



ČESKÉ VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V PRAZE

**Fakulta biomedicínského inženýrství
Katedra biomedicínské techniky**

**Studium možností využití EKG signálu k detekci oběhové
adverze umělé plicní ventilace**

**Assessment of adverse effects of mechanical ventilation
upon circulation using ECG**

diplomová práce

Studijní program: biomedicínská a klinická technika

Studijní obor: biomedicínský inženýr

Vedoucí práce: prof. Ing. Karel Roubík, Ph.D.

Monika Stránská

Kladno, srpen 2016

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem diplomovou práci s názvem **Studium možností využití EKG signálu k detekci oběhové adverze umělé plicní ventilace** vypracovala samostatně a použila k tomu úplný výčet citací použitých pramenů, které uvádím v seznamu přiloženém k diplomové práci.

Nemám závažný důvod proti užití tohoto školního díla ve smyslu §60 Zákona č.121/2000 Sb., o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon).

V Praze dne 24. srpna 2016

.....

podpis

Abstrakt

V současné praxi není znám parametr, podle kterého by se jednoznačně optimalizovaly parametry vysokofrekvenční oscilační ventilace (HFOV). Vysoký střední tlak v dýchacích cestách (*CDP*) prokazatelně ovlivňuje minutový srdeční výdej (*CO*). Cílem práce je zjistit, zda se změna signálu *CDP* projeví na parametrech signálu EKG a zda lze z charakteristik EKG signálu predikovat oběhovou adverzi způsobenou vysokým tlakem v dýchacích cestách při HFOV. Byly provedeny experimenty na animálním modelu (*Sus scrofa domestica*, N=13), bylo zaznamenáváno končetinové EKG – Einthovenovy a Goldbergerovy svody, simultánně signál *CDP* a minutový srdeční výdej (*CO*). Elektrody pro měření EKG byly umístěny na končetinách prasete. Jeden cyklus měření byl rozdělen do úseků po 10 minutách a v těchto úsecích bylo nejdříve schodovitě zvyšováno a poté snižováno *CDP* se schodem 2 cmH₂O. Po provedení tohoto manévru byl u prasat navozen syndrom akutní dechové tísně opakovanou plicní laváží a *CDP* manévr byl opakován. Byly hledány závislosti EKG parametrů na *CDP* a jejich vztah k *CO*. Studie potvrdila, že *CDP* má vliv na EKG a jeho parametry. Vliv *CDP* na EKG se však zpravidla liší mezi jednotlivými zvířaty. Variabilita srdečního rytmu (HRV) se ukázala jako parametr, který dobře koreluje se závislostí *CO* na *CDP*, avšak pouze u zdravých prasat. Další dva parametry, R-T interval a srdeční frekvence, vykazovaly podobné chování v závislosti na *CDP*, avšak toto chování nebylo stejné u všech zvířat. HRV se proto jeví jako parametr, který by mohl pomoci při hledání optimálního *CDP* při HFOV.

Klíčová slova

Střední tlak v dýchacích cestách; elektrokardiografie; oběhová adverze; vysokofrekvenční oscilační ventilace; animální experiment

Abstract

In current practice, there is not a parameter suitable for direct optimization of continuous distension pressure (*CDP*) during high frequency oscillatory ventilation (HFOV). High *CDP* affects cardiac output (*CO*). The aim of the study is to investigate, whether *CDP* changes affect the parameters of ECG signal and whether these parameters might be used for identification of circulatory compromise due to high *CDP* levels. Experiments in pigs (*Sus scrofa domestica*, N=13) were conducted. ECG signal (Einthoven and Goldberger leads), *CDP* and cardiac output (*CO*) were recorded during a *CDP* maneuver consisting in a stepwise increase and then decrease of *CDP* by 2 cmH₂O in 10 minutes intervals. After the *CDP* maneuver, acute respiratory distress syndrome was induced by repeated lung lavage and the *CDP* maneuver was repeated. Correlation of ECG parameters with *CO* and *CDP* were investigated. The study confirmed that *CDP* significantly affects ECG and its parameters, but the response of the animals to *CDP* mostly differed among animals. Heart rate variability (*HRV*) was a parameter with a consistent response among healthy animals, but was not consistent among animals with ARDS. Another two parameters, R-T interval and heart rate, were also strongly dependent on *CDP*, but the response varied among the animals. Therefore, only *HRV* might be a useful parameter in searching for optimal *CDP* during HFOV.

Keywords

Continuous distending pressure; electrocardiography; circulatory compromise; high frequency oscillatory ventilation; animal experiment

Poděkování



Ráda bych poděkovala svému vedoucímu, prof. Ing. Karlu Roubíkovi, Ph.D., za jeho obětavou pomoc, čas a cenné rady, které mi poskytoval po celou dobu řešení mé diplomové práce. Dále bych ráda poděkovala i členům Týmu nekonvenční umělé plicní ventilace na KBT FBMI, kteří mi poskytli data, zpřístupnili metodiky a se kterými jsem realizovala animální experimenty.

Práce byla podporována grantem OP VK CZ.1.07/2.3.00/30.0034 a grantem ČVUT v Praze SGS14/216/OHK4/3T/17.

Obsah

Seznam symbolů a zkratek	3
Poznámky k použitým jednotkám	4
1. Úvod	5
1.1 Vysokofrekvenční oscilační ventilace a její optimalizace.....	5
1.2 Elektrokardiografie a elektrická osa srdeční	6
1.3 Cíle diplomové práce.....	11
2. Metody	12
2.1 Typ studie a její zajištění	12
2.2 Skupina zvířat a jejich charakteristika.....	12
2.3 Péče o zvířata, příprava experimentu.....	12
2.4 Protokol studie.....	13
2.5 Předzpracování dat	14
2.6 Zpracování dat	18
3. Výsledky.....	22
3.1 Vyhodnocené datové záznamy	22
3.2 Ovlivňování signálu EKG hodnotou <i>CDP</i>	23
3.3 Vyhodnocení závislosti parametrů EKG signálu na <i>CDP</i>	23
3.3.1 Úhel elektrické osy srdeční	24
3.3.2 Srdeční frekvence.....	25
3.3.3 Variabilita srdečního rytmu.....	31
3.3.4 Interval mezi vrcholy R a T.....	36
3.3.5 Porovnání <i>HRV</i> s minutovým srdečním výdejem.....	42
4. Diskuse	50
4.1 Fáze předzpracování signálů	50
4.2 Studium úhlu elektrické osy srdeční při změnách <i>CDP</i>	57
4.3 Zhodnocení výsledků analýz parametrů EKG signálu vzhledem k <i>CDP</i>	59

5. Závěr.....	61
6. Literatura	62
Příloha I.....	64
Příloha II.....	66
Příloha IV	100
Příloha V	102

Seznam symbolů a zkratek

Symbol	Jednotka	Význam
A_S	AU	obálka signálu S
CDP	cmH ₂ O	kontinuální distenzní tlak (continuous distending pressure)
CO	L/min	minutový srdeční výdej (Cardiac Output)
$F_{I}O_2$	—	frakce kyslíku v inspirovaném plynu
$I.D.$	mm	vnitřní průměr (internal diameter)
PaO_2	mmHg	parciální tlak kyslíku v arteriální krvi
P_{aw}	cmH ₂ O	tlak v dýchacích cestách
P/F	mmHg	hypoxemický index; $P/F = PaO_2 / F_{I}O_2$
QRS	AU	část signálu EKG od počátku vlny Q do konce vlny S
S	AU	obecné označení pro signál
\tilde{S}	AU	přidružený (adjugovaný) signál k signálu S
$UEOS$	°	úhel elektrické osy srdeční
HRV	ms	variabilita srdečního rytmu
HR	bpm	srdeční frekvence
Zkratka	Význam	
ARDS	syndrom akutní dechové tísně (Acute Respiratory Distress Syndrome)	
AU	libovolné, zvolené jednotky	
bpm	zkratka pro tepy za minutu, $1 \text{ bpm} = 1 \text{ min}^{-1}$	
EKG	elektrokardiografie, elektrokardiograf, elektrokardiogram	
FIR	s konečnou impulsní odezvou (finite impulse response)	
HFOV	vysokofrekvenční oscilační ventilace (High-Frequency Oscillatory Ventilation)	
IM	aplikováno do svalu (intramuskulárně, i.m.)	
IV	aplikováno nitrožilně (intravenózně, i.v.)	
CPAP	ventilační režim s konstantním přetlakem v dýchacích cestách (Continuous Positive Airway Pressure)	

Poznámky k použitým jednotkám

V textu diplomové práce jsem pro tlak často použila jednotku cmH_2O (centimetr vodního sloupce), která sice nepatří k jednotkám soustavy SI, nicméně jedná se o jednotku velmi praktickou, a proto v praxi pro uvádění tlakových ventilačních parametrů (jako např. střední tlak v dýchacích cestách, pozitivní tlak na konci výdechu, špičkové tlaky apod.) nejvíce používanou, a to nejen v zahraničí, ale i v ČR. Tento fakt je odražen i v normách, kdy například ČSN EN 794-1 „Plicní ventilátory – Část 1: Zvláštní požadavky na ventilátory pro intenzivní péči“ ze září 2009 uvádí například údaje o zařízení pro uvolnění pneumatického tlaku či popis úbytku tlaku při překonávání vdechového a výdechového odporu jak v kPa, tak i v cmH_2O . Ze stejných důvodů jsou pro hodnoty parciálních tlaků krevních plynů a z nich odvozených veličin používány jednotky mmHg.

Pro označení litrů jsem záměrně použila symbol „L“ používaný v anglosaské literatuře a preferovaný v zahraniční literatuře z oblasti respirační péče, protože symbol „l“ (malé písmeno L) lze snadno zaměnit za 1 (číslici jedna), což snižuje čitelnost textu a hrozí i nebezpečí nechtěné záměny.

1. Úvod

1.1 Vysokofrekvenční oscilační ventilace a její optimalizace

Jako jedno z častých onemocnění respiračního systému se u pacientů na jednotkách intenzivní péče objevuje syndrom akutní dechové tísně (Acute Respiratory Distress Syndrome, ARDS). Tento syndrom bývá spouštěn poškozením alveolo-kapilární membrány způsobené celou řadou příčin. ARDS vede až k akutnímu respiračnímu selhání, které lze charakterizovat těžkou hypoxemií často nereagující na kyslíkovou terapii a je nutné zahájit umělou plicní ventilaci [1]. Závažnost ARDS se podle současné definice stanovuje pomocí hypoxemického indexu nazývaného též P/F index, který je definován jako poměr parciálního tlaku kyslíku v arteriální krvi (PaO_2 uváděný v mmHg) ku frakci kyslíku v inspirovaném plynu ($F_I O_2$ vyjádřené jako bezrozměrné číslo, kde okolní vzduch má hodnotu 0,21 a čistý kyslík hodnotu 1). Lehká forma ARDS je definována hodnotou hypoxemického indexu v rozmezí 200 mmHg až 300 mmHg, středně těžká forma hodnotou v rozmezí 100 mmHg až 200 mmHg a těžká forma je charakterizována hodnotami hypoxemického indexu pod 100 mmHg [1, 2, 3].

Umělá plicní ventilace patří k základní terapeutické technice při ARDS, avšak jejím vlivem dochází k dalšímu poškození respirační soustavy pacienta, které často zapříčiňuje systémovou zánětlivou reakci organismu. Poškození plic bývá zapříčiněno používáním relativně velkých dechových objemů a tlakových amplitud při umělé plicní ventilaci [4].

Jednou z možností, jak lze snížit riziko poškození plic při umělé plicní ventilaci, je použití takového ventilačního režimu, který využívá menší dechové objemy a menší tlakové amplitudy v průběhu ventilace. Tímto režimem může být vysokofrekvenční oscilační ventilace (High-Frequency Oscillatory Ventilation, HFOV), která používá výrazně menší dechové objemy (v rozmezí 1 až 3 mL/kg), což umožňuje výrazné zvýšení ventilační frekvence, která se pohybuje v rozmezí 3 až 15 Hz [5, 6].

I přes to, že HFOV teoreticky splňuje všechny požadavky na protektivní umělou plicní ventilaci, nejsou výsledky aplikace HFOV jednoznačné. V současné době je HFOV považována za účinnou techniku v případě selhání ventilace konvenční. Je tedy považována za záchrannou (rescue) metodu [7, 8]. Avšak některé multicentrické studie publikované v poměrně nedávné době nepotvrzují její výhody vůči ventilaci konvenční při rutinním použití v léčbě ARDS [9, 10].

V současné době byla iniciována či již publikována řada studií, které se snaží analyzovat příčiny, proč HFOV nedosahuje takových výsledků, jako by odpovídalo jejímu teoretickému splnění požadavků na protektivní ventilaci. Kneyber a Markhorst publikovali v krátkém článku [11] pro časopis *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, který vyšel v roce 2016, poměrně stručně příčinu rozdílných výsledků klinických studií hodnotících účinnost a prospěšnost HFOV při léčbě ARDS. Autoři zde doslova uvádějí: „Nevíme, jak používat HFOV správně.“

Mezi problémy spojené s praktickým použitím HFOV patří mimo jiné i neznalost, jak racionálně volit ventilační parametry při HFOV [11]. Mezi jeden ze základních parametrů při HFOV patří střední tlak v dýchacích cestách, který v nich ventilátor trvale udržuje. Vzhledem k tomu, že tento střední tlak určuje základní úroveň roztažení (recruitmentu) plic, bývá nazýván kontinuálním distenzním tlakem (continuous distending pressure, *CDP*). Ventilátor na tento střední tlak *CDP* superponuje vysokofrekvenční tlakové kmity, které zajišťují vlastní výměnu plynů mezi okruhem ventilátoru a respirační soustavou pacienta.

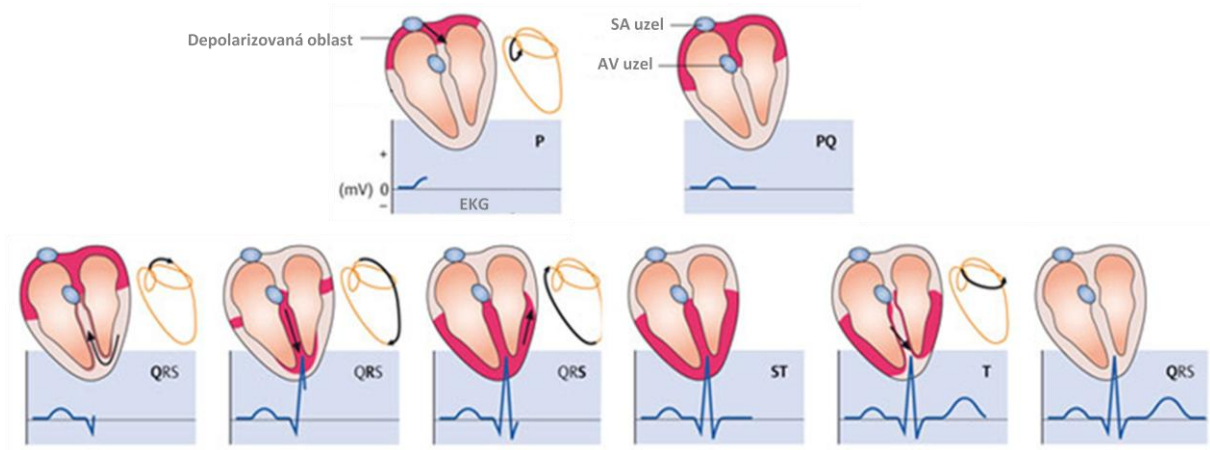
V praxi vede zvýšení *CDP* často k náhlému vzestupu oxygenace arteriální krve, nicméně vyšší hodnoty *CDP* mají negativní vliv na hemodynamiku. V současné době neexistuje jednotný a ověřený způsob, jak v praxi nastavovat optimální hodnotu *CDP*. Často je využíván empirický princip, který spočívá v postupném schodovitěm navyšování hladiny *CDP*, pokud stále dochází k výraznému zlepšování oxygenace, ale pokud současně nejsou pozorovány příznaky závažného zhoršení hemodynamiky [12]. Aplikace tohoto přístupu může vést ke zcela odlišným hladinám *CDP*, které jednotliví lékaři použijí podle výše uvedeného pravidla založeného na posouzení efektů oxygenace a oběhové adverze lékařem.

Tým zabývající se nekonvenční umělou plicní ventilací na ČVUT FBMI se podílí též na výzkumu HFOV. Jako jeden z výzkumných cílů si stanovili nalezení objektivních a pokud možno jednoznačných kritérií, jak volit hodnotu *CDP* při HFOV. Předložená diplomová práce si klade za cíl přispět k tomuto komplexnímu cíli.

1.2 Elektrokardiografie a elektrická osa srdeční

Počátek elektrické depolarizace srdce nastává v sinoatriálním uzlu (SA uzel). Depolarizace se dále šíří síněmi, kdy dochází ke stažení stěn a injekci krve do komor. Následně se šíří atrioventriculárním uzlem (AV uzel), v němž se šíření zpomaluje. Tawarova raménka a Purkyňova vlákna zajišťují převod vzruchu na komory. Následnou systolou komor dochází k vypuzení krve do malého a velkého krevního oběhu. Elektrický signál tedy

prochází od SA uzlu do levého ventrikulárního apexu. Jeden srdeční cyklus spolu s vysvětlením vzniku EKG křivky jsou uvedeny na Obr. 1.1.



Obr. 1.1: Průběh vývoje vektoru depolarizace během jednoho srdečního cyklu [13].

Buňky myokardu musejí být depolarizovány, aby došlo k mechanické kontrakci myokardu. Suma jednotlivých vektorů depolarizace jednotlivých buněk myokardu určuje směr a velikost výsledného vektoru depolarizace celého srdce, někdy též nazývaného vektor sumačního elektrického pole srdce. Během depolarizace srdce se tedy mění směr (úhel) a velikost vektoru depolarizace.

Vektorkardiografie je metoda zobrazení elektrické činnosti srdce pomocí smyček (planárních či prostorových). Jednotlivé body smyčky jsou dány okamžitým vektorem depolarizace srdce. Vektorgardiografie nenesou přidanou informaci oproti EKG, ale díky jinému zobrazení stejné informace je tato metoda vhodnější pro určení některých diagnóz, např. hypertrofie a blokády. Pro záznam vektorgardiogramu je možné použít standardní 12svodové EKG nebo speciální ortogonální systém svodů.

Ortogonální systém svodů lze rozdělit na nekorigovaný a fyzikálně korigovaný. Nekorigovaný systém svodů není v dnešní době používán, protože nevyužíval korekční odporové sítě a výsledné křivky nebyly dostatečně přesné oproti korigovanému ortogonálnímu systému a oproti 12svodovému systému. Fyzikálně korigovaný ortogonální systém svodů využívá systém odporových sítí, které korigují potenciál jednotlivých elektrod

podle jejich umístění na těle. Nejznámějším korigovaným svodovým systémem je Frankův svodový systém.

Dvanáctisvodová vektorkardiografie využívá 3 unipolární končetinové svody, 3 bipolární končetinové svody a 6 hrudních svodů. Potenciály z jednotlivých svodů jsou dále přepočítány, aby bylo možné získat výsledný potenciál v osách x , y a z , a tím jak planární, tak i prostorové smyčky vektorkardiografie. Pro jednoduché vykreslení frontálních smyček vektorkardiografie lze použít pouze hodnoty potenciálu ze svodů I a aVF, které jsou orientovány přímo v osách x a y .

Od průběhu vektoru depolarizace je definována tzv. elektrická osa srdeční, která je podstatná při diagnostice v případě atypických průběhů EKG signálů.

Úhel elektrické osy srdeční je v literatuře definován několika způsoby. Příklady těchto definic jsou uvedeny níže

1. Elektrická osa srdeční je paralelní k maximální výchylce QRS komplexu v daném svodu. Tato definice platí při použití 12svodového EKG [14].
2. Elektrickou osou srdeční je míněn průměrný vektor QRS komplexu. Průměrný vektor QRS komplexu lze vypočítat jako součet ploch pod křivkou jednotlivých Q, R, S vln s ohledem na jejich pozitivitu či negativitu [13].
3. Směr a velikost elektrické osy srdeční je dán vektorem depolarizace v okamžiku jeho maxima [15].

V případě experimentů, které byly prováděny na zvířatech s cílem studia efektu *CDP* na různé fyziologické parametry, byly zaznamenávány pouze končetinové svody. Proto byly dále hledány metody výpočtu *UEOS* z I svodu bipolárního Einthovenova svodového systému, který je orientován ve směru osy x , a ze svodu aVF z Goldbergerova unipolárního svodového systému, který je orientován ve směru osy y (v kardiologii je běžné promítat EKG do směru opačného, tj. do směru $-y$).

Díky tomu, že svody aVF a I jsou na sebe kolmé, v principu lze k výpočtu *UEOS* použít funkci arkus tangens poměru dané hodnoty těchto svodů. V odborné literatuře existuje několik způsobů jak vypočítat *UEOS*.

Jednou z nejjednodušších metod výpočtu *UEOS* je výpočet z poměru amplitud R-vln ze svodů I a aVF podle vztahu:

$$UEOS = \arctan\left(\frac{R_{aVF}}{R_I}\right) \quad (1)$$

Tato metoda je vhodná pro orientační určení *UEOS*, protože výsledný úhel je nepřesný.

Vhodnější je metoda, kdy je brán v úvahu rozdíl mezi amplitudami signálu získaných z unipolárních a bipolárních svodů, který vyplývá z rozdílného zapojení svorek. Einthovenovy svody oproti Goldbergerovým poskytují 1,13krát větší amplitudu (přesněji $2/\sqrt{3}$ krát). Proto je vhodné k výpočtu *UEOS* korekční faktor $2/\sqrt{3}$ [16, 17]:

$$UEOS = \arctan\left(\frac{2 \cdot R_{aVF}}{\sqrt{3} \cdot R_I}\right). \quad (2)$$

Do výpočtu *UEOS* je možné zahrnout vlnu Q a S, kdy výsledný výpočet má následující tvar [17]:

$$UEOS = \arctan\left(\frac{2(Q_{aVF} + R_{aVF} + S_{aVF})}{\sqrt{3}(Q_I + R_I + S_I)}\right) \quad (3)$$

Jednou z dalších metod je určení *UEOS* z poměru ploch pod křivkou QRS komplexu ve svodech I a aVF a použitím výše uvedeného korekčního faktoru [13]:

$$UEOS = \arctan\left(\frac{2 \int QRS_{aVF}}{\sqrt{3} \int QRS_I}\right), \quad (4)$$

kde QRS_{aVF} je část EKG signálu ze svodu aVF obsahující celý QRS komplex, tj. od počátku vlny Q do konce vlny S. Analogicky signál QRS_I obsahuje signál s QRS komplexem ze svodu I.

Jelikož *UEOS* je určen jako směr vektoru depolarizace komor, kdy tento vektor dosahuje své maximální hodnoty, jednou z vhodných metod pro výpočet *UEOS* je určit časový okamžik, kdy vektor depolarizace v období QRS komplexu má největší hodnotu [15], kterou lze určit podle vztahu:

$$|QRS| = \sqrt{QRS_I^2 + \frac{4}{3}QRS_{aVF}^2}, \quad (5)$$

kde výraz $4/3$ odpovídá kvadrátu výše zavedeného korekčního faktoru. V tomto zjištěném časovém okamžiku lze určit *UEOS* z okamžitých hodnot signálu ve svodech I a aVF podle vztahu:

$$UEOS = \arctan\left(\frac{2 \cdot QRS_{aVF}}{\sqrt{3} \cdot QRS_I}\right). \quad (6)$$

Úhel elektrické osy srdeční (*UEOS*) byl v této práci počítán všemi zmíněnými způsoby, přičemž je zřejmé, že tyto metody mohou poskytovat rozdílné výsledky.

Zjištění úhlu elektrické osy srdeční (*UEOS*) je důležité pro brzké odhalení skrytých příznaků a změn stavu kardiovaskulárního systému pacienta [14], a proto byl určen jako jeden z parametrů EKG signálu, kde by se mohl projevit vliv stoupajícího *CDP* na kardiovaskulární systém. Ke změně *UEOS* může dojít při hlubokém nádechu, kdy vektor rotuje podle hodinových ručiček v předozadní ose srdce, následkem fyzických změn (zvětšený ascites), blokádou či biochemickou nerovnováhou.

Vychýlení *UEOS* doprava může být způsobeno změnou pozice srdce v hrudníku, plicní hyperinflací, levostranným pneumotoraxem nebo masivním plicním embólem. Postupné vychýlení *UEOS* doleva způsobuje zvětšená levá komora v důsledku dilatace nebo hypertrofie [14]. Náhlou změnu *UEOS* doleva může zapříčinit akutní levostranné komorové selhání a náhlou změnu *UEOS* doprava může způsobit akutní hypertenze v plicním oběhu spojená s dilatací pravé komory nebo při akutní nedostatečnosti spojenou s obstrukční plicní nemocí. Popsaný posun *UEOS* může po odstranění příčiny vzniku odeznít [18].

1.3 Cíle diplomové práce

Vysoký střední tlak v dýchacích cestách (*CDP*) prokazatelně ovlivňuje minutový srdeční výdej (*CO*), jak je běžně pozorováno v klinické praxi. Ovlivnění *CO* je zřejmě důsledkem mechanického působení změn tlaku v respirační soustavě na srdce a oběhovou soustavu. Lze přitom uvažovat změnu tlakových poměrů v hrudníku, stlačování, distorzi a dislokace srdečního svalu v dutině hrudní důsledkem nadměrné inflace plic apod.

EKG je jeden z vhodných kandidátů na parametr odrážející účinky *CDP* na oběhovou soustavu, protože je ovlivněno výše zmíněnými efekty a je rutinně měřeno u ventilovaných pacientů.

Jedním z možných parametrů EKG signálů je úhel elektrické osy srdeční (*UEOS*). Vychýlení vektoru elektrické osy srdeční může být způsobeno hyperinflací, masivním plicním embólem či hypertenzí v plicním oběhu. Právě nastavení vysokého *CDP* může zapříčinit hypertenzi v plicním oběhu. Rozsah tohoto efektu bohužel neznáme, literární zdroje neposkytují žádné informace.

Cílem práce je zjistit, zda se změna signálu *CDP* projeví na úhlu elektrické osy srdeční a na dalších parametrech signálu EKG a zda lze z charakteristik EKG signálu predikovat stupeň oběhové adverze způsobené vysokým tlakem v dýchacích cestách při HFOV.

2. Metody

2.1 Typ studie a její zajištění

Tato prospektivní intervenční studie na zvířatech byla schválena Odbornou komisí pro práci s pokusnými zvířaty 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy v Praze dne 27. 3. 2013. Uvedený souhlas je uveden v příloze 1.

Studie byla provedena na pracovišti Fyziologického ústavu 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy v Praze. Toto pracoviště disponuje akreditovanou animální laboratoří. Studie byla provedena ve shodě se zákonem 246/1992 Sb. na ochranu zvířat proti týrání.

2.2 Skupina zvířat a jejich charakteristika

Jako animální model bylo použito 13 ks prasnic kříženců Landrace (*Sus scrofa domestica*) s průměrnou hmotností 48 kg.

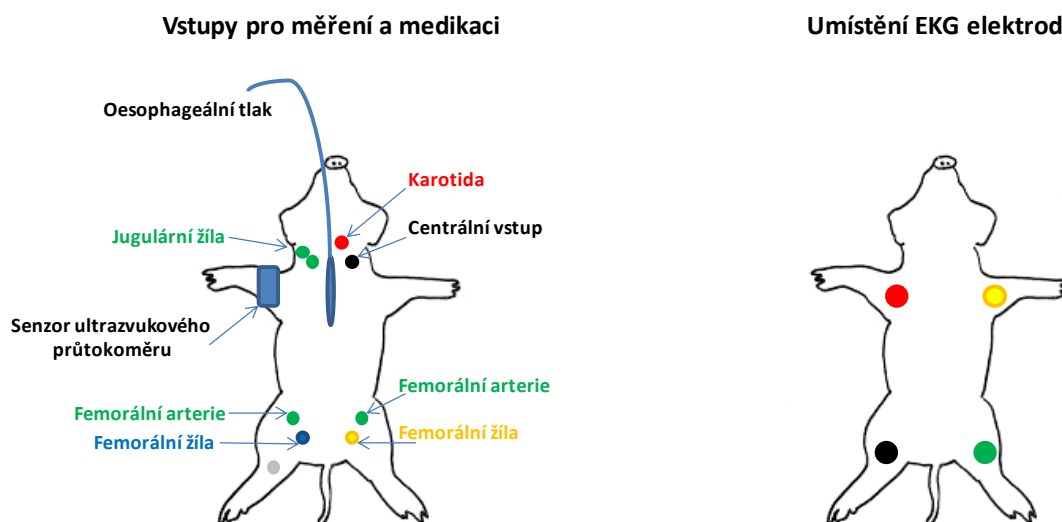
2.3 Péče o zvířata, příprava experimentu

Premedikace zvířat byla provedena azaperonem (2 mg/kg IM).

Anestezie byla provedena ketaminem (20 mg/kg IM) a atropin sulfátem (0,02 mg/kg IM) následované prvotními bolusy propofolu (2 mg/kg IV) a morfinu (0,1 mg/kg IV). Zvíře bylo v supinační poloze na vyhřívané podložce, čímž byla zajištěná stálá tělesná teplota v normálním rozmezí 38–39 °C.

V průběhu přípravné fáze bylo prase intubováno endotracheální trubicí (I.D. 7,5 mm) a připojeno na konvenční ventilátor Hamilton G5 (Hamilton Medical, Bonaduz, Švýcarsko). Anestezie byla udržována kontinuální infúzí propofolu (8–10 mg/kg/h IV) společně s morfinem (0,1 mg/kg/h IV) a heparinem (40 U/kg/h IV). K potlačení spontánního dýchání bylo použito myorelaxancium pipecuronium bromid (40 U/kg/h). V úvodu bylo podáno 1 000 mL fyziologického roztoku intravenózně a v průběhu experimentu byl fyziologický roztok intravenózně podáván infuzní pumpou s průtokem 250 mL/h, aby centrální venózní tlak byl udržován v rozmezí 6–7 mmHg.

K monitoru Lifescope BSM-6301 (Nihon Kohden Corporation, Tokyo, Japan) byly připojeny katétry pro měření arteriálního tlaku, centrálního venózního tlaku a tlaku v plicnici. K tomuto monitoru byly také připojeny končetinové svody EKG pro záznam třech Eindhovenových a třech Golbergových svodů EKG. Elektrody byly připojeny dle Obr. 2. 1. Vzorkovací frekvence záznamu EKG byla 250 Hz a byl použit filtr pro odstranění síťového rušení vestavěný v monitoru.



Obr. 2. 1: Umístění vstupů pro invazivní měření dat (vlevo) a schéma umístění elektrod pro měření EKG (vpavo). Zpracováno podle [19].

Pro měření minutového srdečního výdeje (CO , Cardiac Output) byl zaveden Swan-Ganzův katétr, který byl připojen k monitoru Vigilance (Edwards Lifesciences, Irvine, USA). Tlak v dýchacích cestách (P_{aw}) byl zaznamenáván monitorem iMon umožňující kontinuální záznam tlaku. Jedná se o přístroj konstruovaný na FBMI, který obsahuje tepelně kompenzovaný a linearizované tlakové senzory (26PC05, Honeywell) a je založen na 12bitovém A/D převodníku DAQ NI USB-6008 (National Instruments) s nastavenou vzorkovací frekvencí 1 kHz. V průběhu experimentů byly kontinuálně měřeny krevní plyny: arteriální parciální tlak kyslíku (PaO_2), arteriální parciální tlak oxidu uhličitého ($PaCO_2$) a pH pomocí monitoru CDI 500 (Terumo, Tokyo, Japan). Monitor byl připojen do okruhu v sérii s peristaltickou pumpou s průtokem 400 mL/min. Krev do toho okruhu byla vyvedena z femorální arterie a vývod z okruhu byl přiveden do femorální žíly. Signály ze všech monitorů byly synchronně zaznamenávány pomocí systému LabChart (AD Instruments, Oxford, UK).

2.4 Protokol studie

V iniciální fázi experimentu bylo prase přepojeno z konvenční ventilace na vysokofrekvenční oscilační ventilátor SensorMedics 3100B (CareFusion, Yorba Linda, USA) s následujícími nastavenými parametry ventilace: CDP 8–15 cmH₂O (CDP nastaven tak, aby byla dosažena normoxemie), frekvence oscilací 5 Hz, poměr času inspira/expira 1:1, průtok okruhem (bias flow) 40 L/min a frakce kyslíku $F_iO_2 = 0,21$. Po ustálení všech parametrů bylo opakovaně vždy po desetiminutových intervalech zvyšováno CDP o dva cmH₂O, dokud

nebylo dosaženo maximální hodnoty *CDP* 26–44 cmH₂O. Maximální použitá hodnota *CDP* závisela na zhoršování hemodynamických parametrů každého konkrétního prasete. Po dosažení maxima byla opakovaně v desetiminutových intervalech snižována hodnota *CDP* o dva cmH₂O, dokud nebylo dosaženo počáteční hodnoty *CDP*. V některých případech bylo možné snižovat hodnotu *CDP* o další 2–4 cmH₂O oproti počáteční hodnotě, aniž by došlo k těžké hypoxémii .

Model ARDS byl navozen pomocí dvojité až trojitě laváže plic zvířete. Před laváží bylo zvíře přepojeno na konvenční ventilátor. Jako roztok pro laváže bylo použito 30–40 mL/kg fyziologického roztoku obsahujícího detergent Triton X-100 (0,05 %). Po každé laváži následovala ustalovací fáze trvající jednu hodinu. Po ustálení bylo zvíře opětovně připojeno na HFOV s frakcí kyslíku $F_iO_2 = 1,0$. Iniciální *CDP* bylo nastaveno tak, aby se zabránilo těžké hypoxemii, tedy na hodnoty *CDP* 8–23 cmH₂O. V desetiminutových intervalech bylo *CDP* zvyšováno o 2 cmH₂O až do maximální hodnoty (30–52 cmH₂O) a poté snižováno o 2 cmH₂O až do počáteční hodnoty *CDP* (v některých případech i níže). V průběhu cyklu zvyšování a snižování *CDP* bylo F_iO_2 sníženo na $0,65 \pm 0,13$.

Na jednom zvířeti byly ve většině případech provedeny jen dva cykly s *CDP* manévrem: jeden se zdravými plicemi, druhý s modelem ARDS plic. V některých případech byly provedeny dva cykly s *CDP* manévrem u zdravého zvířete a v několika případech byl zopakován *CDP* manévr i u zvířat s modelem ARDS plic. K opakování bylo přistoupeno, když bylo zvíře stabilní a nehrozilo, že by díky opakování došlo k ohrožení experimentu.

2.5 Předzpracování dat

Pro vyhodnocení vlivu *CDP* manévru na fyziologické parametry zvířat byly při experimentu zaznamenávány a následně zpracovávány následující signály:

Monitorem ventilace iMon byl měřen tlak v dýchacích cestách (P_{aw}), který byl zaznamenáván se vzorkovací frekvencí 1 kHz. Z toho signálu byl vypočítán průběh středního tlaku v dýchacích cestách (*CDP*, continuous distending pressure) pomocí FIR filtru typu dolní propust se zlomovým kmitočtem 3 Hz. Byl využit filtr typu Butterworth řádu 2 000.

Signál EKG byl zaznamenáván pacientským monitorem Lifescope BSM-6301 se vzorkovací frekvencí 250 Hz. Současně bylo zaznamenáváno šest končetinových svodů, tj. tři Einthovenovy a tři Goldbergerovy svody. K dalšímu zpracování byly použity pouze záznamy ze svodu I a ze svodu aVF.

Pro každou hladinu *CDP* byl z příslušného zhruba 10minutového záznamu EKG vybrán úsek o délce 90 s, který byl vybrán na základě následujících principů: vybraný

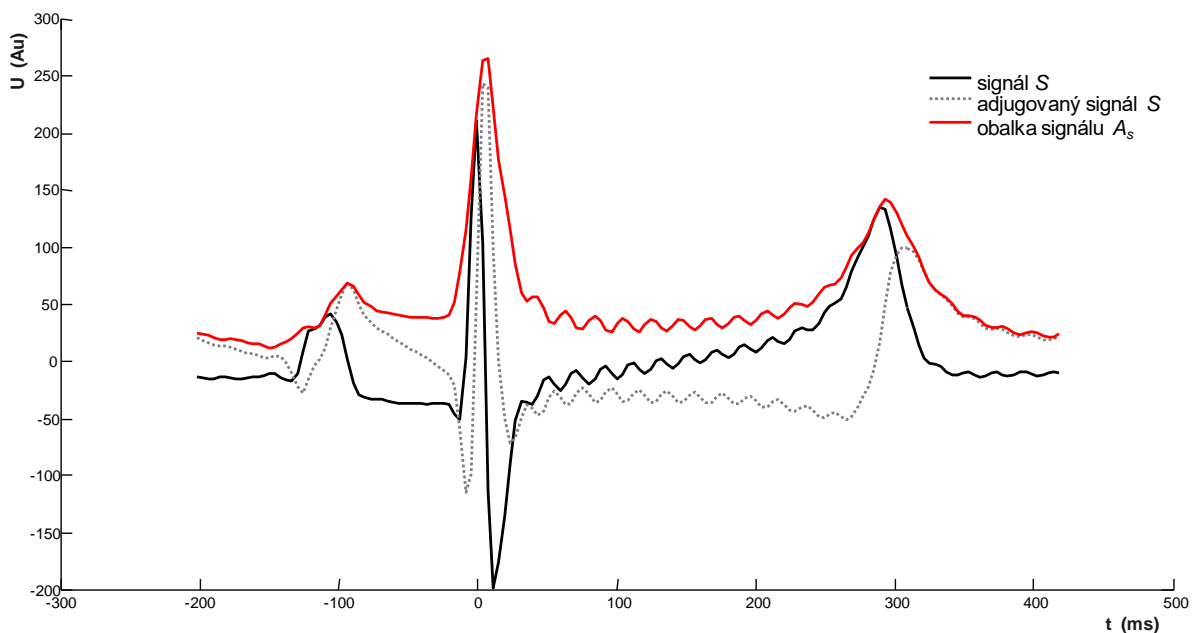
segment obsahoval pravidelný srdeční rytmus, neobsahoval extrasystoly a žádné výrazné artefakty či výpadky signálu. Zvolený úsek byl první možný úsek nalezený nejméně jednu minutu po změně středního tlaku, který splňoval zmíněné podmínky.

Na každý úsek EKG signálu byl pro odstranění kolísání nulové izolinie aplikován Butterworth FIR filtr typu horní propust s mezní frekvencí 0,5 Hz a řádu 1 000. Tento vyfiltrovaný úsek EKG signálu je dále označován jako signál S .

Z vyfiltrovaného signálu S byl pomocí Hilbertovy transformace získán adjugovaný signál \tilde{S} . K výpočtu byla použita standardní funkce hilbert implementované v programovém prostředí Matlab. Následně byla vypočítána obálka signálu A_S podle vztahu:

$$A_S = \sqrt{S^2 + \tilde{S}^2}. \quad (7)$$

Příklad jednoho srdečního cyklu v EKG svodu aVF, jeho adjugovaného signálu a obálky je uveden na Obr. 2. 2.



Obr. 2. 2: Signál jednoho srdečního cyklu ze svodu aVF, jeho adjugovaný signál a obálka.

Na obálku A_S byl aplikován detektor R-vln. Ze signálu A_S byla postupně vyříznuta část signálu obdélníkovým oknem o délce 500 vzorků (2 s). U signálu uvnitř okna byl určen rozkmit signálu, tedy rozdíl mezi jeho maximální a minimální hodnotou a následně byl určen

práh pro detekci jako 0,8násobek rozkmitu signálu. V okně byly detekovány všechny vrcholky pomocí funkce `findpeak` implementované v programovém prostředí Matlab. Pouze vrcholky nad určeným prahem byly registrovány jako místa, v jejichž blízkém okolí se v původním signálu S nachází R-vlna. V blízkém okolí těchto bodů bylo v signálu S nalezeno maximum, které reprezentuje R-vlnu.

Po automatické detekci R-vln byla opticky provedena kontrola správnosti jejich detekce. Byly spočítány falešně pozitivní a falešně negativní detekce R-vln. Jako falešně pozitivní (FP) byla detekována R-vlna na místě, kde v EKG signálu nebyla přítomna (typicky falešně detekovaná T-vlna jako R-vlna). Jako falešně negativní (FN) detekce byla označena situace, kdy EKG signál obsahoval v daném místě R-vlnu, ale detekční algoritmus ji nedetekoval. Pomocí těchto údajů a pomocí počtu všech R-vln přítomných ve zpracovávaném úseku EKG signálu byl spočítán parametr citlivost (senzitivita) detekčního algoritmu:

$$\text{citlivost} = A / D, \quad (8)$$

kde A je počet všech detekovaných R-vln a D je počet R-vln skutečně přítomných v signálu.

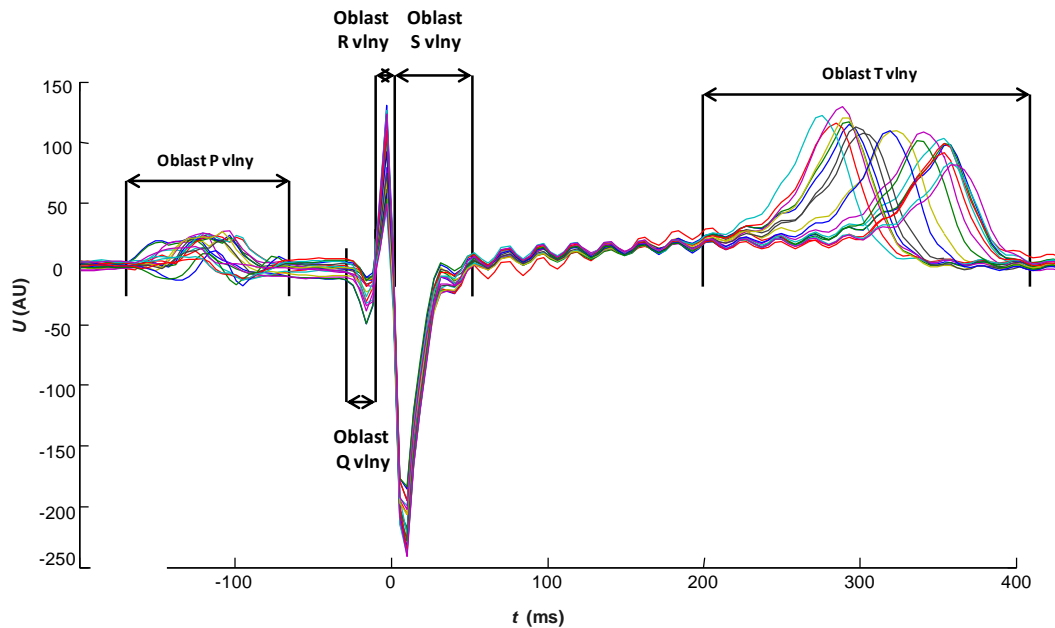
Pro následné zpracování EKG signálů bylo tolerováno, když senzitivita nedosahovala 100 %, tj. některé R-vlny nebyly detekovány. Požadována citlivost byla min. 95 %. Záznam však nesměl obsahovat žádné FP určení R-vln, protože při následném zprůměrování by mohlo dojít ke značnému zkreslení zprůměrovaného signálu. V případě, že FP detekcí byl nenulový počet, nebo v případě, že citlivost byla menší než 95 %, byl upraven detekční algoritmus, a to změnou prahové hodnoty pro detekci R-vlny.

Po určení R-vln bylo okno vždy posunuto po signálu S o délku okna a celý proces detekce R vln byl opakován, dokud nebylo dosaženo konce signálu A_S . Pomocí detekovaných R-vln byly určeny jednotlivé srdeční cykly. Tyto cykly byly dány jako úseky signálu S začínající 35–50 vzorků signálu S před R-vlnou a končící 70–100 vzorků signálu S po R-vlně. Počet vzorků byl vždy přizpůsoben tak, aby se do rozsahu cyklu vešla celá šířka P vlny a T vlny na všech hladinách CDP .

Ze všech nalezených srdečních cyklů v signálu S při dané hladině CDP byl poté metodou průměrování vypočítán jeden průměrný srdeční cyklus reprezentující EKG v příslušném svodu a na dané hladině CDP .

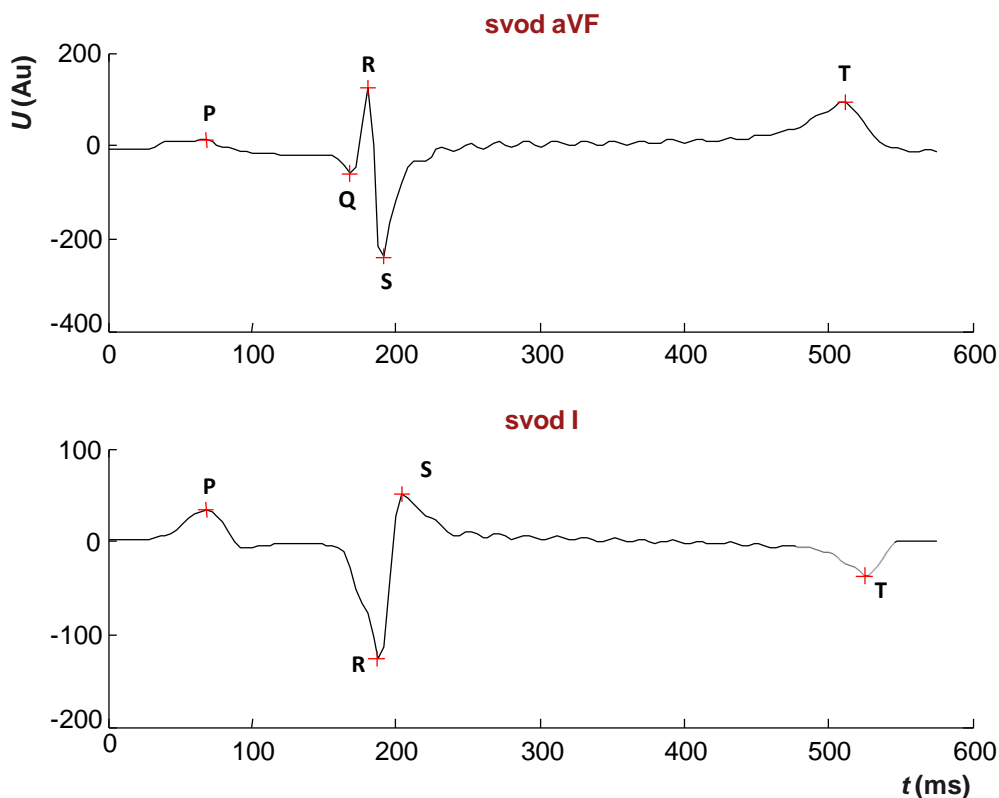
Zprůměrované signály ze svodu aVF pro každé jednotlivé zvíře a pro všechny hladiny CDP byly vykresleny do jednoho grafu. Z tohoto grafu byly určeny body určující začátek a

konec časových úseků (viz Obr. 2. 3), ve kterých se vyskytují postupně všechny vlny P, Q, S a T a ve kterých byly tyto vlny následně detekovány pro jednotlivé zprůměrované EKG signály ze svodu aVF jako lokální maxima či minima signálu v příslušných časových úsecích.



Obr. 2. 3: pozice počátku a konce vybraných oblastí jednotlivých vln.

Tento postup byl opakován i pro průměrované signály ze svodu I, kde byly detekovány nejen pozice vrcholů P, S a T-vln, ale i vrcholy R-vln, jejichž výskyty byly očekávány v blízkosti vrcholů vln R detekovaných ve svodu aVF v rozmezí ± 5 vzorků ($\pm 0,02$ s). Pozice Q-vlny nebyla detekována, protože v signálu ze svodu I se tato vlna nevyskytovala. Takto detekované pozice vln P, R, S a T ve zprůměrovaných signálech z obou EKG svodů při různých hladinách *CDP* byly použity k výpočtu parametrů EKG signálu.



Obrázek 2. 4: detekované vlny P, Q, R, S a T u zprůměrovaného signálu ze svodu aVF a I.

2.6 Zpracování dat

Pro zpracování dat byly využity zejména zprůměrované EKG cykly pro jednotlivé hladiny *CDP* a pro porovnání s aktuální úrovní oběhové adverze byl využit i minutový srdeční vývoj a jeho závislost na *CDP*.

Pro porovnání a sledování změn a vývoje EKG v závislosti na *CDP* byly zvoleny a následně vypočítány tyto parametry:

- úhel elektrické osy srdeční
- srdeční frekvence
- variabilita srdečního rytmu v časové oblasti
- vzdálenost vrcholů R-vlny a T-vlny
- amplituda Q, R a S-vlny
- rozkmit amplitud QRS komplexu
- poměr amplitud Q a R-vlny
- poměr amplitud R a S-vlny
- šířka P-vlny a T-vlny

- plocha pod křivkou P-vlny a T-vlny
- šikmost P-vlny a T-vlny
- špičatost P-vlny a T-vlny

Výše uvedené parametry byly počítány následujícími způsoby:

Úhel elektrické osy srdeční (*UEOS*)

Úhel elektrické osy srdeční byl vypočítán z amplitudy R-vlny podle vzorce (2), součtu amplitud vln Q, R, S podle vzorce (3), součtu ploch pod křivkou QRS komplexu podle vzorce (4) a z amplitudy v čase maxima vektoru depolarizace (6). Při výpočtu úhlu podle těchto funkcí bylo nutné u výsledků provést korekci, aby výsledná hodnota odpovídala realitě. Při určování a vyjadřování *UEOS* je zachován matematický způsob popisu úhlů, který se liší od běžného způsobu používaného v kardiologii [20].

Charakteristiky vln EKG signálu

Vzhledem k tomu, že izolinie zprůměrovaného signálu i přes filtraci a odečtení stejnosměrné složky v některých případech neodpovídala hodnotě očekávané na začátku studovaných vln EKG, k výpočtu parametrů P, Q, R, S a T-vln byly použity body počátku časových úseků, ve kterých se vyskytovala P (v případě parametrů získaných z P-vlny), Q (v případě parametrů získaných z Q, R a S-vlny) a T-vlna (v případě parametrů získaných z T-vlny), jako bod nulové hodnoty tohoto úseku, tzn. že byla od všech hodnot tohoto úseku odečtena hodnota bodu počátku příslušného úseku.

Z celkového časového úseku, ve kterém se vyskytovala P či T-vlna byla pomocí funkce trapz programového prostředí Matlab vypočítána plocha pod křivkou P-vlny (*auc_p*) a T-vlny (*auc_t*).

Statistické parametry *šikmost* a *špičatost* byly vypočítány také z časových úseků, ve kterých se vyskytovala T či P-vlna, a to funkcemi skewness (*šikmost*) a kurtosis (*špičatost*) programového prostředí Matlab.

Šířka P-vlny (*S_p*) a šířka T-vlny (*S_t*) byly vyhodnocovány jako šířka vlny v 50 % výšky, proto byla nejdříve zjištěna hodnota v místě vrcholu vlny po výše zmíněné úpravě hodnot příslušného úseku zprůměrovaného EKG signálu. Hodnota v bodě vrcholu byla vydělena dvěma a výsledná hodnota určovala hodnotu hledaných bodů pro zjištění šířky vlny. Protože vzdálenost jednotlivých bodů signálu vzhledem k nízké vzorkovací frekvenci ve vzestupné i sestupné části vlny nebyla dostatečně malá, aby bylo možné najít body v hodnotě

poloviny výšky vlny, byla použita lineární interpolace pro výpočet pozic bodů šířky vlny. Šířka vlny byla vypočítána jako rozdíl pozic obou bodů.

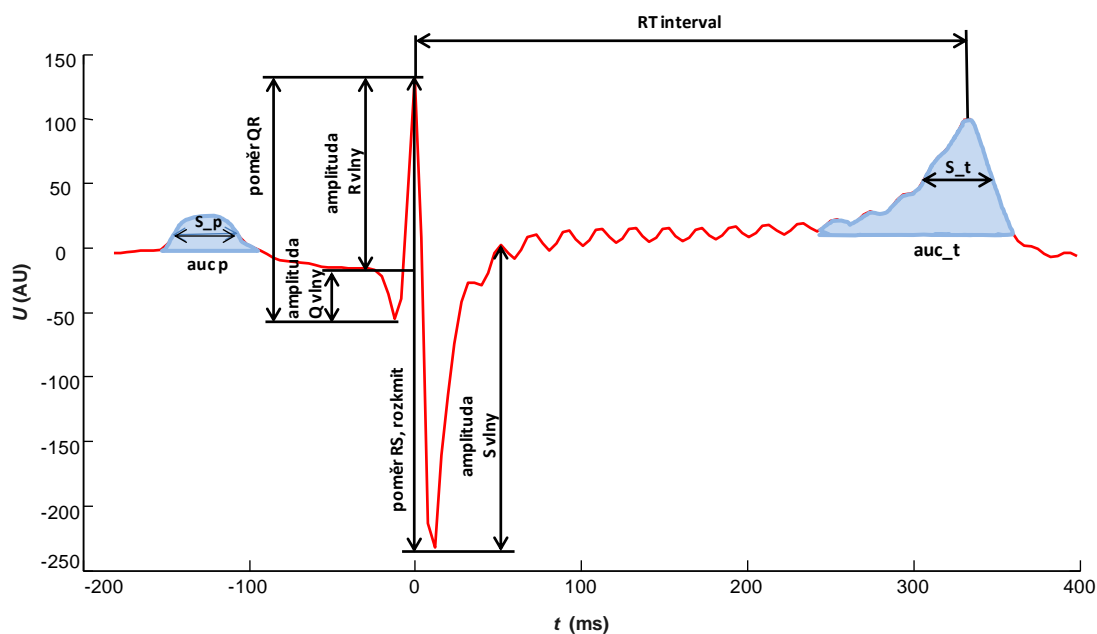
Amplituda Q, R a S-vlny (*amplituda Q*, *amplituda R*, *amplituda S*) byla určena jako hodnota dané vlny upravená výše zmíněným odečtením hodnoty v bodě počátku časového úseku, ve kterém se vyskytovala Q-vlna. Poměr Q a R-vlny (*poměr QR*) byl vypočítán jako poměr zjištěných *amplitud Q* a *R*. Poměr R a S-vlny (*poměr RS*) byl vypočítán jako poměr *amplitud R* a *S*. Rozkmit amplitud QRS komplexu (*rozkmít*) byl určen jako rozdíl amplitud R a S-vlny.

Hodnota *RT intervalu* byla určena jako vzdáleností mezi vrcholy R-vlny a T-vlny.

Výše uvedené parametry EKG signálu a jejich definice jsou schematicky znázorněny na Obr. 2. 5.

Pro výpočet srdeční frekvence (*HR*) nebyl použit zprůměrovaný signál, ale vždy celý 90sekundový segment EKG signálu ze svodu aVF. Hodnota *HR* byla určena jako průměrná hodnota vzdáleností detekovaných vrcholů R-vlny v signálu při daném *CDP*, která byla vydělena konstantou 60, abychom získali počet tepů za minutu. Výsledná hodnota byla srdeční frekvence v jednotkách bpm (beat per minute, tj. tepů za minutu či zkráceně jen min^{-1}).

Variabilita srdeční frekvence v časové oblasti (*HRV*) byla vypočítána také z celého 90sekundového segmentu EKG signálu ze svodu aVF, a to jako směrodatná odchylka vzdáleností vrcholů R-vlny v celém úseku.



Obr. 2. 5: Schematické zobrazení jednotlivých vyhodnocovaných parametrů signálu EKG.

Výsledky z výpočtu zmíněných parametrů byly uloženy do matic. Každý parametr měl vlastní třírozměrnou matici. První rozměr byl určen pro výsledné hodnoty parametru, druhý rozměr určoval hladinu *CDP* a třetí rozměr určoval, o jaký svod se jedná. Takto uložené výsledky umožňovaly jednoduchou orientaci v datech u jednotlivých cyklů *CDP*, ale pro konečné vykreslení výsledků bylo potřeba data uložit do jedné struktury v programovém prostředí nazvanou „cell arrays“. Pro orientaci v této struktuře byl vytvořen dokument v programu Excel, který je uveden v příloze. Vzniklé datové soubory jsou uloženy na přiloženém CD ve formátu vhodném pro načtení do prostředí Matlab.

Pro studium tvarů výsledných křivek parametrů *HR*, *HRV* a *RT interval* byly hodnoty normalizovány jejich střední hodnotou na hodnotu 1, tj. všechny hodnoty příslušné veličiny v závislosti na *CDP* byly vyděleny jejich průměrnou hodnotou. Takto upravená data byla proložena křivkou pomocí Curve Fitting toolboxu v programovém prostředí Matlab. Vhodná funkce pro proložení dat byla určena podle nejmenší hodnoty koeficientu determinace R^2 , kterou poskytuje přímo zmíněný toolbox v Matlabu.

V případě *HRV* byly křivky tohoto parametru transformovány pomocí lineární funkce se stejnosměrným posunem tj. hodnota všech bodů *HRV* byla násobena koeficientem a a k takto vzniklému průměru byla připočtena stejnosměrná složka b tak, aby odchylka signálu *CO* od průběhu takto přepočteného signálu *HRV* byla co nejmenší. Přepočítaný signál *HRV* lze proto vyjádřit jako $a \cdot HRV + b$, kde a mohlo nabývat pouze kladných reálných hodnot (aby nedošlo ke změně charakteru křivky *HRV*), hodnota b mohlo být jakékoliv reálné číslo. Přepočítané hodnoty *HRV* byly společně s *CO* vykresleny do grafů a byly porovnány.

3. Výsledky

3.1 Vyhodnocené datové záznamy

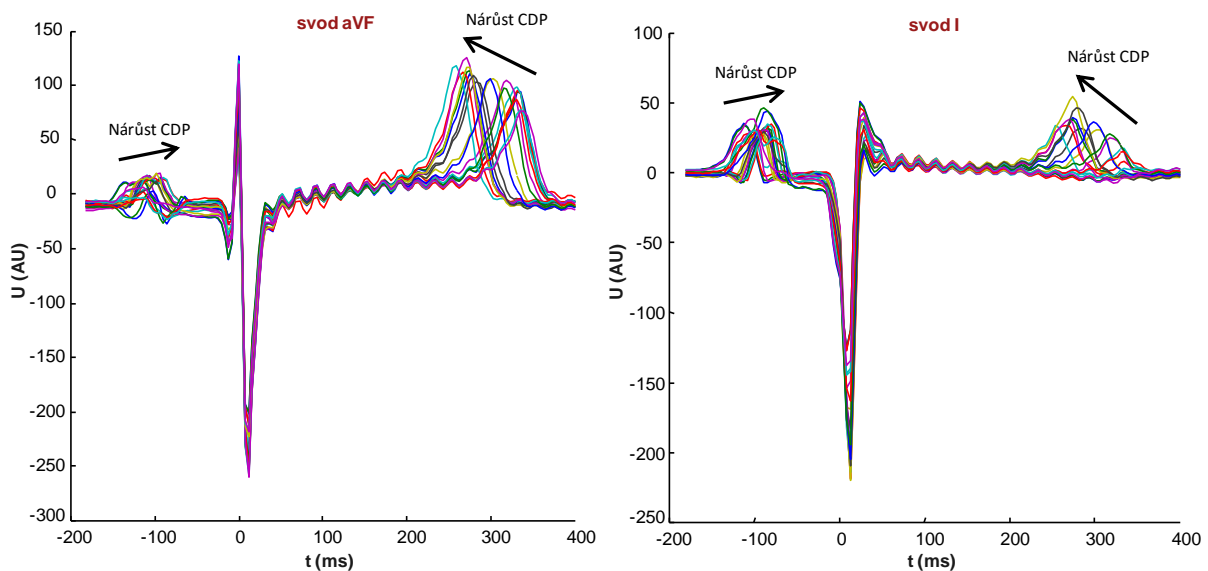
Dohromady bylo zpracováno 13 prasat. U těchto prasat bylo zaznamenáno 30 cyklů *CDP* manévrů, z toho bylo 17 cyklů se zdravými prasaty a 13 cyklů s prasaty s ARDS. Použito bylo 15 cyklů zdravých prasat a 11 cyklů s prasaty s ARDS. Data nepoužita do výsledků obsahovala nekompletní cyklus nebo byl záznam EKG nesynchronní, či zarušený.

Tabulka 1: Přehled zaznamenaných a zpracovaných *CDP* manévrů.

Číslo prasete	Počet zaznamenaných/ počet použitých cyklů <i>CDP</i> manévru bez ARDS	Počet zaznamenaných/ počet použitých cyklů <i>CDP</i> manévru s ARDS	Poznámky
Prase 01	2/2	2/2	—
Prase 05	2/2	1/1	U svodu I je EKG během prvního a druhého cyklu bez vlny T.
Prase 23	1/1	1/1	—
Prase 26	2/2	1/1	Svod I není synchronní se svodem aVF.
Prase 28	2/1	1/1	Záznam u prvního cyklu je zarušen elektrostimulací.
Prase 31	1/1	0/0	—
Prase 32	1/0	2/2	Záznam v prvním cyklu zarušen.
Prase 33	1/1	1/1	QRS komplex ve svodu I nemá S-vlnu. Při detekci více FN R-vln, proto nejsou vypočítané HRV a HR.
Prase 34	1/1	2/1	Během druhého cyklu zahájena masáž srdce, cyklus nebyl zpracován.
Prase 37	1/1	1/0	Během druhého cyklu prase umřelo.
Prase 41	1/1	0/0	—
Prase 43	1/1	1/1	—
Prase 59	1/1	0/0	Nevýrazná nebo žádná Q-vlna.

3.2 Ovlivňování signálu EKG hodnotou *CDP*

Po prvotní analýze EKG signálů ve vztahu ke změnám *CDP* lze jednoznačně potvrdit, že hladina *CDP* ovlivňuje charakteristiky EKG v obou studovaných svodech, tj. aVR a I. Příklad změny tvaru a charakteristik EKG signálu při změně *CDP* je uveden na Obr. 3.1 pro svod aVF a I.



Obr. 3.1: Změny EKG signálu ve svodech aVR (vlevo) a I (vpravo) jako následek postupného zvyšování hladiny *CDP*.

Jako nejpodstatnější změny, které se v EKG signálech vyskytovaly při různých hodnotách *CDP*, byly pozorovány: změna polohy T-vlny vůči vlně R, změna tvaru a velikosti T-vlny, změna tvaru a velikosti P-vlny a změny velikostí vln Q, R a S. Kromě těchto markantních změn docházelo i k méně významným změnám, jako například k drobným elevacím či depresím PQ-segmentu, změně sklonu ST-segmentu apod.

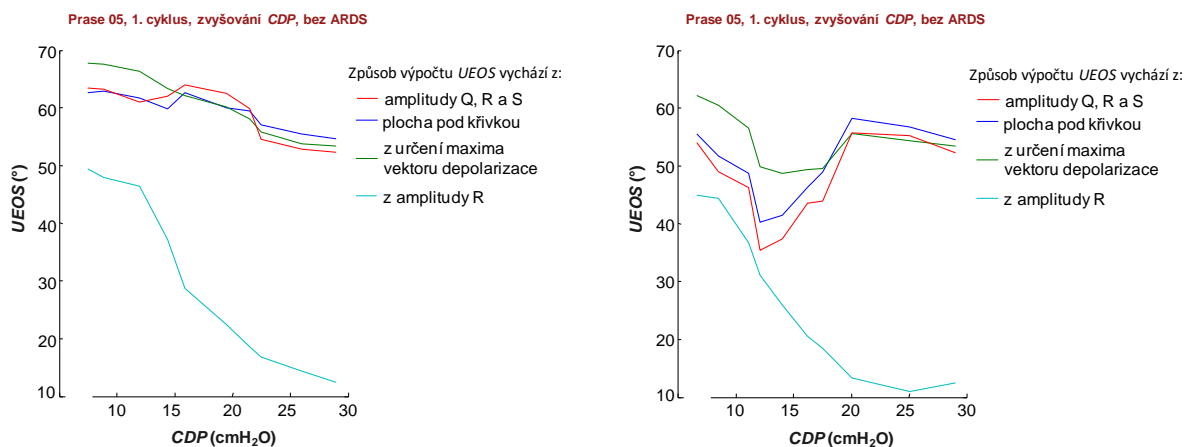
3.3 Vyhodnocení závislosti parametrů EKG signálu na *CDP*

V následujících odstavcích jsou podrobněji studovány jednotlivé parametry EKG a je studováno, zda jsou jejich změny způsobené změnami *CDP* opakovatelné a charakteristické pro určité hladiny *CDP*.

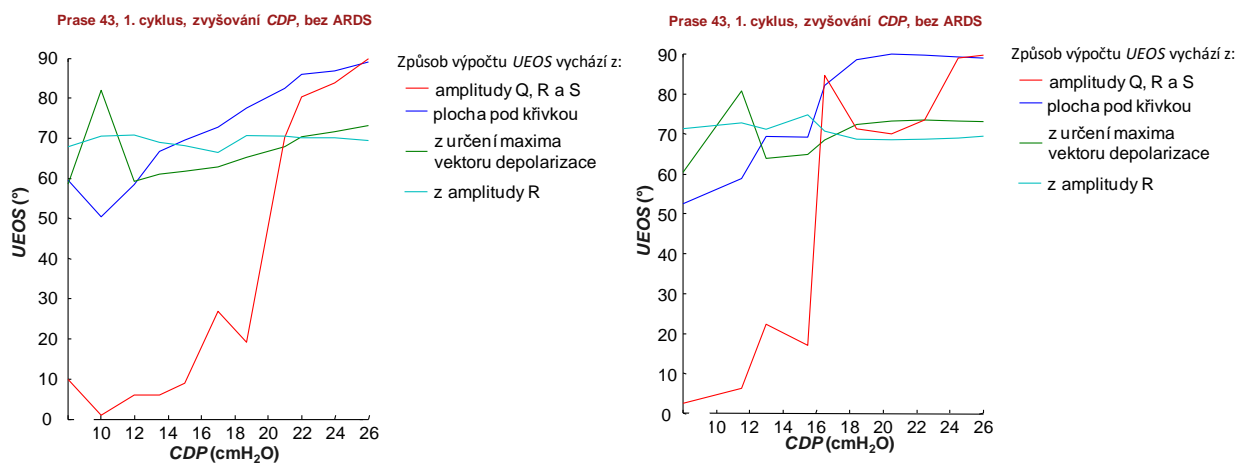
3.3.1 Úhel elektrické osy srdeční

Ukázkové grafy UEOS v závislosti na CDP jsou na Obr 3.2 až Obr. 3.5. Kompletní sada grafů je uvedena v příloze II.

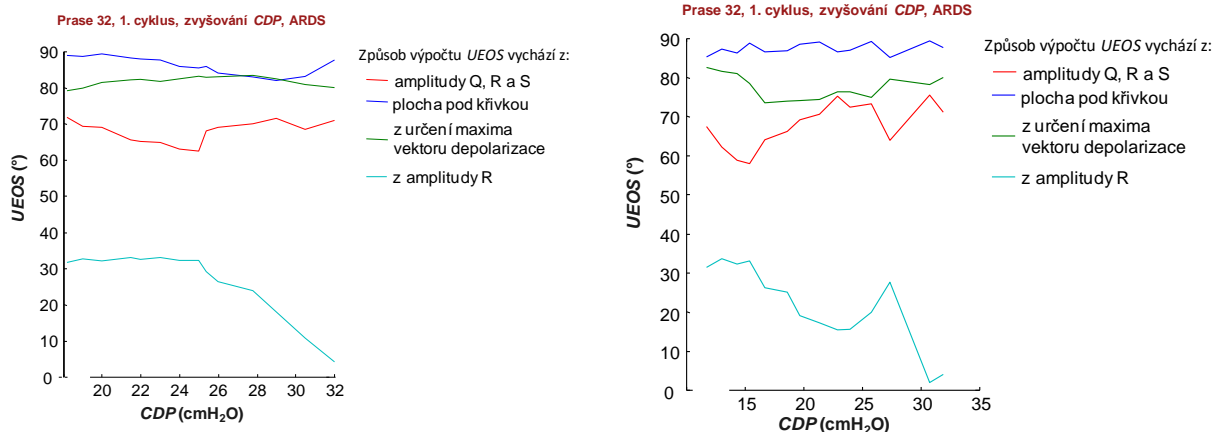
Vzhledem k tomu, že tvar a sklon křivky *UEOS* je u jednotlivých prasat odlišný není možné nalézt bod, který by určoval konzistentní změnu, a to jak u zdravých prasat, tak i u prasat s ARDS.



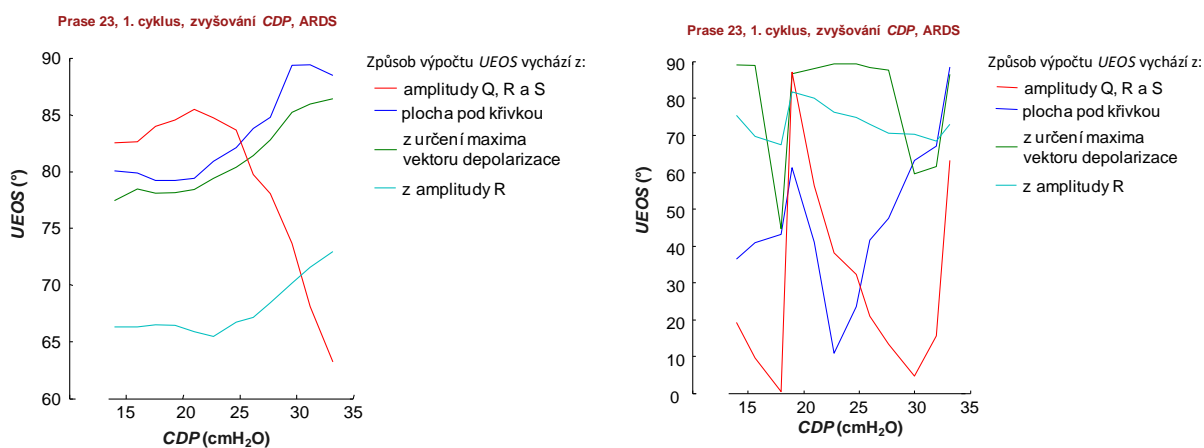
Obr. 3.2: průběh vypočítaného UEOS v závislosti na hodnotě CDP při jeho zvyšování (vlevo) a snižování (vpravo) u zdravého prasete.



Obr. 3.3: průběh vypočítaného UEOS v závislosti na hodnotě CDP při jeho zvyšování (vlevo) a snižování (vpravo) u zdravého prasete.



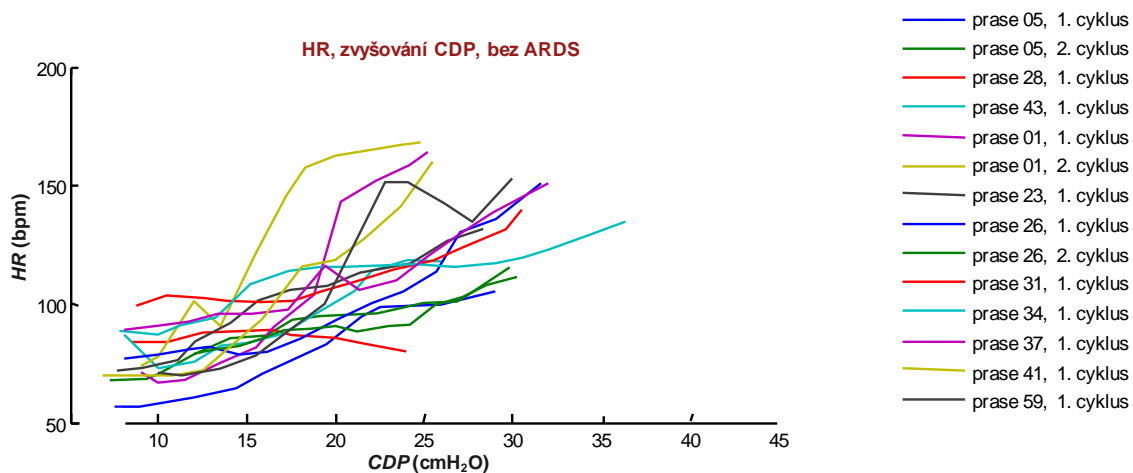
Obr. 3.4: průběh vypočítaného UEOS v závislosti na hodnotě CDP při jeho zvyšování (vlevo) a snižování (vpravo) u prasete s ARDS.



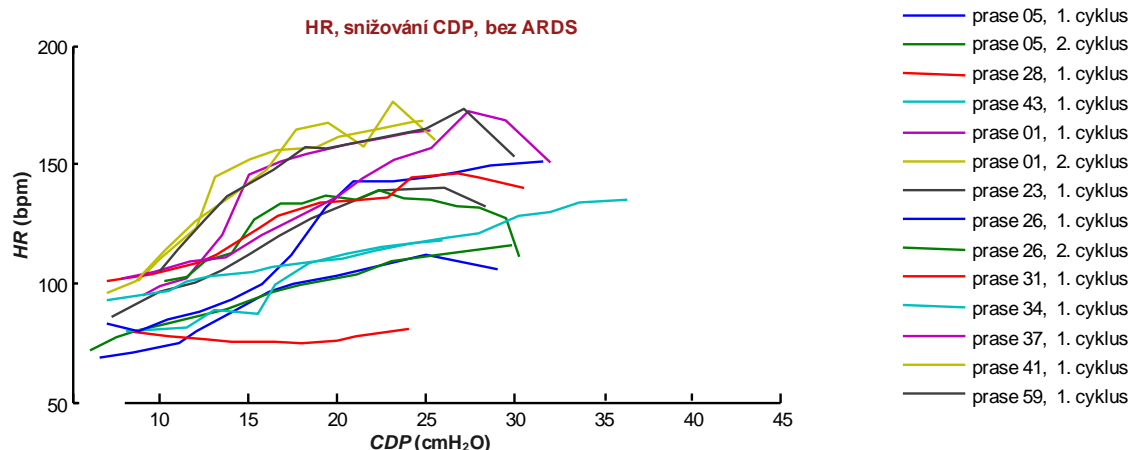
Obr. 3.5: průběh vypočítaného UEOS v závislosti na hodnotě CDP při jeho zvyšování (vlevo) a snižování (vpravo) u prasete s ARDS.

3.3.2 Srdeční frekvence

Na Obr. 3.6 a Obr. 3.7 jsou zakresleny hodnoty srdeční frekvence (*HR*) jednotlivých zdravých prasat v závislosti na zvyšujícím se *CDP* (Obr. 3.6) a na snižujícím se *CDP* (Obr. 3.7).



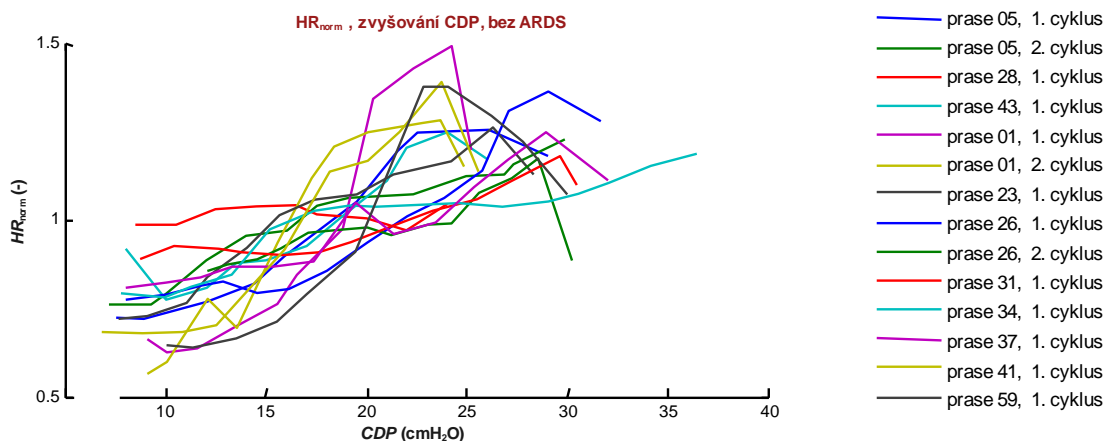
Obr. 3. 6: Vývoj srdeční frekvence (*HR*) jednotlivých zdravých prasat při postupném zvyšování *CDP* při HFOV.



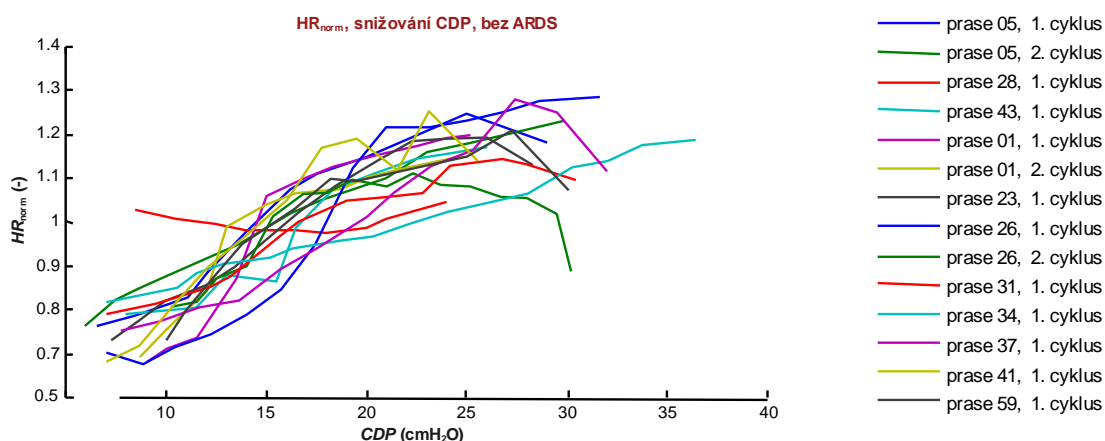
Obr. 3. 7: Vývoj srdeční frekvence (*HR*) jednotlivých zdravých prasat při postupném snižování *CDP* při HFOV.

V obou případech, tj. jak při zvyšování *CDP*, tak při snižování *CDP*, platí, že při vyšších hodnotách *CDP* byly zaznamenány (až na výjimky) také vyšší hodnoty *HR*.

Při studiu tvaru jednotlivých křivek zobrazených na Obr 3.6 a Obr. 3.7 lze spatřit určité rozdíly mezi průběhy *HR* při stoupajícím a při klesajícím *CDP*, tyto rozdíly však nejsou významné. Pro usnadnění studia tvaru byly křivky z Obr. 3.6 a 3.7 překresleny do grafů na Obr. 3.8 (pro stoupající *CDP*) a Obr. 3.9 (pro klesající *CDP*), kdy pro jednotlivé křivky byla normalizována jejich střední hodnota na hodnotu 1. Tím se křivky přiblížily a dávají lepší představu o společných tvarových charakteristikách křivek od jednotlivých prasat.

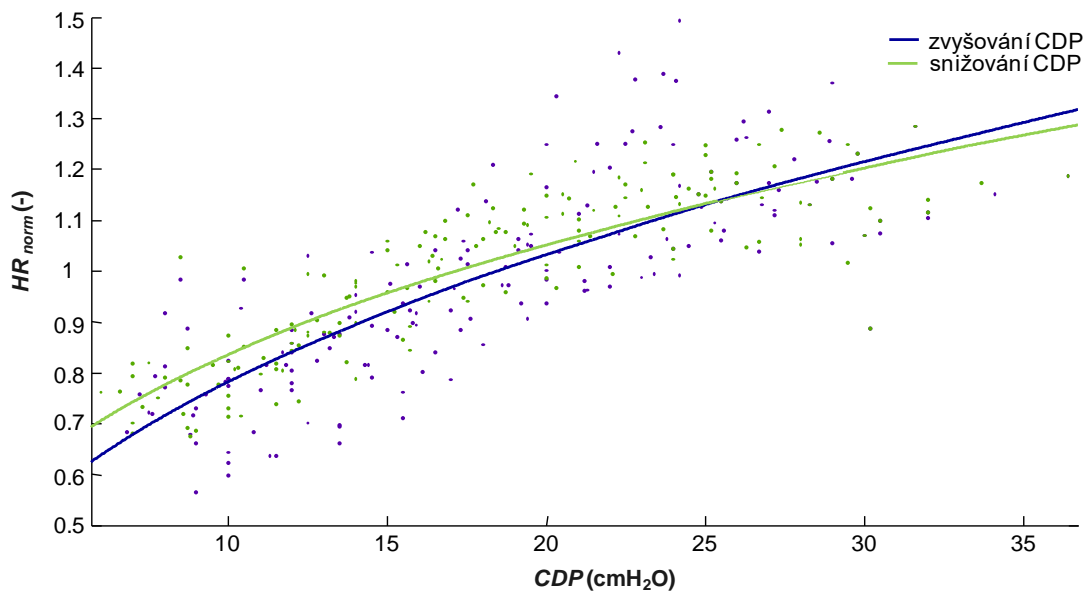


Obr. 3.8: Vývoj srdeční frekvence (HR_{norm}) jednotlivých zdravých prasat při postupném zvyšování CDP při HFOV. V tomto obrázku jsou stejné křivky jako na Obr. 3.6, ale s normalizovanou střední hodnotou.



Obr. 3.9: Vývoj srdeční frekvence (HR_{norm}) jednotlivých zdravých prasat při postupném snižování CDP při HFOV. V tomto obrázku jsou stejné křivky jako na Obr. 3.7, ale s normalizovanou střední hodnotou.

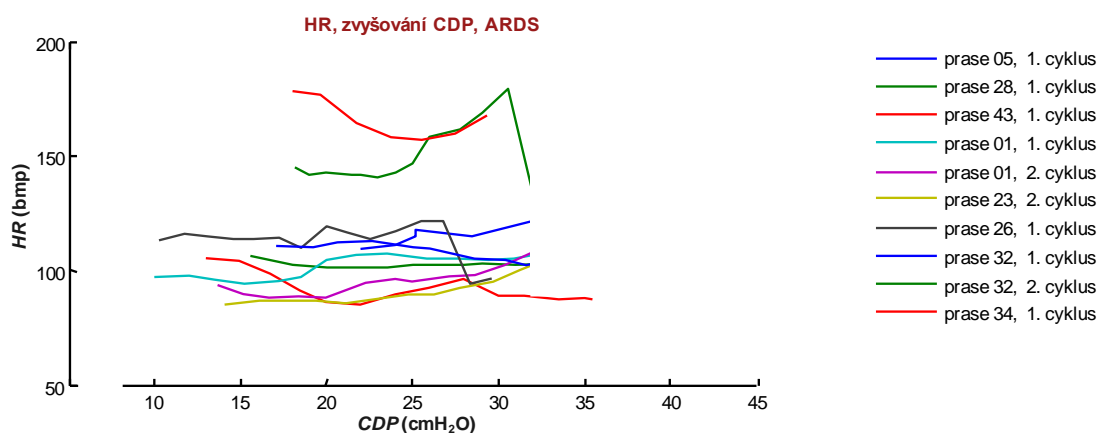
Data použítá pro vykreslení Obr. 3.8 a Obr. 3.9 byla následně proložena křivkou pomocí Curve Fitting toolboxu v programovém prostředí Matlab, a to zvláště pro stoupající CDP (modrou barvou) a pro klesající CDP (zelenou barvou), jak je uvedeno na Obr. 3.10. Koficienty determinace R^2 byly následující: $R^2 = 0,63$ pro stoupající CDP a $R^2 = 0,75$ pro klesající CDP . Výsledné proložené průběhy se od sebe prakticky neliší.



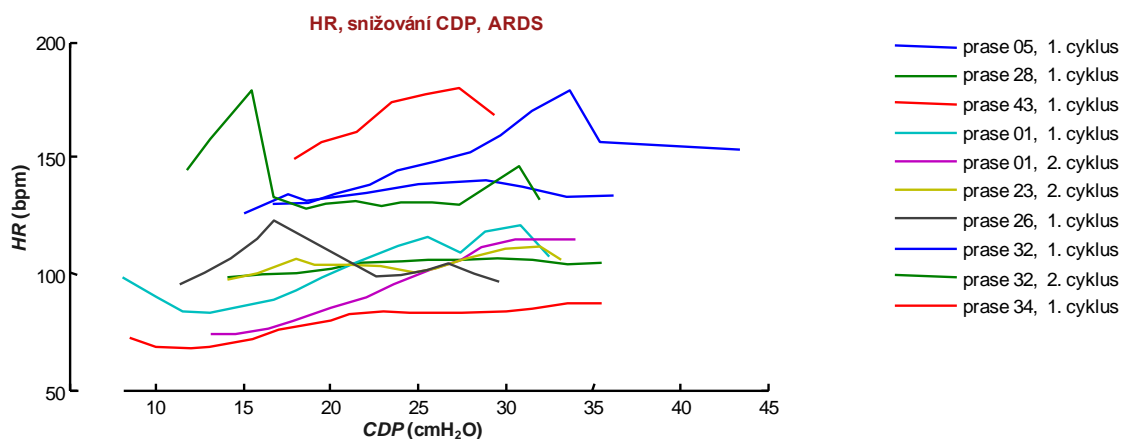
Obr. 3.10: Hodnoty HR_{norm} pro stoupající (modře) a klesající (zeleně) hodnoty CDP spolu s proloženou křivkou trendu u zdravých prasat.

Při zkoumání tvarů křivek z Obr. 3.6 až Obr. 3.10 nelze najít bod odpovídající určité hladině CDP , při jejíž překročení by došlo ke změně charakteru křivky. Nelze proto z uvedených dat najít žádnou specifickou hodnotu CDP , která by byla detekovatelná z křivek HR zdravých prasat.

Na obrázcích 3.11 a 3.12 jsou zakresleny hodnoty HR jednotlivých prasat s ARDS v závislosti na zvyšujícím se CDP (Obr. 3.11) a na snižujícím se CDP (Obr. 3.12).



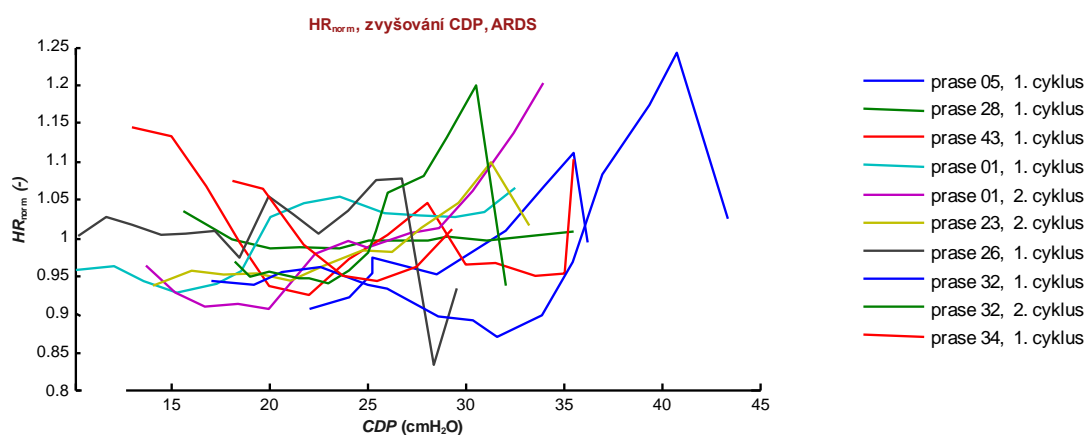
Obr. 3.11: Vývoj srdeční frekvence (HR) jednotlivých prasat s ARDS při postupném zvyšování CDP při HFOV.



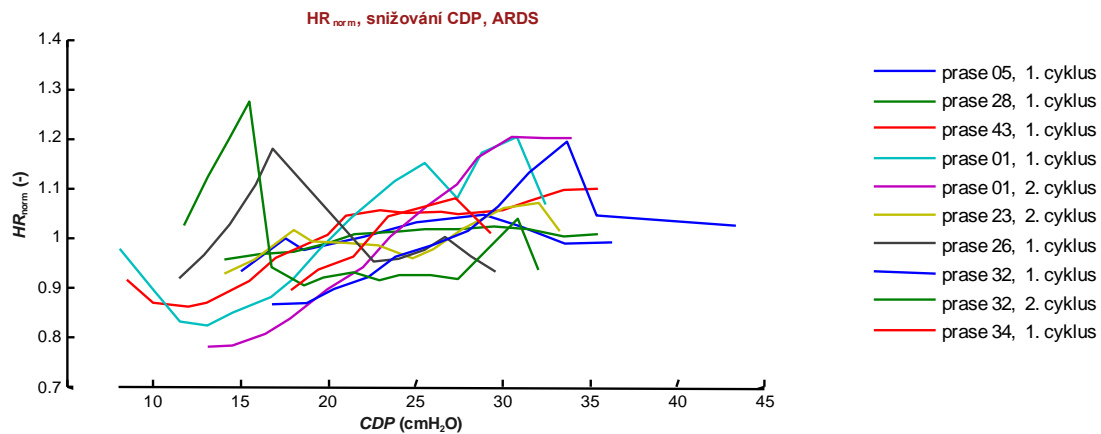
Obr. 3.12: Vývoj srdeční frekvence (HR) jednotlivých prasat s ARDS při postupném snižování CDP při HFOV.

V obou případech, tj. jak při zvyšování CDP , tak při snižování CDP , platí, že se hodnoty HR v průběhu změn CDP výrazně nemění.

Při studiu tvaru jednotlivých křivek zobrazených na Obr. 3.11 a Obr. 3.12 lze spatřit určité rozdíly mezi průběhy HR při stoupajícím a při klesajícím CDP , tyto rozdíly však nejsou významné. Pro usnadnění studia tvaru byly křivky z Obr. 3.11 a 3.12 překresleny do grafů na Obr. 3.13 (pro stoupající CDP) a Obr. 3.14 (pro klesající CDP), kdy pro jednotlivé křivky byla normalizována jejich střední hodnota na hodnotu 1. Tím se křivky přiblížily a dávají lepší představu o společných tvarových charakteristikách křivek od jednotlivých prasat s ARDS.

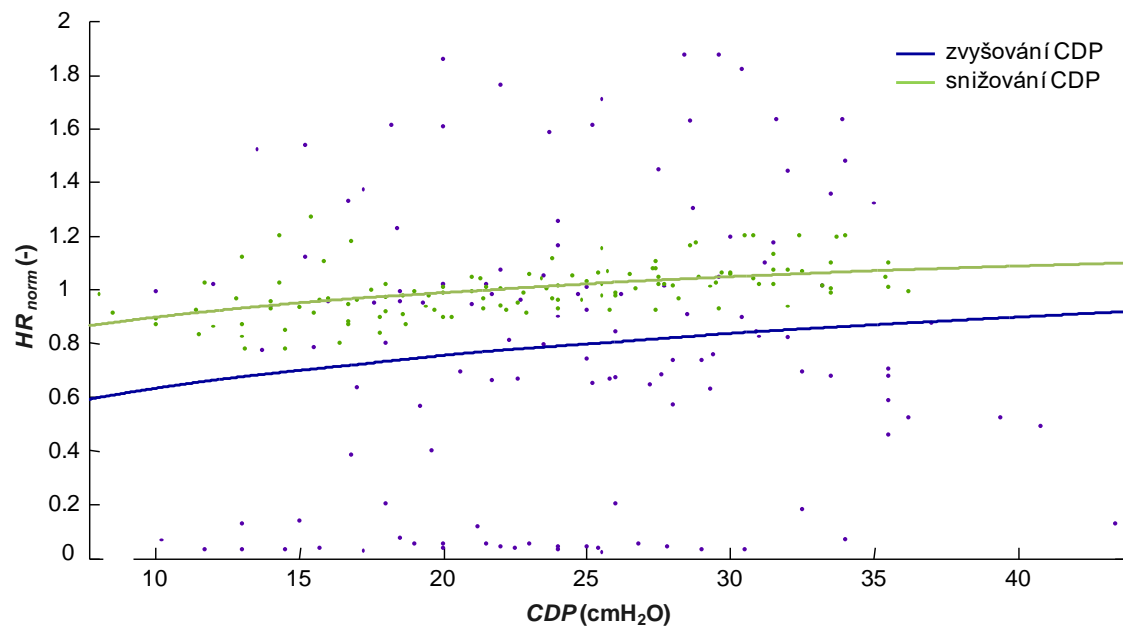


Obr. 3.13: Vývoj srdeční frekvence (HR_{norm}) jednotlivých prasat s ARDS při postupném zvyšování CDP při HFOV. V tomto obrázku jsou stejné křivky jako na Obr. 3.12, ale s normalizovanou střední hodnotou.



Obr. 3.14: Vývoj srdeční frekvence (HR_{norm}) jednotlivých prasat s ARDS při postupném snižování CDP při HFOV. V tomto obrázku jsou stejné křivky jako na Obr. 3.11, ale s normalizovanou střední hodnotou.

Data použitá pro vykreslení Obr. 3.13 a Obr. 3.14 byla následně proložena křivkou pomocí Curve Fitting toolboxu, a to zvláště pro stoupající CDP (modrou barvou) a pro klesající CDP (zelenou barvou), jak je uvedeno na Obr. 3.15. Koficienty determinace R^2 byly následující: $R^2 = 0,014$ pro stoupající CDP a $R^2 = 0,24$ pro klesající CDP . Výsledné proložené průběhy se od sebe prakticky neliší.

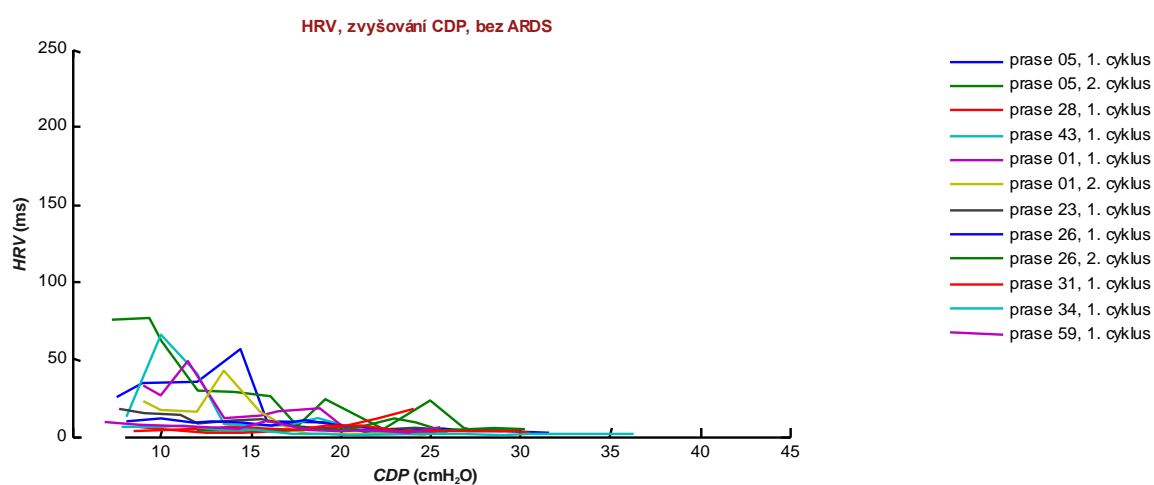


Obr. 3.15: Hodnoty HR_{norm} pro stoupající (modrá) a klesající (zelená) hodnoty CDP spolu s proloženou křivkou trendu u prasat s ARDS.

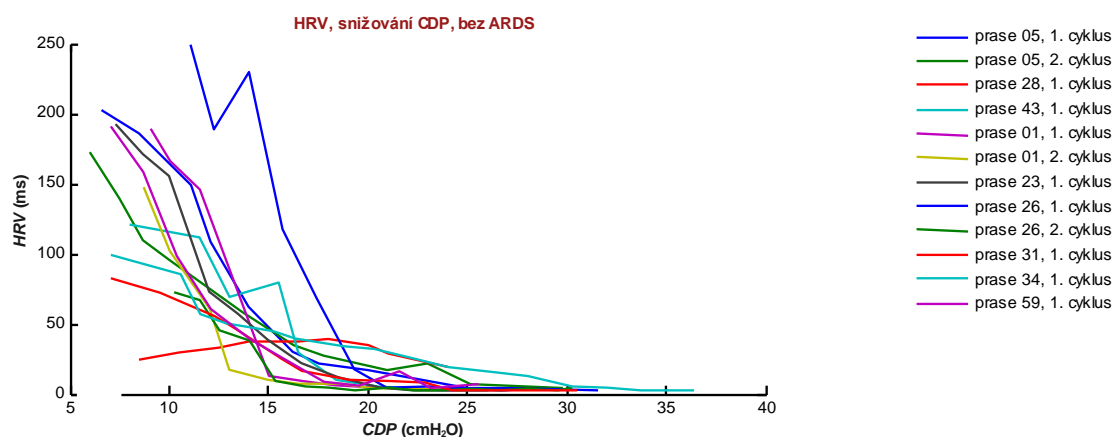
Při zkoumání tvarů křivek z Obr. 3.11 až Obr. 3.15 nelze najít bod odpovídající určité hladině *CDP*, při jejíž překročení by došlo ke změně charakteru křivky. Nelze proto z uvedených dat najít žádnou specifickou hodnotu *CDP*, která by byla detekovatelná z křivek *HR* prasat s ARDS.

3.3.3 Variabilita srdečního rytmu

Na Obr. 3.16 a Obr. 3.17 jsou zakresleny hodnoty variability srdečního rytmu (*HRV*) jednotlivých zdravých prasat v závislosti na zvyšujícím se *CDP* (Obr. 3.16) a na snižujícím se *CDP* (Obr. 3.17).



Obr. 3.16: Vývoj variability srdečního rytmu (*HRV*) jednotlivých zdravých prasat při postupném zvyšování *CDP* při HFOV.

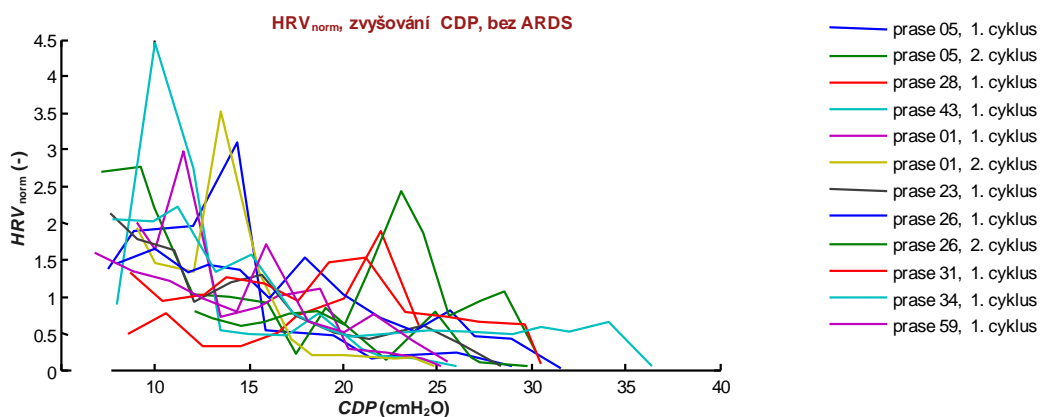


Obr. 3.17: Vývoj variability srdečního rytmu (*HRV*) jednotlivých zdravých prasat při postupném snižování *CDP* při HFOV.

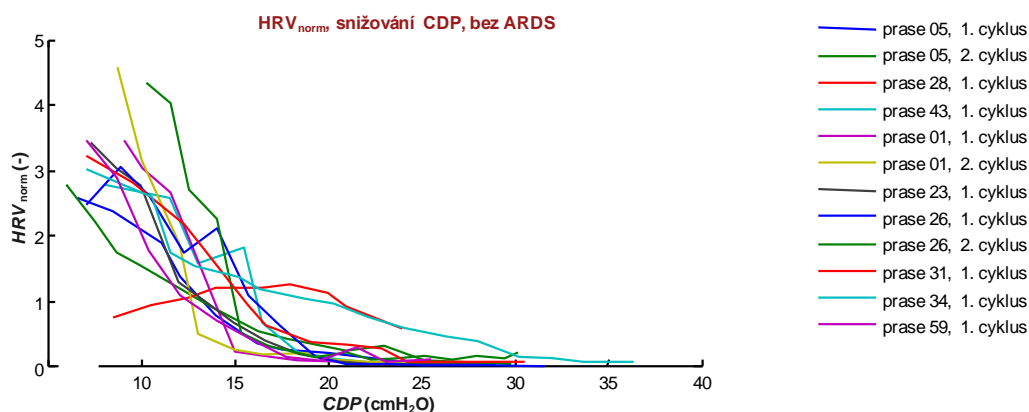
V obou případech, tj. jak při zvyšování *CDP*, tak při snižování *CDP*, platí, že při nižších hodnotách *CDP* byly zaznamenány (až na výjimky) vyšší hodnoty *HRV*.

Při studiu tvaru jednotlivých křivek zobrazených na Obr 3.16 a Obr 3.17 lze spatřit určité rozdíly mezi průběhy *HRV* při stoupajícím a při klesajícím *CDP*. V grafu se snižujícím se *CDP* jsou v nízkých hodnotách *CDP* výrazně vyšší hodnota *HRV* oproti hodnotám *HRV* při stejných hodnotách *CDP* v grafu se zvyšujícím se *CDP*.

Pro usnadnění studia tvaru byly křivky z Obr. 3.16 a 3.17 překresleny do grafů na Obr. 3.18 a Obr. 3.19, kdy pro jednotlivé křivky byla normalizována jejich střední hodnota na hodnotu 1. Tím se křivky přiblížily a dávají lepší představu o společných tvarových charakteristikách křivek od jednotlivých zdravých prasat.

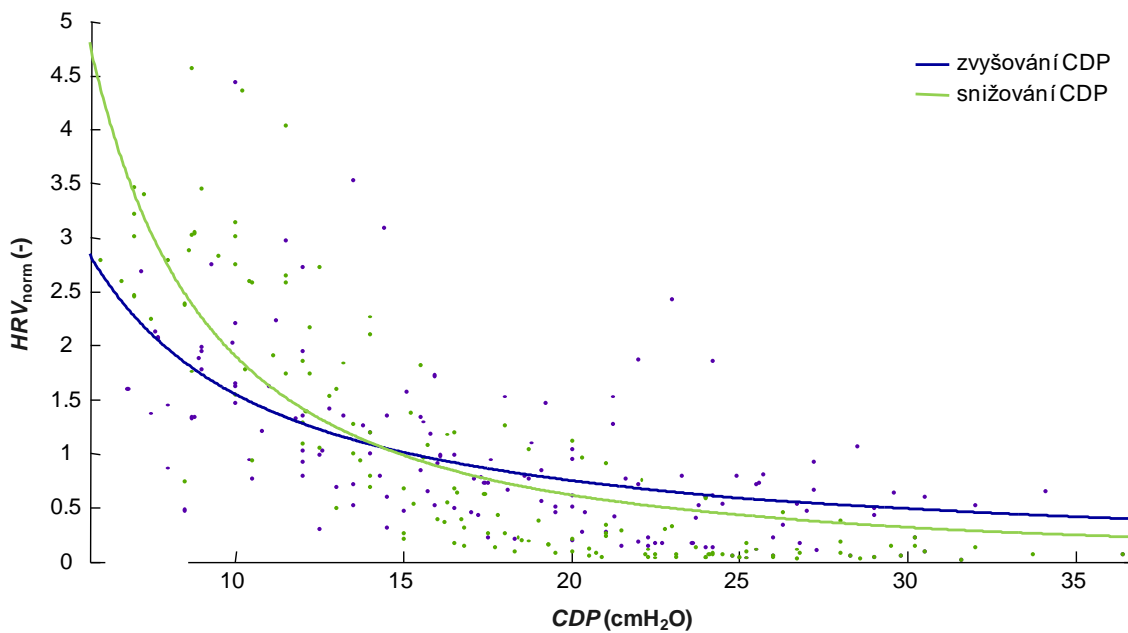


Obr. 3.18: Vývoj variability srdečního rytmu (HRV_{norm}) jednotlivých zdravých prasat při postupném zvyšování *CDP* při HFOV. V tomto obrázku jsou stejné křivky jako na Obr. 3.16, ale s normalizovanou střední hodnotou.



Obr. 3.19: Vývoj variability srdečního rytmu (HRV_{norm}) jednotlivých zdravých prasat při postupném snižování *CDP* při HFOV. V tomto obrázku jsou stejné křivky jako na Obr. 3.17, ale s normalizovanou střední hodnotou.

Data použitá pro vykreslení Obr. 3.18 a Obr. 3.19 byla následně proložena křivkou pomocí Curve Fitting toolboxu, a to zvláště pro stoupající *CDP* (modrou barvou) a pro klesající *CDP* (zelenou barvou), jak je uvedeno na Obr. 3.20. Koficienty determinace R^2 byly následující: $R^2 = 0,37$ pro stoupající *CDP* a $R^2 = 0,67$ pro klesající *CDP*. Výsledné proložené průběhy se od sebe prakticky neliší.

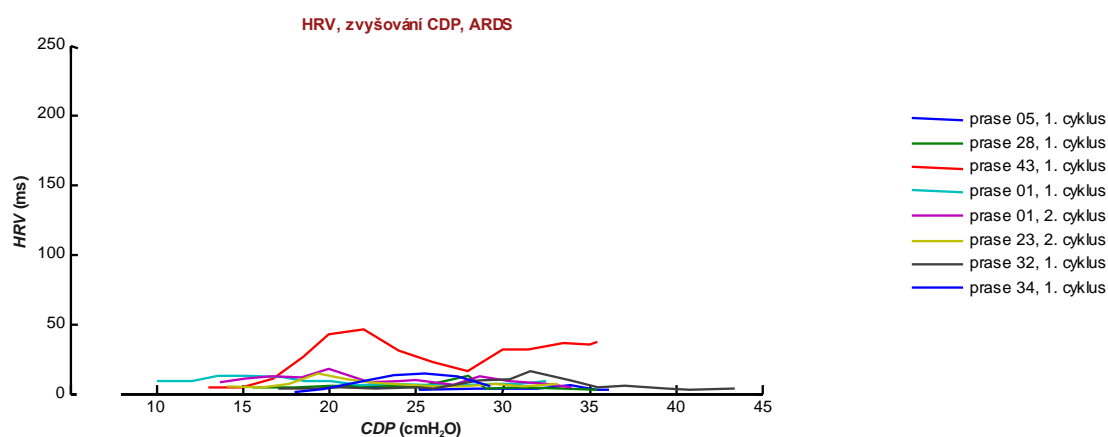


Obr. 3.20: Hodnoty HRV_{norm} pro stoupající (modře) a klesající (zeleně) hodnoty *CDP* spolu s proloženou křivkou trendu u zdravých prasat.

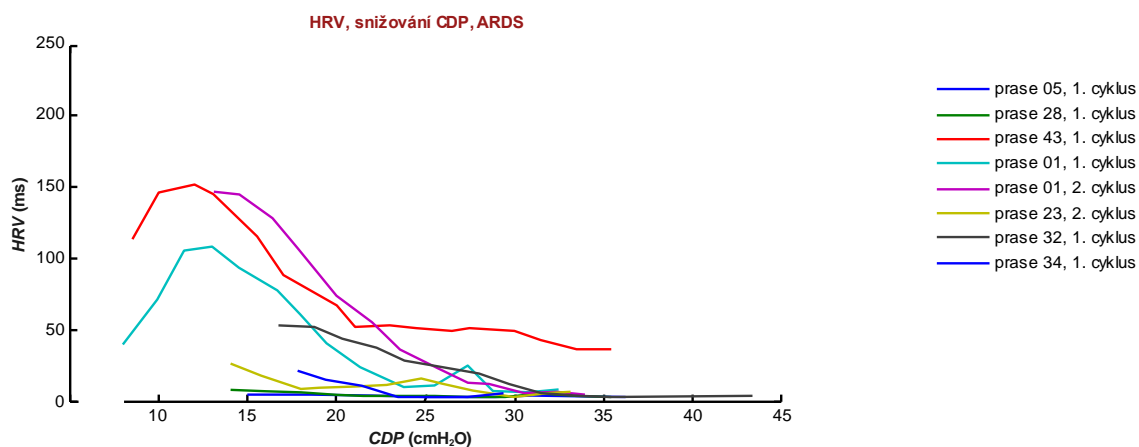
U zkoumaných tvarů křivek Obr. 3.16 až Obr. 3.20 je viditelná změna charakteru křivky v průběhu změn *CDP*. Při nízkých hodnotách *CDP* (7 – 15 cmH₂O) má křivka proložení strmý sklon a vyšších hodnot *CDP* (15 – 38 cmH₂O) je křivka téměř horizontální.

Tato náhlá změna charakteru by mohla poukazovat na určitý bod, který by mohl mít souvislost s počátkem vlivu *CDP* na oběhový systém. Parametr *HRV* je tedy jediný ze studovaných parametrů, který významně a zároveň konzistentně reaguje na změny *CDP*. Z tohoto důvodu byl parametr *HRV* porovnáván s minutovým srdečním výdejem, což je obsahem kapitoly 3.3.5.

Na obrázcích 3.21 a 3.22 jsou zakresleny hodnoty *HRV* jednotlivých prasat s ARDS v závislosti na zvyšujícím se *CDP* (Obr. 3.21) a na snižujícím se *CDP* (Obr. 3.22).



Obr. 3.21: Vývoj variability srdečního rytmu (*HRV*) jednotlivých prasat s ARDS při postupném zvyšování *CDP* při HFOV.



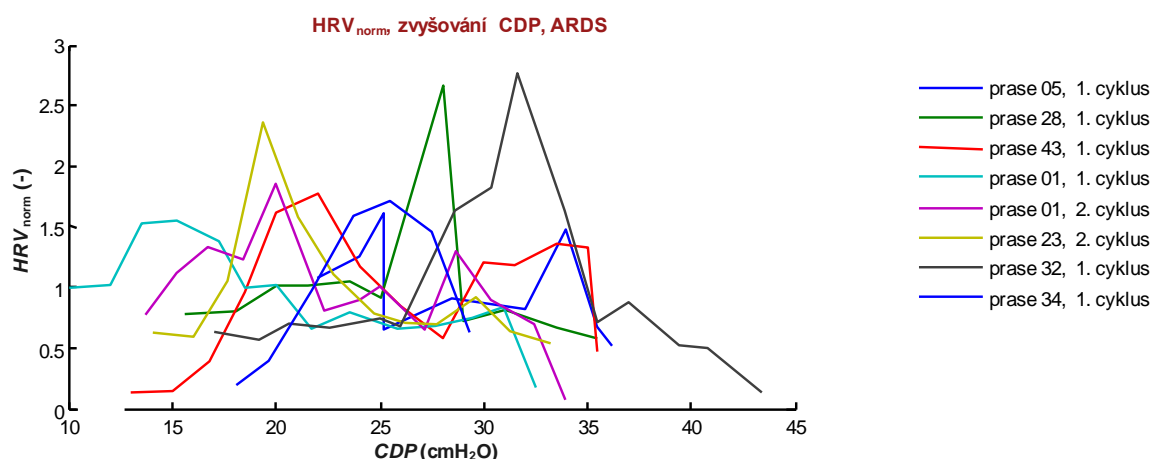
Obr. 3.22: Vývoj variability srdečního rytmu (*HRV*) jednotlivých prasat s ARDS při postupném snižování *CDP* při HFOV.

V obou případech, tj. jak při zvyšování *CDP*, tak při snižování *CDP*, platí, že při nižších hodnotách *CDP* byly zaznamenány (až na výjimky) vyšší hodnoty *HRV*.

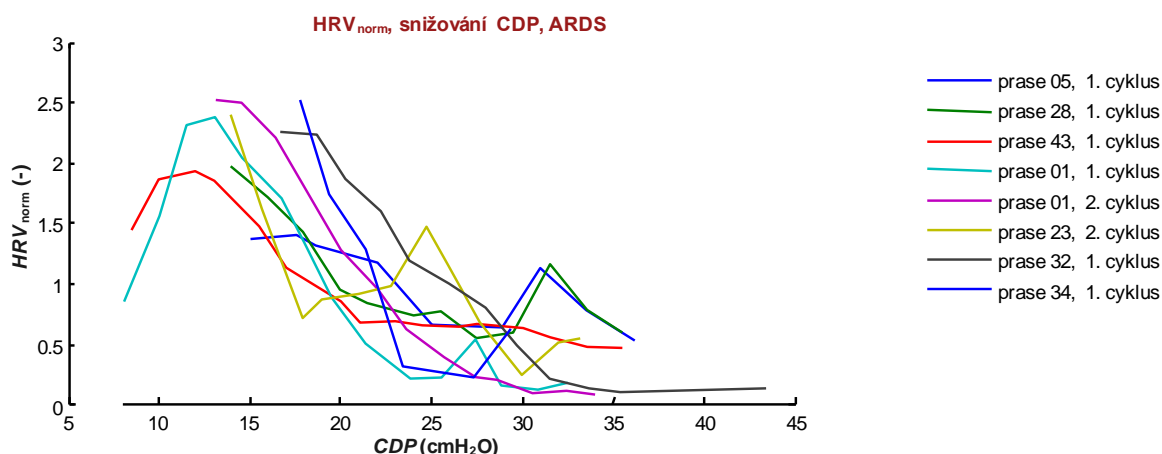
Při studiu tvaru jednotlivých křivek zobrazených na Obr. 3.21 a Obr. 3.22 lze spatřit určité rozdíly mezi průběhy *HRV* při stoupajícím a při klesajícím *CDP*. V grafu se snižujícím se *CDP* jsou v nízkých hodnotách *CDP* výrazně vyšší hodnota *HRV* oproti hodnotám *HRV* při

stejných hodnotách CDP v grafu se zvyšujícím se CDP . Tento rozdíl není tak výrazný jako v případě zdravého prasete.

Pro usnadnění studia tvaru byly křivky z Obr. 3.21 a 3.22 překresleny do grafů na Obr. 3.23 (pro stoupající CDP) a Obr. 3.24 (pro klesající CDP), kdy pro jednotlivé křivky byla normalizována jejich střední hodnota na hodnotu 1. Tím se křivky přiblížily a dávají lepší představu o společných tvarových charakteristikách křivek od jednotlivých prasat s ARDS.

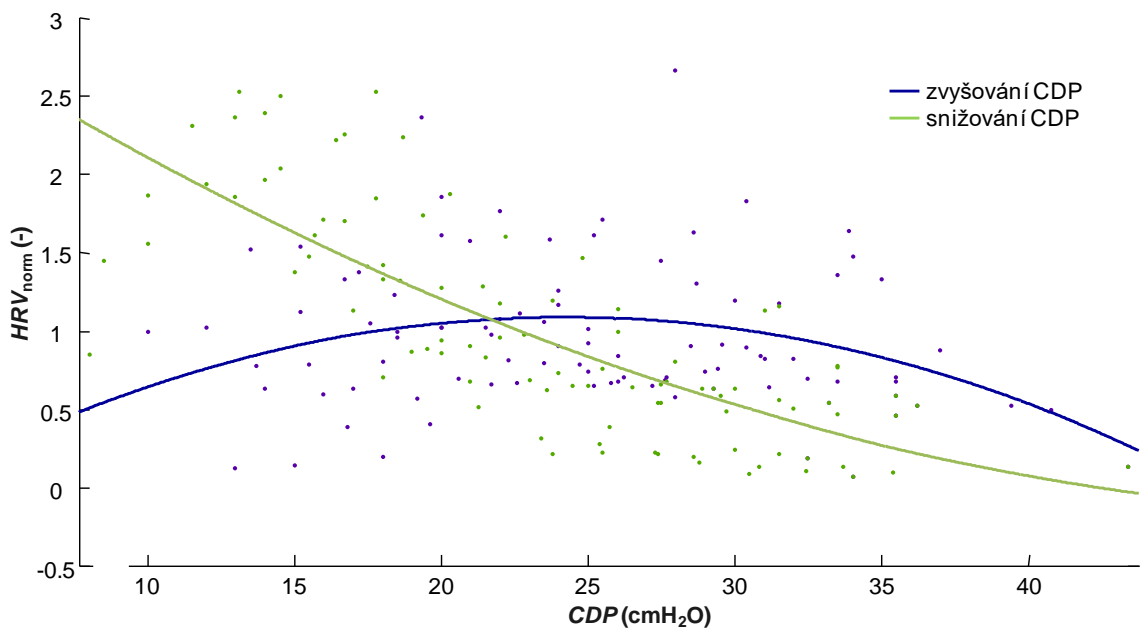


Obr. 3.23: Vývoj variability srdečního rytmu (HRV_{norm}) jednotlivých prasat s ARDS při postupném zvyšování CDP při HFOV. V tomto obrázku jsou stejné křivky jako na Obr. 3.21, ale s normalizovanou střední hodnotou.



Obr. 3.24: Vývoj variability srdečního rytmu (HRV_{norm}) jednotlivých prasat s ARDS při postupném snižování CDP při HFOV. V tomto obrázku jsou stejné křivky jako na Obr. 3.22, ale s normalizovanou střední hodnotou.

Data použitá pro vykreslení Obr. 3.23 a Obr. 3.24 byla následně proložena křivkou pomocí Curve Fitting toolboxu, a to zvláště pro stoupající *CDP* (modrou barvou) a pro klesající *CDP* (zelenou barvou), jak je uvedeno na Obr. 3.23. Koficienty determinace R^2 byly následující: $R^2 = 0,08$ pro stoupající *CDP* a $R^2 = 0,6$ pro klesající *CDP*. Výsledné proložené průběhy se od sebe neliší sklonem křivky, ale vzhledem k velmi nízké hodnotě koeficientu determinace pro stoupající *CDP* je vypovídající hodnota nedostatečná.

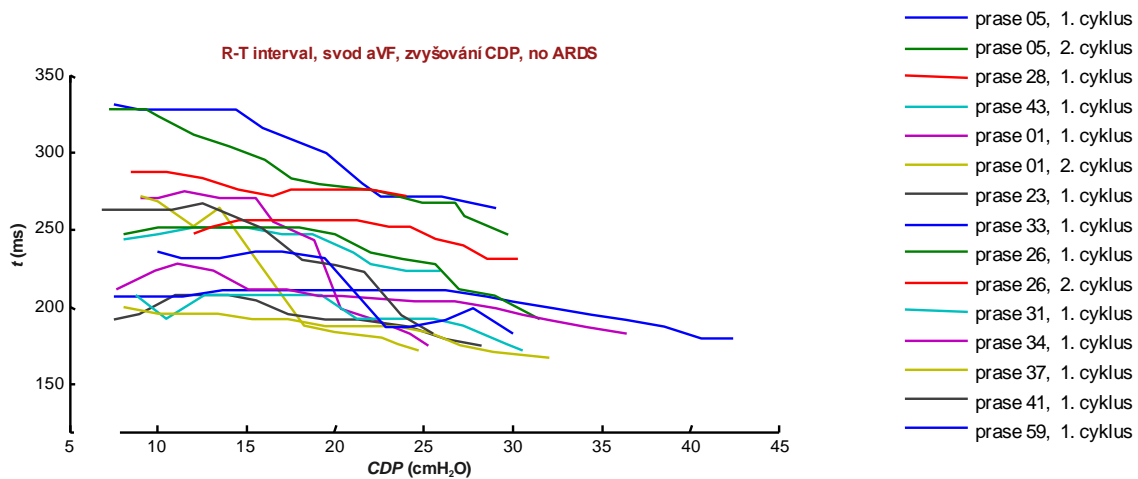


Obr. 3.25: Hodnoty HRV_{norm} pro stoupající (modře) a klesající (zeleně) hodnoty *CDP* spolu s proloženou křivkou trendu u prasat s ARDS.

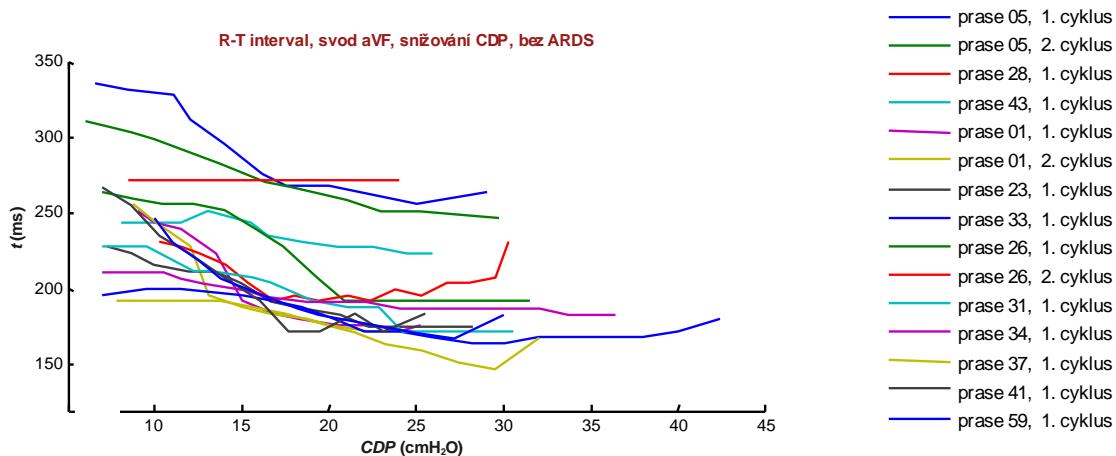
Při zkoumání tvarů křivek z Obr. 3.21 až Obr. 3.25 nelze najít bod odpovídající určité hladině *CDP*, při jejíž překročení by došlo ke změně charakteru křivky. Nelze proto z uvedených dat najít žádnou specifickou hodnotu *CDP*, která by byla detekovatelná z křivek *HRV* prasat s ARDS.

3.3.4 Interval mezi vrcholy R a T

Na Obr. 3.26 a Obr.3.27 jsou zakresleny hodnoty intervalu mezi vrcholy R a T (*RT interval*) jednotlivých zdravých prasat v závislosti na zvyšujícím se *CDP* (Obr. 3.26) a na snižujícím se *CDP* (Obr. 3.27).



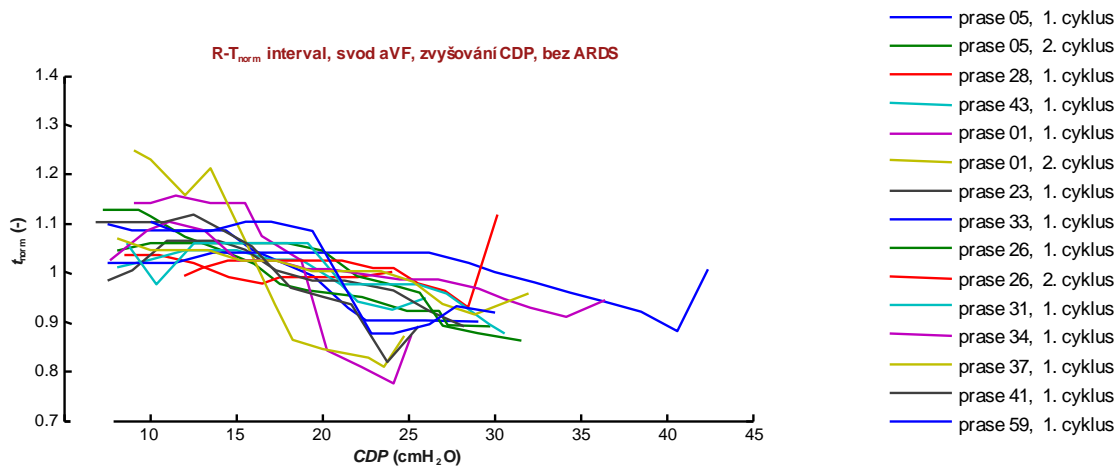
Obr. 3.26: Vývoj intervalu mezi vrcholy R a T (*RT interval*) jednotlivých zdravých prasat při postupném zvyšování *CDP* při HFOV.



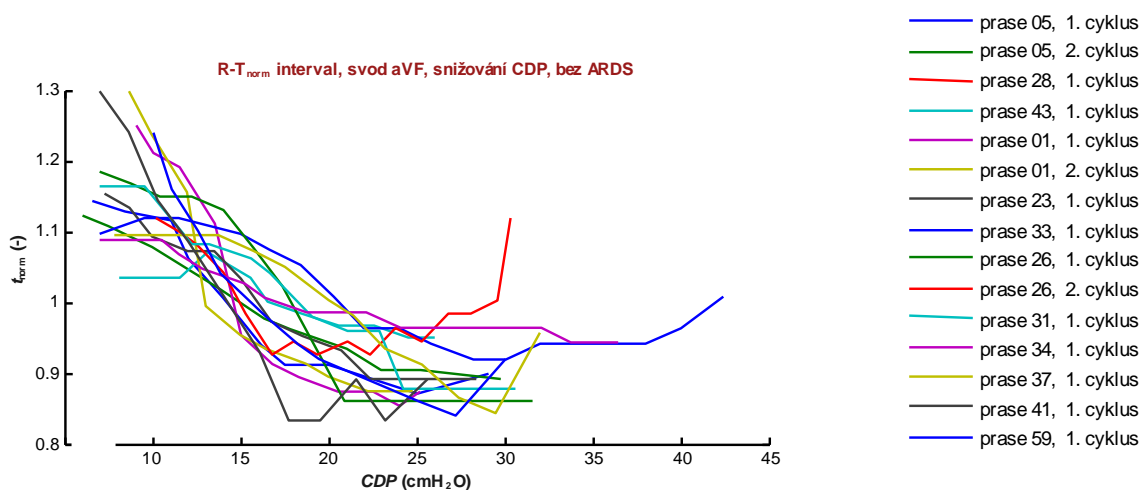
Obr. 3.27: Vývoj intervalu mezi vrcholy R a T (*RT interval*) jednotlivých zdravých prasat při postupném snižování *CDP* při HFOV.

V obou případech, tj. jak při zvyšování *CDP*, tak při snižování *CDP*, platí, že nejsou výrazné změny hodnot *RT intervalu*.

Při studiu tvaru jednotlivých křivek zobrazených na Obr. 3.26 a Obr. 3.27 lze spatřit určité rozdíly mezi průběhy *RT intervalu* při stoupajícím a při klesajícím *CDP*, tyto rozdíly však nejsou významné. Pro usnadnění studia tvaru byly křivky z Obr. 3.26 a Obr. 3.27 překresleny do grafů na Obr. 3.28 (pro stoupající *CDP*) a Obr. 3.29 (pro klesající *CDP*), kdy pro jednotlivé křivky byla normalizována jejich střední hodnota na hodnotu 1. Tím se křivky přiblížily a dávají lepší představu o společných tvarových charakteristikách křivek od jednotlivých zdravých prasat.

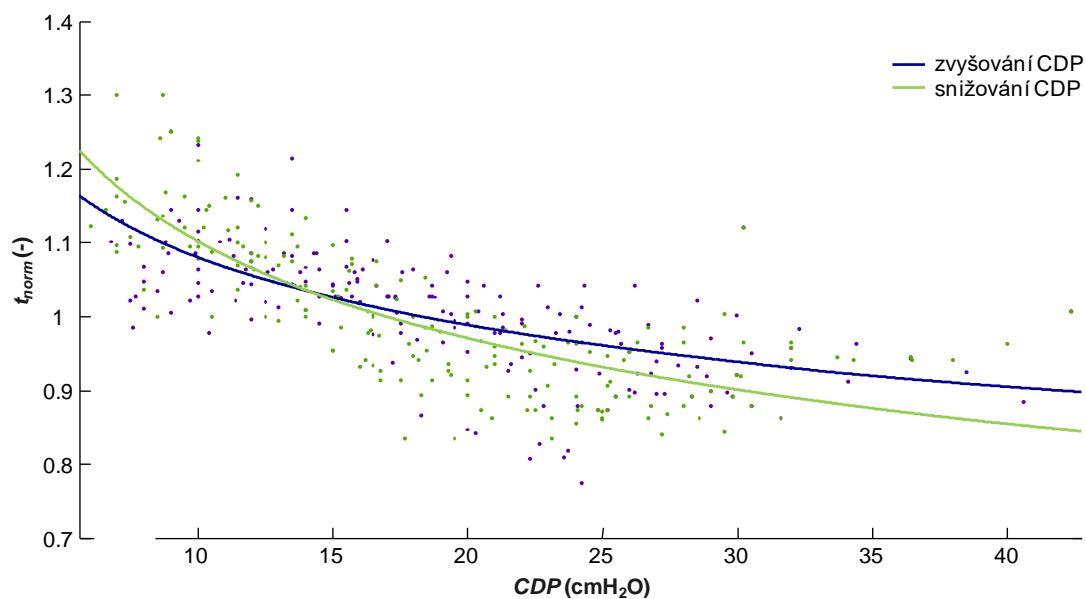


Obr. 3.28: Vývoj intervalu mezi vrcholy R a T (RT_{norm} interval) jednotlivých zdravých prasat při postupném zvyšování CDP při HFOV. V tomto obrázku jsou stejné křivky jako na Obr. 3.26, ale s normalizovanou střední hodnotou.



Obr. 3.29: Vývoj intervalu mezi vrcholy R a T (RT_{norm} interval) jednotlivých zdravých prasat při postupném snižování CDP při HFOV. V tomto obrázku jsou stejné křivky jako na Obr. 3.27, ale s normalizovanou střední hodnotou.

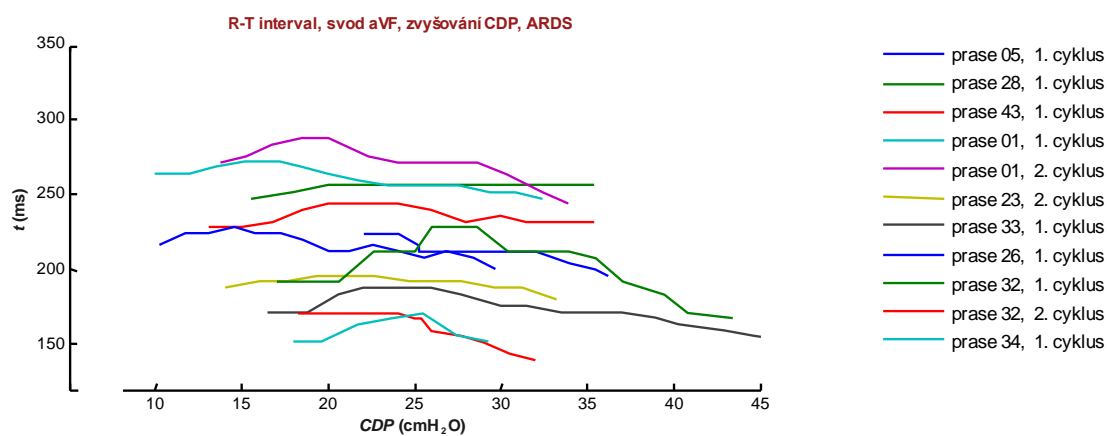
Data použitá pro vykreslení Obr. 3.28 a Obr. 3.29 byla následně proložena křivkou pomocí Curve Fitting toolboxu, a to zvláště pro stoupající CDP (modrou barvou) a pro klesající CDP (zelenou barvou), jak je uvedeno na Obr. 3.30. Koficienty determinace R^2 byly následující: $R^2 = 0,44$ pro stoupající CDP a $R^2 = 0,62$ pro klesající CDP . Výsledné proložené průběhy se od sebe prakticky neliší.



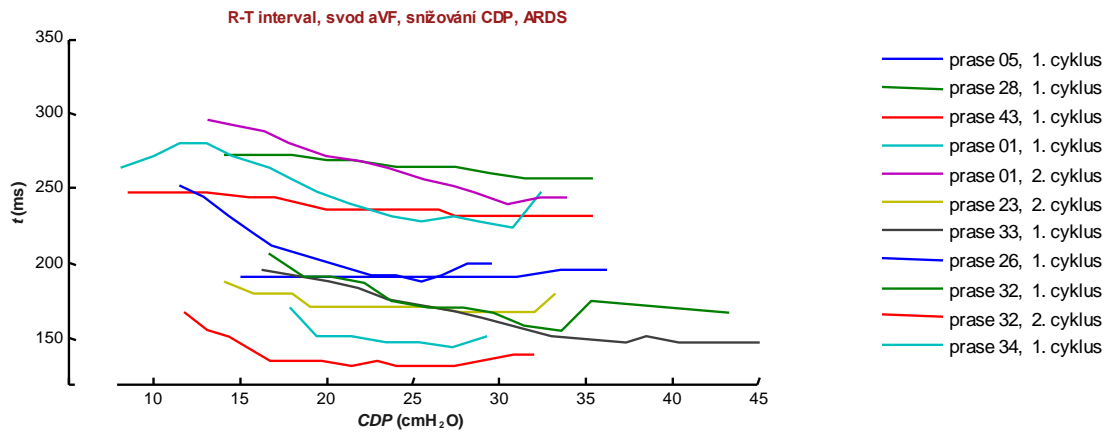
Obr. 3.30: Hodnoty RT_{norm} intervalu pro stoupající (modře) a klesající (zeleně) hodnoty CDP spolu s proloženou křivkou trendu u zdravých prasat.

Při zkoumání tvarů křivek z Obr. 3.26 až Obr. 3.30 nelze najít bod odpovídající určité hladině CDP , při jejíž překročení by došlo ke změně charakteru křivky. Nelze proto z uvedených dat najít žádnou specifickou hodnotu CDP , která by byla detekovatelná z křivek RT intervalu zdravých prasat.

Na Obr. 3.31 a Obr. 3.32 jsou zakresleny hodnoty intervalu mezi vrcholy R a T (RT interval) jednotlivých prasat s ARDS v závislosti na zvyšujícím se CDP (Obr. 3.31) a na snižujícím se CDP (Obr. 3.32).



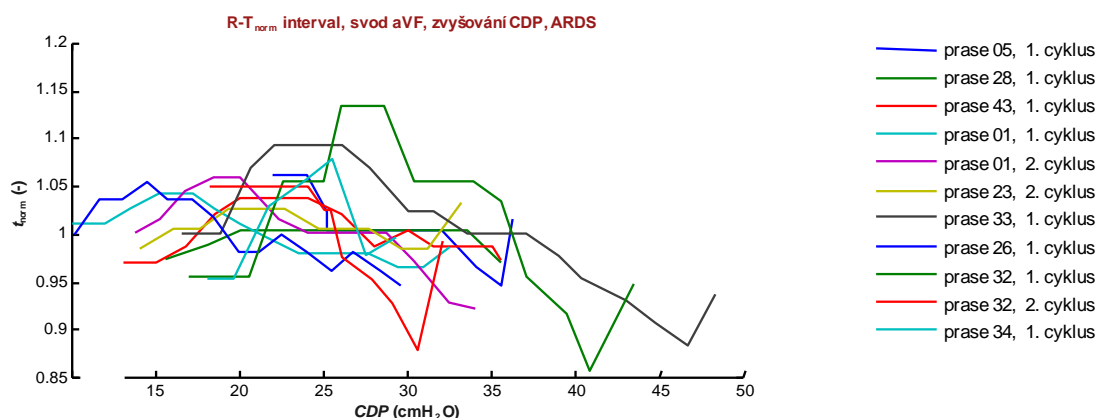
Obr. 3.31: Vývoj intervalu mezi vrcholy R a T (RT interval) jednotlivých prasat s ARDS při postupném zvyšování CDP při HFOV.



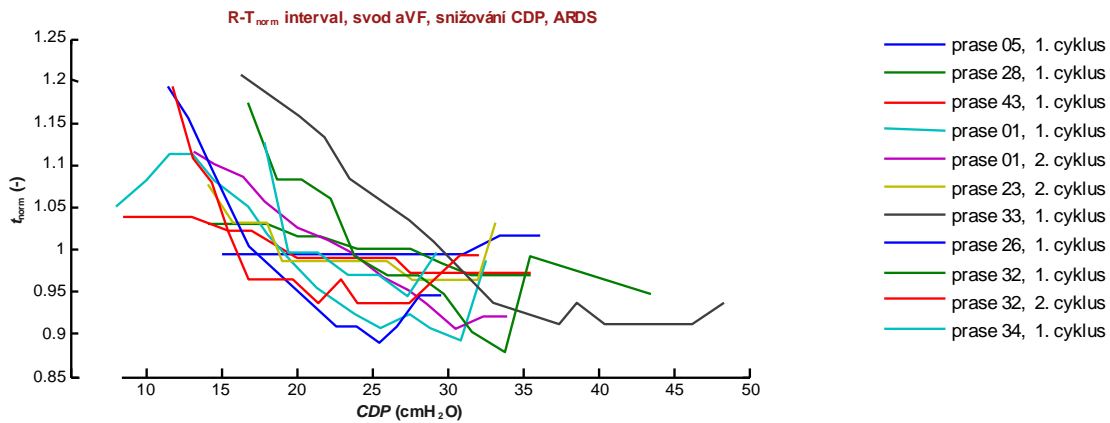
Obr. 3.32: Vývoj intervalu mezi vrcholy R a T (*RT interval*) jednotlivých prasat s ARDS při postupném snižování *CDP* při HFOV.

V obou případech, tj. jak při zvyšování *CDP*, tak při snižování *CDP*, platí, že při nižších hodnotách *CDP* byly zaznamenány (až na výjimky) vyšší hodnoty *RT intervalu*.

Při studiu tvaru jednotlivých křivek zobrazených na obrázcích 3.31 a 3.32 lze spatřit určité rozdíly mezi průběhy *RT intervalu* při stoupajícím a při klesajícím *CDP*, tyto rozdíly však nejsou významné. Pro usnadnění studia tvaru byly křivky z Obr. 3.31 a 3.32 překresleny do grafů na Obr. 3.33 (pro stoupající *CDP*) a Obr. 3.34 (pro klesající *CDP*), kdy pro jednotlivé křivky byla normalizována jejich střední hodnota na hodnotu 1. Tím se křivky přiblížily a dávají lepší představu o společných tvarových charakteristikách křivek od jednotlivých zdravých prasat.

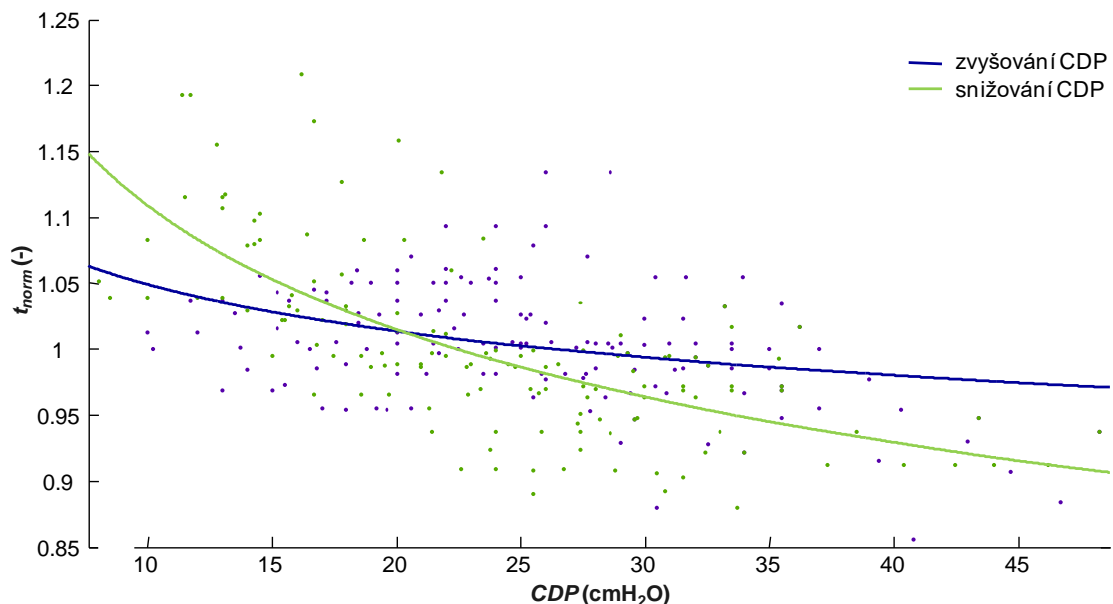


Obr. 3.33: Vývoj intervalu mezi vrcholy R a T (*RT_{norm} interval*) jednotlivých prasat s ARDS při postupném zvyšování *CDP* při HFOV. V tomto obrázku jsou stejné křivky jako na Obr. 3.31, ale s normalizovanou střední hodnotou.



Obr. 3.34: Vývoj intervalu mezi vrcholy R a T (RT_{norm} interval) jednotlivých prasat s ARDS při postupném snižování CDP při HFOV. V tomto obrázku jsou stejné křivky jako na Obr. 3.321, ale s normalizovanou střední hodnotou.

Data použitá pro vykreslení Obr. 3.33 a Obr. 3.34 byla následně proložena křivkou pomocí Curve Fitting toolboxu, a to zvlášť pro stoupající CDP (modrou barvou) a pro klesající CDP (zelenou barvou), jak je uvedeno na Obr. 3.35. Koficienty determinace R^2 byly následující: $R^2 = 0,13$ pro stoupající CDP a $R^2 = 0,47$ pro klesající CDP. Výsledné proložené průběhy se od sebe prakticky neliší.

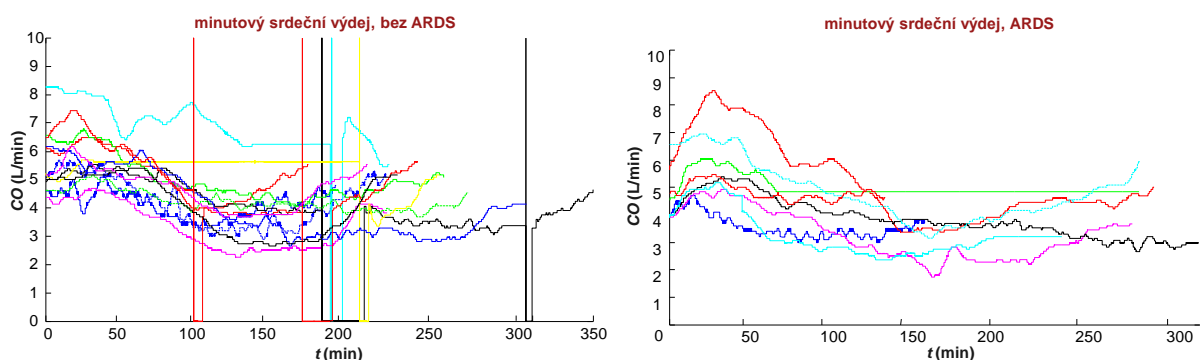


Obr. 3.35: Hodnoty RT_{norm} intervalu pro stoupající (modře) a klesající (zeleně) hodnoty CDP spolu s proloženou křivkou trendu u prasat s ARDS.

Při zkoumání tvarů křivek z Obr. 3.31 až Obr. 3.35 nelze najít bod odpovídající určité hladině CDP , při jejíž překročení by došlo ke změně charakteru křivky. Nelze proto z uvedených dat najít žádnou specifickou hodnotu CDP , která by byla detekovatelná z křivek RT intervalu prasat s ARDS.

3.3.5 Porovnání HRV s minutovým srdečním výdejem

Jako hemodynamický parametr, který odráží adverzní účinek vysokého CDP byl v průběhu experimentu zaznamenáván minutový srdeční výdej (CO). Průběhy CO pro všechna zvířata uvedena na Obr. 3.36.



Obr. 3.36: hodnoty CO celém průběhu cyklu CDP manévrů u prasat bez ARDS (vlevo) a s modelem ARDS (vpravo)

Data na Obr. 3.36 jsou zobrazena tak, jak je poskytl monitor Vigilance a to i s artefakty a výpadky. Na obrázcích 3.37 až Obr. 3.62 pro jednotlivá prasata jsou data již očištěna od artefaktů.

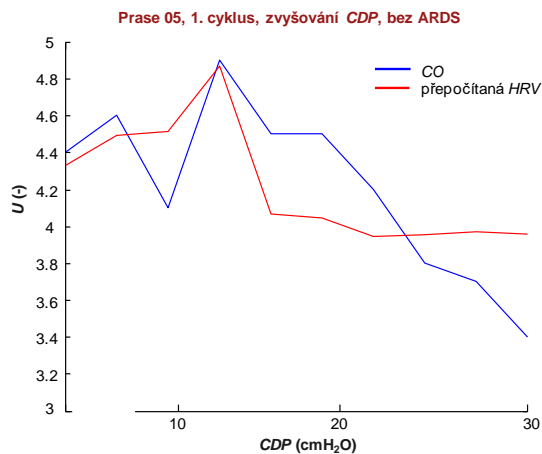
Vývoj CO je konzistentní v rámci celé skupiny prasat v závislosti na změně CDP . Hodnota CO u většiny prasat s ARDS při prvním až druhém zvyšování CDP stoupá a poté začne klesat oproti vývoji CO u zdravých prasat, kdy se zvyšováním CDP hodnota CO klesá.

Ze všech studovaných parametrů EKG signálu se jako jediný kandidát na veličinu, která by mohla odrážet vliv CDP na hemodynamiku, jeví pouze parametr HRV , přičemž tato souvislost je patrná zejména pro zdravá prasata.

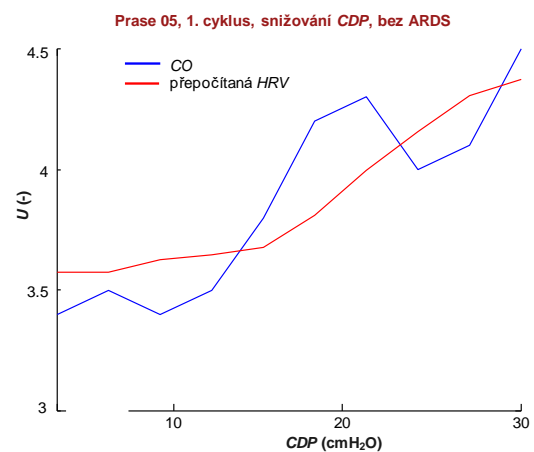
Pro srovnání, zda průběh změn parametrů HRV koresponduje s vývojem minutového srdečního výdeje v závislosti na CDP , byly křivky HRV vždy pro jednotlivá prasata

přepočítány pomocí lineární transformace tak, aby se co nejvíce shodovaly s průběhem křivky CO . Tato transformace zahrnovala násobení průběhu HRV kladným reálným koeficientem a a stejnsměrným posunem takto upravené křivky HRV o reálnou hodnotu b . Kritériem shody obou křivek byl parametr ERR , který vyjadřuje střední kvadratickou odchylku křivek.

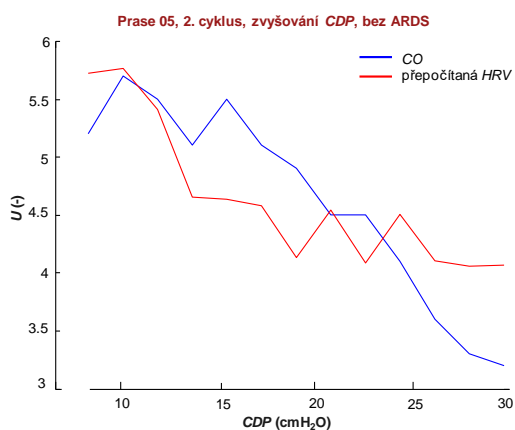
Dvojce křivek CO a přepočítané křivky HRV pro zdravá prasata jsou uvedeny na Obr. 3.37 až Obr. 3.52 i s parametry a , b a výslednou dosaženou chybou ERR .



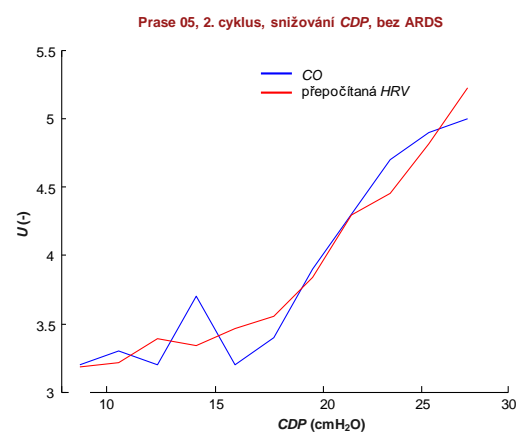
Obr. 3.37: vývoj CO a přepočítané HRV při zvyšování CDP u zdravého prasete. Hodnoty parametrů: $a = 0,017$, $b = 3,900$.
Chyba: $ERR = 0,101$.



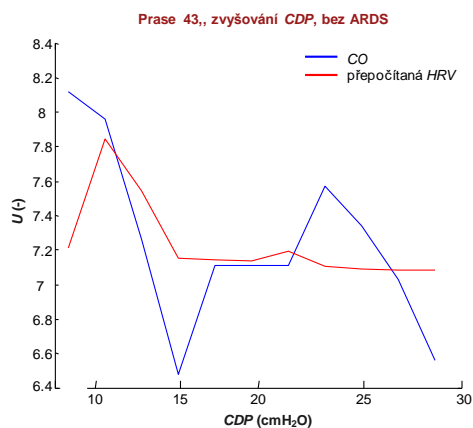
Obr. 3.38: vývoj CO a přepočítané HRV při snižování CDP u zdravého prasete. Hodnoty parametrů: $a = 0,004$, $b = 3,560$.
Chyba: $ERR = 0,045$.



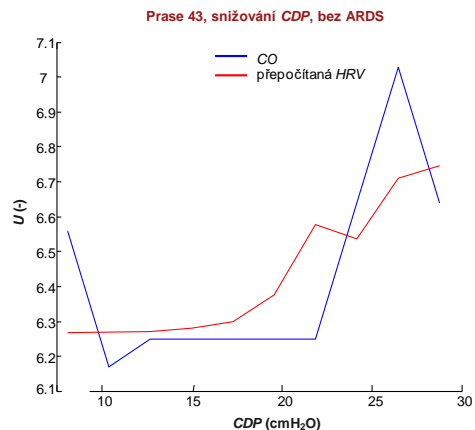
Obr. 3.39: vývoj CO a přepočítané HRV při zvyšování CDP u zdravého prasete. Hodnoty parametrů: $a = 0,023$, $b = 3,990$.
Chyba: $ERR = 0,309$.



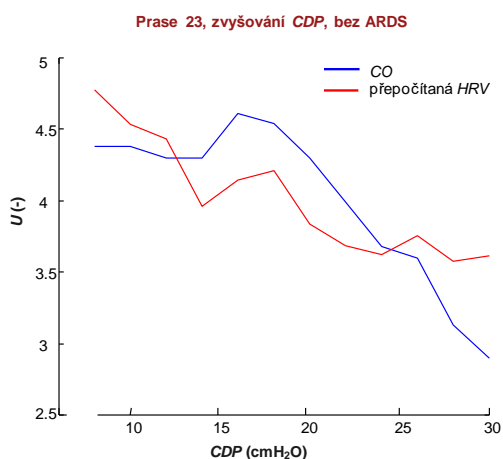
Obr. 3.40: vývoj CO a přepočítané HRV při snižování CDP u zdravého prasete. Hodnoty parametrů: $a = 0,012$, $b = 3,150$.
Chyba: $ERR = 0,035$.



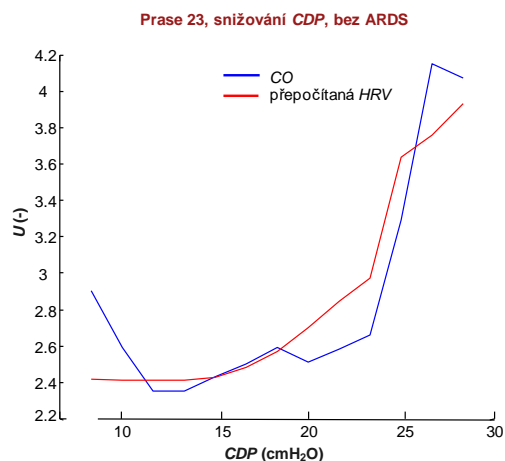
Obr. 3.41: vývoj CO a přepočítané HRV při zvyšování CDP u zdravého prasete. Hodnoty parametrů: $a = 0,012$, $b = 7,060$.
Chyba: $ERR = 0,175$.



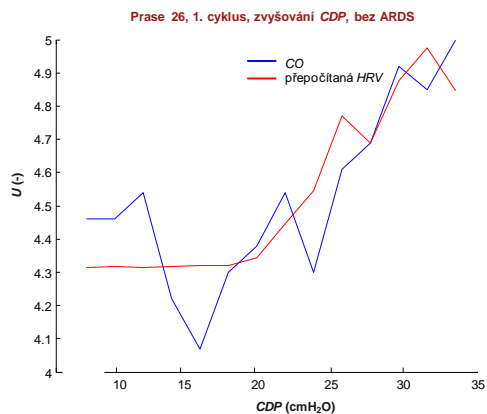
Obr. 3.42: vývoj CO a přepočítané HRV při snižování CDP u zdravého prasete. Hodnoty parametrů: $a = 0,004$, $b = 6,260$.
Chyba: $ERR = 0,035$.



Obr. 3.43: vývoj CO a přepočítané HRV při zvyšování CDP u zdravého prasete. Hodnoty parametrů: $a = 0,082$, $b = 3,340$.
Chyba: $ERR = 0,140$.

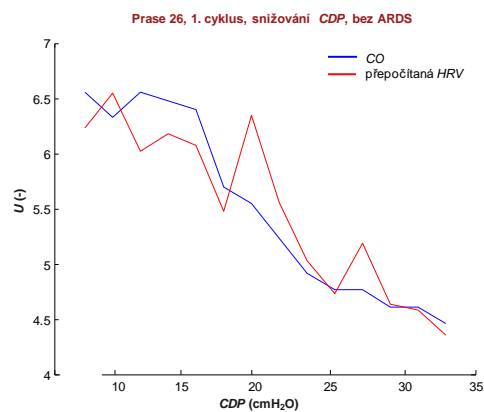


Obr. 3.44: vývoj CO a přepočítané HRV při snižování CDP u zdravého prasete. Hodnoty parametrů: $a = 0,008$, $b = 2,39$. Chyba: $ERR = 0,059$.



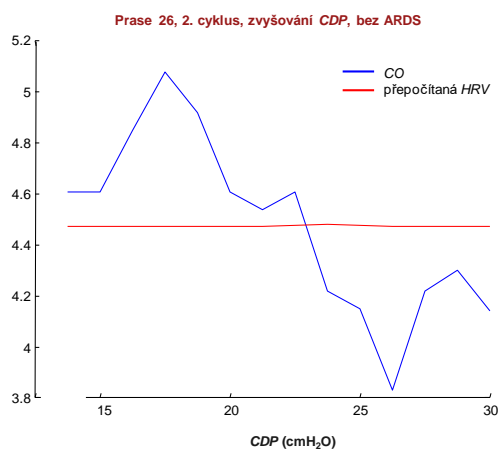
Obr. 3.45: vývoj CO a přepočítané HRV při zvyšování CDP u zdravého prasete. Hodnoty parametrů: $a = 0,238$, $b = 3,880$.

Chyba: $ERR = 0,117$.



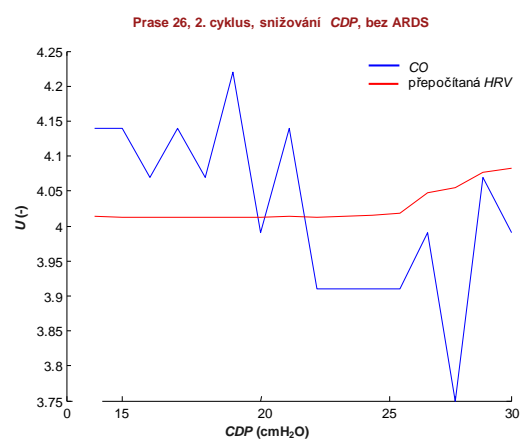
Obr. 3.46: vývoj CO a přepočítané HRV při snižování CDP u zdravého prasete. Hodnoty parametrů: $a = 0,002$, $b = 4,310$.

Chyba: $ERR = 0,022$.



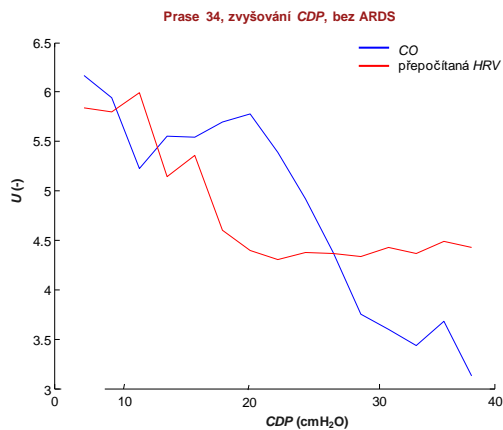
Obr. 3.47: vývoj CO a přepočítané HRV při zvyšování CDP u zdravého prasete. Hodnoty parametrů: $a = 0,001$, $b = 4,470$.

Chyba: $ERR = 0,113$.



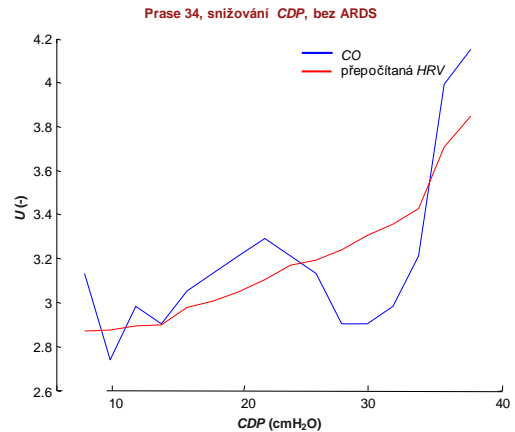
Obr. 3.48: vývoj CO a přepočítané HRV při snižování CDP u zdravého prasete. Hodnoty parametrů: $a = 0,001$, $b = 4,010$.

Chyba: $ERR = 0,016$.



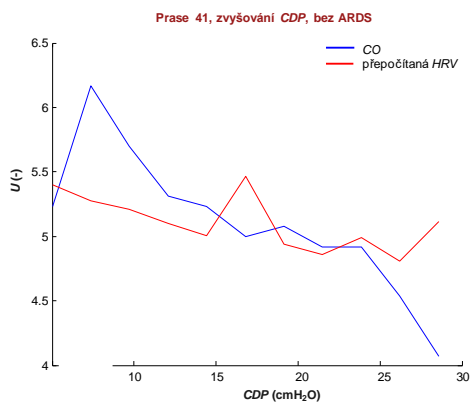
Obr. 3.49 vývoj CO a přepočítané HRV při zvyšování CDP u zdravého prasete. Hodnoty parametrů: $a = 0,27$, $b = 3,860$.

Chyba: $ERR = 0,646$.



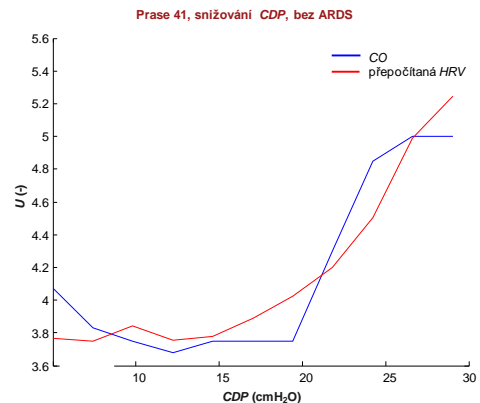
Obr. 3.50: vývoj CO a přepočítané HRV při snižování CDP u zdravého prasete. Hodnoty parametrů: $a = 0,010$ $b = 2,850$.

Chyba: $ERR = 0,051$.



Obr. 3.51: vývoj CO a přepočítané HRV při zvyšování CDP u zdravého prasete. Hodnoty parametrů: $a = 0,083$, $b = 4,610$.

Chyba: $ERR = 0,235$.

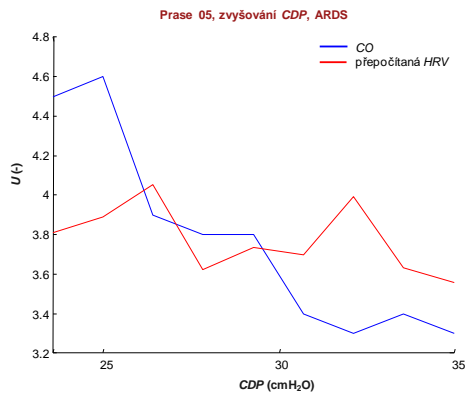


Obr. 3.52: vývoj CO a přepočítané HRV při snižování CDP u zdravého prasete. Hodnoty parametrů: $a = 0,008$ $b = 3,720$.

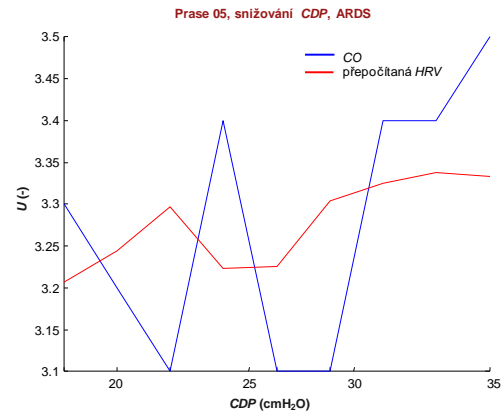
Chyba: $ERR = 0,037$.

U všech zdravých prasat kromě dvou případů při zvyšování CDP hodnota CO a HRV klesala a při snižování CDP hodnota CO a HRV stoupala. Střední kvadratická odchylka (ERR) signálu CO a přepočítané HRV byla při snižování CDP výrazně nižší oproti ERR křivek při zvyšování CDP . Nejlépe tedy HRV koresponduje s CO pro sestupné CDP manévry u zdravých prasat.

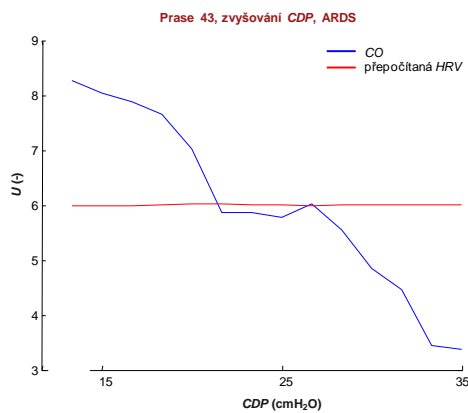
Křivky CO a přepočítané HRV pro prasata s ARDS jsou vykresleny na Obr. 3.53 až Obr. 3.62 a to jak pro zvyšující, tak pro snižující CDP . V popisku grafu jsou uvedeny hodnoty parametrů a a b společně s hodnotou chyby ERR .



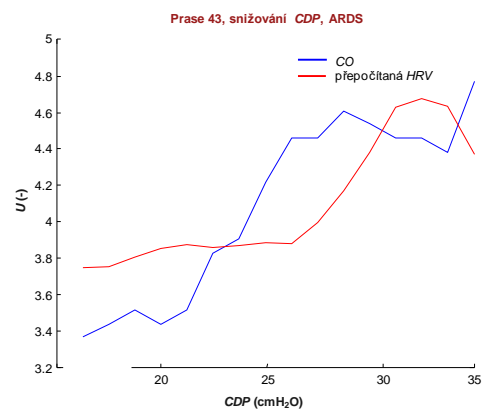
Obr. 3.53: vývoj CO a přepočítané HRV při zvyšování CDP u prasete s ARDS. Hodnoty parametrů: $a = 0,012$, $b = 3,300$.
Chyba: $ERR = 0,019$.



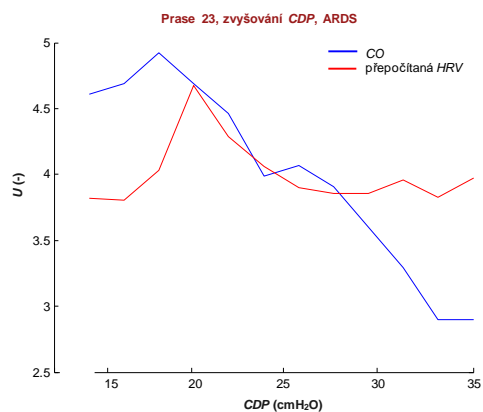
Obr. 3.54: vývoj CO a přepočítané HRV při snižování CDP u prasete s ARDS. Hodnoty parametrů: $a = 0,039$ $b = 3,130$.
Chyba: $ERR = 0,020$.



Obr. 3.55: vývoj CO a přepočítané HRV při zvyšování CDP u prasete s ARDS. Hodnoty parametrů: $a = 0,001$, $b = 5,980$.
Chyba: $ERR = 2,460$.

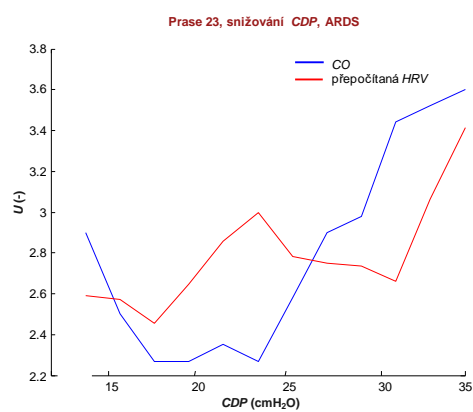


Obr. 3.56: vývoj CO a přepočítané HRV při snižování CDP u prasete s ARDS. Hodnoty parametrů: $a = 0,080$ $b = 3,460$.
Chyba: $ERR = 0,113$.



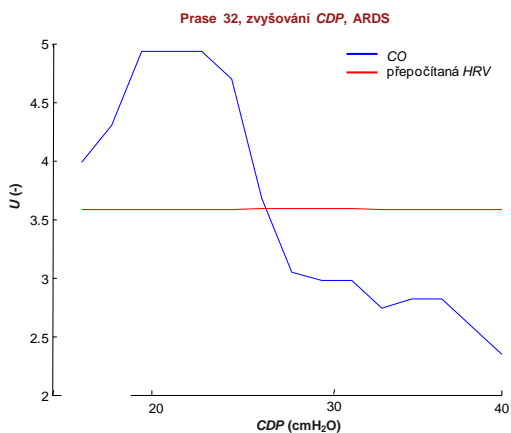
Obr. 3.57: vývoj CO a přepočítané HRV při zvyšování CDP u prasete s ARDS. Hodnoty parametrů: $a = 0,081$, $b = 3,510$.

Chyba: $ERR = 0,399$.



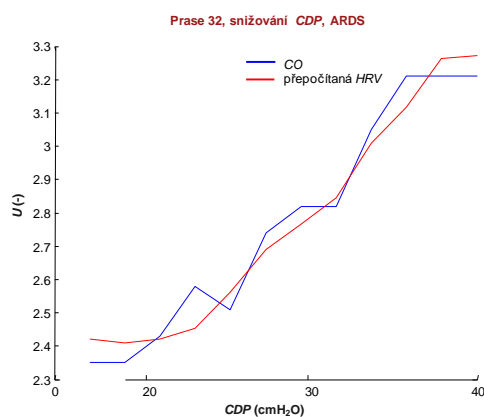
Obr. 3.58: vývoj CO a přepočítané HRV při snižování CDP u prasete s ARDS. Hodnoty parametrů: $a = 0,042$, $b = 2,350$.

Chyba: $ERR = 0,170$.



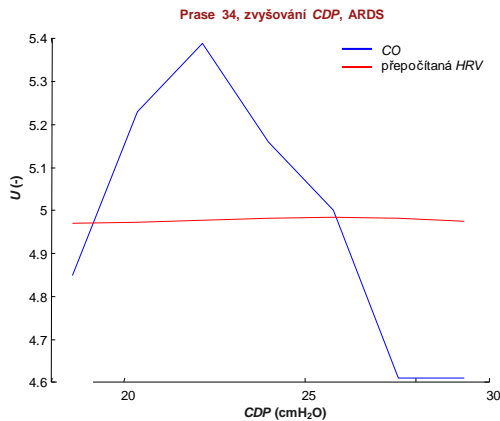
Obr. 3.59: vývoj CO a přepočítané HRV při zvyšování CDP u prasete s ARDS. Hodnoty parametrů: $a = 0,001$, $b = 3,580$.

Chyba: $ERR = 0,854$.

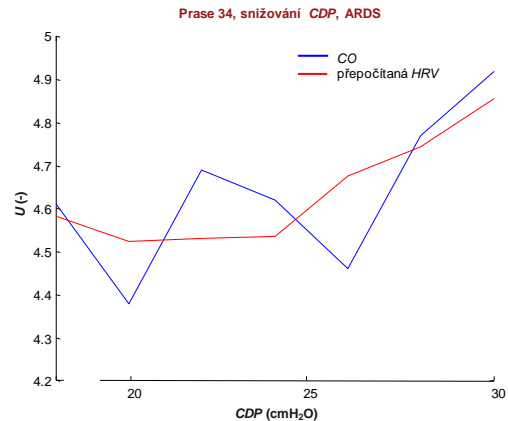


Obr. 3.60: vývoj CO a přepočítané HRV při snižování CDP u prasete s ARDS. Hodnoty parametrů: $a = 0,017$, $b = 2,370$.

Chyba: $ERR = 0,042$.



Obr. 3.61: vývoj CO a přepočítané HRV při zvyšování CDP u prasete s ARDS. Hodnoty parametrů: $a = 0,001$, $b = 4,970$.
Chyba: $ERR = 0,079$.



Obr. 3.62: vývoj CO a přepočítané HRV při snižování CDP u prasete s ARDS. Hodnoty parametrů: $a = 0,017$ $b = 4,490$.
Chyba: $ERR = 0,015$.

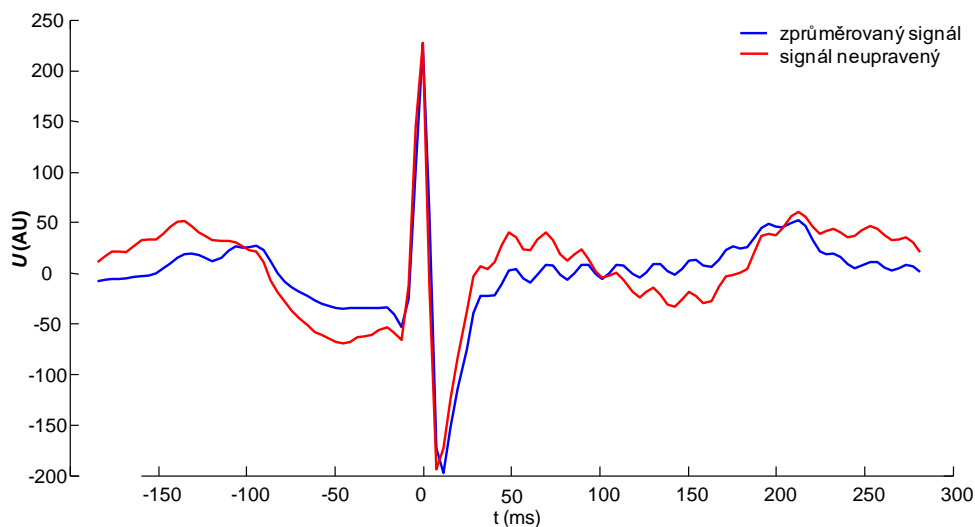
Při snižování CDP mají křivky přepočítané HRV souhlasný sklon s křivkami CO u prasat s ARDS a chyba ERR je jen lehce vyšší než v případě zdravých prasat. Při zvyšování CDP je u 50 % grafů u prasat s ARDS křivka přepočítané HRV téměř vodorovná z toho důvodu, že hodnota koeficientu a mohla nabývat pouze kladných hodnot. V případech, kdy je sklon křivek HRV opačný oproti CO , má parametr a nejmenší možnou kladnou hodnotu danou algoritmem výpočtu. Výsledek znamená, že 50 % prasat má opačný charakter křivek HRV oproti CO pro zvyšování CDP u prasat s ARDS.

4. Diskuse

Práce ukázala, že EKG signál a jeho parametry jsou ovlivňovány hodnotou CDP při vysokofrekvenční oscilační ventilaci. Při vyhodnocování tohoto efektu bylo nutné provést řadu kroků, které mohou mít vliv na jednotlivé vyhodnocované parametry.

4.1 Fáze předzpracování signálů

Většina záznamů EKG signálu obsahovala natolik významné artefakty, že by bylo nemyslitelné vyhodnocovat jakékoliv parametry EKG signálu bez jeho důkladného předzpracování. Vzhledem k amplitudám rušivých složek přítomných v EKG záznamech bylo nejen nutné provést dobrou filtraci signálu, ale bylo nutné přistoupit i k průměrování jednotlivých EKG cyklů. Nutnost tohoto přístupu je patrná z Obr. 4.1, na kterém je zakreslena část EKG signálu ze svodu aVF, ve kterém je mimo jiné patrné výrazné rušení způsobené pohybovými artefakty, které vznikají jako následek použití vysokofrekvenční oscilační ventilace. Toto rušení frekvenci shodnou s frekvencí oscilační ventilace (5 Hz), což je bohužel frekvence běžně přítomná v EKG signálu a nemůže být proto jednoduše odstraněna filtrací. Na druhé straně je toto rušení od ventilace nekorelované s EKG rytmem, což umožňuje použít techniku průměrování. Ta vyžaduje podmínku, že opakující se realizace užitečného signálu jsou totožné. Tato podmínka může být v případě EKG splněna jen částečně, proto byla správnému algoritmu průměrování, zejména z hlediska délky zpracovávaného segmentu EKG signálu, věnována značná pozornost, jak je uvedeno níže.



Obr. 4.1: Jeden EKG cyklus vybraný ze zaznamenaného EKG signálu bez jakýchkoliv úprav a filtrací (červená křivka) a jemu odpovídající zprůměrovaný signál získaný zpracováním 90s záznamu EKG (modrá křivka).

Z Obr. 4.1 je patrné, že zvolenou metodou průměrování byl rušivý signál způsobený vysokofrekvenční oscilační ventilací zcela odstraněn.

Na druhé straně se ve zprůměrovaném signálu zdůraznily rychlé oscilace. Jejich frekvence je 50 Hz. Vzhledem k tomu, že se na rozdíl od rušivého signálu způsobeného ventilací ve výsledném zprůměrovaném signálu zvýraznily, je zřejmé, že se nejedná o běžné síťové rušení. U síťového rušení nelze předpokládat jeho synchronizaci s EKG rytmem, a proto i kdyby bylo síťové rušení v původním signálu obsaženo, metodou průměrování by se muselo významně potlačit. Tento rušivý signál o frekvenci 50 Hz je tedy korelovaný s EKG signálem. Autorce práce není známo, kde tento rušivý signál vzniká. Jednou z možností je způsob filtrace EKG signálu přímo v monitoru Lifescope BSM-6301 (Nihon Kohden Corporation, Tokyo, Japan), kdy špička vysoké R-vlny může rozkmitat úzkou pásmovou zádrž filtrující možné síťové rušení, nebo může být příčinou nedokonale provedené aktivní zemnění, které se připojuje na svorku N.

Amplituda EKG signálu byla původně zaznamenávána v jednotkách mV, ale vzhledem k tomu, že signál prošel transformacemi během převodu na formát vhodný k dalšímu zpracování, bylo ztraceno měřítko amplitudy a jeho hodnoty jsou proto uvedeny v AU (arbitrary units).

Volba délky zpracovávaného EKG signálu při jeho průměrování

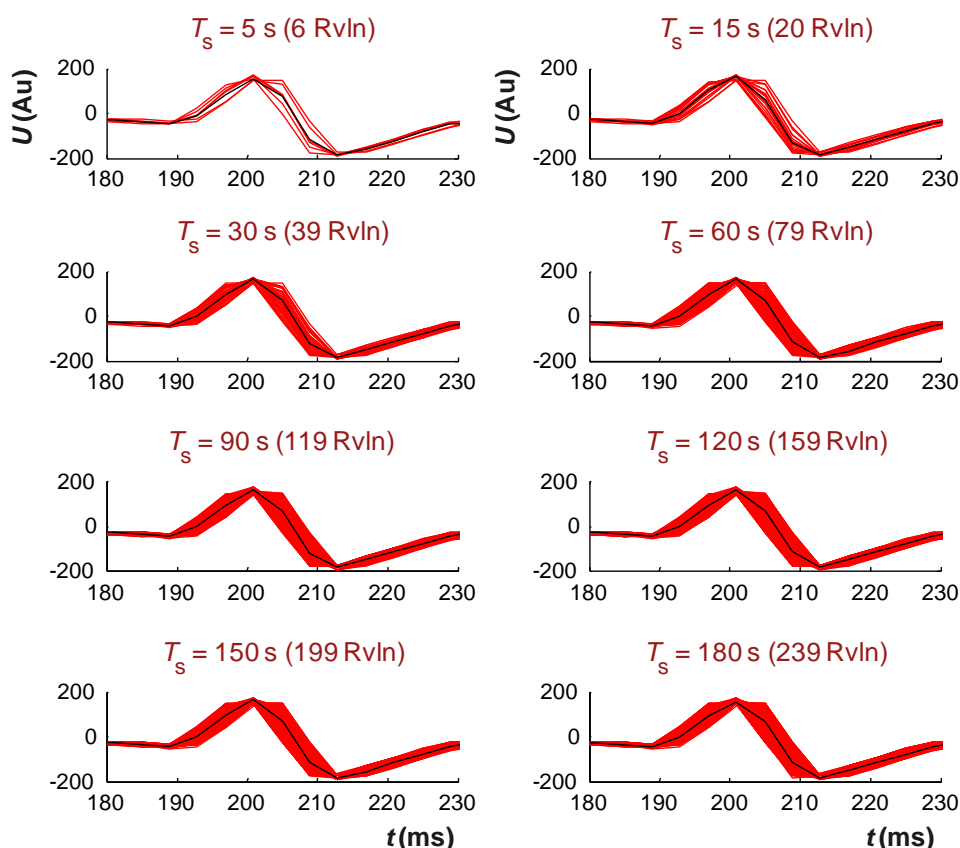
Signály EKG obsahovaly ve všech poměrně značné rušení, díky kterému by nebylo možné určovat parametry EKG signálu pouze z jednoho srdečního cyklu, protože by takto určené parametry byly zatíženy značnými chybami. Z tohoto důvodu bylo přistoupeno k tomu, že pro každý segment EKG signálu (dlouhý zpravidla 10 minut) odpovídajícímu právě zpracovávané hladině *CDP* byl vytvořen jeden reprezentativní srdeční cyklus EKG signálu, který byl vytvořen metodou průměrování.

Metoda průměrování však nešla aplikovat jednoduše přes celý studovaný segment EKG signálu za daného *CDP* z několika důvodů: (1) Závažným problémem byla velmi častá přítomnost extrasystol v EKG záznamu. Zahrnutím jedné či více extrasystol do zprůměrovaného EKG signálu by patrně došlo k nežádoucímu zkreslení výsledného zprůměrovaného EKG signálu, a tím i k získání chybných charakteristik studovaného signálu EKG. (2) Signál EKG často obsahoval artefakty o vysoké amplitudě, které by mohly zkreslit zprůměrovaný signál podobně jako extrasystoly. (3) Signál EKG se vyvíjel po skokové změně

CDP v čase. Časová nestabilita byla největší bezprostředně po změně *CDP*, ale v podstatě probíhala po celou dobu 10minutového úseku, kdy byla hodnota *CDP* konstantní.

Kvalita zprůměrovaného signálu, tj. jeho odstup signál-šum, se zvětšuje s množstvím realizací opakujících se průběhů, tj. v našem případě jednotlivých EKG cyklů. Je-li z nějakého důvodu některý z průměrovaných průběhů zkreslen, pak jeho zahrnutí do průměrování při malém celkovém počtu průměrovaných realizací může značně tvarově zkreslit výsledný zprůměrovaný signál. Na druhou stranu pokud opakující se průběh není při jednotlivých realizacích přesně identický a do určité míry se mění v čase, dochází ke zkreslování zprůměrovaného signálu také. V neposlední řadě je poměrně obtížné a často i nemožné najít delší úseky EKG signálu bez extrasystol a výrazných artefaktů. Z těchto důvodů byla věnována pozornost volbě vhodné délky EKG signálu, po kterou průměrování probíhalo.

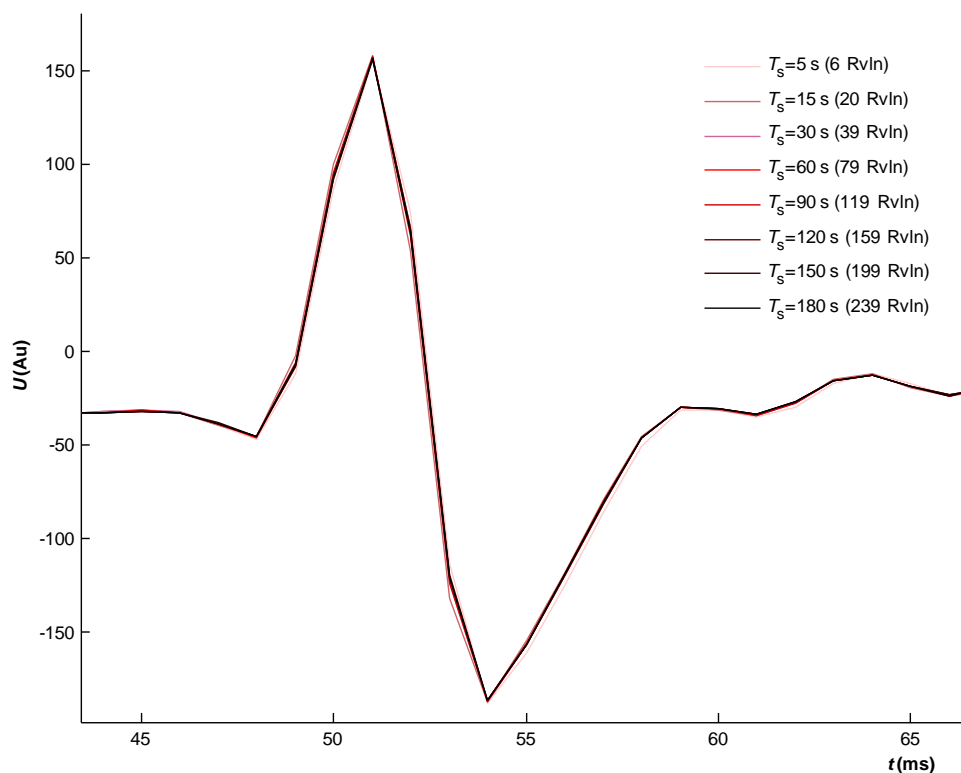
Na Obr. 4.2 je zobrazen postup a výsledek průměrování pro různé délky EKG záznamů, tj. pro různý počet průměrovaných EKG cyklů. Vybrána je vždy jen oblast QRS komplexu.



Obr. 4.2: křivky QRS komplexů jednotlivých srdečních cyklů u různě dlouhých úseků signálu a černě zvýrazněný jejich průměrný QRS komplex.

Úsek signálu dlouhý 5 s a 15 s je příliš krátký a tvar průměrného signálu může být změněn jediným odlišným tvarem křivky nebo špatně detekovanou R-vlnou. Navíc je z křivek na Obr. 4.2 patrné, že EKG signál nebyl vzorkován s dostatečnou vzorkovací frekvencí, což způsobuje rozšíření zprůměrované R-vlny (a samozřejmě i dalších vln) ve zprůměrovaném signálu.

Na Obr. 4.3 jsou znázorněny zprůměrované QRS komplexy pro zpracované úseky EKG signálu dlouhé 5 s, 15 s, 30 s, 60 s, 90 s, 120 s, 150 s a 180 s. V Tabulce 4.1 jsou uvedeny hodnoty rozkmitu zprůměrovaných QRS komplexů opět pro zpracované EKG signály dlouhé 5 s, 15 s, 30 s, 60 s, 90 s, 120 s, 150 s a 180 s. Jak z Obrázku 4.3, tak z Tabulky 4.1 je patrné, že délka zpracovávaného segmentu EKG, pokud tento neobsahuje zkrácené QRS komplexy, neovlivňuje ztelně tvar a velikost výsledného zprůměrovaného signálu. Ze všech studovaných možností byl zvolen pro zpracování EKG signálu vždy úsek dlouhý 90 s. Jedná se úsek, který je dostatečně dlouhý pro to, aby se předešlo popsaným chybám vznikajících u krátkých záznamů, ale na druhou stranu je tato délka vyhovující z hlediska zaznamenaných signálů EKG. To znamená, že ve všech hodnotitelných EKG záznamech bylo možné najít 90s úsek kvalitního EKG záznamu, který splňoval výše uvedené podmínky.



Obr. 4.3: Detail zprůměrovaného QRS komplexu EKG signálu ze svodu aVR při použití segmentů EKG signálů dlouhých 5 s, 15 s, 30 s, 60 s, 90 s, 120 s, 150 s a 180 s.

Tabulka 4.1: Závislost rozkmitu zprůměrovaného QRS komplexu EKG signálu ze svodu aVR při použití segmentů EKG signálů dlouhých 5 s, 15 s, 30 s, 60 s, 90 s, 120 s, 150 s a 180 s.

Délka úseku T_s	Rozkmit zprůměrované křivky
5 s	344,17 AU
15 s	344,74 AU
30 s	345,28 AU
60 s	344,43 AU
90 s	343,79 AU
120 s	342,82 AU
150 s	342,97 AU
180 s	342,48 AU

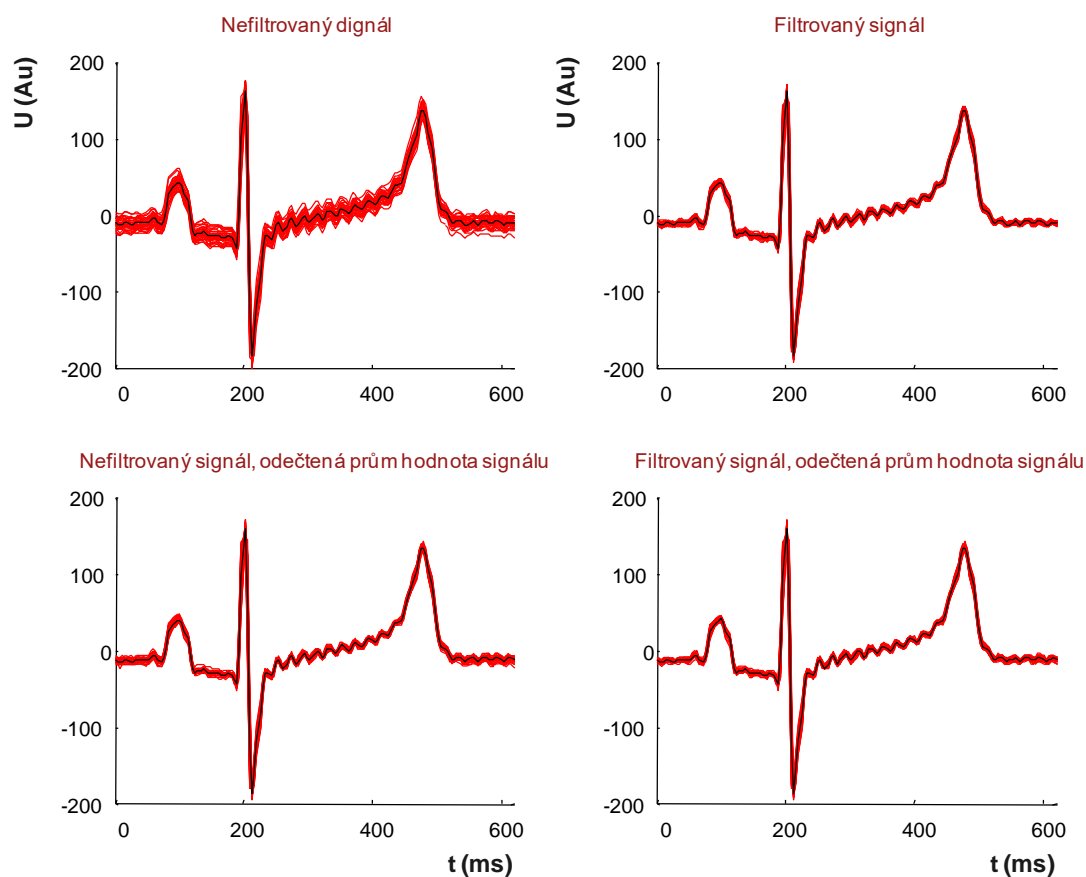
Filtrace EKG signálu a odstranění kolísání stejnosměrné složky

V signálech EKG bylo patrné výrazné kolísání nulové izoliny signálu, které bylo nutné odstranit, aby nebyly ovlivňovány výpočty zprůměrovaných EKG signálů a následně jejich vyhodnocovaných parametrů.

Při bližším pohledu na EKG signály bylo velmi obtížné najít úsek, ze kterého by bylo možné zrestaurovat nulovou izoliny. V místech, kde bychom očekávali izoelektrický signál, byl buď signál nestálý, nebo byla hodnota napětí v těchto místech zvýšená či snižená oproti očekávané izoelektrické linii vzhledem k dalším částem EKG signálu. Například byla výrazná odchylka od úrovně stabilního signálu před vlnou P a segmentem P-Q.

Z výše uvedeného důvodu bylo přistoupeno k úpravě signálu pomocí vynulování jeho stejnosměrné složky.

K odstranění stejnosměrné složky byly použity dva přístupy současně. Tomu předcházela analýza, který přístup má jaký vliv na zprůměrovaný signál a zkoušena byla i jejich kombinace. Byly porovnávány rozdíly zprůměrovaných signálů při použití FIR filtru typu horní propust s mezní frekvencí 0,5 Hz aplikovaného na celý 90sekundový úsek EKG signálu, odstranění stejnosměrné složky odečtením střední hodnoty v rámci jednoho srdečního cyklu, který byl následně použit k průměrování, a kombinaci obou přístupů. Výsledky testu jsou prezentovány na Obr. 4.4.

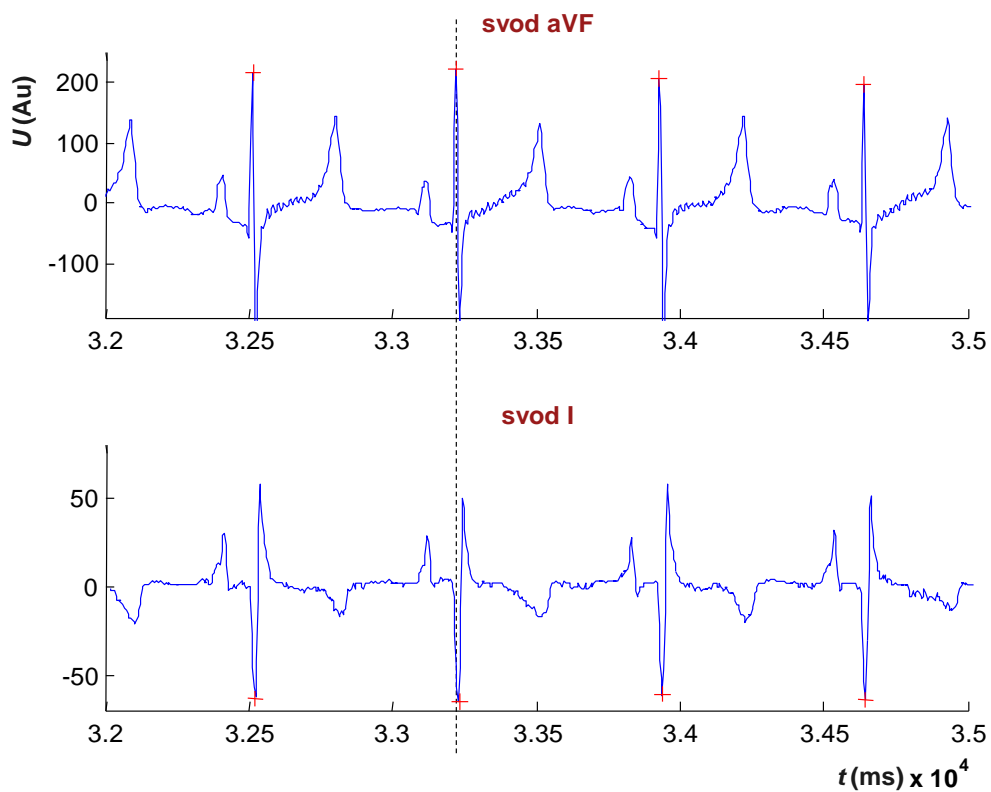


Obr. 4.4: Vliv postupů odstranění stejnosměrné složky na výsledný zprůměrovaný cyklus EKG signálu. Vlevo nahoře – signál bez filtrace a bez odečtení střední hodnoty, vlevo dole – signál bez filtrace a s odečtením střední hodnoty, vpravo nahoře – signál filtrovaný a bez odečtení střední hodnoty, vpravo dole – signál filtrovaný a s odečtením střední hodnoty signálu.

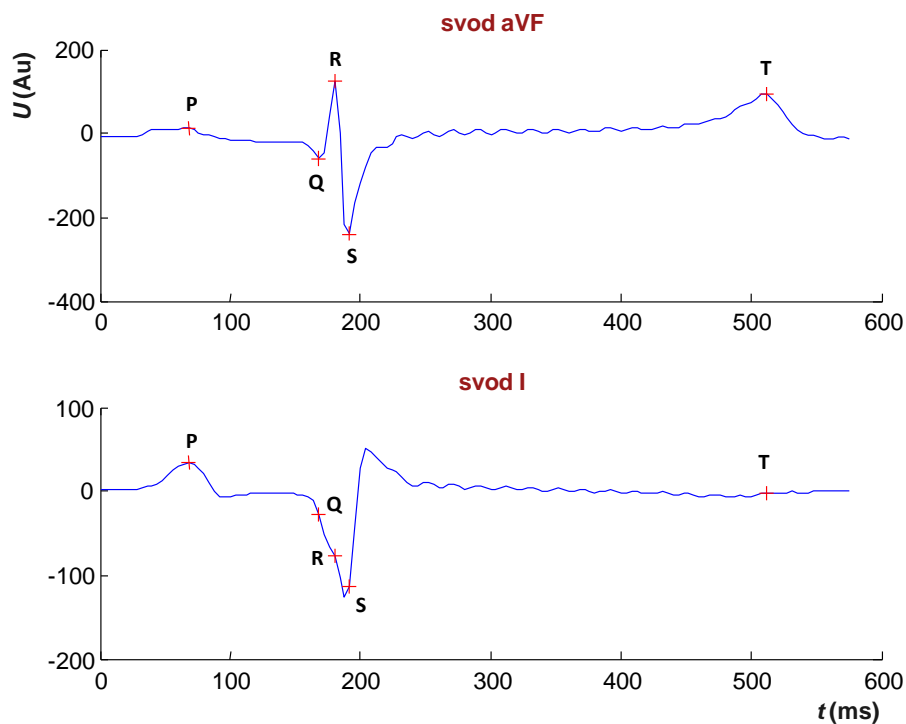
Jednotlivé signály bez použití FIR filtru a bez odečtení střední hodnoty mají velký rozkmit a výsledný tvar zprůměrovaného signálu může být proto velmi ovlivněn. Při odečtení střední hodnoty signály vykazují menší rozkmit. Nicméně filtrovaný signál s odečtením střední hodnoty signálu má ze všech ostatních kombinací nejmenší rozkmit. Jako nevhodnější varianta při předzpracování signálu byla proto zvolena kombinace filtrace a odečtení střední hodnoty, protože výsledný tvar průměrného signálu, který byl zásadní pro další zpracování, by měl být nejméně zkreslen.

Detekce vln

P, Q, R, S a T-vlny byly detekovány pouze u signálu ze svodu aVF. Pokud byly R-vlny detekovány u obou signálů, byly výsledný počet R-vln a umístění u jednotlivých cyklů rozdílné, protože signál ze svodu I neměl u většiny prasat výraznou R-vlnu. Aby se mohl vytvořit zprůměrovaný signál, kde umístění jednotlivých vln bylo posunuto maximálně o tři vzorky, byla lokace R-vlny ve svodu aVF brána jako nulový bod pro oba dva svody a signál byl průměrován 35–50 vzorků před a 70–100 za tímto bodem.



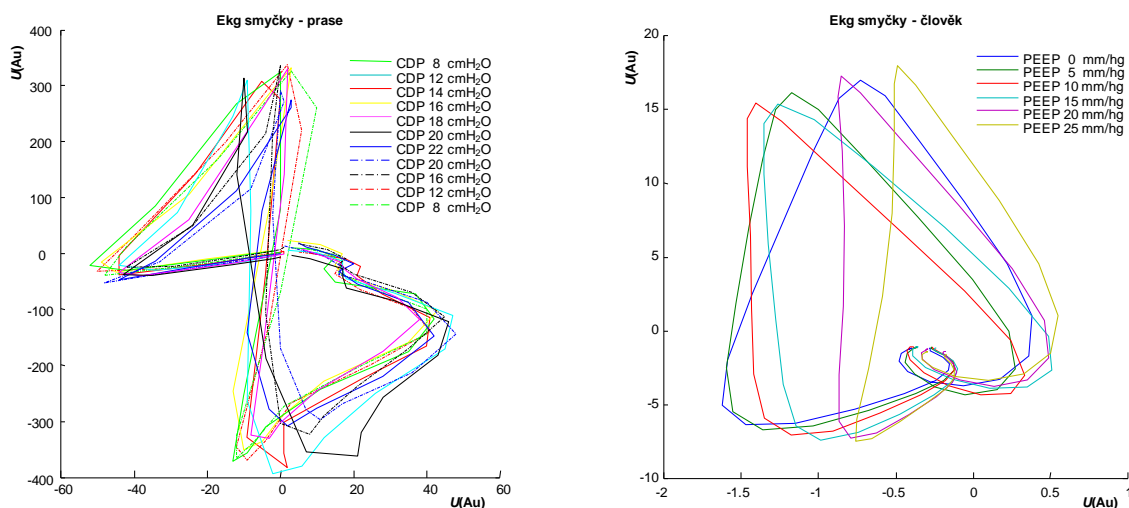
Obr. 4.5: Rozdíl v detekci R-vln u signálu ze svodu aVF a ze svodu I



Obr. 4.6: Detekované vlny P,Q,R,S a T u zprůměrovaného signálu ze svodu aVF a aplikované na zprůměrovaný signál ze svodu I.

4.2 Studium úhlu elektrické osy srdeční při změnách *CDP*

Výsledky výpočtu *UEOS* bohužel nevykazují takové charakteristiky, jak bylo očekáváno v zadání této diplomové práce. Je zřejmé, že změna *CDP* má vliv na *UEOS*, ale je nutné zmínit několik vlastností: V první řadě záleží na tom, jaký algoritmus je použit pro výpočet *UEOS*, jak je patrné z Obr. 3.2 až Obr. 3.5 a přílohy II. V průbězích *UEOS* se často vyskytují poměrně rapidní změny ("skoky"), které by mohly být připisovány špatnému výpočtu *UEOS*. Aby bylo prozkoumáno, kdy se tyto změny v signálech objevují, byly analyzovány EKG signály jednotlivých prasat u svodů I a aVF. Bylo zjištěno, že vektor kardiografické křivky ve frontální rovině vytvořené z EKG prasat ze svodu aVF a I neodpovídají očekávanému tvaru, jako je očekáváno u člověka. Např. QRS komplex netvoří pouze jednu smyčku, ale může vytvořit dvě smyčky o podobné velikosti, jak je ukázáno na Obr. 4.7.



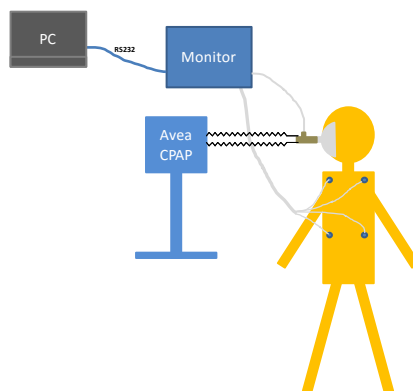
Obr. 4.7: vektorkardiografická smyčka QRS komplexu u prasete (vlevo) a odpovídající smyčka u člověka (vpravo)

Z tohoto obrázku je zřejmé, že určení $UEOS$ z frontální roviny postrádá smysl, protože, v závislosti na algoritmu výpočtu může docházet k výše uvedeným rapidním změnám jenom tím, že dojde k malé změně poměru velikosti výše uvedených smyček v průběhu QRS komplexu. Zde je zřejmé, že výpočet $UEOS$ z výpočtu (6) je na tyto změny mnohem citlivější než algoritmus založený na výpočtu ploch pod křivkou (3).

Oproti očekávání výsledky výpočtu $UEOS$ u jednotlivých prasat mají různé charaktery a nelze určit společnou vlastnost nebo tvar těchto křivek, která by byla společná pro celou skupinu zvířat. Z uvedených důvodů se $UEOS$ nejeví jako vhodný parametr, podle kterého by bylo možné hodnotit oběhovou adverzi zvýšeného tlaku CDP .

Pro porovnání vztahů svodů EKG a jak vypadají smyčky vektorkardiogramu u prasat ve srovnání s člověkem jsem změřila svoje vlastní EKG a zpracovala jej stejným způsobem jako data z experimentu s prasaty. Vytvořená smyčka vektorkardiogramu ve frontální rovině na Obr. 4.7 vpravo.

Dobrovolník byl připojen na končetinové EKG a byl ventilován přes masku režimem CPAP, tj. konstantním tlakem v dýchacích cestách s proměnnou hodnotou $PEEP$ (viz Obr. 4.8). Hodnota $PEEP$ byla nastavována od 0 cmH₂O. Vždy po 3 minutách byl $PEEP$ zvyšován o 5 cmH₂O až do hodnoty 25 cmH₂O. Naměřený signál EKG byl dále zpracován stejně jako signál EKG prasete.



Obr. 4.8: Uspořádání při experimentu s CPAP.

Při porovnání smyček prasete a člověka se smyčky nechovají, jak bylo očekáváno, a určení směru *UEOS*, tak jak odpovídá definici, že se jedná o směr převažující depolarizace komor v období QRS komplexu, nelze v případě dvojité smyčky vůbec aplikovat. Podle práce R. Hamlina [21] by bylo pro zobrazení vektorkardiogramu prasat vhodnější zvolit sagitální rovinu, nebo dokonce rovinu od sagitální roviny mírně odkloněnou, aby byly zaznamenány typické smyčky vektorkardiogramu. Tato vlastnost mimo jiné vychází z toho, že anatomie srdce prasete je od anatomie srdce člověka výrazně odlišná [22, 23].

4.3 Zhodnocení výsledků analýz parametrů EKG signálu vzhledem k *CDP*

U parametru *HR* a *RT interval* lze vysledovat určité závislosti, které by mohli být využity pro hodnocení oběhové adverze vysokého *CDP*. Nicméně projevy vysokého *CDP* v signálech nejsou uniformní v rámci celé skupiny sledovaných zvířat. Navíc existují podstatné rozdíly mezi reakcí organismu na vysoké *CDP* v případě zdravého prase a v případě prasete s navozeným modelem ARDS.

Jediný parametr, kterým je *HRV*, se zdá jako vhodný pro studování oběhové adverze vysokého *CDP* při HFOV. U zdravých prasat se zvýšení *CDP* nad určitou hladinu projevuje rapidním snížením *HRV*, což by mohlo být použito jako indikátor neadekvátního navýšení *CDP* při respirační terapii. Bohužel tato závislost neplatí v případě ARDS, což je stav u kterého je optimalizace *CDP* při HFOV žádána.

Při srovnávání průběhu parametru *HRV* s *CO* je nutné brát v úvahu, že hodnoty *CO* jsou poskytnuta z monitoru, který neměří skutečný *CO*, ale který, po jeho zkalibrování termodiluční metodou, určuje hodnoty *CO* z analýzy arteriální tlakové křivky. Tento algoritmus je založen na předpokladech, že mezi kalibracemi systému se výrazně nemění

poddajnost kardiovaskulárního řečiště a jeho průtočný odpor [24]. To lze předpokládat např. u pacientů po kardiochirurgickém zákroku, kde sice dochází k výrazným změnám CO , ale parametry kardiovaskulárního systému těla zůstávají neměnné [25]. V případě našeho experimentu, kdy docházelo k výraznému navýšení středního distenzního tlaku v plicích, mohlo dojít k výrazným změnám mechanických parametrů kardiovaskulárního systému. Je možné, že za těchto podmínek monitor CO Vigilance, který pro výpočet CO využívá analýzu tvaru arteriální pulzní vlny, nepracuje správně. Tato diplomová práce si nekladla za cíl přesnost hemodynamického monitoru Vigilance zkoumat, nicméně možnost nepřesného určování CO tímto monitorem za výrazně změněných tlakových poměrů v plicích a hrudníku je nutné brát v úvahu.

5. Závěr

V této diplomové práci bylo experimentálně potvrzeno, že *CDP* při HFO má vliv na snímaný EKG signál u prasat a že ovlivňuje různé parametry EKG signálu. Celkem bylo do studie zahrnuto 13 prasat a zpracováno 30 záznamů EKG signálu v průběhu *CDP* manévrů.

Práce potvrdila, že *CDP* ovlivňuje tvar a parametry zaznamenávaného EKG signálu prasete. Změna většiny parametrů EKG signálu vlivem stoupajícího *CDP* se liší mezi jednotlivými zvířaty a nelze najít jednotný charakter těchto změn. Jako jediné parametry, které mají kauzální chování vzhledem k nárůstu *CDP*, se podařilo najít *HR* a *RT interval*. Nejedná se ovšem o jednoznačnou odezvu, na základě které by bylo možné hodnotit oběhovou adverzi vyššího *CDP*. Tyto parametry by mohly být použity jako pomocné v případě multikriteriálního rozhodovacího systému. Jediný parametr, který by mohl být použit samostatně k hodnocení oběhové adverze vysokého *CDP*, je variabilita srdečního rytmu, kde bylo zjištěno, že při vysokých hodnotách *CDP* se hodnota *HRV* rapidně snižuje, a to jak při vzestupu, tak při poklesu *CDP*. Tato závislost vyšla však jednoznačná pouze u zdravých prasat. U prasat s ARDS tato závislost neplatí a odezvy jednotlivých prasat na *CDP* jsou zcela individuální. Toto omezuje použitelnost parametru pro hodnocení oběhové adverze vysokého *CDP*, neboť HFOV je používána právě s těžkým poškozením plic, typicky u pacientů s ARDS, kde parametr *HRV* nereaguje na změny *CDP* jednoznačně, jak je tomu v případě zdravých jedinců.

6. Literatura

- [1] Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E, Fan E, et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin definition. *JAMA* 2012; 307: 2526–2533.
- [2] Ferguson ND, Fan E, Camporota L, Antonelli M, Anzueto A, Beale R, et al. The Berlin definition of ARDS: an expanded rationale, justification, and supplementary material. *Intensive Care Med* 2012; 38: 573-1582.
- [3] Laviola M, Rafl J, Rozanek M, Kudrna P, Roubik K. Models of PaO₂ response to the continuous distending pressure maneuver during high frequency oscillatory ventilation in healthy and ARDS lung model pigs, *Experimental Lung Research* 2016; 42(2): 87-94.
- [4] Derdak S, Mehta S, Stewart TE, Smith T, Rogers M, Buchman TG et al. High-frequency oscillatory ventilation for acute respiratory distress syndrome in adults: a randomized, controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 66: 801–808.
- [5] Pacht J, Roubik K, Waldauf P, Fric M, Zabrodsky V. Normocapnic High-Frequency Oscillatory Ventilation Affects Differently Extrapulmonary and Pulmonary flows of Acute Respiratory Distress Syndrome in Adults. *Physiological research* 2006; 55(1): 15-24.
- [6] McLuckie A. High-frequency oscillation in acute respiratory distress syndrome (ARDS). *British Journal of Anaesthesia* 2004; 93: 322-324.
- [7] Sud S, Sud M, Friedrich JO, Meade MO, Ferguson ND, Wunsch H et al. High frequency oscillation in patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome (ARDS): systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2010; 340: c2327.
- [8] Ip T, S. Mehta S. The role of high-frequency oscillatory ventilation in the treatment of acute respiratory failure in adults. *Curr Opin Crit Care* 2012; 18: 70–79.
- [9] Ferguson ND, Cook DJ, Guyatt GH, et al. High-frequency oscillation in early acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2013; 368: 795–805.
- [10] Young D, Lamb SE, Shah S, et al. High-frequency oscillation for acute respiratory distress syndrome. *N Engl Jn Med* 2013; 368: 806–13.
- [11] Kneyber, MCJ, Markhorst, DG. Do We Really Know How to Use High-Frequency Oscillatory Ventilation in Critically Ill Children? *Am J Respir Crit Care Med* 2016; 193(9): 1068-1068.

- [12] Karmrodt J, David M, Yuan S, Markstaller K. Alternative protocol to initiate high-frequency oscillatory ventilation: an experimental study. *Critical Care* 2006; 10: R138.
- [13] Silbernagl S, Despopoulos A. *Atlas fyziologie člověka*. Grada 1993: 168–71.
- [14] Kuhn L, Rose L. ECG Interpretation Part 1: Understanding Mean Electrical Axis. *Journal of Emergency Nursing* 2008; 34: 530–4.
- [15] Yamazaki T, Froelicher VF, et. al. Spatial QRS-T angle predicts cardiac death in clinical population. *Heart Rythm* 2005; 2; 73–78.
- [16] Ruttkay-Nedecký I. Elektrické pole srdca. *Vydavateľství Slovenskej akadémie vied* 1983: 90–108.
- [17] Novosel D, Noll G, et. al. Corrected Formula for the Calculation of the Electrical Heart Axis. *Croatian Medical Journal* 1999; 40(1): 70–79.
- [18] Ferrer I, Deliyianidis TG. The Meaning of Axis Deviation in Insurance Medicine. *Journal of Insurance Medicine* 1980; 8: 8–11.
- [19] Otáhal M, Mlček M, Vítková I, Kittnar O. A Novel Experimental Model of Acute Respiratory Distress Syndrome in Pig. *Physiological research, přijato k publikaci* 2016.
- [20] Marcfarlane PW, Edenbrandt L, Pahlm O. *12-lead Vectorcardiography*. Butterworth-Heinemann 1995: 1–36.
- [21] Hamlin RL. The QRS electrocardiogram, epicardiogram, vektorcardiogram and ventricular excitation of swine. *Am. J. Physiol.* 1960; 198: 537–542.
- [22] Crick SJ, Sheppard MN, et al. Anatomy of the pig heart: comparisons with normal human cardiac structure. *J Anat.* 1998; 193: 105–119.
- [23] Dukes TW, Szabuniewicz M. The Electrocardiogram of Conventional and Miniature Swine. *Can. J. comp. Med* 1969; 33: 118–127.
- [24] Renner J, Scholz J. Monitoring cardiac function: Echocardiography pulse contour analysis and beyond. *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology* 2013; 27: 187–200.
- [25] Manecke GR, Auger WR. Cardiac Output Determination From the Arterial Pressure Wave: Clinical Testing of a Novel Algorithm That Does Not Require Calibration. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia* 2007; 21(1): 3–7.

Příloha I

Vyjádření odborné komise pro práci s pokusnými zvířaty

UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE

1. lékařská fakulta

Děkanát - Kateřinská 32, 121 08 Praha 2



Vyjádření odborné komise pro práci s pokusnými zvířaty

Odborná komise Univerzity Karlovy v Praze, 1. lékařské fakulty projednala projekt pokusů – název projektu: „Vliv vysokofrekvenční oscilační ventilace na hemodynamické a metabolické parametry podmínkách experimentálního modelu ARDS.“ předložený MUDr. Mikulášem Mlčkem a vyslovila souhlas s použitím pokusných zvířat.

Doc. MUDr. Drahomíra Křenová, CSc.
předsedkyně odborné komise



V Praze : 27. března 2013

TELEFON
224 968 147

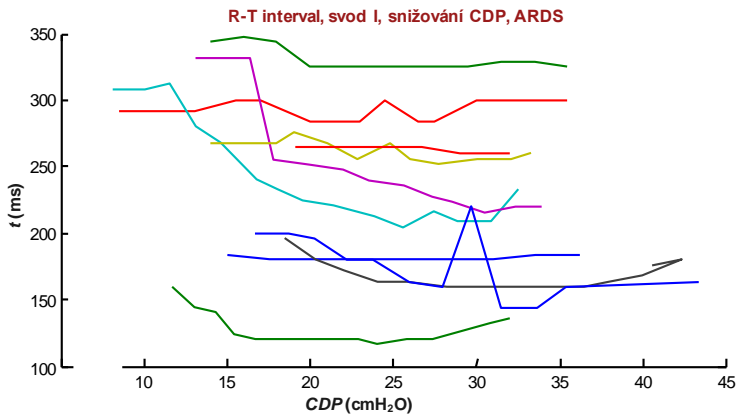
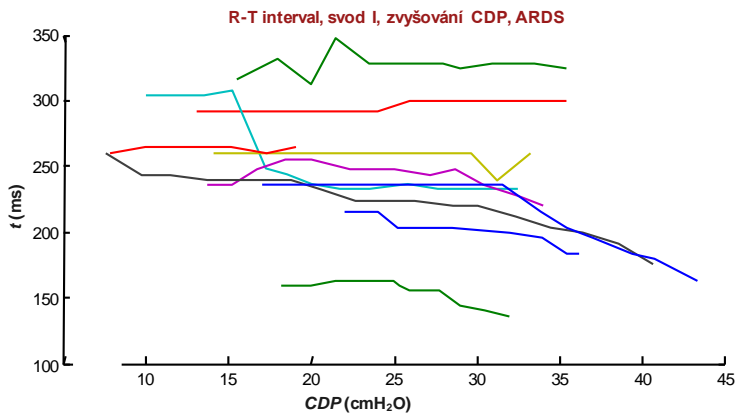
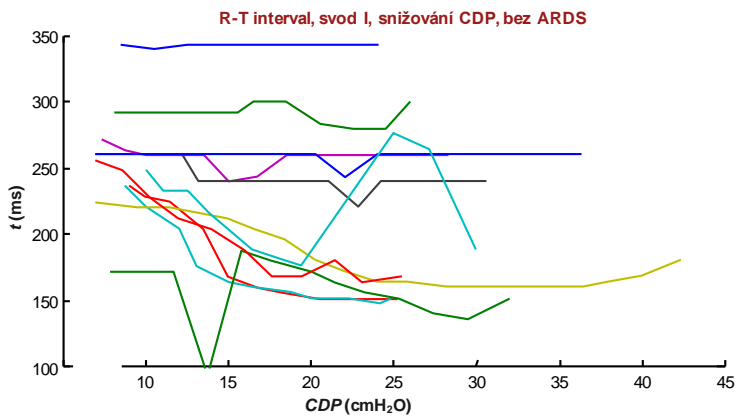
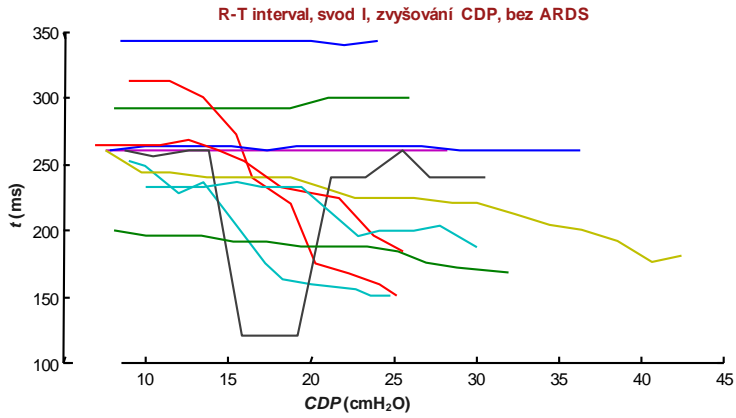
IČ
00216208

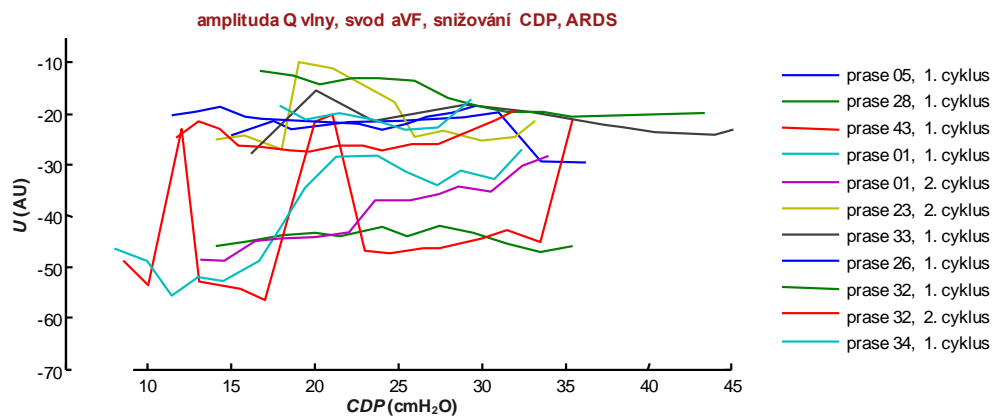
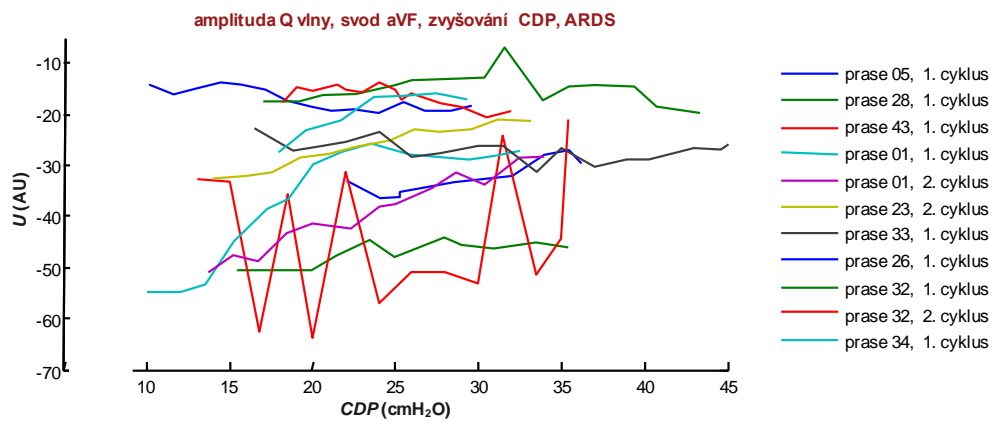
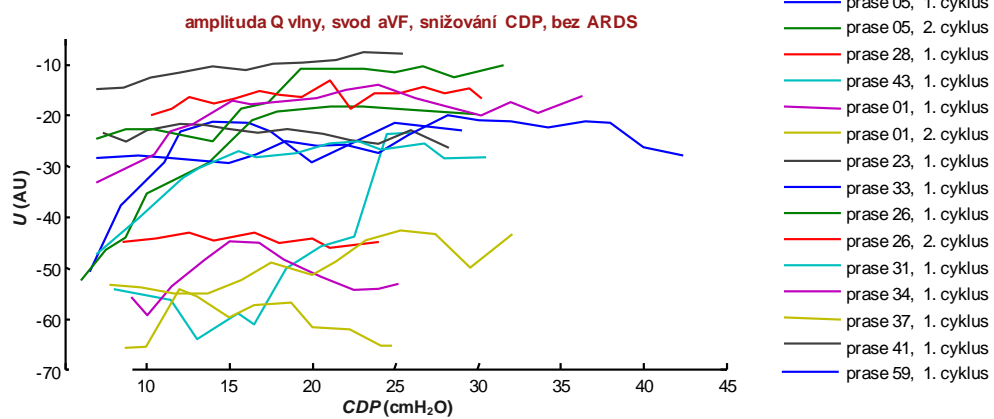
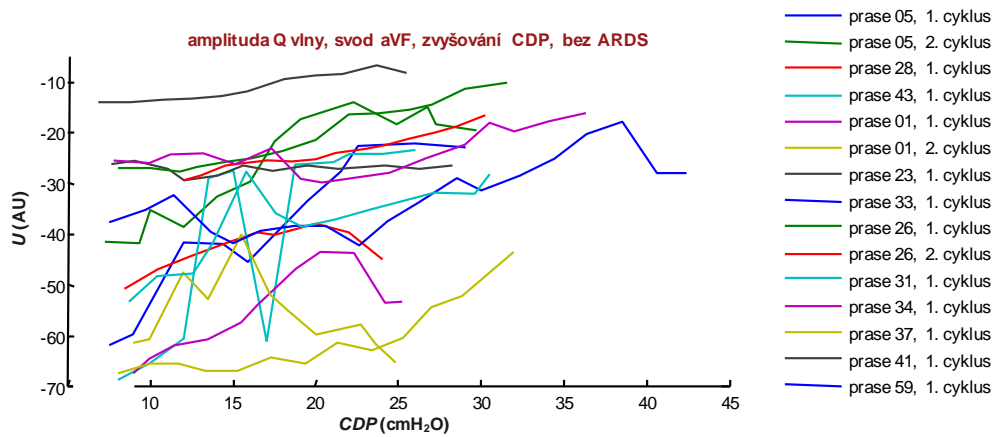
DIČ
CZ00216208

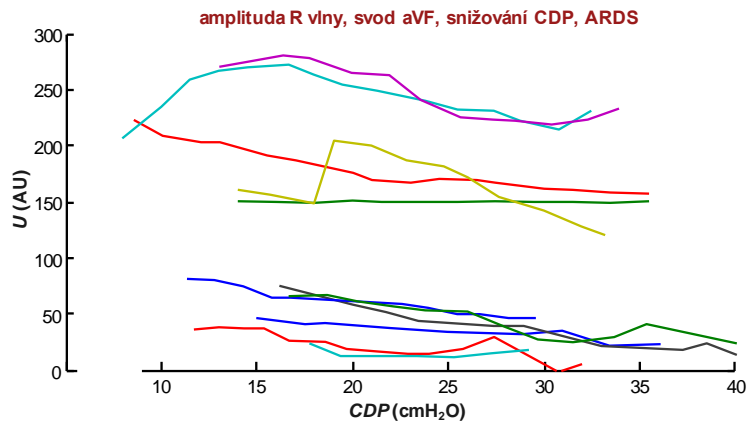
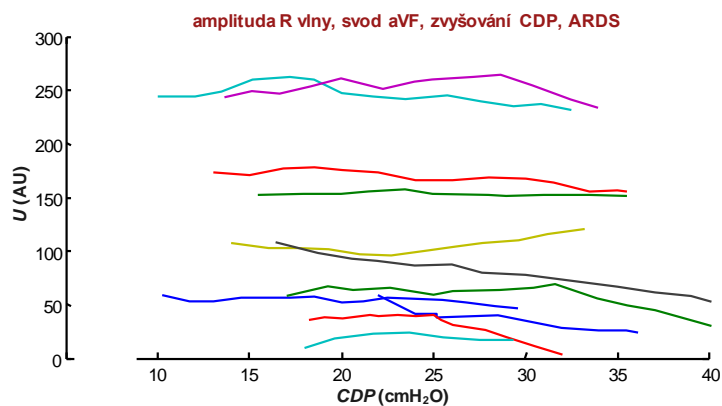
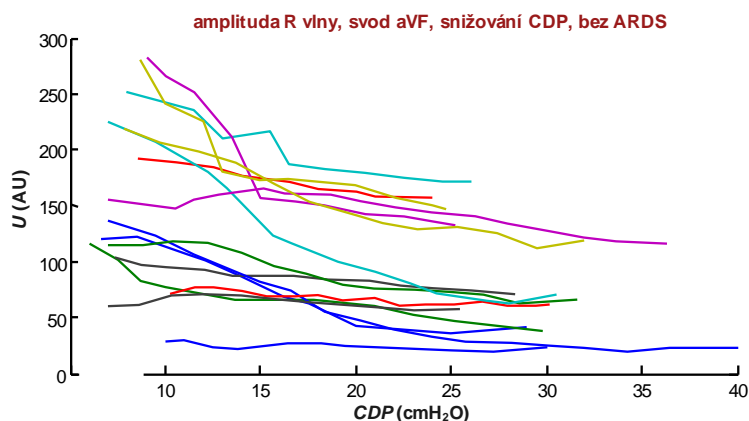
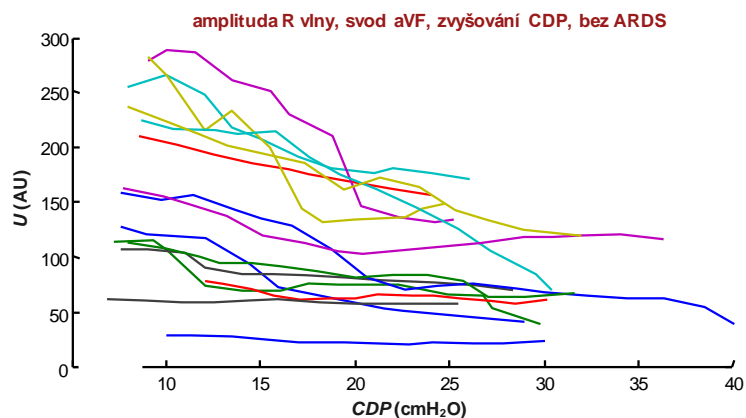
E-MAIL
drahomira.krenova@lf1.cuni.cz

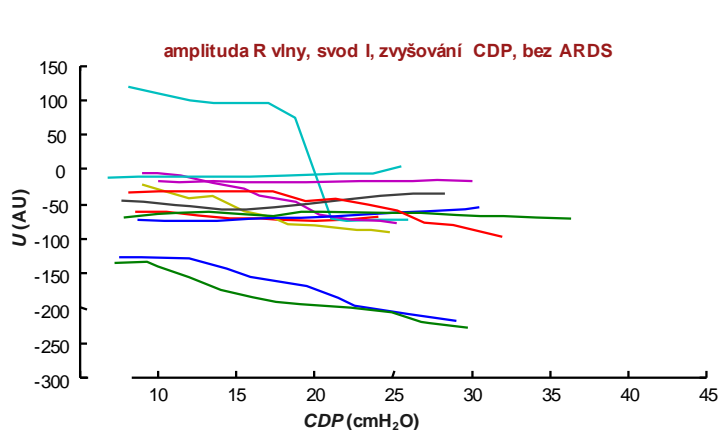
Příloha II

Grafy závislostí přepočítané parametrů EKG na hodnotě CDP pro jednotlivá prasata.

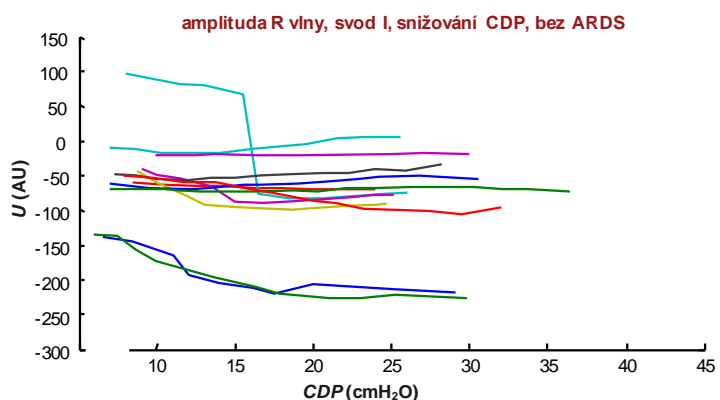




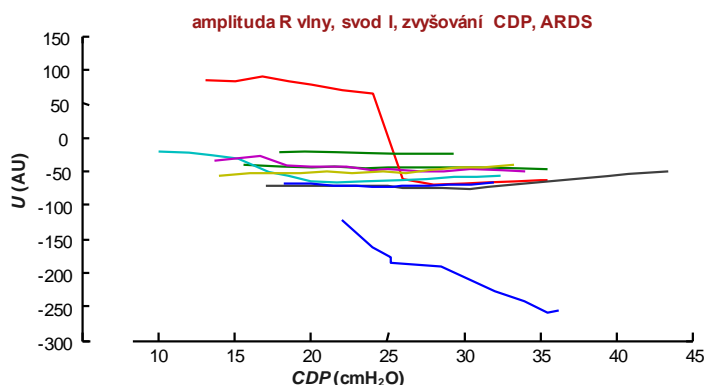




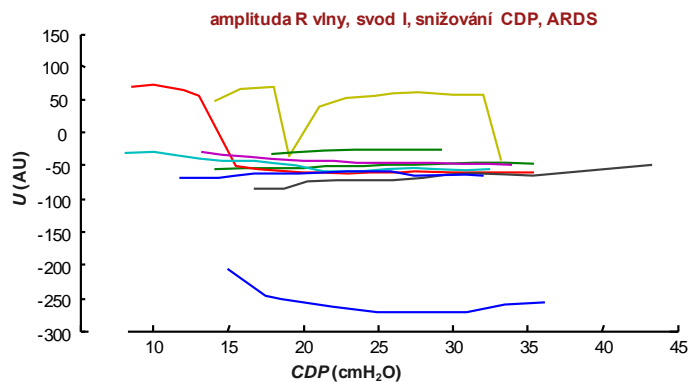
- prase 05, 1. cyklus
- prase 05, 2. cyklus
- prase 28, 1. cyklus
- prase 43, 1. cyklus
- prase 01, 1. cyklus
- prase 01, 2. cyklus
- prase 23, 1. cyklus
- prase 33, 1. cyklus
- prase 26, 1. cyklus
- prase 26, 2. cyklus
- prase 31, 1. cyklus
- prase 34, 1. cyklus
- prase 37, 1. cyklus
- prase 41, 1. cyklus
- prase 59, 1. cyklus



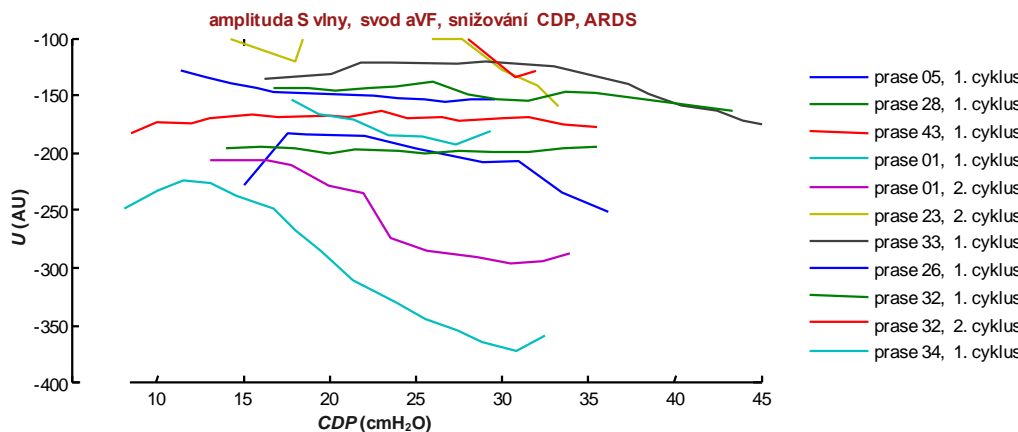
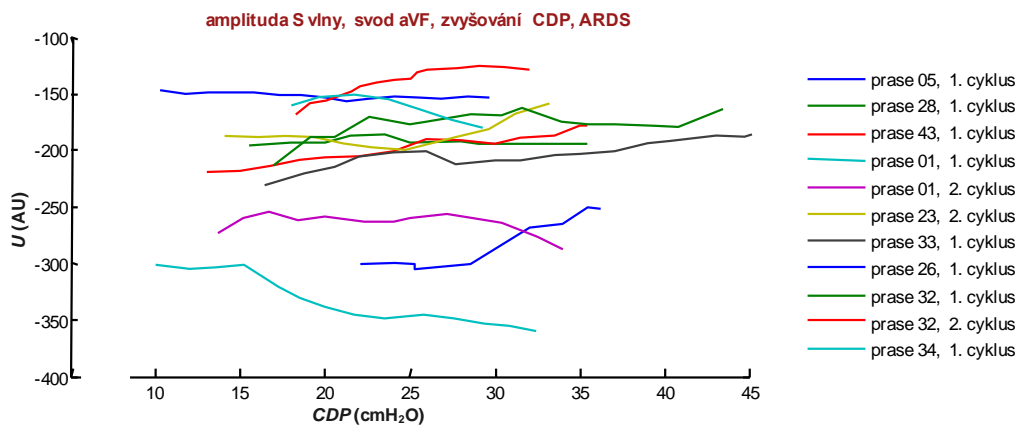
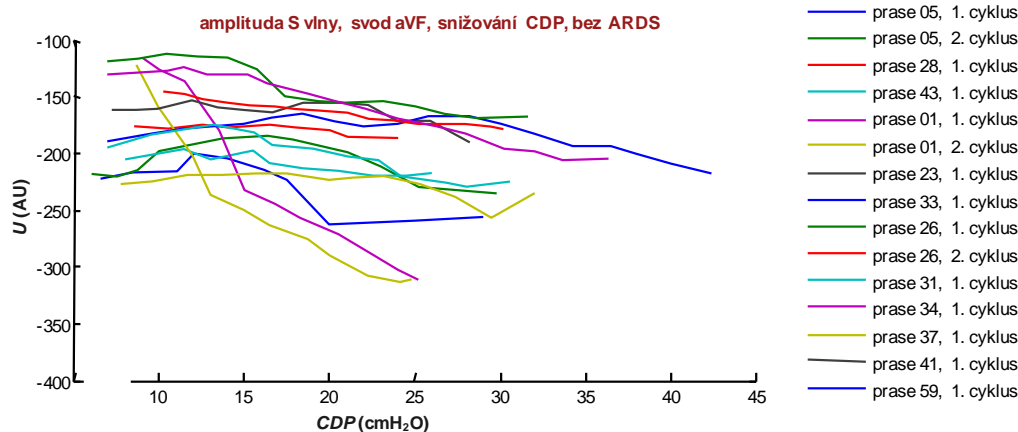
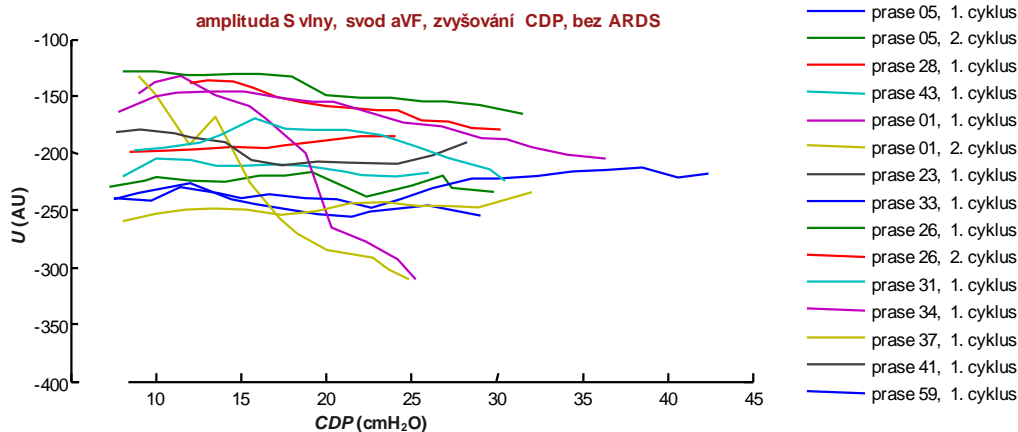
- prase 05, 1. cyklus
- prase 05, 2. cyklus
- prase 28, 1. cyklus
- prase 43, 1. cyklus
- prase 01, 1. cyklus
- prase 01, 2. cyklus
- prase 23, 1. cyklus
- prase 33, 1. cyklus
- prase 26, 1. cyklus
- prase 26, 2. cyklus
- prase 31, 1. cyklus
- prase 34, 1. cyklus
- prase 37, 1. cyklus
- prase 41, 1. cyklus
- prase 59, 1. cyklus

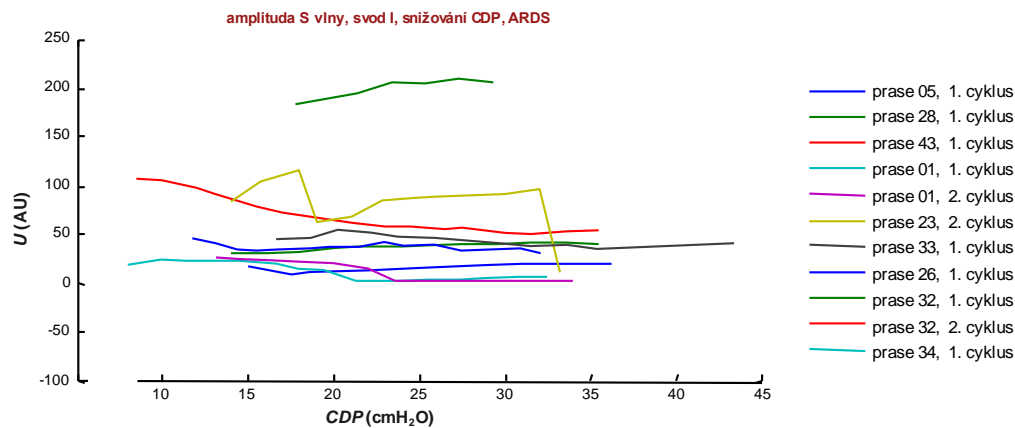
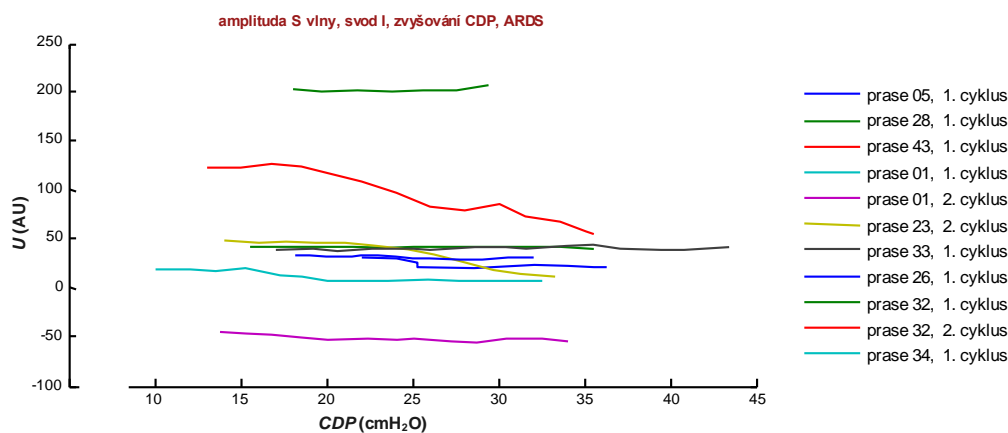
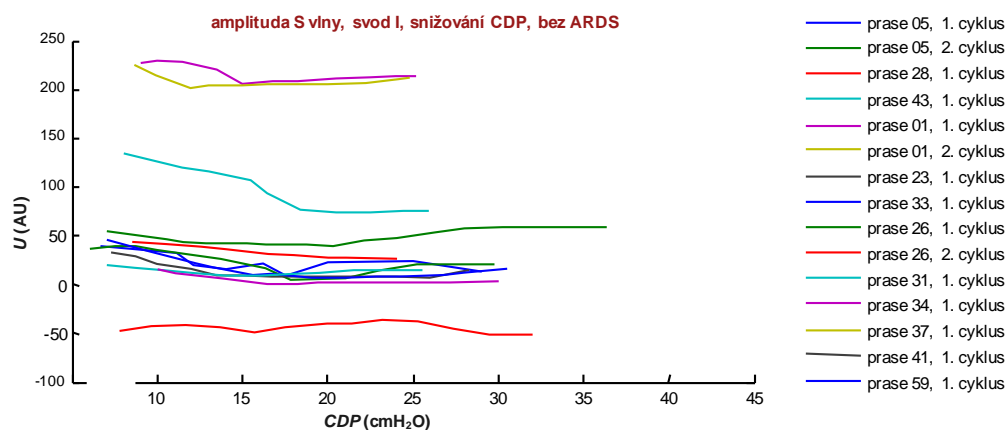
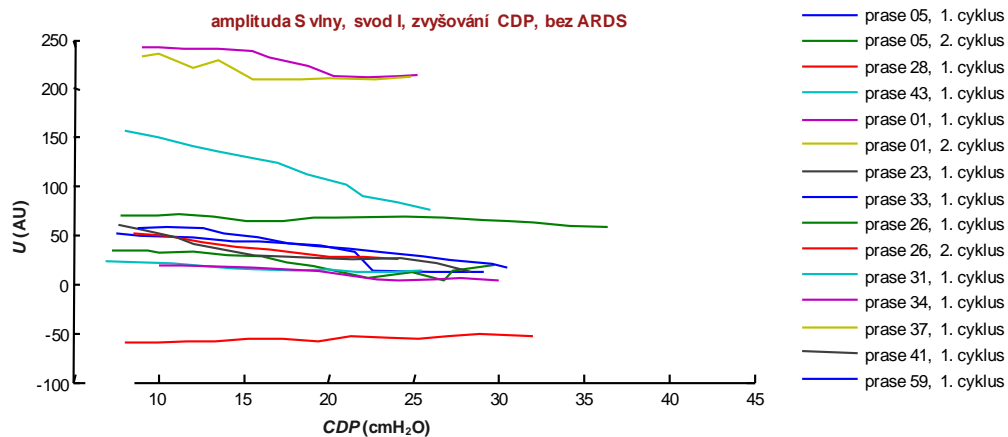


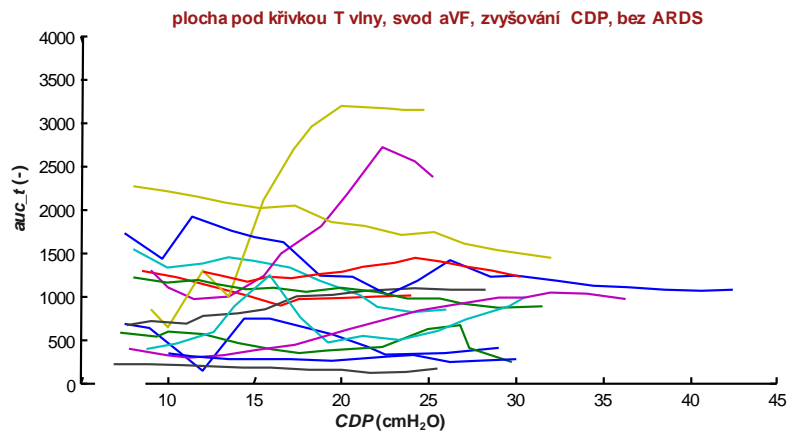
- prase 05, 1. cyklus
- prase 28, 1. cyklus
- prase 43, 1. cyklus
- prase 01, 1. cyklus
- prase 01, 2. cyklus
- prase 23, 2. cyklus
- prase 33, 1. cyklus
- prase 26, 1. cyklus
- prase 32, 1. cyklus
- prase 32, 2. cyklus
- prase 34, 1. cyklus



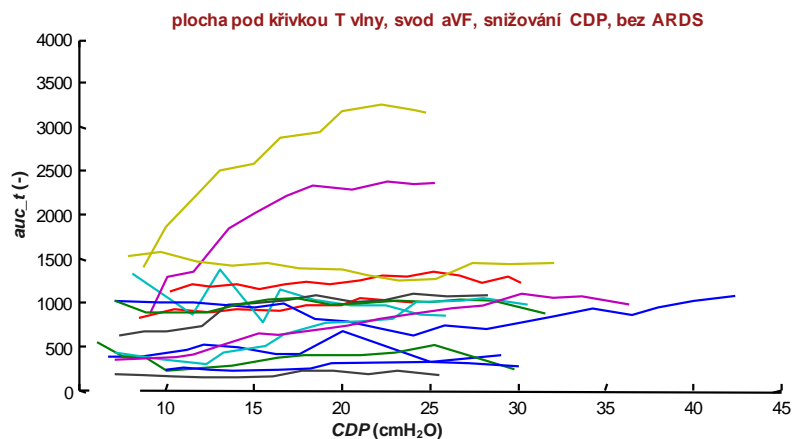
- prase 05, 1. cyklus
- prase 28, 1. cyklus
- prase 43, 1. cyklus
- prase 01, 1. cyklus
- prase 01, 2. cyklus
- prase 23, 2. cyklus
- prase 33, 1. cyklus
- prase 26, 1. cyklus
- prase 32, 1. cyklus
- prase 32, 2. cyklus
- prase 34, 1. cyklus



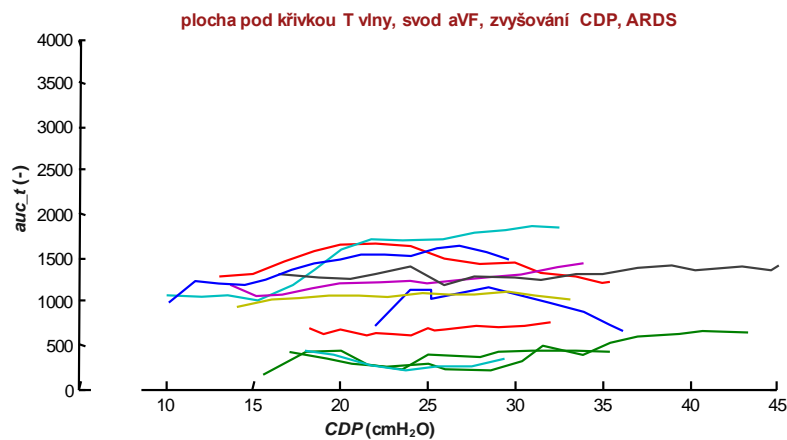




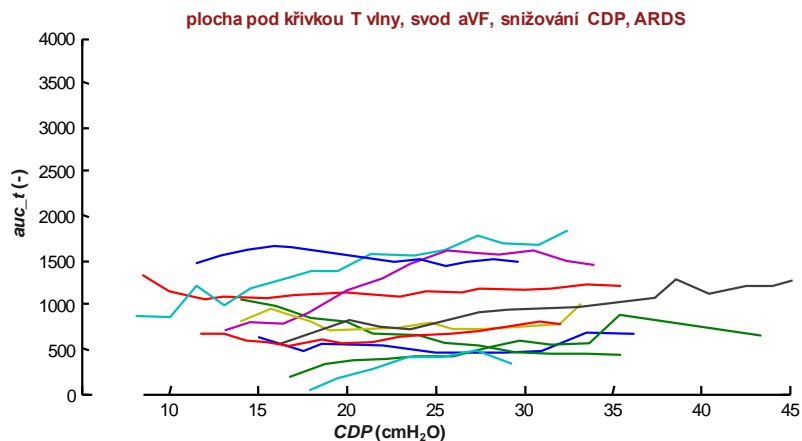
- prase 05, 1. cyklus
- prase 05, 2. cyklus
- prase 28, 1. cyklus
- prase 43, 1. cyklus
- prase 01, 1. cyklus
- prase 01, 2. cyklus
- prase 23, 1. cyklus
- prase 33, 1. cyklus
- prase 26, 1. cyklus
- prase 26, 2. cyklus
- prase 31, 1. cyklus
- prase 34, 1. cyklus
- prase 37, 1. cyklus
- prase 41, 1. cyklus
- prase 59, 1. cyklus



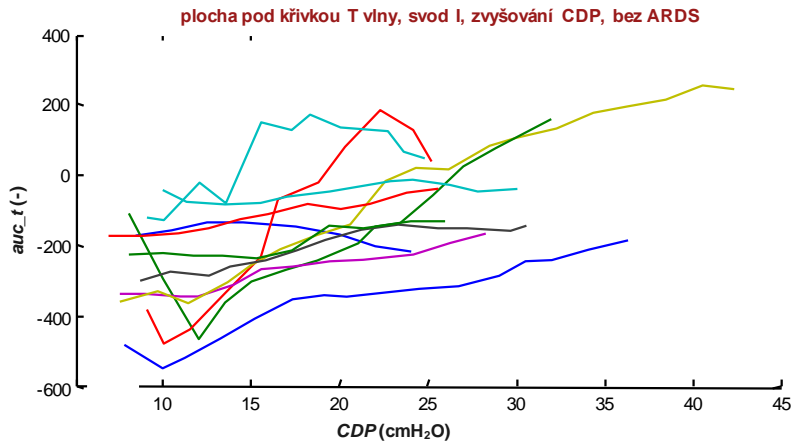
- prase 05, 1. cyklus
- prase 05, 2. cyklus
- prase 28, 1. cyklus
- prase 43, 1. cyklus
- prase 01, 1. cyklus
- prase 01, 2. cyklus
- prase 23, 1. cyklus
- prase 33, 1. cyklus
- prase 26, 1. cyklus
- prase 26, 2. cyklus
- prase 31, 1. cyklus
- prase 34, 1. cyklus
- prase 37, 1. cyklus
- prase 41, 1. cyklus
- prase 59, 1. cyklus



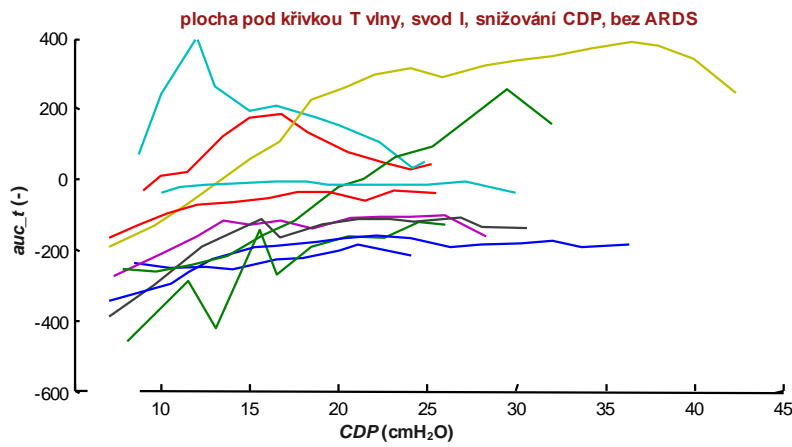
- prase 05, 1. cyklus
- prase 28, 1. cyklus
- prase 43, 1. cyklus
- prase 01, 1. cyklus
- prase 01, 2. cyklus
- prase 23, 2. cyklus
- prase 33, 1. cyklus
- prase 26, 1. cyklus
- prase 32, 1. cyklus
- prase 32, 2. cyklus
- prase 34, 1. cyklus



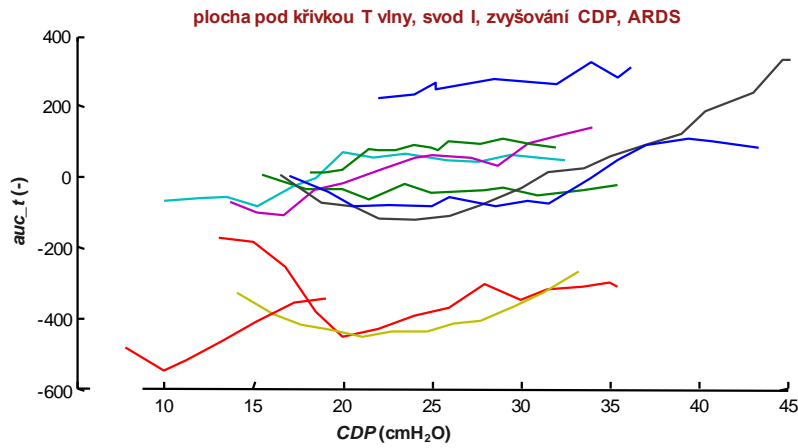
- prase 05, 1. cyklus
- prase 28, 1. cyklus
- prase 43, 1. cyklus
- prase 01, 1. cyklus
- prase 01, 2. cyklus
- prase 23, 2. cyklus
- prase 33, 1. cyklus
- prase 26, 1. cyklus
- prase 32, 1. cyklus
- prase 32, 2. cyklus
- prase 34, 1. cyklus



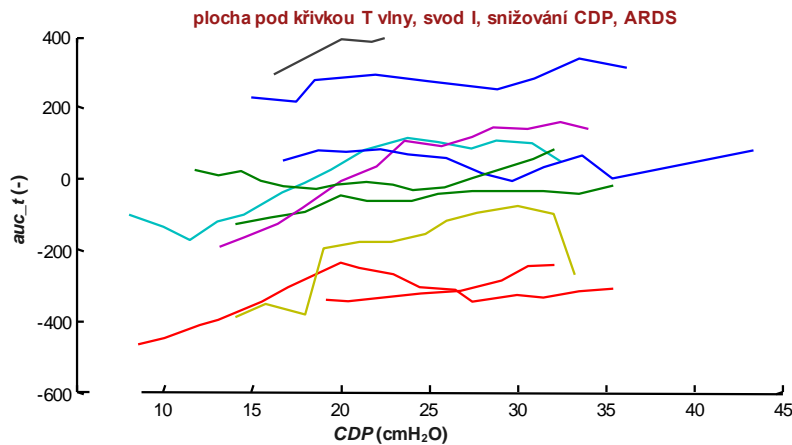
- prase 05, 1. cyklus
- prase 05, 2. cyklus
- prase 28, 1. cyklus
- prase 43, 1. cyklus
- prase 01, 1. cyklus
- prase 01, 2. cyklus
- prase 23, 1. cyklus
- prase 33, 1. cyklus
- prase 26, 1. cyklus
- prase 26, 2. cyklus
- prase 31, 1. cyklus
- prase 34, 1. cyklus
- prase 37, 1. cyklus
- prase 41, 1. cyklus
- prase 59, 1. cyklus



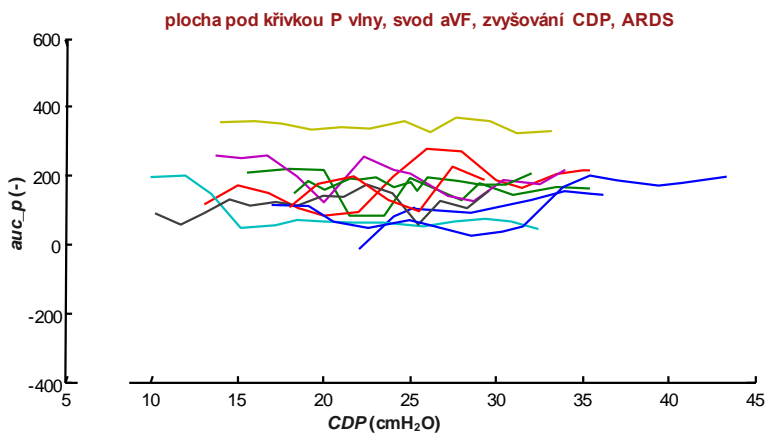
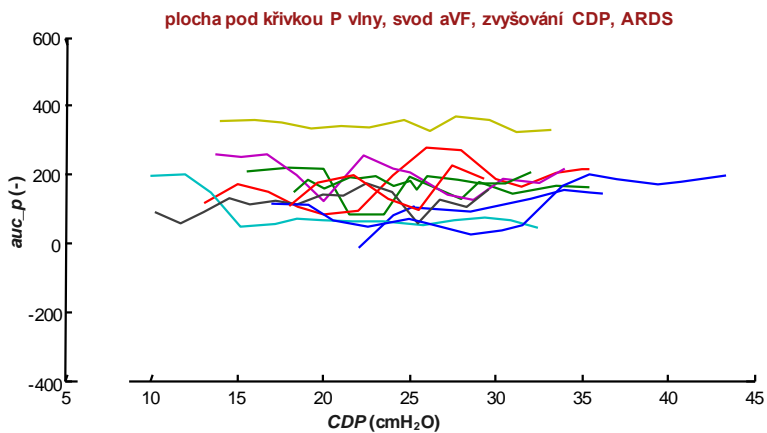
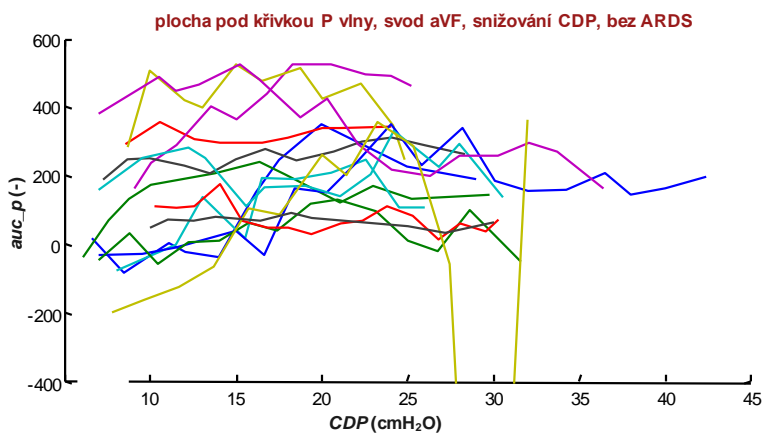
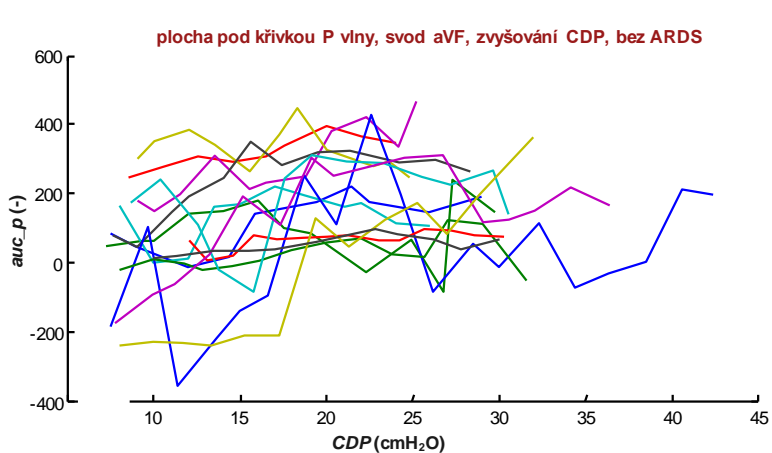
- prase 05, 1. cyklus
- prase 05, 2. cyklus
- prase 28, 1. cyklus
- prase 43, 1. cyklus
- prase 01, 1. cyklus
- prase 01, 2. cyklus
- prase 23, 1. cyklus
- prase 33, 1. cyklus
- prase 26, 1. cyklus
- prase 26, 2. cyklus
- prase 31, 1. cyklus
- prase 34, 1. cyklus
- prase 37, 1. cyklus
- prase 41, 1. cyklus
- prase 59, 1. cyklus

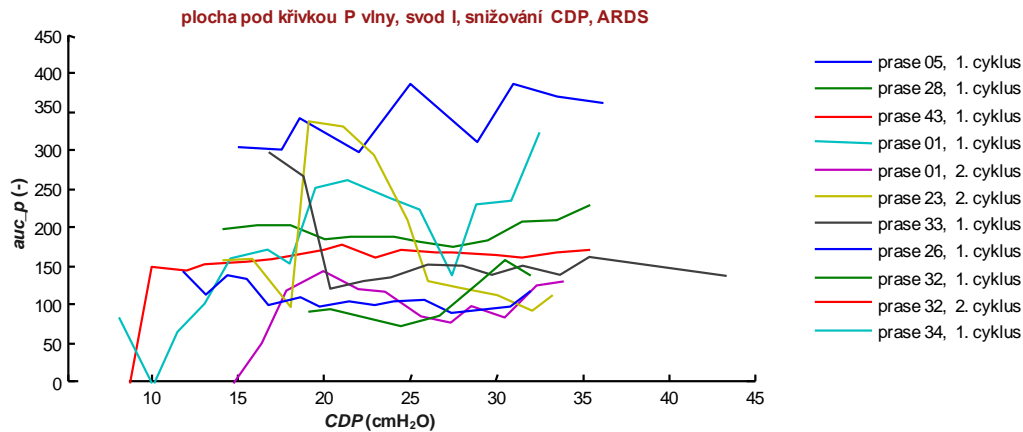
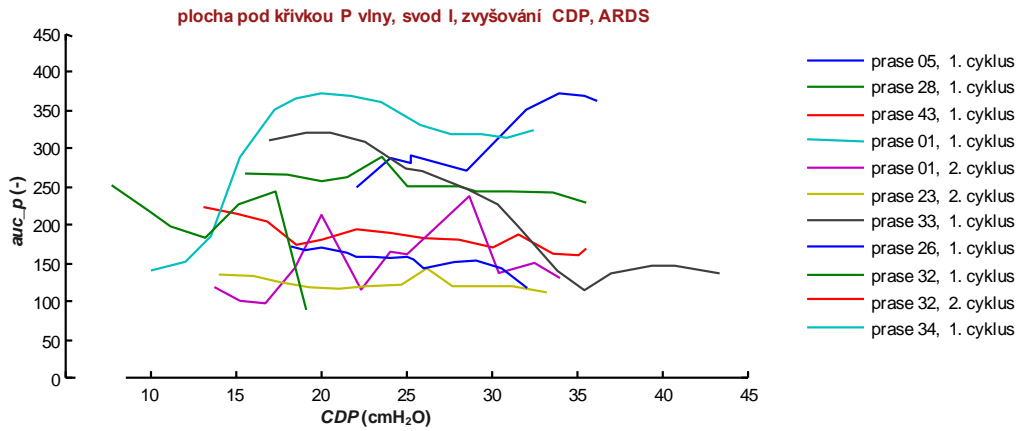
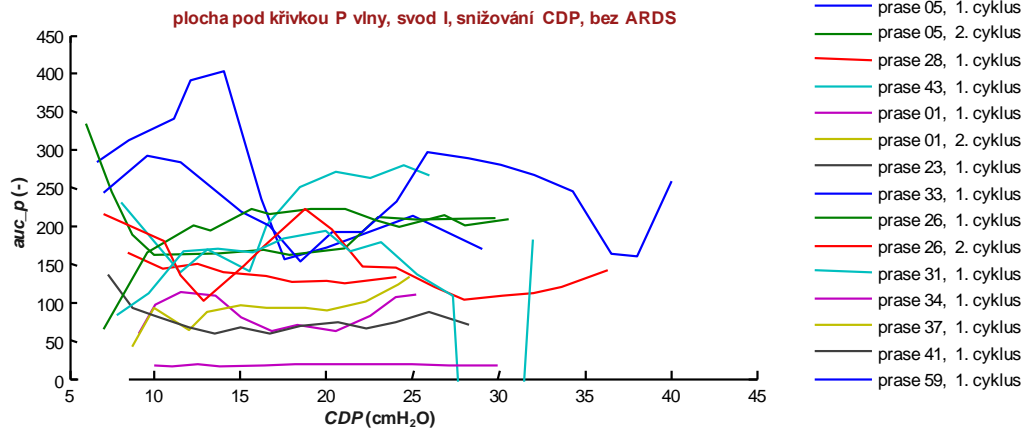
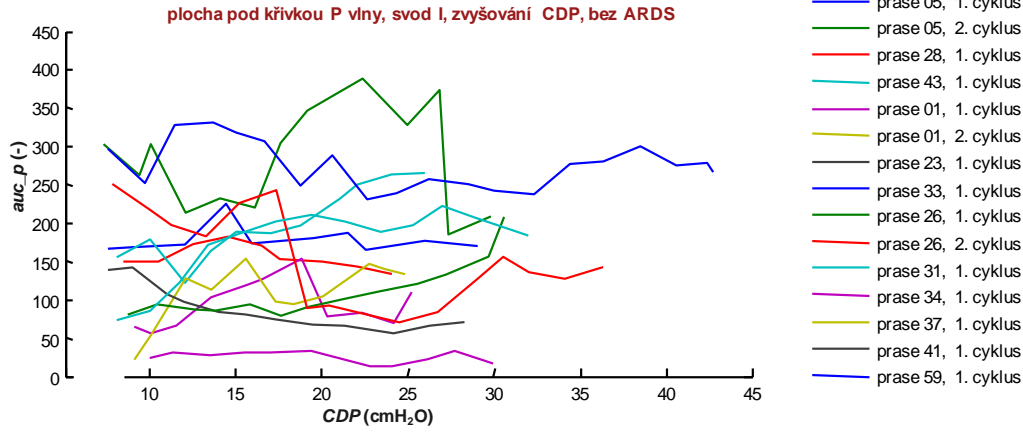


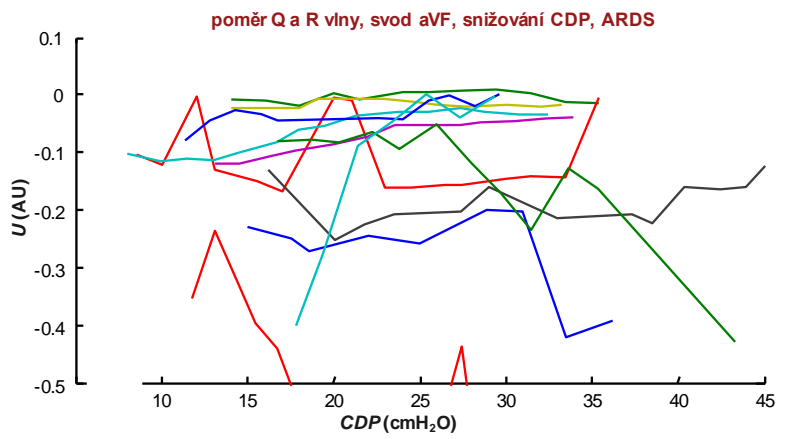
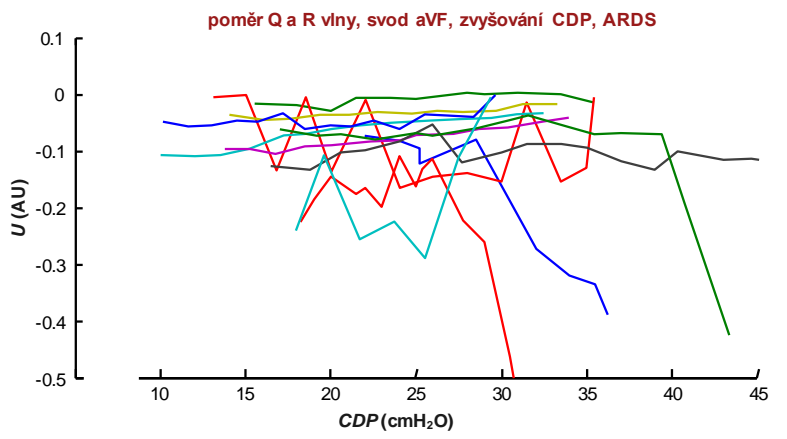
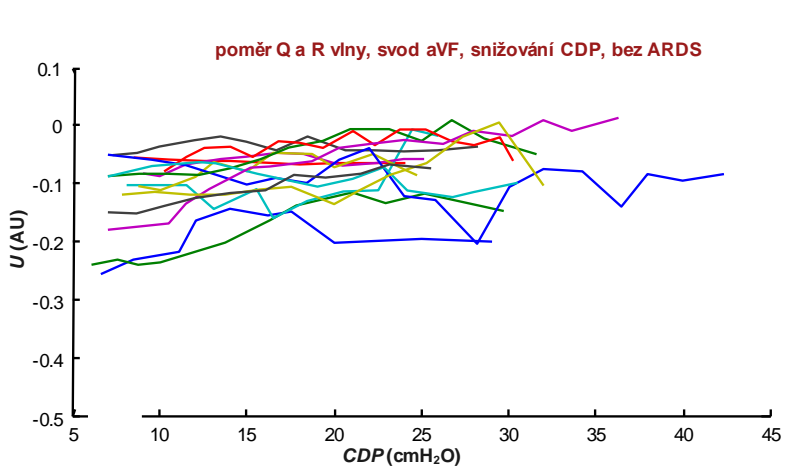
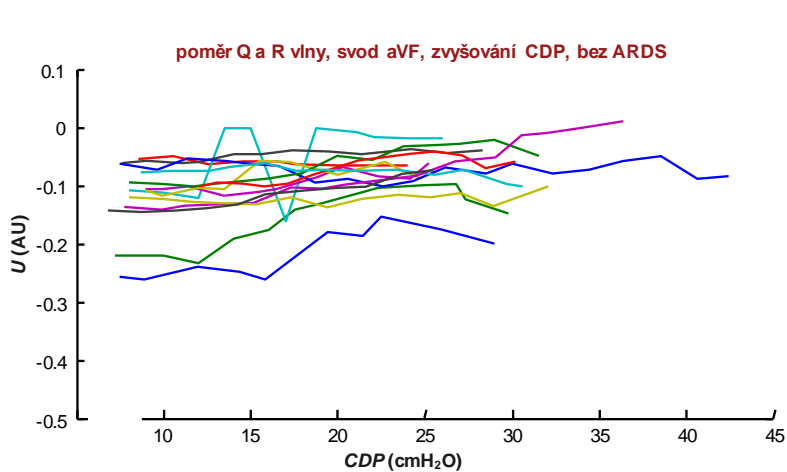
- prase 05, 1. cyklus
- prase 28, 1. cyklus
- prase 43, 1. cyklus
- prase 01, 1. cyklus
- prase 01, 2. cyklus
- prase 23, 2. cyklus
- prase 33, 1. cyklus
- prase 26, 1. cyklus
- prase 32, 1. cyklus
- prase 32, 2. cyklus
- prase 34, 1. cyklus

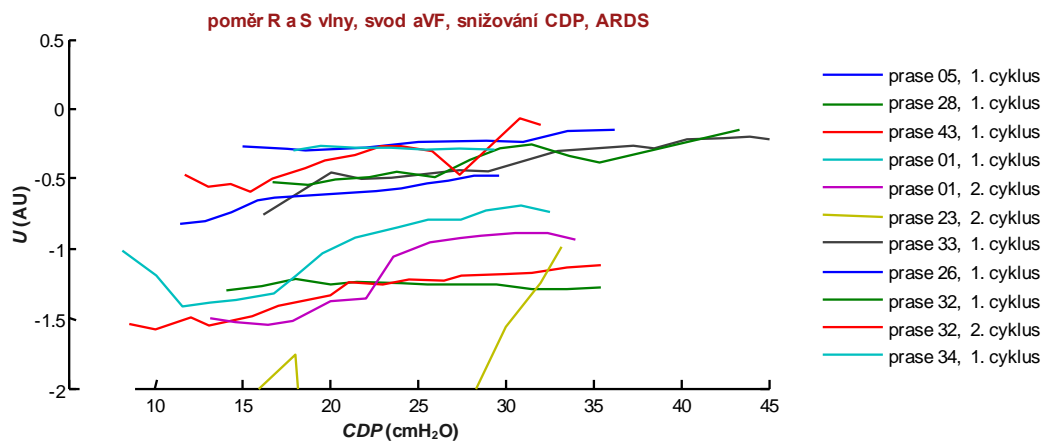
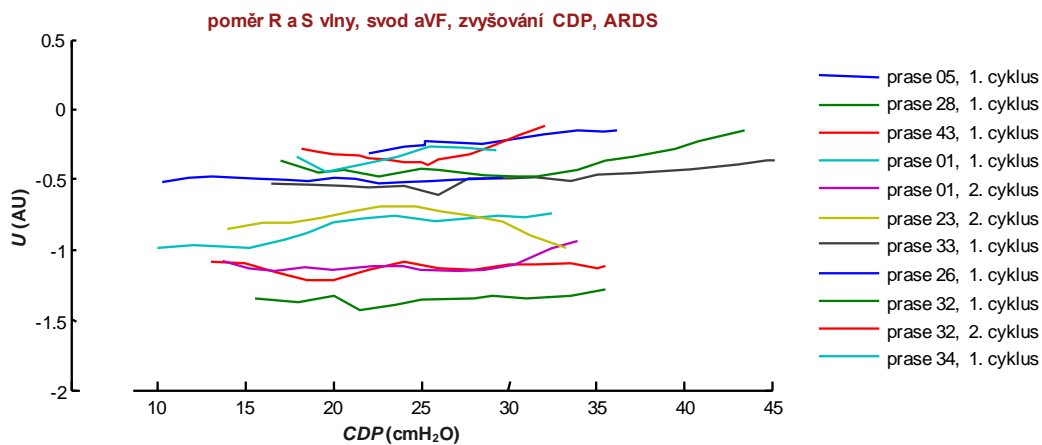
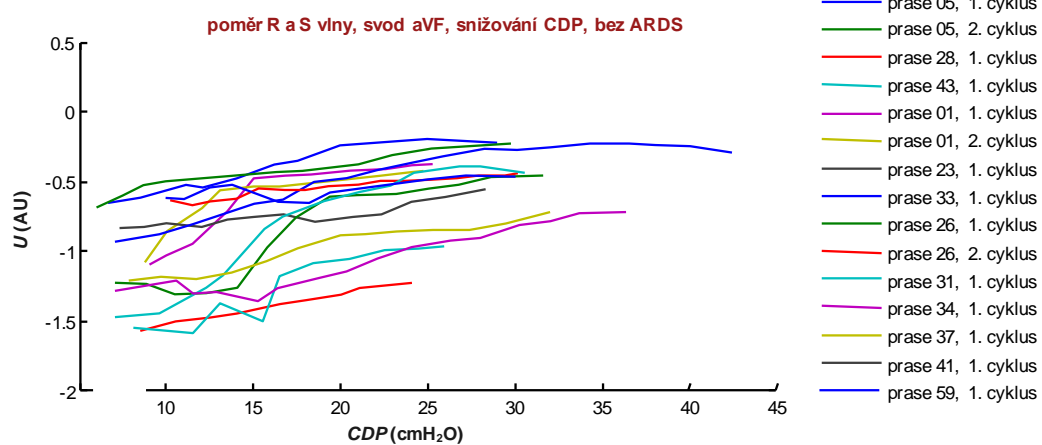
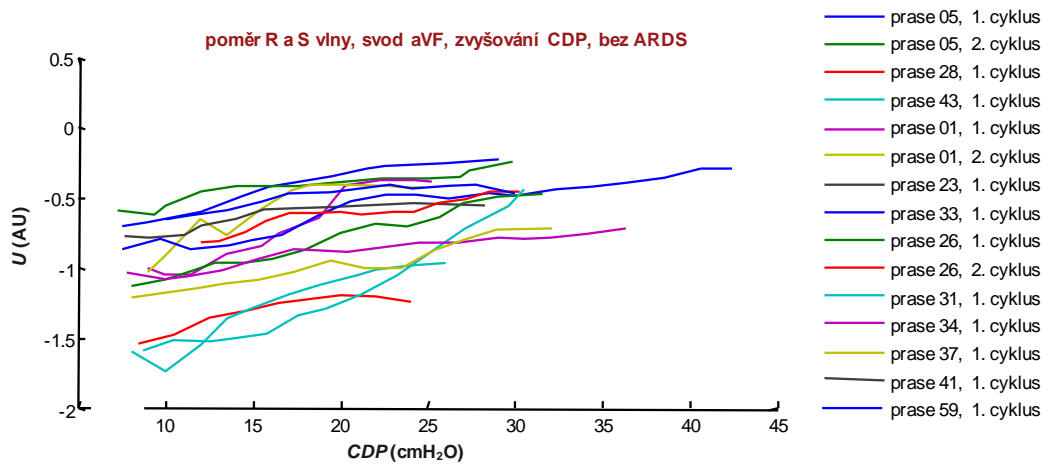


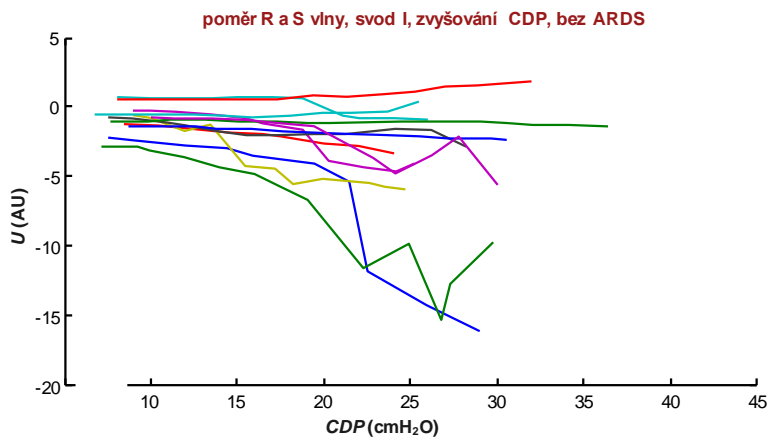
- prase 05, 1. cyklus
- prase 28, 1. cyklus
- prase 43, 1. cyklus
- prase 01, 1. cyklus
- prase 01, 2. cyklus
- prase 23, 2. cyklus
- prase 33, 1. cyklus
- prase 26, 1. cyklus
- prase 32, 1. cyklus
- prase 32, 2. cyklus
- prase 34, 1. cyklus



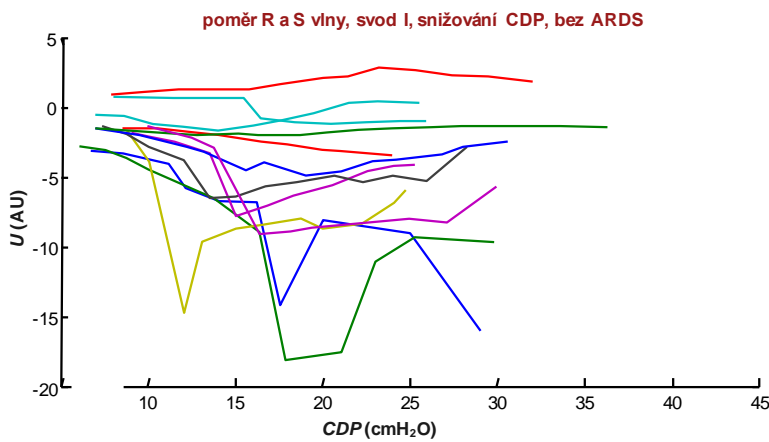




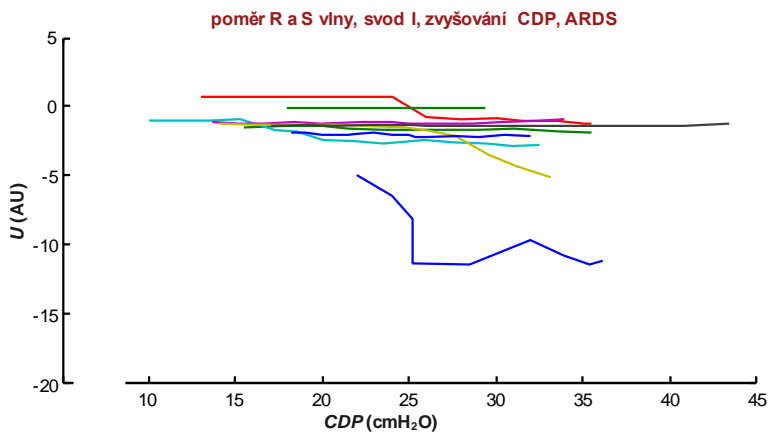




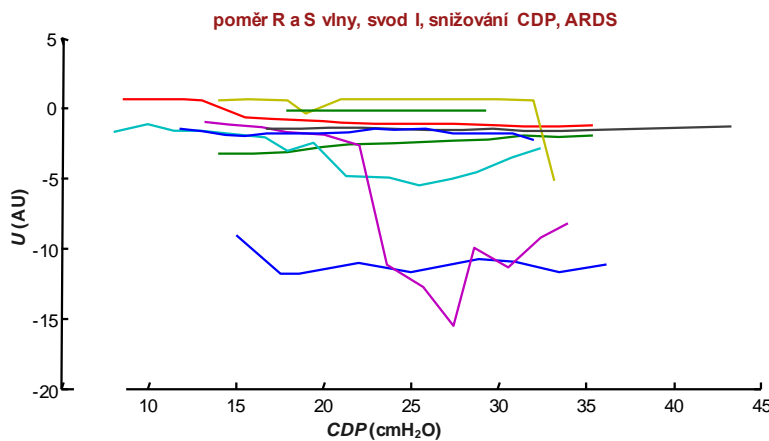
- prase 05, 1. cyklus
- prase 05, 2. cyklus
- prase 28, 1. cyklus
- prase 43, 1. cyklus
- prase 01, 1. cyklus
- prase 01, 2. cyklus
- prase 23, 1. cyklus
- prase 33, 1. cyklus
- prase 26, 1. cyklus
- prase 26, 2. cyklus
- prase 31, 1. cyklus
- prase 34, 1. cyklus
- prase 37, 1. cyklus
- prase 41, 1. cyklus
- prase 59, 1. cyklus



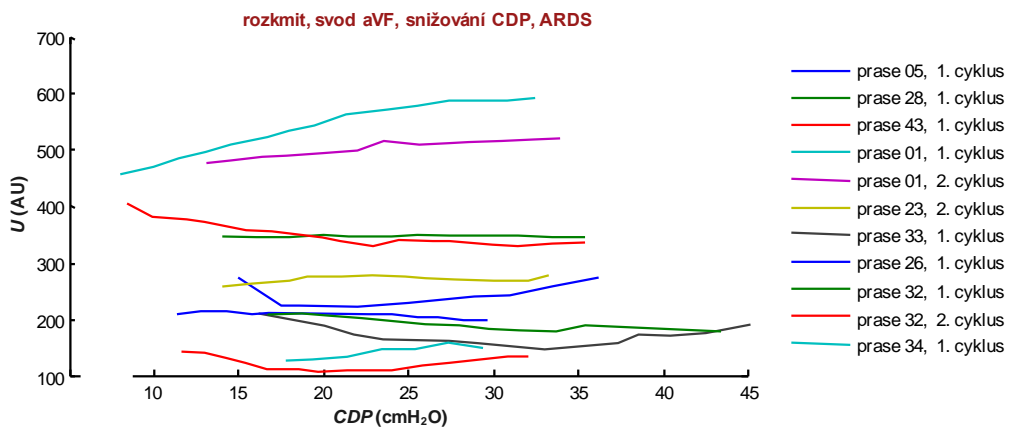
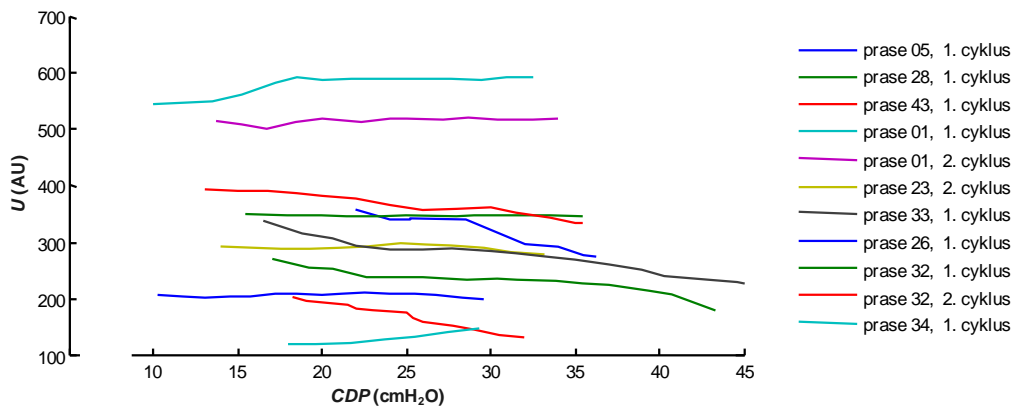
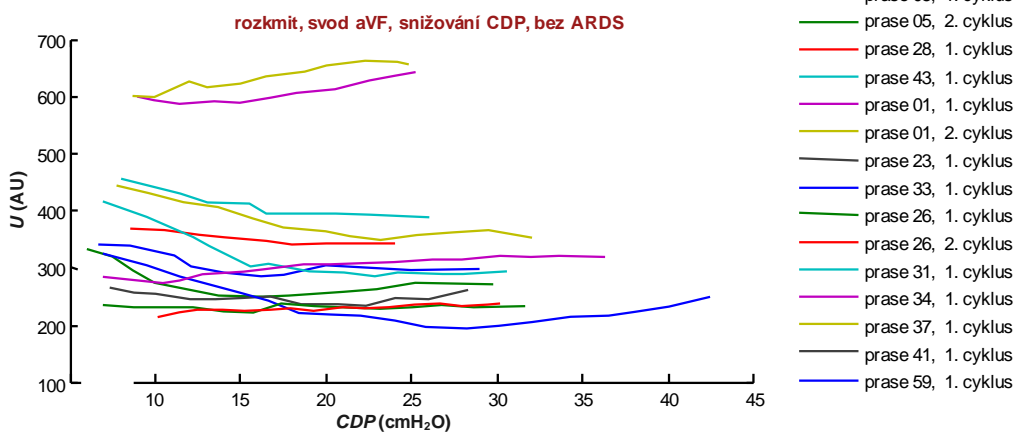
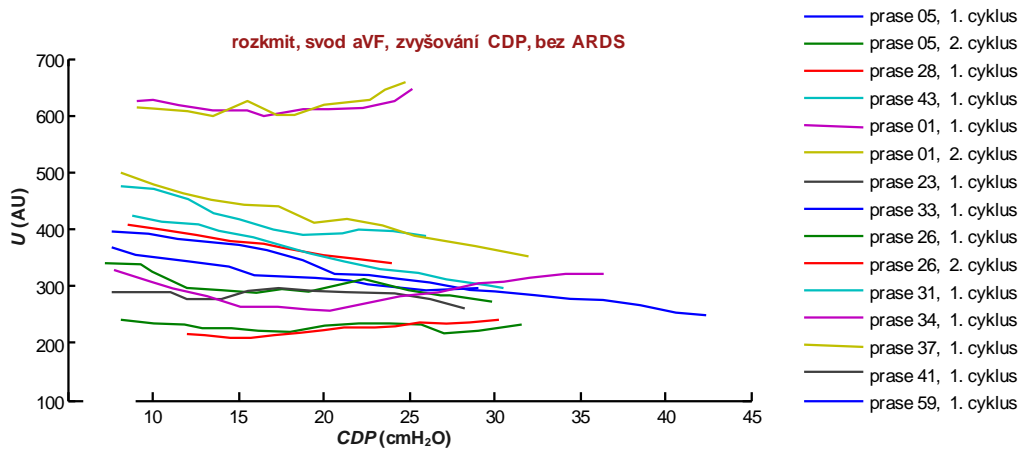
- prase 05, 1. cyklus
- prase 05, 2. cyklus
- prase 28, 1. cyklus
- prase 43, 1. cyklus
- prase 01, 1. cyklus
- prase 01, 2. cyklus
- prase 23, 1. cyklus
- prase 33, 1. cyklus
- prase 26, 1. cyklus
- prase 26, 2. cyklus
- prase 31, 1. cyklus
- prase 34, 1. cyklus
- prase 37, 1. cyklus
- prase 41, 1. cyklus
- prase 59, 1. cyklus

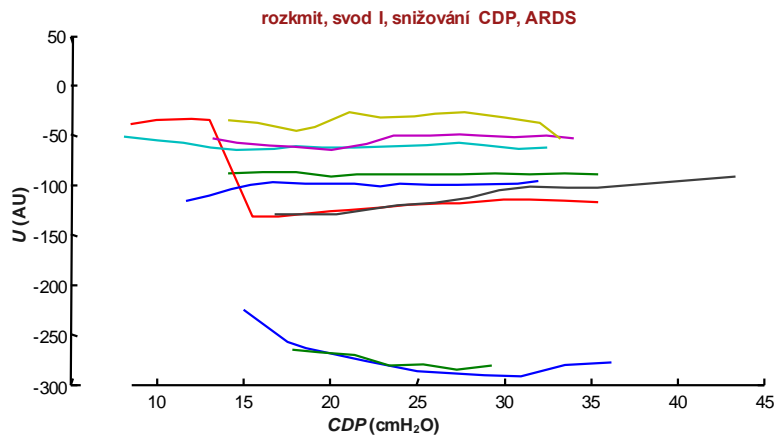
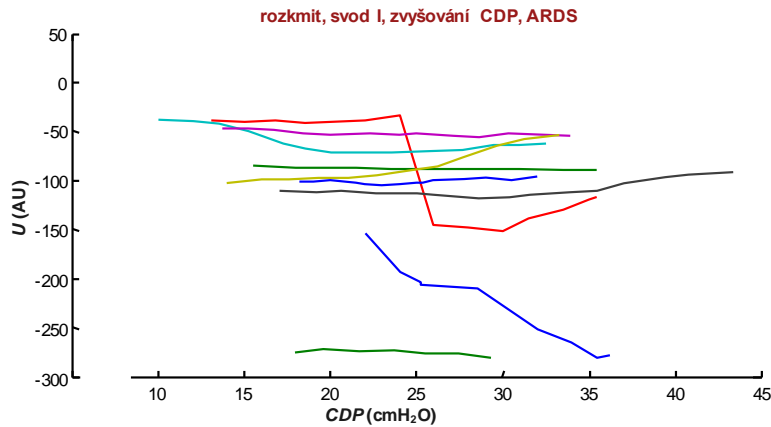
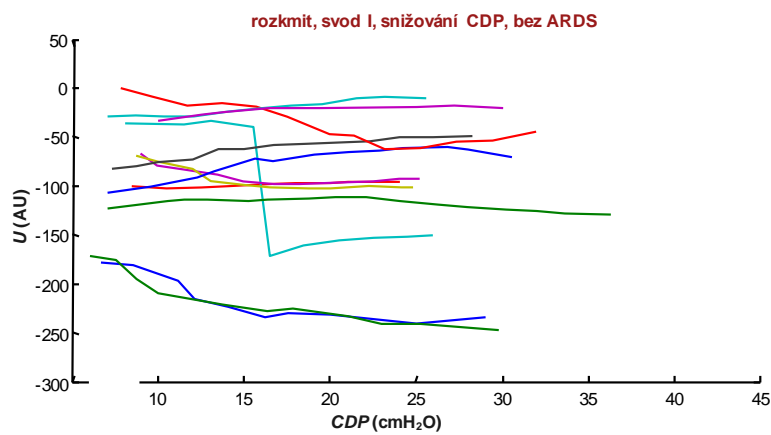
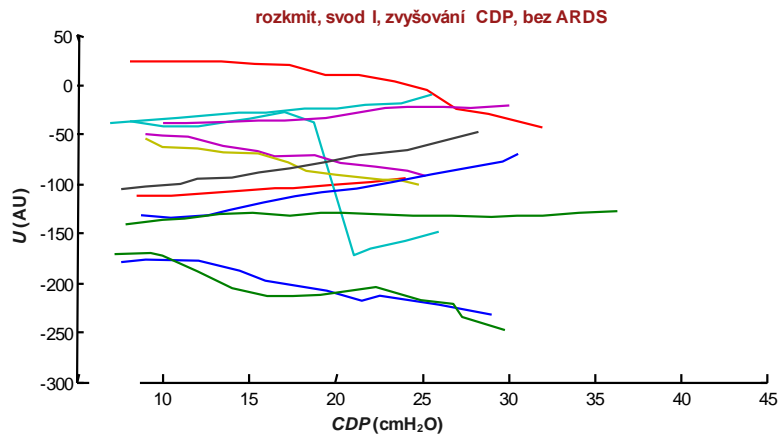


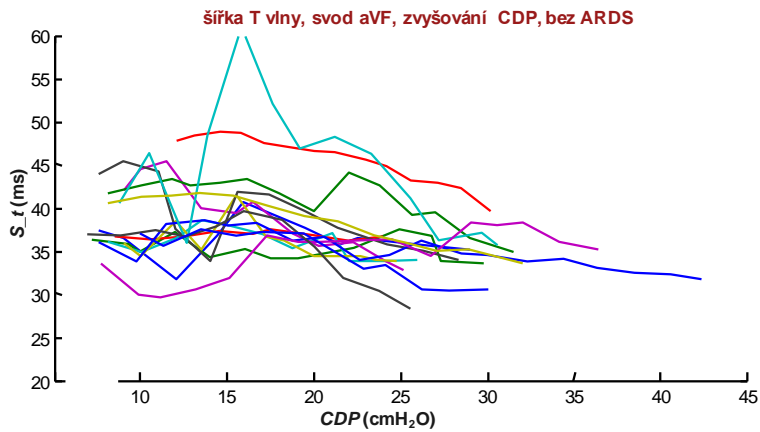
- prase 05, 1. cyklus
- prase 28, 1. cyklus
- prase 43, 1. cyklus
- prase 01, 1. cyklus
- prase 01, 2. cyklus
- prase 23, 2. cyklus
- prase 33, 1. cyklus
- prase 26, 1. cyklus
- prase 32, 1. cyklus
- prase 32, 2. cyklus
- prase 34, 1. cyklus



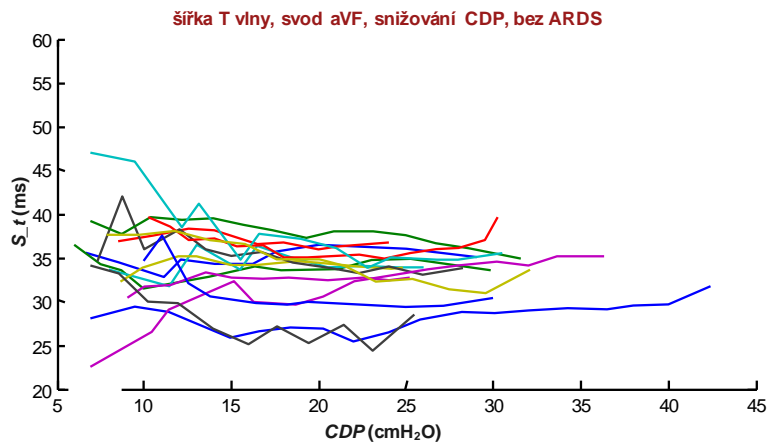
- prase 05, 1. cyklus
- prase 28, 1. cyklus
- prase 43, 1. cyklus
- prase 01, 1. cyklus
- prase 01, 2. cyklus
- prase 23, 2. cyklus
- prase 33, 1. cyklus
- prase 26, 1. cyklus
- prase 32, 1. cyklus
- prase 32, 2. cyklus
- prase 34, 1. cyklus



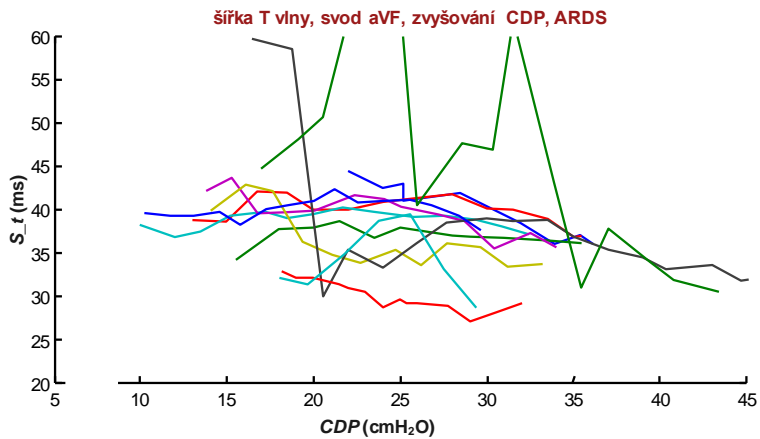




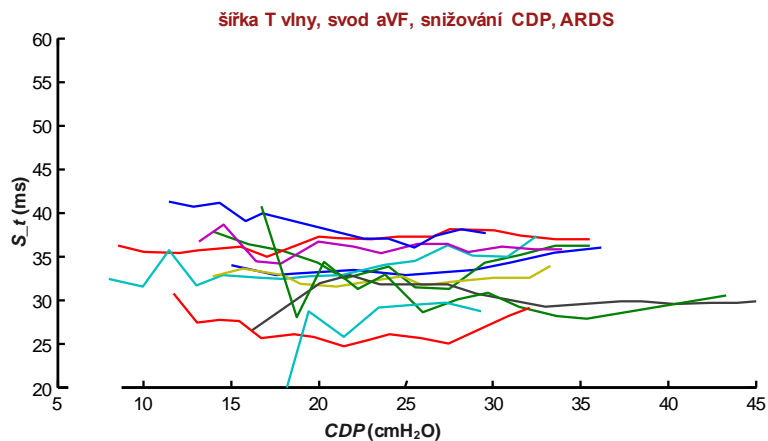
- prase 05, 1. cyklus
- prase 05, 2. cyklus
- prase 28, 1. cyklus
- prase 43, 1. cyklus
- prase 01, 1. cyklus
- prase 01, 2. cyklus
- prase 23, 1. cyklus
- prase 33, 1. cyklus
- prase 26, 1. cyklus
- prase 26, 2. cyklus
- prase 31, 1. cyklus
- prase 34, 1. cyklus
- prase 37, 1. cyklus
- prase 41, 1. cyklus
- prase 59, 1. cyklus



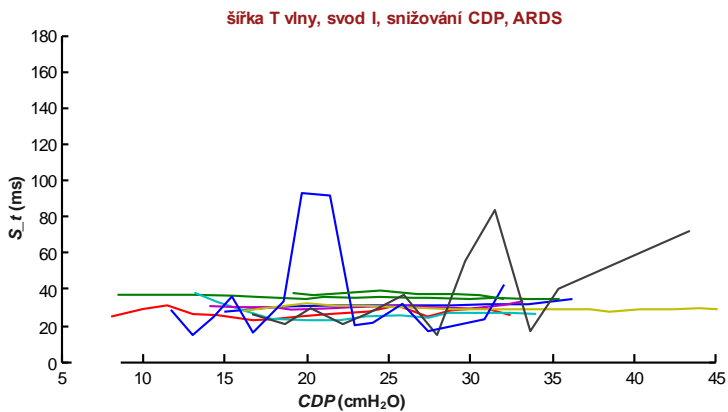
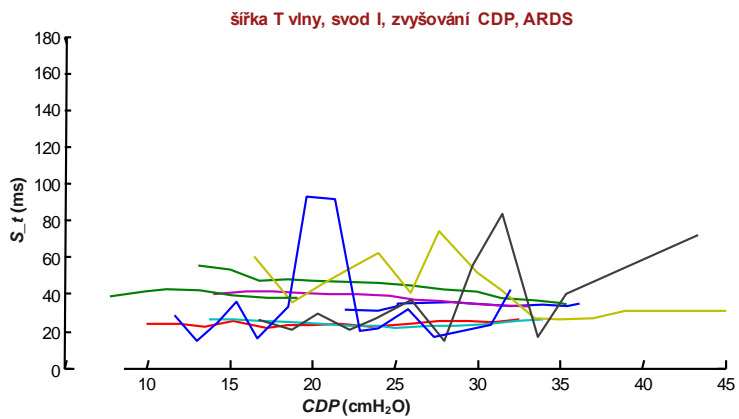
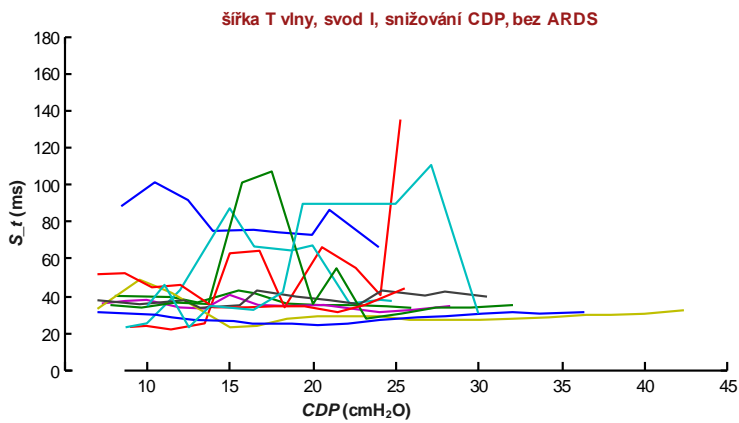
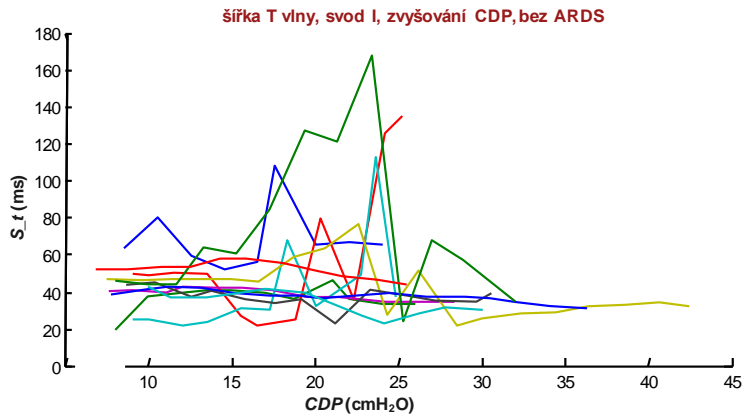
- prase 05, 1. cyklus
- prase 05, 2. cyklus
- prase 28, 1. cyklus
- prase 43, 1. cyklus
- prase 01, 1. cyklus
- prase 01, 2. cyklus
- prase 23, 1. cyklus
- prase 33, 1. cyklus
- prase 26, 1. cyklus
- prase 26, 2. cyklus
- prase 31, 1. cyklus
- prase 34, 1. cyklus
- prase 37, 1. cyklus
- prase 41, 1. cyklus
- prase 59, 1. cyklus

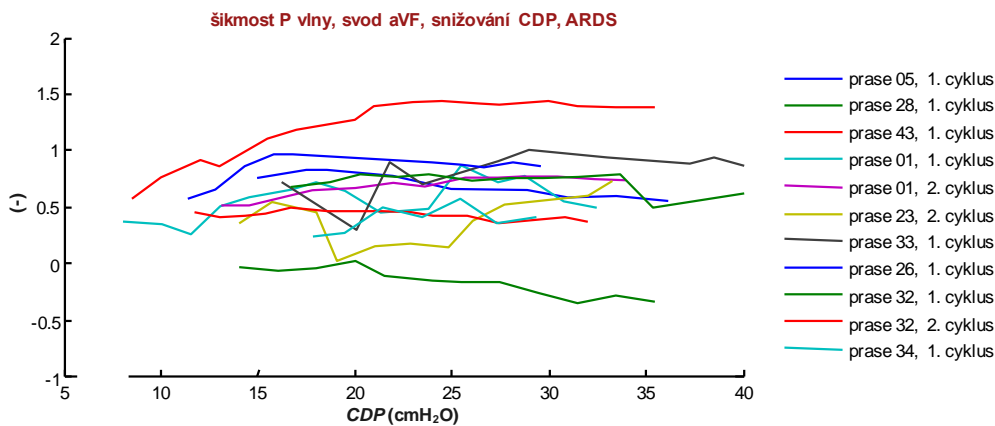
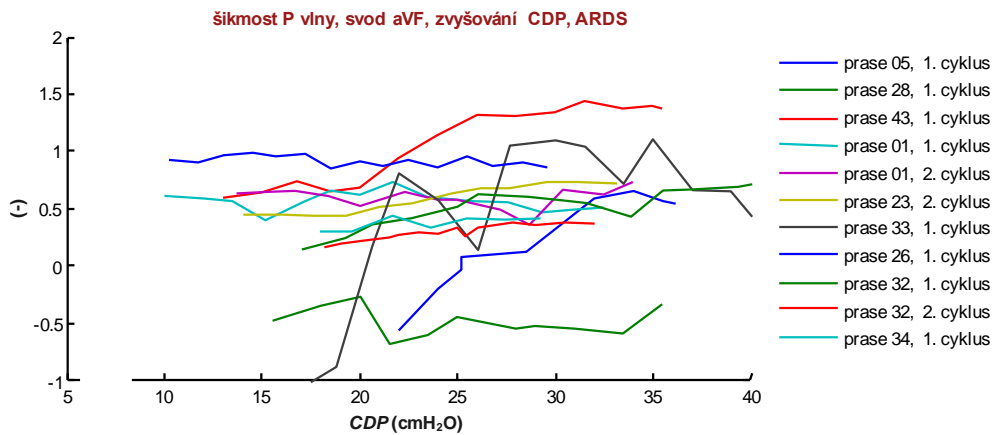
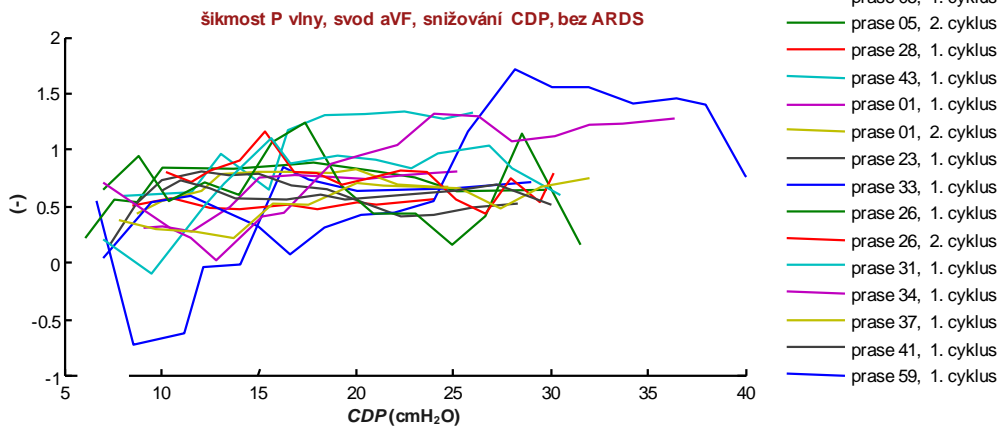
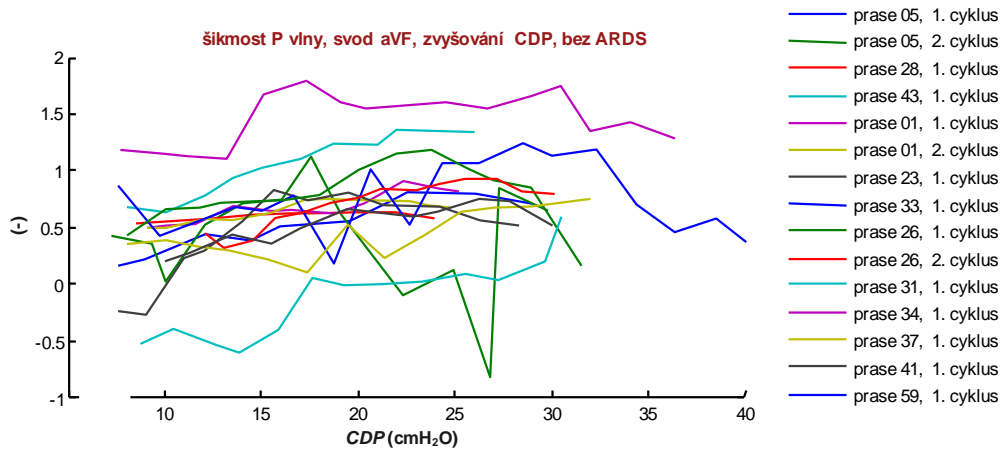


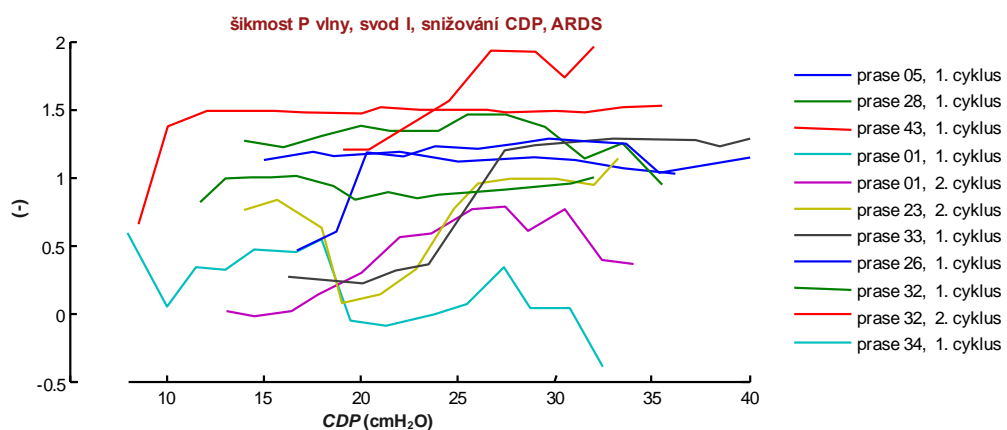
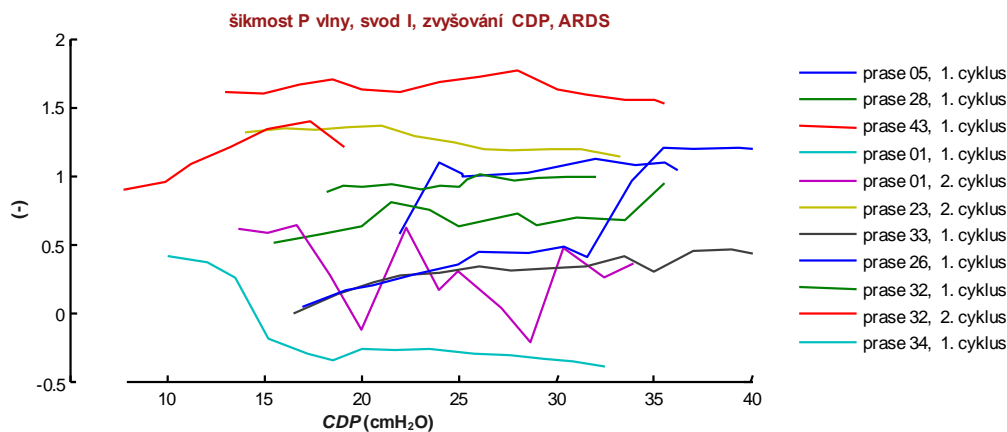
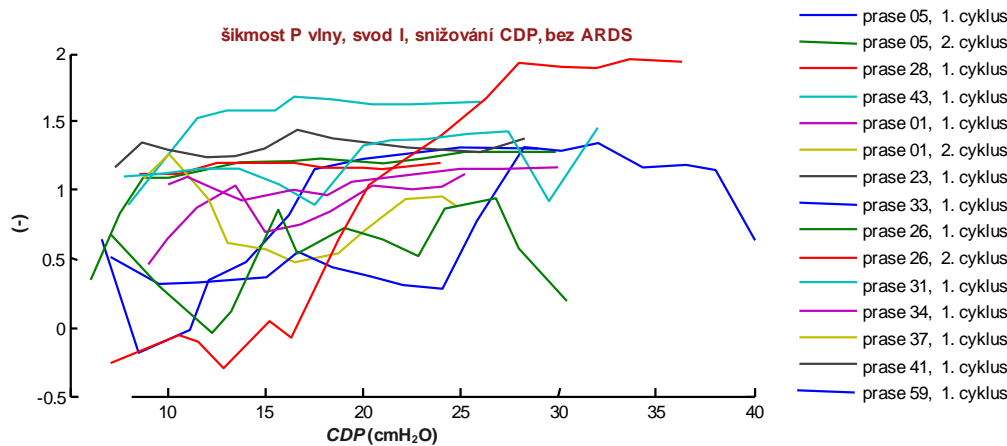
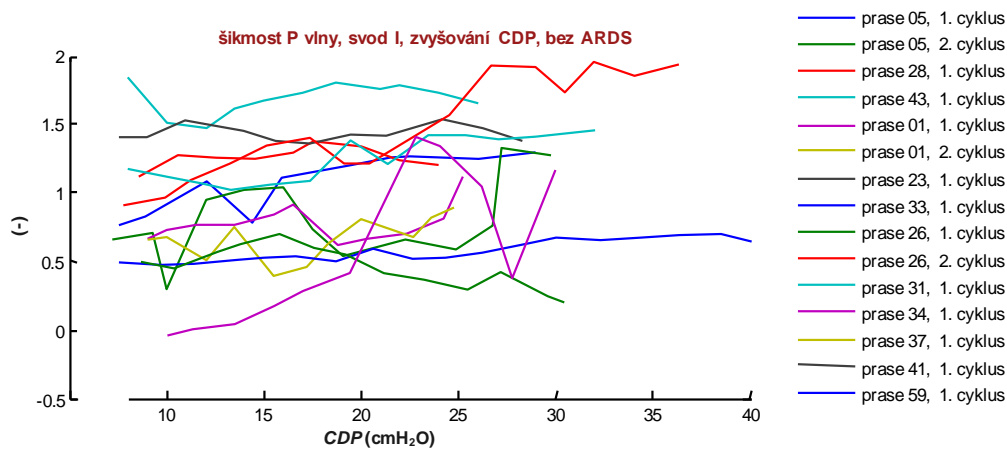
- prase 05, 1. cyklus
- prase 28, 1. cyklus
- prase 43, 1. cyklus
- prase 01, 1. cyklus
- prase 01, 2. cyklus
- prase 23, 2. cyklus
- prase 33, 1. cyklus
- prase 26, 1. cyklus
- prase 32, 1. cyklus
- prase 32, 2. cyklus
- prase 34, 1. cyklus

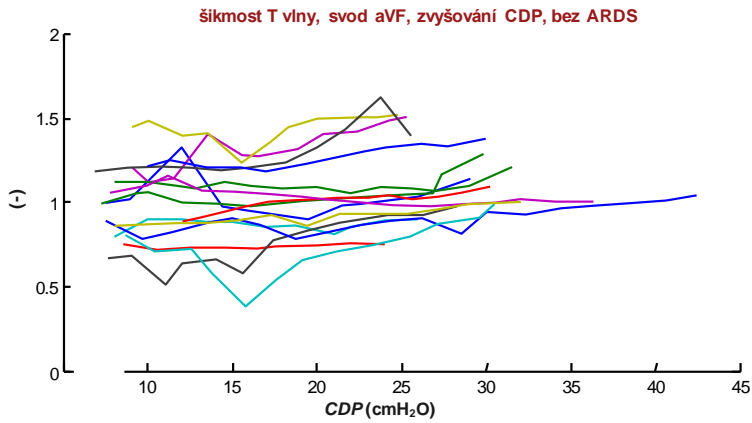


- prase 05, 1. cyklus
- prase 28, 1. cyklus
- prase 43, 1. cyklus
- prase 01, 1. cyklus
- prase 01, 2. cyklus
- prase 23, 2. cyklus
- prase 33, 1. cyklus
- prase 26, 1. cyklus
- prase 32, 1. cyklus
- prase 32, 2. cyklus
- prase 34, 1. cyklus

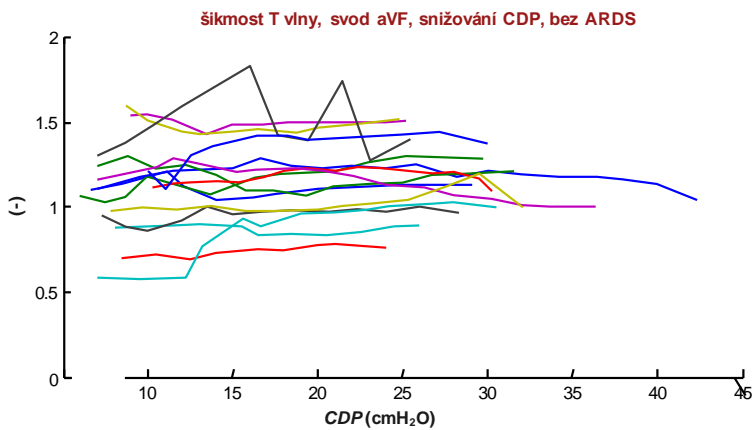




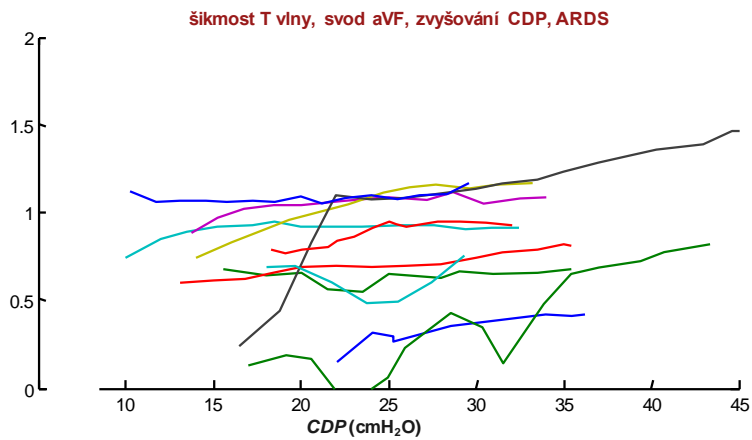




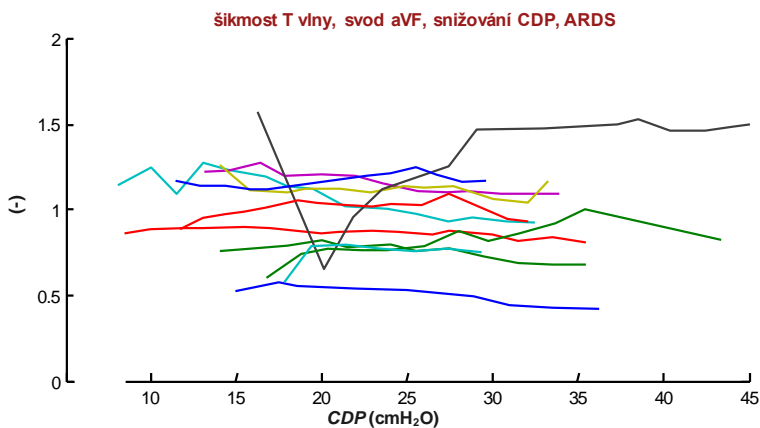
- prase 05, 1. cyklus
- prase 05, 2. cyklus
- prase 28, 1. cyklus
- prase 43, 1. cyklus
- prase 01, 1. cyklus
- prase 01, 2. cyklus
- prase 23, 1. cyklus
- prase 33, 1. cyklus
- prase 26, 1. cyklus
- prase 26, 2. cyklus
- prase 31, 1. cyklus
- prase 34, 1. cyklus
- prase 37, 1. cyklus
- prase 41, 1. cyklus
- prase 59, 1. cyklus



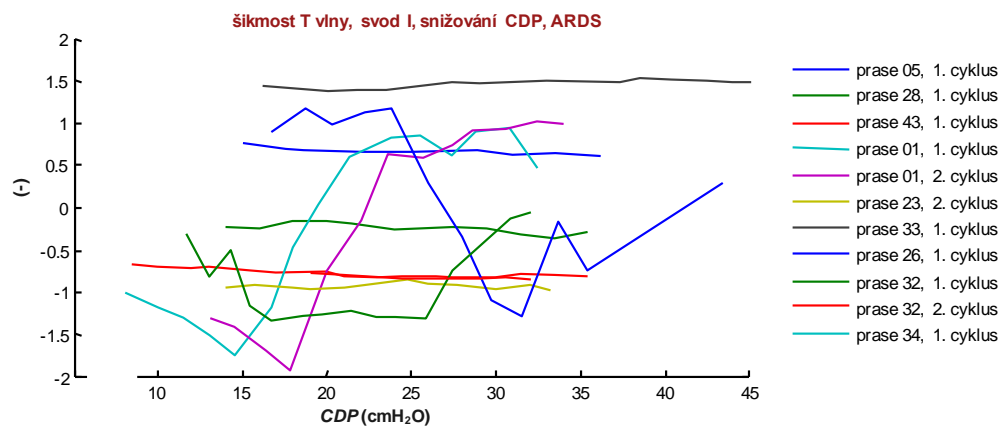
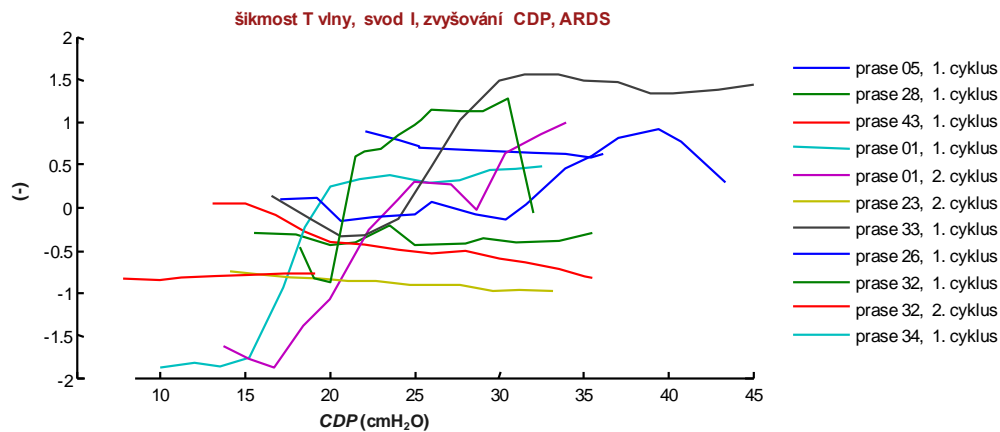
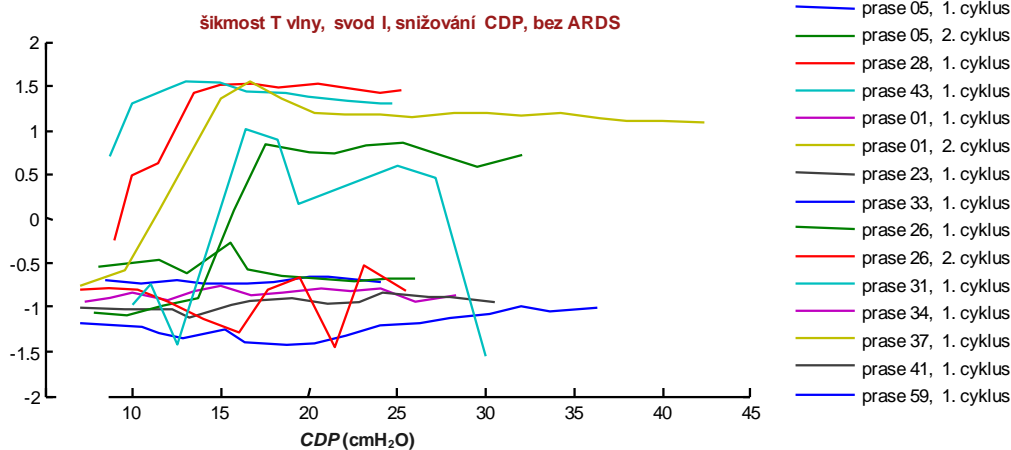
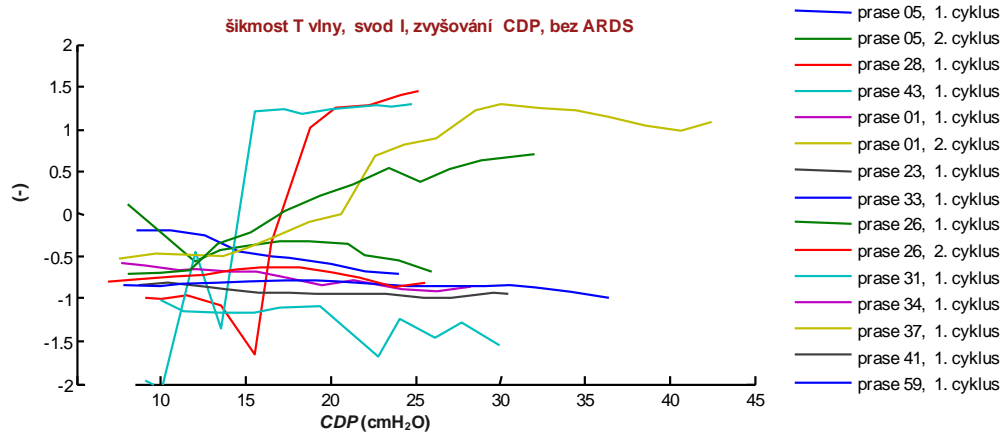
- prase 05, 1. cyklus
- prase 05, 2. cyklus
- prase 28, 1. cyklus
- prase 43, 1. cyklus
- prase 01, 1. cyklus
- prase 01, 2. cyklus
- prase 23, 1. cyklus
- prase 33, 1. cyklus
- prase 26, 1. cyklus
- prase 26, 2. cyklus
- prase 31, 1. cyklus
- prase 34, 1. cyklus
- prase 37, 1. cyklus
- prase 41, 1. cyklus
- prase 59, 1. cyklus

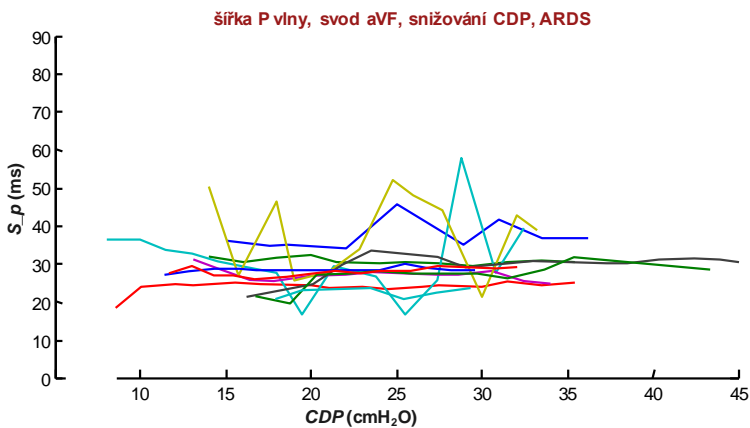
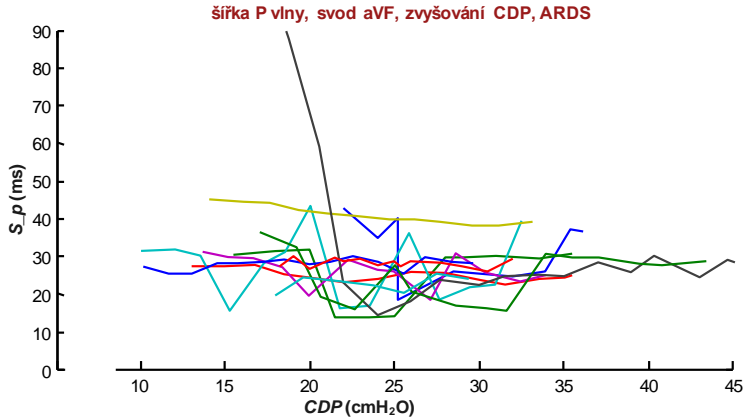
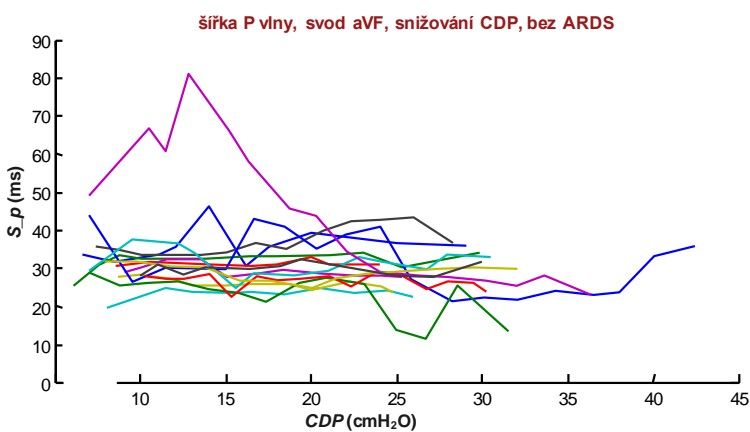
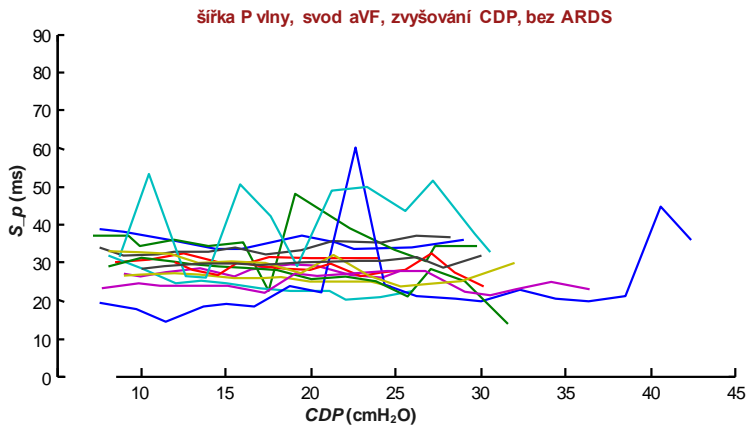


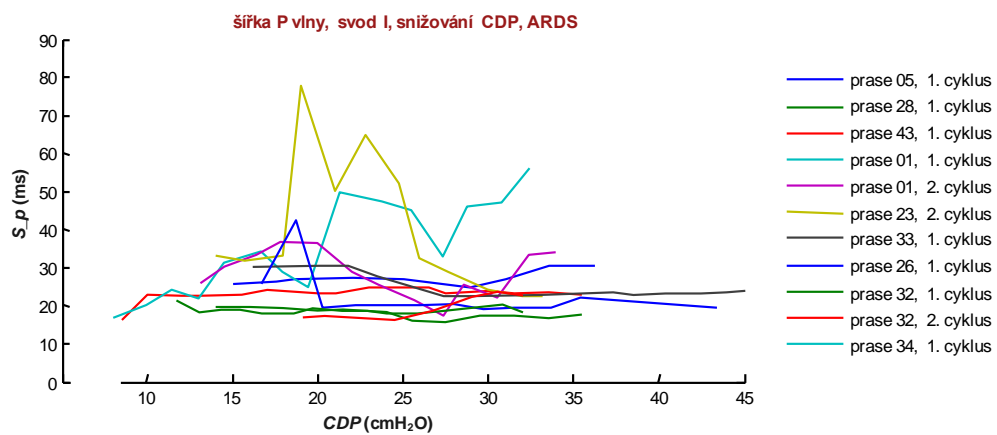
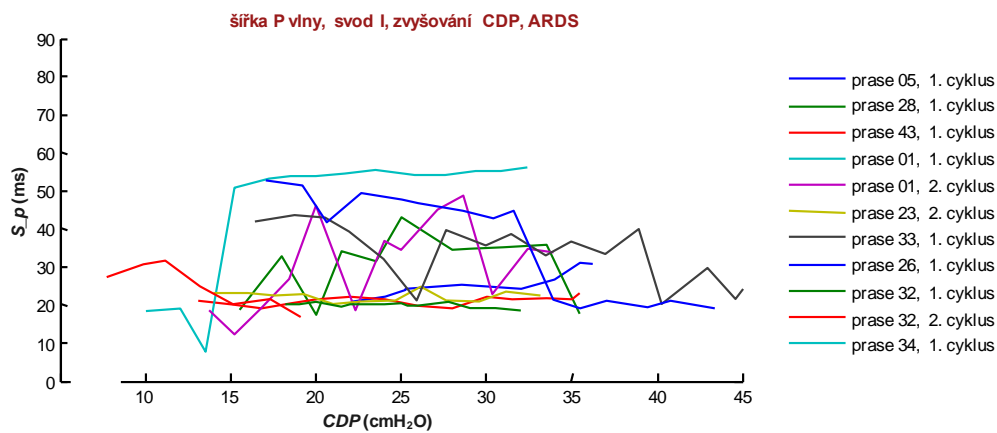
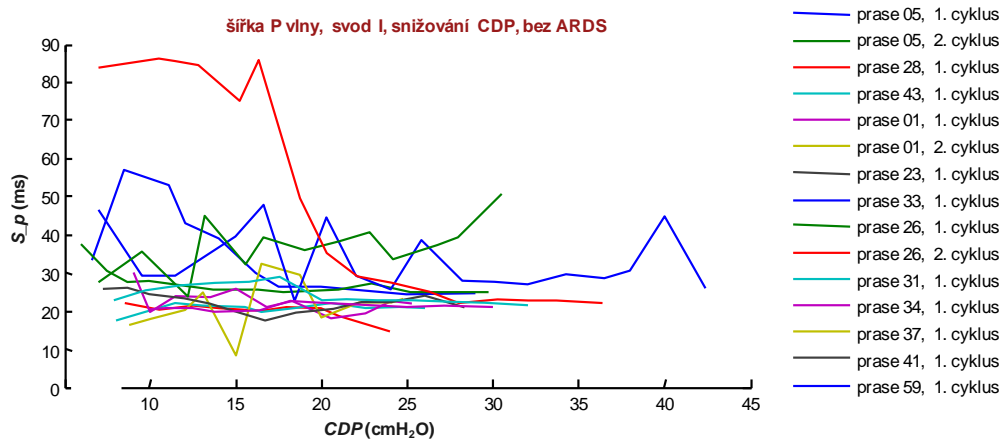
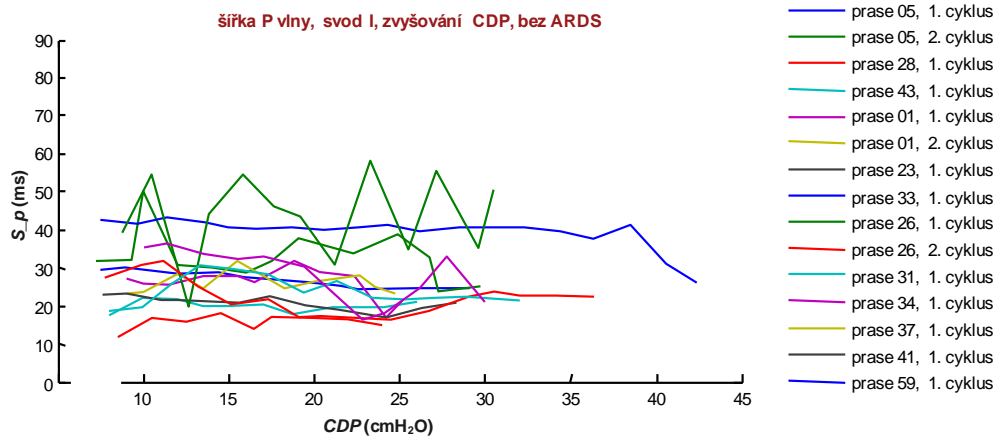
- prase 05, 1. cyklus
- prase 28, 1. cyklus
- prase 43, 1. cyklus
- prase 01, 1. cyklus
- prase 01, 2. cyklus
- prase 23, 2. cyklus
- prase 33, 1. cyklus
- prase 26, 1. cyklus
- prase 32, 1. cyklus
- prase 32, 2. cyklus
- prase 34, 1. cyklus

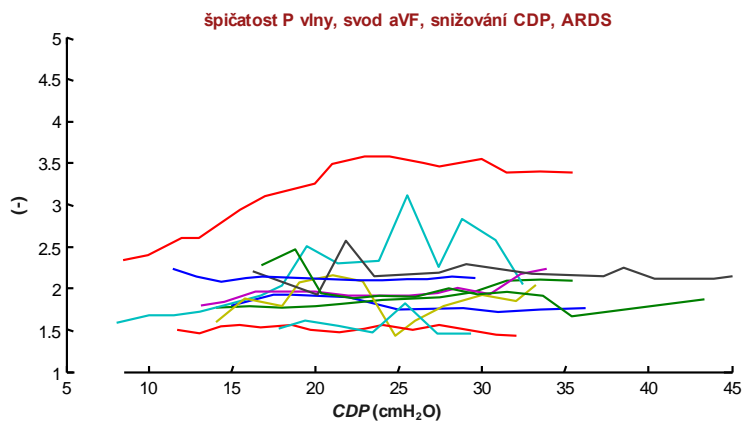
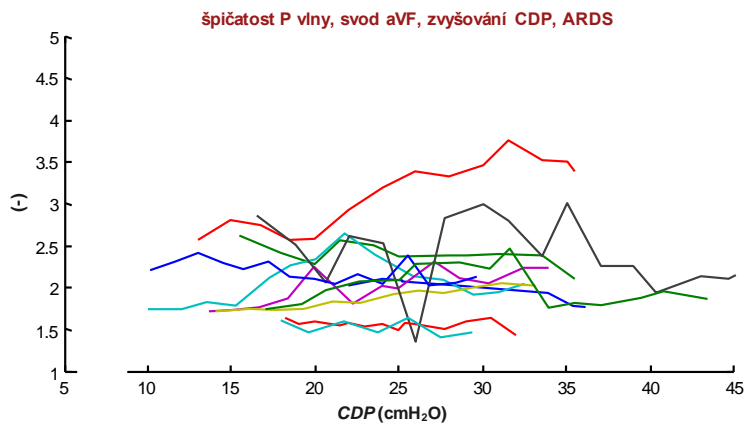
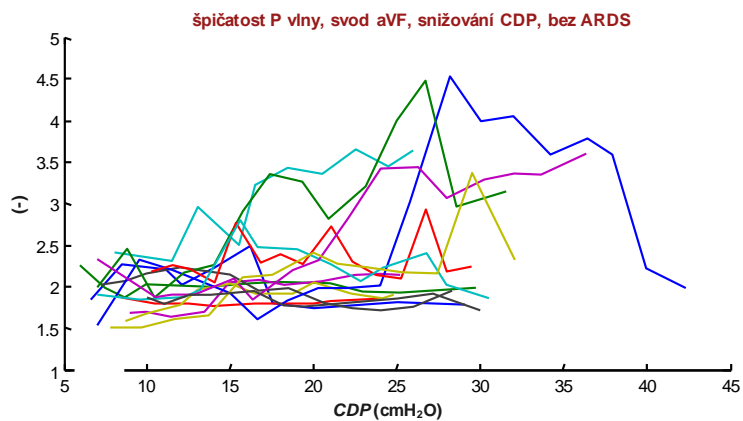
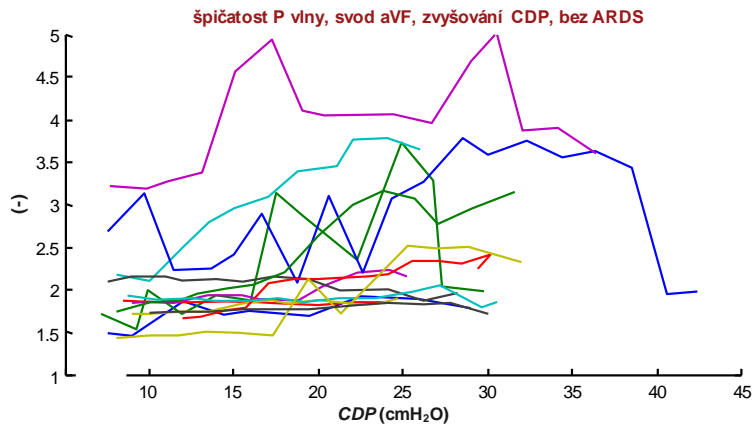


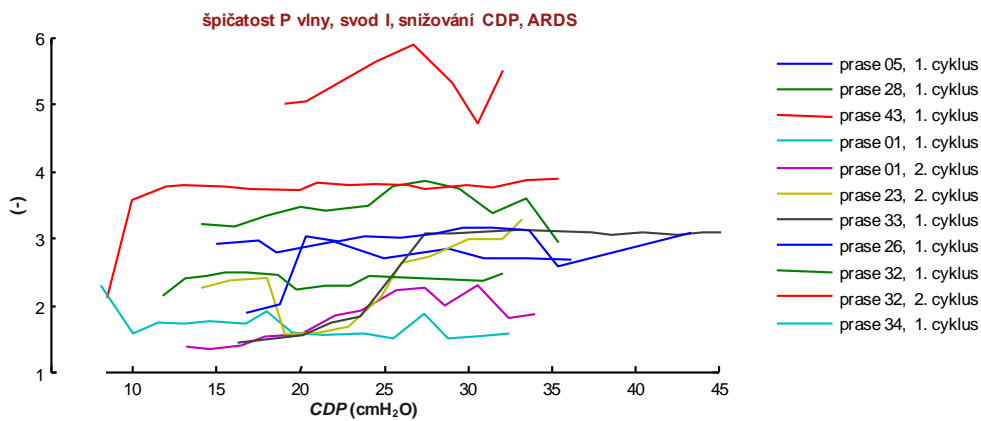
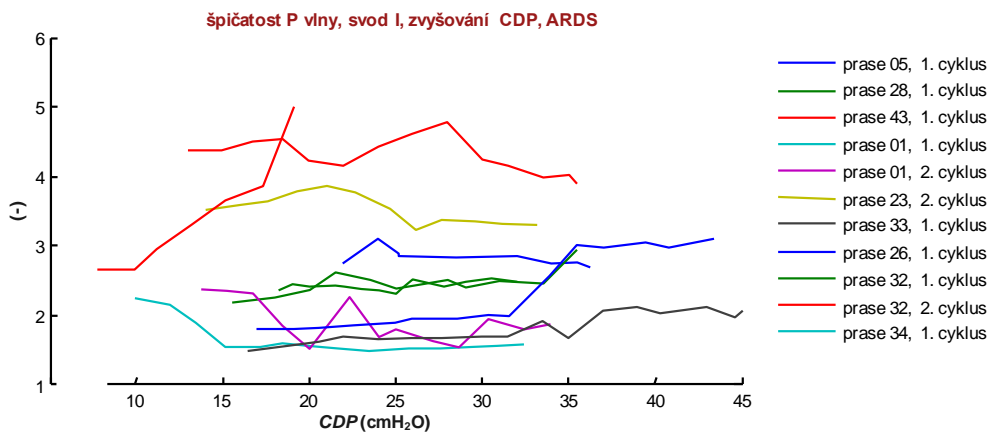
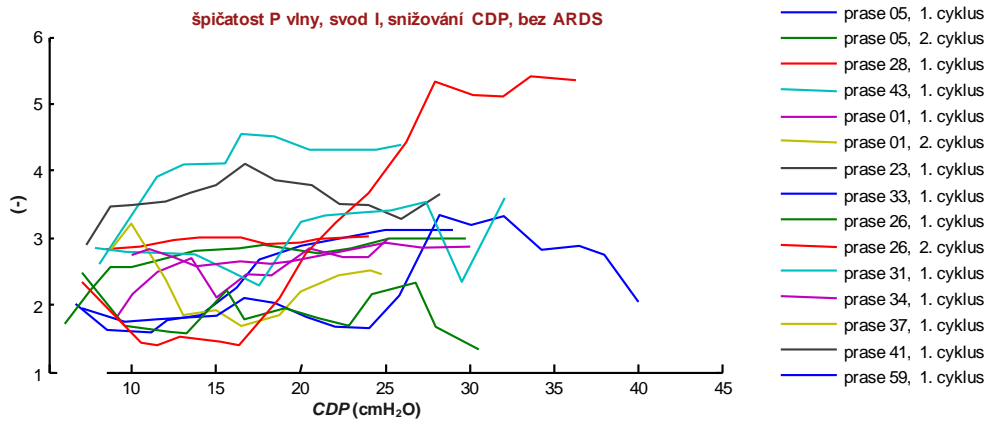
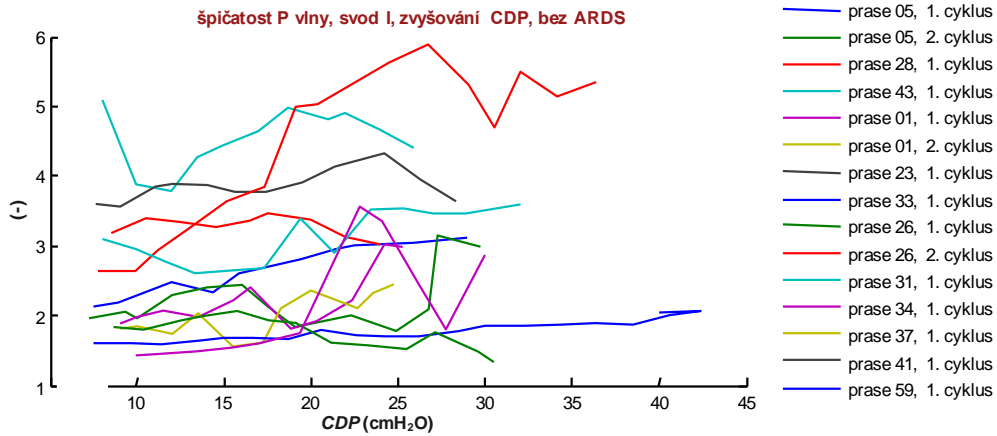
- prase 05, 1. cyklus
- prase 28, 1. cyklus
- prase 43, 1. cyklus
- prase 01, 1. cyklus
- prase 01, 2. cyklus
- prase 23, 2. cyklus
- prase 33, 1. cyklus
- prase 26, 1. cyklus
- prase 32, 1. cyklus
- prase 32, 2. cyklus
- prase 34, 1. cyklus

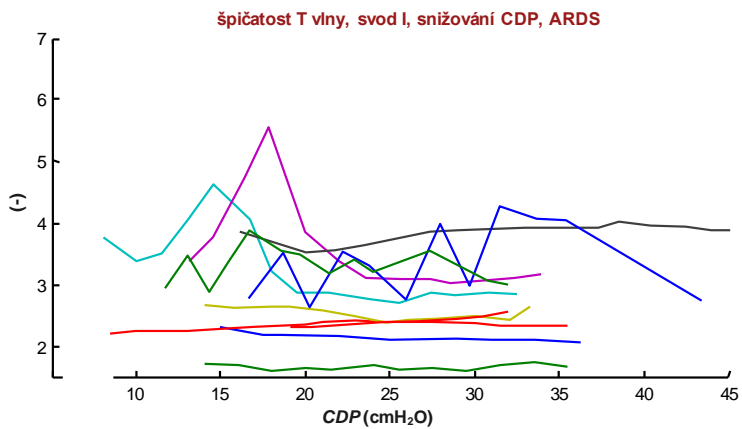
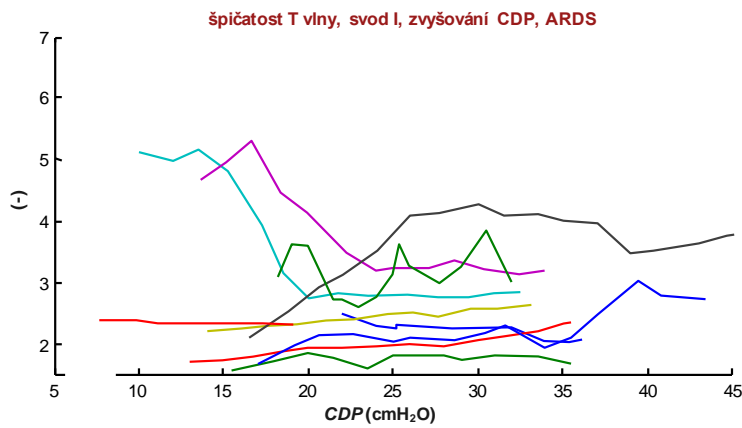
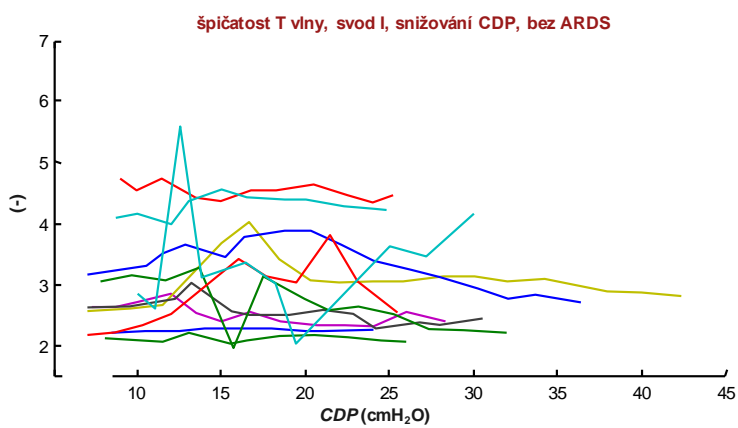
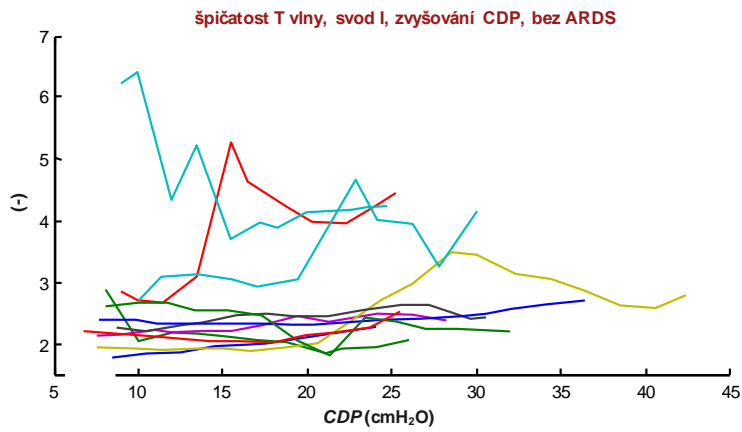


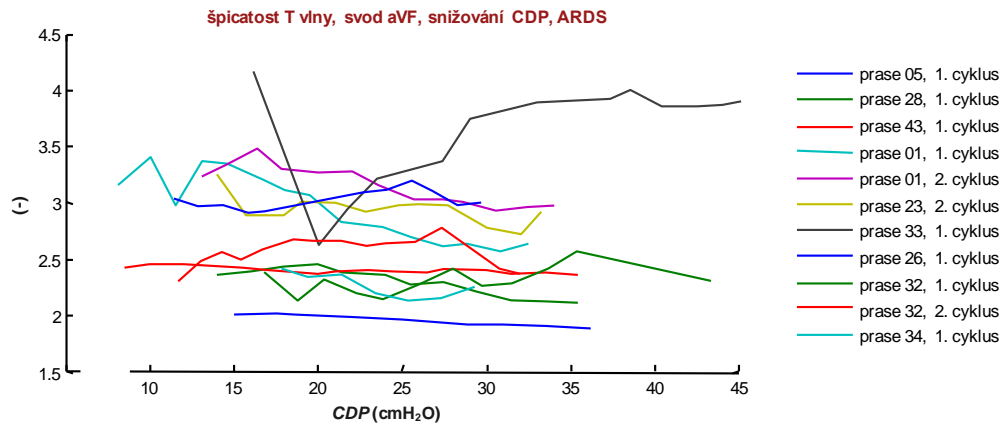
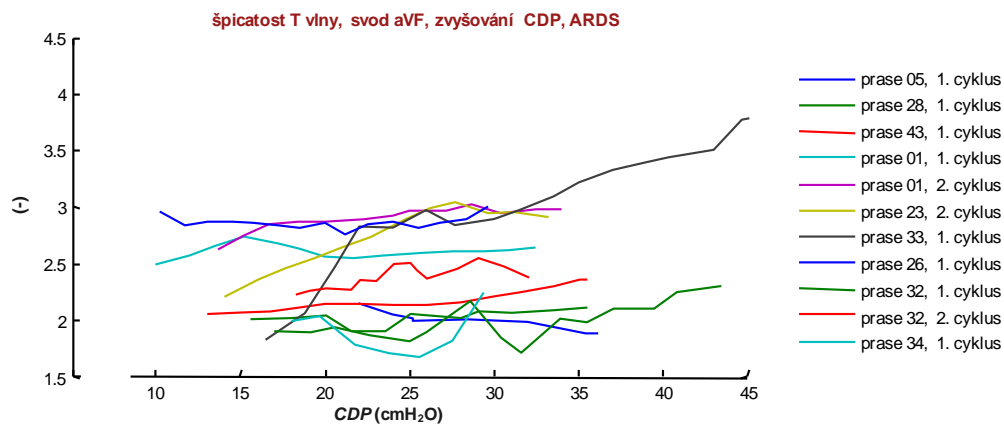
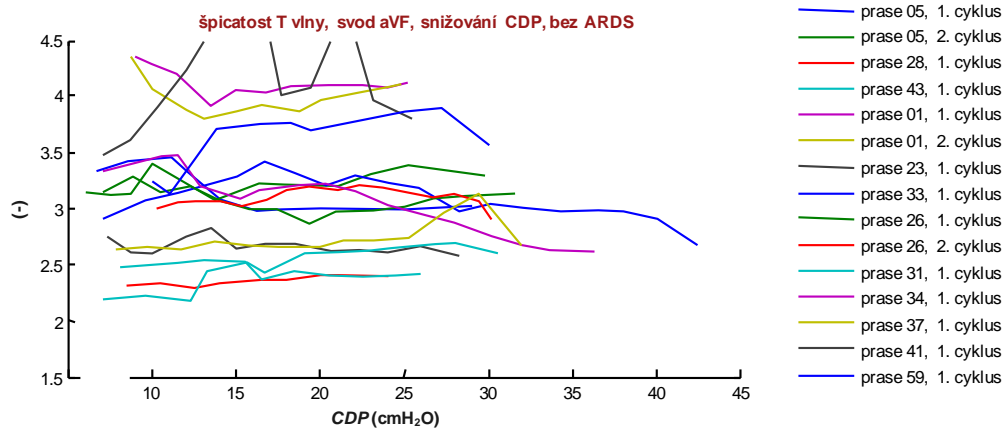
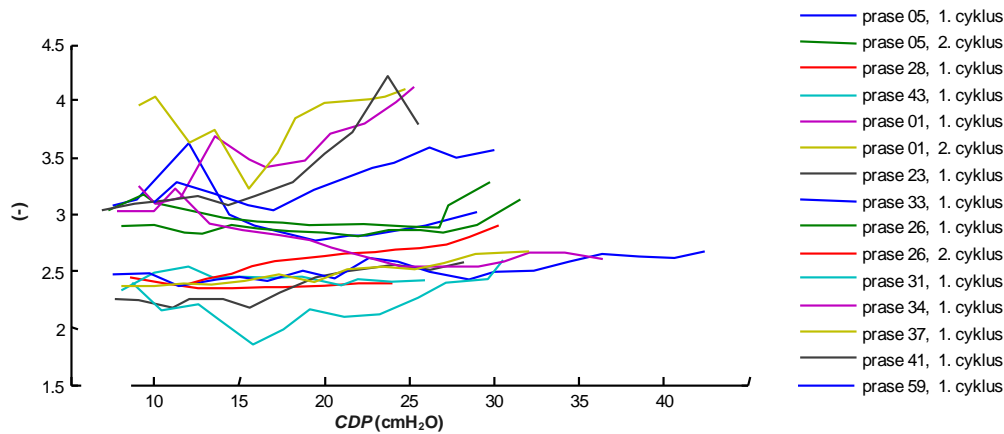


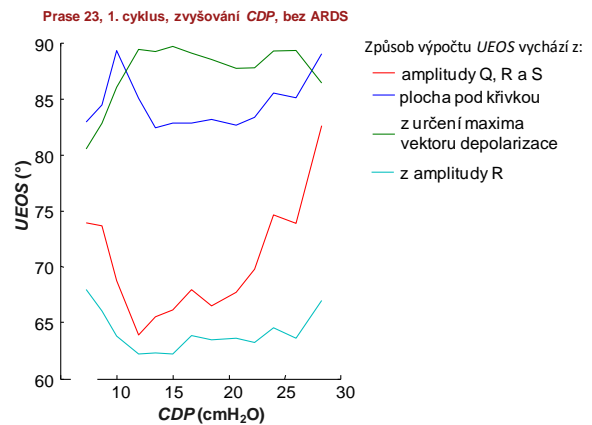
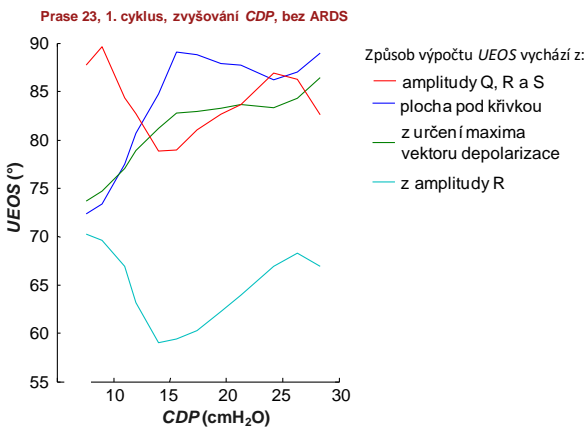
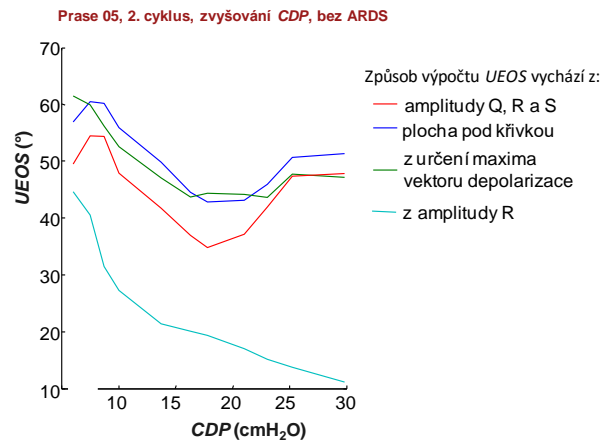
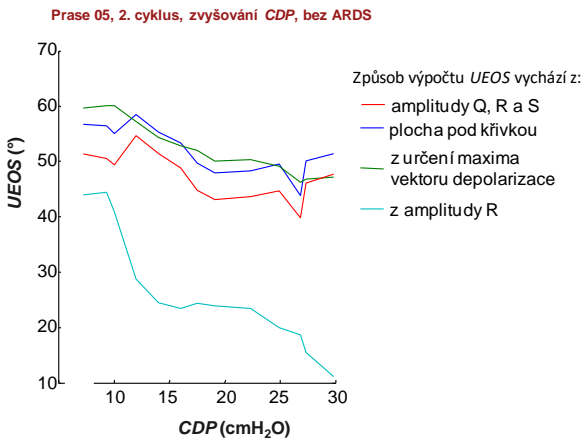
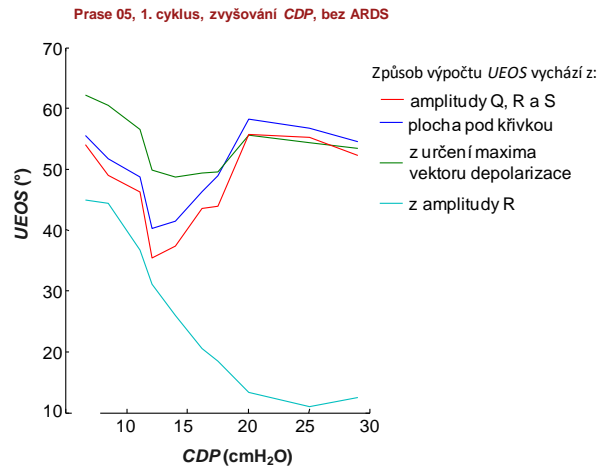
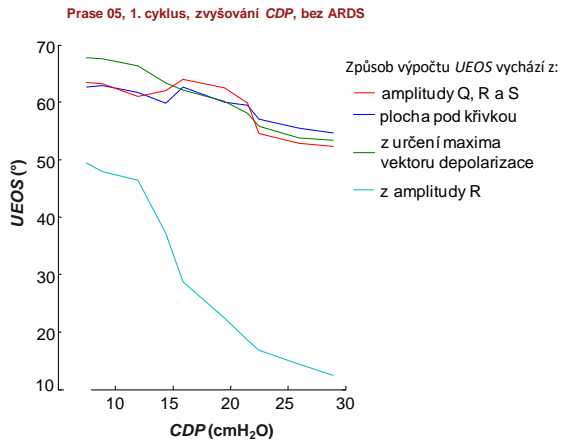




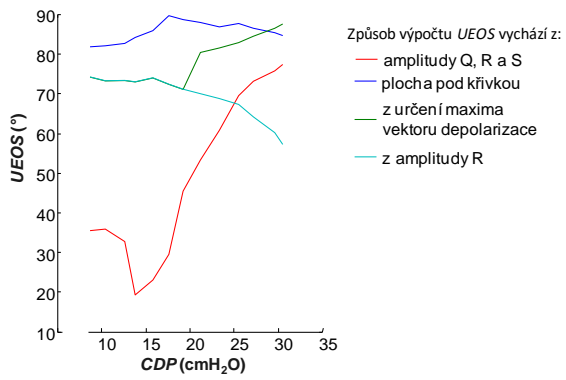




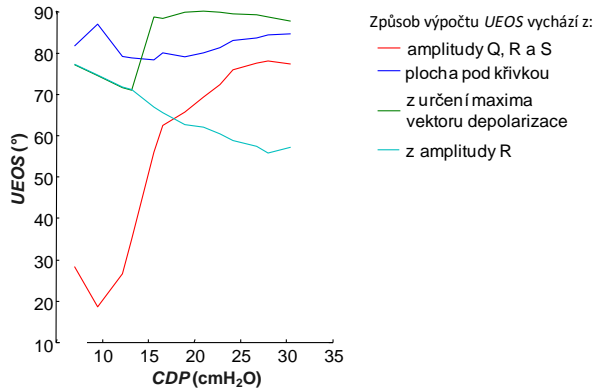




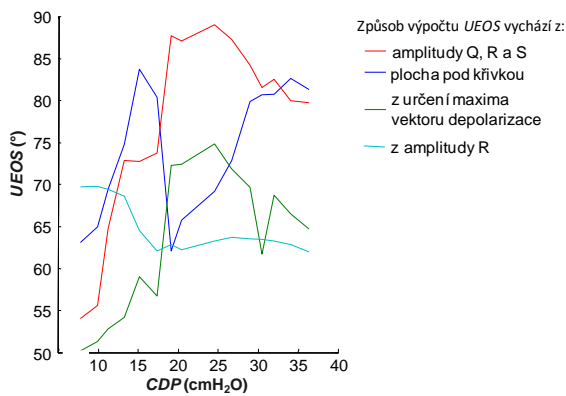
Prase 31, 1. cyklus, zvyšování CDP, bez ARDS



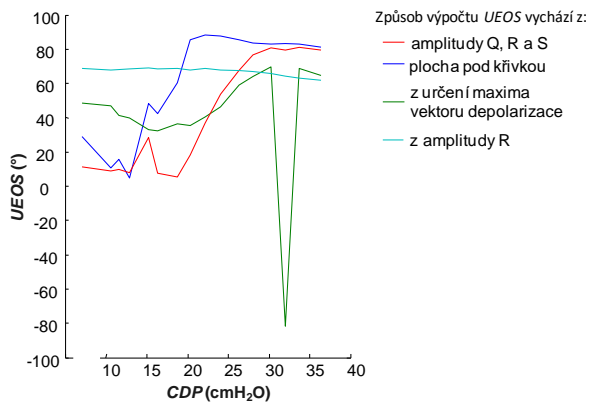
Prase 31, 1. cyklus, zvyšování CDP, bez ARDS



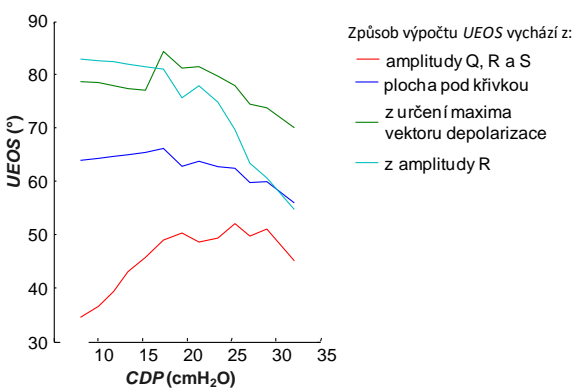
Prase 34, 1. cyklus, zvyšování CDP, bez ARDS



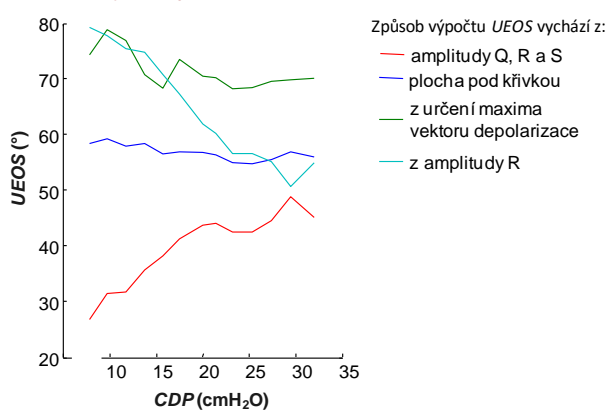
Prase 34, 1. cyklus, zvyšování CDP, bez ARDS

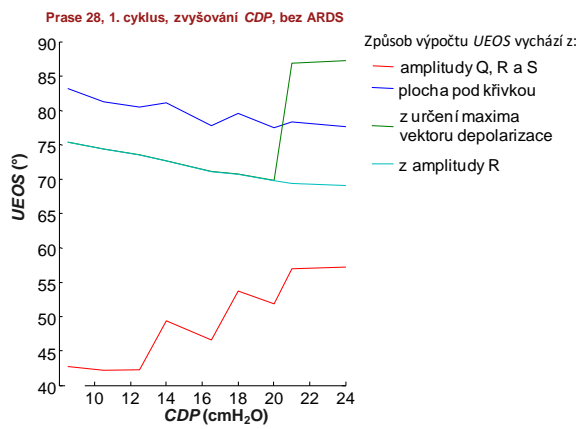
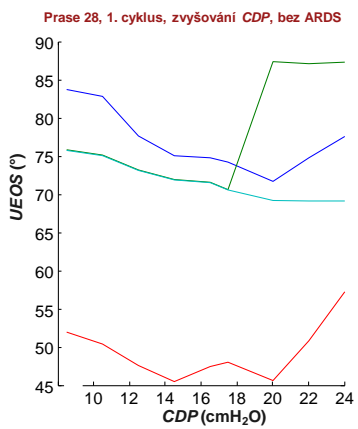
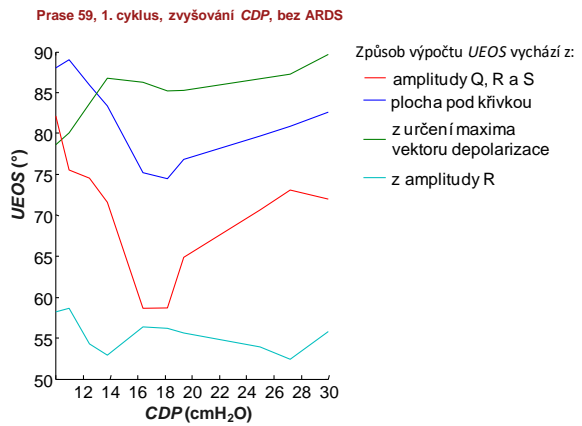
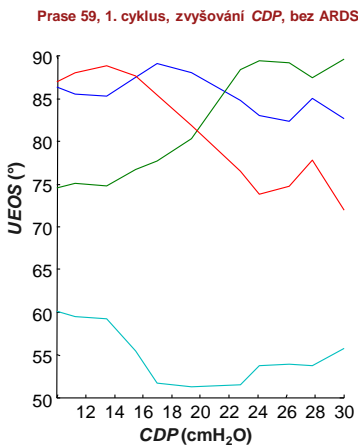
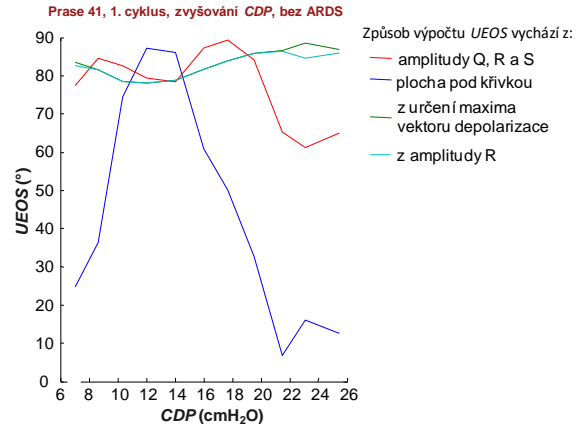
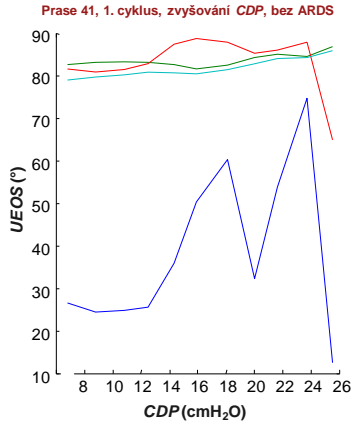


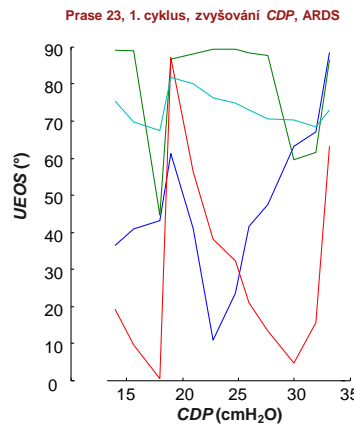
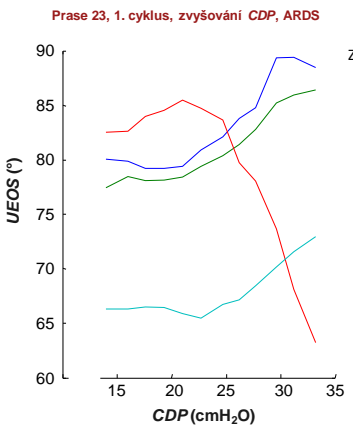
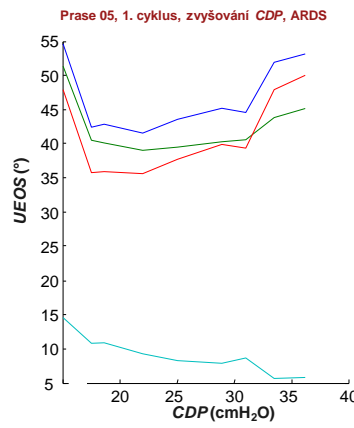
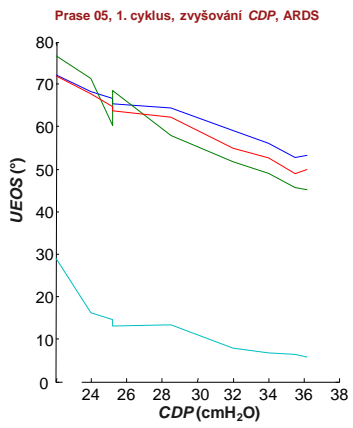
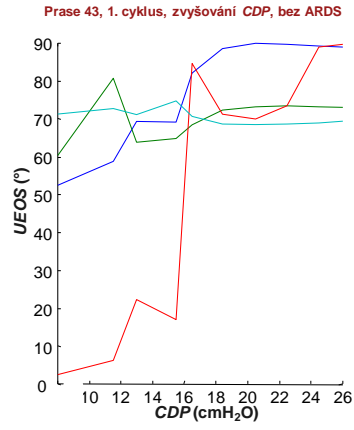
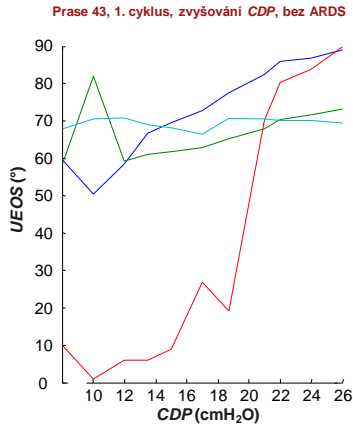
Prase 37, 1. cyklus, zvyšování CDP, bez ARDS

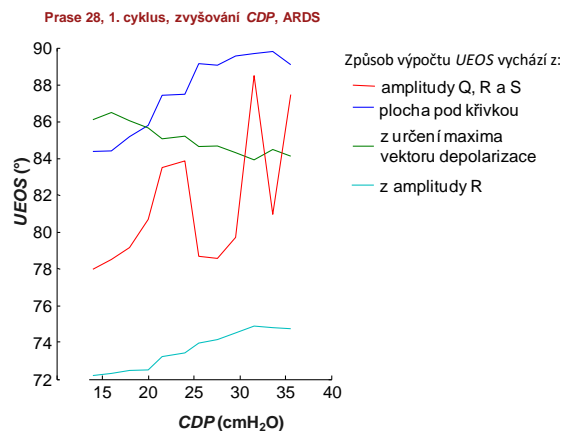
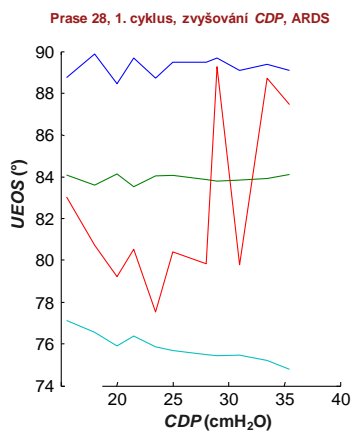
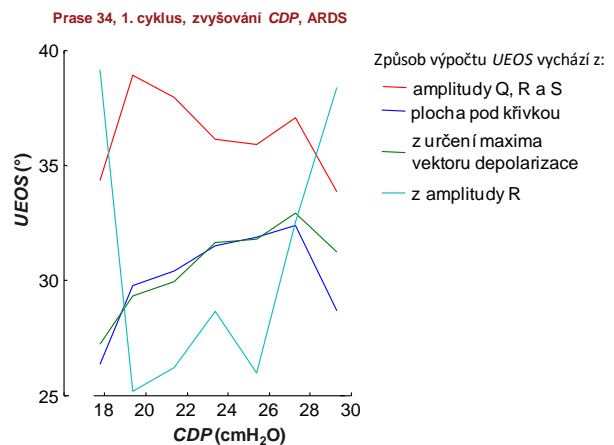
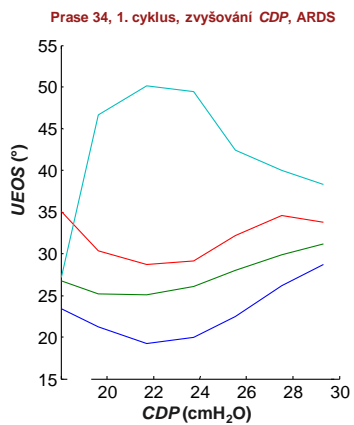
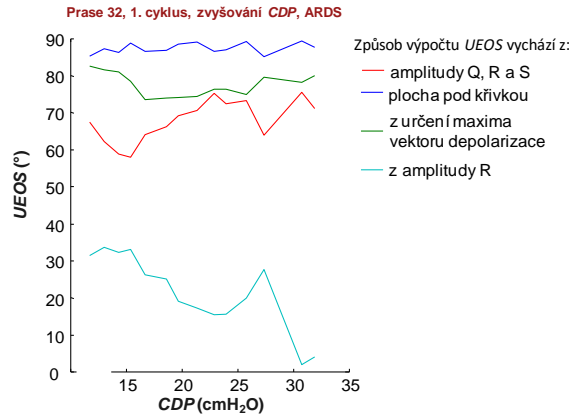
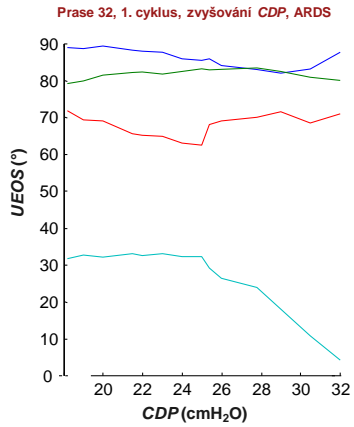


Prase 37, 1. cyklus, zvyšování CDP, bez ARDS

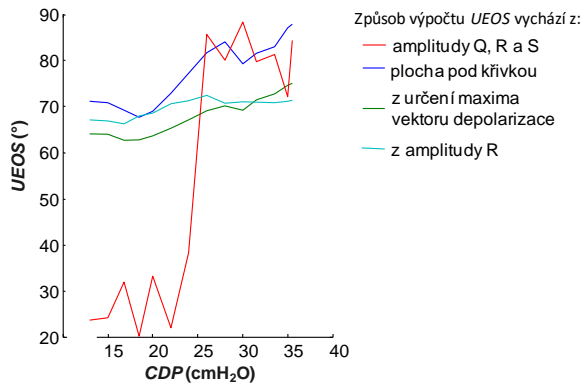




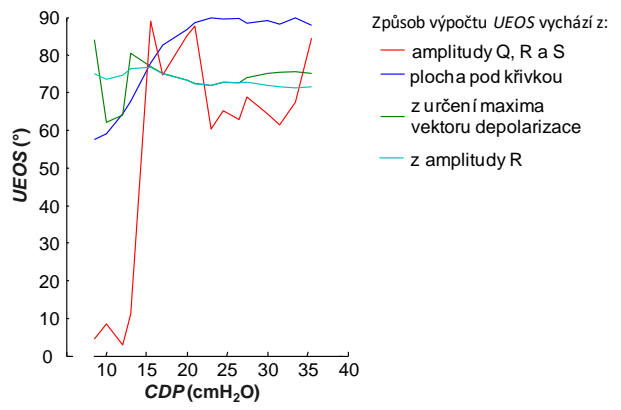




Prase 43, 1. cyklus, zvyšování CDP, ARDS



Prase 43, 1. cyklus, zvyšování CDP, ARDS



Příloha IV

Orientační tabulka k výsledným datům

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
1 x	Pig 05	Pig 28	Pig 43	Pig 01	Pig 23	Pig 33	Pig 26	Pig 31	Pig 32	Pig 34	Pig 37	Pig 41	Pig 59
2 x	cdp	cdp	cdp	cdp	cdp	cdp	cdp	cdp	cdp	cdp	cdp	cdp	cdp
3 x	HRV	HRV	HRV	HRV	HRV	-	HRV	HRV	HRV	HRV	HRV	HRV	HRV
4 x	HR	HR	HR	HR	HR	-	HR	HR	HR	HR	HR	HR	HR
5 x	RT_interval	RT_interval	RT_interval	RT_interval	RT_interval	RT_interval	RT_interval	RT_interval	RT_interval	RT_interval	RT_interval	RT_interval	RT_interval
6 x	S_p	S_p	S_p	S_p	S_p	S_p	S_p	S_p	S_p	S_p	S_p	S_p	S_p
7 x	S_t	S_t	S_t	S_t	S_t	S_t	S_t	S_t	S_t	S_t	S_t	S_t	S_t
8 x	auc_p	auc_p	auc_p	auc_p	auc_p	auc_p	auc_p	auc_p	auc_p	auc_p	auc_p	auc_p	auc_p
9 x	auc_t	auc_t	auc_t	auc_t	auc_t	auc_t	auc_t	auc_t	auc_t	auc_t	auc_t	auc_t	auc_t
10 x	kr_p	kr_p	kr_p	kr_p	kr_p	kr_p	kr_p	kr_p	kr_p	kr_p	kr_p	kr_p	kr_p
11 x	kr_t	kr_t	kr_t	kr_t	kr_t	kr_t	kr_t	kr_t	kr_t	kr_t	kr_t	kr_t	kr_t
12 x	pomer_qr	pomer_qr	pomer_qr	pomer_qr	pomer_qr	pomer_qr	pomer_qr	pomer_qr	pomer_qr	pomer_qr	pomer_qr	pomer_qr	pomer_qr
13 x	pomer_rs	pomer_rs	pomer_rs	pomer_rs	pomer_rs	pomer_rs	pomer_rs	pomer_rs	pomer_rs	pomer_rs	pomer_rs	pomer_rs	pomer_rs
14 x	rozkmit	rozkmit	rozkmit	rozkmit	rozkmit	rozkmit	rozkmit	rozkmit	rozkmit	rozkmit	rozkmit	rozkmit	rozkmit
15 x	sk_p	sk_p	sk_p	sk_p	sk_p	sk_p	sk_p	sk_p	sk_p	sk_p	sk_p	sk_p	sk_p
16 x	sk_t	sk_t	sk_t	sk_t	sk_t	sk_t	sk_t	sk_t	sk_t	sk_t	sk_t	sk_t	sk_t
17 x	Q	Q	Q	Q	Q	Q	Q	Q	Q	Q	Q	Q	-
18 x	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
	3 schody	2 schody	2 schody	4 schody	2 schody	2 schody	3 schody	1 schody	2 schody	2 schody	1 schody	1 schody	1 schody
	V:10 K:19	-	V:11 K:20	V:11 K:21	V:12 K:24	V:19 K:36	V:14 K:27	V:13 K:25	-	V:15 K:30	V:13 K:25	V:11 K:21	V:11 K:20
	V:13 K:23	V:9 K:17	V:14 K:29	V:11 K:21	V:12 K:23	V:18 K:31	V:14 K:29	V:15 K:26	-	V:15 K:26	V:13 K:25	V:11 K:21	V:11 K:20
	V:9 K:17	V:11 K:22	V:14 K:28	V:14 K:28	V:15 K:25	V:18 K:31	V:15 K:25	V:14 K:27	-	V:15 K:26	V:13 K:25	V:11 K:21	V:11 K:20
			V:13 K:25	V:13 K:25				V:7 K:13		V:7 K:13			

Příloha V

Obsah CD s elektronickou verzí DP a datovými soubory.

(na další stránce seznam co je na CD)

Přiložené CD obsahuje:

- text diplomové práce (DP_Monika_Stranska.pdf)
 - abstrakt v českém jazyce (abstrakt_cz.pdf)
 - abstrakt v anglickém jazyce (abstrakt_en.pdf)
 - klíčová slova (klicova_slova.pdf)
 - naskenované zadání diplomové práce (zadani_DP.pdf)
 - Vyjádření odborné komise pro práci s pokusnými zvířaty (vyjadreni.pdf)
-
- algoritmy výpočtů v programovém prostředí Matlab (adresář "algoritmy")
 - výsledná data (adresář "vysledky")