulárních dějů. Dále bude vytvořen model windkessel, který reprezentuje vlastnosti cévy odvozené z pohybových rovnic a současně uvažuje parazitní vlivy vznikající při měření. Ačkoliv v reálném případě při zpracování dat parazitní vlivy nejsou uvažovány, díky modelu je možné simulovat jejich vliv. Výsledkem měření je parametr nazývaný statická compliance, který reprezentuje mechanické vlastnosti cévní stěny [5]. Součástí odvození je taktéž popis metodiky výpočtu statické compliance pomocí extrapolace frekvenčního přenosu.

4.1 Matematický model pohybu arteriální stěny

Pro analýzu pohybu cévní stěny pod testovací manžetou je použita Lagrangeova rovnice druhého druhu, z níž lze na základě energetických vztahů odvodit pohybové rovnice stěny cévy.

Prvním krokem pro tvorbu modelu je popsání všech kinetických a potenciálních energií, které na systém působí. Dále je nutné uvažovat disipační energii, která popisuje ztráty. Základním uvažovaným předpokladem je ideální válcový tvar cévy, kdy r je poloměr uvažovaného válce, l je délka a m_c je hmotnost cévní stěny vztažená na jednotku délky.

Model popisuje chování cévní stěny, kdy cévou protéká krev pouze v axiálním směru. Energie toku krve je částečně předávána cévní stěně, která se rozpíná pouze do radiálního směru. Kinetická energie stěny se s zvětšujícím poloměrem cévy mění na potenciální energii elastické složky cévní stěny, která v diastolické části tepového cyklu vrací cévu do původní polohy a vypuzuje krev obsaženou v cévě. Ztráty vznikající prouděním krve jsou vyjádřeny pomocí Hagen-Poiseuillova zákona a současně jsou také uvažovány viskozni ztráty vznikající pohybem cévní stěny.

Lagrangeova rovnice druhého druhu je obecně vyjádřena ve tvaru (4.1) [18].

$$\frac{d}{dt} \left[\frac{\partial L(r, \dot{r}, t)}{\partial \dot{r}} \right] - \frac{\partial L(r, \dot{r}, t)}{\partial r} + \frac{\partial D}{\partial \dot{r}} = \frac{\partial S}{\partial \dot{r}} \quad (4.1)$$

kde S je výkon vnějších sil a $L(r, \dot{r}, t)$ je Lagrangeova funkce. Lagrangeova funkce L vyjadřuje rozdíl kinetické energie E_k a potenciální energie E_p . Při řešení reálného problému je však nutné uvažovat ztráty a je tedy přičtena proměnná vyjadřující disipační výkon D .

$$L(r, \dot{r}, t) = E_k - E_p \quad (4.2)$$

Kinetická energie systému $E_k = E_{kk} + E_{kc}$ je dána součtem kinetické energie cévní stěny E_{kc} a kinetické energie pohybující se krve E_{kk} . Kinetická energie cévní stěny je dána hmotností cévní stěny m_c a rychlostí pohybu v radiálním směru \dot{r} .

$$E_{kc} = \frac{1}{2} m_c \dot{r}^2 \quad (4.3)$$

Kinetická energie pohybující se krve E_{kk} je dána hustotou krve ρ , objemem $V = \pi r^2 l$ a rychlostí pohybu krve v axiálním směru $v_{ax} = \frac{1}{\pi r^2} \frac{dV}{dt}$. Zde zavádíme zjednodušení, kdy předpokládáme kruhový průřez cévy a tok krve pouze v axiálním směru.

$$E_{kk} = \frac{1}{2} \rho \pi r^2 l v_{ax}^2 = 2 \rho \pi l^3 \dot{r}^2 \quad (4.4)$$

Celková kinetická energie je tedy dána vztahem (4.5).

$$E_k = \left(\frac{1}{2} m_c + 2 \rho \pi l^3 \right) \dot{r}^2 \quad (4.5)$$

Potenciální energie cévní stěny E_p je definována jako integrál transmurní síly. Transmurní síla je vyvolána působením transmurního tlaku na plochu cévní stěny.

$$E_p = \int F_t dr = \int 2\pi r l P_t(r) dr \quad (4.6)$$

Disipace energie D je vyjádřena jako součet disipačního výkonu pohybu krve D_{ax} a disipačního výkonu pohybu cévy v radiálním směru D_r .

$$D = D_{ax} + D_r \quad (4.7)$$

Disipační výkon pohybu krve D_{ax} je vyjádřen pomocí Hagen-Poiseuilleova zákona a po algebraických úpravách dostáváme (4.8), kde η_b značí viskozitu krve.

$$D_{ax} = \pi r^2 \frac{8\eta_b l}{\pi r^4} \frac{dV}{dt} v_{ax} = \eta_b \pi \frac{16l^3}{r^2} \dot{r}^2 \quad (4.8)$$

Disipační výkon pohybu cévní stěny v radiálním směru D_r je vyjádřen pomocí vztahu (4.9).

$$D_r = 2\pi l \eta_c r \dot{r}^2 \quad (4.9)$$

Celkový disipační výkon je tedy roven (4.10).

$$D = \left(\eta_b \pi \frac{16l^3}{r^2} + 2\pi l \eta_c r \right) \dot{r}^2 \quad (4.10)$$

Výkon vnějších sil S je definován jako (4.11), kde F_{ext} je síla vzniklá vlivem měřící manžety, která působí na plochu cévní stěny $S = 2\pi r l$. Tlak vzniklý působením měřící manžety na cévu je označen P_{ext} . Integrace je prováděna přes diferenciál rychlosti rozpínání cévy v radiálním směru $d\dot{r}$.

$$S = \frac{d}{dt} \int F_{ext} dr = \frac{d}{dt} \int S P_{ext}(t) dr = \int 2\pi r l P_{ext}(t) d\dot{r} \quad (4.11)$$

Nyní jsou vyjádřeny veškeré vztahy vystupující v rovnici (4.1). V následujícím kroku jsou vypočteny potřebné parciální derivace, které se vyskytují v pohybové rovnici arteriální stěny.

$$L(r, \dot{r}, t) = \left(\frac{1}{2} m_c + 2\rho\pi l^3 \right) \dot{r}^2 - \int 2\pi r l P_t(r) dr \quad (4.12)$$

$$\frac{\partial L(r, \dot{r}, t)}{\partial \dot{r}} = (m_c + 4\rho\pi l^3) \dot{r} \quad (4.13)$$

$$\frac{d}{dt} \left[\frac{\partial L(r, \dot{r}, t)}{\partial \dot{r}} \right] = (m_c + 4\rho\pi l^3) \ddot{r} \quad (4.14)$$

$$\frac{\partial L(r, \dot{r}, t)}{\partial r} = -2\pi r l P_t(r) \quad (4.15)$$

$$\frac{\partial D}{\partial \dot{r}} = \left(\eta_b \pi \frac{32l^3}{r^2} + 4\pi l \eta_c r \right) \dot{r} \quad (4.16)$$

$$\frac{\partial S}{\partial \dot{r}} = 2\pi r l P_{ext}(t) \quad (4.17)$$

Po dosazení předchozích vztahů do rovnice (4.1) je obdržena pohybová rovnice arteriální stěny (4.18).

$$\left(\frac{m_c + 4\rho\pi l^3}{2\pi l r} \right) \ddot{r} + \left(2\eta_c + \frac{16\eta_b l^2}{r^3} \right) \dot{r} + P_t(r) = P_{ext} \quad (4.18)$$

Výsledná pohybová rovnice arteriální stěny je nelineární diferenciální rovnice druhého řádu s proměnnými koeficienty. Z fyzikálního hlediska získaná rovnice představuje analogii nelineárního oscilátoru s tlumením. Model odpovídá fyzikálnímu pohledu, kdy cévní stěna kmitá kolem rovnovážné polohy a je buzena průtokem ejekčního objemu krve. K podobným závěrům vedou i modely zmiňované v odborných publikacích [8][9].

Pohybová rovnice arteriální stěny může být použita například při měření compliance pomocí vibrační metody s detektorem reakční síly (3.3), kdy je měřenou veličinou poloměr cévy r . Pohybová rovnice v tomto tvaru není vyjádřena vhodnou formou pro interpretaci dat měřených dynamickou pletysmografií, kdy výstupem měření je relativní hodnota arteriálního objemu pod cévou V .

V následující části odvození je řešena aplikace okrajových podmínek, které umožní pohybovou rovnici přepsat do vhodného tvaru pro interpretaci dat z dynamické pletysmografie. Při dynamické pletysmografii na stěnu cévy působí krevní tlak $P_{blood}(t)$ a z vnější strany tlak měřící manžety P_{cuffDC} na který jsou superponovány malé tlakové kmity $P_{cuffAC} = A \sin(\omega t)$ o amplitudě 2mmHg.

$$\left(\frac{m_c + 4\rho\pi l^3}{2\pi l r} \right) \ddot{r} + \left(2\eta_c + \frac{16\eta_b l^2}{r^3} \right) \dot{r} + P_t(r) = P_{blood} - (P_{cuffDC} + P_{cuffAC}) \quad (4.19)$$

Předpokladem měření za konstantních podmínek pouze v diastolické části srdečního cyklu, tedy v oblasti s nejmenší změnou $P_{blood}(t)$, bez externích kmitů, kdy nepůsobí žádná dynamická složka tlaku, je poloměr cévy konstantní s velikostí $r = r_0$, první a druhá časová derivace poloměru je nulová.

$$\ddot{r} = \dot{r} = 0 \quad (4.20)$$

Nulové derivace poloměru umožní přibližně určit hodnotu transmurálního tlaku P_{t0} a jemu odpovídající poloměr cévy r_0 .

$$P_{t0} = P_t(r_0) \approx P_{blood} - P_{cuffDC} \quad (4.21)$$

Koeficienty pohybové rovnice se po dosazení $r = r_0$ stávají konstantní a můžeme je vyjádřit pomocí disipačního členu $R(r_0)$ a setrvačného členu $L(r_0)$.

$$R(r_0) = \left(2\eta_w + \frac{16\eta_b l^2}{r_0^3} \right) \quad (4.22)$$

$$L(r_0) = \left(\frac{m_c + 4\rho\pi l^3}{2\pi l r_0} \right) \quad (4.23)$$

Pokud nyní budeme uvažovat vliv malých kmitů P_{cuffAC} , které způsobí rozkmit arteriální stěny o Δr můžeme pohybovou rovnici přepsat do tvaru (4.25). Nelineární závislost $P_t(r)$ je možné aproximovat v okolí bodu $r = r_0$ pomocí Taylorova polynomu (4.24).

$$P_t(r) = P_t(r_0) + \frac{1}{C(P_t(r_0))} \Delta r \quad (4.24)$$

$$L(r_0)\ddot{\Delta r} + R(r_0)\dot{\Delta r} + P_t(r_0) + \frac{1}{C(P_t(r_0))} \Delta r = P_{blood} - (P_{cuffDC} + P_{cuffAC}) \quad (4.25)$$

Odečtením rovnice (4.21) od rovnice (4.25) dostaneme rovnici ve tvaru (4.26).

$$L(r_0)\ddot{\Delta r} + R(r_0)\dot{\Delta r} + \frac{1}{C(P_t(r_0))} \Delta r = -P_{cuffAC} \quad (4.26)$$

Algebraickými úpravami je možné rovnici vyjádřit pomocí proměnné objemu pod cévou $V(r) = \pi r^2 l$, což lze také vyjádřit pro malé Δr pomocí linearizovaného vztahu (4.27).

$$V(r_0 + \Delta r) = V_0 + \Delta V = \pi r_0^2 l + 2\pi r_0 l \Delta r \quad (4.27)$$

Přepočtem poloměru cévy r_0 na objem pod cévou V_0 se úměrně změní koeficienty L, R, C . Dále je výhodnější vyjádřit compliance $C(P_t(V_0))$ pomocí reciproké hodnoty $E(P_t(V_0)) = C(P_t(V_0))^{-1}$. Rovnice (4.26) přejde na tvar (4.28).

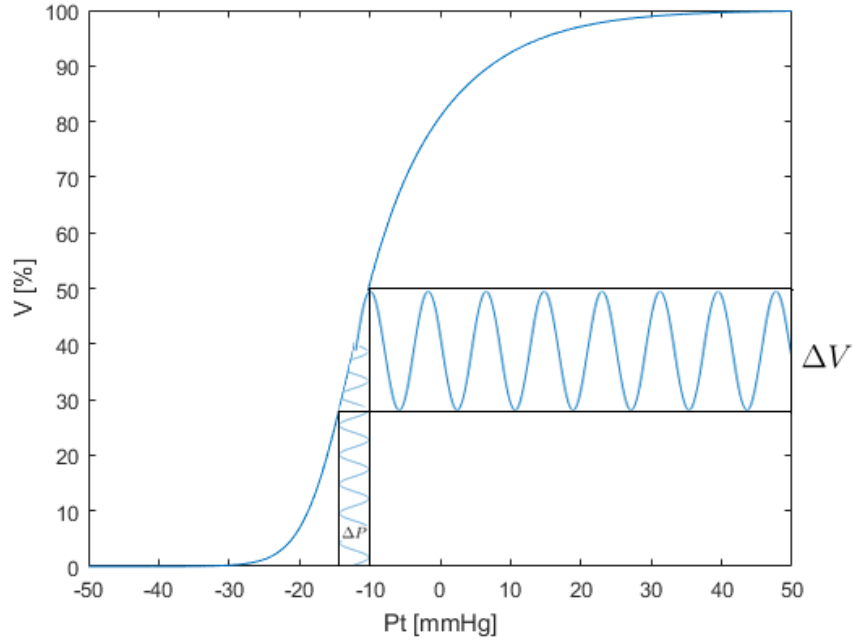
$$L(V_0)\ddot{\Delta V} + R(V_0)\dot{\Delta V} + E(P_t(V_0))\Delta V = -P_{cuffAC} \quad (4.28)$$

Podrobným fyzikálním rozbohem mechanického pohybu cévní stěny za určitých zjednodušených předpokladů jsme dospěli k řešení systému hydraulického. Řešením kardiovaskulárních dějů pomocí hydraulických modelů se věnují modely windkessel popsané v další kapitole.

Nyní ukážeme postup výpočtu výsledného parametru statické compliance $C_{static}(P_t)$ při daném konstantním transmuralním tlaku P_t . Aplikací Laplaceovy transformace na rovnici (4.28) je možné vyjádřit operátorový přenos $G(s)$.

$$\mathcal{L}\{V(t)\} = V(s) \quad (4.29)$$

$$\mathcal{L}\{P_{cuffAC}(t)\} = P_{cuffAC}(s) \quad (4.30)$$



Obr. 4.1: Vliv pulzující složky tlaku P_{cuffAC} na změnu objemu ΔV pod měřící manžetou [5].

$$G(s, P_t(V_0)) = -\frac{\Delta V(s)}{P_{cuffAC}(s)} = \frac{1}{s^2L(V_0) + sR(V_0) + E(P_t(V_0))} \quad (4.31)$$

Dosazením $s \mapsto j\omega$ do $G(s)$ získáme frekvenční přenos systému $F(j\omega)$.

$$F(j\omega, P_t(V_0)) = -\frac{\Delta V(j\omega)}{P_{cuffAC}(j\omega)} = -\frac{1}{-\omega^2L(V_0) + j\omega R(V_0) + E(P_t(V_0))} \quad (4.32)$$

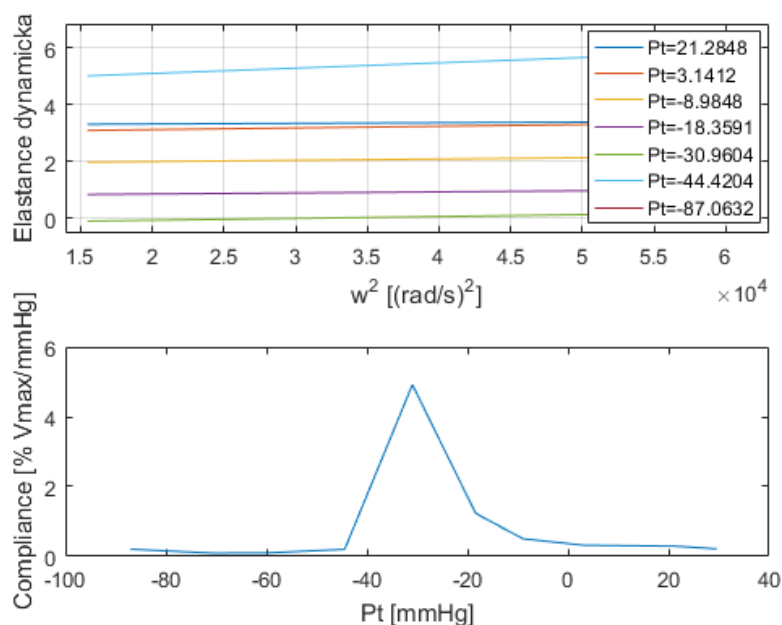
Měřením dat při různých frekvencích $\omega_1, \omega_2, \dots, \omega_n$ získáme hodnoty frekvenčních přenosů $F(P_t(V_0), j\omega)$ v těchto bodech. Nyní potřebujeme z frekvenčního přenosu aproximovat hodnotu $E(P_t(V_0))$. Je tedy zřejmé, že pro výpočet stačí pouze reálná část frekvenčního přenosu. Upravením rovnice frekvenčního přenosu na tvar (4.35) je možné obdržet hodnoty $E(P_t(V_0))$ a $L(V_0)$ lineární aproximací pomocí metody nejmenších čtverců. Aproximace pomocí nejmenších čtverců (4.34) může být elegantně vyřešena pomocí pseudoinverzní matice †.

$$Re \{F(j\omega, P_t(V_0))^{-1}\} = -E(P_t(V_0)) + \omega^2L(V_0) \quad (4.33)$$

$$\begin{bmatrix} -1 & \omega_1^2 \\ -1 & \omega_2^2 \\ \vdots & \vdots \\ -1 & \omega_n^2 \end{bmatrix}^\dagger \begin{bmatrix} Re \{F(j\omega_1, P_t(V_0))^{-1}\} \\ Re \{F(j\omega_2, P_t(V_0))^{-1}\} \\ \vdots \\ Re \{F(j\omega_n, P_t(V_0))^{-1}\} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} E(P_t(V_0)) \\ L(V_0) \end{bmatrix} \quad (4.34)$$

Pokud nyní známe $E(P_t(V_0))$ a $L(V_0)$ je možné frekvenční přenos extrapolovat do hodnoty $\omega = 0$. Z rovnice (4.35) je zřejmé, že reálná část inverzní hodnoty frekvenčního přenosu při $\omega = 0$ je rovna $E(P_t(V_0))$ při konstantním transmuraním tlaku $P_t(V_0)$. Frekvenční přenos při $\omega = 0$ je tedy roven převrácené hodnotě $E(P_t(V_0))$.

$$C_{static}(P_t(V_0)) = |F(0, P_t(V_0))| = \left| \frac{1}{-E(P_t(V_0))} \right| \quad (4.35)$$

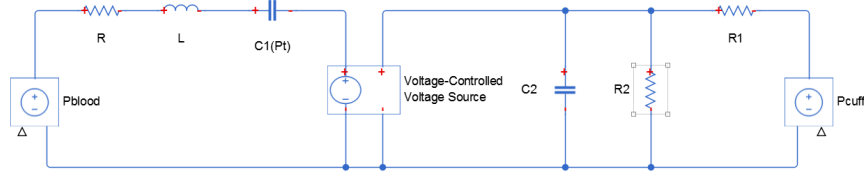


Obr. 4.2: (a) Lineární závislost elastance na čtverci pracovní frekvence. (b) statická compliance

4.2 Model Windkessel

Pomocí Windkesselových modelů můžeme popisovat různé kardiovaskulární děje. V literatuře je možné najít několik různých modelů lišících se v počtu a funkci stavebních prvků, které systém obsahuje. Základní modely jsou složeny z disipačních, akumulačních a setrvačných členů a mohou také obsahovat nelineární prvky, například určující směr toku krve. Složitější modely se mohou například skládat z prvků s rozloženými parametry. Při podrobnějším rozboru popisovaných jevů lze nalézt analogii s elektrickými obvody. Možnost aplikace výpočetních metod navržených na řešení elektrických obvodů činí Windkesselovy modely silným matematickým nástrojem pro popis kardiovaskulárních dějů.

Pro účely simulace měření dynamickou pleťsmografií je vytvořen model windkessel, který je složen z linearizovaného segmentu malé arterie a měřicí manžety. Visko-elastický arteriální segment je složen z disipačního prvku R_0 , prvku vyjadřujícího setrvačné děje L a prvku vyjadřujícího akumulační děje $C_1(P_t)$, který je závislý na velikosti transmurního tlaku. Transmurním tlakem P_t rozumíme tlak působící na arteriální stěnu, který je definován jako rozdíl krevního tlaku a tlaku v měřicí manžetě za konstantních podmínek. Systém je buzen srdeční činností, tedy krevním tlakem P_{blood} a současně na systém působí tlak od měřicí manžety P_{cuff} . Pro účely simulace budeme uvažovat elastické vlastnosti měřicí manžety C_2 a možné ztráty tlaku R_1 , R_2 . Dále uvažujeme ovlivňování arteriálního segmentu tlakem v měřicí manžetě, opačnou možnost však zanedbáváme.



Obr. 4.3: Nelineární model měření segmentu malé arterie dynamickou pleťsmografií realizovaný v simulačním prostředí Simulink.

Hydraulický model budeme popisovat pomocí analogických elektrických veličin. Hydraulický tlak je analogií elektrického napětí, objemový průtok je analogií elektrického proudu. Arteriální segment je tedy tvořen prvky R_0 , L a C_1 . Srdeční činnost představuje zdroj napětí U_{blood} . Tlak dodávaný do měřicí manžety představuje napěťový zdroj U_{cuff} , elastické vlastnosti manžety C_2 a tlakové ztráty manžety R_1 , R_2 . Jednosměrné ovlivňování arteriálního segmentu měřicí manžetou simuluje napěťově řízený zdroj napětí. Systém popíšeme pomocí soustavy stavových a vazebních rovnic. Jedinou výstupní pozorovatelnou veličinou reálného systému je arteriální objem V , kterému v elektrické analogii odpovídá náboj q na kondenzátoru C_1 . Ostatní veličiny na reálném modelu nelze změřit.

Linearizované stavové rovnice obecně zapisujeme ve tvaru (4.36), kde \mathbf{x} je vektor stavových veličin, $\dot{\mathbf{x}}$ je vektor derivací stavových veličin, \mathbf{u} je vektor vstupů a \mathbf{y} je vektor výstupů. Pomocí matice \mathbf{A} popisujeme vnitřní stavy systému. Matice \mathbf{B} popisuje vazby vstupů na systém, matice \mathbf{C} popisuje výstupní vazby systému a matice \mathbf{D} popisuje vazby vstupu na výstup [18].

$$\begin{aligned}\dot{\mathbf{x}} &= \mathbf{A}\mathbf{x} + \mathbf{B}\mathbf{u} \\ \mathbf{y} &= \mathbf{C}\mathbf{x} + \mathbf{D}\mathbf{u}\end{aligned}\tag{4.36}$$

Stavovou rovnici arteriálního segmentu pod měřicí manžetou můžeme vyjádřit pomocí soustavy rovnic (4.37) a výstupy ze systému popíšeme pomocí rovnic (4.38). Jediným možným měřitelným výstupem reálného systému je náboj q akumulovaný na kapacitě C_1 . Pro simulační účely si jako další výstup zvolíme napětí u_{c2} na kapacitě C_2 , které představuje tlak vyvíjený manžetou na cévu.

$$\begin{bmatrix} \dot{q} \\ \dot{i} \\ \dot{u}_{c2} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 0 & 1 & 0 \\ -\frac{1}{LC_1(P_t)} & -\frac{R_0}{L} & -\frac{1}{L} \\ 0 & 0 & -(\frac{1}{R_1C_2} + \frac{1}{R_2C_2}) \end{bmatrix} \begin{bmatrix} q \\ i \\ u_{c2} \end{bmatrix} + \begin{bmatrix} 0 & 0 \\ \frac{1}{L} & 0 \\ 0 & \frac{1}{R_1C_2} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} U_{blood} \\ U_{cuff} \end{bmatrix} \quad (4.37)$$

$$\begin{bmatrix} q \\ u_{c2} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 1 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} q \\ i \\ u_{c2} \end{bmatrix} + \begin{bmatrix} 0 & 0 \\ 0 & 0 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} U_{blood} \\ U_{cuff} \end{bmatrix} \quad (4.38)$$

Aplikací Laplaceovy transformace na stavové rovnice (4.36) lze odvodit obecný vzorec pro výpočet operátorového přenosu $G(s)$ (4.39).

$$\mathbf{G}(s) = \frac{\mathbf{Y}(s)}{\mathbf{U}(s)} = \mathbf{C}(s\mathbf{I} - \mathbf{A})^{-1}\mathbf{B} + \mathbf{D} \quad (4.39)$$

$$\mathbf{G}(s) = \begin{bmatrix} \frac{C_1(P_t)}{C_1(P_t)Ls^2 + C_1(P_t)R_0s + 1} & -\frac{C_1(P_t)R_2}{(C_1(P_t)Ls^2 + C_1(P_t)R_0s + 1)(R_1 + R_2 + C_2R_1R_2s)} \\ 0 & \frac{R_2}{R_1 + R_2 + C_2R_1R_2s} \end{bmatrix} \quad (4.40)$$

Odezvu systému v operátorovém tvaru lze nyní určit podle rovnice (4.42)

$$\mathbf{Y}(s) = \mathbf{G}(s)\mathbf{U}(s) \quad (4.41)$$

$$\begin{bmatrix} q(s) \\ u_{c2}(s) \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \frac{C_1(P_t)}{C_1(P_t)Ls^2 + C_1(P_t)R_0s + 1} & -\frac{C_1(P_t)R_2}{(C_1(P_t)Ls^2 + C_1(P_t)R_0s + 1)(R_1 + R_2 + C_2R_1R_2s)} \\ 0 & \frac{R_2}{R_1 + R_2 + C_2R_1R_2s} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} U_{blood}(s) \\ U_{cuff}(s) \end{bmatrix} \quad (4.42)$$

Jelikož v reálném případě nemůžeme změřit žádnou z veličin popisující chování manžety, musíme pro analýzu měřených dat následně uvažovat $C_2 \mapsto 0$ a $R_1 \mapsto 0$. Tedy ideální chování manžety, která nevykazuje elastické vlastnosti a přenáší celý tlak zdroje na cévu. Přenos systému (4.40) přejde na tvar (4.43). Z fyzikálního hlediska přenos odpovídá skutečnosti, kdy objem krve akumulovaný v segmentu cévy závisí na rozdílu tlaků P_{blood} a P_{cuff} .

$$\mathbf{G}(s) = \begin{bmatrix} \frac{C_1(P_t)}{C_1(P_t)Ls^2 + C_1(P_t)R_0s + 1} & -\frac{C_1(P_t)}{C_1(P_t)Ls^2 + C_1(P_t)R_0s + 1} \\ 0 & 1 \end{bmatrix} \quad (4.43)$$

Dosazením $s \mapsto j\omega$ do $\mathbf{G}(s)$ získáme frekvenční přenos systému $F(j\omega)$ (4.44).

$$\mathbf{F}(j\omega) = \begin{bmatrix} \frac{C_1(P_t)}{-\omega^2 C_1(P_t)L + j\omega C_1(P_t)R_0 + 1} & -\frac{C_1(P_t)}{-\omega^2 C_1(P_t)L + j\omega C_1(P_t)R_0 + 1} \\ 0 & 1 \end{bmatrix} \quad (4.44)$$

5 EXPERIMENTÁLNÍ ČÁST

5.1 Úvod

Experimentální část práce se zabývá stanovením fyziologických parametrů arteriální compliance na skupině zdravých dobrovolníků metodou dynamické fotopletysmografie. V druhé části experimentu simulujeme vliv ischemie na arteriální compliance, kdy je ischemie navozena pomocí zaškrcení končetiny na 10 minut a následně je experiment opakován. Cílem experimentu je určit hodnotu statické compliance za fyziologických podmínek pomocí matematického modelu a statisticky popsat její vlastnosti v měřeném souboru. Dále statistickým testem určíme případný vliv navozené ischemie končetiny na arteriální compliance.

5.2 Statistický soubor

Měření bylo provedeno na souboru 18 subjektivně zdravých dobrovolníků s průměrným věkem 20 let z nichž bylo 11 žen a 7 mužů. Žádný ze subjektů neuvádí používání léků ovlivňující srdeční činnost. Objektivně je statistický soubor normotenzní s ojedinělým výskytem lehké hypertenze. Systolický tlak souboru je $120 \pm 16 \text{ mmHg}$, diastolický tlak $66 \pm 12 \text{ mmHg}$. Statistický soubor není dělen podle pohlaví z důvodu malého počtu subjektů. V odborné literatuře zabývající se arteriální compliance [9, 5, 8] dělení podle pohlaví není prováděno taktéž.

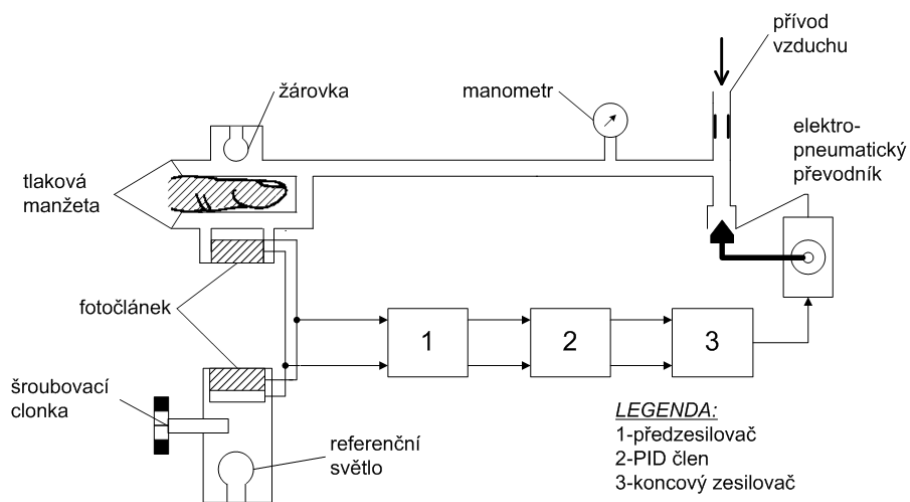
5.3 Měřicí přístroje

Měřicí přístroje potřebné pro analýzu compliance malých arterií jsou kontinuální měřič tlaku a dynamický pletysmograf. Jako kontinuální měřič tlaku je použit Portapress. Portapress pracuje na principu udržení konstantní intenzity světla, které je emitováno LED diodou, po průchodu prstem. Zařízení obsahuje zpětnou vazbu s PID regulátorem, která dorovná tlak v manžetě podle změn intenzity světla prošlého prstem. Tímto způsobem bude dosaženo konstantní intenzity prošlého světla a tlak v měřicí manžetě bude kopírovat arteriální krevní tlak. Dále přístroj obsahuje převodník tlaku na elektrický signál, který je výstupem zařízení, přičemž elektrický signál je dále zpracováván měřicí kartou.

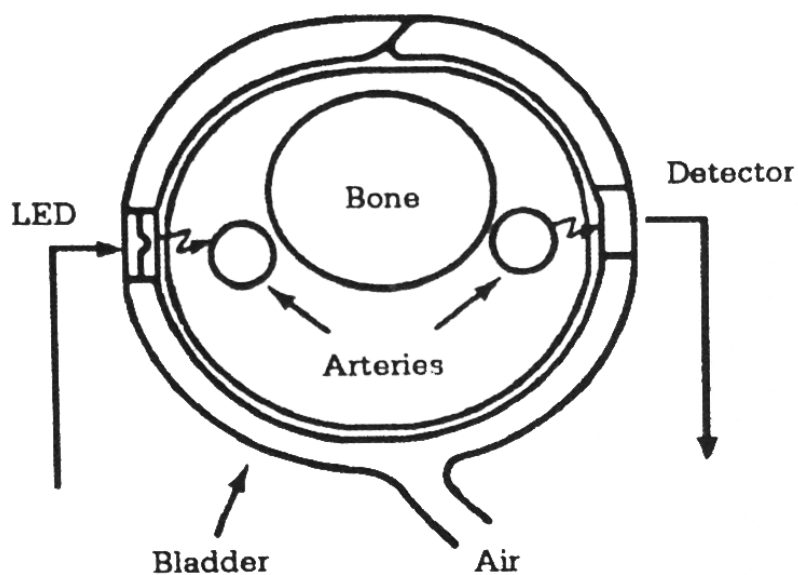
Dynamický pletysmograf je experimentální zařízení sestavené na ústavu fyziologie LF MU. Zařízení obsahuje měřicí manžetu, která je prosvícována LED diodou. Manžeta je nafukována externím kompresorem na požadovaný tlak a současně je možné nechat tlak oscilovat s malou amplitudou okolo nastavené hodnoty. Výstupem zařízení je střídavá složka intenzity prošlého světla, která je dále zpracována měřicí kartou.



Obr. 5.1: Měřič krevního tlaku Portapress. Převzato z [20].



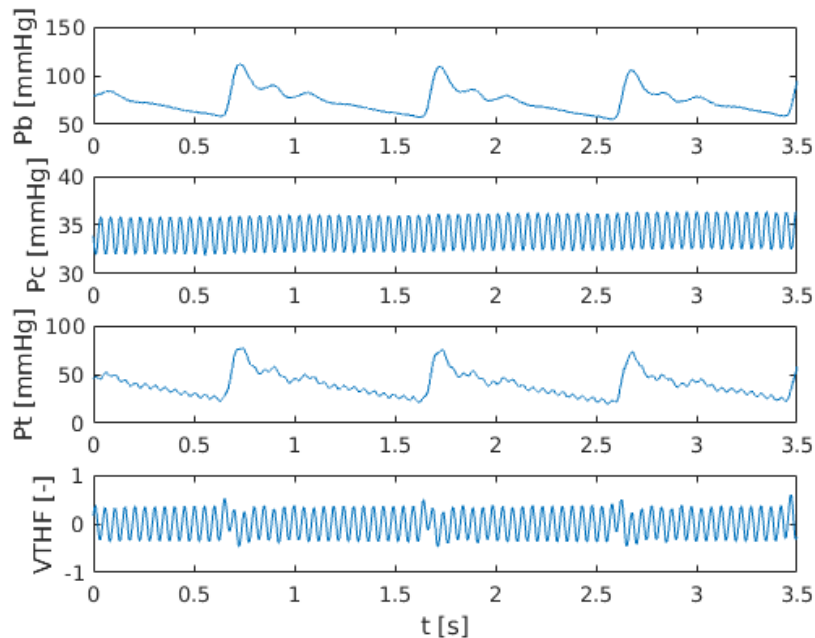
Obr. 5.2: Principiální schéma kontinuálního měřiče krevního tlaku podle Peňáze. Převzato z [21].



Obr. 5.3: Schématický náčrt měřící manžety nasazené na prstu ruky. Převzato z [19].

5.4 Protokol měření

Průběh měření byl dán následujícím protokolem. Měření dynamickým pletysmografem vždy probíhalo na levé ruce pacienta, kdy pacient v klidu sedí s rukou položenou na stůl přibližně ve výšce srdce. Na prst levé ruky je nasazena manžeta dynamického pletysmografu a na vedlejší prst kontinuální měřič tlaku. Měřicí manžeta je vybrána podle velikosti prstu na kterém provádíme měření. Současně na pravé paži je sledován tlak digitálním tonometrem, který slouží pro případné korekce. Měření na každém dobrovolníkovi bylo prováděno dvakrát s časovým rozestupem 10 minut. První měření probíhá za fyziologických podmínek. V pauze mezi měřeními je navozena ischemie měřené ruky nafouknutím pažní manžety nad systolický tlak. Délka jednoho měřicího intervalu je 20 minut. Celková délka experimentu je tedy přibližně 1 hodina.

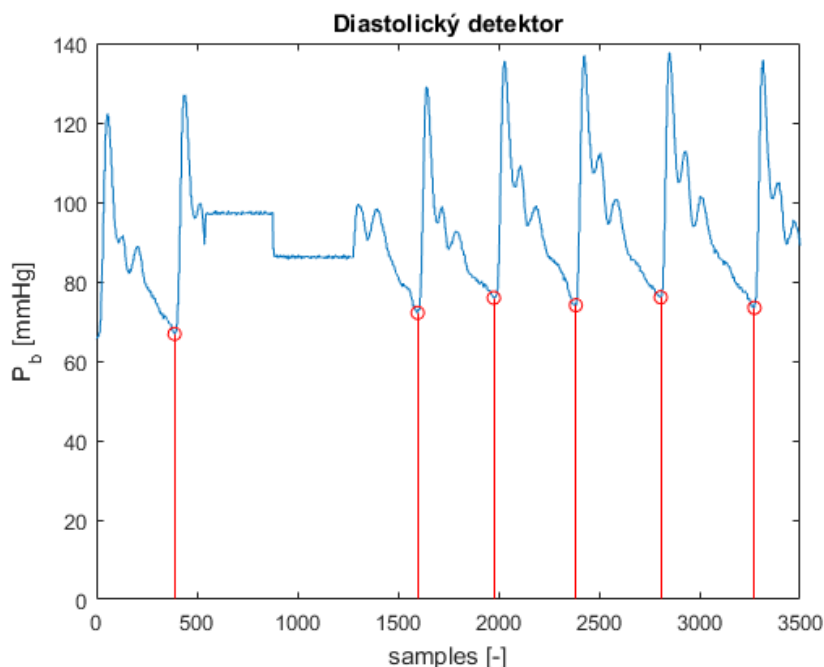


Obr. 5.4: Časové závislosti měřených veličin krevního tlaku P_b , tlaku v manžetě fotopletysmografu P_c , střídavé složky arteriálního objemu V_{THF} a vypočteného transmurálního tlaku P_t .

5.5 Předzpracování dat diastolickým detektorem

Hlavním požadavkem pro analýzu arteriální compliance metodou dynamické fotopletysmografie je extrakce diastolických částí srdečního cyklu z signálu kontinuálního krevního tlaku. Zpracování dat z celého srdečního cyklu není vhodné z důvodu nelineárního zkreslení, které je dáno histologickou stavbou arteriální stěny. V systolické části srdečního cyklu dochází k velké změně arteriálního tlaku a tedy není možné použít lineární matematický model. Arteriální tlak v end-diastolické části srdečního cyklu je přibližně konstantní nebo lineárně klesající s malou strmostí. Současně je arteriální stěna rozkmitávána malými kmity pomocí dynamického fotopletysmografu. Zpracováním dat z diastolické části srdečního cyklu je splněna podmínka malých kmitů v okolí rovnovážné polohy, která je dána tlakem měřící manžety.

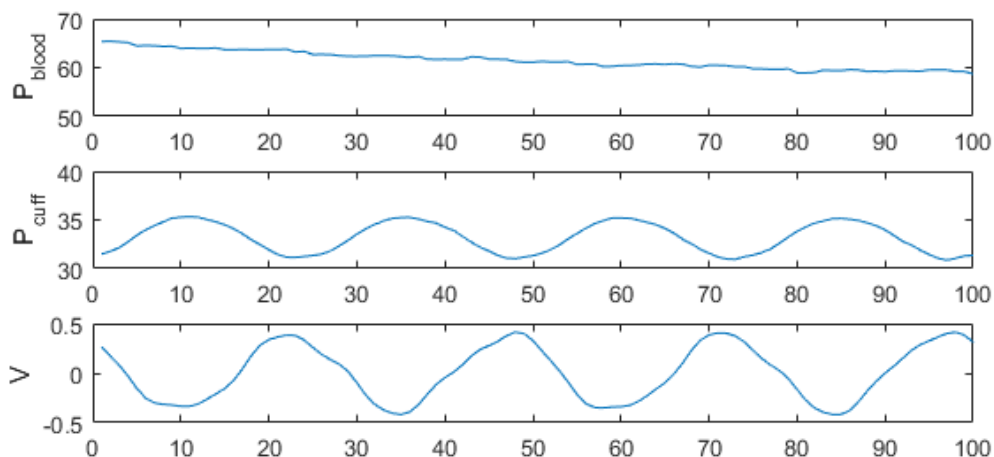
Měření jednoho cyklu dynamickým fotopletysmografem při konkrétní frekvenci a přitlaku trvá 7 s. Signál arteriálního tlaku je vzorkován frekvencí 500 Hz. Diastolický detektor je realizovaný pomocí detektoru lokálních minim. Tlaková křivka často obsahuje dikrotickou vlnu, která vytváří lokální minimum. Toto dikrotické lokální minimum by bylo falešně detekováno jako diastolická část srdečního cyklu. Doplňující podmínkou je tedy požadavek, aby amplituda signálu byla nižší než 25% percentil z naměřeného 7 s časového úseku a délka mezi jednotlivými detekcemi byla minimálně 200 vzorků.



Obr. 5.5: End-diastolický detektor.

5.6 Analýza dat

Měřená data jsou analyzována pomocí modelu windkessel. Před zpracováním dat je však potřeba extrahovat pouze úseky diastol, ve kterých je model funkční. Distolickým detektorem je vybrána end-distolická část srdečního cyklu o velikosti $N = 100$ vzorků.



Obr. 5.6: Výběr měřených dat z distolické části srdečního cyklu.

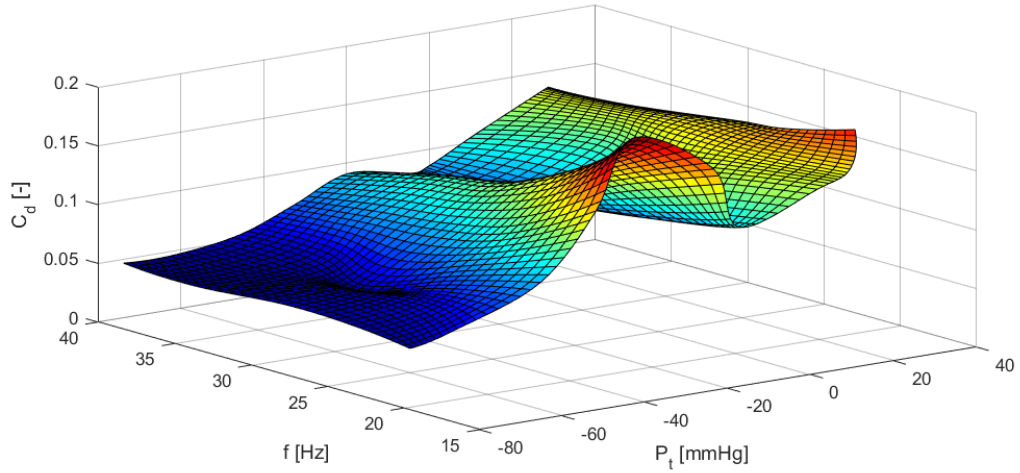
Po výběru dat je možné určit průměrný transmuranální tlak ve vybraném diastolické úseku.

$$P_t = \frac{1}{N} \sum_{k=0}^{N-1} P_{\text{blood}}(k) - P_{\text{cuff}}(k) \quad (5.1)$$

Na měřená data arteriálního objemu pod cévou $V(t)$ a tlaku v manžetě $P_{\text{cuff}}(t)$ je aplikována Fourierova transformace a je určeno spektrum $V(j\omega)$ a $P_{\text{cuff}}(j\omega)$. Nalezením maximální hodnoty ve spektrech je určena frekvence f či úhlová frekvence $\omega = 2\pi f$ externího tlakového oscilátoru. V tomto okamžiku, kdy známe průměrný transmuranální tlak P_t a pracovní frekvenci f je určen pracovní bod, ve kterém budeme určovat hodnotu dynamické compliance C_{dynamic} podle vztahu(5.2). Opakováním výpočtu pro všechny pracovní frekvence a všechny přítlaky lze získat grafickou závislost dynamické compliance.

$$C_{\text{dynamic}}(P_t, \omega) = \frac{|V(j\omega)|}{|P_{\text{cuff}}(j\omega)|} \quad (5.2)$$

Hodnota statické compliance je aproximována z matematického modelu, kdy prvním krokem je aproximace parametrů E a L z frekvenční charakteristiky. Frekvenční přenos systému v okolí transmuranálního tlaku P_{t0} lze určit podílem spektrálních čar



Obr. 5.7: Závislost dynamické compliance $C_d[-]$ na transmurálním tlaku $P_t[mmHg]$ a frekvenci vibrací $f[Hz]$.

změn objemu $\Delta V(j\omega)$ a změn tlaku v měřicí manžetě $P_{cuffAC}(j\omega)$ při pracovní frekvenci ω .

$$F(j\omega, P_{t0}) = -\frac{\Delta V(j\omega)}{P_{cuffAC}(j\omega)} \quad (5.3)$$

$$\begin{bmatrix} -1 & \omega_1^2 \\ -1 & \omega_2^2 \\ \vdots & \vdots \\ -1 & \omega_n^2 \end{bmatrix}^\dagger \begin{bmatrix} Re \{F(j\omega_1, P_{t0})^{-1}\} \\ Re \{F(j\omega_2, P_{t0})^{-1}\} \\ \vdots \\ Re \{F(j\omega_n, P_{t0})^{-1}\} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} E(P_{t0}) \\ L(V_0) \end{bmatrix} \quad (5.4)$$

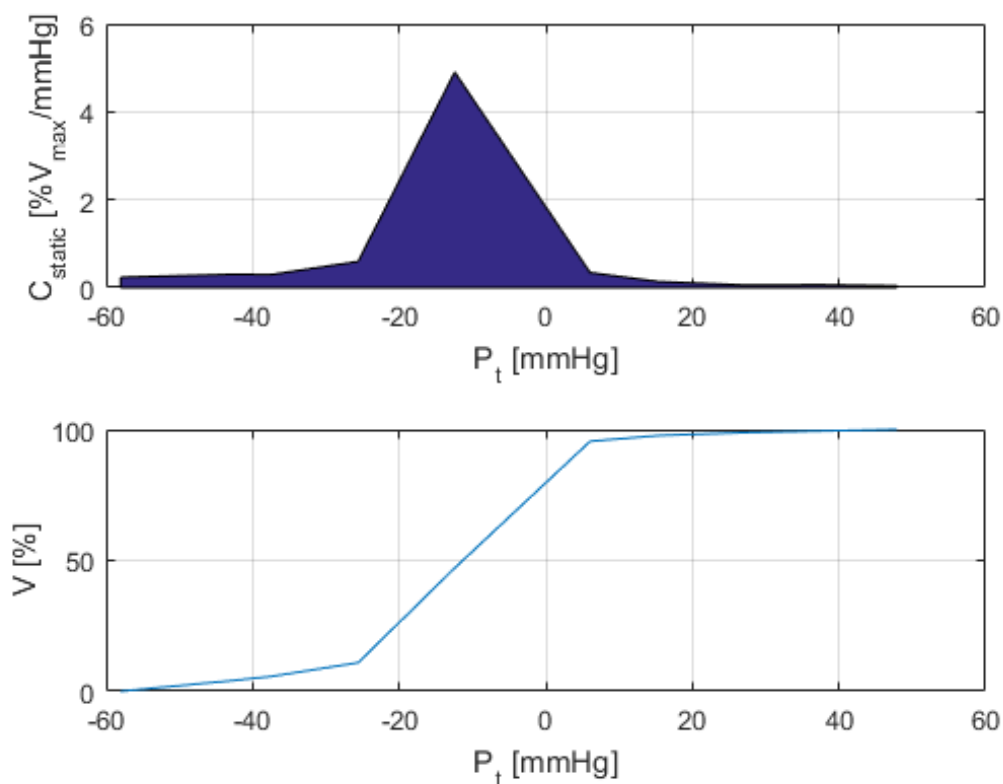
Pokud je známa aproximovaná hodnota elastance $E(P_{t0})$ pro okolí transmurálního tlaku P_{t0} , lze vypočítat převrácenou hodnotu, čímž je určena statická compliance C_{static} .

$$C_{static}(P_{t0}) = \left| \frac{1}{-E(P_{t0})} \right| \quad (5.5)$$

Alternativní postup výpočtu je možné dohledat v odborném článku [9], kde je však prováděn pouze výpočet dynamické elastance. Autoři [9] předpokládají měřené průběhy ve tvaru harmonických kmitů, čímž je možné obejít řešení diferenciálních rovnic. Lineární závislost elastance na čtverci pracovní frekvence implicitně vyplývá z charakteru výsledných rovnic a není tedy nutné problém řešit aproximací nejmenších čtverců.

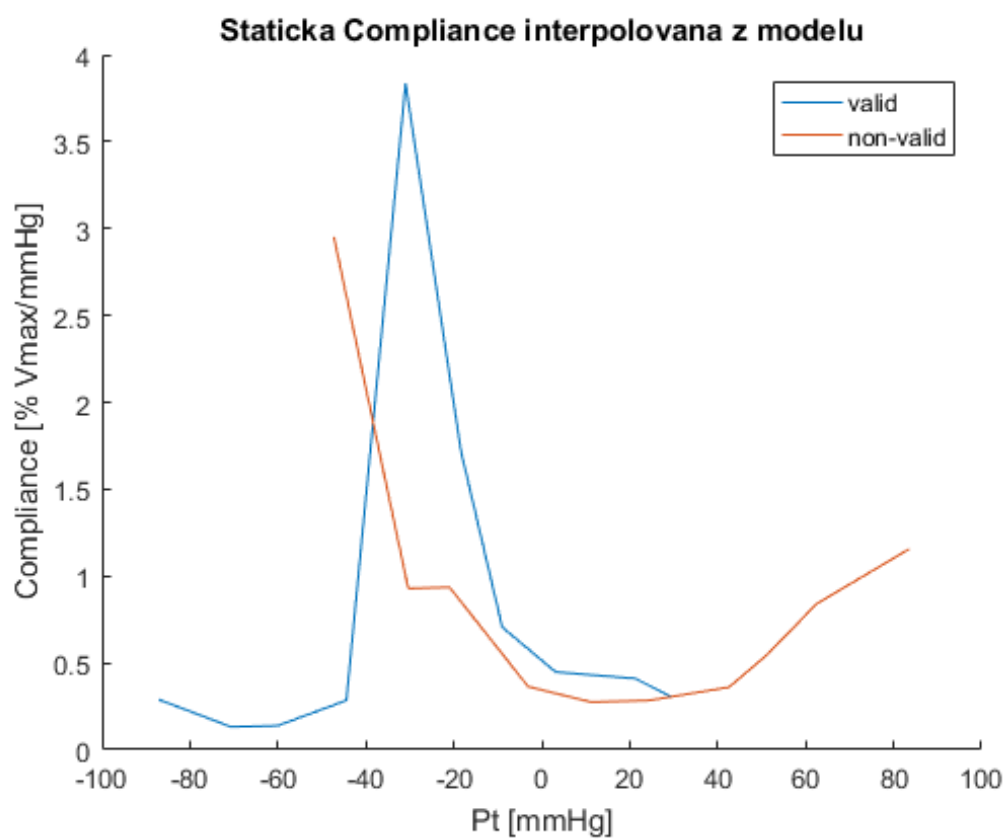
Pro následné porovnání výsledků mezi pacienty je nutné relativní výsledky normalizovat. Vhodnou formou normalizace, která zachovává tvar výsledné křivky je normalizování plochy pod křivkou statické compliance na hodnotu 1. Čímž je dosaženo, že objem obsažený v cévě je 100%. Matematicky musíme řešit rovnici (5.6), kde k je normalizační konstanta.

$$k \int_{P_t\text{_{min}}}^{P_t\text{_{max}}} C_{static}(P_t) dP_t = 1 \quad (5.6)$$



Obr. 5.8: (a) normalizovaná statická compliance, (b) závislost normalizovaného objemu na transmurním tlaku.

Normalizované křivky jsou použity pouze pro porovnání fyziologických hodnot na statistickém souboru a následné určení obecných fyziologických parametrů. Pro porovnání ischemické a fyziologické části není normalizace potřebná, protože měření probíhá za stejných podmínek na jednom subjektu. Normalizování ischemické i fyziologické křivky by vedlo k použití dvou různých normalizačních konstant a ke zkreslení výsledků. Z tohoto důvodu je pro porovnání fyziologické a ischemické křivky u jednoho pacienta používána nenormalizovaná hodnota.



Obr. 5.9: Příklad výběru validní křivky statické compliance.

Výběrovým kritériem pro hodnocení validních křivek statické compliance je pozice maxima křivky, kdy maximum nesmí ležet na kraji měřeného intervalu. Pro popis validních křivek je použita maximální hodnota křivky C_{max} a hodnota transmurního tlaku P_t v maximu.

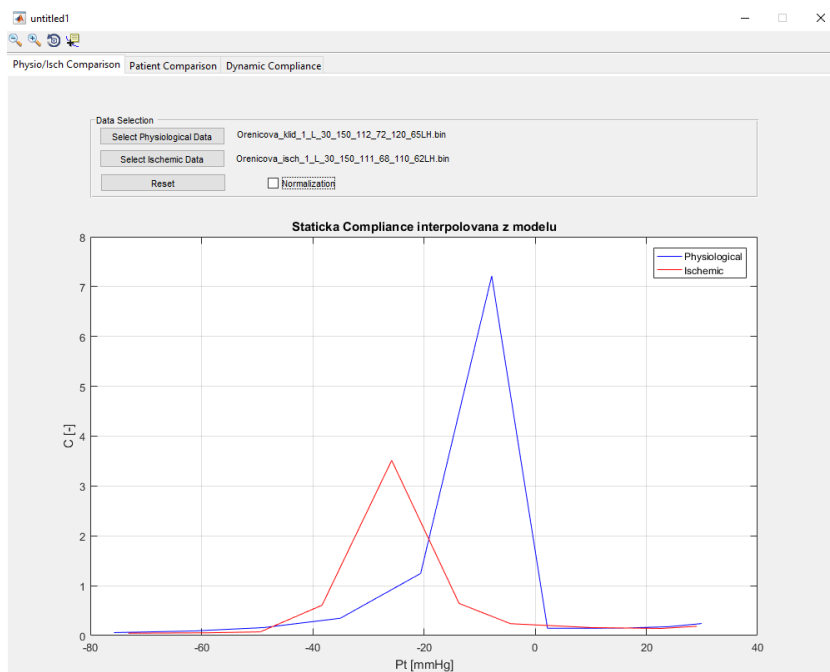
5.7 Programové řešení v Matlabu

Zpracování dat je řešeno v programovém prostředí Matlab R2016a, který je doplněn statistickým toolboxem (`statistics_toolbox`) a toolboxy na zpracování signálů (`communication_toolbox`, `signal_toolbox`). Výsledná knihovna (přiložená na CD) na zpracování dat z dynamické pletysmografie je složena z funkcí a skriptů realizujících dílčí podúlohy a výpočty. Knihovna je taktéž opatřena grafickým uživatelským prostředím (GUI), které zprostředkovává snadné vykreslování grafů. Součástí CD jsou taktéž veškerá měřená data použitá k analýze a statistickému zpracování.

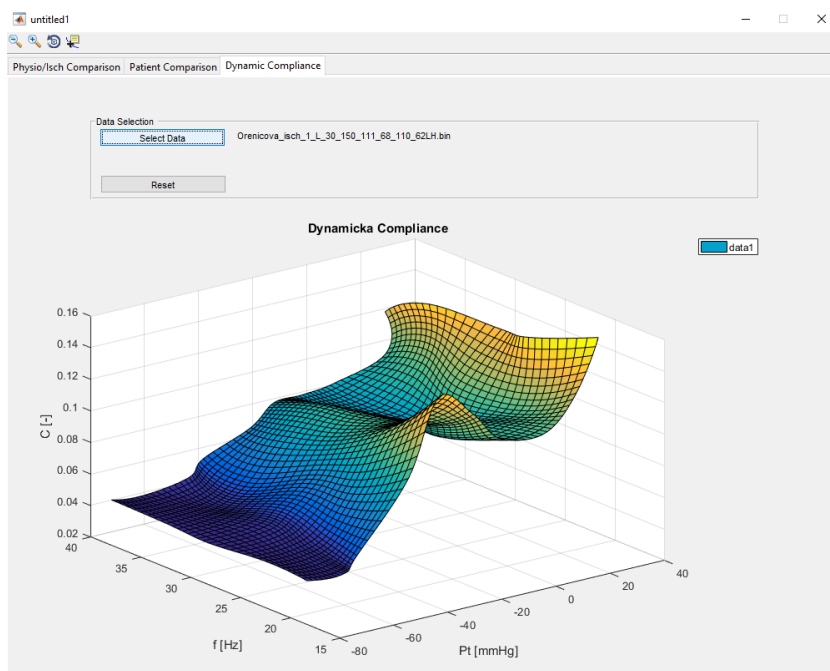
Tab. 5.1: Seznam skriptů a funkcí přiložených na CD

Název	Funkce
<i>compliance_gui.m</i>	skript realizující běh GUI
<i>compliance_gui.fig</i>	návrh GUI
<i>function_compliance_static.m</i>	výpočet statické compliance
<i>function_compliance_dynamic.m</i>	výpočet dynamické compliance
<i>dynamic_elastance_real</i>	pomocný výpočet dynamické elastance
<i>dynamic_compliance.m</i>	pomocný výpočet dynamické compliance
<i>diastole_position.m</i>	detekce diastol
<i>load_data.m</i>	načítání dat
<i>sort_by_pt.m</i>	pomocný skript na seřazení tlaků

Knihovna obsahuje grafické uživatelské prostředí (GUI), které zahrnuje veškeré výpočty pro analýzu statické a dynamické compliance. GUI je spuštěno pomocí hlavního skriptu *compliance_gui.m* v němž uživatel může přepínat mezi různými typy analýz měřených dat. Prvním režimem je párová analýza statické compliance, kde uživatel vybere fyziologická a ischemická data, která jsou následně graficky porovnána v grafu. Výběr dat je zprostředkován pomocí tlačítek, kterými uživatel specifikuje cestu k požadovanému datovému souboru binárního formátu (*.bin). Uživatel současně může volit způsob výpočtu výsledků (normalizované nebo nenormalizované). Druhý režim programu provádí porovnání výsledků statické compliance mezi dvěma pacienty, kdy uživatel zadá vstupní data obou pacientů a je graficky zobrazeno porovnání normalizovaných dat. Poslední režim programu realizuje výpočet a zobrazení dynamické compliance ve formě 3D grafu.



Obr. 5.10: GUI, režim č.1 pro porovnání fyziologických a ischemických hodnot statické compliance.

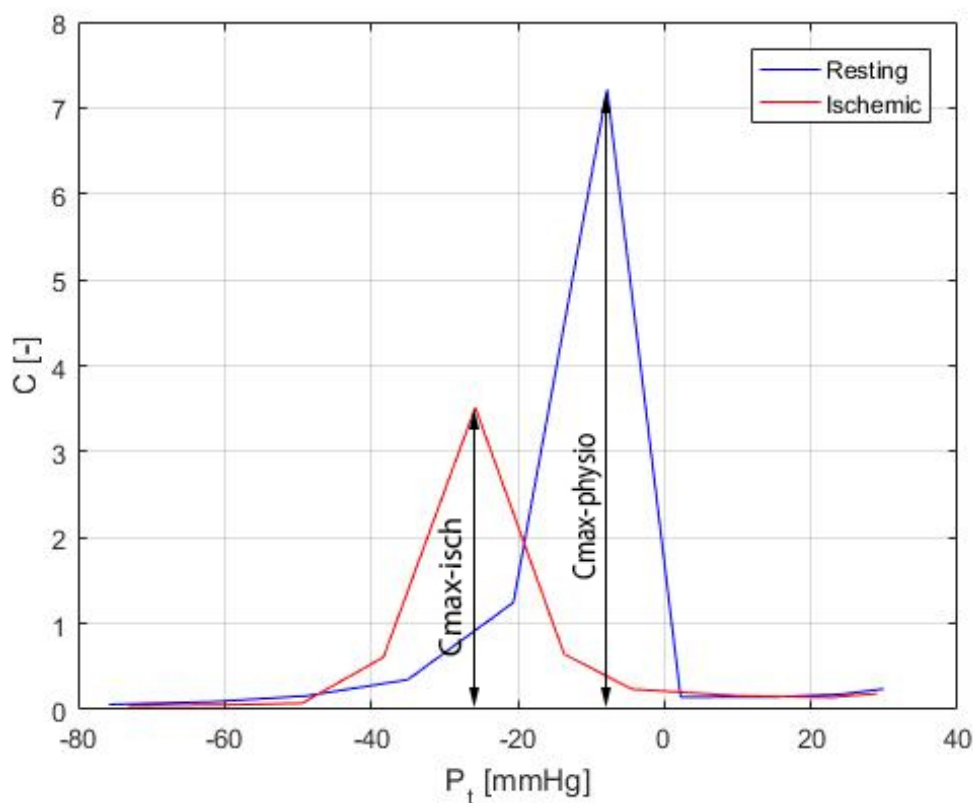


Obr. 5.11: GUI, režim č.3 pro zobrazení charakteristiky dynamické compliance.

5.8 Statistické vyhodnocení

Předpokládáme hypotézu, že ischemie ruky povede k vazodilataci způsobenou metabolickou autoregulací a tedy i ke změně arteriální compliance či posunu transmuranálního tlaku. V následující kapitole budou provedeny neparametrické párové statistické testy, které přijmou či zamítnou hypotézy o změně maximální hodnoty compliance a změně transmuranálního tlaku.

Neparametrickým párovým Wilcoxonovým statistickým testem provedeme porovnání, zda-li ischemie končetiny má vliv na maximální hodnotu statické compliance. Nulová hypotéza H_0 předpokládá, že hodnoty za normálních podmínek a ischemických podmínek se statisticky významně neliší. Alternativní hypotéza předpokládá statisticky významný rozdíl. Testování provedeme pro maximální hodnotu statické compliance na hladině významnosti $\alpha = 0.05$. Stejným způsobem provedeme test vlivu ischemie končetiny na transmuranální tlak, přičemž nulová hypotéza a alternativní hypotéza zůstává stejná.



Obr. 5.12: Vyhodnocení statické compliance v relativních jednotkách za klidových a ischemických podmínek.

5.9 Výsledky

Z 18 měření normálně prokrvené končetiny bylo úspěšně změřeno 13 dobrovolníků a v ischemické fázi bylo úspěšně změřeno 12 dobrovolníků. S validními výsledky v obou po sobě jdoucích měřeních bylo vybráno pouze 10 dobrovolníků. Výpočet p-hodnoty je realizován v Matlabu pomocí funkce na výpočet Wilxonova neparametrického testu(5.7).

$$[p, h] = \text{signrank}(C_{\text{physio}}, C_{\text{isch}}) \quad (5.7)$$

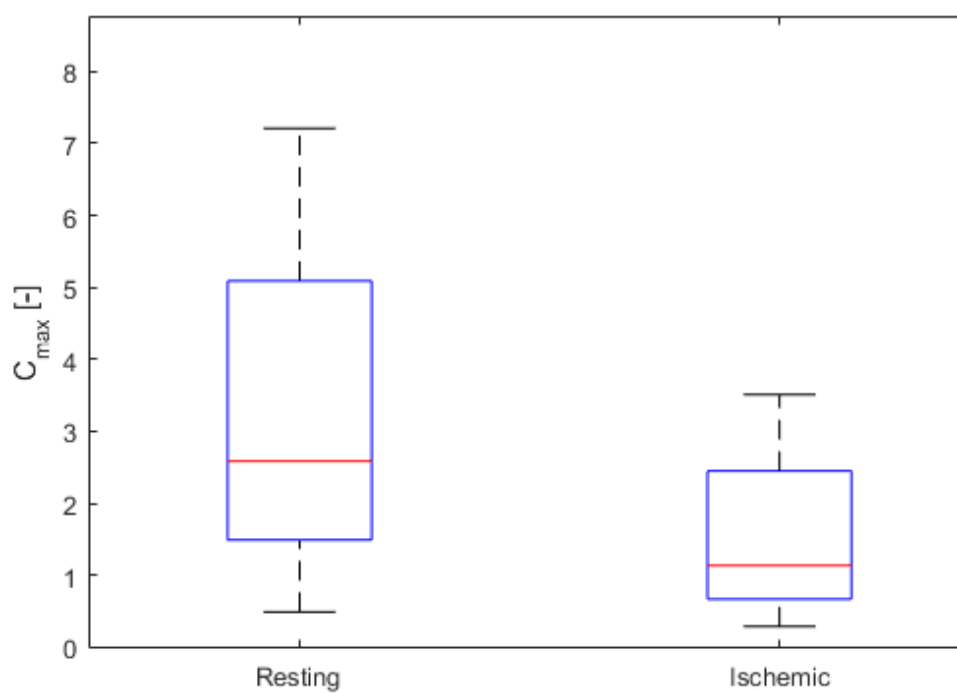
Pomocí Wilxonova statistického testu jsme na experimentálně měřených datech potvrdili hypotézu o změně maximální hodnoty statické compliance při ischemii končetiny, kde výsledná $p = 0,0098$ hodnota je menší než hladina významnosti $p < \alpha$, nulovou hypotézu H_0 tedy zamítáme. Maximální hodnoty statické compliance za normálních podmínek a ischemických podmínek se statisticky významně liší.

Současně statistickým testem, který porovnává hodnoty transmuranálních tlaků při klidových a ischemických podmínkách, nebyl potvrzen statisticky signifikantní rozdíl. Výsledná $p = 0,375$ hodnota je větší než hladina významnosti $p > \alpha$. Nulovou hypotézu H_0 nezamítáme a předpokládme tedy rovnost transmuranálních tlaků za normálních podmínek a ischemických podmínek.

Hodnota statické compliance na testovacím souboru za fyziologických podmínek (13 validních křivek) v průměru dosahuje hodnoty $3,85 \%V_{\text{max}}/mmHg$ a směrodatné odchylky $1,84 \%V_{\text{max}}/mmHg$. Průměrný transmuranální tlak, kdy statická compliance dosahuje maxima je $-15,24 mmHg$ se směrodatnou odchylkou $17,40 mmHg$.

Tab. 5.2: Porovnání maximálních hodnot statické compliance za klidových a ischemických podmínek

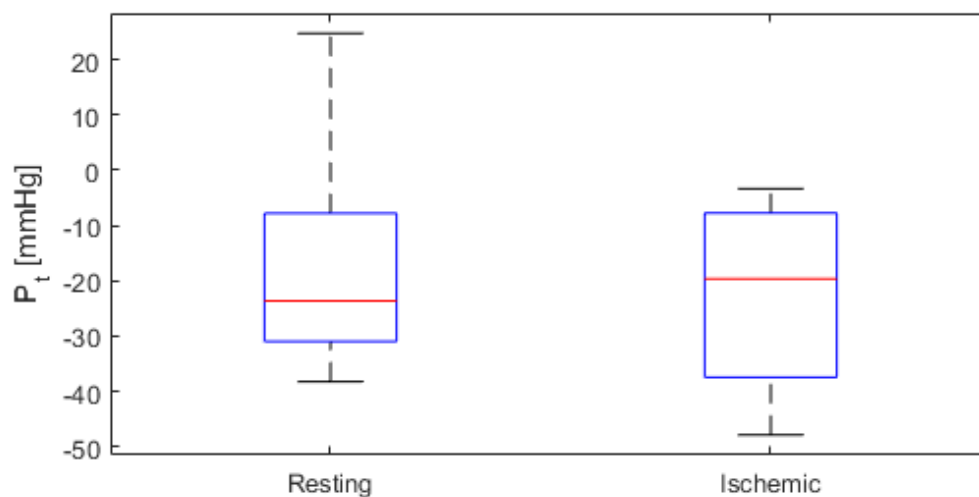
Subjekt	$C_{max-physio}[-]$	$C_{max-isch}[-]$
1	3,73	2,45
2	0,49	0,67
3	2,05	0,7
4	5,09	2,69
5	0,62	1,18
6	1,49	0,29
7	7,21	3,51
8	1,69	1,09
9	3,12	0,55
10	21,09	1,35



Obr. 5.13: Porovnání maximálních hodnot statické compliance za klidových a ischemických podmínek.

Tab. 5.3: Porovnání hodnot transmuranálního tlaku v oblasti vrcholu křivky statické compliance za klidových a ischemických podmínek

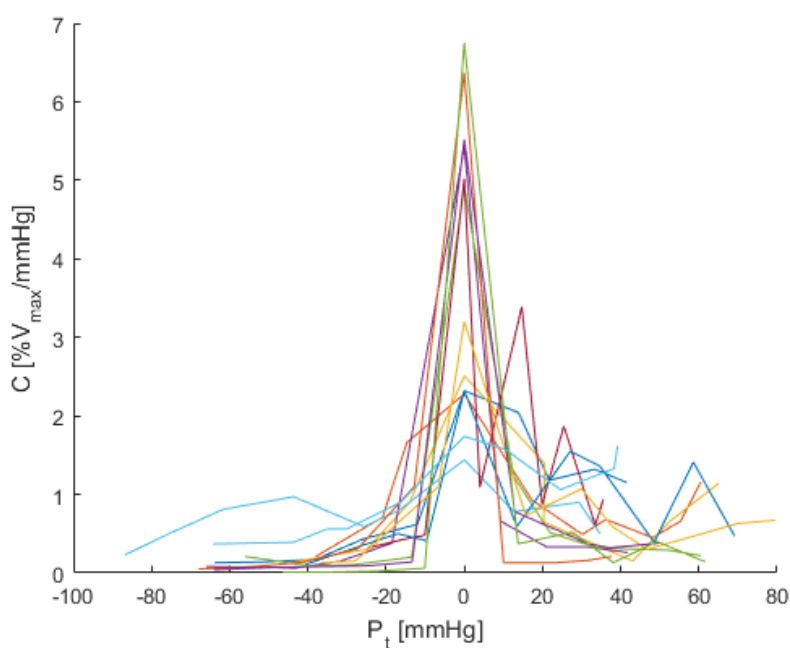
Subjekt	$P_{t-physio}[mmHg]$	$P_{t-isch}[mmHg]$
1	6,04	-12,14
2	-12,64	-13,5
3	-21,3	-37,47
4	-30,96	-3,36
5	24,77	-7,56
6	-31,06	-42,96
7	-7,8	-25,8
8	-38,28	-29,88
9	-27,32	-7,76
10	-26,03	-47,91



Obr. 5.14: Porovnání hodnot transmuranálního tlaku v oblasti vrcholu křivky statické compliance za klidových a ischemických podmínek.

Tab. 5.4: Tabulka hodnot vybraná z validních křivek fyziologické části experimentu.

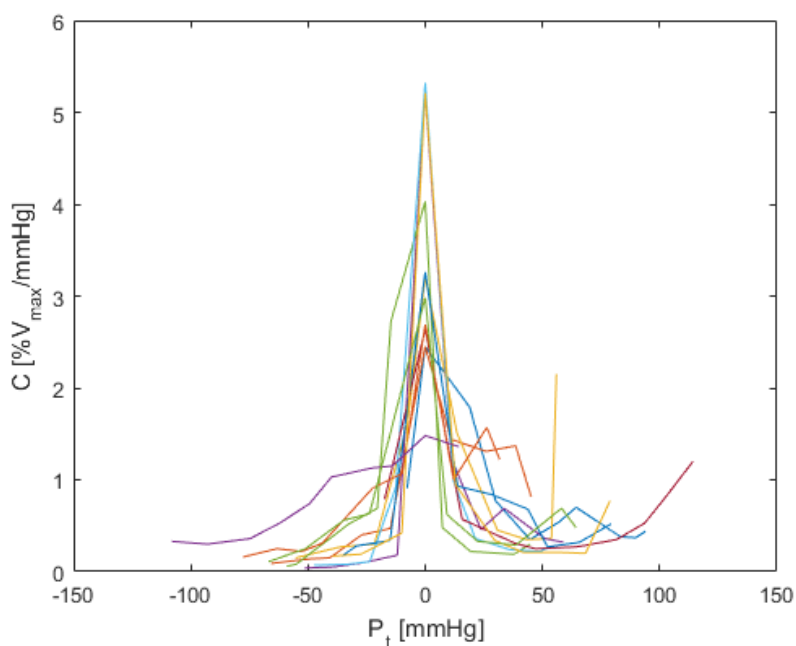
Subjekt	$C_{max-norm} [\%V_{max}/mmHg]$	$P_t-norm [mmHg]$
1	2,32	-12,64
2	2,28	-20,37
3	2,51	-21,3
4	1,69	21,12
5	5,42	6,05
6	4,92	-30,96
7	5,02	5,8
8	2,32	-31,06
9	6,37	-7,8
10	3,2	-38,28
11	5,52	-27,32
12	6,75	-26,03
13	1,74	-15,43



Obr. 5.15: Grafická závislost compliance na transmurním tlaku pro skupinu bez ischemie. Křivky jsou vycentrovány na hodnotu trasmurálního tlaku 0 mmHg. Graf obsahuje 13 validních křivek

Tab. 5.5: Tabulka hodnot vybraná z validních křivek ischemické části experimentu.

Subjekt	$C_{max-isch} [\%V_{max}/mmHg]$	$P_{t-isch} [mmHg]$
1	2,45	-70,49
2	2,45	-13,5
3	3,21	-37,47
4	5,2	-12,14
5	4,03	-3,37
6	2,98	-7,56
7	3,06	38,23
8	5,32	-25,8
9	2,64	-35,31
10	3,26	-29,88
11	2,69	-7,77
12	5,21	-47,91



Obr. 5.16: Grafická závislost compliance na transmurním tlaku pro skupinu s ischemií. Křivky jsou vycentrovány na hodnotu transmurního tlaku 0 mmHg. Graf obsahuje 12 validních křivek.

5.10 Diskuse

Charakter výsledných křivek statické compliance se shoduje s výsledky publikovanými v odborné literatuře [8][15][5]. Podobné závěry lze také dohledat v [9], kde je výsledkem lineární charakteristika mezi elastancí a čtvercem pracovní frekvence.

Předpokládaná hypotéza, že ischemie ruky povede k vazodilataci způsobené metabolickou autoregulací a tedy i ke změně arteriální compliance byla potvrzena na statistickém souboru o velikosti 10 pacientů. Vliv navozené ischemie končetiny na výsledky měření arteriální compliance při dynamické pletysmografii byl statisticky prokázán, ačkoliv statická compliance při ischemické části experimentu dosahuje menších hodnot. Vysvětlující hypotézou může být fakt, kdy při ischemii jsou artérie zcela dilatovány a nadále už nemají schopnost měnit objem při změně tlaku. Hypotéza o posunu transmuralního tlaku v oblasti maxima křivky nebyla statisticky potvrzena.

Měření charakterizuje stav arteriální compliance z hodnot měřených v průběhu 20 minut při různých přítlacích a frekvencích vibrací. Díky dlouhému času měření může současně docházet k lokálním ischemickým stavům v oblasti prstu, kde je nasazena měřící manžeta.

Kritickou částí přípravy pacienta je správné nasazení měřící manžety fotopletysmografu, protože nesprávně nasazená manžeta může způsobit značné zkeslení či nepoužitelnost měření dat. Dalším faktorem ovlivňující měření je fyzický klid pacienta, který by v průběhu dvaceti minutového měření ideálně neměl pohybovat rukou. Nepříznivý vliv na měření taktéž mohou mít studené ruce způsobené menší prokrvením, které je důsledkem vazokonstrikce cév. Vliv teploty na arteriální compliance je řešen v [7]. Dle kritéria o maximální hodnotě křivky statické compliance se úspěšnost validního měření pohybuje kolem hodnoty 70%. Z 18 měřených jedinců bylo v části experimentu za normálních fyziologických podmínek vybráno 13 validních křivek. V druhé části za ischemických podmínek bylo vybráno 12 validních křivek.

Hlavní nevýhodou pletysmografických metod, u nichž je objem určován na základě absorbance světla v prstu emitovaného LED diodou, je pouze relativní popis zkoumaných dějů, a to z důvodu nemožnosti zjistit absolutní hodnotu obsaženého objemu krve pod stěnou arterie. Z tohoto důvodu jsou výsledky statické arteriální compliance měřené udávány v relativních jednotkách. Další nevýhodou metody je nemožnost snímání měřených veličin na jednom prstu, kdy dochází k vzájemnému ovlivňování měřených veličin, protože kontinuální měřič tlaku i pletysmograf potřebují svojí měřící manžetu a navíc různý pracovní přítlak. Měření je tedy nutno provádět na dvou sousedních prstech ruky, které mohou mít různé anatomické vlastnosti.

6 ZÁVĚR

Práce se zabývá stanovením arteriální compliance metodou dynamické fotoplety-smografie. V prvních kapitolách se práce věnuje fyziologii, patofyziologii, funkční morfologii a histologické stavbě artérií. Rešeršní část obecně uvádí do problému měření arteriální compliance a blíže specifikuje metody používané k hodnocení malých artérií. Součástí práce je fyzikální rozbor pohybu arteriální stěny. Pomocí Lagrangeových rovnic druhého druhu jsou odvozeny pohybové rovnice arteriální stěny, které svým chováním připomínají nelineární oscilátor. Výsledné pohybové rovnice se svým charakterem shodují s rovnicemi, které jsou standartně používány a představují tedy alternativní přístup k řešení problému pohybu arteriální stěny. Dále je problém výpočtu arteriální compliance řešen pomocí nelineárního modelu windkessel, který popisuje systém z hlediska hydrodynamického. Rovnice popisující model jsou linealizovány pomocí Taylorova polynomu a následně v experimentální části je model aplikován na měřená data.

Experimentální část práce se zabývá měřením arteriální compliance malých artérií za normálních podmínek a v druhé části za podmínek navozené ischemie. Součástí experimentální části je popis měřicí aparatury dynamické fotopleystmografie, měřicího protokolu a předzpracování dat. Následuje popis analýzy a hodnocení měřených dat pomocí modelu windkessel.

Výzkumem bylo potvrzeno, že metoda měření arteriální compliance pomocí dynamické pletysmografie je dostatečně citlivá a dokáže rozpoznat změny arteriální compliance při indukované ischemii končetiny. Popsaná metoda je tedy schopná odhalit změnu vlastností stěny prstové arterie vyvolané metabolickou autoregulací cévního tonu. Po vyrovnání se s technickými problémy měření může popsaná metoda vyšetření arteriální compliance napomoci v diagnostice poškození cévní stěny malých artérií.

LITERATURA

- [1] McVEIGH, Gary E., Alan J. BANK a Jay N .COHN. London: Springer, 2007. Arterial compliance. In: Cardiovascular Medicine. s. 1811–1831. ISBN 978-1-84628-188-4.
- [2] NAVRÁTIL, Leoš;Rosina. Medicínská biofyzika. Medicínská biofyzika / Leoš Navrátil, Jozef Rosina a kolektiv. 2005. ISBN 8024711524.
- [3] ČIHÁK, Radomír, DRUGA, Rastislav a Miloš GRIM (eds.). Anatomie. 2., upr. a dopl. vyd. Praha: Grada, 2004. ISBN 802471132X.
- [4] KITTNAR, Otomar. Lékařská fyziologie. Praha: Grada, 2011. ISBN 9788024730684.
- [5] SVAČINOVÁ, Jana, Jiří MOUDR a Nataša HONZÍKOVÁ. THE VIBRATION PLETHYSMOGRAPHIC METHOD OF ARTERIAL COMPLIANCE ANALYSIS IN DEPENDENCE ON TRANSMURAL PRESSURE. In 11th International medical postgraduate conference. 2014. ISBN 978-80-260-7244-7.
- [6] GREY, E. Reduced small artery but not large artery elasticity is an independent risk marker for cardiovascular events. American Journal of Hypertension [online]. 2003, 16(4), 265-269 [cit. 2016-06-12]. DOI: 10.1016/S0895-7061(02)03271-5. ISSN 08957061. Dostupné z: [http://ajh.oxfordjournals.org/cgi/doi/10.1016/S0895-7061\(02\)03271-5](http://ajh.oxfordjournals.org/cgi/doi/10.1016/S0895-7061(02)03271-5)
- [7] TANAKA, Gohichi, Yukihiro SAWADA, Kenta MATSUMURA, Yuichiro NAGANO a Ken-ichi YAMAKOSHI. Finger arterial compliance as determined by transmission of light during mental stress and reactive hyperaemia. European Journal of Applied Physiology [online]. 2002-10-1, 87(6), 562-567 [cit. 2016-06-12]. DOI: 10.1007/s00421-002-0665-6. ISSN 14396319. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1007/s00421-002-0665-6>
- [8] GUERRISI, Maria, Italo VANNUCCI a Nicola TOSCHI. Differential response of peripheral arterial compliance-related indices to a vasoconstrictive stimulus. Physiological Measurement [online]. 2009, 30(1), 81-100 [cit. 2016-07-05]. DOI: 10.1088/0967-3334/30/1/006. ISSN 09673334. Dostupné z: <http://stacks.iop.org/0967-3334/30/i=1/a=006?key=crossref.8b21fd8a797c4751d7e2a33bbb52081>
- [9] WANG, Jia-Jung, Shing-Hong LIU, Hung-Mao SU, Steven CHANG a Wei-Kung TSENG. A vibration-based approach to quantifying the dynamic elastance of the superficial arterial wall. BioMedical Engineering

- OnLine [online]. 2016, 15(1), - [cit. 2016-07-05]. DOI: 10.1186/s12938-016-0147-4. ISSN 1475925x. Dostupné z: <http://biomedical-engineering-online.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12938-016-0147-4>
- [10] [online]. [cit. 2016-07-09]. Dostupné z: <http://histonano.com/books/Junqueira's%20Basic%20Histology%20PDF%20WHOLE%20BOOK/New%20folder%202011/loadBinary.gif>
- [11] MESCHER, Anthony L. *Junqueira's basic histology: text and atlas*. 12th ed. New York: McGraw-Hill Medical, 2010. ISBN 9780071271905.
- [12] FORMAGGIA, Luca, Daniele LAMPONI a Alfio QUARTERONI. One-dimensional models for blood flow in arteries. *Journal of Engineering Mathematics* [online]. 2003, 47(3/4), 251-276 [cit. 2016-07-09]. DOI: 10.1023/B:ENGI.0000007980.01347.29. ISSN 00220833. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1023/B:ENGI.0000007980.01347.29>
- [13] PEŇÁZ, Jan, Nataša HONZÍKOVÁ a Pavel JURÁK. *Vibration plethysmography: a method to estimate viscoelastic properties of acral blood vessels*. In *Cardiovascular coordination in health and blood pressure disorders..* 1. vyd. Brno: Masaryk University, Medical Faculty, 1996. s. 2-7.
- [14] VRABLÍK, Michal, Michaela JANOTOVÁ, Eva MOTYKOVÁ a Martina PRUSÍKOVÁ. Endoteliální dysfunkce – první stadium aterosklerózy [online]. III. interní klinika 1. LF UK a VFN, Praha, , 11-122 [cit. 2016-07-24]. Dostupné z: <http://www.medicinapropraxi.cz/pdfs/med/2011/03/05.pdf>
- [15] RAAMAT, R., J. TALTS a K. JAGOMÄGI. Application of amplitude-based and slope-based algorithms to determine beat-to-beat finger arterial compliance during handgrip exercise. *Medical Engineering Physics* [online]. 2008, 30(1), 67-74 [cit. 2016-08-31]. DOI: 10.1016/j.medengphy.2006.12.006. ISSN 13504533. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1350453307000148>
- [16] RAAMAT, R., J. TALTS, K. JAGOMÄGI a E. LÄNSIMIES. Mathematical modelling of non-invasive oscillometric finger mean blood pressure measurement by maximum oscillation criterion. *Medical Biological Engineering Computing* [online]. 1999, 37(6), 784-788 [cit. 2016-08-31]. DOI: 10.1007/BF02513382. ISSN 01400118. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1007/BF02513382>
- [17] SVAČINA, Štěpán. *Cévní komplikace diabetu*. 1. vyd. Praha: Galén, c2005. Symposium (Galén). ISBN 8072623354.

- [18] ŠOLC, František a Pavel VÁCLAVEK. Modelování a simulace: skripta verze 0.8 28. května 2016 [online]. [cit. 2016-10-20]. Dostupné z: <https://sites.google.com/a/vutbr.cz/bmod/>
- [19] 2300 Finapres Blood Pressure Monitor: Operational and Maintenance Manual.
- [20] [online]. [cit. 2016-12-03]. Dostupné z: <http://www.smartmedical.co.uk/products/categories/finapres-blood-pressure/ambulatory-beat-to-beat-blood-pressure/portapres>
- [21] KOLÁŘ, Radim. Lékařská diagnostická technika. Fakulta elektrotechniky a komunikačních technologií, Vysoké učení technické v Brně. 2014.

SEZNAM SYMBOLŮ, VELIČIN A ZKRATEK

$\frac{d}{dx}$	Derivace podle x
$\frac{\partial}{\partial x}$	Parciální derivace podle x
Δx	Konečný diferenciál x
t	Čas
f	Frekvence
ω	Úhlová frekvence
r	Poloměr
\dot{r}	První derivace r podle času
\ddot{r}	Druhá derivace r podle času
P_t	Transmurální tlak
V	Objem
l	Délka cévy
ρ	Hustota
$L(r, \dot{r}, t)$	Lagrangeova funkce
$F(j\omega)$	Frekvenční přenos
$G(s)$	Operátorový přenos
R	Rezistor
C	Kapacitor
L	Induktor