České vysoké učení technické v Praze

Fakulta elektrotechnická

Katedra kybernetiky

Diplomová práce

NÁVRH A REALIZACE ZAŘÍZENÍ PRO SNÍMÁNÍ HEMODYNAMICKÝCH PARAMETRŮ VE VETERINÁRNÍ MEDICÍNĚ

DESIGN AND REALIZATION OF A DEVICE FOR HEMODYNAMIC PARAMETERS MEASUREMENT IN VETERINARY MEDICINE

Mgr. Bc. Jakub Vitáček

Praha, srpen 2020

Vedoucí práce:	Ing. Jan Havlík, Ph.D.
Studijní program:	Lékařská elektronika a bioinformatika
Studijní obor:	Lékařská technika

ZADÁNÍ DIPLOMOVÉ PRÁCE

I. OSOBNÍ A STUDIJNÍ ÚDAJE

Příjmení: **Vitáček** Jméno: **Jakub** Osobní číslo: **411181**

Fakulta/ústav: **Fakulta elektrotechnická**

Zadávající katedra/ústav: **Katedra kybernetiky**

Studijní program: **Lékařská elektronika a bioinformatika**

Specializace: **Lékařská technika**

II. ÚDAJE K DIPLOMOVÉ PRÁCI

Název diplomové práce:

Návrh a realizace zařízení pro snímání hemodynamických parametrů ve veterinární medicíně

Název diplomové práce anglicky:

Design and Realization of a Device for Hemodynamic Parameters Measurement in Veterinar Medicine

Pokyny pro vypracování:

1. Seznamte se s problematikou neinvazivního měření krevního tlaku a tepové frekvence ve veterinární medicíně.
2. Navrhněte a realizujte zařízení umožňující neinvazivního měření a záznam krevního tlaku a tepové frekvence malých zvířat (pes, kočka apod.) v podmínkách klinického pracoviště.
3. Ověřte funkci realizovaného zařízení.

Seznam doporučené literatury:

[1] OYAMA, Mark A.; KRAUS, Marc S.; GELZER, Anna R. Rapid review of ECG interpretation in small animal practice. CRC Press, 2019.
[2] HANTON, G.; RABEMAMPIANINA, Y. The electrocardiogram of the Beagle dog: reference values and effect of sex, genetic strain, body position and heart rate. Laboratory animals, 2006, 40.2: 123-136.
[3] DA CUNHA, Anderson F., et al. Agreement between two oscillometric blood pressure technologies and invasively measured arterial pressure in the dog. Veterinary anaesthesia and analgesia, 2016, 43.2: 199-203.
[4] GEDDES, L. A., et al. Characterization of the oscillometric method for measuring indirect blood pressure. Annals of biomedical engineering, 1982, 10.6: 271-280.

Jméno a pracoviště vedoucí(ho) diplomové práce:

Ing. Jan Havlík, Ph.D., katedra teorie obvodů FEL

Jméno a pracoviště druhé(ho) vedoucí(ho) nebo konzultanta(ky) diplomové práce:

Datum zadání diplomové práce: **10.01.2020** Termín odevzdání diplomové práce: **14.08.2020**

Platnost zadání diplomové práce: **30.09.2021**

Ing. Jan Havlík, Ph.D. podpis vedoucí(ho) práce	doc. Ing. Tomáš Svoboda, Ph.D. podpis vedoucí(ho) ústavu/katedry	prof. Mgr. Petr Páta, Ph.D. podpis děkana(ky)

III. PŘEVZETÍ ZADÁNÍ

Diplomant bere na vědomí, že je povinen vypracovat diplomovou práci samostatně, bez cizí pomoci, s výjimkou poskytnutých konzultací. Seznam použité literatury, jiných pramenů a jmen konzultantů je třeba uvést v diplomové práci.

Datum převzetí zadání Podpis studenta

© ČVUT v Praze, Design: ČVUT v Praze, VIC

Prohlášení autora práce

Prohlašuji, že jsem předloženou práci vypracoval samostatně a že jsem uvedl veškeré použité informační zdroje v souladu s Metodickým pokynem o dodržování etických principů při přípravě vysokoškolských závěrečných prací.

V Praze dne ……. ……

podpis autora práce

Poděkování

Děkuji tímto vedoucímu diplomové práce Ing. Janu Havlíkovi, Ph.D. za trpělivé vedení. Podnětné konzultace a odborné připomínky, díky kterým tato práce vznikla, budou mi jistě přínosem i po ukončení studia.

Chtěl bych také poděkovat rodičům a svým nejbližším za podporu, kterou mi poskytovali během vysokoškolských studií.

Abstrakt

Diplomová práce je zaměřena na návrh a realizaci zařízení pro neinvazivní snímání hemodynamických parametrů ve veterinární medicíně. Pro měření byly vybrány dva hlavní hemodynamické parametry – krevní tlak a srdeční frekvence. K měření krevního tlaku byla zvolena oscilometrická metoda, srdeční frekvence je stanovována z EKG signálu, tedy snímáním elektrické aktivity srdce z povrchu těla. Navržené zařízení po naměření signálů data ukládá na SD kartu. K jejich vyhodnocení byl vytvořen skript pro program MATLAB, který určuje hodnoty zmíněných hemodynamických parametrů. Řízení měřicího zařízení a komunikaci s uživatelem obstarává mikrokontrolér ESP32. Zařízení je realizováno na desce plošných spojů v provedení pro povrchovou montáž. Výhodou realizovaného zařízení je možnost zobrazení oscilometrických pulzací, která nebývá v komerčních přístrojích obvykle dostupná. Díky simultánnímu měření uvedených biologických signálů pak lze možnosti vyhodnocení signálů dále rozšiřovat, např. o měření rychlosti šíření pulzní vlny.

Klíčová slova

hemodynamické parametry, krevní tlak, srdeční frekvence, oscilometrická metoda, EKG

Abstract

This diploma thesis is focused on the design and realization of a device for non-invasive sensing of hemodynamic parameters in veterinary medicine. Two main hemodynamic parameters were selected for measurement – blood pressure and heart rate. An oscillometric method was chosen to measure blood pressure, the heart rate is determined from the ECG signal, i.e. by sensing the electrical activity of the heart from the body surface. The realized device saves the measured data on the SD card after measuring the signals. To evaluate them, a MATLAB script which determines the values was implemented. The control of the measuring device and comunication with the user is provided by the ESP32 microcontroller. The device is realized on a printed circuit board for surface mount technology. The advantage of the realized device is the possibility of displaying oscillometric pulsations, which is not usually available in commercial devices. Thanks to the simultaneous measurement of the mentioned biological signals, the possibilities of the signal evaluation can be further extended, e.g. by measuring the pulse wave velocity measurement.

Keywords

hemodynamic parameters, blood pressure, heart rate, oscillometric method, ECG

Obsah

1. Úvod a cíle diplomové práce ... 1
2. Teoretický úvod ... 3
2.1 Měření krevního tlaku ... 3
2.1.1 Krevní tlak ... 4
2.1.2 Invazivní metody ... 6
2.1.3 Neinvazivní metody ... 7
2.1.3.1 Palpační metoda ... 8
2.1.3.2 Auskultační metoda ... 8
2.1.3.3 Dopplerova metoda ... 10
2.1.3.4 Fotopletysmografická metoda ... 10
2.1.3.5 Oscilometrická metoda ... 11
2.1.4 Vlastnosti manžety ... 15
2.1.5 Senzory krevního tlaku ... 16
2.1.6 Hodnoty krevního tlaku u psů a koček ... 18
2.1.7 Nové metody měření krevního tlaku ... 19
2.2 Měření srdeční frekvence ... 20
2.2.1 Fotopletysmografie (PPG) ... 20
2.2.2 Elektrokardiografie (EKG) ... 21
2.2.2.1 Vlastnosti EKG signálu ... 21
2.2.2.2 Záznam EKG signálu ... 22
2.2.2.3 Elektrody ... 23
2.2.2.4 Zpracování EKG signálu ... 23
2.2.3 Hodnoty srdeční frekvence u psů a koček ... 26
2.2.4 Nové metody měření srdeční frekvence ... 27
2.2.5 Dodatek - historie EKG ... 28
3. Návrh zařízení ... 29
3.1 Hardware ... 29
3.1.1 Mikrokontrolér ... 30
3.1.2 Měření krevního tlaku ... 33
3.1.2.1 Tlakový senzor ... 34
3.1.2.2 Vzduchová pumpa a vypouštěcí ventil ... 35

3.1.3 Měření srdeční frekvence ... 36
3.1.4 Napájení a vypínací obvod ... 38
3.1.4.1 Nabíjecí a ochranný obvod ... 39
3.1.4.2 Vypínací obvod ... 39
3.1.5 Komunikace s uživatelem ... 41
3.1.6 Realizace návrhu ... 42
3.2 Software ... 43
3.2.1 Řízení programu ... 43
3.2.2 Kontrolní funkce ... 45
3.2.3 Měření ... 46
3.2.4 Záznam dat ... 47
3.2.5 Komunikace s uživatelem ... 47
3.3 Zpracování naměřených dat ... 49
3.3.1 Krevní tlak ... 49
3.3.2 Srdeční frekvence ... 49
3.4 Webové rozhraní ... 50
4. Výsledky měření ... 51
4.1 Řízení programu a kontrolní funkce ... 51
4.2 Měření a záznam dat ... 52
4.3 Webové rozhraní ... 54
5. Diskuze ... 55
5.1 Hardware ... 55
5.2 Software ... 56
5.3 Měření krevního tlaku ... 57
5.4 Měření srdeční frekvence ... 57
6. Závěr ... 58
7. Použitá literatura ... 60
8. Přílohy ... 67

Seznam obrázků

Obrázek 1: Stephen Hales měří krevní tlak koně, rok 1705. Převzato z [2]. 4
Obrázek 2: Průběh krevního tlaku během jednoho srdečního cyklu. Převzato a upraveno podle [5]. 5
Obrázek 3: Průměrná hodnota krevního tlaku v jednotlivých segmentech systémového oběhu psa. Převzato a upraveno podle [6]. 6
Obrázek 4: Grafická reprezentace hlasitosti pěti fází Korotkovových ozev. Převzato a upraveno podle [9]. 9
Obrázek 5: Oscilometrická metoda měření tlaku, a) průběh tlaku v manžetě při vypouštění, b) oscilometrické pulzace, c) obálka oscilometrických pulzací. Převzato a upraveno podle [26]... 12
Obrázek 6: Princip piezoodporového tlakoměru. Převzato a upraveno podle [42]. 17
Obrázek 7: Končetinové svody používané ve veterinární medicíně. V horní řadě bipolární končetinové svody, v dolní řadě augmentované unipolární končetinové svody. Převzato a upraveno podle [60]. 22
Obrázek 8: Typický průběh EKG signálu s vyznačenými vlnami P ,Q, R, S, T. Převzato a upraveno podle [63]. 23
Obrázek 9: Frekvenční vlastnosti hlavních vln signálu EKG. Převzato a upraveno podle [63].... 24
Obrázek 10: Obecné schéma detektoru QRS komplexů. Převzato a upraveno podle [63]. 25
Obrázek 11: Jimmie, pes Augusta Wallera stojící v nádobách se slanou vodou připojen ke kapilárnímu galvanometru. Převzato z [2]. 28
Obrázek 12: Blokové schéma navrhovaného zařízení pro měření vybraných hemodynamických parametrů. 30
Obrázek 13: Zapojení mikrokontroléru ESP32. 31
Obrázek 14: Schéma pneumatického obvodu. 33
Obrázek 15: Zapojení tlakového senzoru MP3V5050 do obvodu. 34
Obrázek 16: Zapojení pumpy do obvodu. Vypouštěcí ventil byl zapojen analogicky. 35
Obrázek 17: Zapojení integrovaného obvodu AD8232 pro měření srdeční frekvence. 37
Obrázek 18: Přepínaní napájecího napětí mezi vnějším zdrojem a akumulátorem a zapojení LDO stabilizátoru napětí. 38
Obrázek 19: Schéma nabíjecího obvodu a ochranného obvodu. 40
Obrázek 20: Schéma vypínacího obvodu. 41
Obrázek 21: Vývojový diagram programu. 44
Obrázek 22: Vývojový diagram funkce measureOn provádějící měření hemodynamických parametrů. 46
Obrázek 23: Ukázka měření EKG, a) detail naměřeného signálu, b) celkový záznam signálu, c) změny srdeční frekvence mezi jednotlivými srdečními stahy. 52
Obrázek 24: Ukázka měření krevního tlaku, a) průběh tlaku v manžetě během měření, b) oscilometrické pulzace, c) obálka oscilometrických pulzací. 53
Obrázek 25: Ukázka webového rozhraní, a) úvodní strana, b) zobrazení naměřených průběhů, c) prohlížení naměřených dat, d) stažení vybraného souboru ve formátu připraveném pro další zpracování. 54

Seznam tabulek

Tabulka 1: Vybrané vlastnosti mikrokontroléru ESP32. Upraveno podle [74]. 31
Tabulka 2: Zapojení výstupů mikrokontroléru ESP32. 32
Tabulka 3: Kódování chyb, které mohou při běhu programu nastat a jejich vysvětlení..... 45
Tabulka 4: Informační zprávy vypisované na displej v průběhu běhu programu. Znaky „xx“ zastupují číslo měření..... 47

Seznam zkratek

ACVIM	American College of Veterinary Internal Medicine	-
BP	blood pressure	krevní tlak
DAP	diastolic arterial pressure	diastolický krevní tlak
DRL	driven right leg	zpětnovazební elektroda pravé dolní končetiny
ECG	electrokardiogram	elektrokardiogram
HR	heart rate	srdeční frekvence
HRV	heart rate variability	variabilita srdeční frekvence
MAA	maximum amplitude algorithm	algoritmus maximální amplitudy
MAP	mean arterial pressure	střední arteriální tlak
OMW	oscillometric waveform	oscilometrické pulzace
OMWE	oscillometric waveform envelope	obálka oscilometrických pulzací
PPG	photopletysmography	fotopletysmografie
PTT	pulse transit time	čas šíření pulzní vlny
SAP	systolic arterial pressure	systolický krevní tlak

1. Úvod a cíle diplomové práce

Tato diplomová práce se zabývá problematikou neinvazivního měření vybraných hemodynamických parametrů – krevního tlaku a tepové frekvence ve veterinární medicíně.

Cíle této diplomové práce jsou:

1. seznámit se s problematikou neinvazivního měření krevního tlaku a tepové frekvence ve veterinární medicíně,
2. navrhnout a realizovat zařízení umožňující neinvazivní měření a záznam krevního tlaku a tepové frekvence malých zvířat (pes, kočka apod.) v podmínkách klinického pracoviště,
3. ověřit funkci realizovaného zařízení.

Problematika neinvazivního měření hemodynamických parametrů je rozebrána v úvodní kapitole práce. Ta se zabývá nezbytným základním popisem metod, které se pro měření používají a jejichž principy jsou společné v humánní i veterinární medicinální praxi. Dále je provedena literární rešerše dostupných vědeckých prací zabývajících se použitelností popsaných metod ve veterinární medicíně. Důraz je kladen zejména na vyzdvižení rozdílných výsledků, které se v současné literatuře objevují. Především neinvazivní měření krevního tlaku představuje i dnes technicky obtížný úkol, závislý na mnoha faktorech. Zmíněny jsou také nejnovější experimentální metody měření, jimž bude jistě v blízké době věnováno mnoho pozornosti.

Ve druhé části práce je popsán návrh vlastního zařízení pro snímání tepové frekvence a krevního tlaku ve veterinární medicíně. Zařízení se skládá z několika dílčích částí, které byly v průběhu řešení postupně realizovány a testovány. Fungování těchto částí je v práci detailně popsáno jak z hlediska hardware tak i software. V poslední fázi návrhu byly části spojeny v jeden funkční celek a celé zařízení realizováno na jediné desce plošných spojů. Realizované zařízení je navrženo tak, aby kromě požadovaných parametrů – krevního tlaku a tepové frekvence – umožňovalo měření i dalších hemodynamických parametrů, např. rychlosti šíření pulsní vlny apod. Nad rámec zadání byly implementovány funkce zvyšující uživatelský komfort, především bylo připraveno webové rozhraní, ke kterému je možné se připojit a graficky kontrolovat naměřené průběhy signálu EKG a tlaku vzduchu v měřicí manžetě.

Poslední část práce je věnována ověření funkce realizovaného zařízení. Za tímto účelem byl v programovém prostředí MATLAB vytvořen program k vizualizaci naměřených dat a vyhodnocení měřených parametrů. Program detekuje tzv. R špičky signálu EKG, z nichž je získána informace o tepové frekvenci a dále identifikuje oscilometrické pulzace, které jsou vstupní informací pro určení krevního tlaku. Zařízení bylo v první fázi testováno na lidském dobrovolníkovi, výsledky měření jsou v této práci prezentovány. Dále bude zařízení odesláno na otestování pro využití ve veterinární praxi.

2. Teoretický úvod

Pod pojmem hemodynamické parametry rozumíme veličiny popisující pohyb krve v cévním systému organismu. Mezi základní hemodynamické parametry, které lze snímat neinvazivními metodami, patří srdeční frekvence (heart rate - HR) a krevní tlak (blood pressure - BP) [1]. Zařízení navrhované v rámci této diplomové práce je zaměřeno na snímání právě těchto parametrů na veterinárních modelech (psi, kočky), proto budou dále podrobněji diskutovány. Měření hemodynamických parametrů v humánní i veterinární medicíně je samozřejmě založeno na stejných principech. Některé anatomicko-morfologické odlišnosti však činí jednotlivé metody více či méně vhodné pro různé organismy, stejně tak získané hodnoty se mohou lišit. Následující text si tedy klade za cíl vysvětlit hlavní principy měření základních hemodynamických parametrů společné pro člověka i ostatní savce a dále zdůraznit hlavní odlišnosti, kterými se měření na zvířatech a člověku liší.

2.1 Měření krevního tlaku

Pokrok v humánní medicíně je neodmyslitelně spojen s prvotními pokusy na zvířatech. Stejně tomu je i v případě měření krevního tlaku, jehož počátky jsou spojovány s experimenty anglického přírodovědce Stephena Halese (1677-1761) z počátku 18. století. Ten poprvé měřil krevní tlak u psů, koní a jiných živočichů invazivní metodou, kdy zavedl skleněnou trubici přímo do krkavice a podle výšky, do které krev v trubici vystoupala, pak byl schopen určit hodnotu krevního tlaku, viz Obrázek 1 [2]. Na neinvazivní způsob měření krevního tlaku pak medicína čekala až do roku 1896, kdy italský lékař Scipione Riva Rocci (1863-1937) publikoval práci, v níž popisuje použití rtuťového sfygmomanometru principiálně již podobného dnešní konstrukci [3]. Dědictvím historie je pak dodnes používaná jednotka krevního tlaku, který se uvádí v milimetrech rtuťového sloupce. Ten zavedl francouzský fyzik a fyziolog John Leonard Marie Poisseuille (1797-1869) na počátku 19. století, když poprvé provedl měření pomocí rtuťového sloupce, což umožnilo použití mnohem kratší trubice pro měření tlaku [4]. Toto vyjádření nebylo v medicíně opuštěno ani v dnešní době, kdy se tlak často měří i principiálně odlišnými metodami nevyužívajícími ke své funkci rtuť.

Obrázek 1: Stephen Hales měří krevní tlak koně, rok 1705. Převzato z [2].

2.1.1 Krevní tlak

Pod pojmem krevní tlak obvykle rozumíme tlak, kterým působí proudící krev na stěny cév. Protože se hodnota tlaku mění v souvislosti s fází srdečního cyklu, viz Obrázek 2, je obvykle uváděna dvojice hodnot – systolický tlak odpovídající maximální hodnotě tlaku během cyklu a diastolický tlak odpovídající minimu během srdečního cyklu [5]. Tato hodnota se významně liší v různých místech cévního řečiště, viz Obrázek 3 [6]. V běžné medicínské praxi je obvykle měřen tlak ve velkých arteriích systémového (tělního) oběhu. Další důležitou hodnotou je tzv. střední arteriální tlak, který je definován jako střední hodnota krevního tlaku během jednoho srdečního cyklu. Jde o důležitou hodnotu, protože vyjadřuje stupeň prokrvení tkání, který je nutné znát a udržovat např. při podávání léků pacientům s cévní mozkovou příhodou. Střední arteriální tlak lze určit podle rovnice:

$$MAP = CO \cdot SVR, \tag{1}$$

kde *CO* představuje srdeční výdej (cardiac output) v l/min a *SVR* je odpor cévního řečiště v mmHg·min/l [7].

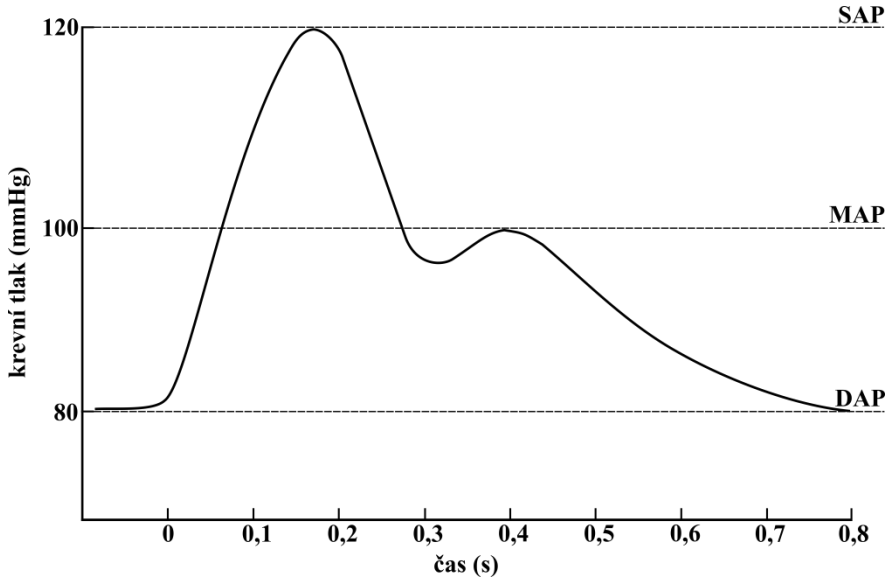
Přímé měření středního arteriálního tlaku umožňuje pouze invazivní metody, a proto je tato hodnota často stanovena podle změřené hodnoty systolického a diastolického tlaku. Používá se následující vztah:

$$MAP = DAP + \frac{1}{3} \cdot (SAP - DAP). \tag{2}$$

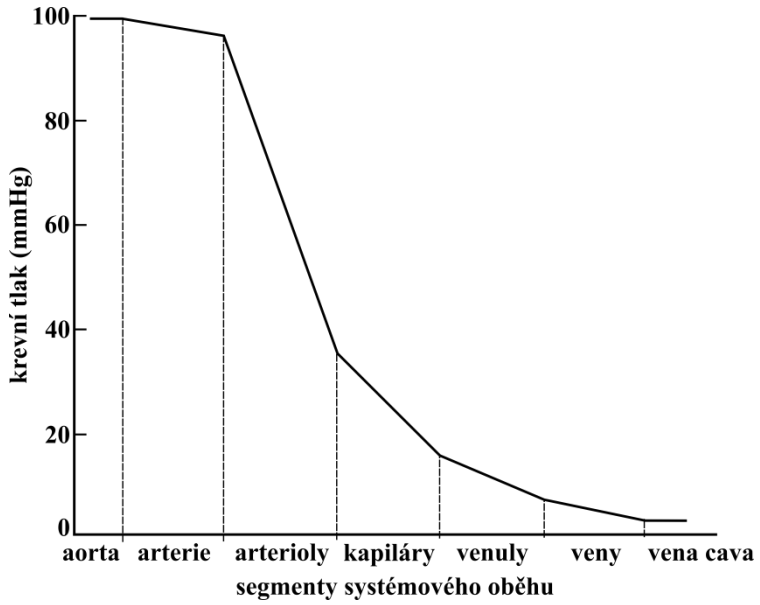
Tento vztah vychází z předpokladu, že systola trvá přibližně třetinu a diastola přibližně dvě třetiny doby jednoho srdečního cyklu. Tento předpoklad však nemusí být vždy splněn a zvláště při vyšších tepových frekvencích, kdy se doba trvání diastoly zkracuje více než doba trvání systoly, výše uvedený poměr přestává platit. Někteří autoři tedy navrhují započítat do vztahu i aktuální tepovou frekvenci (HR) a vztah upravují na [7]:

$$MAP = DAP + \left(\frac{1}{3} + (HR \cdot 0{,}0012)\right) \cdot (SAP - DAP). \tag{3}$$

Metody měření krevního tlaku lze rozdělit na dvě velké skupiny. První z nich jsou metody neinvazivní (nepřímé), které nevyžadují porušení kontinuity povrchu těla a cévního řečiště. Na druhé straně metody invazivní (přímé) penetrují cévní systém, nejčastěji zavedením speciálního katetru. Stejně jako u člověka i ve veterinární medicíně jsou nejvíce rozšířeny metody neinvazivní, jimiž se zabývá i tato práce.



Obrázek 2: Průběh krevního tlaku během jednoho srdečního cyklu. Převzato a upraveno podle [5].



Obrázek 3: Průměrná hodnota krevního tlaku v jednotlivých segmentech systémového oběhu psa. Převzato a upraveno podle [6].

2.1.2 Invazivní metody

Invazivní (též přímé) metody měření krevního tlaku jsou dodnes považovány ve veterinární medicíně za tzv. zlatý standard (tj. nejlepší dostupnou metodu měření). Tyto postupy jsou založeny na provedení katetrizace a odečtu tlaku pomocí tlakoměru spojeného s katetrem. Kromě arteriálního tlaku lze pomocí těchto metod dále získat informace o centrálním žilním tlaku, tlaku v plicní arterii a tzv. tlaku v zaklínění. Tyto parametry jsou cenné zejména u pacientů s chorobami kardiovaskulárního systému. Navíc invazivní metody umožňují dlouhodobou monitoraci. Přes uvedené výhody může přinášet použití invazivních metod také komplikace. Jedná se o zdravotní problémy spojené např. s tvorbou hematomu v místě punkce, infekcí, trombózou arterie nebo nekrózou tkáně. Navíc tyto metody kladou náročnější požadavky na zdravotnický personál. Proto jsou v běžné veterinární praxi častěji používané metody neinvazivní [8].

2.1.3 Neinvazivní metody

Neinvazivní metody jsou ve většině případů založeny na principu krátkodobého přerušení toku krve do končetiny a jeho postupném pomalém obnovení. Manžeta přiléhající po obvodu k (obvykle) horní končetině (v oblasti veterinární medicíny někdy též ocasu) je nafouknuta nad hodnotu systolického krevního tlaku. Tím se zastaví přítok krve a následně se opět tlak v manžetě snižuje za současného měření tlaku. Jednotlivé metody se navzájem odlišují především způsobem, který je použit pro stanovení okamžiku během vypouštění manžety, kdy se odečítá hodnota systoly a diastoly, případně středního arteriálního tlaku. Neinvazivní metody ke své činnosti vyžadují tři hlavní komponenty [9]:

1) nafukovatelnou manžetu k přerušení krevního zásobení distální části končetiny,
2) postup k určení systolické a diastolické hodnoty krevního tlaku, používají se zejména metody
   - palpační,
   - auskultační,
   - Dopplerova,
   - fotopletysmografická,
   - oscilometrická,
3) senzor k měření tlaku.

V následujícím textu budou tyto klíčové součásti neinvazivního měření tlaku podrobněji popsány.

Snaha standardizovat měření krevního tlaku ve veterinární medicíně vedla k vytvoření doporučení, podle kterých by měl být tlak měřen. Vytvořena byla American College of Veterinary Internal Medicine (ACVIM) poprvé v roce 2007 [10] a v nedávné době (rok 2018) byla doporučení aktualizována [11]. Tento dokument rovněž definuje požadavky k validaci daného zařízení. Požaduje, aby průměrný rozdíl mezi následnými měřeními systolické i diastolické hodnoty tlaku nepřekročil 10 mmHg a dále aby směrodatná odchylka mezi těmito měřeními byla menší nebo rovna 15 mmHg. Dále standard požaduje, aby 50 % změřených hodnot systolického a diastolického tlaku leželo v intervalu 10 mmHg oproti referenční metodě a 80 % procent leželo v intervalu 20 mmHg [10]. Dokument rovněž stanovuje doporučený postup měření, který má především minimalizovat míru stresu u vyšetřovaných zvířat. Doporučuje se měření provádět v tiché oddělené místnosti, kde je zvíře umístěno alespoň 5 až 10 minut před zahájením měření. Rovněž přítomnost majitele snižuje míru stresu při měření.

Vlastní měření má být 5 až 7 krát opakováno, pokud se během následných měření tlak systematicky snižuje nebo zvyšuje, má se měření opakovat tak dlouho, dokud se hodnoty neustálí a z naměřených hodnot se následně vypočte aritmetický průměr [11]. Dále jsou specifikovány vlastnosti manžety, které budou zmíněny v dalším textu. Autoři zejména novějších studií zkoumajících přesnost různých neinvazivních metod v porovnání s invazivní metodou měření tlaku ve veterinární medicíně většinou podle tohoto standardu postupují.

2.1.3.1 Palpační metoda

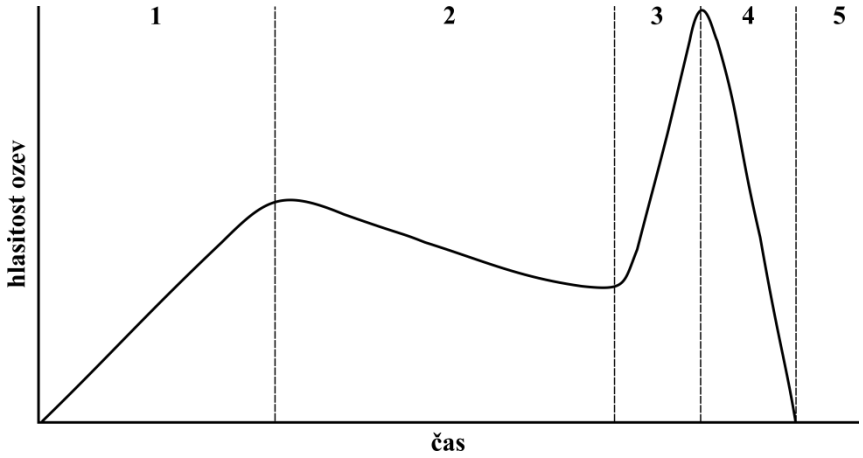
Palpační metoda je nejjednodušší metodou měření tlaku, umožňuje však stanovit pouze systolickou hodnotu tlaku. Ve veterinární medicíně se nepoužívá, rovněž u lidí se používá prakticky jen v krizových situacích. Postup spočívá v přerušení toku krve tepnou arteria brachialis nafouknutím manžety. Tep je detekován pohmatem (palpací). Manžeta se nafoukne na tlak 70 mmHg a poté se tlak zvyšuje o 10 mmHg při současném pohmatu tepu na arteria radialis. Systolický tlak pak odpovídá hodnotě tlaku, při kterém se tep stává nehmatným. Diastolický tlak určit nelze [12].

2.1.3.2 Auskultační metoda

Auskultační metodu poprvé popsal v roce 1905 ruský chirurg Nicolai Korotkov a je dodnes považována za „zlatý standard“ mezi neinvazivními metodami měření krevního tlaku v humánní medicíně [4]. Stejně jako v případě palpační metody je tato metoda založena na přerušení krevního zásobení do končetiny a současném měření tlaku. Manžeta se nafoukne nad očekávaný systolický tlak a pomocí stetoskopu jsou následně při vyfukování manžety poslechem (auskultačně) detekovány tzv. Korotkovovy ozvy, viz Obrázek 4. Jedná se o zvuky vznikající v důsledku turbulentního proudění krve tepnou. Celkem je popsáno pět Korotkovových ozev, přičemž 1. ozva odpovídá systolickému tlaku a 5. ozva tlaku diastolickému [13]. Přesný mechanismus vzniku Korotkovových ozev není dodnes zcela objasněn, zdá se, že pocházejí z rezonančního pohybu cévní stěny, při přechodu ze smrštěného do expandovaného stavu [14]. Použití auskultační metody však může být provázeno nepřesnostmi. V humánní medicíně není především jednoznačná shoda na tom, která ozva odpovídá diastolickému tlaku. Jak bylo uvedeno, častější je dnes odečet tlaku při páté ozvě (tj. vymizení zvuku) [13] , někteří autoři uvádějí, že měření tlaku při čtvrté ozvě (tj. tlumení zvuku) je v některých případech přesnější [15]. U některých jedinců jsou však ozvy detekovatelné i při vypuštění manžety. Obvykle se tedy postupuje tak, že se použije pátá ozva, pokud však je zvuk slyšitelný i při poklesu tlaku k nule, použije se čtvrtá ozva [16]. Protože rozdíl mezi oběma hodnotami může

být až 10 mmHg, je zřejmé, že odhad diastolického tlaku může být nepřesný a někteří autoři proto navrhují zaznamenávat tři hodnoty tlaku – systolický, tlak při čtvrté ozvě a tlak při páté ozvě [17].

Navzdory velkému úspěchu auskultační metody v humánní medicíně je situace ve veterinární medicíně poněkud odlišná. Tato metoda je v porovnání s invazivní metodou měření velmi přesná, problematická je však dostatečná hlasitost Korotkovových ozev, které je třeba zesilovat [18]. To je způsobeno malou velikostí povrchových arterií u zvířat, které nejsou schopné produkovat dostatečně hlasité ozvy, aby byla metoda rutinně použitelná pouze se stetoskopem. Lze tedy konstatovat, že v běžné veterinární praxi se auskultační metoda nevyužívá [19].



Obrázek 4: Grafická reprezentace hlasitosti pěti fází Korotkovových ozev. Převzato a upraveno podle [9].

2.1.3.3 Dopplerova metoda

Princip funkce těchto zařízení je založen na Dopplerově jevu, tedy posunu frekvence při relativním pohybu zdroje a přijímače vlnění. Tato technika využívá pod manžetou umístěnou Dopplerovu sondu snímající pohyb krve v tepně. Sonda využívající piezoelektrický krystal slouží jako vysílač i přijímač ultrazvuku. Při měření se nejprve ultrazvukem detekuje proudění krve v tepně, pak se nafukuje manžeta, dokud není tok krve přerušen. Následně se manžeta opět vyfukuje a sleduje se tlak. Hodnota tlaku, při kterém se znovu objeví puls, je považován za systolickou hodnotu krevního tlaku. Diastolický tlak se touto metodou neurčuje [20].

Ve veterinární medicíně byla správnost metody široce studována jak u psů tak i koček. Experimentální studie se většinou zaměřují na porovnání této metody s invazivním měřením. Výsledky publikovaných studií ukazují, že Dopplerova metoda má tendenci k podhodnocování tlaku a to především systolické hodnoty. Tento trend byl popsán u psů [21] i koček [22]. Nevýhodou této metody je především nemožnost spolehlivého určení diastolické hodnoty tlaku a tím pádem ani středního arteriálního tlaku. Postup měření rovněž není automatizován a je silně závislý na správném postupu a zkušenostech vyšetřujícího personálu [19].

2.1.3.4 Fotopletysmografická metoda

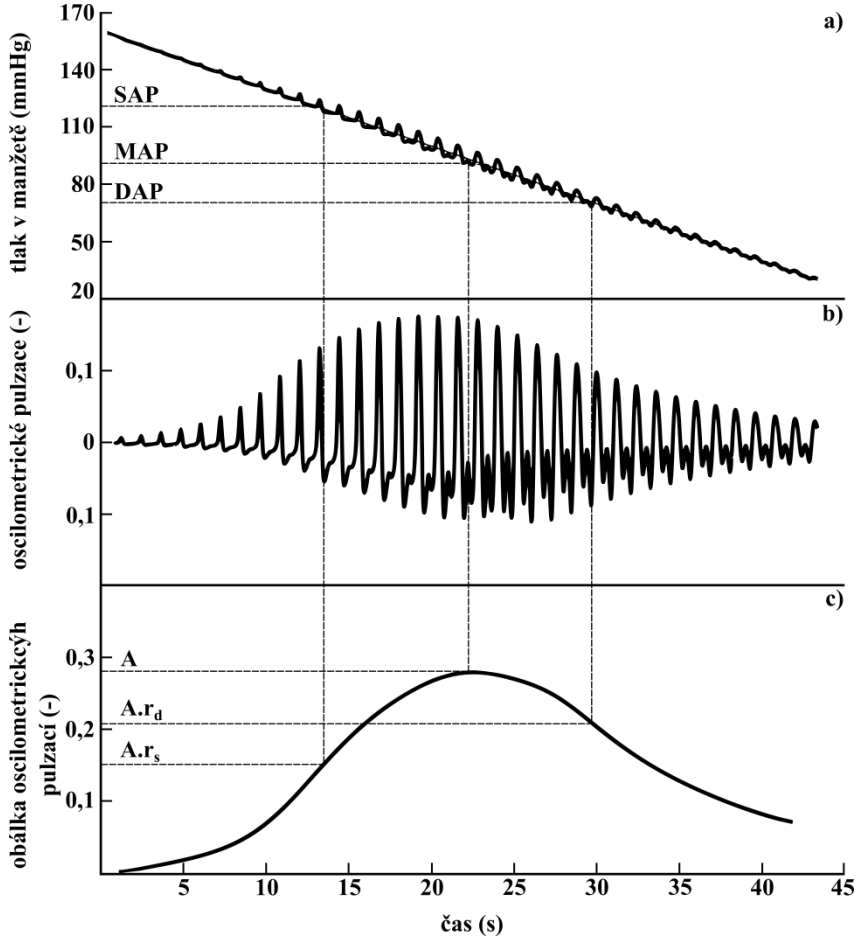
Měření pomocí fotopletysmografické metody je založeno na principu tzv. odtížené arterie. Infračervený světelný zdroj je umístěn uvnitř manžety nasazené na prst pacienta (u lidí). Manžeta je spojena s regulovatelnou pumpou a tlakoměrem. Pumpa vyrovnává tlak v manžetě během srdečního cyklu právě tak, aby zůstal zachován průměr arterie. Ten je kontrolován pomocí infračerveného světla, protože jeho transmise závisí na objemu krve v arterii. Výsledný měřený tlak tedy kopíruje pulsující tlak uvnitř arterie. Výhodou této metody je především to, že na rozdíl od ostatních neinvazivních metod, umožňuje kontinuální záznam tlaku [23].

Správnost metody v porovnání s přímou metodou měření tlaku byla potvrzena u psů v anestezii a to dokonce i při použití manžet vyvinutých pro použití v humánní medicíně (u psů byly manžety nasazeny v metatarzální oblasti) [24]. Experimentálně se podařilo ověřit přesnost metody i u koček, autoři však poukazují na tendenci k nadhodnocování systolického tlaku u jedinců s vyšším tlakem [25].

2.1.3.5 Oscilometrická metoda

Pro oscilometrické měření tlaku je, stejně jako v předchozích případech, k měření nutná manžeta a tlakový senzor. Měření probíhá následujícím způsobem: manžeta je nafouknuta nad hodnotu systolického tlaku, čímž se přeruší tok krve do končetiny. Při následném pomalém vypouštění manžety jsou senzorem zaznamenávány tlakové pulzace vznikající pohybem cévní stěny. Vyfukování manžety a měření tlaku pokračuje až do dosažení subdiastolické hodnoty tlaku. Tím se tato metoda zásadně liší od auskultační metody, která při vypouštění manžety zaznamenává Korotkovovy ozvy (tj. akustický signál), pomocí nichž určuje okamžiky pro přímý odečet hodnoty systolického a diastolického tlaku. Oscilometrická metoda tyto parametry musí určit pouze na základě změřených oscilací tlaku v manžetě, k čemuž se používají rozmanité algoritmy, viz níže. Jediným skutečně měřeným a fyziologicky podloženým parametrem je u oscilometrické metody střední arteriální tlak [26, 27].

Naměřený signál (závislost tlaku v manžetě v čase) má podobu křivky zobrazené na Obrázku 5a. Skládá se ze dvou hlavních komponent: pomalu klesající složky, která odpovídá snižování tlaku v manžetě během vypouštění vzduchu a pulzující složky, která je způsobena kolísáním tlaku během srdečního cyklu. Prvotním cílem zpracování signálu je tyto dvě složky od sebe oddělit (OMW extraction). Obvyklým postupem je použití digitální filtrace (obvykle pásmové nebo horní propusti) na naměřený signál. Tak lze získat signál uvedený na Obrázku 5b, z něhož je patrné, že amplituda oscilací se v průběhu vypouštění manžety mění. Velká část algoritmů je založena právě na analýze amplitudy těchto oscilací, k čemuž využívá obálku tohoto signálu [26].



Obrázek 5: Oscilometrická metoda měření tlaku, a) průběh tlaku v manžetě při vypouštění, b) oscilometrické pulzace, c) obálka oscilometrických pulzací. Převzato a upraveno podle [26].

Nejčastější a nejjednodušší metodou analýzy je tzv. MAA (maximum amplitude algorithm). Bylo teoreticky prokázáno, že maximum oscilací nastává při hodnotě středního arteriálního tlaku [28] (hodnota A na Obrázku 5c). Z tohoto předpokladu metoda vychází a hodnoty systolického a diastolického tlaku určuje specifickými poměry z tohoto maxima. Obvyklým způsobem stanovení systolické hodnoty je odečet tlaku, který nastává při 50 % (koeficient r_s na Obrázku 5c) maxima oscilací před dosažením tohoto maxima. Diastola je pak odečtena při 80 % (koeficient r_d na Obrázku 5c) z maxima oscilací po dosažení tohoto maxima [27]. Zda jsou tyto hodnoty optimální, je však předmětem diskuze. Bylo totiž prokázáno, že tyto koeficienty se mohou lišit v závislosti na stavu kardiovaskulárního systému. Navíc jsou koeficienty pro určení systolického a diastolického tlaku výrobci jen zřídkakdy uváděny, což značně komplikuje jejich evaluaci [29].

V rámci ojedinělé studie zabývající se hodnotami parametrů pro odhad systoly a diastoly ve veterinární medicíně byly u psů porovnáním oscilometrické metody a přímého měření krevního tlaku zjištěny tyto koeficienty pro systolický tlak: r_s = 0,45-0,73 (0,62 při 120 mmHg) a pro diastolický tlak: r_d = 0,69-0,83 (0,77 při 80 mmHg) [30].

Dalšími možnými postupy stanovení systolické a diastolické hodnoty je tzv. derivative oscillometry, která stejně jako předchozí metoda vyhodnocuje obálku pulzací. Analyzuje však její sklon, protože se podařilo zjistit, že derivace obálky oscilometrických pulzací poskytuje lepší odhad systoly a diastoly než pouhé vyhodnocování amplitud obálky [31].

Oba zmiňované přístupy (maximum amplitude algorithm, derivative oscillometry) vyhodnocují tedy obálku oscilometrických pulzací, ukazuje se ale, že i tvar jednotlivých pulzací nese cenné informace, které tyto metody opomíjejí. Nově jsou tak implementovány algoritmy, které se snaží popsat změny tvaru jednotlivých pulzací v závislosti na tlaku v manžetě a z nich určit systolické a diastolické koeficienty. Je však nutno podotknout, že tyto nové postupy jsou ve stádiu výzkumu a nejsou běžně implementovány [26].

V odborné literatuře lze najít práce zaměřené na srovnání přesnosti oscilometrické metody a přímé metody měření krevního tlaku. Obvykle jsou prováděna měření na jedincích v anestezii za současného měření oběma metodami a podle doporučení standardu ACVIM. Výsledky měření provedených na psech jsou však rozporuplné, vyskytují se práce (20 psů, bez manipulace s tlakem), které ukazují vysokou shodu měření oběma metodami, kde testované přístroje splňují požadavky ACVIM [32]. Na druhé straně jsou známy publikace (9 psů, bez manipulace s tlakem), které naopak reportují rozdíly mezi daty z oscilometrické metody a přímé metody měření tlaku, kde jsou systolické a diastolické hodnoty získané oscilometricky podhodnoceny [33]. Obě jmenované studie však byly provedeny na jedincích s normálními hodnotami tlaku (normotenzní), tedy bez farmakologické manipulace krevního tlaku během anestezie. Autoři upozorňují, že to může výsledky zkreslovat a u psů hypertenzních či hypotenzních mohou selhávat i přístroje jinak vyhovující zmíněným standardům.

Podobně zaměřené studie porovnávající přesnost oscilometrické metody byly provedeny i na kočkách. V rámci studie ověřující přesnost oscilometrické metody u koček v anestezii s farmaceuticky sníženým i zvýšeným tlakem bylo zjištěno, že oscilometrická metoda byla přesná v měření středního arteriálního tlaku a diastolického tlaku. Naproti tomu systolický tlak byl mírně podhodnocen v případě normotenzních a hypertezních jedinců. Z toho je patrné, že je důležité vyšetřit spolehlivost metody při celém možném rozsahu tlaku. Autoři nepřesnosti vysvětlují neoptimálním algoritmem určení systoly, a dále rovněž možností, že drobné distální arterie u koček vytvářejí oscilace, které nejsou dostatečné pro správnou detekci systoly [34].

Podobné výsledky potvrzují autoři další studie provedené na kočkách v anestezii. Podle jejich měření se oscilometrickou metodou získané údaje o středním arteriálním tlaku a diastolickém tlaku shodují s daty získanými invazivním měřením. Odhad systolické hodnoty oscilometrickou metodou byl však opět podhodnocen [35].

Celkově lze tedy shrnout, že hlavními výhodami oscilometrické metody měření tlaku jsou snadná obsluha, přenositelnost a automatické vyhodnocení poskytující údaje o systole, diastole i středním arteriálním tlaku. Naopak hlavní nevýhodou je přetrvávající nesoulad mezi přístroji různých výrobců, který je dán implementací různých algoritmů pro výpočet systolické a diastolické hodnoty tlaku. Navíc tyto algoritmy výrobci obvykle neuvádějí, což významně limituje jejich další analýzu a validaci [19, 26].

2.1.4 Vlastnosti manžety

Přerušení cévního zásobení je při měření krevního tlaku realizováno nafouknutím manžety. Manžeta obepíná obvykle horní končetinu nebo ocas zvířete tak, aby byla pokud možno zachována minimální míra stresu [11] . U psů se manžeta umisťuje do antebrachiální oblasti, tak aby zaškrcovala mediánní arterii [32]. Stejná oblast se pro umístění volí i u koček [34]. Kromě přední končetiny lze manžetu nasadit i na zadní končetinu distálně od kolena. Pak za předpokladu, že střed manžety bude ve výšce srdce, se neliší měřený tlak od horní končetiny [36]. Možnost nasazení manžety na ocas byla ověřena u koček, kde se podařilo experimentálně prokázat, že měření na ocasu a přední končetině přináší stejné hodnoty krevního tlaku [37].

Velmi důležitou roli v měření krevního tlaku hraje šířka manžety. Experimentální studie porovnávající správnost určení krevního tlaku oscilometrickou metodou v porovnání s invazivní metodou, v níž autoři zjišťovali vliv šířky manžety, ukázala, že u psů je optimální, pokud je šířka manžety přibližně 40 % obvodu končetiny [38]. Výše zmíněný standard ACVIM rovněž doporučuje používat manžetu takové šířky, aby odpovídala 30 % - 40 % obvodu končetiny v místě měření [11] . V případě koček může tento poměr znamenat manžetu širokou pouze 2,5 cm, používají se proto někdy novorozenecké manžety obvykle využívané v humánní medicíně [34].

Dalším významným parametrem spojeným s manžetou je rychlost jejího vyfukování. V humánní medicíně při použití auskultační metody je doporučováno zajistit vyfukování rychlostí 2 – 3 mmHg za sekundu (nebo za délku jedné srdeční periody, je-li puls pomalý). Tato hodnota je důležitá, protože bylo zjištěno, že rychlejší vypouštění vede k podhodnocování systolické hodnoty a naopak nadhodnocování diastolické hodnoty tlaku. Na druhou stranu, v případě použití oscilometrické metody a automatického vyhodnocení oscilometrických pulzací bylo ověřeno, že zrychlení vypouštění manžety neovlivňuje správnost určení tlaku [39].

2.1.5 Senzory krevního tlaku

Nezbytnou součástí přístroje měřícího krevní tlak je pochopitelně samotný senzor tlaku. Připomeňme, že krevní tlak se měří jako tlak relativní, vztažený k okolnímu atmosférickému tlaku. Historický vývoj vedl od dříve zmíněných tlakoměrů s vodním a rtuťovým sloupcem až k moderním miniaturním převodníkům tlaku na elektrické napětí. Popis funkce nejčastěji používaných senzorů krevního tlaku je vysvětlen v následujících odstavcích.

Rtuťové tlakoměry

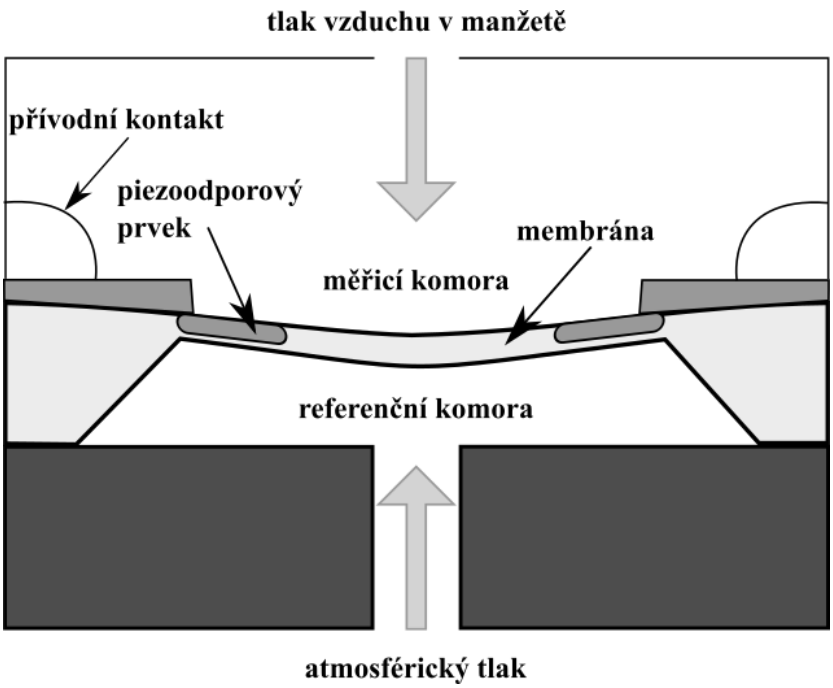
Princip jejich funkce je založen na tom, že tlak v manžetě působí na sloupec kapaliny, čímž ji vytlačuje manometrem vzhůru. Protože hustota rtuti je 13,6 krát vyšší než hustota vody, je z praktických důvodů používána právě rtuť, čímž se sníží potřebná výška sloupce manometru. Za předpokladu, že hustota rtuti a gravitační zrychlení jsou konstantní, je pak výška sloupce dána pouze silou, která na sloupec působí a tedy úměrná tlaku vzduchu v manžetě [9]. Vzhledem k toxicitě rtuti a problémům s její likvidací je však její použití v měřicích přístrojích v současnosti zakázáno. Ačkoliv tedy bylo měření rtuťovým manometrem nejrozšířenější metodou měření tlaku v ordinacích, dnes musí být tyto přístroje nahrazovány jinými alternativami [13].

Aneroidní tlakoměry

Konstrukce těchto přístrojů spočívá na kovovém prvku snímajícím tlak. Působením tlaku se tento prvek pružně ohýbá a pohyb je následně převeden na ručku měřidla se stupnicí. Hlavním problémem těchto tlakoměrů je především nízká mechanická odolnost, přístroje postupem času ztrácí citlivost a je nutná jejich kalibrace [13]. Jelikož aneroidní tlakoměry představovaly první nertuťovou alternativu měření tlaku, byla věnována pozornost jejich přesnosti měření. Výsledky studií však nejsou jednoznačné. Existují práce potvrzující shodné výsledky měření rtuťovým a aneroidním tlakoměrem [40]. Na druhé straně jsou ale také studie varující před nízkou přesností aneroidních přístrojů a to především těch nízké kvality od nedohledatelných výrobců [41].

Elektronické tlakoměry

Elektronické tlakoměry v dnešní době představují nejčastěji používané senzory krevního tlaku a to především ve spojení s oscilometrickou metodou měření. Principiálně se jedná o převodníky mechanické veličiny - tlaku tekutiny (vzduchu v manžetě) na veličinu elektrickou. Uspořádání senzoru je následující: mezi referenční a měřicí komorou je umístěna tenká membrána. V případě senzorů krevního tlaku je referenční komora otevřena vůči okolnímu atmosférickému tlaku. Na jednu stranu membrány je přiveden vzduch z manžety a druhá strana je vystavena okolnímu vzduchu. Rozdíl tlaků mezi oběma komorami vyvolá výchylku membrány, která je registrována citlivým tenzometrem. Tenzometr funguje obvykle na piezoodporovém principu, tj. změně rezistivity krystalu polovodiče při změně tlaku. Celková změna odporu piezoodporového prvku pak odpovídá tlaku aplikovanému na membránu, viz Obrázek 6. Citlivost senzoru lze ještě zvýšit zapojením tenzometrů do Wheatstoneova můstku. Kvůli teplotní závislosti jsou obvykle ještě implementovány obvody pro teplotní kompenzaci. Vývoj v posledních letech jasně směřuje k celkové miniaturizaci zařízení, tzv. MEMS (mikroelektromechanickým) systémům. To umožnuje vyleptání piezoodporových prvků přímo do křemíkové membrány. Rovněž Wheatstoneovy můstky, teplotní kompenzační obvody a veškerá další elektronika jsou realizovány na jediném křemíkovém čipu, čímž vzniká tzv. systém na čipu [42, 43].



Obrázek 6: Princip piezoodporového tlakoměru. Převzato a upraveno podle [42].

2.1.6 Hodnoty krevního tlaku u psů a koček

U koček byla provedena velká studie zkoumající rozsah krevního tlaku u 780 zdravých jedinců. Autoři měřili tlak Dopplerovou metodou a jejich výsledky ukázaly, že medián systolické hodnoty tlaku je 120,6 (110,4 – 132,4) mmHg [44]. Zmíněná studie navíc prokázala, že zvýšené hodnoty systoly souvisejí u koček s rostoucím věkem, zvýšenou nervozitou a pohlavím (u samců je systolický tlak vyšší). Pro porovnání práce, v níž byla použita oscilometrická metoda u 104 zdravých koček, ukázala následující hodnoty: systolický tlak 139,4 $\pm$ 26,9 mmHg, diastolický tlak 77,1 $\pm$ 25,1 mmHg, střední arteriální tlak 99,1 $\pm$ 27,3 mmHg. Je zajímavé, že podle této studie není vliv stresu na hodnoty tlaku signifikantní [45]. Na druhé straně další práce, v níž se autoři snažili minimalizovat stres měřených jedinců, přinesla relativně nižší hodnoty: systolický tlak 115,4 $\pm$ 10,1 mmHg, diastolický tlak 73,7 $\pm$ 10,7 mmHg, střední arteriální tlak 96,2 $\pm$ 12,2 mmHg, což autoři přiřazují právě snaze stres co nejvíce omezit [37]. Z výše uvedeného je tedy zřejmé, že naměřené hodnoty se v různých studiích liší, zdá se, že velkou roli hrají konkrétní podmínky, za kterých bylo měření prováděno.

Existuje rovněž mnoho literárních zdrojů věnujících se hodnotám tlaku u psů z těch, které byly provedeny na větších vzorcích jedinců, lze vybrat následující. Oscilometrickou metodou byl změřen tlak u 102 zdravých psů s těmito výsledky: systolický tlak 118,6 $\pm$ 18,7 mmHg, diastolický tlak 67,4 $\pm$ 14,4 mmHg, střední arteriální tlak 93,8 $\pm$ 15,8 mmHg. Krevní tlak byl opět signifikantně vyšší u samců než samic, autoři ale neprokázali souvislost krevního tlaku s věkem [46]. Tyto hodnoty můžeme porovnat s další prací využívající oscilometrickou metodu ke zjištění hodnot tlaku u psů – systolický tlak 144 $\pm$ 27 mmHg, diastolický tlak 91 $\pm$ 20 mmHg, střední arteriální tlak 110 $\pm$ 21 mmHg [47]. Tato studie navíc prokázala souvislost s věkem – psi starší než dva roky měli signifikantně vyšší hodnoty tlaku než jedinci mladší.

Jak je z uvedených hodnot patrné, jsou naměřené výsledky často velmi odlišné, rovněž směrodatné odchylky jsou poměrně vysoké. Obecně se za hypotenzi u psů i koček považují hodnoty systolického tlaku pod 80 mmHg a středního arteriálního tlaku pod 60 mmHg. Podezření na hypertenzi je pak při systolickém tlaku od 150 mmHg a diastolickém tlaku nad 100 mmHg [19].

2.1.7 Nové metody měření krevního tlaku

Jak bylo uvedeno výše, je při použití dnes populární oscilometrické metody problematické určení okamžiku, při kterém odečíst systolickou a diastolickou hodnotu tlaku. Zajímavým řešením tohoto problému je kombinace oscilometrické a fotopletysmografické metody. Signál z fotopletysmografu je zde použit k okamžiku určení systoly. Jak se obnovuje krevní tok, krev se dostává do distální části končetiny a díky přerušenému žilnímu návratu se zde zvyšuje objem a tlak krve, což je dobře pozorovatelné na PPG křivce [27]. Funkčnost tohoto řešení byla ve veterinární medicíně ověřena u koček v anestezii, kde byla pozorována vysoká korelace mezi hodnotami tlaku získanými invazivně a touto metodou kombinující oscilometrickou a fotopletysmografickou metodu [48].

Novým a potenciálně velmi zajímavým způsobem měření krevního tlaku je analýza rychlosti šíření pulzní vlny. Pulzní vlna vzniká akcí levé srdeční komory při ejekční fázi a šíří se podél arteriálního systému. Ukazuje se, že čas, který se vlna šíří mezi srdcem a vybraným místem na periferii (pulse transit time - PTT), koreluje s hodnotou krevního tlaku. PTT je obvykle určováno jako časový interval mezi R špičkou v záznamu EKG (odpovídá stahu komor, viz níže) a detekcí pulzní vlny na periferní arterii. K tomu se obvykle používá signál PPG. Vztah mezi krevním tlakem a PTT je pospán jako:

$$BP = \frac{A}{PTT^2} + B, \tag{4}$$

kde hodnoty koeficientů *A* a *B* jsou závislé na konkrétním jedinci [49].

Měření krevního tlaku ze signálu EKG a PTT přináší mnoho výhod a odstraňuje nedostatky obvyklé u ostatních neinvazivních metod měření. Jedná se především o možnost dlouhodobé nepřetržité monitorace tlaku. Dále odpadá nutnost použití manžety, což zvyšuje komfort pacienta. Na druhou stranu tento způsob měření vyžaduje kalibraci parametrů pro konkrétního jedince, univerzální algoritmus dosud nebyl spolehlivě ověřen [5].

2.2 Měření srdeční frekvence

Srdeční frekvence je dalším významným parametrem při monitorování životních funkcí. Je definována jako počet stahů srdečních komor za jednotku času a obvykle je udávána v úderech za minutu (beats per minute - bpm) [50]. Variabilita v trvání časových úseků mezi jednotlivými stahy srdce se nazývá heart rate variability (HRV) a představuje v současnosti intenzivně studovaný parametr. Existuje více metod ke zjištění srdeční frekvence, můžeme je rozdělit na kontaktní metody (PPG, EKG) a v současnosti nově vyvíjené metody bezkontaktní [51].

2.2.1 Fotopletysmografie (PPG)

Fotopletysmografie je první z kontaktních metod měření srdečního rytmu. Jde o neinvazivní, jednoduchou a levnou metodu, jejíž princip, jak bylo zmíněno dříve, je založen na prosvícení tkáně zdrojem světla (obvykle na vlnových délkách červené případně blízké infračervené oblasti) a následném měření transmise nebo reflexe tohoto záření. Protože krevní protein hemoglobin silně absorbuje záření uvedených vlnových délek a objem krve závisí na fázi srdečního cyklu, lze z kolísání absorpce záření snadno detekovat srdeční frekvenci. Signál získaný touto metodou má tedy složku střídavou, jejíž frekvence se pohybuje typicky kolem 1 Hz a odpovídá srdeční frekvenci. Tato složka je superponována na (kvazi)stejnosměrnou složku, která odráží průměrné krevní zásobení konkrétní tkáně. Princip této metody dovoluje (s použitím různých modifikací) měřit kromě srdečního rytmu dále např. krevní tlak (viz výše) nebo saturaci krve kyslíkem [52]. Údaje získané touto metodou jsou za ideálních podmínek vysoce korelované s výsledky měřenými pomocí EKG, někteří autoři proto navrhují, že měření srdečního rytmu a jeho variability pomocí PPG může zcela nahradit měření pomocí EKG [53]. Jiné studie však upozorňují, že metoda PPG je mnohem více citlivá na pohybové artefakty než metoda EKG, což významně omezuje její použití v praxi [54].

Tato metoda byla testována rovněž na zvířatech. Vzhledem k odlišné anatomii nejsou však populární prstové klipy používané u lidí snadno přenositelné pro použití u zvířat. Obvykle se tedy u zvířat v anestezii volí senzor umístěný na jazyk, což ovšem není použitelné u jedinců bez anestezie. Ukázalo se však, že lze použít senzory umístěné na metatarzu nebo na ocasu u psů, u koček pak lze použít laterální stranu druhého prstu [55]. Výsledky studie provedené na psech ukazují, že intervaly mezi maximy pulzní vlny korelují s intervaly mezi R špičkami záznamu EKG. Navíc, při použití reflexního způsobu měření se senzorem umístěným na ušním lalůčku psa, není metoda tolik citlivá na pohybové artefakty [56].

2.2.2 Elektrokardiografie (EKG)

Druhou konvenční metodou získávání údajů o srdeční frekvenci je elektrokardiografie, princip toho postupu spočívá ve snímání elektrické aktivity srdečního svalu. Akční potenciál vzniká spontánní aktivitou tzv. sinoatriálního uzlu, odkud se šíří převodním systémem srdce přes srdeční síně na komory. V myokardu tak během každého srdečního cyklu existuje posouvající se rozhraní mezi buňkami v klidu a buňkami depolarizovanými – vzniká depolarizační vlna. Tato vlna odděluje oblasti s různým nábojem, které lze souhrnně popsat elektrickým dipólem. Jeho velikost i směr se v čase mění a pomocí něj se popisuje celkové šíření depolarizační vlny myokardem. Tento dipól pak způsobuje tok elektrického proudu v tělních tekutinách a tedy vznik proměnlivého elektrického pole, jež může být detekováno povrchovými elektrodami. Výsledkem měření je elektrokardiogram (EKG), tedy časový průběh změn napětí vznikajících v důsledku šíření akčního potenciálu srdečním svalem [57].

2.2.2.1 Vlastnosti EKG signálu

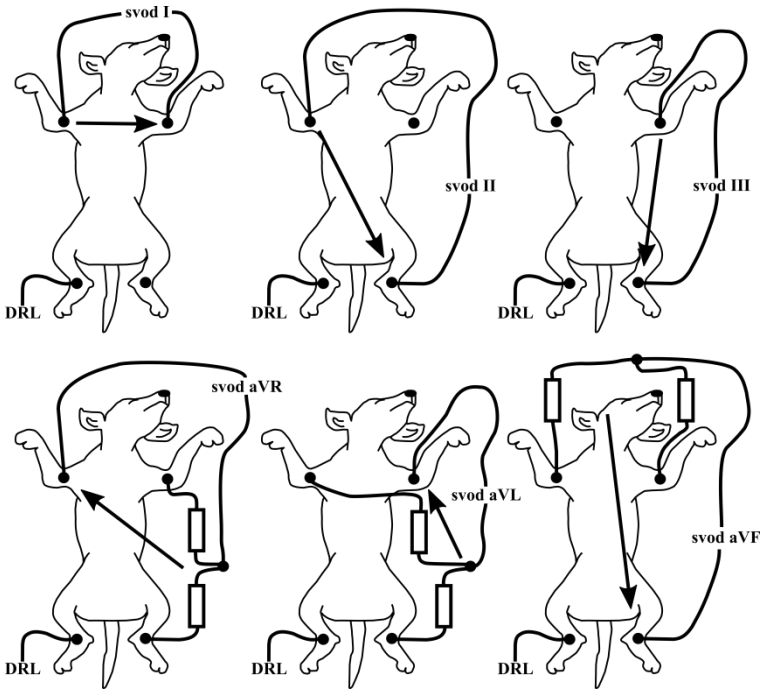
Typický průběh elektrokardiogramu snímaného ze svodu II je zobrazen na Obrázku 8. V průběhu lze rozeznat několik charakteristických vln, označovaných písmeny P, Q, R, S, T. Vlna P vzniká elektrickou aktivitou srdečních síní při jejich depolarizaci. Protože je objem síní relativně malý, je i amplituda P vlny menší. Vlny Q, R a S se obvykle vyhodnocují společně jako tzv. QRS komplex. Tento komplex vzniká depolarizací komor, poté co k nim elektrická aktivita dorazí přes atrioventrikulární uzel ze síní. Protože je objem srdečních komor větší než síní, je i amplituda komplexu QRS vyšší a tvoří nejvýraznější složku signálu EKG. Vlna T pak vzniká repolarizací komor, zde stojí za zmínku, že u psů a koček může být polarita T vlny různá. To je odlišné od lidské fyziologie, kde je polarita T vlny vždy stejná jako polarita QRS komplexu, a proto má T vlna v humánní medicíně větší diagnostickou hodnotu [58].

Konkrétní hodnoty amplitud signálu se liší podle použitého svodu, viz níže. Pro určení srdeční frekvence se obvykle používá druhý svod (II). V něm se amplituda QRS komplexu (konkrétně R vlny) u psů pohybuje do 2 mV (u větších plemen do 2,5 mV). U koček je pak kvůli jejich menšímu vzrůstu menší i amplituda QRS komplexu, pohybuje se do 0,9 mV. Závisí však na konkrétním umístění elektrod, čím dále jsou od srdce, tím jsou amplitudy menší [59].

2.2.2.2 Záznam EKG signálu

Jak bylo uvedeno, EKG signál je snímán elektrodami na povrchu těla. Principiálně je možné zaznamenávat signál z jakéhokoliv místa na těle, v praxi se však používají elektrody umístěné na končetinách zvířete, čímž vznikají tzv. končetinové svody, viz Obrázek 7. Jeden svod je tvořen dvojicí elektrod, je-li zaznamenáváno napětí mezi těmito dvěma elektrodami, nazývá se takový svod bipolární. Dále je možné měřit napětí mezi jednou elektrodou a uzlem vzniklým spojením ostatních elektrod přes odpory definované velikosti, tak vzniká svod unipolární. Ve veterinární praxi se používají končetinové svody, každý svod představuje vlastně projekci (trojrozměrné) elektrické srdeční osy do strany trojúhelníka vymezeného elektrodami [60, 61]. Pro potlačení souhlasného rušení je možné zapojit zpětnovazební elektrodu (obvykle na pravou dolní končetinu, odtud označení DRL - driven right leg), na kterou je přivedeno zesílené a invertované napětí snímané na měřicích elektrodách [62].

Za účelem minimalizace pohybových artefaktů v signálu EKG je třeba zvíře udržovat v odpočinkové poloze a v klidu. Měření u psů se obvykle provádí vleže na pravém boku. Kočky často vydrží v klidu i při sezení, umísťovat je na bok není nezbytné. Záleží však vždy na konkrétním jedinci a zkušenosti vyšetřujícího personálu, aby zvíře umístil do klidové polohy [59].



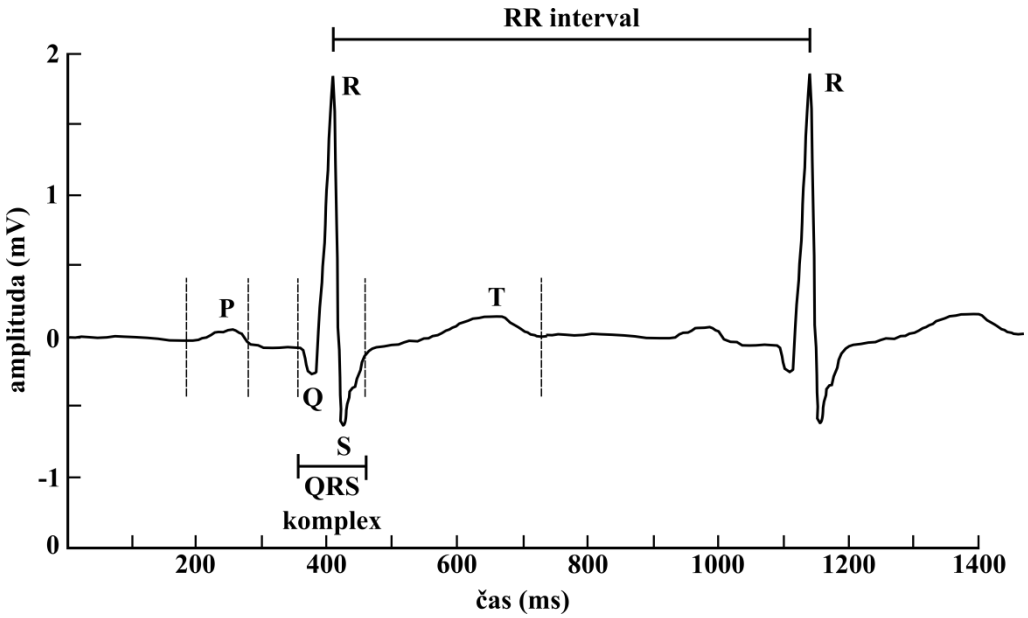
Obrázek 7: Končetinové svody používané ve veterinární medicíně. V horní řadě bipolární končetinové svody, v dolní řadě augmentované unipolární končetinové svody. Převzato a upraveno podle [60].

2.2.2.3 Elektrody

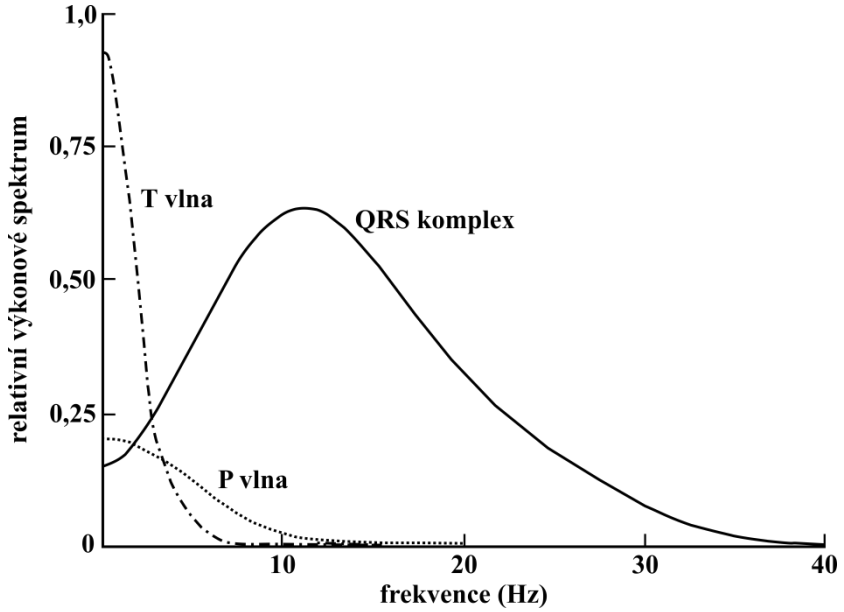
Zásadní důležitost ve snímání elektrokardiogramu hrají zmíněné elektrody. Jejich úkolem je zajistit dobrou elektrickou vodivost. Ve veterinární praxi nejsou kvůli srsti zvířat vhodné samolepící elektrody používané u lidí. I když je srst odstraněna, je obtížné elektrody nalepit. Nejpoužívanější jsou proto elektrody s krokodýlovou svorkou, které jsou uchyceny za záhyb kůže. Pro snížení bolestivosti mají svorky obvykle zabroušené zuby nebo jinak upravenou plochu, která je v kontaktu s kůží zvířete. Dále lze použít (především u koček) elektrody běžně využívané v pediatrii, ty jsou tvořeny malou kovovou ploškou, která zajistí dostatečný kontakt, je však třeba je přichytit ke končetině např. vhodnou lepicí páskou. Elektrickou vodivost lze dále zlepšit aplikováním alkoholu případně EKG nebo ultrazvukového gelu před umístěním elektrody. Elektrody jsou umisťovány na přední končetině obvykle do prostoru loketní jamky, na dolní končetině do oblasti kolenní jamky [59].

2.2.2.4 Zpracování EKG signálu

Typický průběh signálu EKG je zobrazen na Obrázku 8. Nejvíce nápadnou částí elektrokardiogramu je tzv. QRS komplex, který odráží elektrickou aktivitu srdce během kontrakce komor. Protože právě R vlny odpovídají depolarizaci komor, je jejich správná detekce výchozím bodem při stanovení srdeční frekvence, která se určuje z doby trvání mezi následujícími R špičkami [50]. Frekvenční vlastnosti jednotlivých vln jsou uvedeny na Obrázku 9.



Obrázek 8: Typický průběh EKG signálu s vyznačenými vlnami P ,Q, R, S, T. Převzato a upraveno podle [63].



Obrázek 9: Frekvenční vlastnosti hlavních vln signálu EKG. Převzato a upraveno podle [63].

Při zpracování signálu EKG je v první řadě nutné vzít v úvahu rušení a jeho promítání do naměřených dat. V tomto případě jsou hlavními zdroji rušení pohybové artefakty a síťové rušení. Pohybové artefakty způsobují tzv. kolísání izolinie (baseline wander), jedná se o zdroj signálu na frekvencích typicky do 0,5 Hz. Odstraňuje se obvykle tak, že se filtrem typu dolní propust extrahuje rušivá nízkofrekvenční složka a ta se následně odečte od původního signálu. Rušení sítě má charakter sinusového rušení na frekvenci 50 Hz (60 Hz) a harmonických násobcích. Techniky odstranění tohoto rušení jsou různé od filtrace typu pásmová zádrž až po adaptivní filtry umožňující filtrovat signál podle aktuální frekvence sítě [63].

Dalším krokem ve zpracování signálu je zmíněná detekce QRS komplexů, která poskytuje údaj o srdeční frekvenci. Jedná se o důležitý krok, protože detekované komplexy slouží k následnému rozměření dalších vln EKG a případné chyby se tedy mohou promítat do dalšího vyhodnocení. Struktura obecného detektoru QRS komplexů je uvedena na Obrázku 10. První blok představuje lineární filtr, jehož cílem je zvýraznit QRS komplex a potlačit ostatní komponenty signálu (především P a T vlny). Má charakter pásmové propusti na střední frekvenci obvykle mezi 10 Hz a 25 Hz a šířkou pásma 5 Hz až 10 Hz. Nelineární transformace představuje krok vedoucí k dalšímu zvýraznění QRS komplexu oproti šumu, zahrnuje proto nelineární operaci, obvykle umocnění signálu. Posledním krokem je samotná detekce QRS

komplexů pomocí rozhodovacího pravidla. To může být představováno jednoduchým prahováním vzniklého signálu, složitější algoritmy implementují adaptivní prahování, takže je možné sledovat změny v amplitudách a zvýšit tak dále odolnost algoritmu proti šumu [63].

Obrázek 10: Obecné schéma detektoru QRS komplexů. Převzato a upraveno podle [63].

Častým postupem při detekci QRS komplexů je tzv. Panův-Tompkinsonův algoritmus, jehož funkce je založena na právě popsaném detektoru. Prvním krokem je lineární filtrace, po níž následuje diference signálu a umocnění na druhou (nelineární krok). Dále je signál vyhlazen filtrem klouzavých průměrů s oknem přibližně 150 ms, čímž vznikne obálka signálu. Následně jsou nalezena lokální maxima této obálky (jako body, kde se mění směr signálu). Konečně, porovnáním těchto maxim s prahem je vyhodnoceno, zda se jedná o R špičku EKG signálu. Práh je adaptivně nastavován podle úrovně signálu a šumu v předchozím detekovaném QRS komplexu [64].

Kromě Panova-Tompkinsonova algoritmu se v poslední době rozvíjí celá řada nových postupů k detekci QRS komplexů. Ty jsou založeny např. na použití vlnkových transformací, neuronových sítí, metod adaptivní filtrace a mnoha dalších [65]. Jak bylo uvedeno, správná detekce QRS komplexů je pouhým výchozím bodem při zpracování EKG signálu. Pak následuje nalezení dalších vln a jejich parametrizace, popis těchto technik však již překračuje rámec této práce.

2.2.3 Hodnoty srdeční frekvence u psů a koček

Autoři studie sledující srdeční frekvenci u psů během celého dne zjistili, že se tato hodnota pohybuje od 43,12 ± 10,96 bpm během spánku až po 209,92 ± 33,01 bpm při hře a fyzické námaze. Průměrná hodnota během celé doby měření pak byla 100,1 ± 18,5 bpm, přičemž nebyl pozorován signifikantní rozdíl mezi pohlavími, různě starými jedinci ani mezi různými rasami [66]. Velká studie provedená na několika stovkách psů plemene Beagle ukázala, že klidová srdeční frekvence je u samců 109,5 ± 21,2 bpm a u samic 108,1 ± 23,6 bpm. Autoři opět nezaznamenali signifikantní rozdíl mezi pohlavími [67].

V případě koček byly zjištěny hodnoty srdeční frekvence 168 ± 25 bpm, v průběhu dne však hodnota kolísala mezi 70 až 303 bpm. Je zajímavé, že v rámci této studie se ukázalo, že starší jedinci mají signifikantně vyšší hodnoty srdeční frekvence než mladší, což je závislost opačná než u lidí. Autoři však pro toto pozorování nemají vysvětlení [68]. V rámci jiné studie se naopak souvislost s věkem nepodařilo prokázat, naopak autoři našli prokazatelně odlišné hodnoty mezi pohlavími. Samice měly vyšší hodnoty srdeční frekvence (166,8 ± 5,8 bpm) než samci (147,1 ± 4,4 bpm) [69].

K výše uvedeným hodnotám je však třeba dodat, že byla prokázána závislost na podmínkách, při kterých je měření srdečního rytmu prováděno. Signifikantní rozdíly byly zaznamenány ve studii porovnávající srdeční frekvenci u koček v jejich domácím prostředí (132 ± 19 bpm) a ve veterinární ordinaci (150 ± 23 bpm). Tyto výsledky tedy ukazují, že aktivace dráhy sympatiku je významně vyšší, jsou-li kočky v cizím prostředí [70].

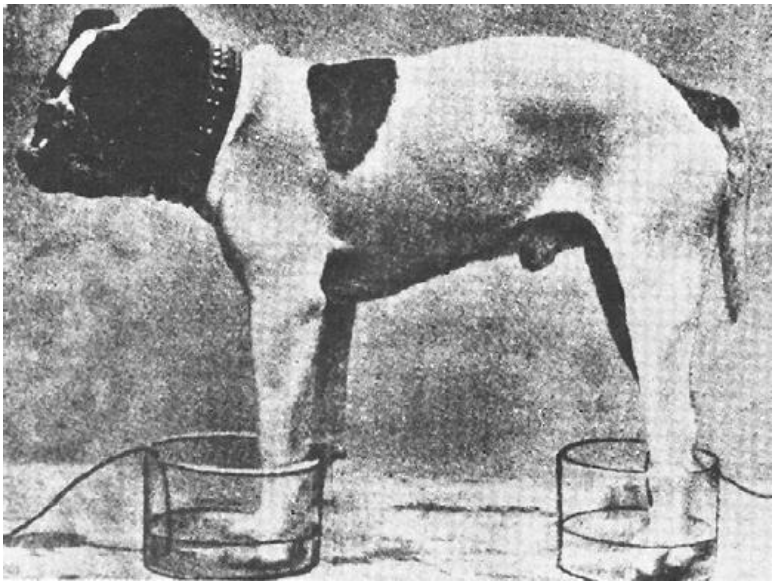
2.2.4 Nové metody měření srdeční frekvence

Vývoj v oblasti měření srdeční frekvence směřuje k bezkontaktním metodám a to jak v humánní tak veterinární medicíně. Alternativou k výše popsanému měření EKG pomocí kontaktních elektrod je použití kapacitně vázaných elektrod. Tyto elektrody jsou odděleny od povrchu těla vrstvou izolantu a tvoří tak společně s povrchem těla kondenzátor. Princip funkce pak spočívá v detekci tzv. Maxwellova proudu (displacement current). Ten je vyvolán proměnlivým elektrickým polem vytvářeným srdečním svalem. Protože je kapacita vytvořeného kondenzátoru relativně malá a signál EKG nízkofrekvenční, je třeba, aby vstup senzoru byl vysokoimpedanční a nezatěžoval tak měřený signál. To ovšem znamená, že je takový systém náchylný na elektromagnetické rušení, což je jeho hlavní nevýhodou [51, 62].

Další nově vyvíjenou oblastí měření srdeční frekvence jsou metody založené na Dopplerově jevu. Jejich předpokladem je fakt, že hrudník se pohybuje v důsledku srdeční aktivity s frekvencí přibližně 1 Hz – 2 Hz a tento signál je tedy oddělitelný od pohybu hrudníku v důsledku dýchacích pohybů, které mají frekvenci kolem 0,1 Hz – 0,3 Hz. Lze tedy využít zařízení vysílající elektromagnetické záření a detekující fázový posuv záření odraženého od zkoumaného objektu. Tento fázový posuv je pak úměrný výše zmíněným pohybům hrudníku [51]. Funkčnost tohoto řešení u psů i koček se podařilo ověřit v nedávno publikované studii, kde autoři použili ultra-širokopásmový (ultra-wideband - UWB) radar. Porovnáním se současně měřeným EKG byla ověřena správnost této metody, navíc kromě srdeční frekvence je možné současně měřit i frekvenci dechovou [71].

2.2.5 Dodatek - historie EKG

První významnou postavou v historii elektrokardiografie byl britský fyziolog Augustus Desiré Waller (1856-1922), ten jako první rozpoznal, že elektrická aktivita srdce je spojena s jeho kontrakcemi a je zaznamenatelná na povrchu těla. Experimenty často prováděl na svém psovi Jimmiem, viz Obrázek 11. Svá měření prováděl pomocí tzv. kapilárního galvanometru, přístroje založeného na principu pohybu rtuťového menisku v tenké kapiláře v závislosti na změnách elektrického potenciálu. Nevýhodou tohoto uspořádání však byla velmi pomalá odezva systému a výsledky tak nebyly vhodné pro diagnostické vyhodnocování [2]. Tento nedostatek odstranil teprve velikán elektrokardiografie Willem Einthoven (1860-1927). Einthoven, inspirován prací Wallera, identifikoval v průbězích z kapilárního galvanometru pět významných výchylek, označil je jako ABCDE. Pomocí matematické korekce pak průběhy přepočítal s ohledem na setrvačnost kapilárního galvanometru a nově získané výchylky pro odlišení označil podle dobové matematické zvyklosti od konce abecedy – PQRST [72]. Největší Einthovenův triumf přišel však v roce 1902, kdy představil vlastní galvanometr založený na pohybu tenkého postříbřeného vlákna umístěného mezi dvěma elektromagnety. Filament se pohybuje v elektromagnetickém poli v závislosti na velikosti proudu, která jím protéká. Po projekci stínu na stínítko se pohyb zesílí a registruje na fotografický papír. Tímto počinem odstranil Einthoven nedostatky předchozího způsobu měření a položil tak základy moderní elektrokardiografie [73].



Obrázek 11: Jimmie, pes Augusta Wallera stojící v nádobách se slanou vodou připojen ke kapilárnímu galvanometru. Převzato z [2].

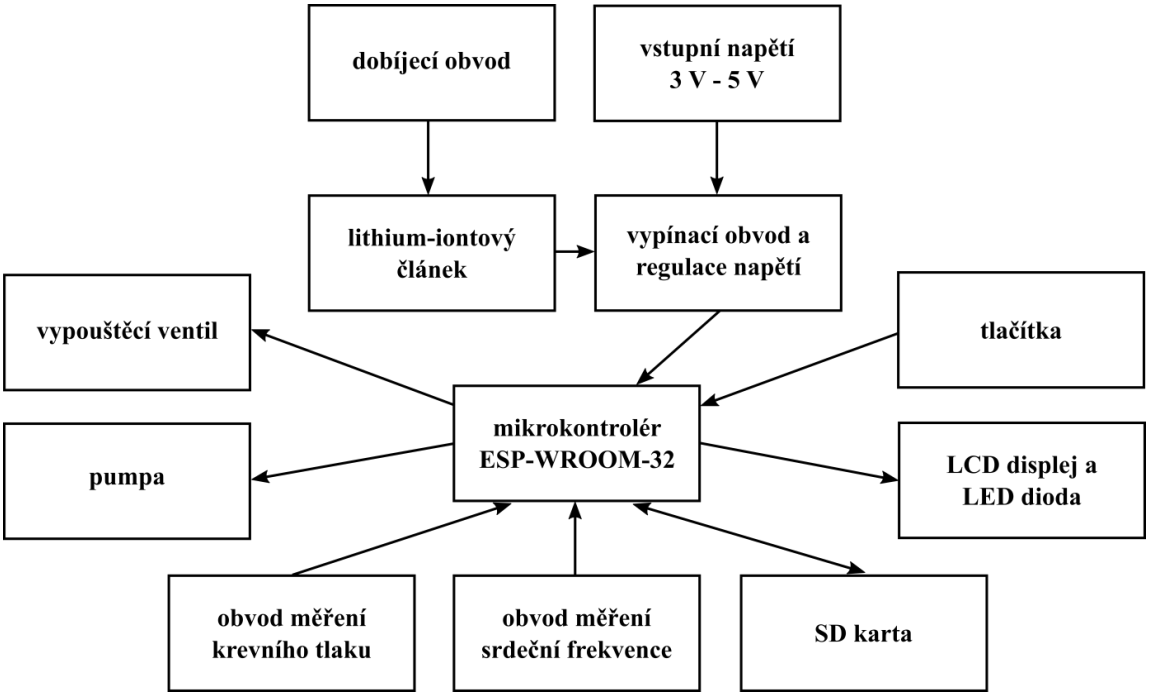
3. Návrh zařízení

Jedním z cílů této diplomové práce je navrhnout zařízení pro snímání a záznam dvou hlavních hemodynamických parametrů – krevního tlaku a srdečního frekvence - ve veterinární medicíně malých zvířat (psi, kočky). Krevní tlak je v navrhovaném zařízení měřen neinvazivní oscilometrickou metodou, při níž jsou elektronickým senzorem tlaku snímány tlakové pulzace vznikající v důsledku krevního průtoku končetinou při snižování tlaku v manžetě. Pro zjištění srdečního rytmu je zvolena metoda měření EKG a následná detekce QRS komplexů v zaznamenaném signálu.

3.1 Hardware

Navrhované zařízení lze rozdělit na několik funkčních bloků, jak je znázorněno na Obrázku 12. Hlavním blokem je mikrokontrolér ESP32, zajišťující řízení celého přístroje. Obvod pro měření krevního tlaku je další částí zařízení – sestává z tlakového senzoru, pneumatické části (pumpa a ventil) a jejího elektronického ovládání. Dalším je pak blok měřicí EKG signál, ten je postaven na integrovaném obvodu AD8232 pro jednosvodové měření a zapojen v konfiguraci pro měření srdečního rytmu. Systém ukládání naměřených dat je zajištěn pomocí připojené SD karty. Komunikace s uživatelem probíhá pomocí ovládacích tlačítek a monochromatického LCD displeje. Zařízení může být napájeno buď bateriově (lithium-iontový článek) nebo z připojeného zdroje napětí 5 V (microUSB konektor). Nabíjecí obvod pro akumulátor zajišťuje nabíjení článku v době, kdy není mikrokontrolér v činnosti. Podrobný popis všech těchto částí zařízení bude uveden v dalším textu.

Zmíněný mikrokontrolér obsahuje integrovaný obvod pro Wi-Fi komunikaci, čehož bylo využito k přípravě další funkce usnadňující uživateli obsluhu zařízení. Tato úloha však překračuje rámec zadání, a je proto implementována pouze ve zkušebním režimu. Zařízení je konfigurováno v režimu přístupového bodu, k němuž se uživatel může připojit a naměřená data si prohlédnout, případně stáhnout pro další vyhodnocení.



Obrázek 12: Blokové schéma navrhovaného zařízení pro měření vybraných hemodynamických parametrů.

3.1.1 Mikrokontrolér

Hlavním funkčním prvkem zařízení je mikrokontrolér, ten zajišťuje běh programu, sběr dat a komunikaci mezi ostatními funkčními bloky i s uživatelem. Pro realizaci byl vybrán mikrokontrolér ESP32 firmy Espressif Systems, a to především kvůli jeho vysokému výpočetnímu výkonu, velké paměti, množství připojitelných periferií a integrované Wi-Fi [74]. Přehled nejdůležitějších parametrů relevantních pro navrhované zařízení uvádí Tabulka 1. Hlavní funkce, které mikrokontrolér v zařízení plní jsou:

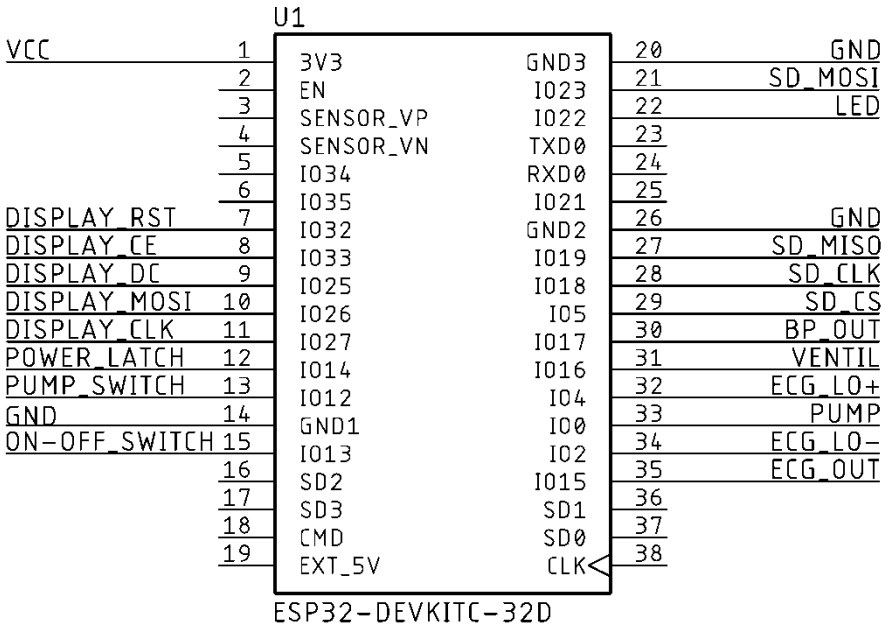
1) sběr dat z obvodu pro měření krevního tlaku,
2) sběr dat z obvodu pro měření srdeční frekvence,
3) řízení regulačních prvků pneumatického obvodu,
4) zápis naměřených hodnot na SD kartu,
5) komunikace s uživatelem pomocí tlačítek a displeje,
6) uložení konfiguračních souborů pro zobrazení webové stránky s výsledky,
7) vytvoření Wi-Fi přístupového bodu a nahrání dat na vytvořený server.

Zapojení mikrokontroléru do obvodu je uvedeno na Obrázku 13, význam jednotlivých výstupů je popsán v Tabulce 2. Jména výstupních pinů odpovídají jménům v elektronických schématech uvedených v této kapitole. V konečném návrhu bylo nutné některé výstupy upravit, jak je v Tabulce 2 vyznačeno, vysvětlení je uvedeno v kapitole 5 Diskuze.

Tabulka 1: Vybrané vlastnosti mikrokontroléru ESP32. Upraveno podle [74].

CPU	dvoujádrový Xtensa® 32-bitový LX6
frekvence CPU	nastavitelná 80 MHz až 240 MHz
paměť SRAM	520 kB
paměť Flash	4 MB
AD převodník	16 × 12 bitový s postupnou aproximací
DA převodník	2 × 8 bitový
provozní napětí	2,2 V až 3,6 V (typicky 3,3 V)
proudová spotřeba	průměrně 80 mA
GPIO piny	34 ×
SPI rozhraní	2 ×

Z důvodu snazšího programování byla pro realizaci vybrána vývojová deska ESP-WROOM-32 s tímto mikrokontrolérem. Ta obsahuje především USB-UART převodník (konkrétně CP2102), takže je možné mikrokontrolér programovat přímo z PC přpojeného k desce USBmicro kabelem.



Obrázek 13: Zapojení mikrokontroléru ESP32.

Tabulka 2: Zapojení výstupů mikrokontroléru ESP32.

číslo GPIO pinu	jméno výstupu	popis
0	PUMP	Ovládání pumpy, ve finální DPS přepojen na GPIO 21 (viz kapitolu 5 Diskuze)
1	-	sériová komunikace TX
2	ECG_LO-	kontrola správného připojení EKG elektrody
3	-	sériová komunikace RX
4	ECG_LO+	kontrola správného připojení EKG elektrody
5	SD_CS	SPI komunikace s SD kartou
6	-	SPIFFS –připojeno k interní flash paměti, nelze obsadit
7	-	SPIFFS –připojeno k interní flash paměti, nelze obsadit
8	-	SPIFFS –připojeno k interní flash paměti, nelze obsadit
9	-	SPIFFS –připojeno k interní flash paměti, nelze obsadit
10	-	SPIFFS –připojeno k interní flash paměti, nelze obsadit
11	-	SPIFFS –připojeno k interní flash paměti, nelze obsadit
12	PUMP_SWITCH	tlačítko pro zahájení měření, zapojení upraveno (viz kapitolu 5 Diskuze)
13	ON-OFF_SWITCH	hlavní vypínací tlačítko
14	POWER_LATCH	výstup udržující zařízení v zapnutém stavu
15	ECG_OUT	výstup integrovaného obvodu pro snímání EKG
16	VENTIL	ovládání ventilu
17	BP_OUT	výstup tlakového senzoru, ve finální DPS přepojen na GPIO 35 (viz kapitolu 5 Diskuze)
18	SD_CLK	SPI komunikace s SD kartou
19	SD_MISO	SPI komunikace s SD kartou
21	-	přepojen GPIO 0
22	LED	ovládání kontrolní LED diody
23	SD_MOSI	SPI komunikace s SD kartou
25	DISPLAY_DC	SPI komunikace s displejem
26	DISPLAY_MOSI	SPI komunikace s displejem
27	DISPLAY_CLK	SPI komunikace s displejem
32	DISPLAY_RST	SPI komunikace s displejem
33	DISPLAY_CE	SPI komunikace s displejem
34	-	neobsazený výstup
35	-	přepojen výstup GPIO 17
36	-	neobsazený výstup
39	-	neobsazený výstup

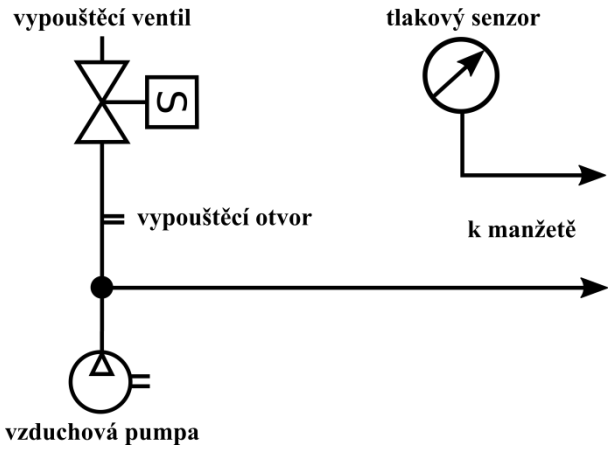
3.1.2 Měření krevního tlaku

Jak bylo uvedeno v teoretické části, je k měření tlaku oscilometrickou metodou třeba zajistit přerušení toku krve končetinou a jeho následné pomalé obnovení. Při poklesu tlaku vznikají v důsledku nárazů proudící krve pulzace, které jsou detekovatelné tlakovým senzorem. Blok měření tlaku se tedy sestává ze samotného pneumatického obvodu, jeho elektronického řízení a snímače tlaku. Schéma pneumatického obvodu je zobrazeno na Obrázku 14.

K natlakování pneumatického obvodu byla použita pumpa z komerčně dostupného přístroje Sanitas. Ze stejného zařízení byl převzat i vypouštěcí ventil. Výhodou řešení firmy Sanitas je fakt, že v pneumatickém obvodu za ventilem je drobný (stále otevřený) otvor, který zajišťuje vypouštění vzduchu v době měření. Velikost tohoto otvoru je zvolena tak, aby byla rychlost vypouštění obvodu optimální. Při nafukování je proud vzduchu tlačený pumpou dostatečně velký, takže netěsnost v obvodu nezabraňuje nafouknutí manžety na požadovanou hodnotu tlaku. Z výše uvedeného tedy vyplývá, že vypouštěcí ventil hraje úlohu bezpečnostního prvku, kterým je možné v případě potřeby celý obvod rychle vypustit. Během nafukovací i měřicí fáze je jinak ventil stále uzavřen.

Ke spojení jednotlivých prvků pneumatického obvodu byly použity polyuretanové hadice výrobce FESTO o průměrech 4 mm/6mm (vnitřní/vnější průměr). Výrobce uvádí maximální pracovní tlak hadic 1 600 kPa (tj. 12 001 mmHg), což je tedy pro uvažované použití zcela dostačující.

O jednotlivých prvcích pneumatického obvodu a způsobu jejich řízení bude pojednáno v dalším textu.



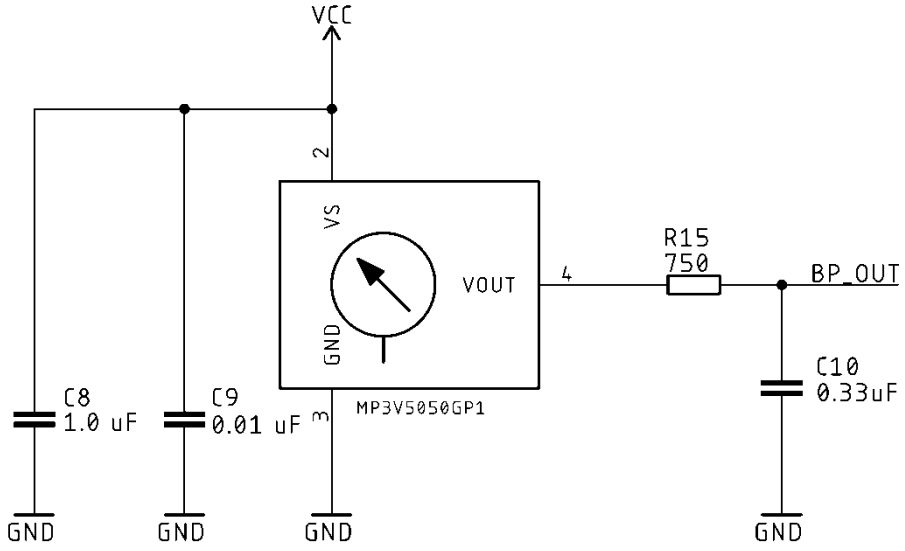
Obrázek 14: Schéma pneumatického obvodu.

3.1.2.1 Tlakový senzor

Pro měření krevního tlaku byl použit piezoodporový tlakový senzor MP3V5050 (výrobce NXP Semiconductors) [75]. Tento senzor pracuje v rozmezí tlaku 0 až 50 kPa (tedy 0 až 375 mmHg) při napájecím napětí v rozsahu 2,7 až 3,3 V a proudovém odběru 7 mA. Pro požadované použití je dále vhodný díky své teplotní kompenzaci, malé maximální chybě měření 2,5 %, krátké reakční době a vysoké senzitivitě. Vztah mezi výstupním napětím a měřeným tlakem je lineární podle rovnice

$$U = V_S \cdot (0{,}018 \cdot P + 0{,}04), \tag{5}$$

kde V_S je napájecí napětí [V] a P naměřený tlak [kPa]. Na výstupu senzoru je při maximálním měřitelném tlaku napětí 2,8 V. Podle doporučení výrobce je nutné při použití vícebitových (více než 8 bitů) AD převodníků vzít v úvahu šum piezoodporové součástky a napětí na výstupu filtrovat. Protože je v zařízení použit 12 bitový AD převodník mikrokontroléru ESP32, byl výstup senzoru filtrován RC článkem prvního řádu s mezní frekvencí 650 Hz dle doporučení výrobce [76]. Spolu s blokovacími kondenzátory je celkové schéma zapojení tlakového senzoru MP3V5050 uvedeno na Obrázku 15.

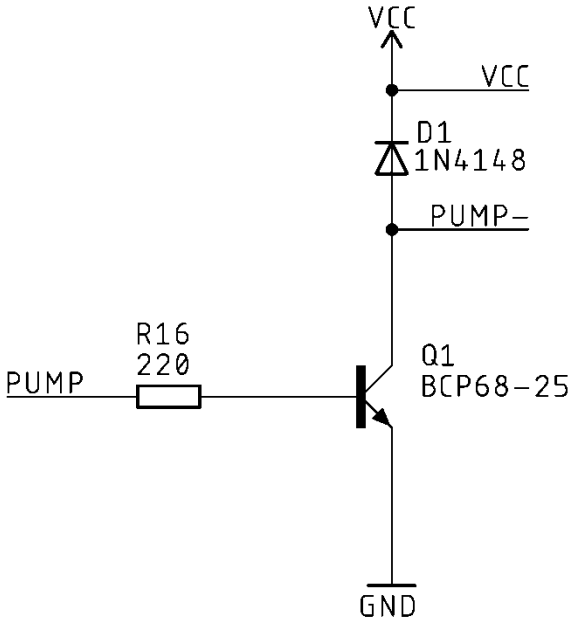


Obrázek 15: Zapojení tlakového senzoru MP3V5050 do obvodu.

3.1.2.2 Vzduchová pumpa a vypouštěcí ventil

Vzduchová pumpa a vypouštěcí ventil byly použity z rozebraného přístroje k měření krevního tlaku firmy Sanitas, model SBC 26. Velikost napájecího napětí je v obou případech 3 V. Vzhledem k tomu, že i ostatní části zařízení pracují s napájecím napětím 3 V, je výhodné použít právě tyto přístroje. Orientačním měřením bylo zjištěno, že vzduchová pumpa má spotřebu přibližně 180 mA. Spotřeba ventilu pak je přibližně 120 mA. Ventil funguje v zapojení „normally open“, tj. při výpadku napájení se otevírá, a plní proto funkci bezpečnostního prvku v pneumatickém obvodu.

K řízení pumpy i ventilu byl použit bipolární (NPN) tranzistor BCP68-25 řízený z výstupů mikrokontroléru ESP32. Spínací tranzistory byly před napětím vznikajícím spínáním indukční zátěže chráněny diodami 1N4148. Celkové zapojení pumpy je na Obrázku 16, ventil byl zapojen analogicky.



Obrázek 16: Zapojení pumpy do obvodu. Vypouštěcí ventil byl zapojen analogicky.

3.1.3 Měření srdeční frekvence

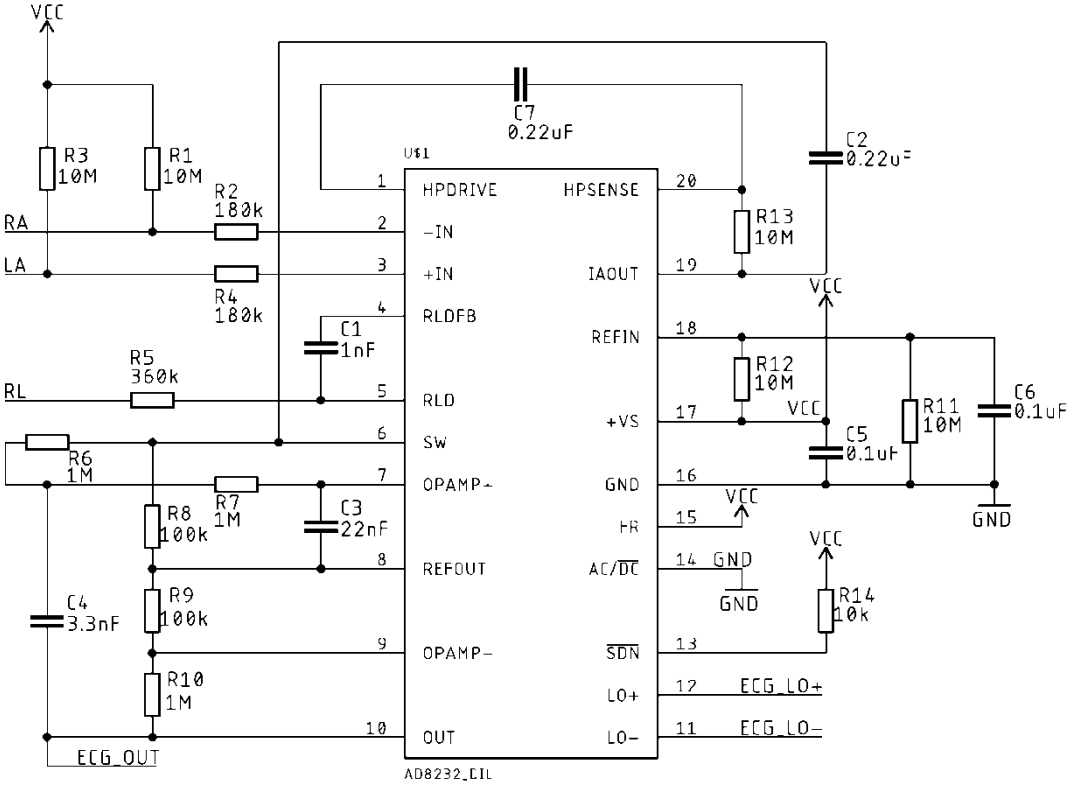
Ke zjištění tepové frekvence byla zvolena metodika detekce QRS komplexů v signálu EKG, viz kapitolu 2 Teoretický úvod. Pro snímání EKG signálu byl vybrán analogový integrovaný obvod AD8232 (výrobce Analog Devices) [77]. Jedná se o jednosvodový systém s možností připojení zpětnovazebné elektrody k potlačení souhlasného rušení. Povolené napájecí napětí se pohybuje v rozmezí 2,0 V až 3,5 V, proudový odběr je 170 µA. CMRR je 80 dB (DC až 60 Hz) a zisk G = 100.

V zařízení bylo použito výrobcem doporučené zapojení pro měření srdečního rytmu s elektrodami umístěnými na končetinách, viz Obrázek 17. Měřicí elektrody tvoří dohromady jeden svod a jsou připojeny k pravé horní (elektroda RA) a levé dolní (elektroda LL) končetině. Jde tedy o měření na bipolárním svodu číslo II.

Obvod obsahuje zapojení zpětnovazební elektrody DRL na pravou dolní končetinu, což umožňuje snížení souhlasné složky signálu EKG. Kondenzátor C1 je zapojen mezi invertující vstup (RLDFB) a výstup (RLD) operačního zesilovače a tvoří tak integrátor, na invertující vstup tohoto operačního zesilovače je přivedena souhlasná složka vstupního (měřeného) napětí. Po zesílení a inverzi je pak na elektrodu RL přivedeno napětí s opačnou souhlasnou složkou, což zlepšuje potlačení souhlasného rušení. Odpor R5 snižuje maximální přípustný proud na méně než 10 µA.

Zapojení dále umožňuje detekci správného připojení elektrod, to umožňují pull-up rezistory R1 a R3 a zapojení zpětnovazební elektrody na tělo pacienta. Informace o nepřipojených elektrodách nastavuje piny LO+ nebo LO- do stavu logické jedničky.

Pro zvýraznění komplexů QRS dále zapojení obvodu obsahuje dva analogové filtry. To sice významně zkresluje ostatní vlny (P a T) signálu, nicméně vzhledem k uvažované aplikaci to není na škodu. Prvním je filtr typu horní propust 2. řádu. Ten je tvořen odpory R8 a R13 a kondenzátory C2 a C7. Mezní frekvence tohoto filtru je nastavena na 7 Hz. Dále je zařazen filtr typu dolní propust 2. řádu. Pro jeho implementaci je použita Sallen-Key topologie s vestavěným operačním zesilovačem a odpory R6, R7, a kondenzátory C3 a C4. Mezní frekvence tohoto filtru je 24 Hz. Dodatečný zisk G = 11 je nastaven odpory R9 a R10.

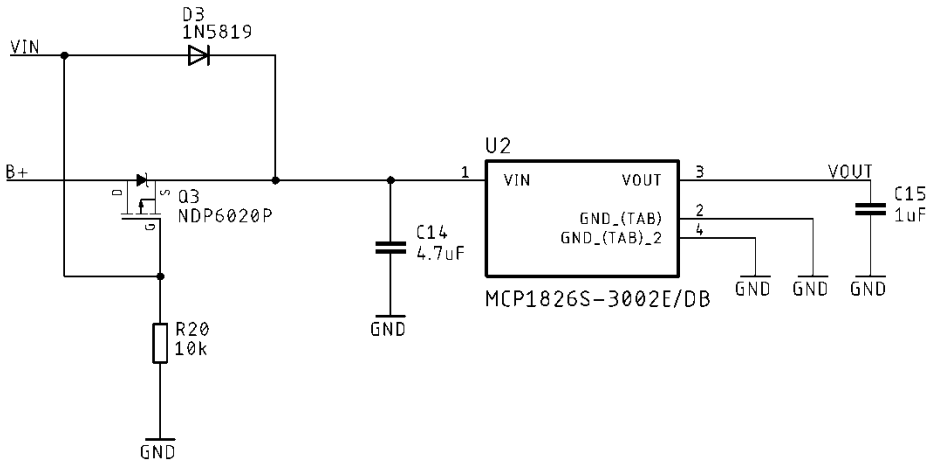


Obrázek 17: Zapojení integrovaného obvodu AD8232 pro měření srdeční frekvence.

3.1.4 Napájení a vypínací obvod

Realizované zařízení bylo navrženo pro provoz v režimu napájení z lithium-iontového článku nebo z připojeného vnějšího zdroje napětí 5 V. Automatické přepínání mezi oběma těmito režimy je zajištěno unipolárním tranzistorem, jak je vidět na Obrázku 18. Toto zapojení bylo převzato z [78]. Je-li připojen vnější zdroj napětí, je hradlo tohoto tranzistoru na potenciálu vyšším než kladný pól článku a tranzistor je tedy uzavřen, proto je proud dodáván z vnějšího zdroje. Naopak, pokud je vnější zdroj odpojen, je hradlo na potenciálu země a proud je dodáván prostřednictvím otevřeného tranzistoru z akumulátorového článku.

Vzhledem k tomu, že všechny části obvodu vyžadují napájecí napětí v rozsahu 3 V – 3,3 V, bylo nutné vybrat vhodný regulátor napětí. K tomu byl zvolen nízkoúbytkový lineární regulátor MCP1826S ve verzi s fixním výstupním napětím 3,3 V [79]. Hlavními důvody pro volbu tohoto regulátoru jsou především dostatečná proudová zatížitelnost (1 000 mA) a nízký úbytek napětí (250 mV při proudovém odběru 1 000 mA). Dalšími vlastnostmi jsou nízká proudová spotřeba (120 µA), vhodný rozsah vstupního napětí (2,3 V – 6,0 V) a kolísaní výstupního napětí v malém rozsahu ± 0,5 V. Díky tomu je tento regulátor vhodný pro navrhované zařízení. Zapojení stabilizátoru je na Obrázku 18.



Obrázek 18: Přepínaní napájecího napětí mezi vnějším zdrojem a akumulátorem a zapojení LDO stabilizátoru napětí.

3.1.4.1 Nabíjecí a ochranný obvod

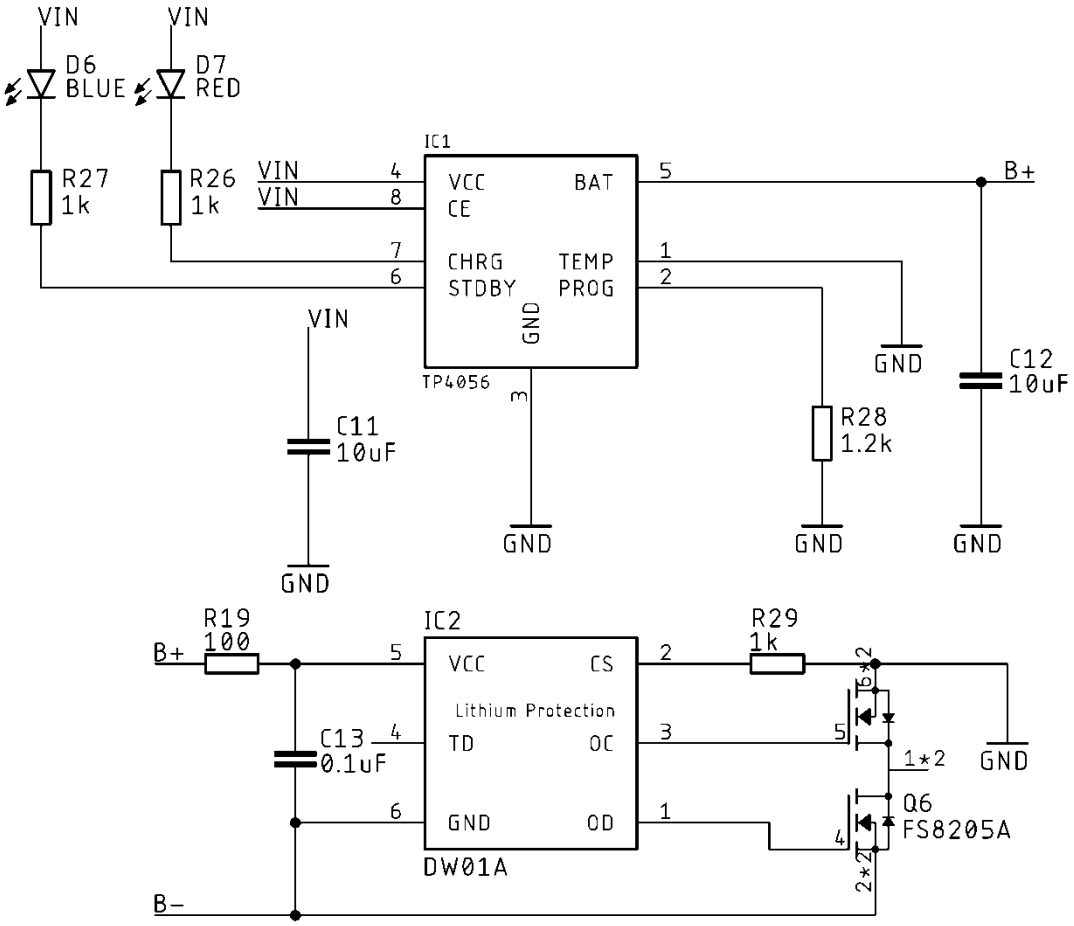
V zařízení je použit lithium-iontový článek NCR18650 výrobce Panasonic ve verzi bez ochrany proti přebití/podbití. Nominální hodnota napětí článku je dle výrobce 3,6 V a udávaná kapacita (správně náboj) článku je 2 900 mAh [80]. Počítáme-li tedy s (nadsazenou) hodnotou proudového odběru 1 000 mAh celého zařízení, představuje tento akumulátor dostatečný zdroj energie po uspokojivě dlouhou dobu provozu. Nabíjení obstarává integrovaný nabíjecí obvod TP4056, dobíjení probíhá v režimu konstantního proudu/konstantního napětí až do dosažení 4,2 V [81]. Nabíjecí proud lze nastavit volbou velikosti odporu externího rezistoru, zvolena byla hodnota 1,2 kΩ, čemuž odpovídá nabíjecí proud 1 000 mA. Stav indikují dvě LED diody. Pokud svítí červená dioda, je akumulátor nabíjen, naopak pokud svítí modrá dioda, akumulátor je dobit. Stav, kdy modrá dioda svítí a červená dioda pravidelně bliká, pak znamená, že akumulátor není zapojen. Jak bylo zmíněno výše, počítá se s použitím akumulátoru bez integrovaných ochranných obvodů, a proto je tato ochrana řešena přímo na desce plošného spoje. Zajišťuje ji integrovaný obvod DW01A, který chrání lithium iontové články před poškozením v důsledku nabíjení na vysokou hodnotu napětí (nad 4,3 V), vybití pod dovolenou hodnotu napětí (pod 2,4 V) a vysoké hodnoty vybíjecího proudu akumulátoru [82]. Tyto funkce jsou zajištěny výstupy integrovaného obvodu, které ovládají hradla MOSFET tranzistoru. V zařízení byl použit integrovaný dvojitý MOSFET (N-kanál) 8205A. Tyto tranzistory tak mohou v případě potřeby odpojit záporný pól článku od zátěže a ochránit tak článek. Schéma zapojení nabíjecího a ochranného obvodu je uvedeno na Obrázku 19.

3.1.4.2 Vypínací obvod

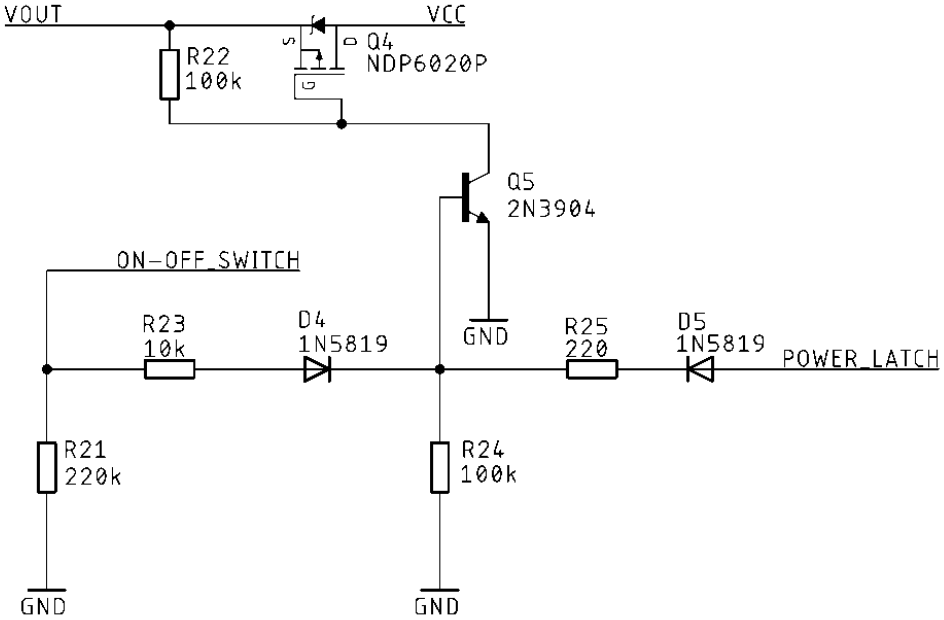
Jak bylo uvedeno výše, zařízení je možné používat v režimu napájení lithium-iontovým článkem. Předpokládá se však, že zařízení bude v provozu pouze po omezenou dobu a naopak většinu času bude vypnuté. Z toho vyplývá požadavek šetřit energii článku ve vypnutém stavu. Je tedy výhodné v režimu nečinnosti mikrokontrolér i všechna ostatní zařízení zcela odpojit od napájecího napětí.

Druhým důležitým argumentem pro použití vypínacího obvodu je zvýšení bezpečnosti. Je-li třeba v jakékoliv fázi měření zařízení vypnout, je možné provést to stiskem červeného vypínacího tlačítka, které okamžitě ukončí program a mikrokontrolér odpojí napájecí napětí od všech připojených dílčích částí zařízení.

Schéma vypínacího obvodu bylo vytvořeno podle [83] a je uvedeno na Obrázku 20. Jeho činnost je následující – po stisku tlačítka se dostane kladné napětí na bázi bipolárního tranzistoru, čímž se tranzistor otevře. Tím se dostává hradlo unipolárního tranzistoru (P kanál) na potenciál země, a proto se i tento tranzistor otevře. Tak je přivedeno napájecí napětí do obvodu. K udržení tohoto stavu je nutné zajistit napětí mezi bází a emitorem bipolárního tranzistoru, toho je dosaženo nastavením vypínacího výstupu (POWER_LATCH) mikrokontroléru do stavu logické jedničky ihned po spuštění programu. V průběhu vykonávání programu je stále monitorován stav vypínacího tlačítka a přijde-li informace o jeho sepnutí (připojení na kladné napětí) je vypínací výstup nastaven do stavu logické nuly, čímž se zavře bipolární a následně i unipolární tranzistor a napájecí napětí je odpojeno od obvodu. Tlačítko je navíc ošetřeno proti zákmitům, což bude popsáno v kapitole 3.2 Software.



Obrázek 19: Schéma nabíjecího obvodu a ochranného obvodu.



Obrázek 20: Schéma vypínacího obvodu.

3.1.5 Komunikace s uživatelem

Základní příkazy pro vykonání hlavních částí kódu mikrokontrolér přijímá od uživatele pomocí dvou jednoduchých mechanických tlačítek bez aretace. Tlačítko s červeným hmatníkem slouží k zapnutí a vypnutí zařízení, tlačítko se zeleným hmatníkem je určeno pro zahájení měření. Červeným tlačítkem lze rovněž kdykoliv v průběhu měření zařízení vypnout. Zapnutý stav zařízení rovněž signalizuje jedna kontrolní červená LED dioda o průměru 5 mm.

Uživatel je o aktuálním stavu, ve kterém se zařízení nachází, informován pomocí jednoduchého monochromatického LCD displeje (původně vyvinutý a používaný v mobilních telefonech Nokia 5110) [84]. Ten je k mikrokontroléru připojen pomocí rozhraní SPI. Displej je možné provozovat při napětí 2,7 V až 3,3 V a jeho spotřeba je 6 mA. Rozlišení je pouze 84×48 pixelů, což je ale vzhledem k zamýšlenému použití dostatečné.

3.1.6 Realizace návrhu

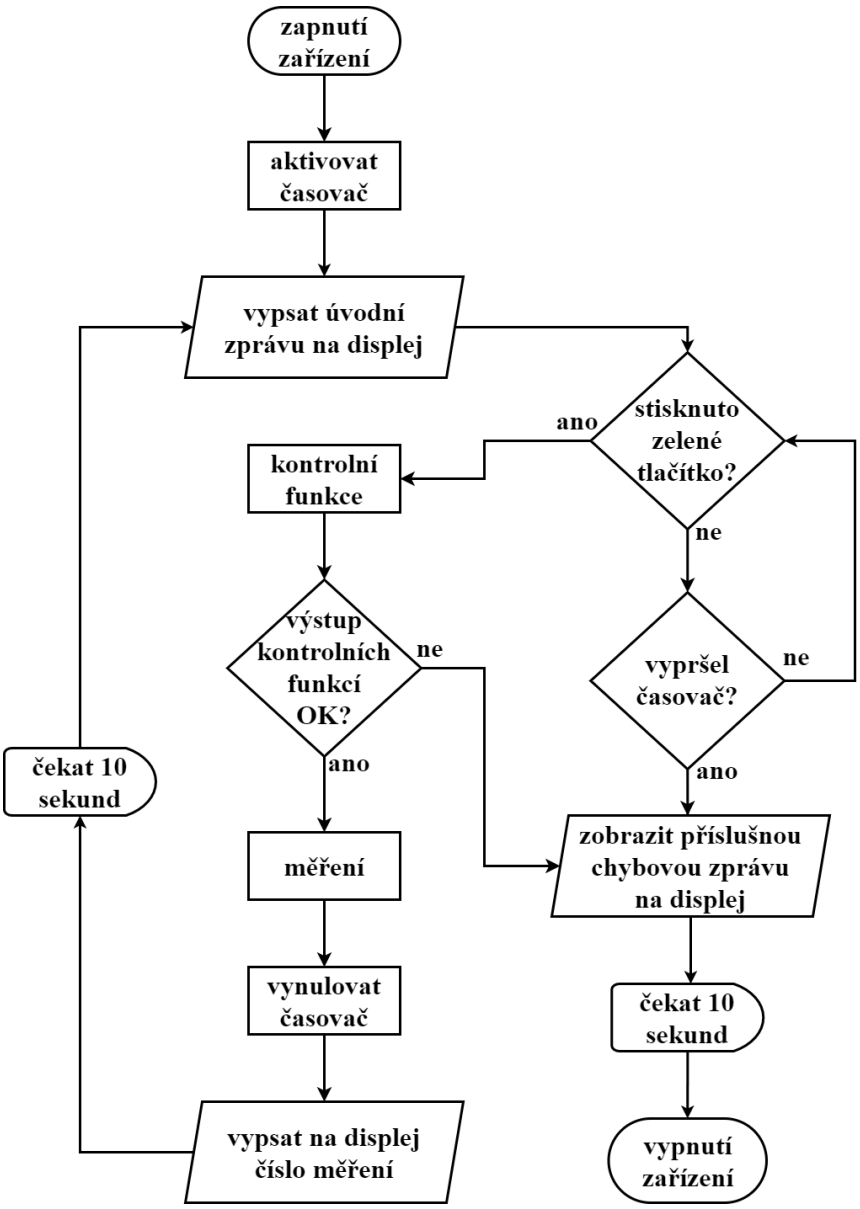
V první fázi návrhu byla funkčnost jednotlivých výše popsaných obvodů ověřena realizací na samostatných jednovrstvých DPS. Poté byla navržena finální dvouvrstvá DPS obsahující všechny tyto obvody. Rozměry této DPS jsou 98 mm × 82 mm. Většina součástek je v provedení pro povrchovou montáž (SMD). Kondenzátory a odpory jsou v pouzdrech o velikosti 0805 nebo 1206. Diody jsou v pouzdrech SOD123. Integrované obvody a tranzistory pak většinou v pouzdrech SOP-8, SOT-223 a SOT-23-6. Konečně, tři tranzistory jsou v THD pouzdrech (TO-92 a TO-220), čímž je zajištěno vodivé spojení mezi oběma vrstvami desky bez nutnosti vyrábět prokovy. Celkem deska obsahuje 70 součástek. Dále jsou na desce všechny potřebné konektory a slot na SD kartu. Rovněž je připraveno uchycení pro Li-ion článek a pumpu s ventilem. Vývojová deska s mikrokontrolérem je zasunuta v patici. Zapojení výstupů mikrokontroléru bylo nutné na již hotové DPS mírně upravit, viz kapitolu 5 Diskuze. Rozmístění součástek na finální DPS je uvedeno v Příloze B. Vyrobená DPS byla nakonec umístěna do černé plastové krabičky o rozměrech 91 × 107 × 48 mm. Fotodokumentace výsledného provedení zařízení je v Příloze D.

3.2 Software

Řídicí program pro mikrokontrolér ESP32 byl napsán v jazyce Wiring v integrovaném vývojovém prostředí Arduino IDE verze 1.8.12. V následujících kapitolách budou jednotlivé části programu detailně popsány.

3.2.1 Řízení programu

Řízení programu na nejvyšší úrovni je popsáno vývojovým diagramem uvedeným na Obrázku 21. Po stisknutí červeného vypínacího tlačítka se na napájecí vstupy mikrokontroléru dostane napájecí napětí, jak bylo popsáno v předchozí části. Prvním příkazem programu je nastavení POWER_LATCH výstupu do stavu logické jedničky, což dále udržuje napětí na napájecích vstupech mikrokontroléru. Dále se inicializuje a spustí časovač, jehož úkolem je sledovat, zda je zařízení aktivně používáno. Následně zařízení čeká na stisk zeleného tlačítka, které zahájí měření. Není-li tlačítko stisknuto do jedné minuty od spuštění zařízení, časovač zařízení vypne nastavením výstupu POWER_LATCH do stavu logické nuly. Pokud naopak uživatel měření zahájí, je nejprve provedena sada kontrolních funkcí, které budou podrobněji popsány níže. Zaznamená-li systém v kontrolních funkcích chybu, vypíše příslušnou chybovou zprávu na displej a po 10 sekundách se zařízení vypne. Není-li chyba zaznamenána, začne samotné měření, jehož podrobnější popis bude rovněž uveden dále. Po skončení měření proběhne zápis naměřených dat na SD kartu a je vynulován časovač. Na displej je vypsána informace o úspěšném měření a časovač znovu spuštěn. Stisk zeleného tlačítka opakuje celý měřicí proces včetně volání kontrolních funkcí. Naopak červené tlačítko zařízení vypne. Není-li opět jedno z tlačítek zmáčknuto do jedné minuty od skončení předchozího měření, časovač zařízení vypíná. Z bezpečnostních důvodů lze vykonávání programu kdykoliv přerušit stisknutím červeného vypínacího tlačítka mechanismem pospaným níže. To způsobí okamžité vypuštění pneumatického obvodu přes vypouštěcí ventil, zastavení pumpy a odpojení napájecího napětí od všech součástí obvodu.



Obrázek 21: Vývojový diagram programu.

3.2.2 Kontrolní funkce

Před každým zahájením měřicího procesu je v programu provedena sada kontrolních funkcí. Jejich cílem je zjistit, zda jsou splněny všechny podmínky pro zahájení měření. Měření je zahájeno pouze v případě, že v žádné z kontrolních funkcí nenastane chyba.

První z kontrolních funkcí je SDControl. Ta zkontroluje, že je ve slotu zasunuta SD karta. Tuto kontrolu je nutné provést, neboť výsledná naměřená data se ukládají na SD kartu a bez ní tedy není možné měření uskutečnit.

Dále je volána funkce controlFile, která ověří, že nebyl překročen limit počtu již uložených souborů na SD kartě. Tento limit je nastaven na 100 měření a funkce pracuje tak, že v řadě již vytvořených souborů vyhledá ten s nejvyšším pořadovým číslem. Pak toto číslo porovná s nastaveným limitem, a pokud jsou si rovny, funkce vrací chybu.

Následuje kontrola připojení tlakového senzoru, pokud by byl senzor poškozen nebo došlo k jeho odpojení, funkce pressureControl zjistí na příslušném vstupu nulu, což opět vede k chybovému stavu.

Dvojice funkcí ECGLoPlusControl a ECGLoMinusControl pak kontroluje, zda jsou správně připojeny obě měřicí elektrody. Jak bylo uvedeno dříve, integrovaný obvod AD8232 v případě nepřipojené elektrody nastavuje odpovídající kontrolní výstup do stavu logické jedničky, což zmíněné funkce kontrolují.

Všem těmto chybám, které mohou nastat, je přirazeno číslo podle Tabulky 3. Pokud k jakékoliv chybě dojde, je její číslo vypsáno na displej a po 10 sekundách je zařízení vypnuto. Stejně tak, pokud uživatel nestiskne v intervalu jedné minuty žádné z tlačítek, a tedy vyprší nastavený časovač, zařízení oznámí chybu a vypne se.

Tabulka 3: Kódování chyb, které mohou při běhu programu nastat a jejich vysvětlení.

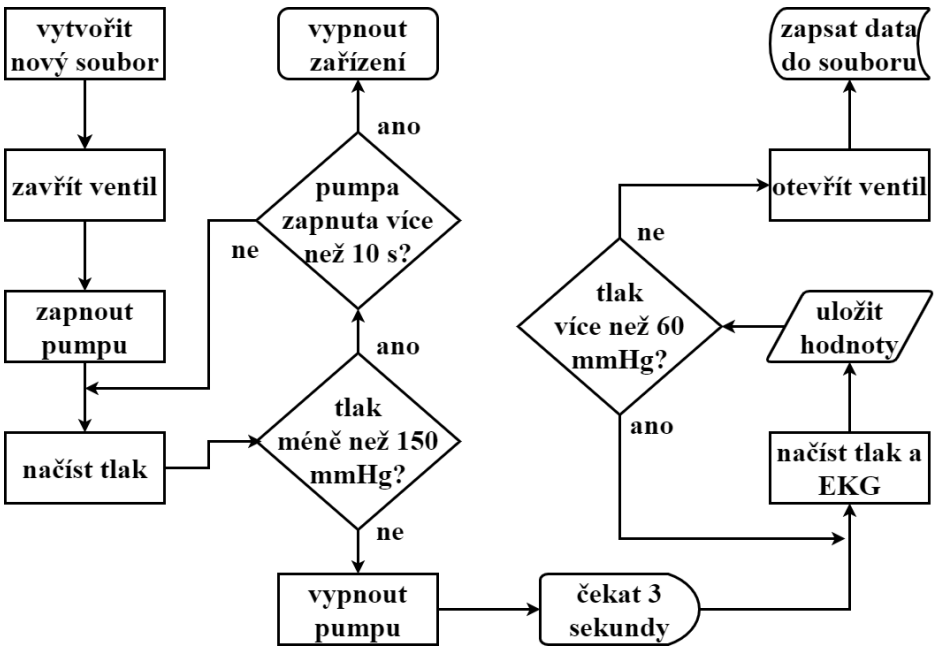
Číslo chyby	Popis chyby
01	Není rozpoznána SD karta.
02	Počet souborů na SD kartě překročil limit.
03	Senzor tlaku není připojen.
04	Elektroda RA (červená) není správně připojena.
05	Elektroda LL (černá) není správně připojena.
06	Vypršel časový limit 60 sekund.

3.2.3 Měření

Nevyhodnotí-li systém kontrolních funkcí chybu, je zahájeno samotné měření, které v programu provádí funkce measureOn, viz Obrázek 22. Měření začíná uzavřením vypouštěcího ventilu a nafouknutím manžety na dostatečný tlak. Z bezpečnostních důvodů je navíc implementována kontrola doby nafukování manžety, která nesmí překročit 10 sekund. Po uplynutí této doby se (bez ohledu na aktuální tlak v manžetě) zařízení okamžitě vypíná. Pokud nafouknutí proběhne úspěšně, je pumpa vypnuta a následuje pauza 3 sekundy k ustálení tlaku v manžetě.

Poté začíná samotné měření, vzorkovací frekvence je nastavena na 100 Hz. Vzorkování signálu je zajištěno pomocí přerušení, hardwarový časovač generuje periodická přerušení po 10 000 µs. V rámci obsluhy přerušení je pak spouštěn AD převodník mikrokontroléru a takto je vzorkován signál z tlakového senzoru MP3V5050 (oscilometrické pulzace) i integrovaného obvodu AD8232 (EKG signál).

Klesne-li tlak v manžetě na definovanou hodnotu, je měření ukončeno. Vypouštěcí ventil se otevře pro urychlení vypuštění zbytkového vzduchu v manžetě. Následuje zapsání naměřených hodnot na SD kartu.



Obrázek 22: Vývojový diagram funkce measureOn provádějící měření hemodynamických parametrů.

3.2.4 Záznam dat

Pro komunikaci s SD kartou mikrokontrolér využívá SPI sběrnici. Naměřená data jsou zaznamenávána na SD kartu v jednoduchém souborovém formátu hodnot oddělených čárkou (comma-separated values - csv). Každé měření je zaznamenáno jako jeden samostatný soubor s příponou csv. Název souborů je rec_xx.csv, kde xx odpovídá pořadovému číslu měření. V programu jsou pro práci s SD kartou naprogramovány dvě funkce. První z nich je createFile, která je volána jako první funkce po zahájení měření. Jejím cílem je prohledat soubory již zaznamenané na SD kartě, najít chybějící s nejnižším pořadovým číslem a vytvořit soubor s názvem obsahujícím toto číslo.

Po úspěšném měření je pak volána funkce appendFile, která do tohoto souboru jednorázově zapíše všechna naměřená data ve formátu dvou sloupců oddělených čárkou, první sloupec představují data z měření krevního tlaku, druhý pak data z měření EKG. Protože je vložení SD karty nutnou podmínkou pro zahájení měření, je po spuštění v programu implementována kontrola, zda je karta zasunuta a není překročen limit počtu souborů.

3.2.5 Komunikace s uživatelem

Jak bylo uvedeno v předchozí části, komunikace s uživatelem přístroje je zajištěna pomocí dvou tlačítek a monochromatického LCD displeje. Pro usnadnění práce s tímto displejem je volně dostupná knihovna PCD8544 [85]. V programu jsou implementovány dvě funkce vypisující informační zprávy na displej. Jde o funkci showState, která zobrazuje, v jakém stavu se aktuálně program nachází, viz Tabulku 4. V případě úspěšného měření tato funkce, vypíše jméno souboru, do něhož byla data zapsána. Druhou funkcí je showError, která v případě chyby vypíše na displej chybovou zprávu s číslem chyby. Podle tohoto čísla pak lze identifikovat, v jakém místě programu nastal problém, viz Tabulku 3. Zapnutý stav zařízení rovněž signalizuje kontrolní červená LED dioda.

Tabulka 4: Informační zprávy vypisované na displej v průběhu běhu programu. Znaky „xx“ zastupují číslo měření.

Výpis na displej	Popis
Welcome, press the green button to start the measurement.	Vítejte, pro zahájení měření stiskněte zelené tlačítko.
Measuring, please wait.	Probíhá měření, prosím čekejte.
Measurement successful. File: rec_xx.csv written.	Měření úspěšné, Soubor: rec_xx.csv zapsán.

Stiskem červeného tlačítka se zařízení zapne, postupem uvedeným v části 3.1 Hardware. V zapnutém stavu lze tedy zařízení opětovným stiskem tlačítka vypnout a to v kterémkoliv místě programu. To je možné díky tomu, že stisk tlačítka vyvolá hardwarové přerušení programu. Přerušení je generováno při vzestupné hraně napětí na tlačítku a obsluha přerušení nastavuje příznak k vypnutí. Po uplynutí 500 ms je stav tlačítka znovu přečten a je-li ve stavu logické jedničky, program jej vyhodnotí jako stisknuté, jinak vynuluje příznak k vypnutí. Tímto je tedy ošetřeno, že k vypnutí je třeba držet tlačítko stisknuté alespoň půl sekundy. Avšak po dobu, kdy je tlačítko stisknuté, dostává se stále napájecí napětí do obvodu. Program proto přechází do nekonečné smyčky, ve které jsou všechny relevantní výstupy odpojeny a zařízení se tedy navenek jeví jako vypnuté. Teprve po opětovném uvolnění tlačítka, je zavřen i MOSFET tranzistor a odepíná se tak napájecí napětí od obvodu.

Stav zeleného tlačítka je monitorován vždy po zapnutí zařízení a pak po každém úspěšně provedeném měření. Není-li toto tlačítko v intervalu jedné minuty od těchto událostí stisknuto, vyprší časový limit a zařízení se vypne.

3.3 Zpracování naměřených dat

Za účelem ověření funkčnosti zařízení byl vytvořen skript v programu MATLAB, který zpracovává naměřená data. Hlavní kód je v souboru main.m. Po jeho spuštění je uživatel vyzván k zadání vstupního souboru obsahujícího naměřená data. Vstupní soubor je ve formátu csv a data ve sloupcích jsou oddělena čárkou, předpokládá se, že uživatel nahraje soubor s výsledky zapsaný na SD kartu po dokončení měření. Po otestování správného formátu dat, jsou na naměřená data volány funkce bloodPressure.m a heartRate.m, jejichž podrobný popis následuje níže.

3.3.1 Krevní tlak

Vyhodnocení dat o krevním tlaku obstarává funkce bloodPressure.m, která vyhodnocuje naměřenou oscilometrickou křivku. Ta je složena z pomalu se měnící složky, nesoucí informaci o klesajícím tlaku v manžetě, na níž jsou superponovány oscilometrické pulzace. V procesu vyhodnocení je nejprve zařazena filtrace signálu pásmovou propustí na mezních frekvencích 0,5 a 3,5 Hz. To umožňuje oddělit klesající složku signálu a zvýraznit tak oscilometrické pulzace, jež jsou dále vyhodnocovány. Nejprve jsou nalezena maxima jednotlivých pulzací a signál je segmentován na jednotlivé pulzy, z nichž je určena rovněž srdeční frekvence. Pomocí funkce envelope programu MATLAB je pak nalezena obálka signálu. Její maximum pak odpovídá údaji o hodnotě středního arteriálního tlaku. Orientačně jsou také určeny hodnoty systolického a diastolického tlaku metodou MAA a to pomocí koeficientů, které uživatel sám zadá.

3.3.2 Srdeční frekvence

Zpracování dat z měření EKG zajišťuje funkce heartRate.m, jejím výstupem je elektrokardiogram s detekovanými R špičkami a údaj o srdeční frekvenci v úderech za minutu (bpm). Hlavním úkolem funkce je tedy detekce R vrcholů, k tomu byl využit tzv. Panův-Tompkinsonův algoritmus, viz kapitolu 2 Teoretický úvod. Data jsou na začátku zpracování filtrována pásmovou propustí s mezními frekvencemi 0,5 a 40 Hz. Signál je poté diferencován, tj. spočítá se rozdíl mezi sousedními vzorky. Následně je signál umocněn a vyhlazen filtrem klouzavých průměrů s oknem 100 ms, čímž vznikne energetická obálka signálu. Dále je obálka prahována hodnotou 10 % z maxima a určeny úseky signálu nad prahem. V těchto úsecích pak jsou nalezena lokální maxima signálu, která odpovídají R špičkám signálu EKG. Z intervalů mezi R špičkami je nakonec vypočten údaj o variabilitě srdeční frekvence mezi jednotlivými srdečními stahy.

3.4 Webové rozhraní

Jak bylo uvedeno výše, mikrokontrolér ESP32 disponuje integrovaným Wi-Fi modulem. Nad rámec zadání práce byla proto experimentálně naprogramována funkce umožňující rychlou a pohodlnou kontrolu naměřených dat uživatelem. Pokud má uživatel k dispozici zařízení připojitelné k Wi-Fi (mobilní telefon, laptop) může si data prohlédnout, není to však podmínkou, naměřená data jsou vždy ukládána na SD kartu pro následné podrobnější vyhodnocení.

Zařízení je konfigurováno jako přístupový bod (režim soft access point), ke kterému je možné se připojit pomocí bezdrátové komunikace Wi-Fi. Pro připojení je nutné vyhledat zařízení s názvem „Hemodynamic measurement“. Data jsou po dokončení měření na vytvořený webový server nahrána z připojené SD karty, je tedy nutné mít kartu k zařízení připojenou. Po připojení si uživatel ve svém webovém prohlížeči může vybrat, zda chce zobrazit pouze naměřené hodnoty (tlačítko data) nebo jejich grafickou reprezentaci (tlačítko plot), případně si může data stáhnout ve formátu připraveném pro analýzu v programu MATLAB (tlačítko download CSV data).

Webové stránky jsou vytvořeny ve značkovacím jazyce HTML, do dokumentu je aplikován kaskádový styl CSS pro grafickou úpravu. K vykreslení naměřených průběhů byl použit produkt Highcharts, což je knihovna pro kreslení grafů, zdrojový kód pro vizualizaci byl napsán ve skriptovacím jazyce JavaScript. Všechny tyto konfigurační soubory (ve formátech html, css a js) jsou nahrány v interní paměti typu flash samotného mikrokontroléru ESP32 (označována jako SPIFFS). Uživatel tedy při běžném provozu zařízení nemůže s těmito soubory přímo manipulovat, což zabraňuje jejich nechtěnému vymazání.

4. Výsledky měření

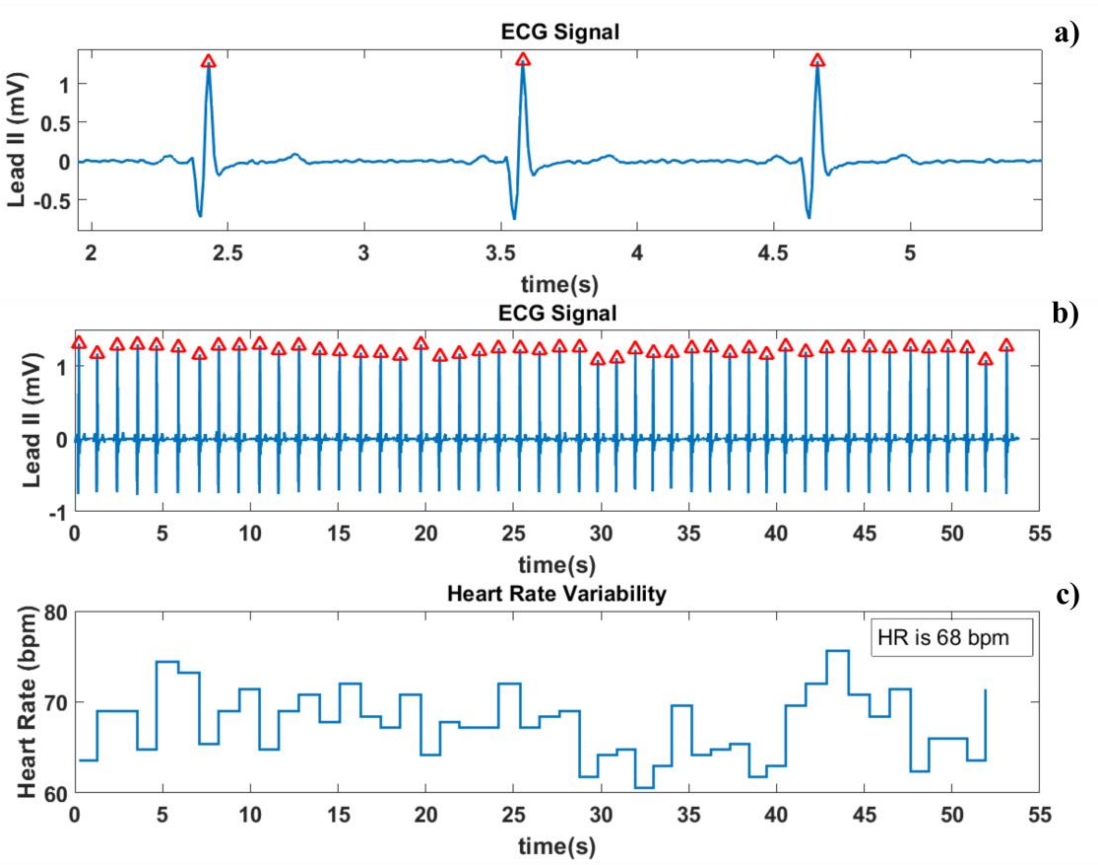
Funkčnost navrženého a realizovaného zařízení pro měření hemodynamickcýh parametrů byla ověřena měřením na lidském dobrovolníkovi. Testování na zvířatech představuje obtížný úkol vyžadující odbornou obsluhu a příslušné zázemí, a proto bude zařízení odesláno na pracoviště Faculty of Veterinary Medicine, Justus-Liebig-University Gießen, kde bude otestováno na psech a kočkách.

4.1 Řízení programu a kontrolní funkce

V první fázi testování bylo ověřeno, že se řídicí program chová podle popisu uvedeného v kapitole 3.2 Software. Především bylo vyzkoušeno, že červené tlačítko v kterémkoliv bodě programu při dostatečně dlouhém stisku (alespoň 0,5 sekundy) zařízení vypne a hraje tedy úlohu spolehlivého bezpečnostního prvku. Otestována byla funkčnost displeje jakožto hlavního komunikačního prvku mezi zařízením a uživatelem. Displej správně informuje uživatele o stavu, v jakém se zařízení nachází. Rovněž byl vyzkoušen časovač, který zařízení po době jedné minuty vypíná a zabraňuje tak vybíjení Li-ion článku. Dále byla prověřena funkčnost kontrolních funkcí popsaných v kapitole 3.2.2 Kontrolní funkce. Simulovány byly všechny chybové stavy a ověřeno, že zařízení na chyby reaguje výpisem chybového kódu a vypnutím po uplynutí intervalu 10 sekund.

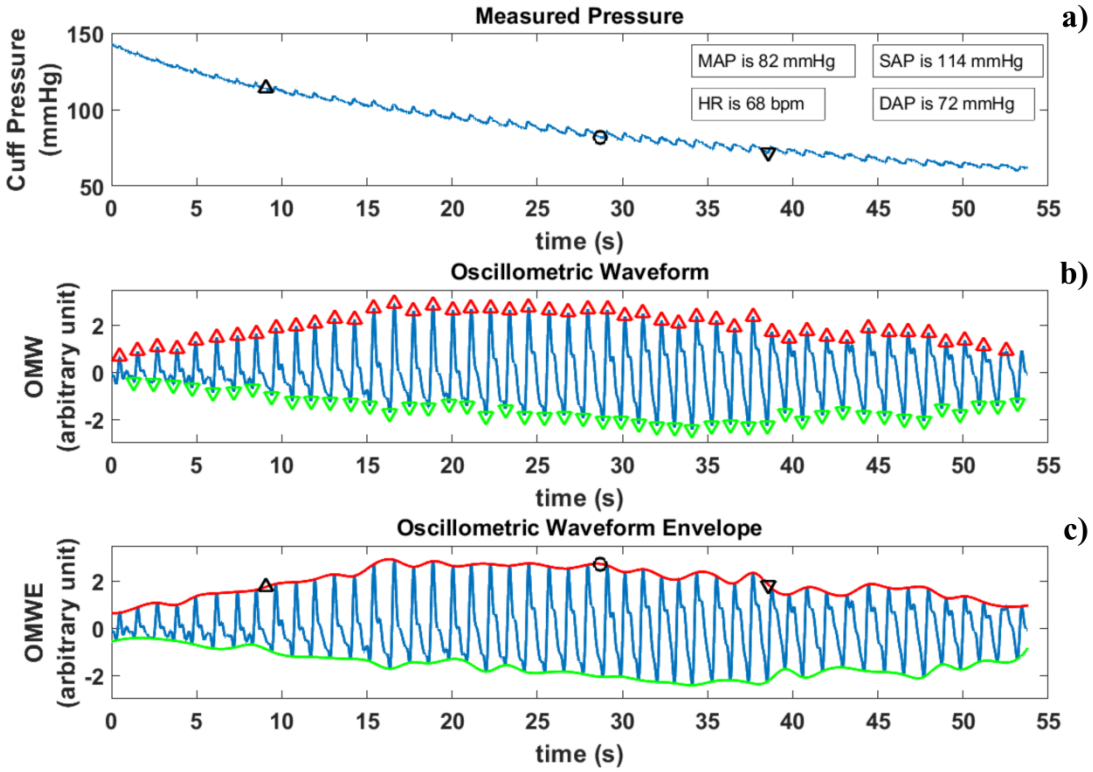
4.2 Měření a záznam dat

Ve druhé fázi testování bylo ověřeno, že zařízení správně měří a zaznamenává požadované hemodynamické parametry. Bylo ověřeno, že zaznamenaná data jsou po skončení měření ve správném formátu uložena na připojenou SD kartu. Následně byla data přenesena do PC a spuštěn skript programu MATLAB, popsaný v kapitole 3.3 Zpracování naměřených dat. Grafický výstup tohoto skriptu je uveden na následujících obrázcích. Obrázek 23a zobrazuje detail naměřeného signálu EKG a správně detekované R špičky. Na Obrázku 23b je záznam celého signálu. Jak je vidět, podařilo se označit všechny R vlny. Obrázek 23c pak zobrazuje kolísání srdeční frekvence mezi jednotlivými RR intervaly a průměrnou hodnotu srdeční frekvence za celou dobu měření.



Obrázek 23: Ukázka měření EKG, a) detail naměřeného signálu, b) celkový záznam signálu, c) změny srdeční frekvence mezi jednotlivými srdečními stahy.

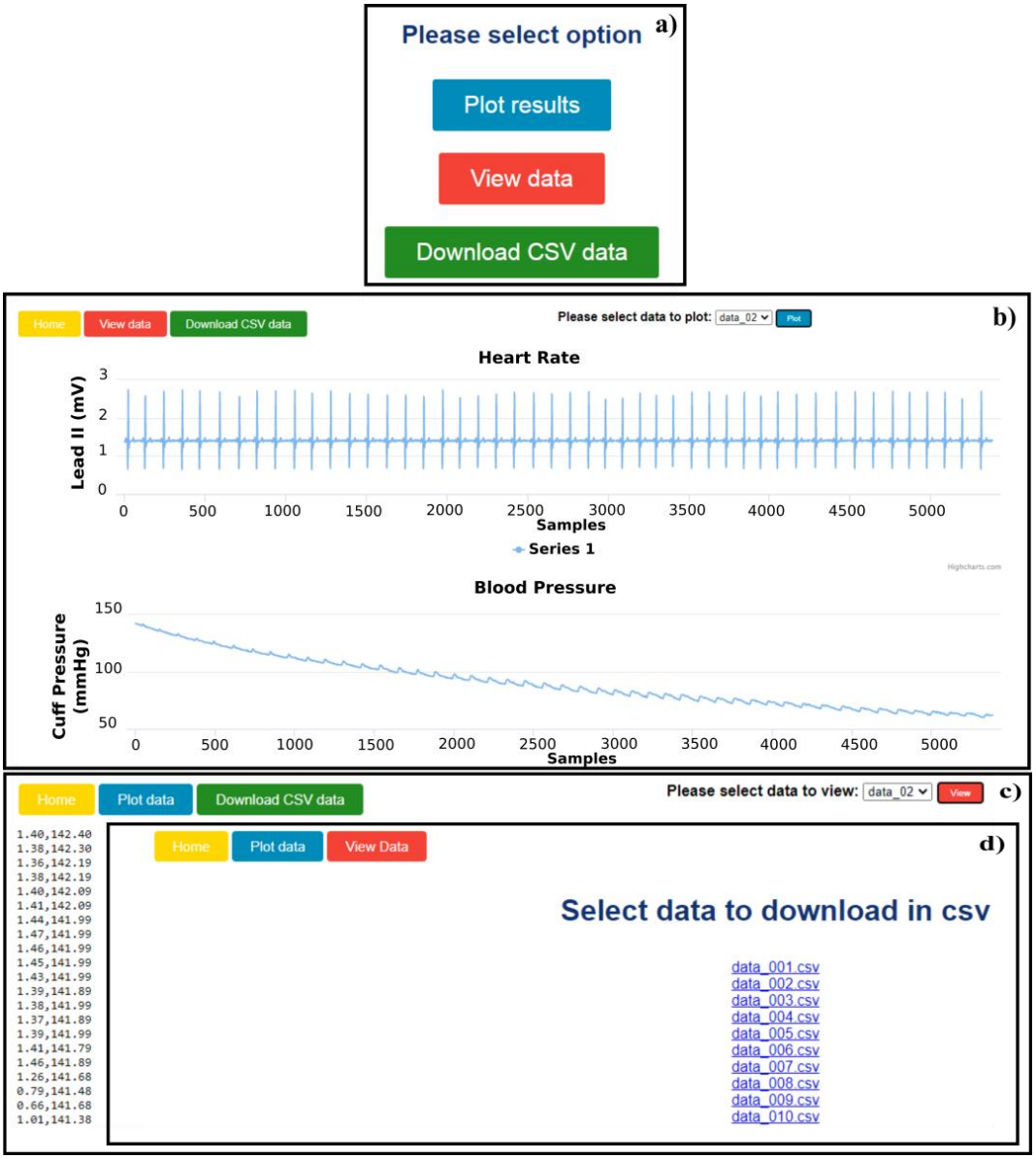
Grafický výstup z měření krevního tlaku je zobrazen na Obrázku 24. Obrázek 24a ukazuje průběh tlaku v manžetě při pomalém vypouštění pneumatického obvodu, černé kolečko vyznačuje zjištěný střední arteriální tlak, trojúhelníky pak systolický a diastolický tlak určený pomocí metody MAA a s koeficienty zadanými uživatelem (v tomto případě nastaveny na 0,55 pro systolu a 0,85 pro diastolu). Na Obrázku 24b jsou pak po odfiltrování pomalu klesající složky dobře viditelné oscilometrické pulzace. Detekována jsou zde také maxima a minima pulzní vlny. Z údajů o maximech je vypočtena srdeční frekvence. Na Obrázku 24c je pak vykreslena detekovaná obálka oscilometrických pulzací.



Obrázek 24: Ukázka měření krevního tlaku, a) průběh tlaku v manžetě během měření, b) oscilometrické pulzace, c) obálka oscilometrických pulzací.

4.3 Webové rozhraní

Nad rámec zadání práce bylo vytvořeno grafické webové rozhraní pro možnost vizualizace naměřených dat. Po připojení k vytvořené Wi-Fi síti se zobrazí úvodní obrazovka, kde může uživatel vybrat požadovanou činnost, dle zvolené možnosti pak prohlížeč zobrazí příslušnou stránku, viz Obrázek 25.



Obrázek 25: Ukázka webového rozhraní, a) úvodní strana, b) zobrazení naměřených průběhů, c) prohlížení naměřených dat, d) stažení vybraného souboru ve formátu připraveném pro další zpracování.

5. Diskuze

5.1 Hardware

Navrhované zařízení bylo realizováno na jediné desce plošných spojů (DPS) a to včetně uchycení Li-ion článku a pumpy s ventilem. Jak bylo uvedeno, DPS je v provedení pro povrchovou montáž, což umožnilo podstatně zmenšit rozměry výsledné DPS. Navíc byly vybrány pouze součástky a obvody vyžadující napájecí napětí v rozsahu 3 V – 3,3 V. Velkou výhodou tohoto řešení je fakt, že napájecí napětí není třeba zvyšovat (především pro napájení mikrokontroléru a dále pumpy a vypouštěcího ventilu pneumatického obvodu) a odpadá tak nutnost konstrukce spínaného zdroje, který by dále zvětšoval plochu DPS.

Během návrhu finální DPS se však bohužel nepodařilo vyvarovat několika chyb. Jak bylo uvedeno v Tabulce 2 v kapitole 3.1.1 Mikrokontrolér, některé výstupy mikrokontroléru bylo třeba přepojit a upravit. Výstup ovládající bázi tranzistoru pro spínání pumpy je v původním návrhu zapojen na výstup GPIO 0. Ten lze sice použít jako vstupně výstupní, nicméně po resetu mikrokontroléru rozhoduje hodnota napětí na tomto výstupu, zda mikrokontrolér vstoupí do bootloader módu. Interní pull-up rezistor zajišťuje (v případě nezapojeného výstupu) logickou jedničku na tomto výstupu a tedy zahájení běhu programu z flash paměti mikrokontroléru. Je-li však na tento výstup přivedena po zapnutí hodnota logické nuly, mikrokontrolér čeká na nahrání programu [74]. Zapojení bipolárního tranzistoru v tomto případě vedlo k setrvání v bootloader módu. Chyba byla odstraněna přepojením ovládání pumpy na výstup GPIO 21.

Dále, v původním návrhu byl vstup tlačítka pro zahájení měření (PUMP_SWITCH , GPIO 12) zapojen přes pull-up rezistor k napájecímu napětí. Hodnota napětí na tomto výstupu po resetu však určuje referenční napětí interního regulátoru napětí pro flash paměť mikrokontroléru. Je-li výstup odpojen od vnějšího obvodu, interní pull-down rezistor zajišťuje na vstupu hodnotu logické nuly a použití hodnoty 3,3 V. Naopak je-li na vstupu logická jednička, napětí regulátoru je nastaveno na 1,8 V. Je tedy zřejmé, že zapojení pull-up rezistoru pro tlačítko způsobovalo výběr řídicího napětí 1,8 V, což je ovšem nekompatibilní s použitou vývojovou deskou ESP-WROOM-32, která používá pro flash paměť napětí 3,3 V [74]. Tato chyba byla odstraněna výměnou pull-up rezistoru za pull-down a v programu byla negována požadovaná logická úroveň pro spuštění měřicího procesu.

Konečně, poslední chybou bylo zapojení výstupu senzoru tlaku (BP_OUT) na GPIO 17, ten totiž není zapojen na interní AD převodník [74]. Tato chyba byla opět odstraněna přepojením zmíněného výstupu na GPIO 35, který je zapojen na AD převodník. Vzniklé návrhářské chyby tedy byly úspěšně odhaleny a jejich opravou na finální DPS se podařilo zajistit plně funkční zařízení.

Napájecí napětí je s ohledem na co nejjednodušší použití do obvodu přivedeno přes microUSB konektor. Zařízení je tedy možné nabíjet dostupnými 5V spínanými zdroji, běžně používanými např. pro nabíjení mobilních telefonů. Testováno bylo též použití zařízení při nabíjení z takového spínaného zdroje, ale průběh takto získaných signálů byl příliš rušen, což je dáno charakterem výstupního napětí spínaného zdroje. Naopak při testování bylo ověřeno, že proudová spotřeba je dostatečně nízká na to, aby bylo možné zařízení napájet z USB portu PC. Drobnou nevýhodou microUSB konektoru je však fakt, že tato zásuvka je velice citlivá na mechanické poškození. Lze tedy doporučit spíše bateriový provoz zařízení a dobíjení v klidové poloze.

5.2 Software

Navrhované zařízení je řízeno mikrokontrolérem ESP32, k jehož naprogramování bylo využito vývojové prostředí Arduino IDE. Podařilo se vytvořit stabilní kód řídicí chod mikrokontroléru. Za zmínku stojí způsob nastavení vzorkovací frekvence pomocí přerušení. Orientačním testováním bylo zjištěno, že odchylka od nastavené vzorkovací periody 10 milisekund (tedy vzorkovací frekvence 100 Hz) se pohybuje mezi 1-2 mikrosekundami. Jedná se o vhodný způsob vzorkování signálu vedoucí k omezení frekvenční nestability.

Připraveno bylo grafické webové rozhraní pro možnost kontroly dat ihned po skončení měření. Naměřené průběhy se zobrazují správně, avšak byly zaznamenány problémy s připojením přes Wi-Fi. Z blíže nezjištěného důvodu se v nepravidelných intervalech resetuje mikrokontrolér. Protože však tato funkce přesahuje rámec zadání práce, nebyla prozatím věnována větší pozornost odstranění této chyby. Lze se však domnívat, že výpadky Wi-Fi připojení, resp. občasná nestabilita řídicího procesoru v okamžicích zapínání Wi-Fi sítě, mohou souviset s napájecími proudovými špičkami, ke kterým při náběhu Wi-Fi sítě dochází. Navržené grafické rozhraní je tedy spíše podkladem pro případnou budoucí implementaci.

5.3 Měření krevního tlaku

K měření krevního tlaku byla zvolena oscilometrická metoda. Prvky pneumatického obvodu byly převážně převzaty z přístroje firmy Sanitas určeného pro použití v humánní medicíně. To však není překážkou, uvážíme-li hodnoty srdeční frekvence u zvířat a doporučené rychlosti vypouštění manžety uvedené v kapitole 2 Teoretický úvod.

Z oscilometrických pulzací lze rovněž určit hodnotu srdeční frekvence, maxima těchto pulzací odpovídají příchodu pulzní vlny, který se opakuje s frekvencí srdečních stahů. Algoritmus pro tento výpočet byl implementován a vzorová měření ukázala, že výsledek se shoduje se srdeční frekvencí určenou podle signálu EKG, viz Obrázky 23 a 24.

Vyhodnocovací software používá k orientačnímu určení systolické a diastolické hodnoty krevního tlaku metodu MAA, uživatel má navíc možnost nastavit oba koeficienty pro jejich výpočet. Naměřený signál je v dostatečné kvalitě a je tedy možné případně dále implementovat i složitější algoritmy výpočtu systolického a diastolického tlaku.

5.4 Měření srdeční frekvence

Pro měření srdeční frekvence byla vybrána metoda snímání EKG signálu a následné detekce R špiček v záznamu. Tato metoda představuje nejspolehlivější způsob určení srdeční frekvence, vzhledem k tomu že se snímá přímo elektrická aktivita srdce. Protože se nepředpokládá vyhodnocení dalších vln EKG signálu (P a T vlny), je přijatelné tyto komponenty úmyslně potlačit. To bylo provedeno na hardwarové úrovni zařazením příslušných filtrů, které propouštějí frekvence odpovídající QRS komplexu. Rovněž při vyhodnocení signálu byl použit Panův-Tompkinsonův algoritmus, který zvýrazňuje právě R špičky. Tyto postupy vedly k velmi spolehlivé detekci R špiček a následně určení tepové frekvence v navrženém zařízení.

Současné měření signálu EKG a krevního tlaku umožňuje určit navíc další hemodynamický parametr – rychlost šíření pulsní vlny. Jak bylo uvedeno v kapitole 2 Teoretický úvod, tento parametr je v současné době v oblasti zájmu zejména proto, že je zkoumána korelace mezi jeho hodnotou a hodnotou krevního tlaku. Navrhované zařízení umožňuje měřit časový rozdíl mezi R vlnou a příchodem pulzní vlny na periferii, který určí z odpovídajícího oscilometrického pulzu. Principiálně je tedy možné měřit i tento parametr, zatím však tato funkce nebyla do vyhodnocovacího software implementována.

6. Závěr

Prvním z cílů této diplomové práce bylo seznámení s problematikou neinvazivního měření krevního tlaku a srdeční frekvence ve veterinární medicíně. V kapitole 2 Teoretický úvod je provedena poměrně obsáhlá literární rešerše dostupných vědeckých článků o této problematice. Jsou zde shrnuty principy tradičních metod neinvazivního měření krevního tlaku i srdeční frekvence a zhodnocena jejich použitelnost ve veterinární medicíně. Stručně jsou též popsány nejčastěji používáné algoritmy pro výpočet těchto parametrů. Dále jsou uvedeny hodnoty u typických veterinárních modelů – psů a koček. Nakonec jsou nastíněny některé nově vyvíjené metody, které zatím nejsou používané v běžné veterinární praxi.

Dalším cílem práce byl návrh vlastního zařízení pro měření těchto hemodynamických parametrů. Ten je podrobně popsán v kapitole 3 Návrh zařízení. Při návrhu bylo postupováno od prvotního testování jednotlivých dílčích částí na nepájivém poli přes výrobu jednovrstvých plošných spojů až po návrh a výrobu finálního plošného spoje. Ten je proveden jako dvouvrstvý a integruje funkce všech dříve jednotlivě testovaných obvodů. Převážná většina součástek je v provedení pro povrchovou montáž, díky čemuž bylo celé zařízení možné zmenšit na DPS o rozměrech pouze 98 mm × 82 mm. DPS je umístěna v plastové krabičce a vybavena rozhraním pro komunikaci s uživatelem. Řídicí kód běží na mikrokontroléru ESP32. Software byl psán se snahou o zachování maximální bezpečnosti, obsahuje proto celou řadu kontrolních funkcí a umožňuje uživateli měření v případě potřeby kdykoliv přerušit odpojením od napájecího napětí.

Konečně, posledním cílem bylo ověření funkčnosti. To bylo provedeno otestováním na lidském dobrovolníkovi, výsledky jsou uvedeny v kapitole 4 Výsledky měření. Testovat přímo na zvířatech není v našich podmínkách bohužel možné, protože to vyžaduje zkušenosti veterinárního lékaře a nutné klinické zázemí. Všechny základní funkce zařízení – měření krevního tlaku a ovládání prvků pneumatického obvodu, měření EKG, ukládání naměřených dat a komunikace zařízení s uživatelem, je nicméně možné otestovat i bez tohoto zázemí. K vyhodnocení naměřených dat byl dále v programu MATLAB napsán robustní kód, který pracuje s daty ve formátu, v jakém jsou po měření uložena na SD kartu. Uživatel tedy data jednoduše stáhne z SD karty a nahraje do programu. Po jeho spuštění si může prohlédnout naměřená data a vypočtenou srdeční frekvenci a hodnoty krevního tlaku.

Nad rámec zadání diplomové práce bylo navíc implementováno i grafické webové rozhraní které umožňuje po připojení k Wi-Fi síti přístroje prohlížet zaznamenané signály, případně jednotlivé záznamy prostřednictvím bezdrátové sítě stáhnout. Taková možnost dále zvyšuje uživatelský komfort obsluhy.

7. Použitá literatura

[1] NEWMAN. Hemodynamic. In: Marc D GELLMAN a J Rick TURNER, ed. *Encyclopedia of Behavioral Medicine* [online]. New York, NY: Springer New York, 2013, s. 955–957. ISBN 978-1-4419-1005-9. Dostupné z: doi:10.1007/978-1-4419-1005-9_1267

[2] BUCHANAN. The history of veterinary cardiology. *Journal of Veterinary Cardiology* [online]. 2013, **15**(1), 65–85. ISSN 1760-2734. Dostupné z: doi:10.1016/j.jvc.2012.12.002

[3] ZANCHETTI a MANCIA. The centenary of blood pressure measurement: a tribute to Scipione Riva-Rocci. *Journal of Hypertension*. 1996, **14**(1), 1–12.

[4] ROGUIN. Scipione Riva-Rocci and the men behind the mercury sphygmomanometer. *International journal of clinical practice* [online]. 2006, **60**(1), 73–79. Dostupné z: doi:10.1111/j.1368-5031.2005.00548.x

[5] PETER, NOURY a CERNY. A review of methods for non-invasive and continuous blood pressure monitoring : Pulse transit time method is promising ? *Innovation and Research in BioMedical engineering* [online]. 2014, **35**(5), 271–282. ISSN 1959-0318. Dostupné z: doi:10.1016/j.irbm.2014.07.002

[6] *Veterian Key* [online]. 2016 [vid. 2020-07-22]. Dostupné z: https://veteriankey.com/the-systemic-and-pulmonary-circulations/

[7] RAZMINIA, TRIVEDI, MOLNAR, ELBZOUR, GUERRERO, SALEM, AHMED, KHOSLA a LUBELL. Validation of a new formula for mean arterial pressure calculation: The new formula is superior to the standard formula. *Catheterization and Cardiovascular Interventions* [online]. 2004, **63**(4), 419–425. ISSN 15221946. Dostupné z: doi:10.1002/ccd.20217

[8] WADDELL. Direct blood pressure monitoring. *Clinical techniques in small animal practice* [online]. 2000, **15**(3), 111–118. Dostupné z: doi:10.1053/svms.2000.18292

[9] WARD a LANGTON. Blood pressure measurement. *Continuing Education in Anaesthesia Critical Care & Pain* [online]. 2007, **7**(4), 122–126. ISSN 17431816. Dostupné z: doi:10.1093/bjaceaccp/mkm022

[10] BROWN, ATKINS, BAGLEY, CARR, COWGILL, DAVIDSON, EGNER, ELLIOTT, HENIK, LABATO, LITTMAN, POLZIN, ROSS, SNYDER a STEPIEN. Guidelines for the identification, evaluation, and management of systemic hypertension in dogs and cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine* [online]. 2007, **21**(3), 542–558. ISSN 08916640. Dostupné z: doi:10.1111/jvim.15331

[11] ACIERNO, BROWN, COLEMAN, JEPSON, PAPICH, STEPIEN a SYME. ACVIM consensus statement: Guidelines for the identification, evaluation, and management of systemic hypertension in dogs and cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine* [online]. 2018, **32**(6), 1803–1822. ISSN 08916640. Dostupné z: doi:10.1111/jvim.15331

[12] SAHU a BHASKARAN. Palpatory method of measuring diastolic blood pressure. *Journal of anaesthesiology, clinical pharmacology*. 2010, **26**(4), 528–530.

[13] PICKERING, HALL, APPEL, FALKNER, GRAVES, HILL, JONES, KURTZ, SHEPS a ROCCELLA. Recommendations for blood pressure measurement in humans and experimental animals. Part 1: Blood pressure measurement in humans: A statement for professionals from the subcommittee of professional and public education of the American Heart Association cou. *Hypertension* [online]. 2005, **45**(1), 142–161. ISSN 0194911X. Dostupné z: doi:10.1161/01.HYP.0000150859.47929.8e

[14] BABBS. The origin of Korotkoff sounds and the accuracy of auscultatory blood pressure measurements. *Journal of the American Society of Hypertension* [online]. 2015, **9**(12), 935-950.e3. ISSN 18787436. Dostupné z: doi:10.1016/j.jash.2015.09.011

[15] DE. Method specificity of the auscultatory estimates of the inodilatory reduction of diastolic blood pressure based on Korotkoff IV and V criteria. *British Journal of Clinical Pharmacology* [online]. 1995, **39**(5), 485–490. ISSN 13652125. Dostupné z: doi:10.1111/j.1365-2125.1995.tb04484.x

[16] BRIEN, ASMAR, BEILIN, IMAI, MALLION, MANCIA, MENGDEN, MYERS, PADFIELD, PALATINI, PARATI, PICKERING, REDON, STAESSEN, STERGIOU a VERDECCHIA. European Society of Hypertension recommendations for conventional , ambulatory and home blood pressure measurement. *Journal of Hypertension* [online]. 2003, **21**(5), 821–848. Dostupné z: doi:10.1097/01.hjh.0000059016.82022.ca

[17] BURTON. The criterion for diastolic pressure-Revolution and counterrevolution. *Circulation*. 1967, **36**(6), 805–809.

[18] WESSALE, SMITH, REID, JANAS, CARTER a GEDDES. Indirect auscultatory systolic and diastolic pressures in the anesthetized dog. *American Journal of Veterinary Research*. 1985, **46**(10), 2129–2132.

[19] LOVE a HARVEY. Arterial blood pressure measurement: Physiology, tools, and techniques. *Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian*. 2006, **28**(6), 450–461. ISSN 01931903.

[20] KAZAMIAS, GANDER, FRANKLIN a ROSS. Blood pressure measurement with Doppler ultrasonic flowmeter. *Journal of applied physiology*. 1971, **30**(4), 585–588.

[21] VACHON, BELANGER a BURNS. Evaluation of oscillometric and Doppler ultrasonic devices for blood pressure measurements in anesthetized and conscious dogs. *Research in Veterinary Science* [online]. 2014, **97**(1), 111–117. ISSN 0034-5288. Dostupné z: doi:10.1016/j.rvsc.2014.05.003

[22] CAULKETT, CANTWELL a HOUSTON. A comparison of indirect blood pressure monitoring techniques in the anesthetized cat. *Veterinary Surgery* [online]. 1998, **27**(4), 370–377. ISSN 01613499. Dostupné z: doi:10.1111/j.1532-950X.1998.tb00143.x

[23] SMITH, WESSELING a WIT. Evaluation of two prototype devices producing noninvasive, pulsatile, calibrated blood pressure measurement from a finger. *Journal of clinical monitoring* [online]. 1985, **1**(1), 17–29. Dostupné z: doi:https://doi.org/10.1007/BF02832685

[24] TABARU, WATANABE, TANAKA a NAKAMA. Non-invasive measurement of systemic arterial pressure by Finapres in anesthetized dogs. *The Japanese journal of veterinary science*. 1990, **52**(2), 427–430.

[25] BINNS, SISSON, BUOSCIO a SCHAEFFER. Doppler ultrasonographic, oscillometric sphygmomanometric, and photoplethysmographic techniques for noninvasive blood pressure measurement in anesthetized cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 1995, **9**(6), 405–414.

[26] FOROUZANFAR, DAJANI, GROZA a BOLIC. Oscillometric Blood Pressure Estimation: Past, Present, and Future. *IEEE reviews in biomedical engineering* [online]. 2015, **8**, 44–63. Dostupné z: doi:10.1109/RBME.2015.2434215

[27] JILEK a FUKUSHIMA. Oscillometric Blood Pressure Measurement: The Methodology, Some Observations, and Suggestions. *Biomedical Instrumentation & Technology*. 2005, **39**(3), 237–241.

[28] MAUCK, SMITH, GEDDES a BOURLAND. The Meaning of the Point of Maximum Oscillations in Cuff Pressure in the Indirect Measurement of Blood Pressure- Part ii. *Journal of Biomechanical Engineering* [online]. 1980, **120**(1), 28–33. Dostupné z: doi:10.1115/1.3138195

[29] CELLER, ARGHA, LE a AMBIKAIRAJAH. Novel methods of testing and calibration of oscillometric blood pressure monitors. *PLoS ONE* [online]. 2018, **13**(8), 1–14. ISSN 19326203. Dostupné z: doi:10.1371/journal.pone.0201123

[30] GEDDES, VOELZ, COMBS, REINER a BABBS. Characterization of the Oscillometric Method for Measuring Indirect Blood Pressure. *Annals of Biomedical Engineering*. 1982, **10**(6), 271–280.

[31] CSORDÁS, MERSICH a JOBBÁGY. Advanced indirect method for measuring blood pressure. *Periodica Polytechnica Electrical Engineering*. 2009, **53**(3–4), 115–121.

[32] DA CUNHA, RAMOS, DOMINGUES, BEAUFRÈRE, SHELBY, STOUT a ACIERNO. Agreement between two oscillometric blood pressure technologies and invasively measured arterial pressure in the dog. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* [online]. 2016, **43**(2), 199–203. ISSN 14672995. Dostupné z: doi:10.1111/vaa.12312

[33] WERNICK, DOHERR, HOWARD a FRANCEY. Evaluation of high-definition and conventional oscillometric blood pressure measurement in anaesthetised dogs using ACVIM guidelines. *Journal of Small Animal Practice* [online]. 2010, **51**(6), 318–324. Dostupné z: doi:10.1111/j.1748-5827.2010.00938.x

[34] PEDERSEN, BUTLER, ERSBOLL a PEDERSEN. Evaluation of an oscillometric blood pressure monitor for use in anesthetized cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association* [online]. 2002, **221**(5), 646–650. ISSN 0003-1488. Dostupné z: doi:10.2460/javma.2002.221.646

[35] ACIERNO, SEATON, MITCHELL a DA CUNHA. Agreement between directly measured blood pressure and pressures obtained with three veterinary-specific oscillometric units in cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association* [online]. 2010, **237**(4), 402—406. ISSN 0003-1488. Dostupné z: doi:10.2460/javma.237.4.402

[36] BRANSON, WAGNER-MANN a MANN. Evaluation of an oscillometric blood pressure monitor on anesthetized cats and the effect of cuff placement and fur on accuracy. *Veterinary Surgery* [online]. 1997, **26**(4), 347–353. ISSN 01613499. Dostupné z: doi:10.1111/j.1532-950X.1997.tb01510.x

[37] MISHINA, WATANABE, FUJII, MAEDA, WAKAO a TAKAHASHI. Non-invasive Blood Pressure Measurements in Cats: Clinical Significance of Hypertension Associated with Chronic Renal Failure. *Journal of Veterinary Medical Science* [online]. 1998, **60**(7), 805–808. ISSN 09167250. Dostupné z: doi:10.1292/jvms.60.805

[38] GEDDES, COMBS, DENTON, WHISTLER a BOURLAND. Indirect mean arterial pressure in the anesthetized dog. *American Journal of Physiology - Heart and Circulatory Physiology* [online]. 1980, **238**(5), H664–H666. ISSN 03636135. Dostupné z: doi:10.1152/ajpheart.1980.238.5.h664

[39] ZHENG, AMOORE, MIEKE a MURRAY. How Important is the Recommended Slow Cuff Pressure Deflation Rate for Blood Pressure Measurement? *Annals of Biomedical Engineering* [online]. 2011, **39**(10), 2584–2591. ISSN 0090-6964. Dostupné z: doi:10.1007/s10439-011-0347-9

[40] CHONG, QUEK, THANAPALAN, RAJASEKHARAN a NAIR. Comparison between mercury manometer, digital device and aneroid device in blood pressure measurements. *Public Health Prevent Med*. 2018, **4**(2), 35–43.

[41] COURT, STEVENS, SANDERS, WARD, MCMANUS a HENEGHAN. Type and accuracy of sphygmomanometers in primary care: a cross-sectional observational study. *BritishJournal of General Practice* [online]. 2011, **61**(590), 598–603. Dostupné z: doi:10.3399/bjgp11X593884

[42] AZOMATERIALS. *Using the Piezoresistive Effect and Measuring Pressure* [online]. 2019 [vid. 2020-08-09]. Dostupné z: https://www.azom.com/article.aspx?ArticleID=18253

[43] GILBERT. Principles of pressure transducers , resonance , damping and frequency response. *Anaesthesia and Intensive Care Medicine* [online]. 2012, **13**(1), 1–6. ISSN 1472-0299. Dostupné z: doi:10.1016/j.mpaic.2011.10.010

[44] PAYNE, BRODBELT a FUENTES. Blood Pressure Measurements in 780 Apparently Healthy Cats. *Journal of veterinary internal medicine* [online]. 2017, **31**(1), 15–21. Dostupné z: doi:10.1111/jvim.14625

[45] BODEY a SANSOM. Epidemiological study of blood pressure in domestic cats. *Journal of Small Animal Practice* [online]. 1998, **39**(12), 567–573. ISSN 00224510. Dostupné z: doi:10.1111/j.1748-5827.1998.tb03710.x

[46] MISHINA, WATANABE, FUJII, MAEDA, WAKAO a TAKAHASHI. A clinical evalution of blood pressure through non-invasive measurement using the oscillometric procedure in conscious dogs. *Journal of veterinary medical science*. 1997, **59**(11), 989–993.

[47] COULTER a KEITH. Blood pressures obtained by indirect measurement in conscious dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 1984, **184**(11), 1375–1378.

[48] HEISHIMA, HORI, CHIKAZAWA, KANAI, HOSHI a ITOH. Indirect arterial blood pressure measurement in healthy anesthetized cats using a device that combines oscillometry with photoplethysmography. *Journal of Veterinary Medical Science* [online]. 2016, **78**(7), 1179–1182. Dostupné z: doi:10.1292/jvms.15-0612

[49] FUNG, DUMONT, RIES, MOTT a ANSERMINO. Continuous noninvasive blood pressure measurement by pulse transit time. In: *The 26th annual international conference of the IEEE engineering in medicine and biology society*. B.m.: IEEE, 2004, s. 738–741. ISBN 0780384393.

[50] GINTY. Heart Rate. In: Marc D GELLMAN a J Rick TURNER, ed. *Encyclopedia of Behavioral Medicine* [online]. New York, NY: Springer New York, 2013, s. 951–952. ISBN 978-1-4419-1005-9. Dostupné z: doi:10.1007/978-1-4419-1005-9_863

[51] KRANJEC, BEGUŠ, GERŠAK a DRNOVŠEK. Non-contact heart rate and heart rate variability measurements: A review. *Biomedical Signal Processing and Control* [online]. 2014, **13**(1), 102–112. ISSN 17468094. Dostupné z: doi:10.1016/j.bspc.2014.03.004

[52] ALLEN. Photoplethysmography and its application in clinical physiological measurement. *Physiological Measurement* [online]. 2007, **28**(3), 1–39. ISSN 09673334. Dostupné z: doi:10.1088/0967-3334/28/3/R01

[53] LU, ZHAO, JU, SHIN, LEE, SHELLEY a CHON. Can photoplethysmography variability serve as an alternative approach to obtain heart rate variability information? *Journal of Clinical Monitoring and Computing* [online]. 2008, **22**(1), 23–29. ISSN 13871307. Dostupné z: doi:10.1007/s10877-007-9103-y

[54] LU a YANG. Limitations of oximetry to measure heart rate variability measures. *Cardiovascular Engineering* [online]. 2009, **9**(3), 119–125. ISSN 15678822. Dostupné z: doi:10.1007/s10558-009-9082-3

[55] CUGMAS, ŠTRUC a SPIGULIS. Photoplethysmography in dogs and cats: a selection of alternative measurement sites for pet monitor. *Physiological measurement*. 2019, **40**(1), 01NT02.

[56] BORCHEVKIN, SHESTAKOV, PETROV, BOTMAN, BOGDANOV, KASYMOV, PATRUSHEV a SHUSHARINA. Method of Photoplethysmography Diagnostics of Domesticated Animals Cardiovascular Diseases. *Journal of Veterinary Science & Technology* [online]. 2016, **7**(1), 1–3. Dostupné z: doi:10.4172/2157-7579.1000287

[57] DUPRE, VINCENT a IAIZZO. Basic ECG Theory, Recordings, and Interpretation. In: *Handbook of Cardiac Anatomy, Physiology, and Devices* [online]. Totowa, NJ: Humana Press, 2005, s. 191–201. ISBN 1588294439. Dostupné z: doi:10.1007/978-1-59259-835-9_15

[58] MARTIN. ECG interpretation in small animals: 1. Understanding the electricity of the heart. *In Practice* [online]. 2002, **24**(3), 114–123. ISSN 0263-841X. Dostupné z: doi:10.1136/inpract.24.3.114

[59] MARTIN. ECG interpretation in small animals: 3. Practical guidelines. *In Practice* [online]. 2002, **24**(5), 250–261. ISSN 20427689. Dostupné z: doi:10.1136/inpract.24.5.250

[60] MARTIN. ECG interpretation in small animals: 2. Abnormalities in the conduction system. *In Practice* [online]. 2002, **24**(4), 194–203. ISSN 20427689. Dostupné z: doi:10.1136/inpract.24.4.194

[61] OYAMA, KRAUS a GELZER. *Rapid review of ECG interpretation in small animal practice*. B.m.: CRC Press, 2019.

[62] WANNENBURG, MALEKIAN a HANCKE. Wireless capacitive-based ECG sensing for feature extraction and mobile health monitoring. *IEEE Sensors Journal* [online]. 2018, **18**(14), 6023–6032. ISSN 1530437X. Dostupné z: doi:10.1109/JSEN.2018.2844122

[63] SÖRNMO a LAGUNA. Electrocardiogram (ECG) signal processing. In: *Wiley encyclopedia of biomedical engineering*. 2006.

[64] PAN a TOMPKINS. A Real-Time QRS Detection Algorithm. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering* [online]. 1985, **BME**-**32**(3), 230–236. ISSN 15582531. Dostupné z: doi:10.1109/TBME.1985.325532

[65] KÖHLER, HENNIG a ORGLMEISTER. The Principles of Software QRS Detection. *IEEE Engineering in Medicine and Biology Magazine*. 2002, **21**(1), 42–57.

[66] NOSZCZYK-NOWAK, PASŁAWSKA a NICPOŃ. ECG parameters in 24-hour Holter monitoring in healthy dogs. *Bulletin of the Veterinary Institute in Pulawy*. 2009, **53**, 499–502. ISSN 00424870.

[67] HANTON a RABEMAMPIANINA. The electrocardiogram of the Beagle dog: reference values and effect of sex, genetic strain, body position and heart rate. *Laboratory Animals* [online]. 2006, **40**(2), 123–136. ISSN 0023-6772. Dostupné z: doi:10.1258/002367706776319088

[68] HANÅS, TIDHOLM, EGENVALL a HOLST. Twenty-four hour Holter monitoring of unsedated healthy cats in the home environment. *Journal of Veterinary Cardiology* [online]. 2009, **11**(1), 17–22. ISSN 17602734. Dostupné z: doi:10.1016/j.jvc.2008.10.003

[69] WARE. Twenty-four-hour ambulatory electrocardiography in normal cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 1999, **13**(3), 175–180. ISSN 1939-1676.

[70] ABBOTT. Heart rate and heart rate variability of healthy cats in home and hospital environments. *Journal of feline medicine and surgery*. 2005, **7**(3), 195–202.

[71] WANG, MA, LIANG, ZHANG, YU, LI, AN, LV a WANG. Non-Contact Vital Signs Monitoring of Dog and Cat Using a UWB Radar. *Animals*. 2020, **10**(2), 205.

[72] ALGHATRIF a LINDSAY. A brief review: history to understand fundamentals of electrocardiography. *Journal of community hospital internal medicine perspectives* [online]. 2012, **2**(1), 14383. Dostupné z: doi:10.3402/jchimp.v2i1.14383

[73] RIVERA-RUIZ, CAJAVILCA a VARON. Einthoven's String Galvanometer: The First Electrocardiograph. *Texas Heart Institute Journal*. 2008, **35**(2), 174–178.

[74] ESPRESSIF SYSTEMS. *ESP32-WROOM-32 Datasheet* [online]. 2019 [vid. 2020-08-05]. Dostupné z: https://www.espressif.com/sites/default/files/documentation/esp32-wroom-32_datasheet_en.pdf

[75] NXP SEMICONDUCTORS. *MP3V5050, 0 to 50 kPa, Differential, and Gauge Pressure Sensor* [online]. 2018 [vid. 2020-08-05]. Dostupné z: https://www.nxp.com/docs/en/data-sheet/MP3V5050.pdf

[76] REODIQUE a SCHULTZ. Noise Considerations for Integrated Pressure Sensors. *Freescale Semiconductor Application Note 1646* [online]. 2005 [vid. 2020-08-05]. Dostupné z: https://www.nxp.com/docs/en/application-note/AN1646.pdf

[77] ANALOG DEVICES. *AD8232 Single-Lead, Heart Rate Monitor Front End* [online]. 2020 [vid. 2020-08-05]. Dostupné z: https://www.analog.com/media/en/technical-documentation/data-sheets/ad8232.pdf

[78] CHU. Designing A Li-Ion Battery Charger and Load Sharing System With Microchip's Stand-Alone Li-Ion Battery Charge Management Controller. *Microchip Technology Application Note 1149* [online]. 2008 [vid. 2020-08-05]. Dostupné z: http://ww1.microchip.com/downloads/en/appnotes/01149c.pdf

[79] MICROCHIP TECHNOLOGY. *MCP1826/MCP1826S: 1000mA, Low-Voltage, Low Quiescent Current LDO Regulator* [online]. 2013 [vid. 2020-08-05]. Dostupné z: https://ww1.microchip.com/downloads/en/DeviceDoc/22057B.pdf

[80] PANASONIC. *Lithium Ion NCR18650* [online]. 2012 [vid. 2020-08-05]. Dostupné z: https://www.vpcentrum.eu/index.php?route=product/file&product_id=202030&file_id=2201852

[81] NANJING TOP POWER ASIC. *TP4056 1A Standalone Linear Li-Ion Battery Charger with Thermal Regulation in SOP-8* [online]. 2015 [vid. 2020-08-05]. Dostupné z: http://www.tp4056.com/d/tp4056.pdf

[82] FORTUNE SEMICONDUCTOR CORPORATION. *DW01A One Cell Lithium-ion/Polymer Battery Protection IC* [online]. 2009 [vid. 2020-08-05]. Dostupné z: http://www.tp4056.com/d/dw01a-fs.pdf

[83] SANTOS. Random Nerd Tutorials. *Latching Power Switch Circuit (Auto Power Off Circuit) for ESP32, ESP8266, Arduino* [online]. 2018 [vid. 2020-08-05]. Dostupné z: https://randomnerdtutorials.com/latching-power-switch-circuit-auto-power-off-circuit-esp32-esp8266-arduino/

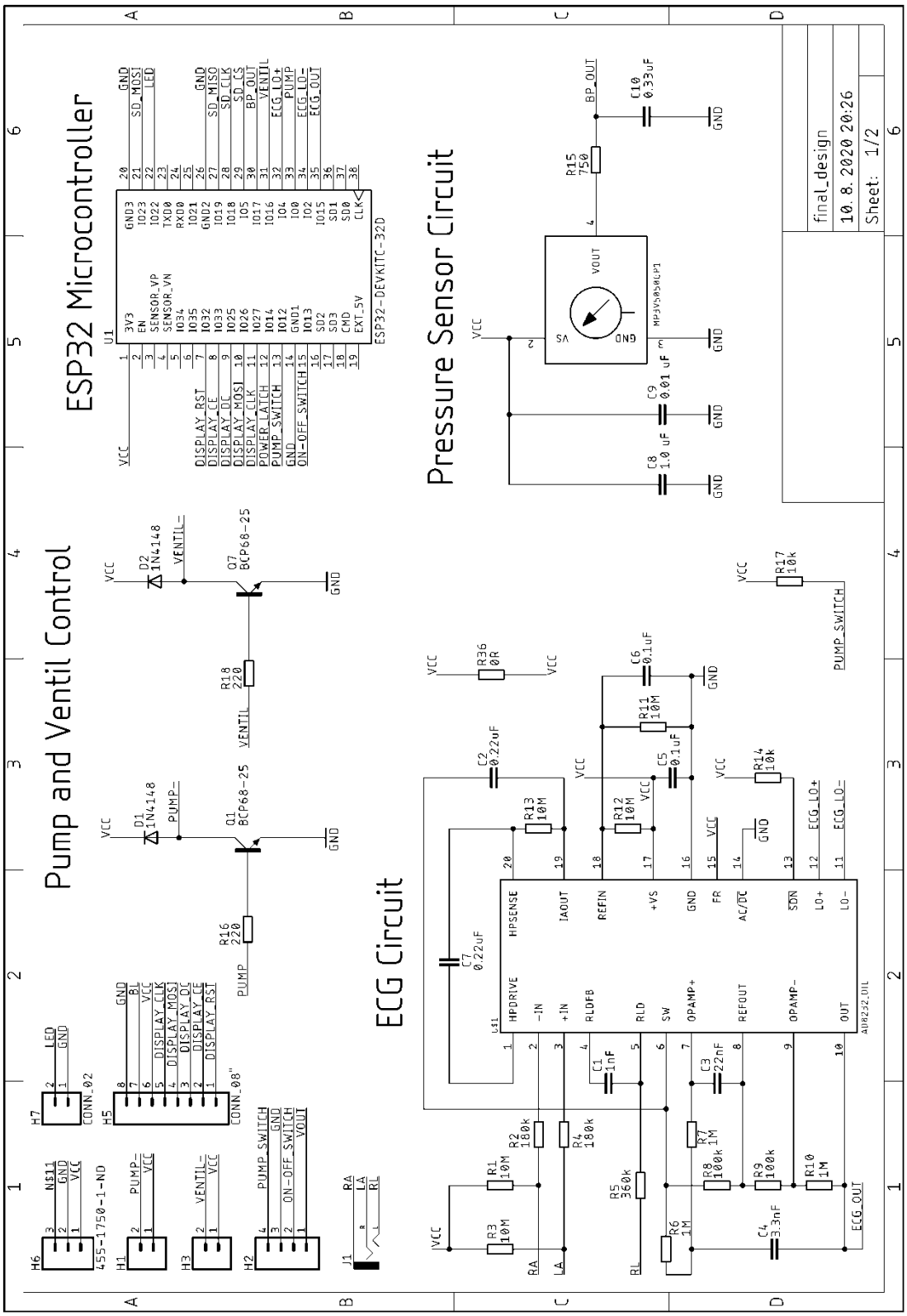
[84] COMPONENTS101. *Nokia5110 LCD* [online]. 2017 [vid. 2020-08-05]. Dostupné z: https://components101.com/nokia-5110-lcd

[85] GITHUB. *Esp32 Nokia 5110 Interfacing and NTP Sync IST Digital Clock* [online]. 2017 [vid. 2020-08-13]. Dostupné z: https://github.com/Anirudhvl/Esp32-Nokia-5110-Interfacing-and-NTP-Sync-IST-Digital-Clock

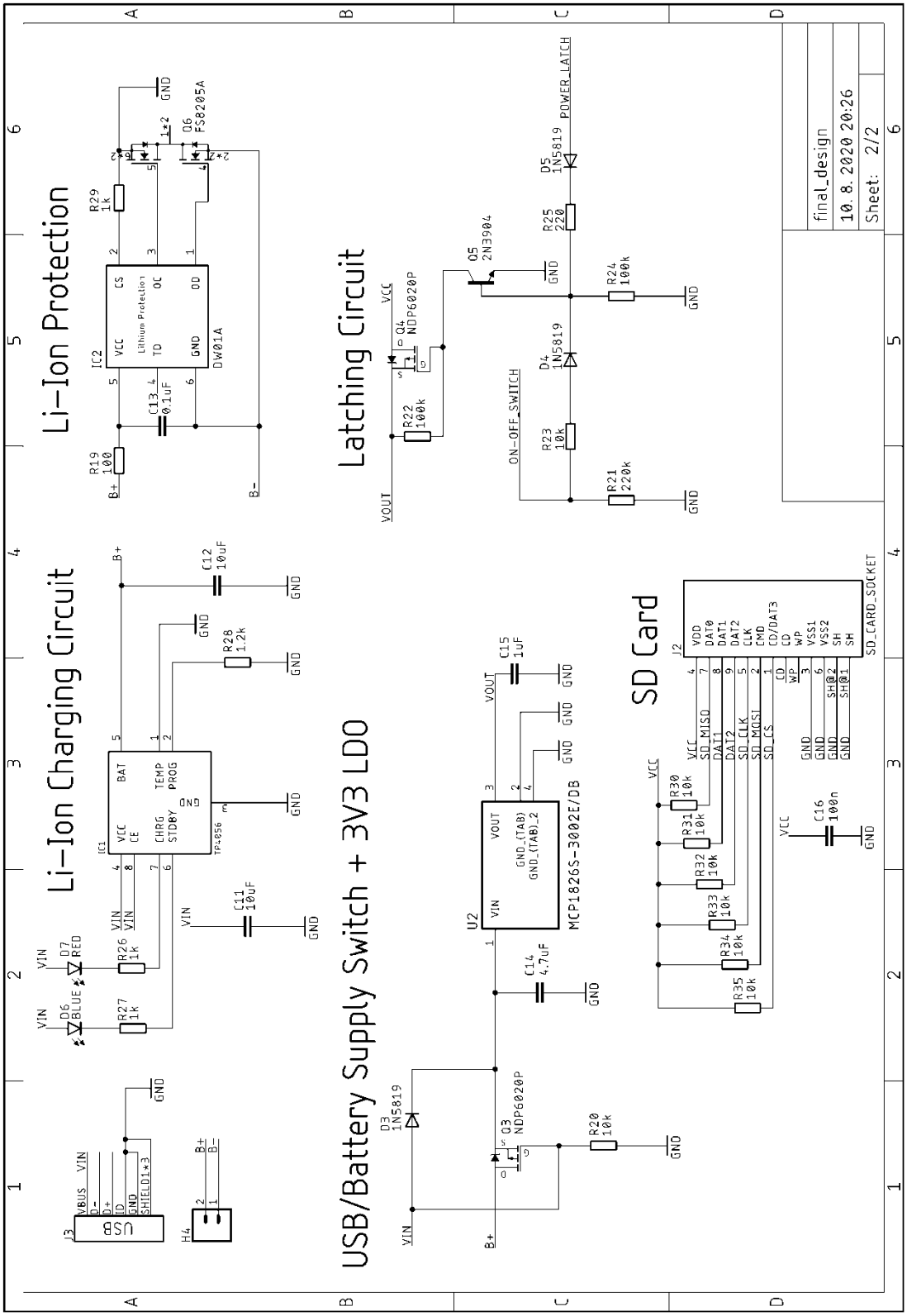
8. Přílohy

Příloha A1: Schéma elektronického obvodu 1/2 68
Příloha A2: Schéma elektronického obvodu 2/2 69
Příloha B: Osazovací výkres desky plošných spojů 70
Příloha C: Vrchní a spodní strana desky plošných spojů 71
Příloha D: Fotodokumentace 72

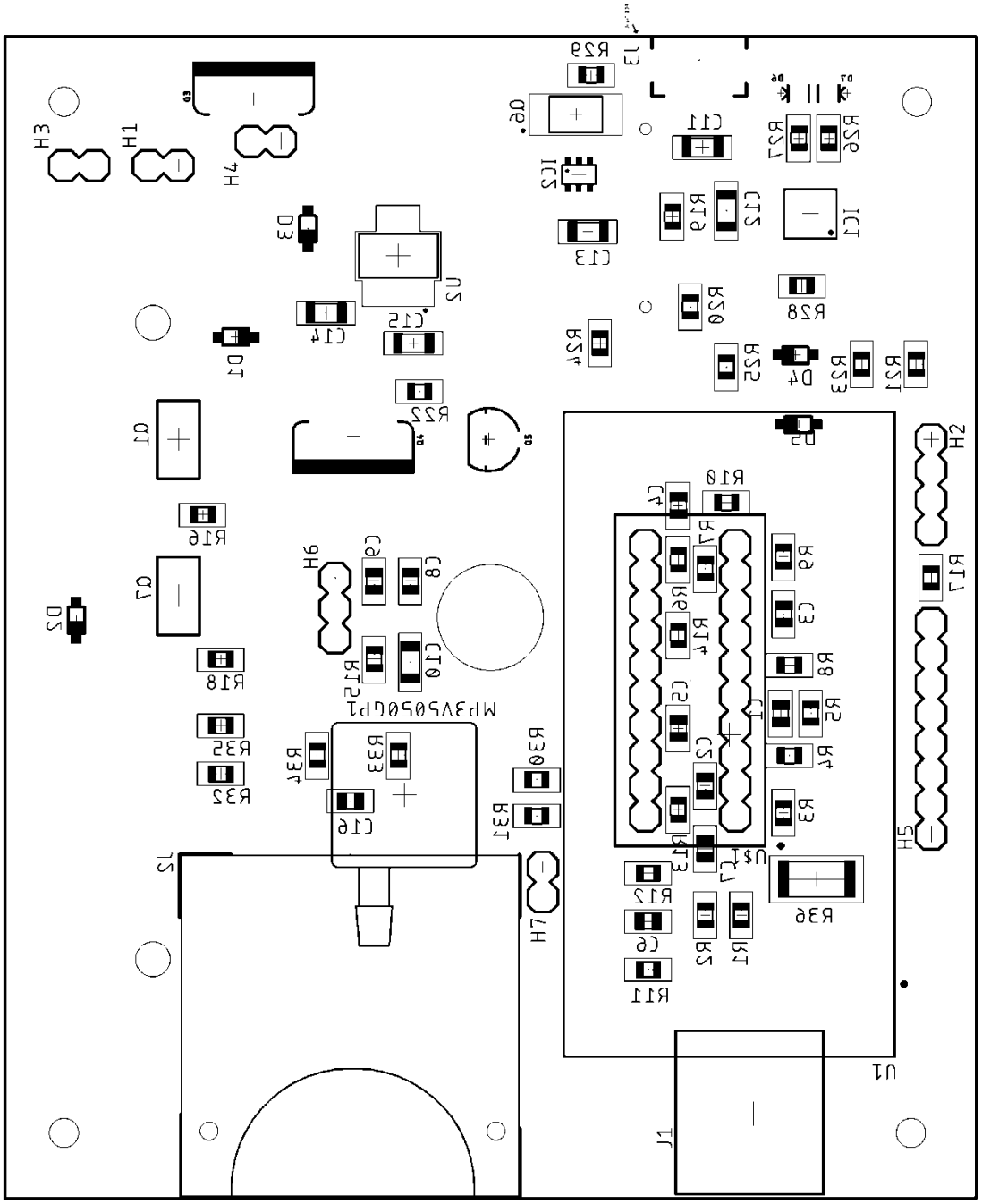
Příloha A1: Schéma elektronického obvodu 1/2



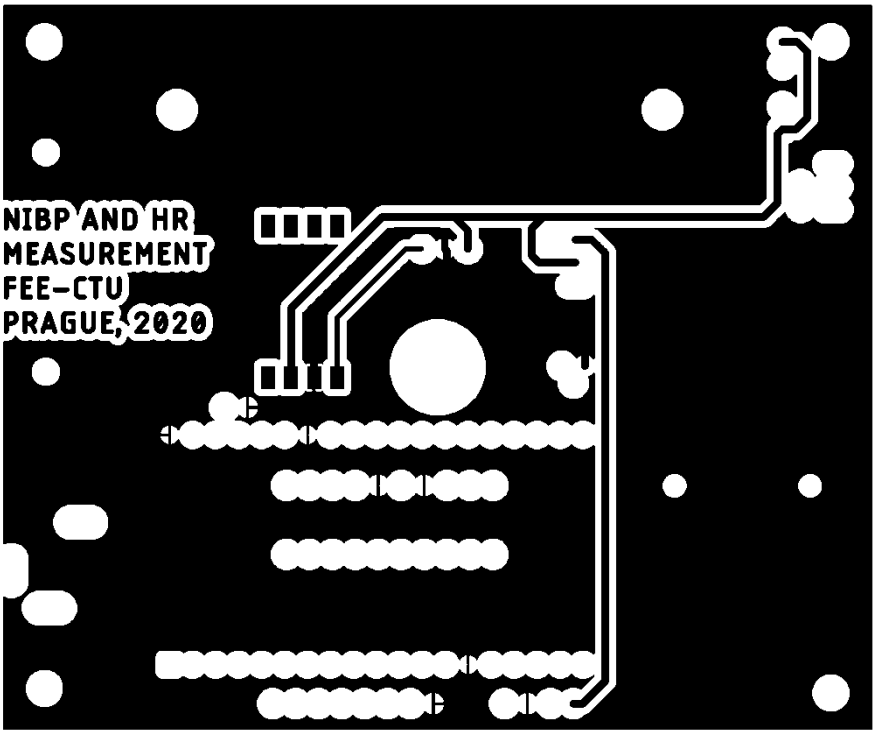
Příloha A2: Schéma elektronického obvodu 2/2

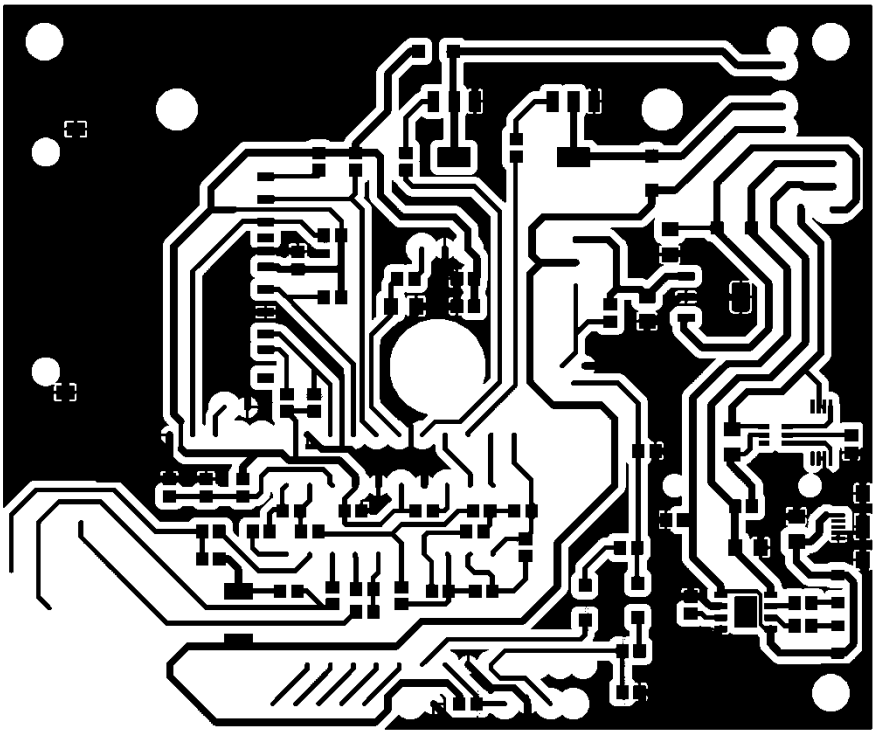
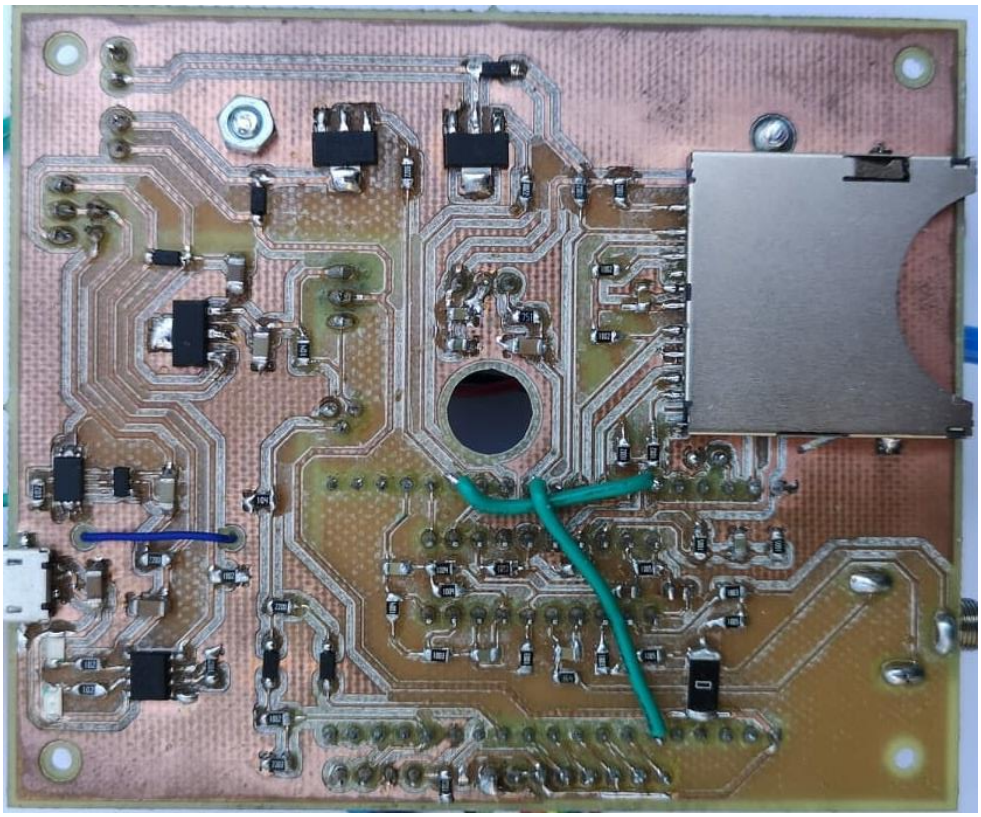
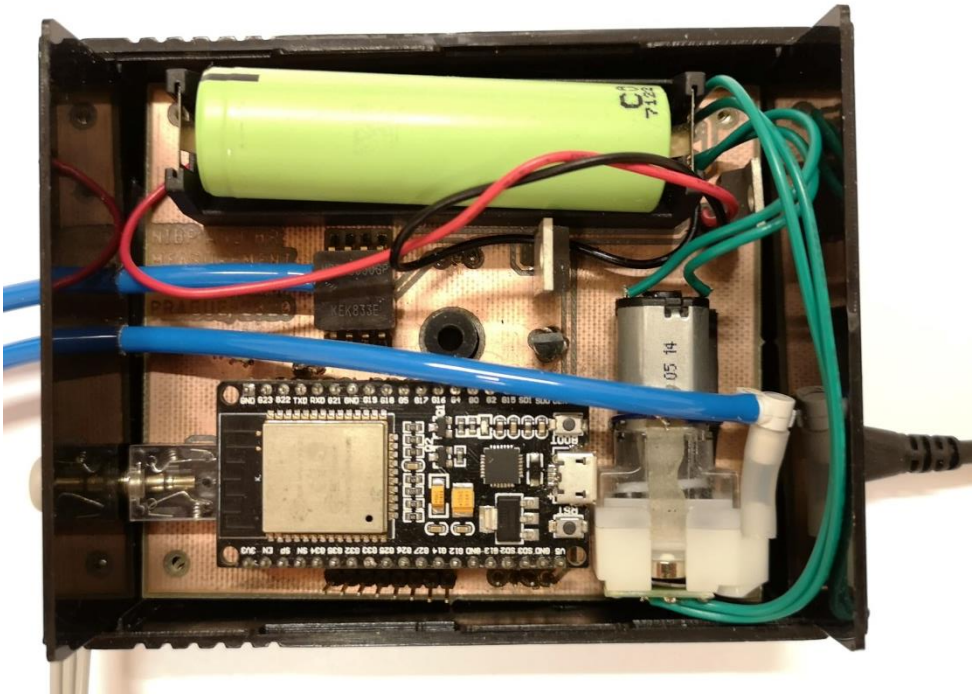


Příloha B: Osazovací výkres desky plošných spojů



Příloha C: Vrchní a spodní strana desky plošných spojů





Příloha D: Fotodokumentace