ÚVOD DO MATEMATICKÉ BIOLOGIE I.

setkání šesté a poslední

prof. Ing. Jiří Holčík, CSc.

UKB, pav.A29, RECETOX, dv.č.112
holcik@iba.muni.cz

© Institut biostatistiky a analýz

VÝZKUMNÉ AKTIVITY

- kvantifikace vlivu sympatické a parasympatické větve autonomního nervového systému na funkci kardiovaskulární soustavy;
- stanovení parametrů křivky krevního tlaku pro řízení ventilace při anestézii u koní;
- hodnocení parametrů signálu EKG při zátěžovém vyšetření koní;
- detekce epileptických mikrozáchvatů;

© Institut biostatistiky a analýz

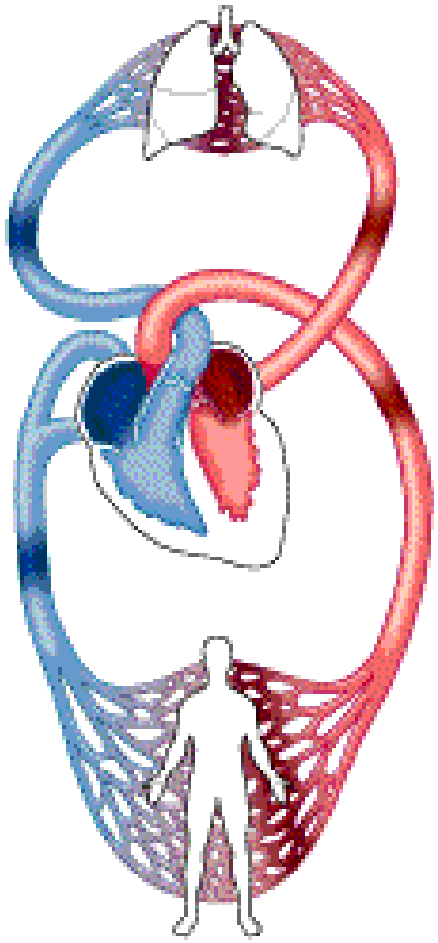
KVANTIFIKACE VLIVU SYMPATICKÉ A PARASYMPATICKÉ VĚTVE AUTONOMNÍHO NERVOVÉHO SYSTÉMU NA FUNKCI KARDIOVASKULÁRNÍ SOUSTAVY

© Institut biostatistiky a analýz

KARDIOVASKULÁRNÍ SOUSTAVA

ÚKOLY

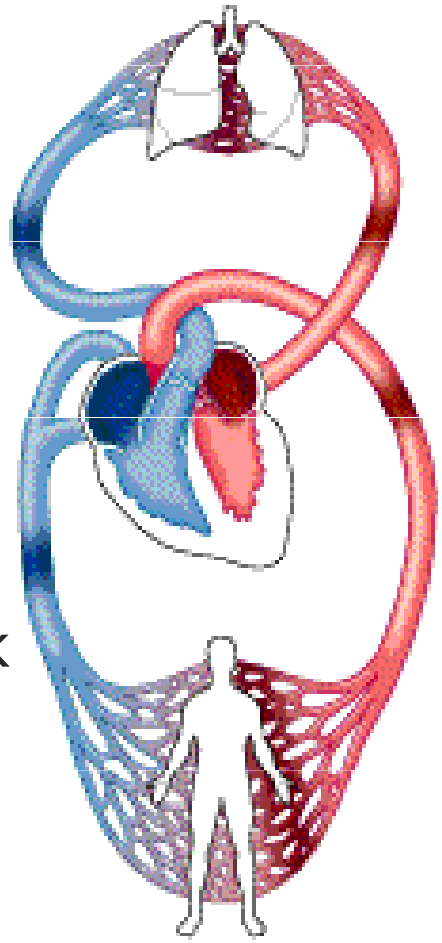
- **zajistit uspokojení požadavků jednotlivých tkání a orgánů:**
  - na zásobení kyslíkem, živinami, minerály, …;
  - na odstranění metabolických odpadů;
- **poskytnout pohyblivé médium**
  - pro endokrinní (hormonální) řízení;
  - imunitní systém;
- **termoregulace**



© Institut biostatistiky a analýz

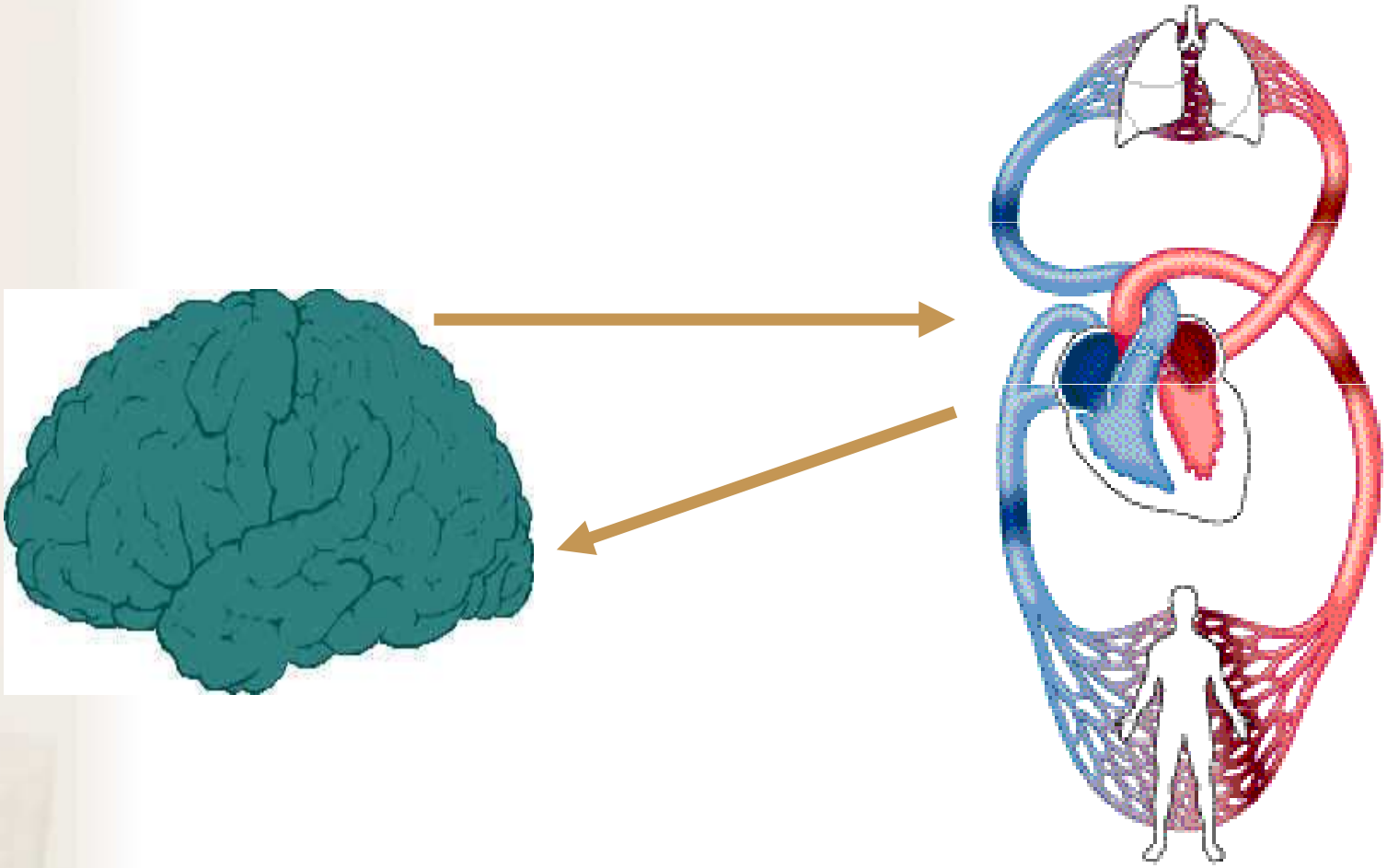
ŘÍZENÍ KARDIOVASKULÁRNÍ SOUSTAVY

- **centrální řízení krevního oběhu**
  - nervová soustava
    - autonomní nervový systém (sympatická a parasympatická větev)
  - hormonální řízení
    - přímo, příp. nepřímo uvolněním vazoaktivních látek
- **lokální řízení**
  - myogenní efekty
  - metabolické efekty



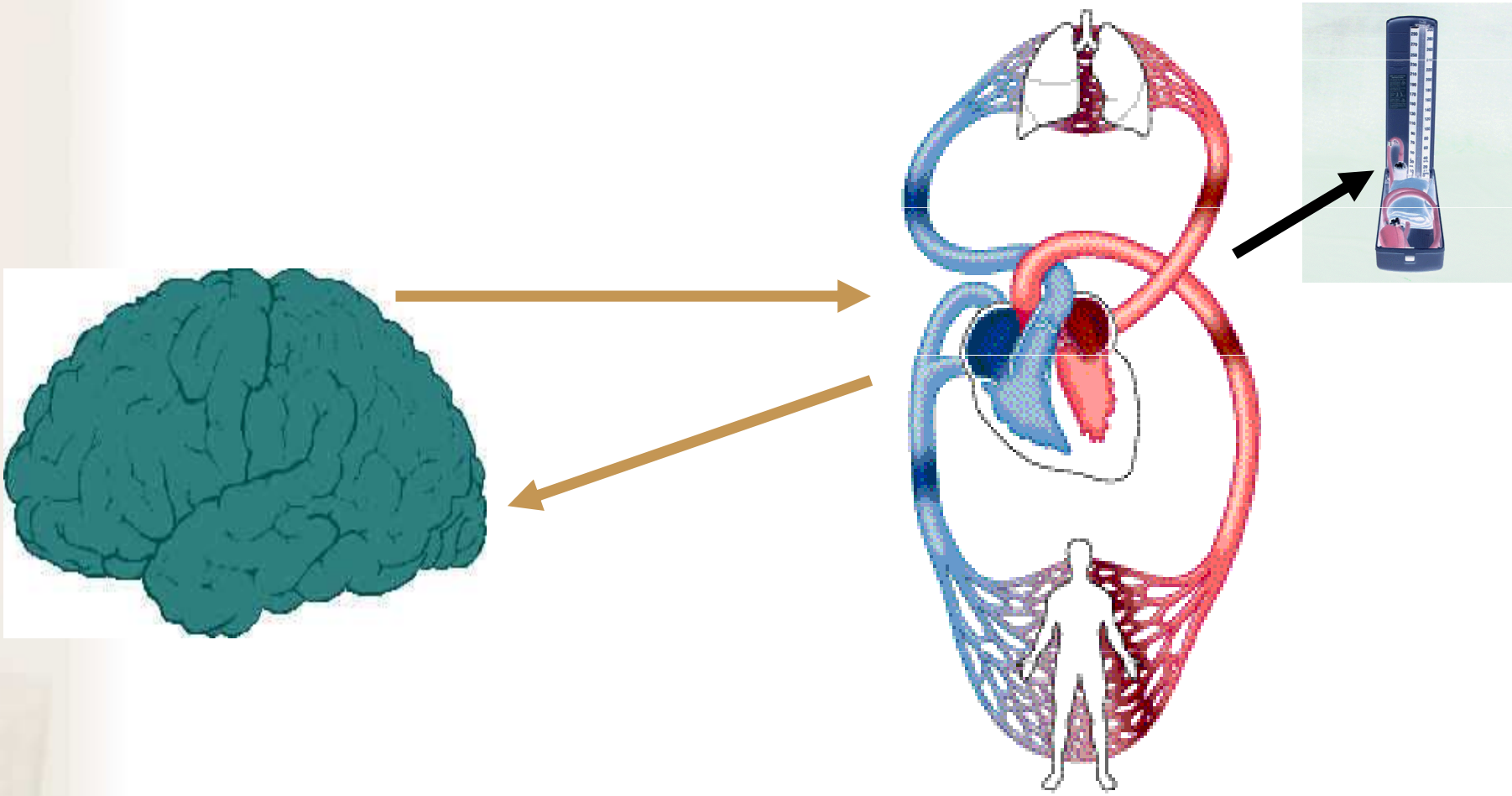
© Institut biostatistiky a analýz

ŘÍZENÍ KARDIOVASKULÁRNÍ SOUSTAVY



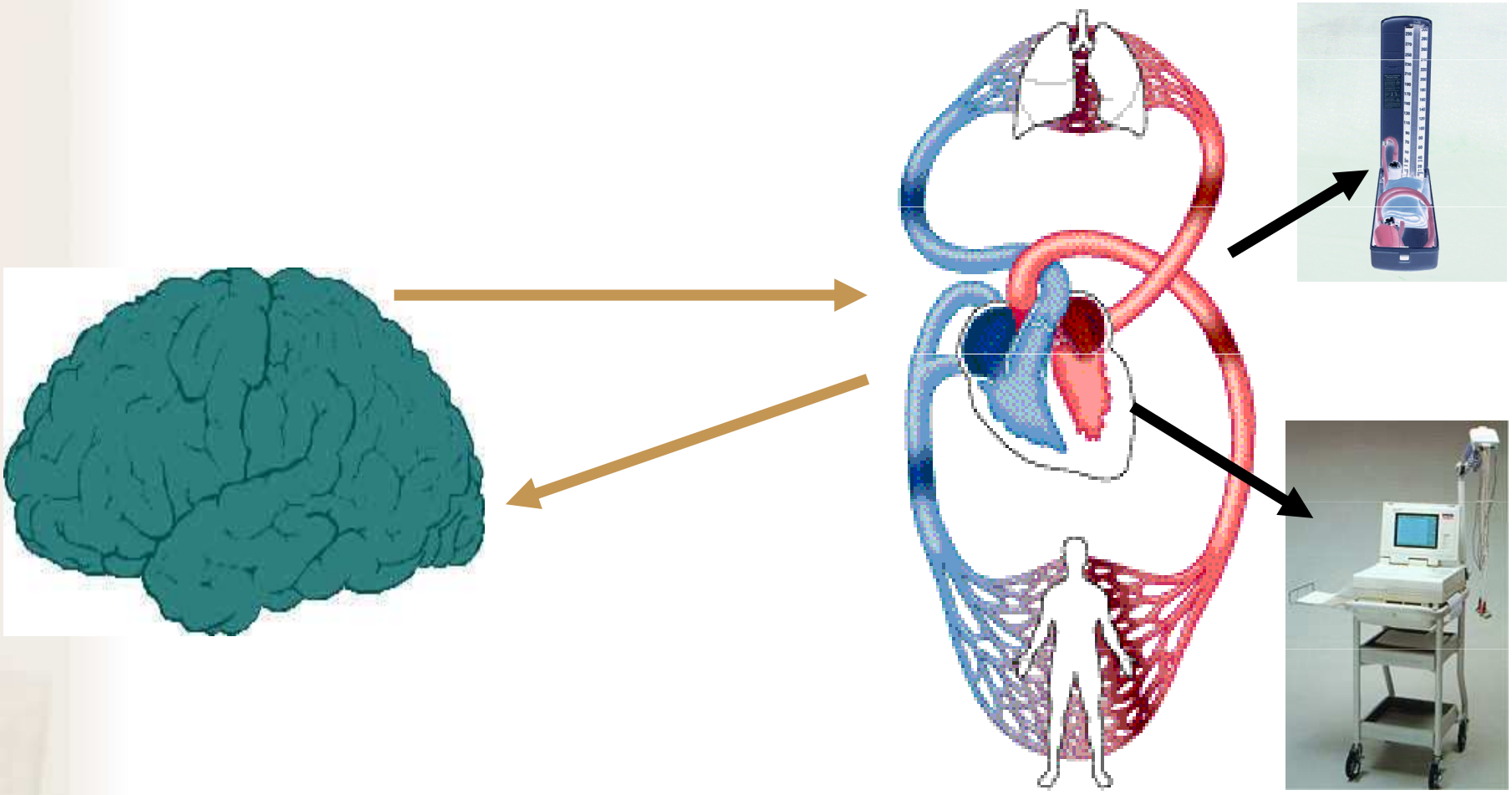
© Institut biostatistiky a analýz

ŘÍZENÍ KARDIOVASKULÁRNÍ SOUSTAVY



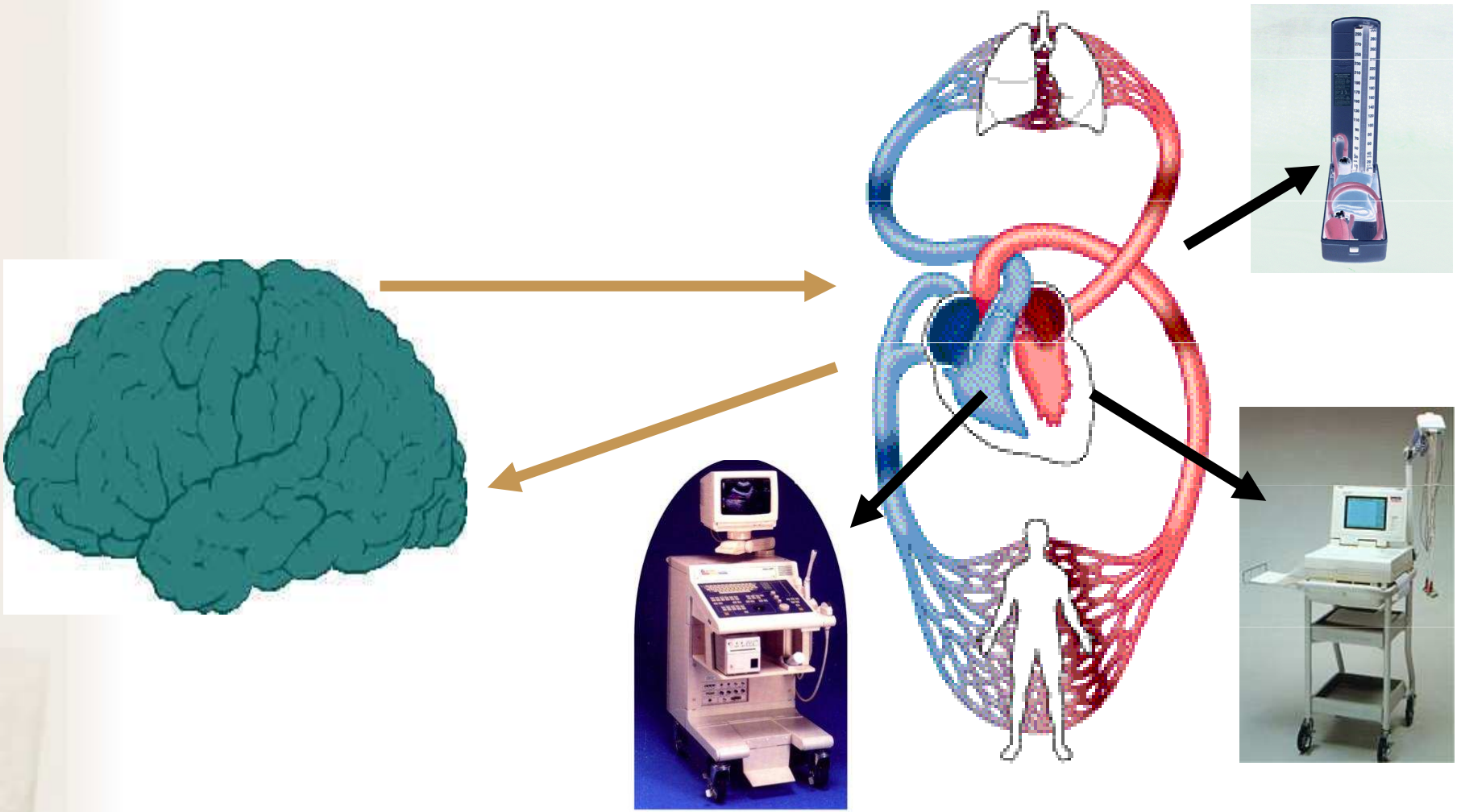
© Institut biostatistiky a analýz

ŘÍZENÍ KARDIOVASKULÁRNÍ SOUSTAVY



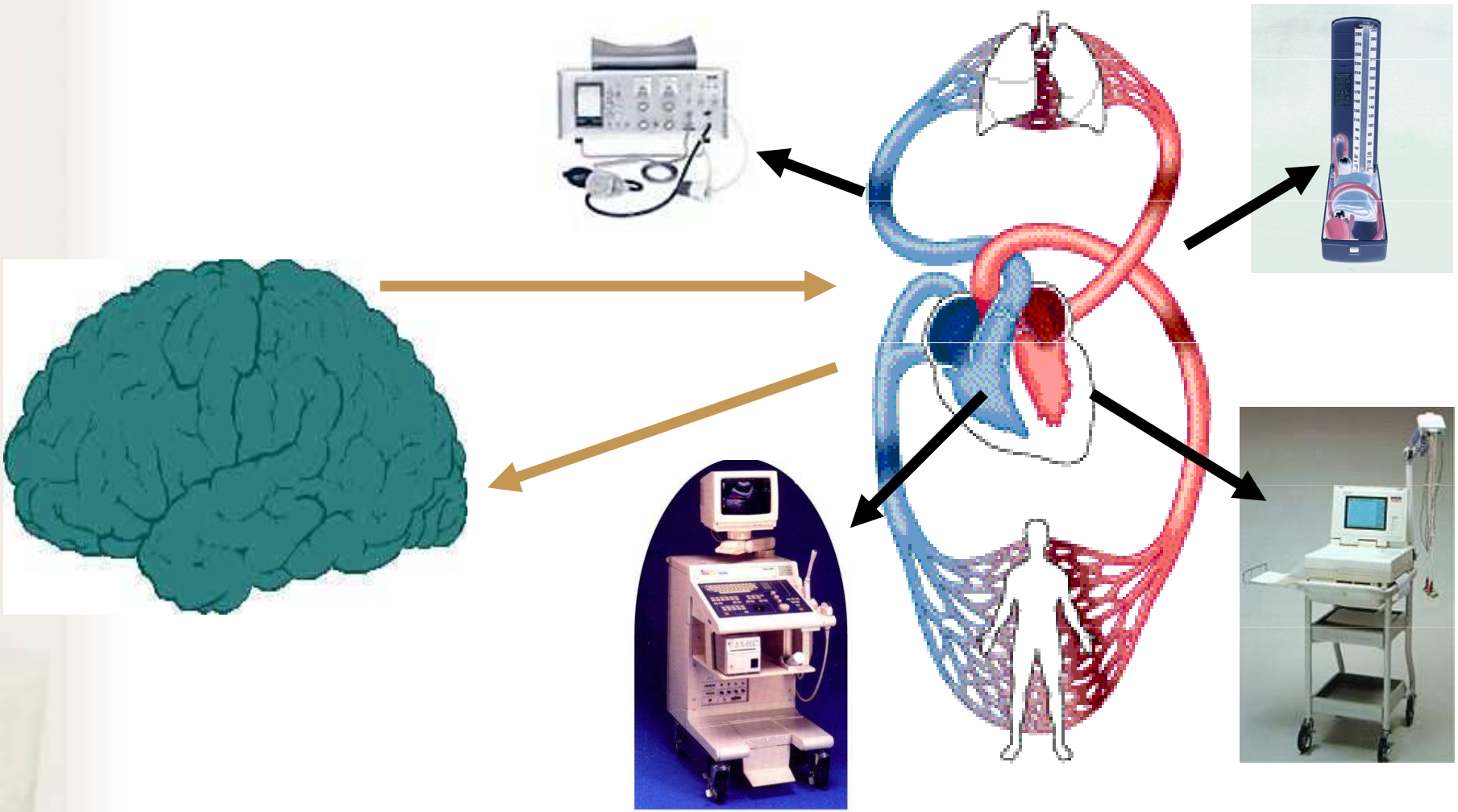
© Institut biostatistiky a analýz

ŘÍZENÍ KARDIOVASKULÁRNÍ SOUSTAVY



© Institut biostatistiky a analýz

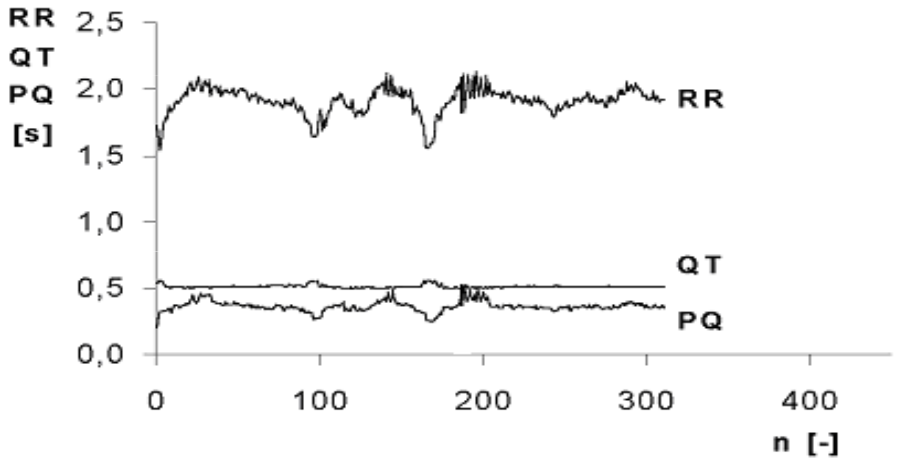
ŘÍZENÍ KARDIOVASKULÁRNÍ SOUSTAVY



© Institut biostatistiky a analýz

VARIABILITA SRDEČNÍHO RYTMU

- VARIABILITA SRDEČNÍHO RYTMU, tj. fluktuace dob trvání po sobě jdoucích srdečních cyklů, tak hodnot okamžité srdeční frekvence (HRV – Heart Rate Variability) je jev, který reprezentuje stav autonomního nervového systému řídícího srdeční činnost.



© Institut biostatistiky a analýz

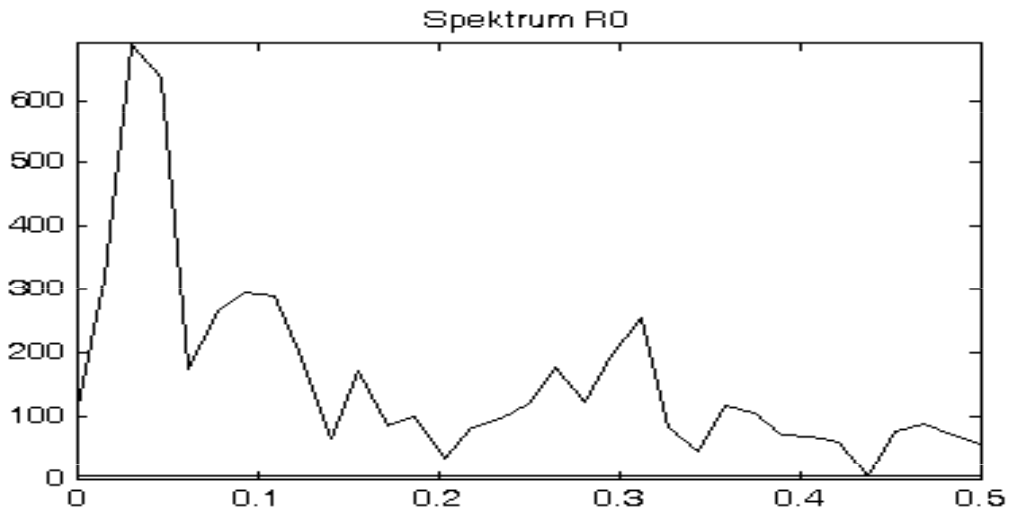
SOUVISLOSTI

- v závislosti na stavu a zatížení nervového a kardiovaskulárního systému se srdeční rytmus mění v rozsahu 5 ÷ 15 %
- vnější faktory (svalové a psychické zatížení, trávení, poloha, hluk, podnebí, počasí);
- vnitřní faktory (dány autonomní fyziologickou aktivitou – dýchání, oscilace tlaku krve, termoregulace);

© Institut biostatistiky a analýz

VNITŘNÍ FAKTORY

- dýchání
  - (respirační arytmie x sinová arytmie)
  - frekvence 10 ÷ 30 vdechů/min, tj. 0,15 ÷ 0,5 Hz
- krevní tlak – spontánní oscilace o frekvenci ~0,1 Hz (Mayerovy oscilace)
- termoregulace – oscilace do 0,08 Hz



© Institut biostatistiky a analýz

ANALÝZA VARIABILITY KVS KONÍ

- ☑ náhlá srdeční smrt při anestézii

  (u trénovaných koní ⇒ problém nejen zdravotní, nýbrž i ekonomický a právní);

- ☑ vzhledem k tomu, že u koní se vyskytuje syndrom náhlé srdeční smrti až o dva řády častěji než u lidí a o řád častěji než u malých zvířat, lze považovat koně za modelový živočišný druh;

- ☑ reaktivita autonomního nervového systému za různých patologií:
  - ➔ esenciální hypertenze;
  - ➔ diabetes;
  - ➔ astma; ….

© Institut biostatistiky a analýz

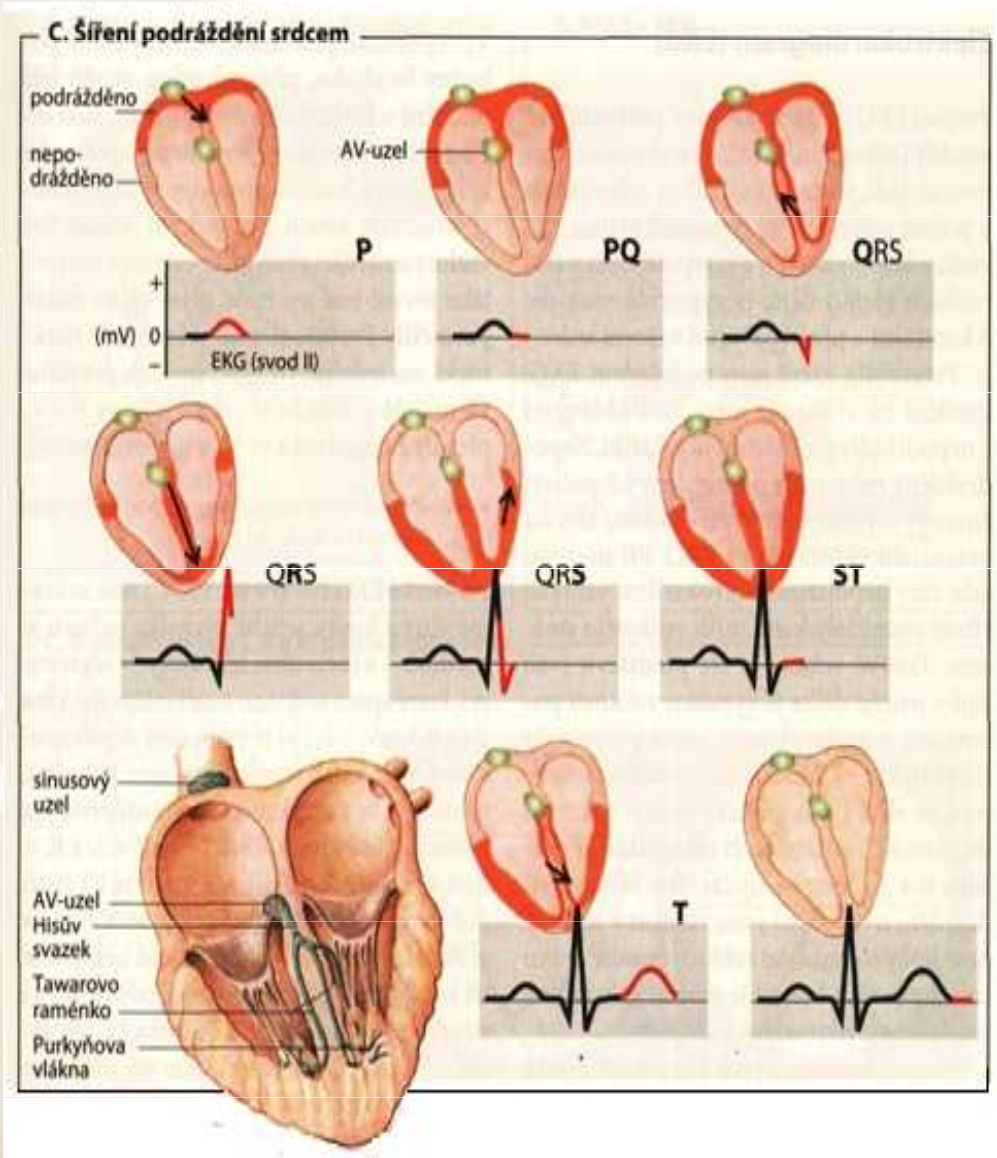
ANALÝZA VARIABILITY KVS KONÍ

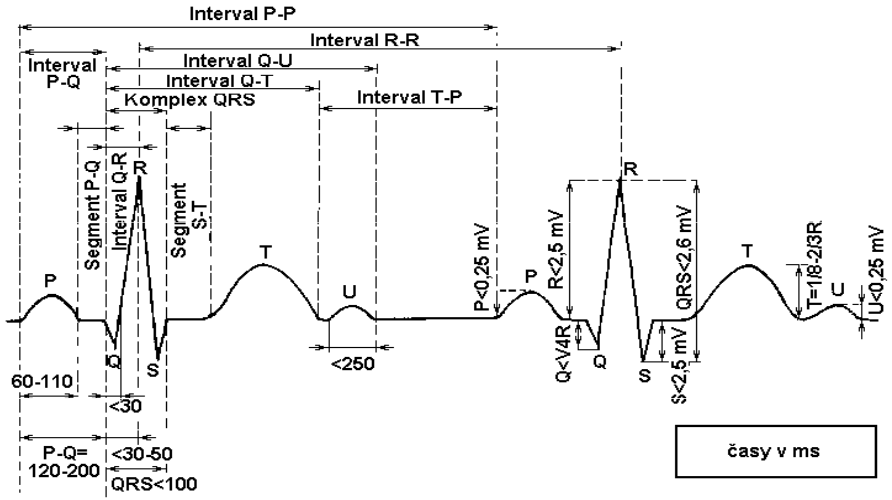
CO A JAK MĚŘIT?

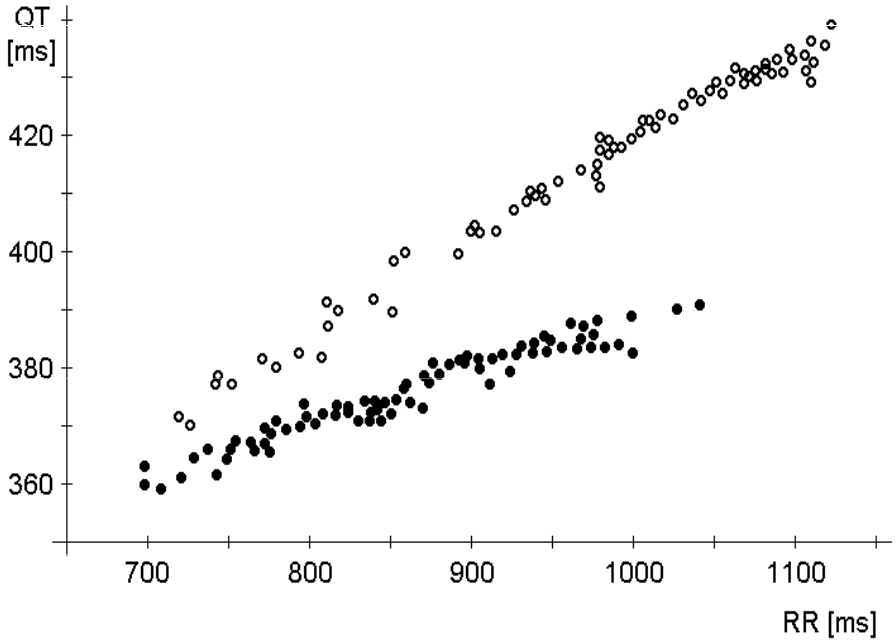
- činnost nervové soustavy
  - *RR intervaly*, …? ⇒ EKG ;
- činnost srdce
  - elektrické buzení zejména levé komory – morfologie komplexů QRS-T, *QT intervaly*, …? ⇒ EKG ;
  - mechanická činnost – průtok, resp. tlak krve ⇒ fonokardiogram, UZV, invazivní měření;
- činnost cévní soustavy
  - průtok, resp. tlak krve ve velkých cévách – invazivní měření, UZV, *impedanční měření*

© Institut biostatistiky a analýz

VZTAH INTERVALŮ RR A QT
⇨ LIDÉ ⇦

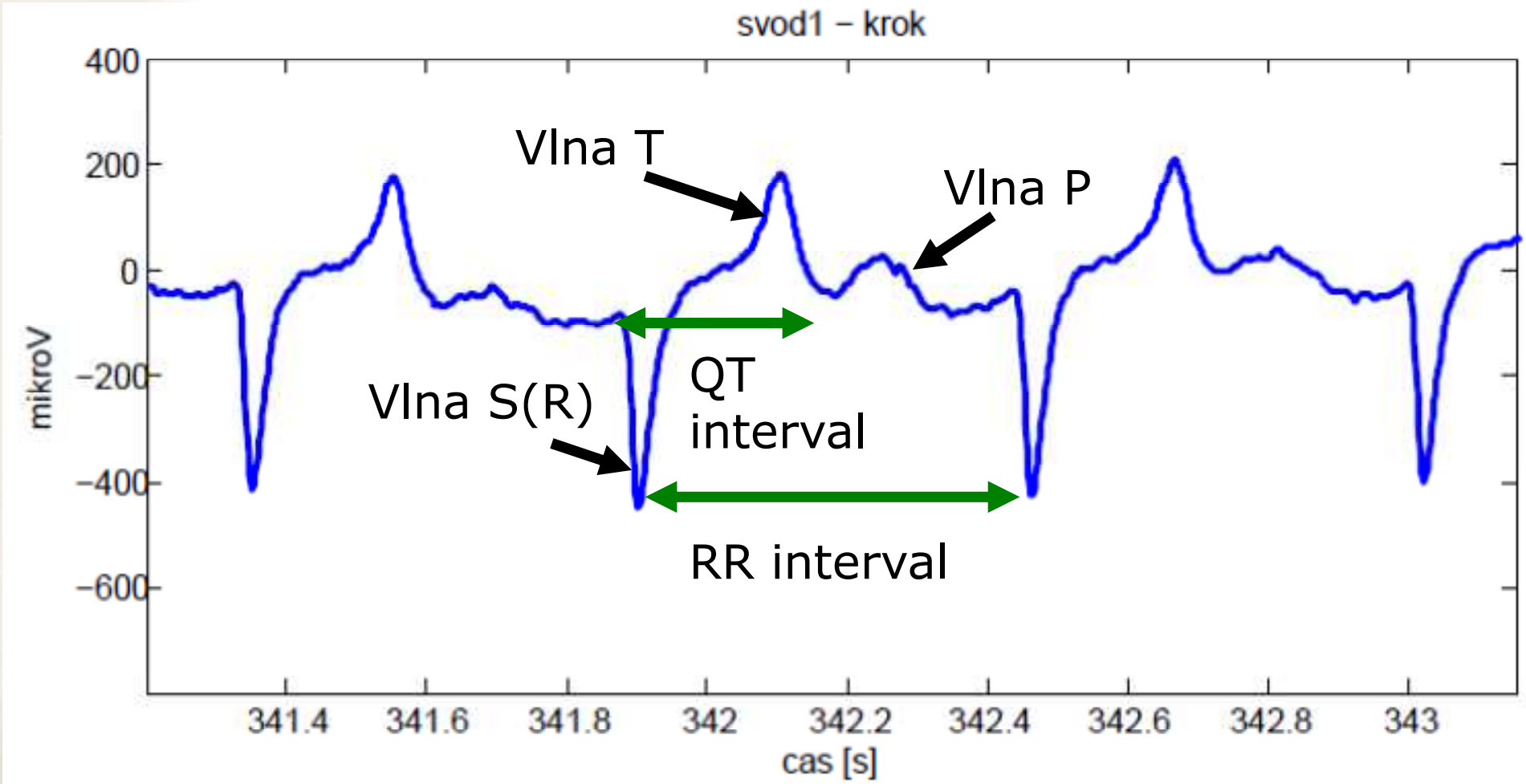






© Institut biostatistiky a analýz

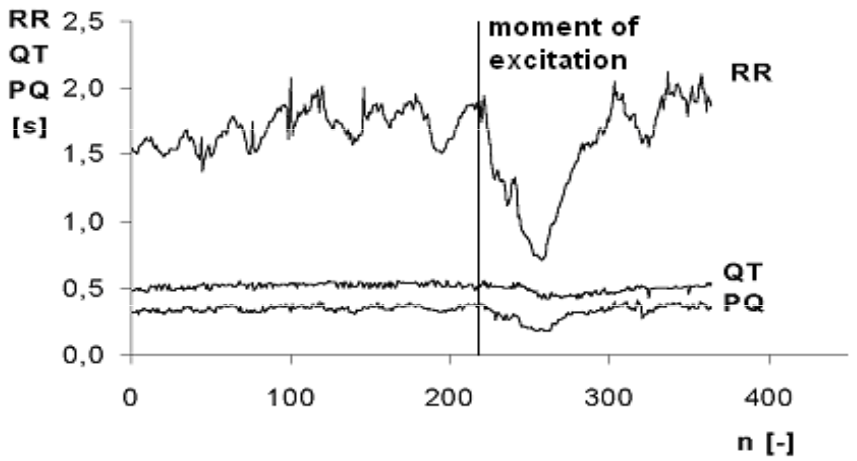
PARAMETRY, KTERÉ LZE URČOVAT

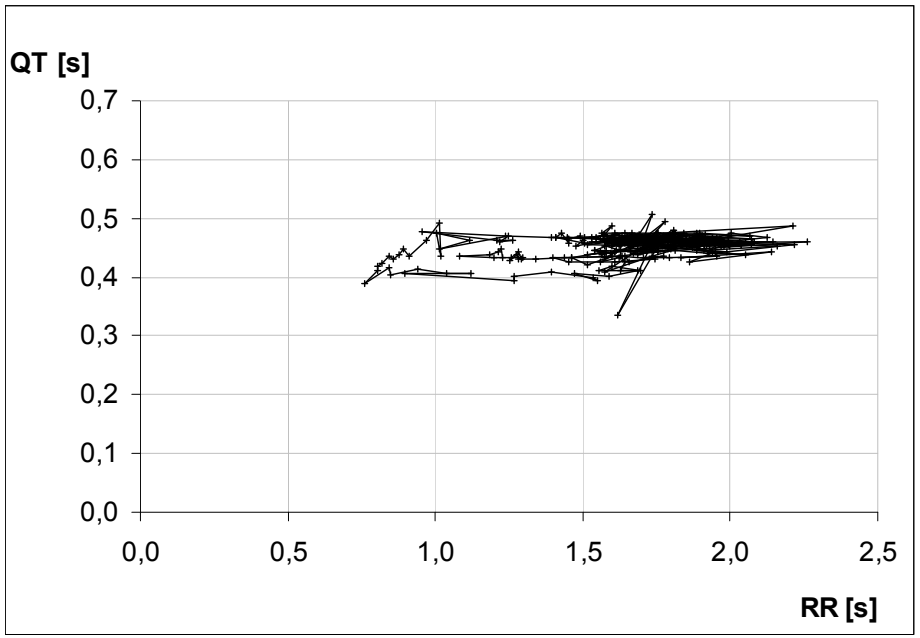


© Institut biostatistiky a analýz

VZTAH INTERVALŮ RR A QT
⇨ KONĚ ⇦

- zpožděné zkrácení intervalů QT se objevuje po okamžitém zkrácení intervalů RR, často je při návratu do původního stavu následováno pomalými oscilacemi

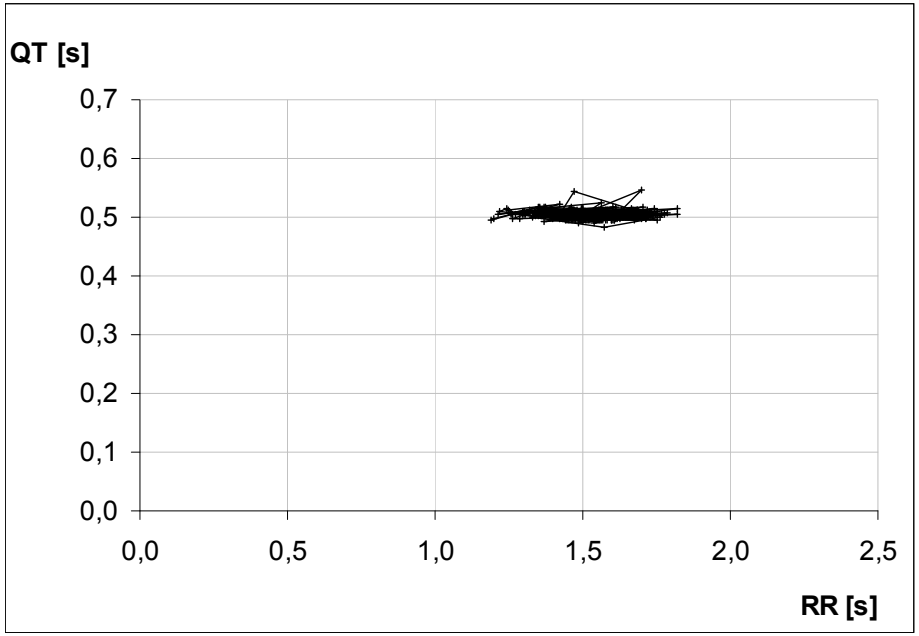




© Institut biostatistiky a analýz

VZTAH INTERVALŮ RR A QT
⇨ KONĚ ⇦

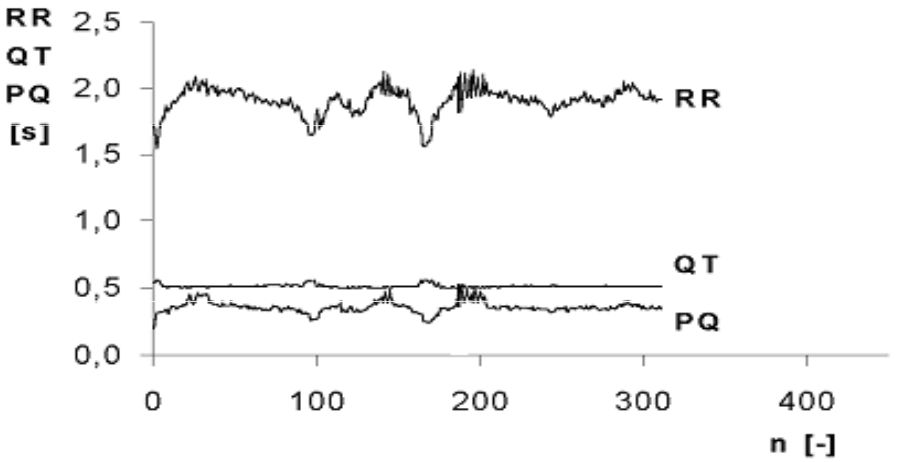
- ☑ zanedbatelná variabilita QT při významné variabilitě srdečního rytmu

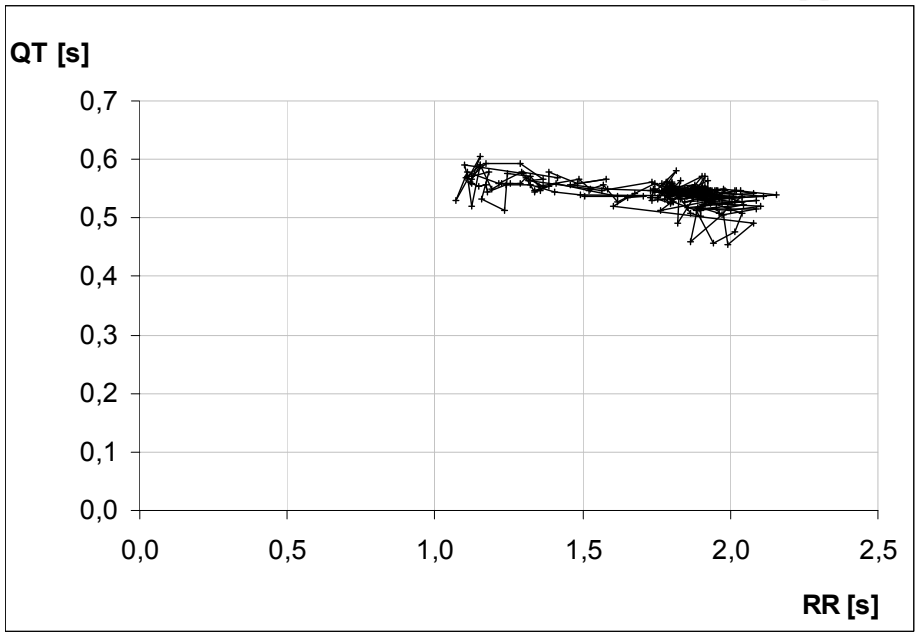


© Institut biostatistiky a analýz

VZTAH INTERVALŮ RR A QT
⇨ KONĚ ⇦

- ☑ nejdříve se při zkracování intervalů RR intervaly QT prodlouží a teprve poté se jejich honoty vrátí po počátečního stavu the initial point
- ☑ regresní přímka ve stavovém diagramu QT x RR má zápornou směrnici

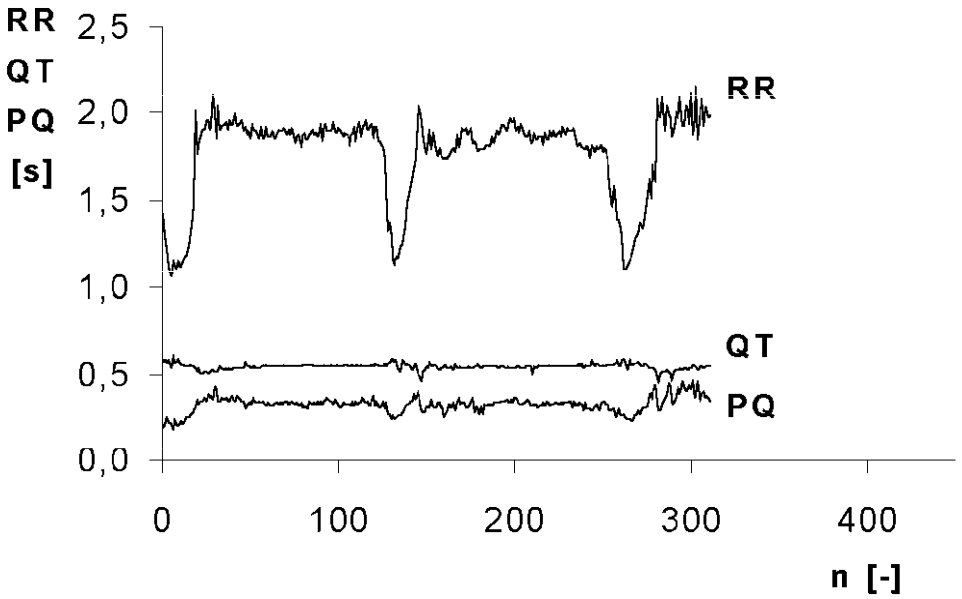




© Institut biostatistiky a analýz

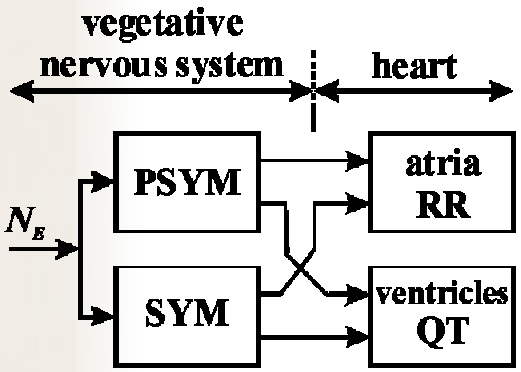
VZTAH INTERVALŮ RR A QT
⇨ KONĚ ⇦

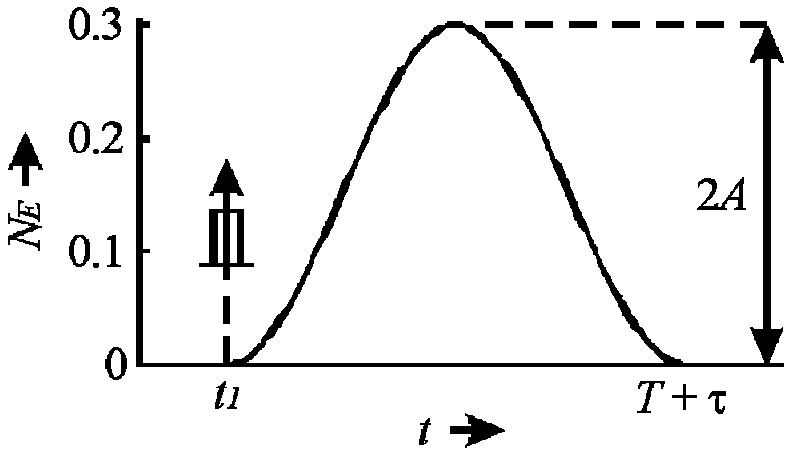
- spontánní periodické zrychlení srdeční činnosti s dobou opakování cca 180 až 340 s



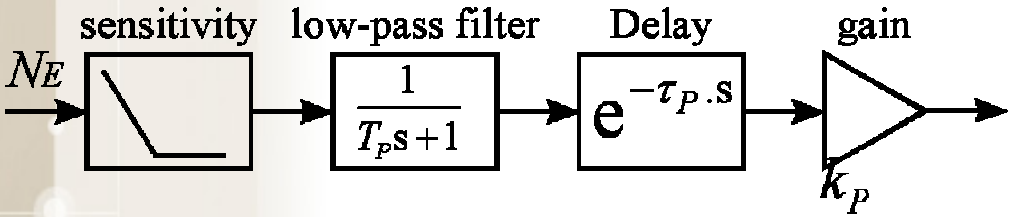
© Institut biostatistiky a analýz

VZTAH INTERVALŮ RR A QT

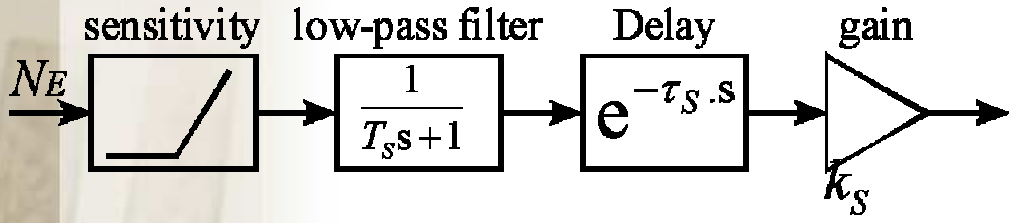




PSYM – parasympatická větev



SYM – sympatická větev



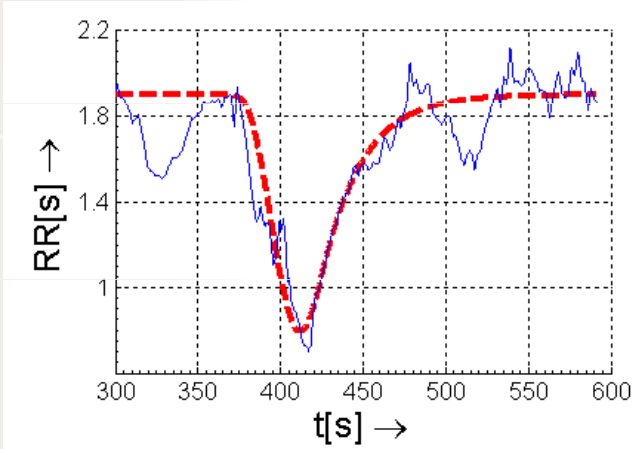
N_E – empiricky stanovený tvar vstupního signálu (emulace zpětné vazby)

$$N_E = \begin{cases} A\left[\sin\left(\frac{2\pi}{T}(t-t_1)-\frac{\pi}{2}\right)+1\right] & \text{když } t_1 \le t \le t_1+T \\ 0 & \text{jinak} \end{cases}$$

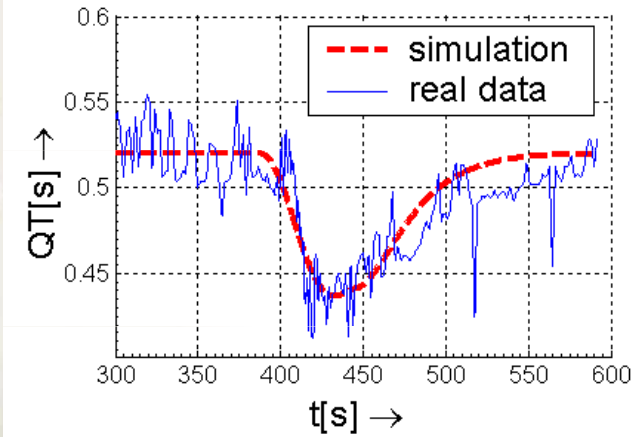
t_1 – doba stimulace

© Institut biostatistiky a analýz

VÝSLEDKY

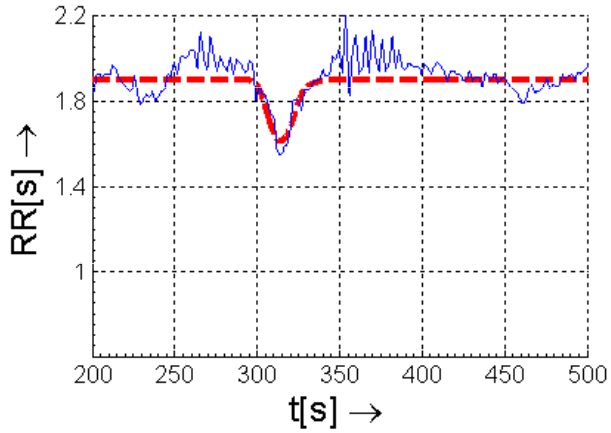


T_{SR} = 25 s
T_{PR} = 25 s

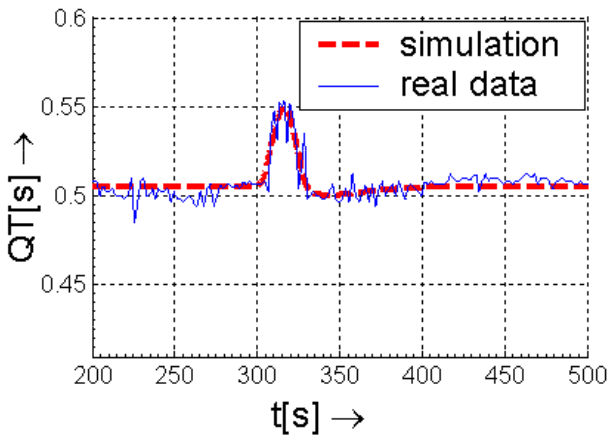


T_{SQ} = 19 s
T_{PQ} = 17 s
t_{SQ} = 18 s
t_{PQ} = 20 s
k_{SQ} = – 5.1
k_{PQ} = – 4.6

očekávaný vztah mezi intervaly RR a QT



T_{SR} = 4 s
T_{PR} = 4 s

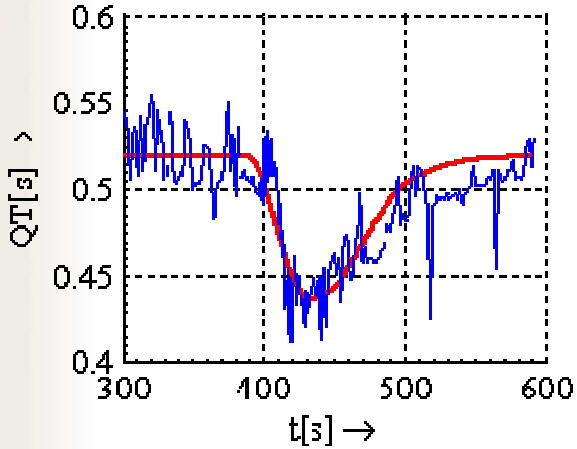


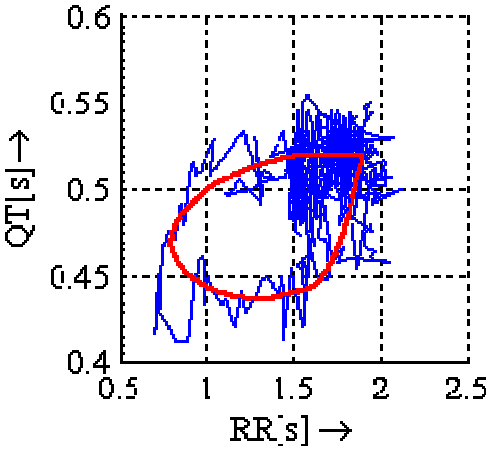
T_{SQ} = 18 s
T_{PQ} = 18 s
t_{SQ} = 4 s
t_{PQ} = 1.2 s
k_{SQ} = – 4.2
k_{PQ} = – 4.6

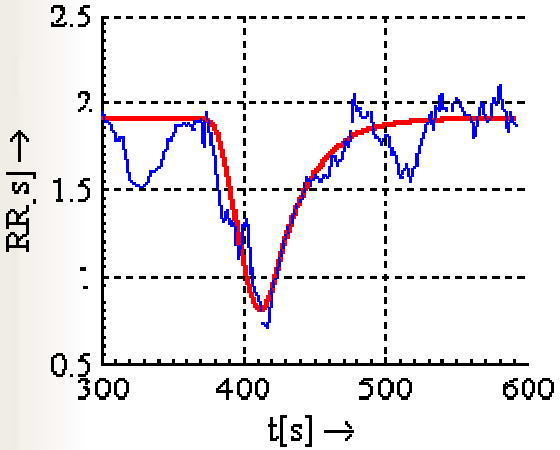
nestandardní průběh odezvy intervalů QT

© Institut biostatistiky a analýz

VÝSLEDKY – MODEL v2.3







T = 58 s A = 0.233 nu

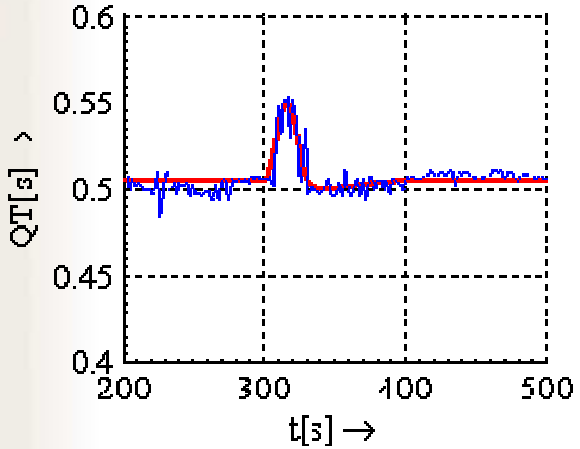
RR_{SAU} = 1.33 s QT_k = 3.65 s

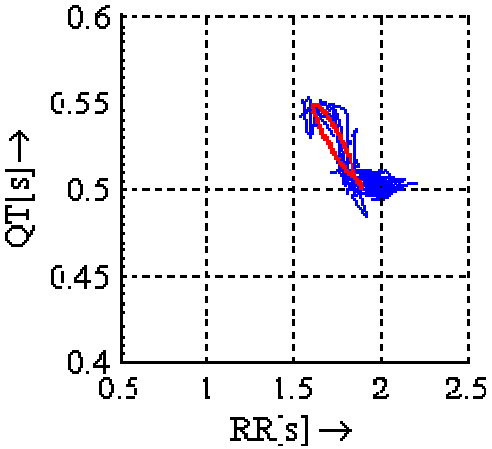
τ_{SYM_QT} = 18 s **k_{SYM_QT}= 4.8**

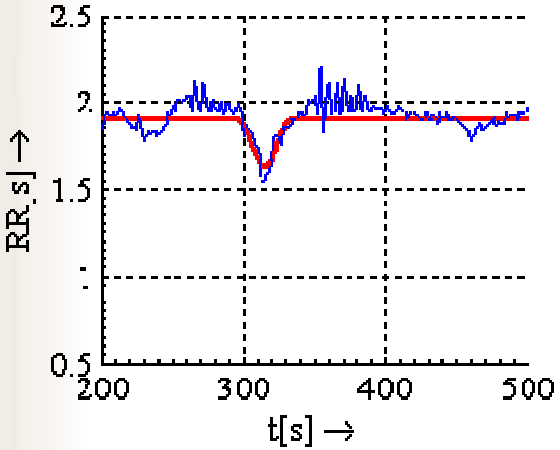
$\tau_{PSYM\ QT}$ = 19 s **$k_{PSYM\ QT}$= 4.3**

© Institut biostatistiky a analýz

VÝSLEDKY – MODEL v2.3







T = 32 s A = 0.0418 nu

RR_{SAU} = 1.33 s QT_k = 3.36 s

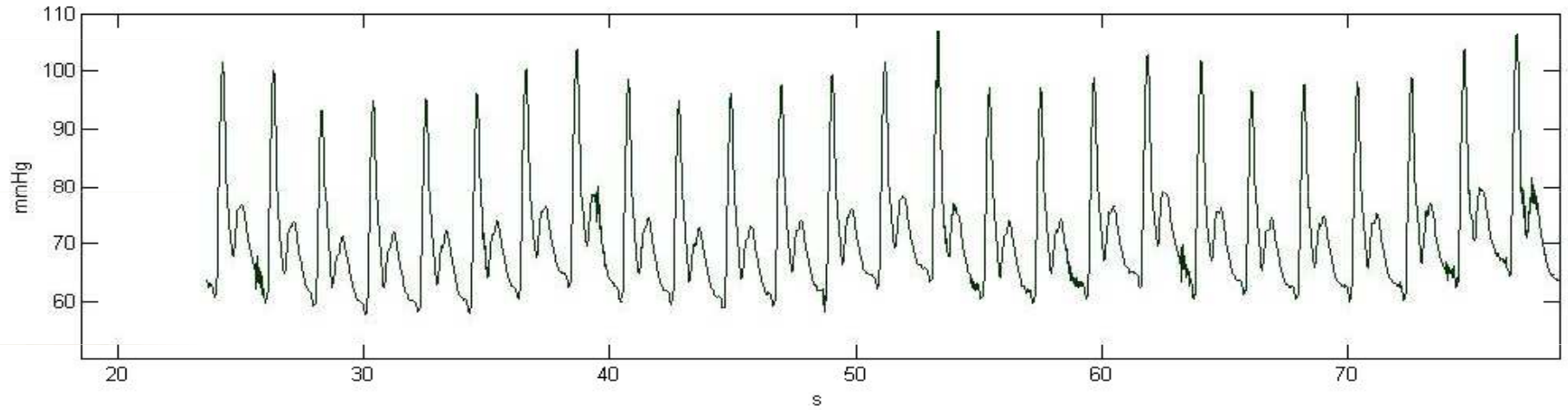
τ_{SYM_QT} = 6.4 s **k_{SYM_QT}= 3.8**

$\tau_{PSYM\ QT}$ = 4.4 s **$k_{PSYM\ QT}$= 4.2**

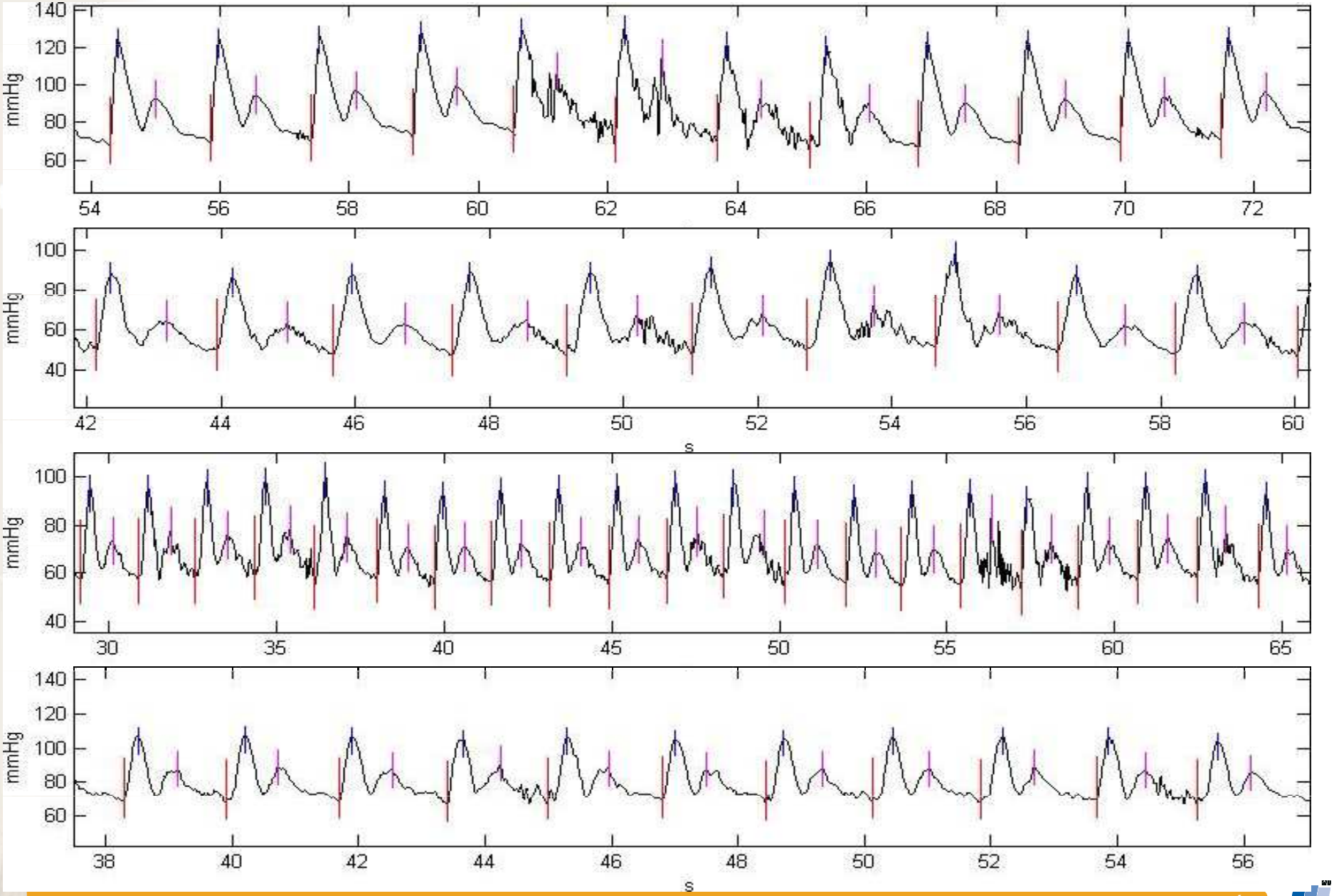
© Institut biostatistiky a analýz

STANOVENÍ PARAMETRŮ KŘIVKY KREVNÍHO TLAKU PRO ŘÍZENÍ VENTILACE PŘI ANESTÉZII U KONÍ

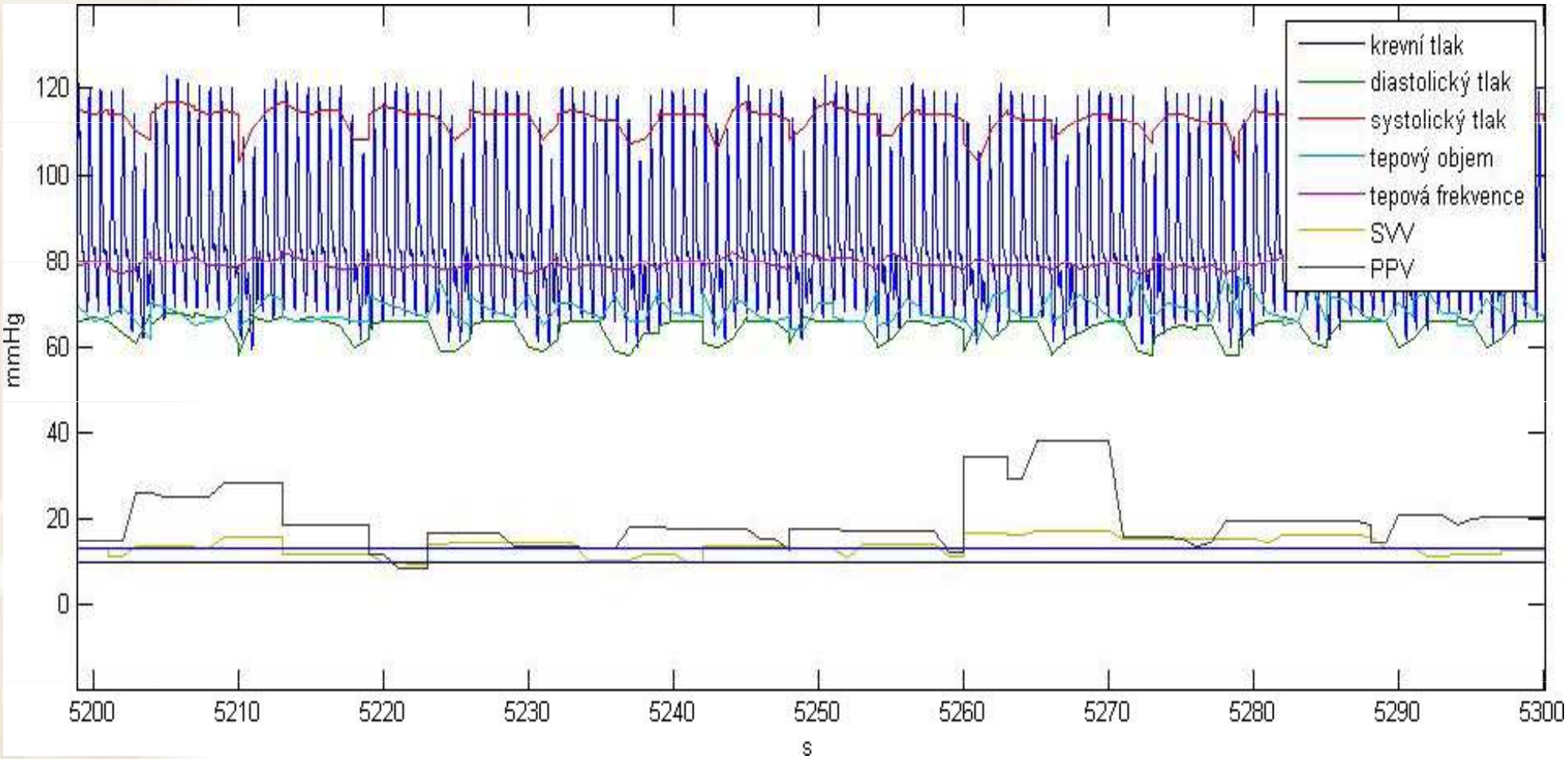
© Institut biostatistiky a analýz



© Institut biostatistiky a analýz



© Institut biostatistiky a analýz

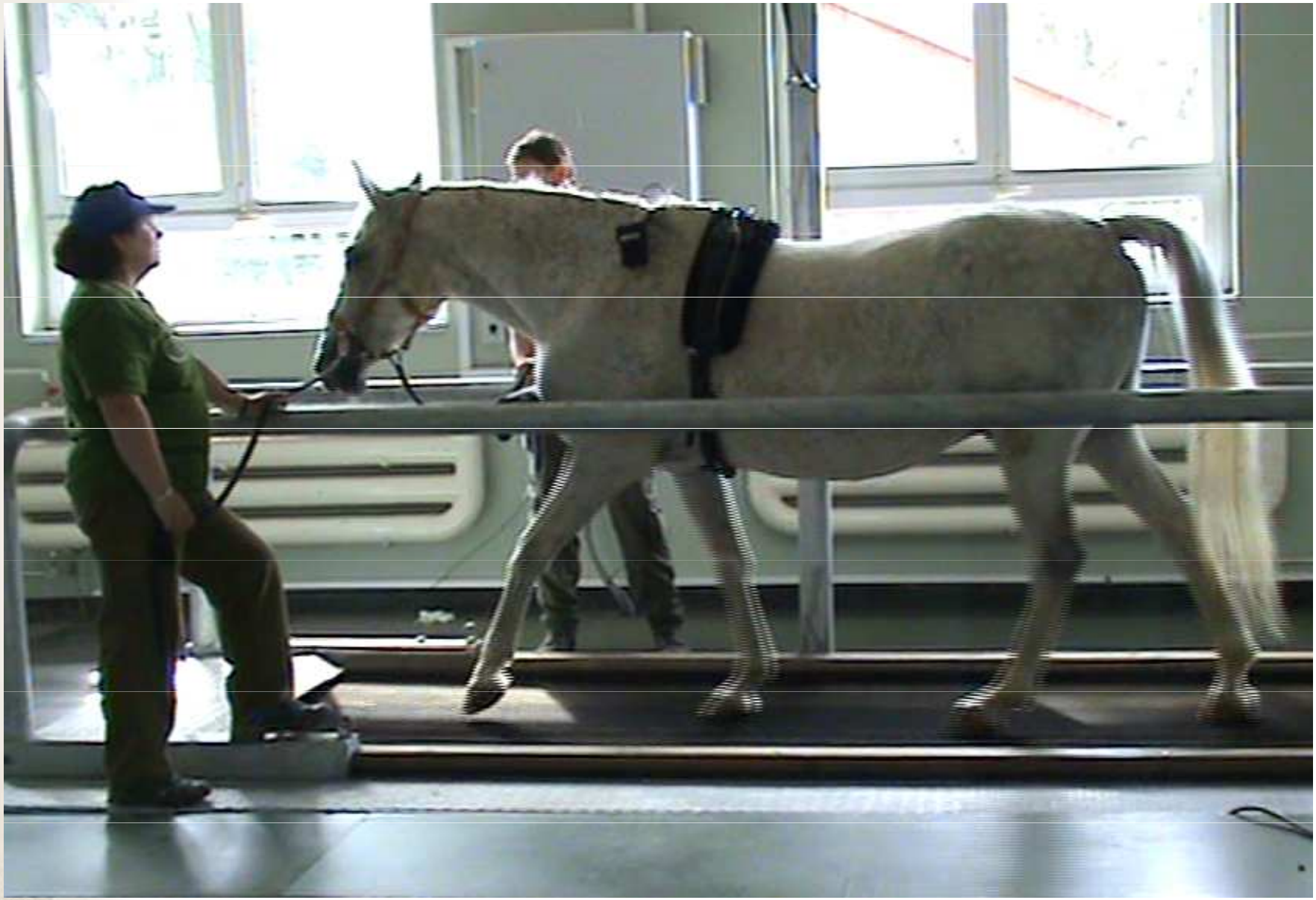


© Institut biostatistiky a analýz

HODNOCENÍ PARAMETRŮ SIGNÁLU EKG PŘI ZÁTĚŽOVÉM VYŠETŘENÍ KONÍ

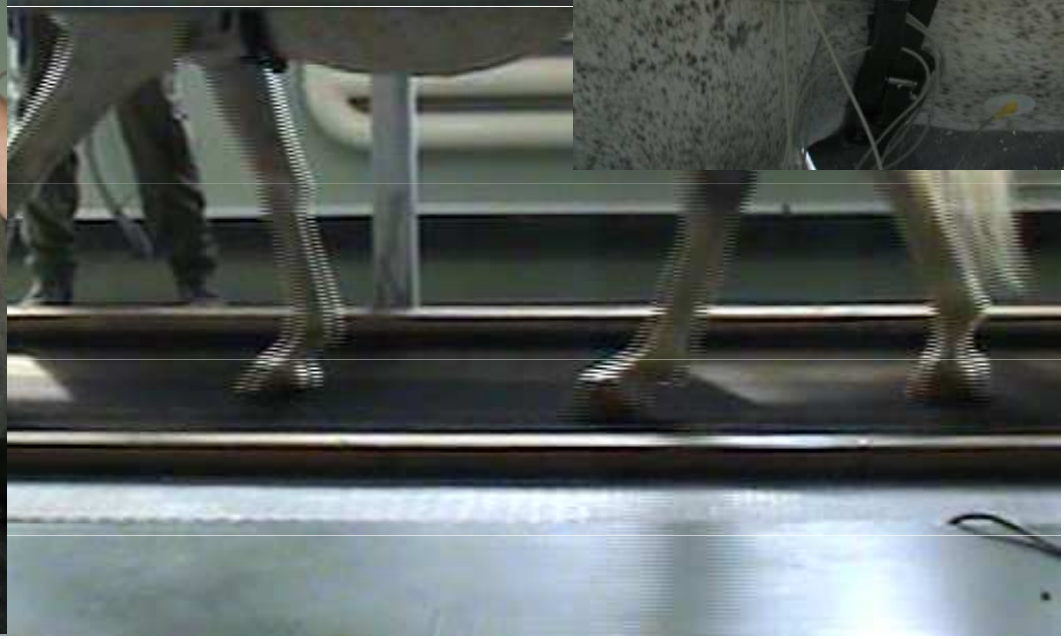
© Institut biostatistiky a analýz

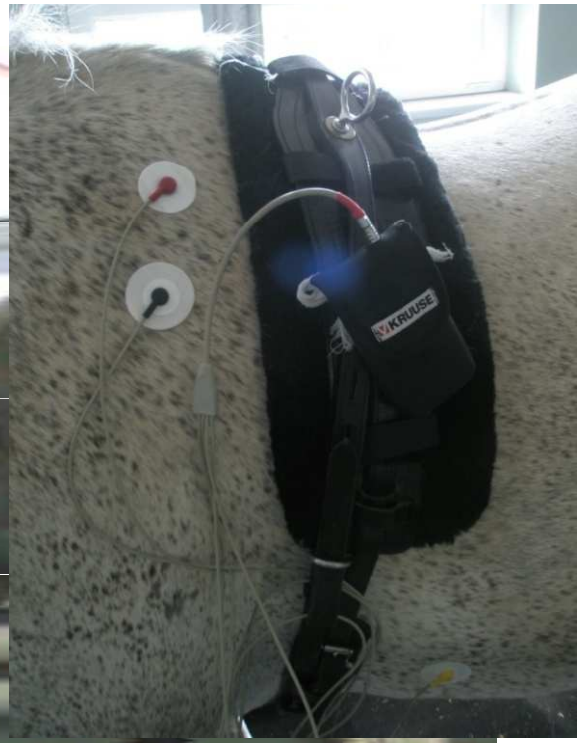
ZÁTĚŽOVÉ VYŠETŘENÍ KONÍ



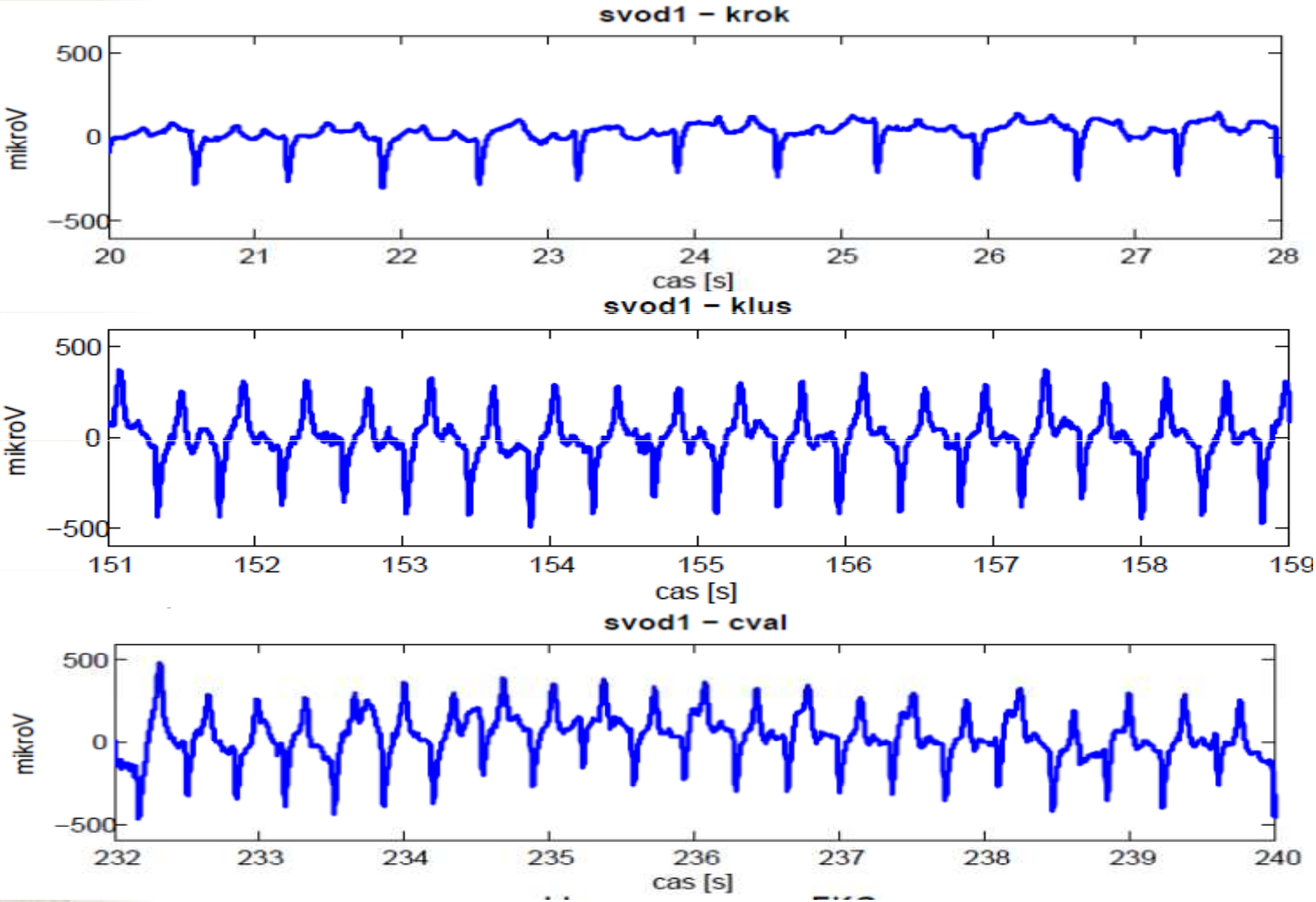
© Institut biostatistiky a analýz

ZÁTĚŽOVÉ VYŠETŘENÍ KONÍ



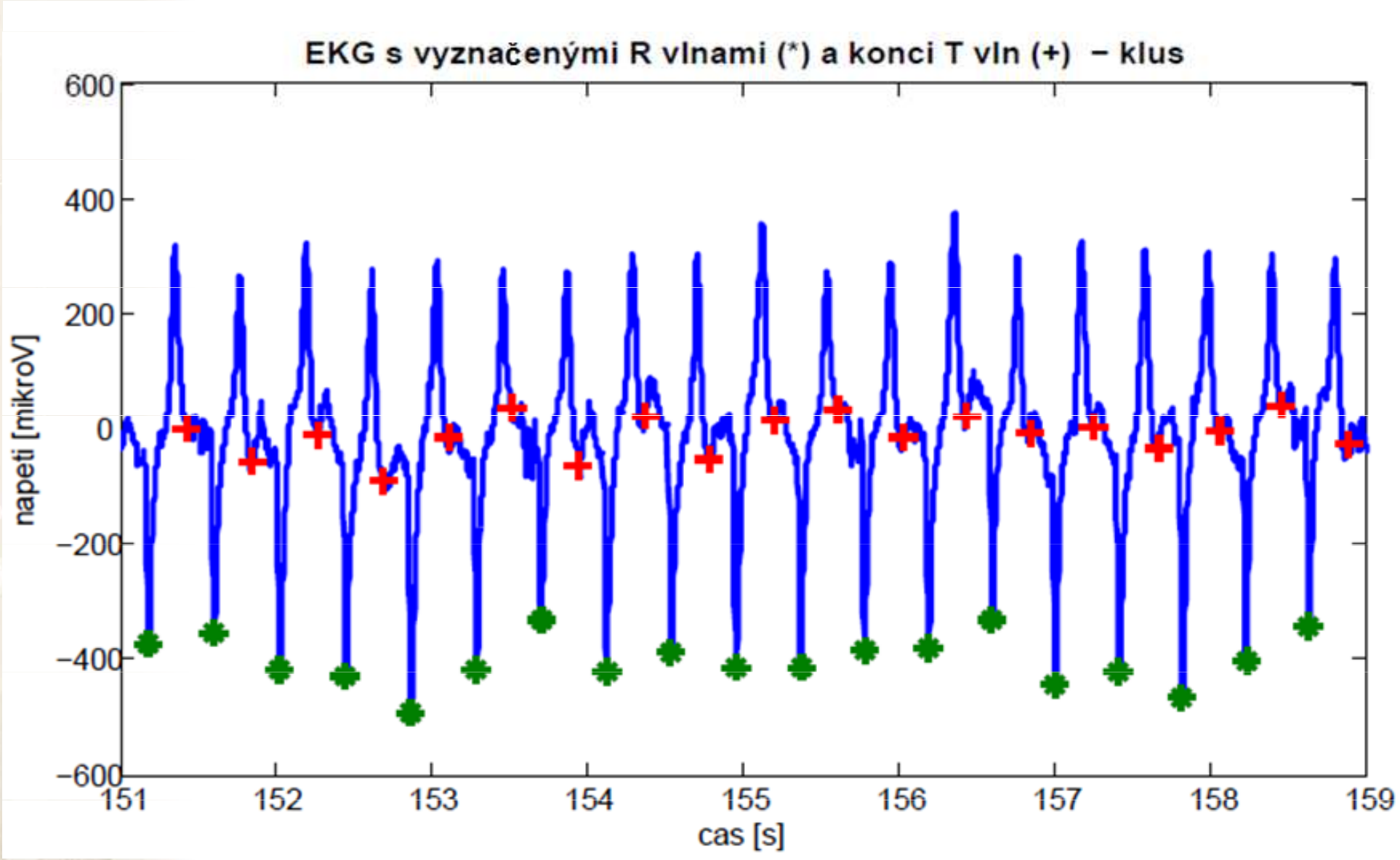


© Institut biostatistiky a analýz



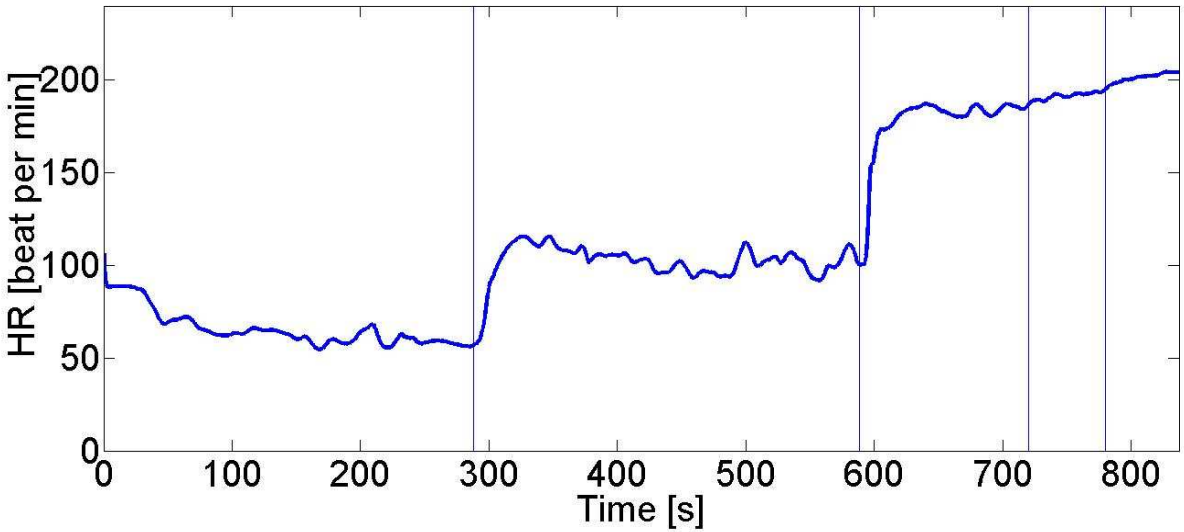
© Institut biostatistiky a analýz

VÝSLEDEK DETEKCE QRS KOMPLEXŮ A KONCŮ VLN T KLUS

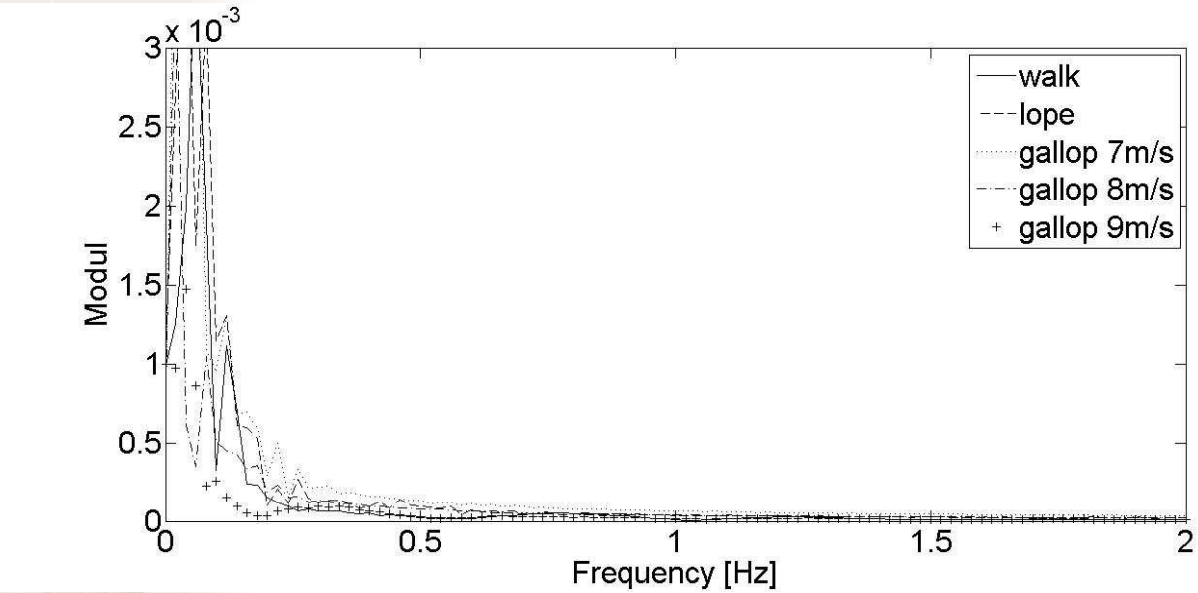


© Institut biostatistiky a analýz

POSLOUPNOST RR INTERVALŮ A FREKVENČNÍ SPEKTRA JEJÍCH ÚSEKŮ

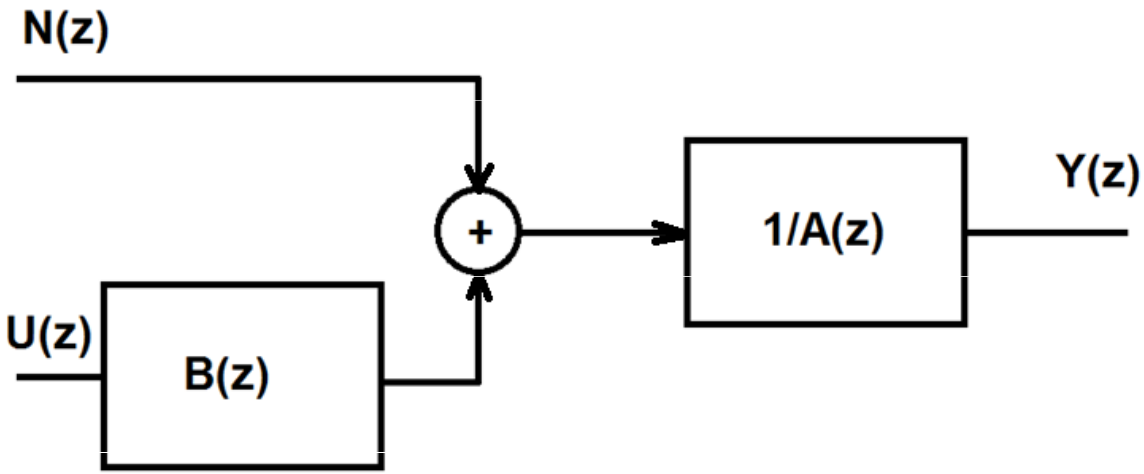


posloupnost RR intervalů při standardizované zátěži



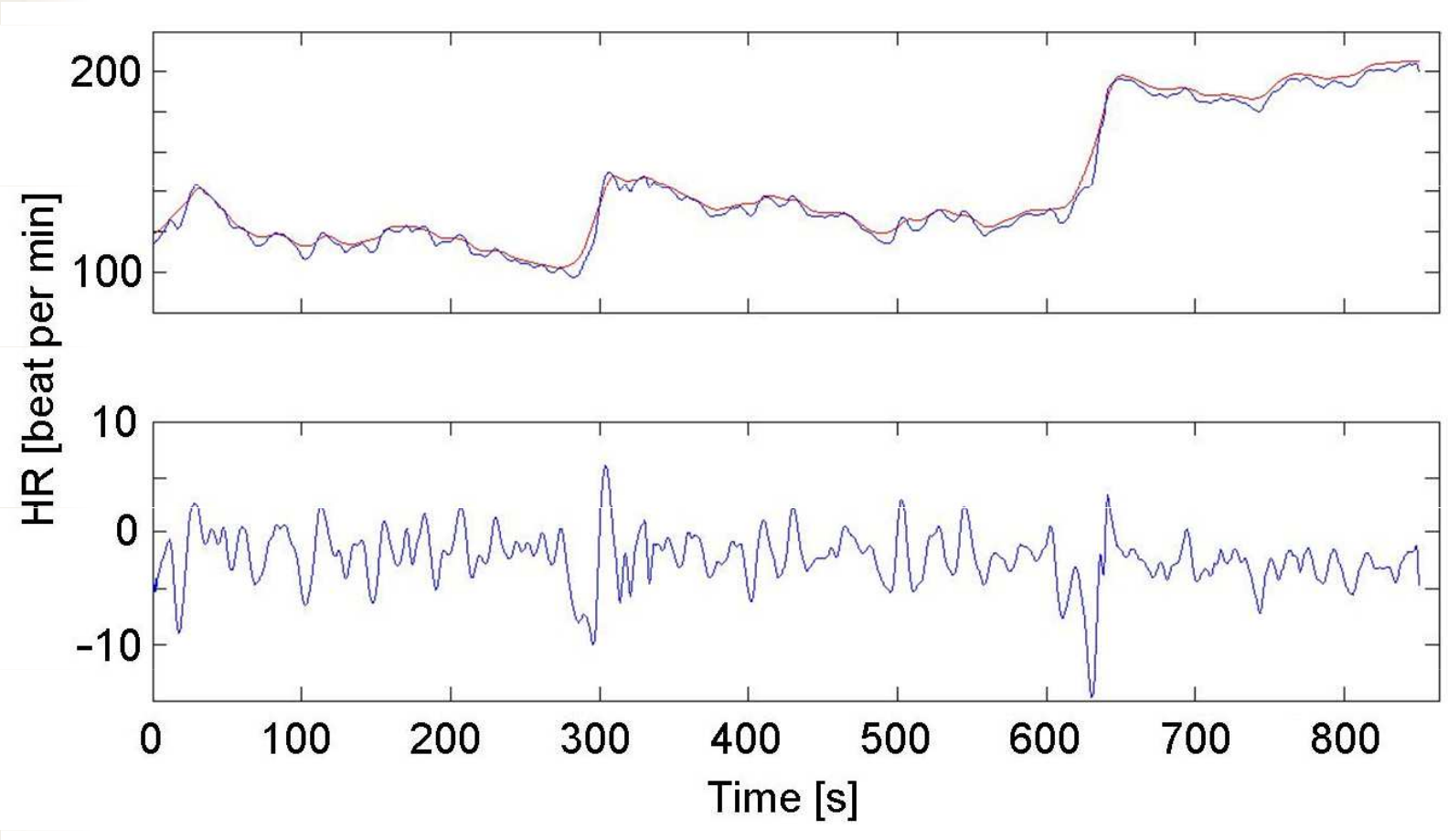
frekvenční spektra jednotlivých fází zátěže

© Institut biostatistiky a analýz



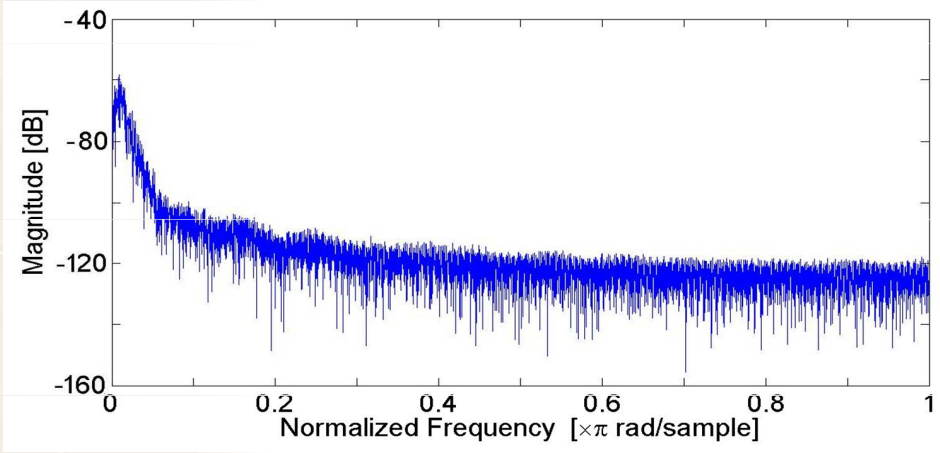
$$Y(z) = \frac{B(z)}{A(z)}.U(z) + \frac{1}{A(z)}N(z)$$

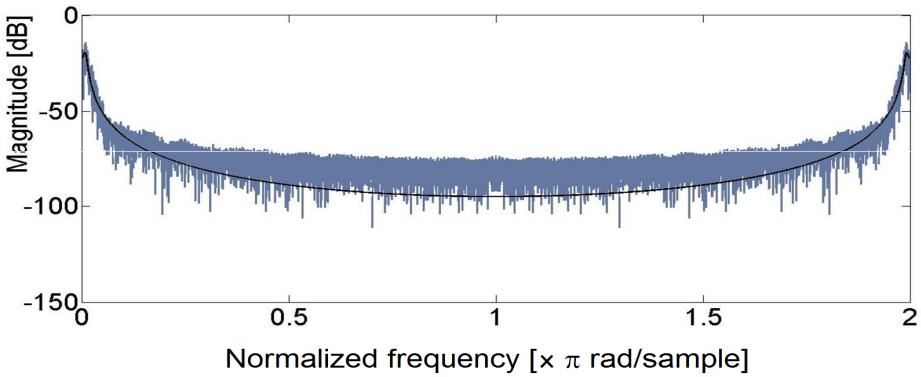
© Institut biostatistiky a analýz

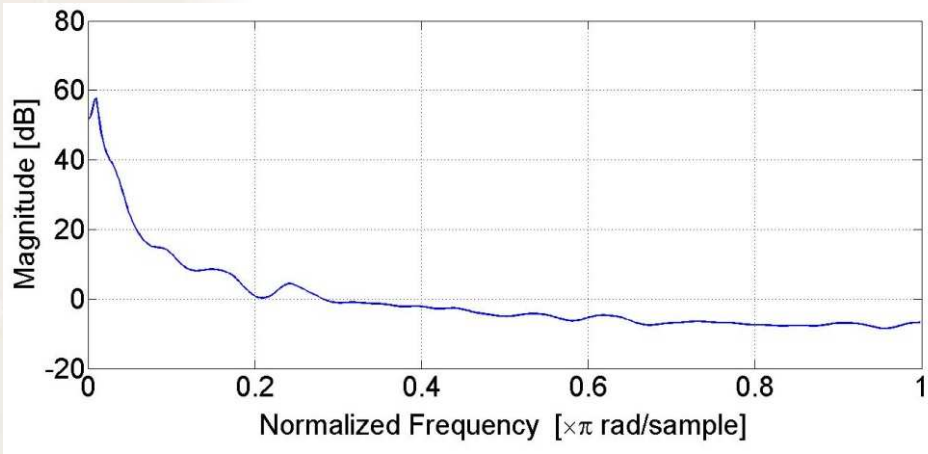


odstranění nestacionární složky RR intervalů
a eliminovaná stacionární složka

© Institut biostatistiky a analýz







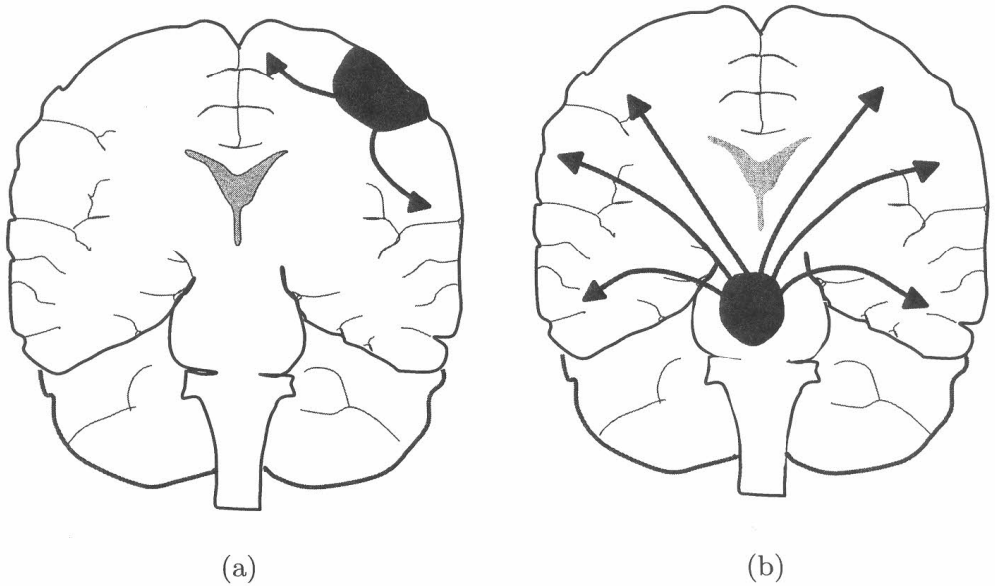
© Institut biostatistiky a analýz

DETEKCE EPILEPTICKÝCH MIKROZÁCHVATŮ

© Institut biostatistiky a analýz

EPILEPSIE

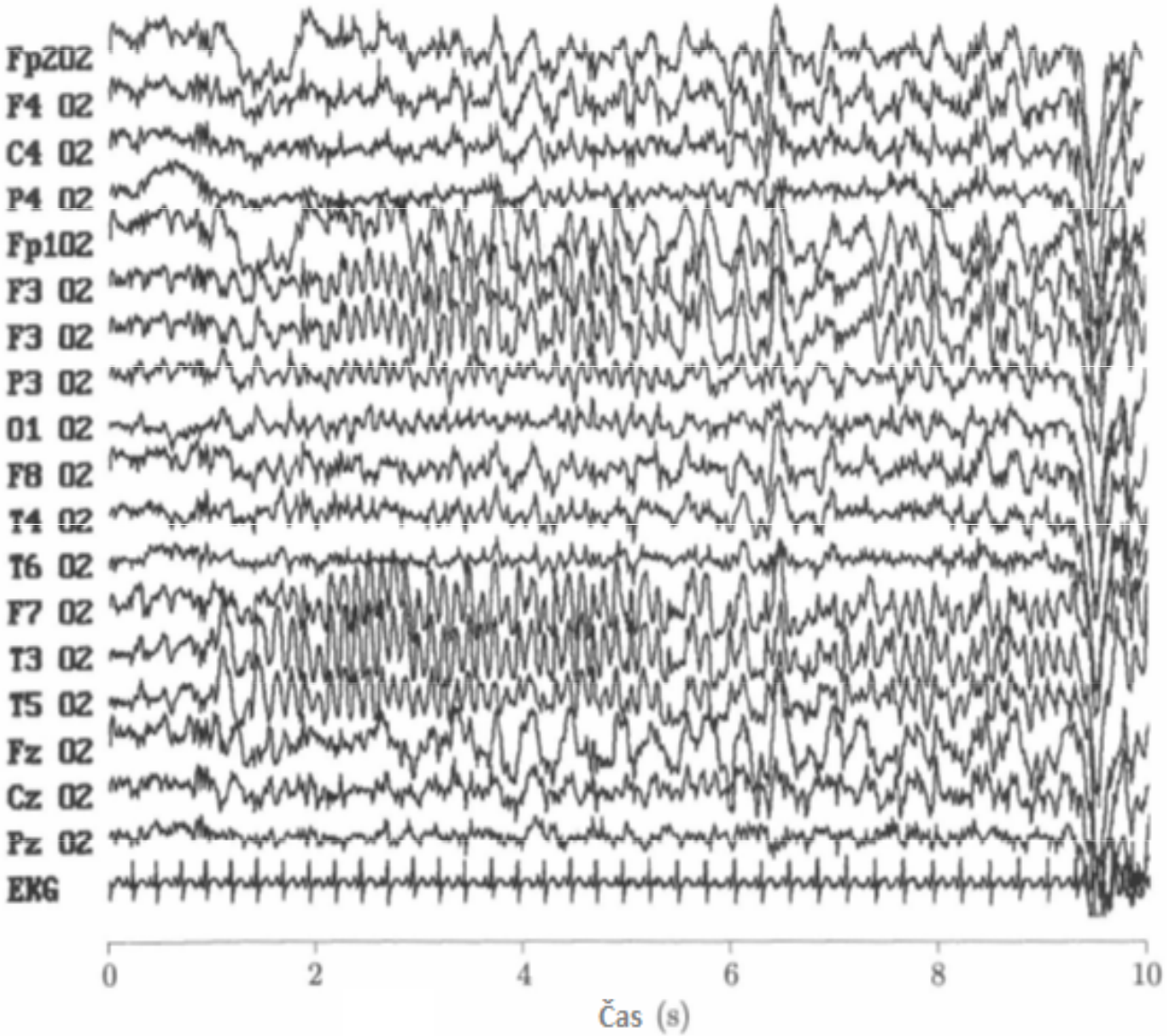
- chronické neurologické onemocnění vyznačující se opakováním záchvatů, vyvolaných synchronizací činnosti mozkových buněk.
- prevalence cca 1 %.
- ojedinělý záchvat se může objevit za život až u 10 % lidí.



(Sörnmo & Laguna, 2005).

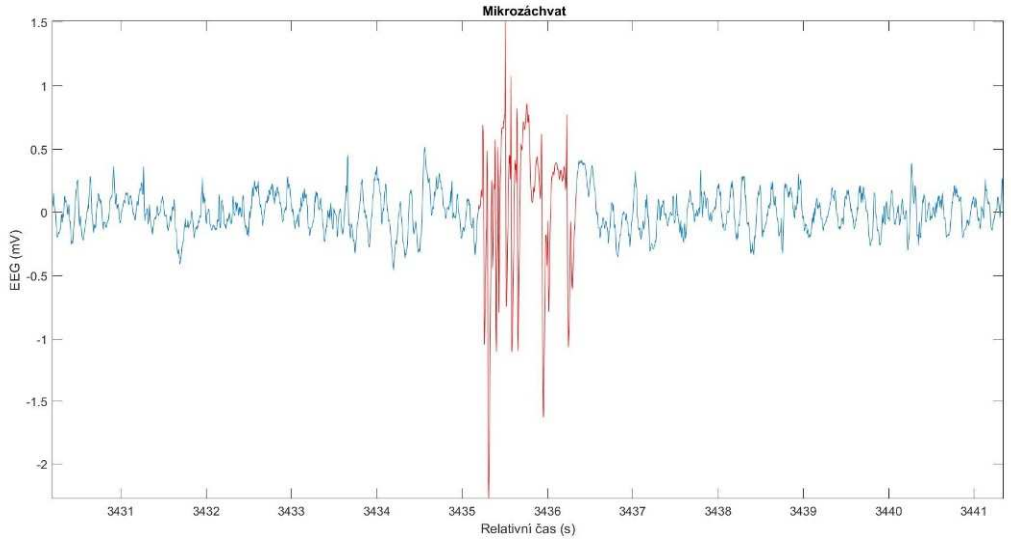
© Institut biostatistiky a analýz

EPILEPSIE

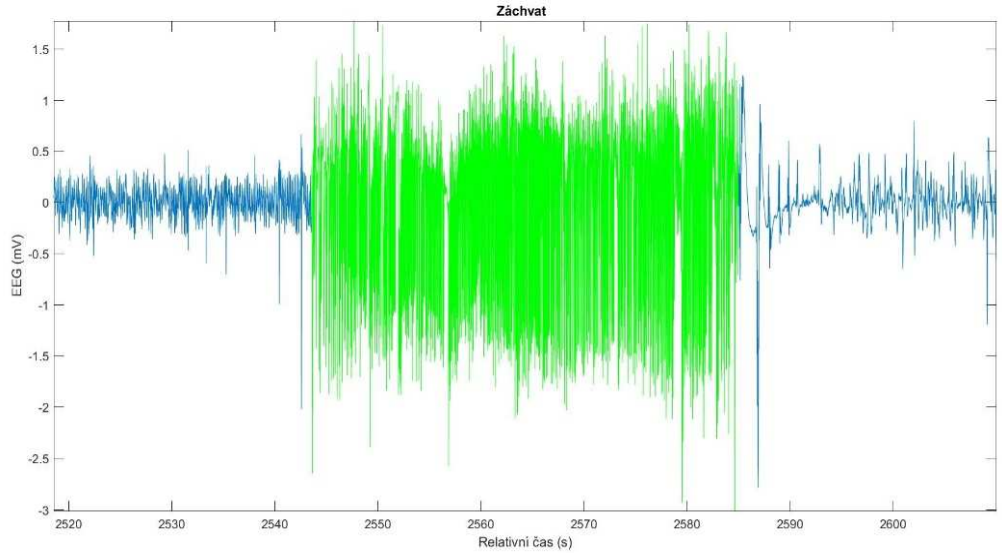


(Sörnmo & Laguna, 2005).

EPILEPTICKÉ MIKROZÁCHVATY



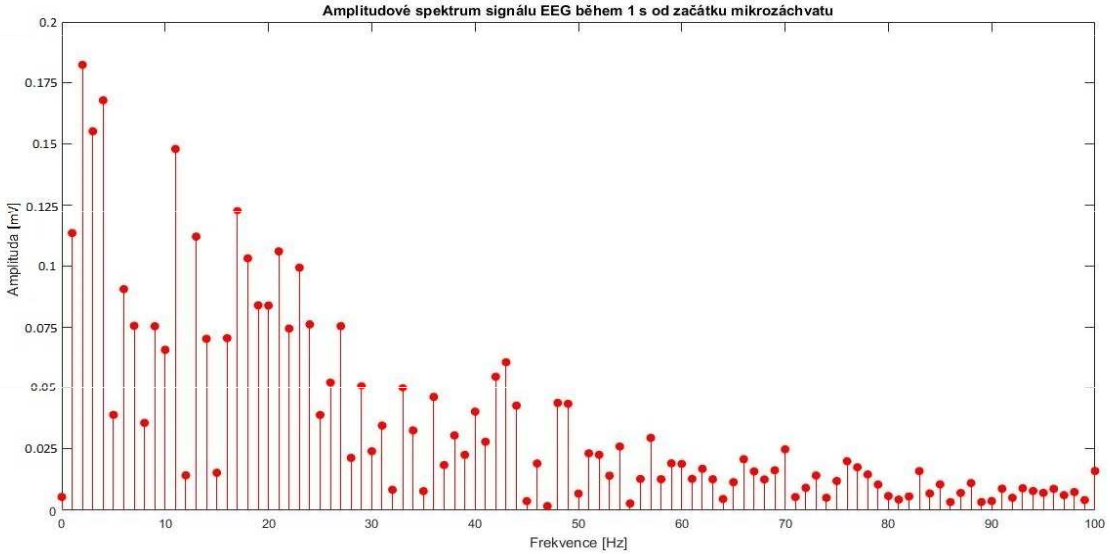
Mikrozáchvat (červeně) s dobou trvání 1,14 sekundy v jednokanálovém EEG záznamu



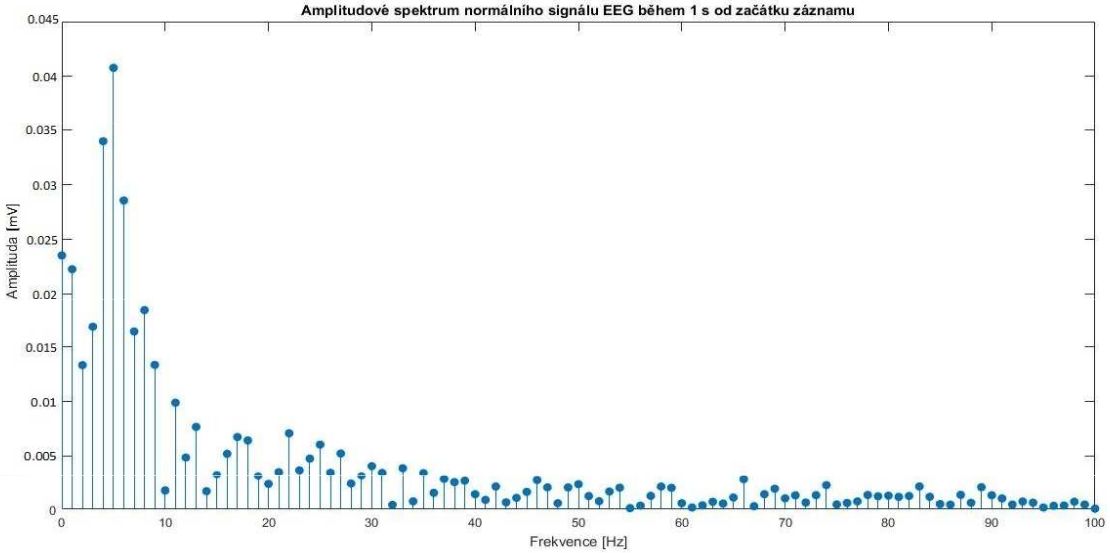
Epileptický záchvat (zeleně) s délkou 41,43 sekund v jednokanálovém EEG záznamu

© Institut biostatistiky a analýz

SPEKTRÁLNÍ VLASTNOSTI



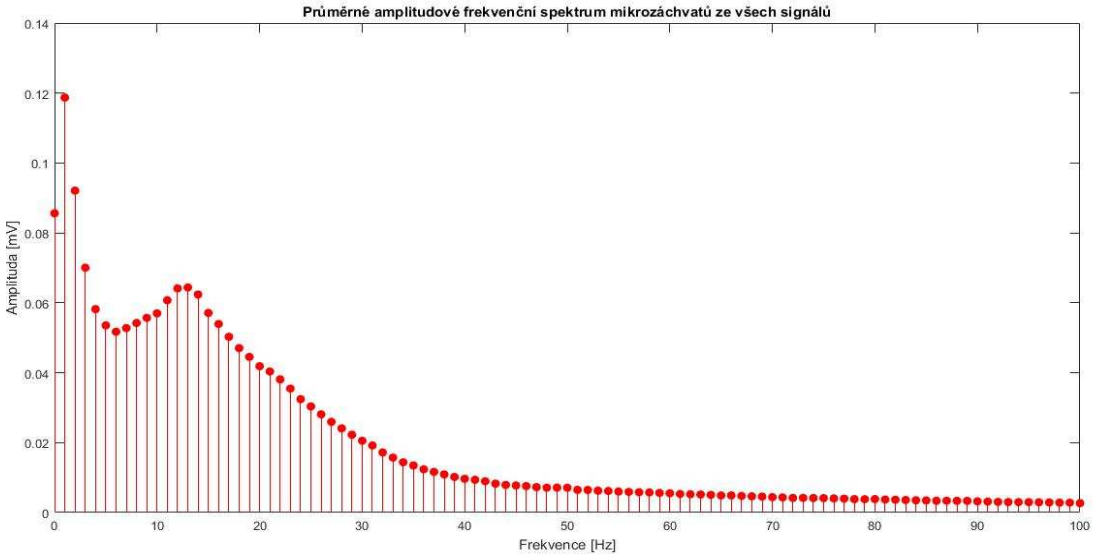
Průměrné amplitudové spektrum mikrozáchvatu jako referenční vzor pro detekci



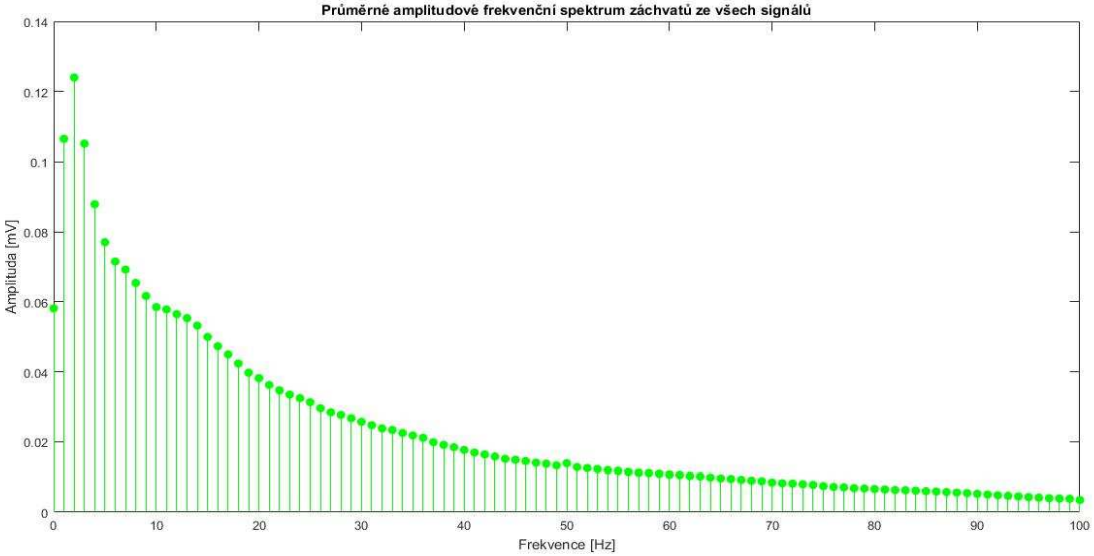
Průměrné amplitudové spektrum epileptického záchvatu jako referenční vzor

© Institut biostatistiky a analýz

SPEKTRÁLNÍ VLASTNOSTI



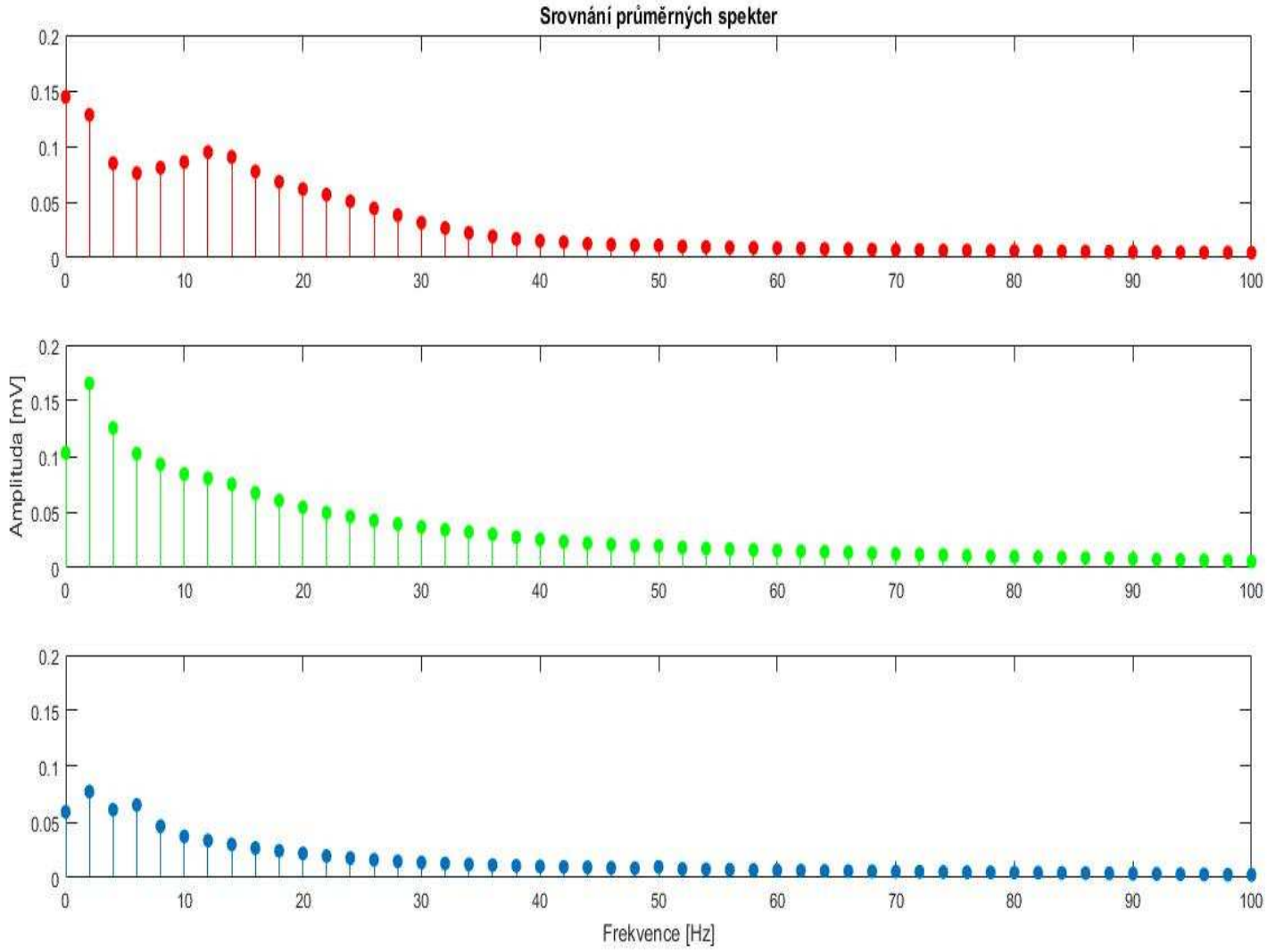
průměrné amplitudové frekvenční spektrum mikrozáchvatu



průměrné amplitudové frekvenční spektrum záchvatu

© Institut biostatistiky a analýz

SPEKTRÁLNÍ VLASTNOSTI



Srovnání etalonů (průměrných spekter) tříd (mikrozáchvatu červeně, záchvatu zeleně a aktivity pozadí modře) pro detektory podle minimální vzdálenosti

© Institut biostatistiky a analýz

VÝSLEDKY

Detektor pouze s kritériem minimální vzdálenosti				
Celková tSEN:	73,9 %	**TP**	**FP**	**FN**
Celková tPPV:	3,4 %	1173	33559	415
	Průměr	**Medián**	**Minimum**	**Maximum**
SEN	75,8 %	90,6 %	0,0 %	100,0 %
PPV	19,4 %	0,8 %	0,0 %	100,0 %

Detektor pouze s kritériem podílu průměru frekvencí				
Celková tSEN:	80,5 %	TP	FP	FN
Celková tPPV:	0,6 %	1279	222808	309
	Průměr	**Medián**	**Minimum**	**Maximum**
SEN	84,6 %	94,1 %	0,0 %	100,0 %
PPV	0,8 %	0,1 %	0,0 %	8,2 %

Detektor dle minimální vzdálenosti s kritériem podílu frekvencí				
Celková tSEN:	66,0 %	TP	FP	FN
Celková tPPV:	6,0 %	1048	16461	540
	Průměr	**Medián**	**Minimum**	**Maximum**
SEN	64,7 %	78,1 %	0,0 %	100,0 %
PPV	24,7 %	1,7 %	0,0 %	100,0 %

© Institut biostatistiky a analýz

VÝUKA

- Bc studium
  - Časové řady (Bi5440) + cvičení (Bi5440c)
    povinný předmět - 3.ročník, 5.semestr
  - Vícerozměrné metody (Bi8600) + cvičení (Bi8600c)
    povinný předmět – 3. ročník, 5. semestr
    (RNDr.E.Koriťáková, RNDr J.Jarkovský, RNDr.D.Harušťiaková)
- Mgr studium
  - Lineární a adaptivní zpracování dat (Bi0440)
    povinný předmět – 1.ročník, 1.semestr (Doc.D.Schwarz)
  - Analýza a klasifikace dat (Bi0034)
    povinný předmět – 1.ročník, 1.semestr (RNDr.E.Koriťáková)
  - Spektrální analýza časových řad (Predikce časových řad)
    (Bi6446) - doporučený volitelný předmět – jarní semestr

© Institut biostatistiky a analýz

PŘEJI VÁM PĚKNÉ, KLIDNÉ VÁNOCE A ÚSPĚŠNÉ PRVNÍ ZKUŠEBNÍ OBDOBÍ

© Institut biostatistiky a analýz