



UNIVERZITET U NOVOM SADU
PRIRODNO-MATEMATIČKI
FAKULTET
DEPARTMAN ZA FIZIKU



FIZIČKO-MATEMATIČKE METODE ZA ANALIZU VARIJABILNOSTI SRČANE FREKVENCije

- diplomski rad -

Mentor:
Doc. Dr Olivera Klisurić

Kandidat:
Branislava Blajvaz

Novi Sad, 2010

PREDGOVOR

Diplomski rad je nastao u saradnji Departmana za fiziku, Prirodno-matematičkog fakulteta i Zavoda za fiziologiju, Medicinskog fakulteta, Univerziteta u Novom Sadu.

Eksperimentalna istraživanja su urađena u Laboratoriji za funkcionalnu dijagnostiku, Zavoda za fiziologiju Medicinskog fakulteta. Diplomski rad je urađen pod mentorstvom dr Olivera Klisurić, docenta Prirodno-matematičkog fakulteta i Mr Otta Baraka, asistenta Medicinskog fakulteta, Univerziteta u Novom Sadu.

Zahvaljujem se Doc. dr Oliveri Klisurić, mojoj dragoj profesorki, za pomoć i podršku tokom izrade diplomskog rada. Strpljenju, razumevanju i znanju koje mi je pružila tokom godina saradnje.

Najiskrenije se zahvaljujem Mr Ottu Baraku na predloženoj temi, pomoći tokom izrade i spremnosti da nesebično prenese i podeli svoje znanje sa mnom.

Na kraju, želim da se zahvalim svojim roditeljima, Milici i Krunoslavu, koji su mnogo znanja, strpljenja i ljubavi uložili u moje obrazovanje. Svom bratu Petru, na podršci, snazi i razumevanju tokom zajedničkog boravka u Novom Sadu. Hvala vam što ste bili uz mene tokom svih ovih godina i moje snove učinili ostvarljivim!

Od srca Vam svima hvala!
Branislava Blajvaz

SADRŽAJ

1. UVOD	6
2. ANATOMIJA SRCA	7
2.1. KARDIOVASKULARNI SISTEM	7
2.2. SRCE (COR)	8
2.2.1. Pozicija srca u telu čoveka	8
2.2.2. Srčna kesa	9
2.2.3. Zid srca i mišićno tkivo	9
2.3. UNUTRAŠNJA STRUKTURA SRCA	12
2.3.1. Pretkomore i komore	12
2.3.2. Put krvi kroz srce	12
2.4. STRUKTURA SRČANOG MIŠIĆA	12
2.4.1. Metabolizam srčanog mišića.....	13
2.5. SPROVODNI APARAT SRCA	13
2.5.1. Fiziološka svojstva srčanog mišića	14
2.5.2. Delovi sprovodnog sistema	14
3. ELEKTRIČNE OSOBINE	15
3.1. MEMBRANSKI POTENCIJAL	15
3.2. AKCIONI POTENCIJAL	17
3.3. AKCIONI POTENCIJAL SRČANE MIŠIĆNE ĆELIJE	20
3.3.1. Akcioni potencijal srčane mišićne ćelije i promene u permeabilnosti membrane srčane ćelije	21
3.3.2. Krive akcionog potencijala srčane ćelije	22
3.4. AUTORITMIČNOST I AKCIONI POTENCIJAL	23
4. ELEKTROKARDIOGRAM	24
4.1. VEKTORI ELEKTROKARDIOGRAMA	25
4.2. SRČANI CIKLUS I ELEKTROKARDIOGRAM	27
4.2.1. Srčani ciklus	28
5. METODE ZA REGISTRACIJU ELEKTROKARDIOGRAMA	31
5.1. AJNTHOFENOV ZAKON	31
5.2. METODE MERENJA	33
5.2.1. Bipolarno merenje	33
5.2.1.2. Burgerov trougao	33
5.2.2. Elektrokardiograf sa pisaljkom	34
5.2.3. Registracija električnih potencijala sa delimično depolarizovane mase srčanog mišića	34
5.2.4. Registracije zasnovane na prekordijalnim odvodima	37
6. SRČANA FREKVENCIJA	38
6.1. EFEKAT AUTONOMNOG NERVENOG SISTEMA	39
6.1.1. Parasimpatička kontrola	40
6.1.2. Simpatička kontrola	41
6.1.3. Refleksioni regulatorni mehanizmi rada srca	42
7. STANDARDNE METODE MERENJA VARIJABILNOSTI SRČANE FREKVENCIJE	42
7.1. METODE VREMENSKOG DOMENA	42

7.1.1. Statističke metode	43
7.1.2. Geometrijske metode	46
7.2. FREKVENCIJSKE METODE	48
7.2.1. Spektralne komponente kratkotrajnog snimanja	48
7.2.2. Spektralne komponente dugotrajnog snimanja	49
7.3. NELINEARNA ANALIZA	50
8. FURIJEOVA TRANSFORMACIJA	51
8.1. MATEMATIČKE OSNOVE	51
8.2. BRZA FURIJEOVA TRANSFORMACIJA I EKG SIGNAL	51
9. EKSPERIMENTALNI DEO	54
9.1. UVOD U EKSPERIMENT	54
9.2. METODOLOGIJA MERENJA	55
9.3. EKSPERIMENT	56
9.4. REZULTATI MERENJA	58
9.4.1. Antropometrijski parametri	58
9.4.2. Parametri vremenskog domena	58
9.4.3. Parametri frekventnog domena	61
9.5. DISKUSIJA	64
9.5.1. Parametri vremenskog domena	64
9.5.2. Parametri frekventnog domena	64
10. ZAKLJUČAK	66
11. LITERATURA	67
12. BIOGRAFIJA	68

1. UVOD

Vekovima su otkucaji srca u grudima bili zagonetka za čoveka. Stari Grci su verovali da je srce centar inteligencije, druga verovanja kažu da je srce izvor emocija. Iako danas znamo da su ove pretpostavke netačne, jedno je sigurno, emocije utiču na rad srca.

Osnova današnjih istraživanja su anatomske, fiziološke i električne osobine i mehanizmi rada srca koji su poznati decenijama unazad. Ispitivanje autonomnog nervnog sistema i njegovog dualnog dejstva na srčani ciklus i ritam je cilj kojem današnja medicinska nauka teži. Kod zdravih osoba odnos simpatičkog i parasimpatičkog uticaja na rad srca definiše normalan rad kardiovaskularnog sistema. Simpatikus utiče na povećanje srčane frekvencije, udarnog volumena, kontaktilnosti i sprovodljivosti srčanog mišića. Parasimpatikus inhibira sve ove procese.

Korišćenjem podataka koji se dobijaju registrovanjem elektrokardiograma možemo povezati srčanu frekvenciju sa fiziološkom pozadinom. Varijabilnost srčane frekvencije nastaje pod dejstvom autonomnog nervnog sistema i niza drugih faktora koji nisu neurološkog porekla. Za ispitivanje nelinearne zavisnosti srčane frekvencije i faktora koji utiču na njenu varijabilnost najčešće se koriste metode vremenskog i frekventnog domena.

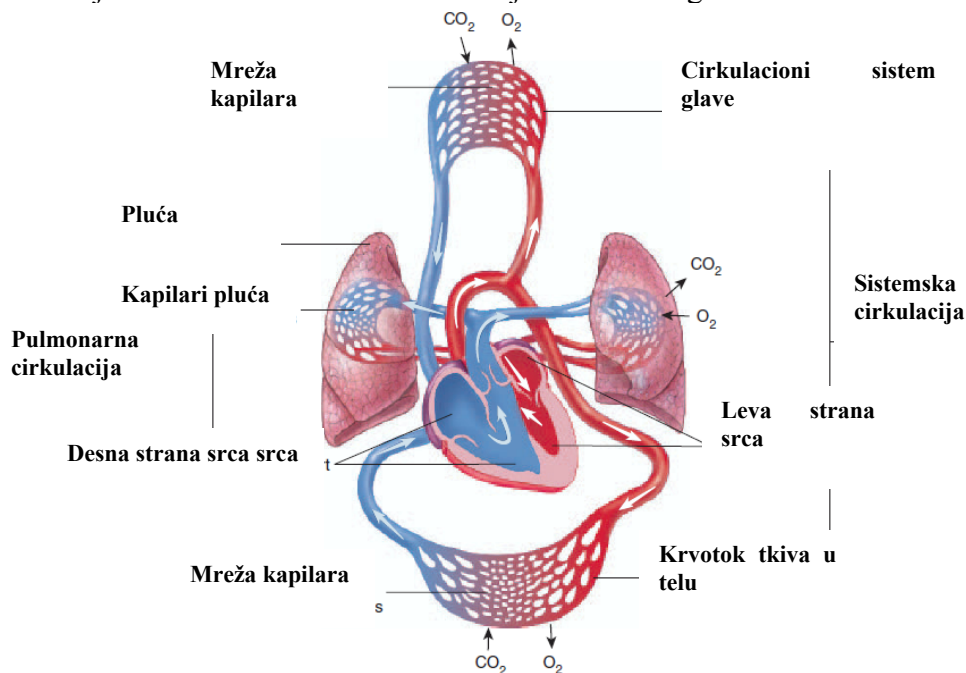
Rezultati dobijeni analizama varijabilnosti srčane frekvencije omogućavaju nam odgovore o načinu regulacije kardiovaskularnog sistema, bolje poznavanje kardijačnih oboljenja i predviđanje smrtnosti od istih.

2. ANATOMIJA SRCA

2.1. KARDIOVASKULARNI SISTEM

Uprkos njegovoj velikoj važnosti srce ne radi samo, ono je deo kardiovaskularnog sistema u čiji sastav ulaze i milioni krvnih sudova u našem telu. U svakom trenutku kardiovaskularni sistem ćelijama doprema hranu i kiseonik koji su neophodni za njihovu funkciju, a odnosi ugljen-dioksid i produkte metabolizma do ekskretornih organa. Na ovaj način kardiovaskularni sistem predstavlja način komunikacije ćelije sa spoljašnjom sredinom. Pored osnovne funkcije, cirkulatorni sistem vrši distribuciju hormona proizvedenih u endokrinim organima, distribuciju masti i ugljenih hidrata od depoa do mesta potrošnje, transportovanje ćelija i proteina koji su značajni za imuni sistem...

Uprkos tome što otkucava kao jedinstveni sat, srce se sastoji od dve pumpe. Desna strana srca prima krv iz tela i pumpa je kroz pulmonarni krvotok (plućni ili mali), koji vensku krv (bogatu ugljen-dioksidom) sistemom odnosi do pluća i vraća je kao oksigenisanu u levu stranu srca. U plućima dolazi do oksigenacije krvi i takva, arterijska, krv se vraća u levu pretkomoru. Leva strana srca pumpa krv kroz sistemski krvotok, čija je funkcija snabdevanje tkiva kiseonikom i hranljivim materijama. Velikom (sistemskim) krvotokom se krv bogata kiseonikom odnosi iz leve komore i širi se pocelom telu, a zatim se nakon ishrane tkiva krv bogata ugljen-dioksidom vraća u desnu pretkomoru. Na slici 1. prikazan je mali i veliki krvotok. Mali krvotok počinje od desne strane srca, na slici obojene plavom bojom i plućnim arterijskim stablom odnosi krv do pluća. Oksigenisana krv se vraća iz pluća u levu pretkomoru venskim sistemom koji je označan crvenom bojom. Sistemski krvotok odnosi krv bogatu kiseonikom iz leve strane srca, (na slici označeno crvenom bojom), do tkiva i vraća krv bogatu ugljen-dioksidom u levu stranu srca. Plavom bojom su označeni krvni sudovi koji nose krv bogatu ugljen-dioksidom, a crvenom bojom su označeni krvni sudovi koji nose krv bogatu kiseonikom.



Slika 1. Pulmonalni i sistemski krvotok.

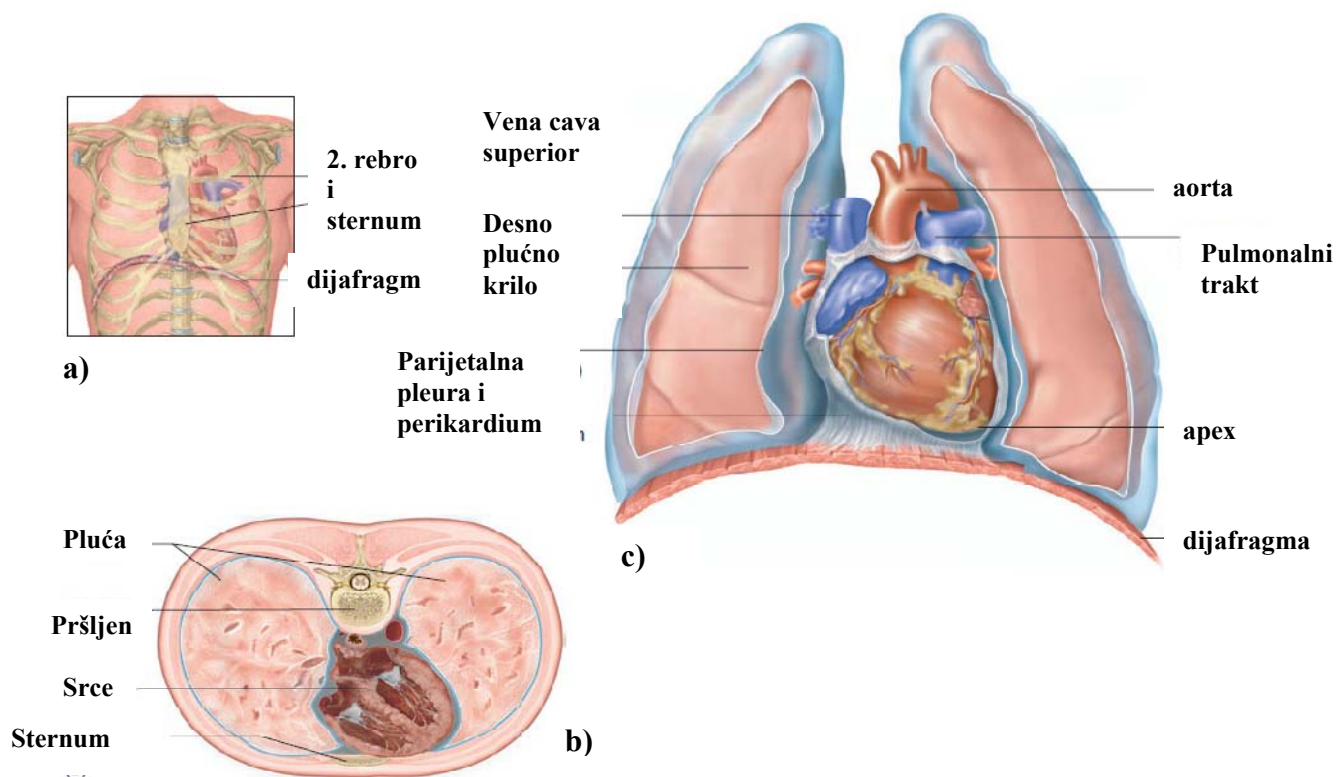
Izvor :Seeley,2004.

2.2. SRCE (COR)

Pre oko 370 godina ustanovljeno je da je pumpanje srca osnova za stalnu cirkulaciju krvi kroz telo. Naše današnje shvatanje rada i funkcije ove pumpe, pomaže nam pri otkrivanju i tretmanu bolesti srca koje su sve više zastupljene.

2.2.1. POZICIJA SRCA U TELU ČOVEKA

Poznavanje pozicije srca je važno radi pozicioniranja stetoskopa pri slušanju otkucaja srca i pri postavljanju elektroda za snimanje EKG-a. Srce se nalazi u srednjoj šupljini toraksa (*mediastinum*), iznad dijafragme, između dva plućna krila, ispred kičme i jednjaka, a iza grudne kosti. Njegova veličina kod odrasle zdrave osobe je slična veličini pesnice. Usmereno je tako da mu baza leži ispod desnog ramena a vrh (*apex*) mu je usmeren ka levom kuku. Baza se nalazi oko drugog, a vrh oko petog rebra.



Slika 2. Položaj srca

Izvor:Saladin, 2003.

Unutrašnja podela srca na četiri šupljine naznačena je i na spoljašnjoj površini srca, plućim i dubljim žlebovima. Na granici između pretkomora i komora nalazi se kružni žleb-venačni žleb (*sulcus coronarius*), koji površinu srca deli na gornji-pretkomorni deo i donji-komorni deo. Od venačnog žleba udužno se pružaju dva međukomorna žleba, prednji i zadnji međukomorni žleb (*sulcus interventricularis anterior et sulcus interventricularis posterior*).

2.2.2. SRČANA KESA

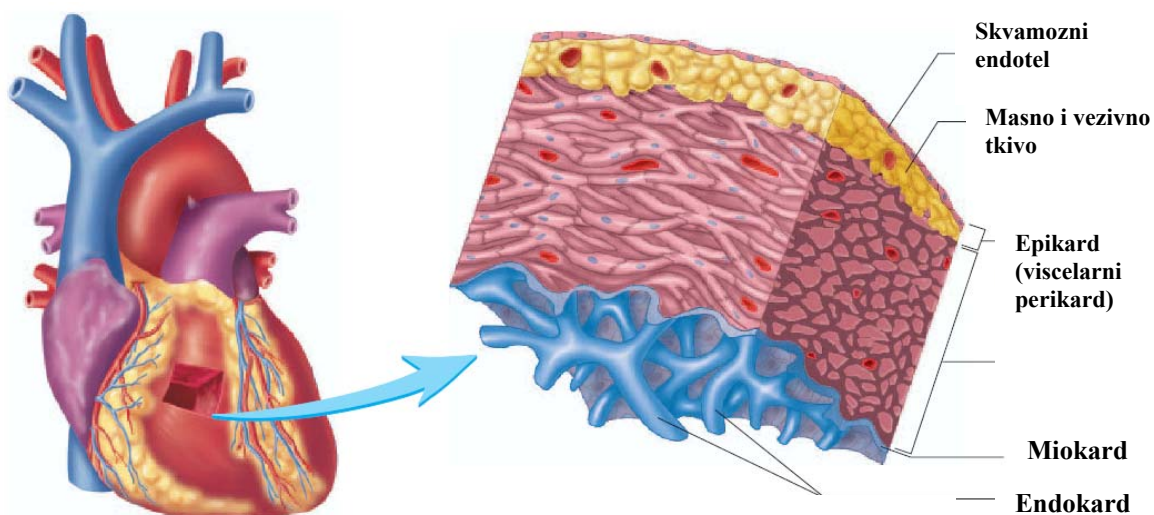
Srce je obavijeno dvoslojnom ovojnicom-perikardijumom (*pericardium*-srčana kesa). Pored srca, srčana kesa obavija i početne delove velikih arterija i završne delove vena na bazi srca. Perikardijum se sastoji od dva sloja, spoljašnjeg i unutrašnjeg. Spoljašnji sloj, fibrozni perikardijum ima zadatak da štiti srce i da ga svojim veza sa zidovima grudnog koša drži u stalnom položaju. Unutrašnji sloj (*pericardium serosum*) je dvoslojna opna, sastoji se od visceralnog i parijentalnog lista između kojih se nalazi duplja srčane kese. Visceralni list se nalazi na spoljašnjoj strani srčanog zida i njegov je sastavni deo, zove se još i spoljašnja srčana opna ili epikard. Parijentalni list leži uz duboku stranu fibroznog perikarda sa kojim je srastao. Duplja srčane kese (*cavitas pericardiaca*) sadrži od 5 do 30 ml perikardijalnog fluida koji omogućava kucanje srca skoro bez trenja.

2.2.3. ZID SRCA I MIŠIĆNO TKIVO

Zid srca se sastoji od tri sloja: spoljašnjeg (*epikardium*), srednjeg (*myocardium*) i unutrašnjeg (*endocardium*). Izgled zida srca je prikazan na slici 3. sa označenim slojevima.

Epikard je zapravo visceralni list serozne srčane kese. Najčešće sadrži masno tkivo, koje štiti površinu srca i krvnih sudova (najčešće se sreće kod starijih osoba).

Miokard je tanak srednji sloj srca koji se sastoji od srčanih mišićnih ćelija i odgovoran je za mogućnost kontrakcije srca. Njegove mišićne ćelije su spiralno uvijene oko srca i prilikom njihove kontrakcije dolazi do srčanog otkucaja. Debljina miokarda se razlikuje u komorama i pretkomorama. U predelu pretkomora je tanak, a u predelu komora je znatno deblji. Postoje tri vrste vlakana koje učestvuju u izgradnji miokarda- vlakna pretkomora, vlakna komora i vlakna sprovodnog sistema.



Slika 3. Građa zida srca
Izvor: Seeley, 2004

Mišićno tkivo koje se spiralno uvija oko srca čini mreža kolagenih i elastičnih vlakana koja čini fibrozni skelet srca. Fibrozni skelet ima najmanje tri funkcije: da omogući strukturnu potporu srca na mestima gde se spajaju veliki krvni sudovi i u predelu valvula, i kao izolator da ograniči putanju električnih signala koji putuju preko srca. Ova izolacija sprečava direktnu stimulaciju sa pretkomora na komore i važna je za tajming i koordinaciju električne i kontraktilne aktivnosti.

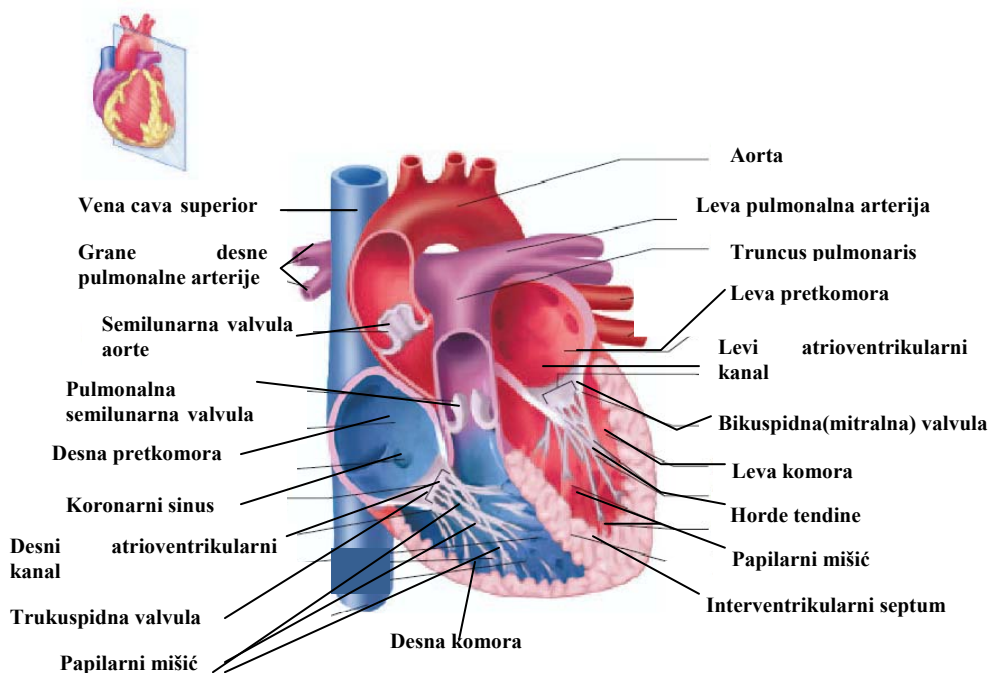
Endokardium je unutrašnja opna srca i oblaže unutrašnjost pretkomora i komora. Sastoji se od jednostavnog skvamoznog endotela. Glatka unutrašnja površina omogućava lakše kretanje krvi kroz srce. U predelu atrioventrikularnih otvora i arterijskih otvora endokard se presavija i oblaže sa obe strane fibrozni sloj listova odgovarajućih zalistaka.

2.3. UNUTRAŠNJA STRUKTURA SRCA

2.3.1. PRETKOMORE I KOMORE

Srce se sastoji od četiri šupljine, dve pretkomore i dve komore. Krv koja se vraća u srce stiže u levu i desnu pretkomoru i odatle nastavlja svoj put kroz srce. Pretkomore su razdvojene međupretkomornom pregradom-*septum interatriale*, a komore međukomornom pregradom – *septuminterventriculare*. Svaka pretkomora je spojena sa svojom komorom preko komornog otvora-*ostium atrioventriculare dextrum et sinistrum*. Kao što je već napomenuto, unutrašnja podela srca može da se primeti i na površini pri čemu nam pomažu žlebovi, *sulcus coronarius*-venačni žleb, koji deli pretkomorni i komorni deo i međukomorni žleb, *sulcus interventricularis anterior et sulcus interventricularis posterior* koji se pruža uzdužno od venačnog žleba i razdvaja dve komore i dve pretkomore.

Desna pretkomora (*atrium dextrum*), ima oblik kocke. Na njoj se nalaze tri velika otvora- otvori gornje i donje šuplje vene (*vena cava superior et inferior*) preko kojih stiže krv iz tela i otvor koronarnog sinusa (*ostium sinus coronarii*) . Na slici 4. je prikazano srce sa oznakama za sve šupljine, otvore i valvule.



Slika 4. Unutrašnja anatomija srca.
Izvor: Seeley, 2004.

Leva pretkomora (*atrium sinistrum*), takođe ima oblik nepravilne kocke, sa četiri otvora na sebi. Sva četiri otvora su otvori plućnih vena, koje donose krv iz pluća. Na zidu između desne i leve pretkomore se nalazi ovalna jama (*fossa ovalis*), na kojoj se nalazi ovalni otvor (*foramen ovale*), koji spaja levu i desnu pretkomoru kod fetusa. Na ovaj način se zaobilazi mali krvotok jer pluća još nisu u funkciji.

Pretkomore su sa komorama spojene preko atrioventricularnih kanala.

Desna komora (*ventriculus dexter*) ima oblik trostrane piramide okrenute bazom ka desnoj pretkomori a vrhom je usmerena ka srčanom vrhu. Na njoj se nalaze dva velika otvora-*ostium atrioventriculare dextrum* (pretkomorno-komorni otvor) i *ostium trunci pulmonalis* (otvor plućnog arterijskog stabla). Oba otvora sadrže zalistke koji imaju zadatak da poput ventila usmeravaju krv u određenom pravcu i sprečavaju njeno vraćanje u suprotnom smeru.

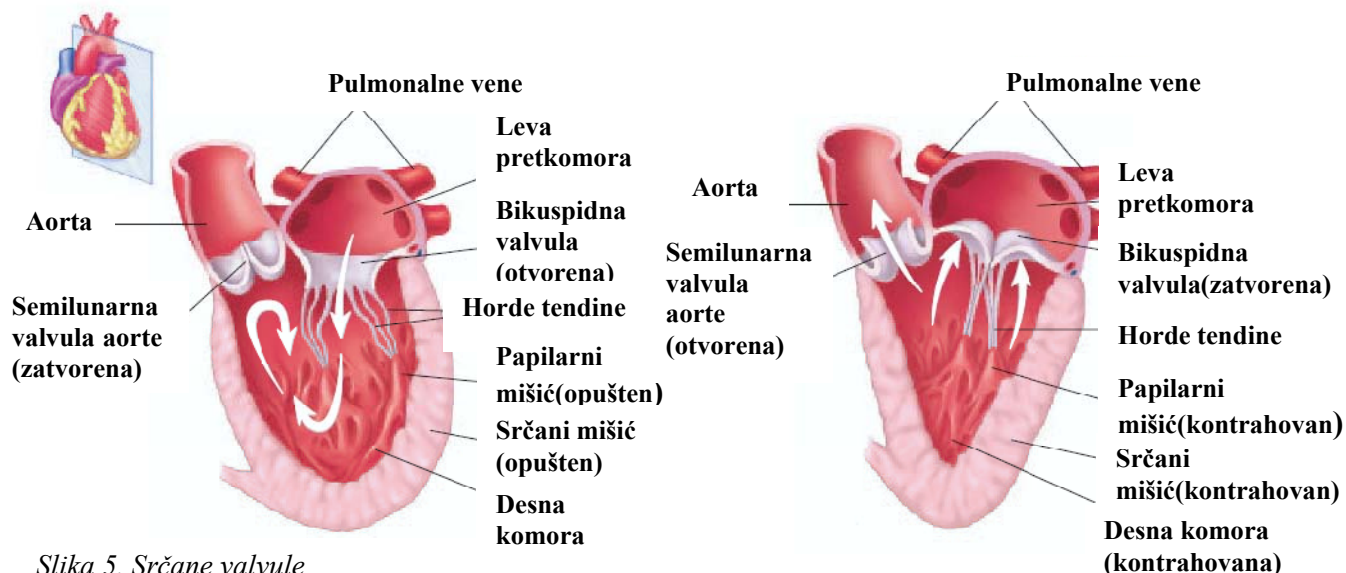
Leva komora (*ventriculus sinister*) je najveća srčana šupljina. Ima oblik kupe koja je bazom okrenuta ka nazad a vrhom ka vrhu srca. Na bazi se nalaze pretkomorno-komorni otvor i otvor aorte (*ostium aortae*). Pretkomorno-komorni otvor sadrži mitralni zalistak (*valva atrioventricularis sinistra, valva mitralis*) koji upućuje krv u pravom smeru, dok aortni zalistak reguliše protok ka aorti.

Svaka komora sadrži papilarne mišiće koji su sa valvulama povezani preko hordi tendina (*chordae tendineae*). Papilarni mišići se kontrahuju kad i sama komora i sprečavaju povratak krvi u pretkomoru i preko hordi tendine pružaju podršku kuspisima valvule pri zatvaranju. Prelazeći iz pretkomore u komoru krv pritiska valvulu da se otvori u komoru. Kada se komora kontrahuje, krv pritiska valvulu da se otvori nazad u pretkomoru, međutim kanal valvule je zatvoren kada se kuspili „sretnu“ (približe).

Da bi pumpanje krvi kroz srce imalo efekta postoje zalisci (valvule) koji regulišu smer protoka. Postoji po jedna valvula pri prelazu iz pretkomore u komoru i po jedna valvula pri izlazu krvi iz srca u velike krvne sudove. Svaka valvula se sastoji od dva ili tri listića koji se nazivaju kuspisi i prekriveni su endotelom.

Atrioventrikularni zalistak-*valva atricularis dextra et sinistra*, sadrže dva odnosno tri kuspisa i zbog toga se i zovu trikuspidna i bikuspidna valvula.

Semilunarna valvula (*valvulae semilunares*) se nalazi na otvoru srca ka aorti i pulmonalnom krvotoku. Valvula se sastoji od tri polumesečasta kuspisa, čiji se slobodni krajevi susreću u centru aorte i tako blokiraju protok.



Slika 5. Srčane valvule.

Izvor: Seeley, 2004

Otvaranje i zatvaranje valvula je rezultat gradijenta pritiska sa jedne i druge strane valvule. Na prvom delu slike 5. prikazana je situacija kada su komore opustene (u stanju relaksacije), kuspisi AV (arioventrikularne) valvule su opušteni i obe AV valvule su otvorene i krv slobodno struji iz pretkomora u komore. Na drugom delu slike 5. je prikazana situacija kada se komore napune krvlju i počinju da se kontrahuju, tada pritisak unutar komore raste i krv počinje da se umerava u suprotnom smeru i suprostavlja se AV valvuli (strelicama je označen put krvi). Papilarni mišići se kontrahuju sa ostatkom ventrikularnog miokrada i sa njima se istežu horde tendine koje omogućavaju da se valvula postavi kao kišobran ka pretkomori. Kada je pritisak unutar srca veći od pritiska unutar velikih krvnih sudova, krv iz komora pritiska semilunarni zalistak i on se otvara, krv tada teče iz srca (na slici je strelicom prikazan smer prelaska krvi iz srca u aortu). Zatim se komore opuštaju, u tom trenutku je njihov pritisak niži od pritiska uzvodno u arterijama i krv teži da se kreće unazad i gura kuspise (koji su obliku džepa) semilunarnih valvula. U trenutku kada se tri kuspisa susretnu u sredini, onemogućeno je vraćanje krvi u srce.

2.3.2. PUT KRVI KROZ SRCE

Do XVI veka smatralo se da krv teče kroz srce tako što prolazi kroz pore septuma (pregrade koja razdvaja levu i desnu stranu srca). Danas znamo da krv ne prolazi sa jedne strane da drugu stranu srca, već teče vertikalno, pri čemu je svaka strana srca zasebna pumpa sa zasebnim krvotokom. Važno je napomenuti da se obe pretkomore kontrahuju u isto vreme i da se obe komore kontrahuju u isto vreme.

Desna strana srca je pumpa za mali krvotok (plućnu cirkulaciju). Krv koja ulazi u desnu pretkomoru je krv iz sistemske cirkulacije, ova krv je bogata ugljen-dioksidom, a siromašna kiseonikom. Krv teče iz oblasti višeg pritiska, što su krvni sudovi sistemske cirkulacije u oblast nižeg pritiska u desnoj pretkomori. Veći deo krvi iz pretkomore prelazi u desnu komoru koja tad počinje da se relaksira, ali krv u potpunosti prelazi u komoru u trenutku kada se pretkomora kontrahuje. Tada je desna komora u potpunosti napunjena, i počinje da se kontrahuje. U trenutku kontrakcije desne komore krv vrši pritisak na trikuspidnu valvulu i tera je da se zatvori, a u suprotnom smeru vrši pritisak na semilunarnu valvulu držeći je tada otvorenom, tako da krv iz komore može neometano da pređe u pulmonarni trakt. Pulmonarnom arterijom krv se nosi do pluća gde dolazi do njegove oksidacije. Preko četiri plućne vene, krv bogata kiseonikom se vraća u levu stranu srca. Krv teče iz leve pretkomore preko bikuspidne valvule u levu pretkomoru, i konačno kontrakcijom leve pretkomore, sva krv biva premeštena u komoru. Kontrakcijom leve pretkomore krv se usmerava ka bikuspidnoj valvuli koja se zatvara, i ka semilunarnoj valvuli koja se otvara i dozvoljava prolaz krvi ka aorti. Preko aorte krv se distribuira po celom telu, osim u plućima koja su povezana sa pulmonarnim krvnim sudovima.

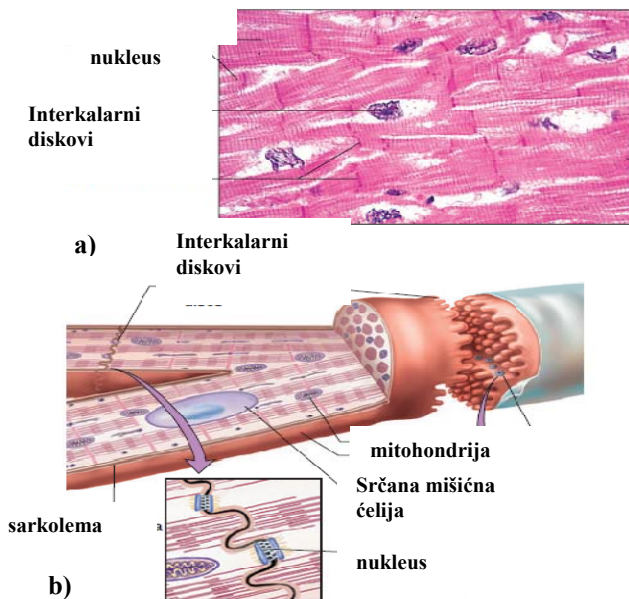
2.4. STRUKTURA SRČANOG MIŠIĆA

Mišićna sturktura srca se sastoji od tri vrste vlakana : vlakna pretkomora, vlakna komora i vlakna koja su specijalizovana za stvaranje i sprovođenje impusla - sprovodni sistem srca. Vlakna pretkomora i komora se kontrahuju na isti način kao i skeletni mišići, dok se vlakna sprovodnog sistema skoro i ne kontrahuju jer sadrže malu količinu kontraktilnih fibrila. Srčani mišić je poprečno-prugast, vlakna su mu kraća i tanja u odnosu na vlakna skeletnog mišića i sadrži miofibrile sa aktinskim i miozinskim nitima. Mišićne ćelije-*cardiomyocyte* su tanke, dugačke i razgranate ćelije, veličine stotinak mikrometara. Sadrže jedno do dva centralno postavljena jedra, dok im je sarkoplazmatični retikulum manje razvijen nego kod mišićnih ćelija. Ćelija sadrži

glatki endoplazmatski retikulum koji nije klasično organizovan kao kod skeletnih mišića. Sarkoplazmatski retikulum je u tesnoj vezi sa membranom preko T-tubula.

T-tubula ima mnogo manje nego kod skeletnih mišića, ali su veće i predvode prelaz kalcijumovih jona iz vanćelijskog fluida u ćeliju tokom ekscitacije. T-tubule su pronađene pored Z-diskova centromera, na mestima gde kod skeletnih mišića se preklapaju aktinske i miozinske niti.

Kardiomocite su spojene pomoću tankih spojnica-interkalarnih diskova. Postoje dve vrste kardiomocita-kontraktilni miociti i sprovodni miociti. Kontraktilni kardiomociti grade mišićnu komora i pretkomora, a sprovodni miociti su deo sprovodnog sistema.



Slika 6. Izgled vlakna mišića i mišićne ćelije
Izvor:Saladin,2003

2.4.1. METABOLIZAM SRČANOG MIŠIĆA

Prilikom odmaranja srce 60% energije koja mu je potrebna za funkcionisanje dobija od masnih kiselina, 35% od glukoze, a preostalih 5% od drugih materija kao što su ketoni, amino kiseline...

Najvažnija supstanca koja daje energiju za kontrakciju srčanog mišića je adenzin-trifosfat (ATP). Za proizvodnju ATP-a je potrebna velika količina kiseonika, u prisustvu kiseonika dobija se 38 molekula ATP-a, a bez kiseonika dobija se samo 2 molekula. Ćelije srčanog mišića sadrže mitohondrije koje obavljaju metabolizam oksidacije dovoljno brzo da može da se održi normalan rad srca. Pored ovoga velike kapilarne mreže pružaju adekvatne zalihe kiseonika.

2.5. SPROVODNI APARAT SRCA

Otkucaji srca kod ljudi potiču od samog srca (za njih kažemo da imaju miogenično-*myogenic* poreklo), jer ih inicira pejsmejker (pacemaker) koji se nalazi u ćelijama srca. Impulsi koje donose vlakna autonomnog nervnog sistema utiču na modifikaciju srčanog ritma, ali ga ne generišu. Srce kuca i kada nema inervacije, čak i kada ga izvadimo iz grudi i iseckamo na male komade, njegovo delo će nastaviti da kucaju.

2.5.1. FIZIOLOŠKA SVOJSTVA SRČANOG MIŠIĆA

Tri osnovna fiziološka svojstva srčanog mišića su:

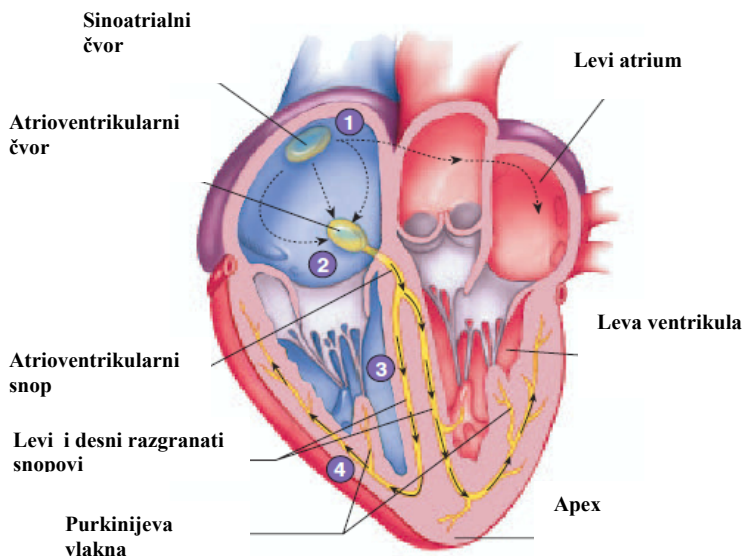
1. Nadražljivost-sposobnost da na nadražaj odgovori razdraženjem. Srčani mišić reaguje na električne, mehaničke, termičke i hemijske nadražaje. Delovanjem bilo kojeg od ovih nadražaja kao reakciju dobijamo kontrakciju srčanog mišića. Srce reaguje po principu „sve ili nista“, tj. postoji minimalna jačina draži koja izaziva reakciju-prag draži, a draž čija je jačina ispod praga neće izazvati reakciju.

2. Kontraktilnost je osobina da se kao reakcija na nadražaj srčani mišić kontrahuje. Prilikom kontrakcije dolazi do povećanja napona ili do skraćivanja dužine vlakana. Period kontrakcije mišićnih vlakana srca srazmeran je trajanju akcionog potencijala. Pri brzem ritmu srčanog rada smanjuje se trajanje akcionog potencijala i trajanja kontrakcije.

3. Sprovodljivost je sposobnost da se razdraženje sprovede po miokardu pretkomora i komora. Sprovođenje nadražaja kroz miokard ostvaruje se bioelektričnim putem. Akcioni potencijal koji se javlja u nadraženoj srčanoj mišićnoj ćeliji je draž za okolne ćelije. Brzina sprovođenja nadražaja u raznim delovima srca nije ista. U sprovodnom sistemu brzina sprovođenja je veća - 2,2 m/s, dok se po miokardu razdraženje prostire brzinom 0,8-0,9 m/s. Zadržavanje sprovođenja impulsa u pretkomorno-komornom čvoru (*nodus atrioventricularis*) uslovljava nešto kasniji početak nadražaja komora u odnosu na pretkomore.

2.5.2. DELOVI SPROVODNOG SISTEMA

Ćelije miokarda karakteriše ritmički automatizam- sposobnost da se spontano depolarizuju u regularnim vremenskim intervalima. Pojedine ćelije mišićnog tkiva su se specijalizovane za generisanje akcionog potencijala, ove ćelije čine sprovodni sistem.



Uloga sprovodnog sistema je kontrola puta električnog signala i vremenske zavisnosti električnog pobuđivanja. Sprovodni sistem se sastoji od sledećih komponenti : sinoatrialni čvor, atrioventrikularni čvor, Hisov snop, Purkinjijeve ćelije, i levih i desnih grana snopova.

Sinoatrialni čvor (*sinoatrial node*) je deo modifikovanih ćelija koje se nalaze u desnoj prekomori, ispod epikarda i u blizini *vene cavae superior*. Ove ćelije čine pejsmejker koji inicira svaki otkucaj srca i određuje brzinu otkucaja.

Slika 7. Slika sprovodnog puta

Izvor: Seeley, 2004

Na slici broj 7, žutom bojom je prikazan sprovodni put, a crnim strelicama je označen pravac prostiranja impulsa po miokardu.

Atrioventrikularni čvor (*atrioventricular node*) je lociran u blizini desne AV valvule u blizini *interatrialnog septuma*. Ovaj čvor ima ulogu električnog prolaza koji vodi signal do komore. Fibrozni skelet ima ulogu izolatora koji sprečava prolaz struje do komore drugim putem.

Hisov snop je put kojim signal napušta AV čvor. Hisov snop se deli pri prolasku preko *atrioventrikularnog septuma* i pruža se duž *apeksa*.

Purkinjijeva vlakna su modifikovana nervna vlakna koja rastu i granaju se u blizini apeksa i zatim se šire do ventrikularnog miokarda. Ona distribuiraju električne signale komora.

Srčane ćelije imaju sposobnost da generišu spontani akcioni potencijal, ćelije SA čvora čine to na višim frekvencijama zato se SA čvor smatra pejsmejkerom srca. Stvoreni akcioni potencijal se od AV čvora širi na susedna vlakna pretkomora. Određenim putevima se akcioni potencijal širi od SA čvora do AV čvora, mnogo većom brzinom, nego što ostatak mišićne mase sporovodi impulse po srca. Srcu je potrebno 0,04s da akcioni potencijal pređe put od SA čvora do AV čvora. U AV čvoru, akcioni potencijal se sporo prenosi u odnosu na ostatak sprovodnog sistema i kao posledica javlja se kašnjenje od 0,11s pri prenošenju signala od AV čvora do AV paketa (razgranatog dela sprovodnog sistema). Sa ukupnim kašnjenjem od 0,15s završava se kontrakcija pretkomore i počinje kontrakcija komore. Nakon AV snopa akcioni potencijal prelazi u visoko specijalizovane sprovodne snopove i brzina sprovođenja se povećava. Akcioni potencijal prolazi kroz levi razgranati deo i preko Purkinijevih vlakana prodire u miokard komora. Zbog rasporeda sprovodnih vlakana, prvi deo miokarda koji biva pobuđen je unutrašnji zid komora u blizini apexa, tako da i sama kontrakcija komora počinje od vrha i napreduje kroz komoru. Jedna stimulacija vlakana koja su spiralno raspoređena u zidu rezultira akciju koja se proteže od vrha ka bazi srca, pri čemu se smanjuje rastojanje od vrha do baze.

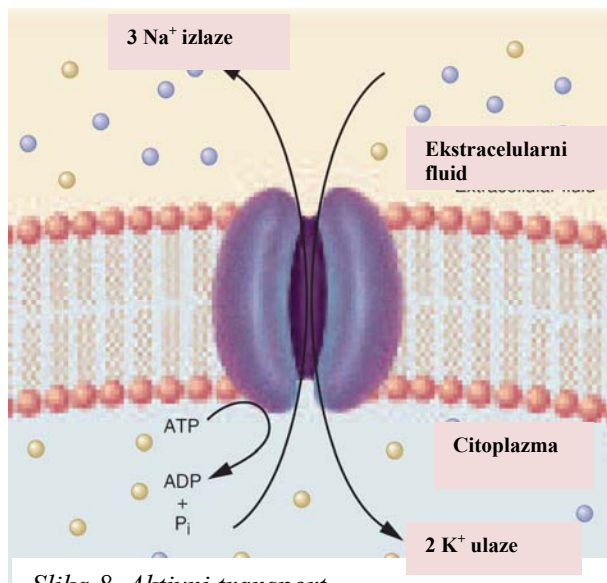
3. ELEKTRIČNE OSOBINE

Električni potencijali se javljaju na membranama skoro svih ćelija u telu. Neke od tih ćelija su „ekscitabilne“- nervne i mišićne i imaju sposobnost da same stvaraju elektrohemijske impulse, kod ćelija koje nisu „ekscitabilne“ promene membranskog potencijala imaju važnu ulogu u kontroli funkcija unutar same ćelije. U cilju obavljanja mnogobrojnih funkcija organizma u telu se neprekidno generišu i transportuju električni signali. Selektivnim merenjem određenih parametara specifičnog signala, bez unošenja poremećaja u normalno funkcionisanje organizma, možemo dobiti korisne dijagnostičke informacije o funkcionisanju pojedinih delova tela.

3.1. MEMBRANSKI POTENCIJAL

Stimulus je promena sredine u kojoj se nalazi nadražljivo tkivo i kao odgovor na primenu stimulusa javlja se membranski potencijal (potencijal mirovanja). Stimulusi za nastanak membranskog potencijala su razlike u koncentracijama naelektrisanja sa dve strane membrane i razlike u koncentracijama jona sa dve strane membrane. Razlika koncentracija negativnih i pozitivnih naelektrisanja na membrani javlja se kao posledica aktivnog transporta jona kroz membranu, dok se razlika u koncentracijama jona javlja kao posledica pasivnog transporta (difuzije jona) kroz membranu.

Unutrašnjost ćelije-intracelularna tečnost i njena spoljašnjost-ekstracelularna tečnost sadrže jednake količine pozitivnih i negativnih jona. Međutim pod uticajem natrijum-kalijumske pumpe dolazi do transporta pozitivnih natrijumskih jona iz ćelije i transporta pozitivnih kalijumskih jona u ćeliju kao što je prikazano na slici 8. Joni natrijuma i kalijuma se transportuju u odnosu 3:2. Zato unutar ćelije ostaje više anjona i to uzrokuje negativnu polarisanost intracelularne tečnosti, dok izvan ćelije bude više pozitivno naelektrisanih jona natrijuma i ekstracelularna tečnost postaje pozitivno polarisana. Ovaj specifičan odnos natrijumovih i kalijumovih jona je potreban za život ćelije i održava se aktivnim transportom.



Slika 8. Aktivni transport
Izvor: Saladin, 2003

Vrednost potencijalne razlike koja nastaje na membrani je specifičnost vrste ćelije i može se izračunati Nernstovom jednačinom (1) :

$$U[mV] = -61 \log \frac{c_i}{c_e} \quad (1)$$

c_i je koncentracija jona unutar ćelije, a c_e je koncentracija jona izvan ćelije.

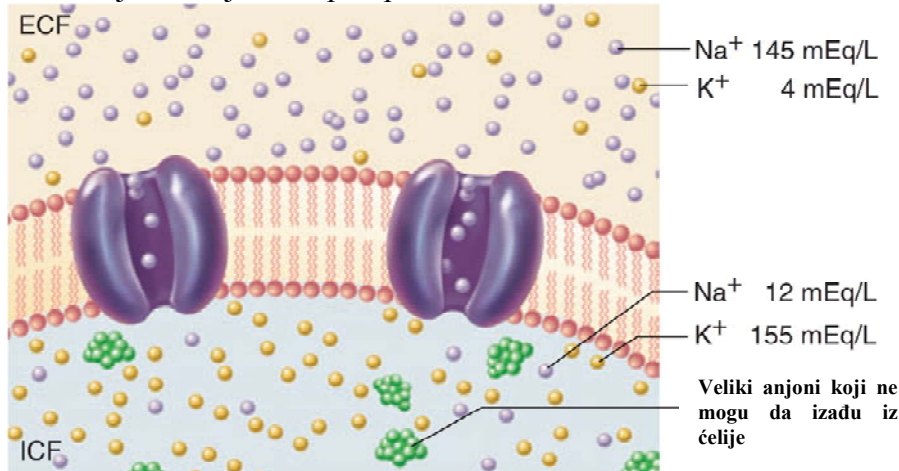
Razlika u koncentracijama unutar ćelije i izvan nje dovodi do spontane difuzije tj. do pasivnog transporta jona. Tada membrana postaje više propustljiva za katjone nego za anjone. Zbog velike koncentracije natrijumovih jona izvan ćelije postoji veliki koncentracijski gradijent usmeren ka unutra, pa postoji i velika težnja natrijuma da difunduje u ćeliju. Ulaskom natrijuma u ćeliju povećava se broj pozitivnih jona unutar ćelije, tj. stvara se elektropozitivnost u intracelularnoj tečnosti. Sa spoljašnje strane membrane ostaju anjoni, pa je spoljašnjost ćelije elektronegativna. Ovim procesom nastaje razlika potencijala na membrani koja natrijumove jone usmerava u suprotnom smeru od smera difuzije (iz ćelije). Za vremenski period od jedne milisekunde potencijal na membrani toliko naraste da dolazi do zaustavljanja difuzije natrijuma. Pasivni transport važi i za jone kalijuma, samo što se početno stanje razlikuje. U trenutku kada sa spoljašnje strane membrane postoji velika koncentracija natrijumovih jona, unutar ćelije je velika koncentracija kalijumovih jona. Pošto je membrana propustljiva za katjone, kalijumovi joni izlaze iz ćelije i stvara se polarisanost membrane, negativna unutar ćelije i pozitivna van ćelije. Potencijal i u ovom slučaju za kratko vreme dostiže vrednost koja zaustavlja difuziju.

Kao ukupni rezultat svih transporta na membrani dolazi do konačne dinamičke ravnoteže. Pri dinamičkoj ravnoteži sa spoljašnje strane membrane se nalazi višak pozitivnog naelektrisanja koji uzrokuje membranski potencijal od -60mV do -90mV.

3.2. AKCIONI POTENCIJAL

Akcioni potencijal nastaje kao rezultat brzih promena propustljivosti membrane za jone natrijuma i kalijuma. Naglom promenom propustljivosti membrane dolazi do stalne promene pozitivne vrednosti potencijala u negativnu i obrnuto, što se karakteriše kao pulsirajuća promena membranskog potencijala. Ove pulsirajuće promene potencijala u nervnom sistemu služe za prenos informacionih signala sa jednog kraja tela na drugi. Faktori koji izazivaju promene propustljivosti membrane mogu biti mehaničke, električne i hemijske prirode.

Kao što smo videli u prethodnom paragrafu, važnu ulogu u nastanku membranskog potencijala ima natrijum-kalijumska pumpa.



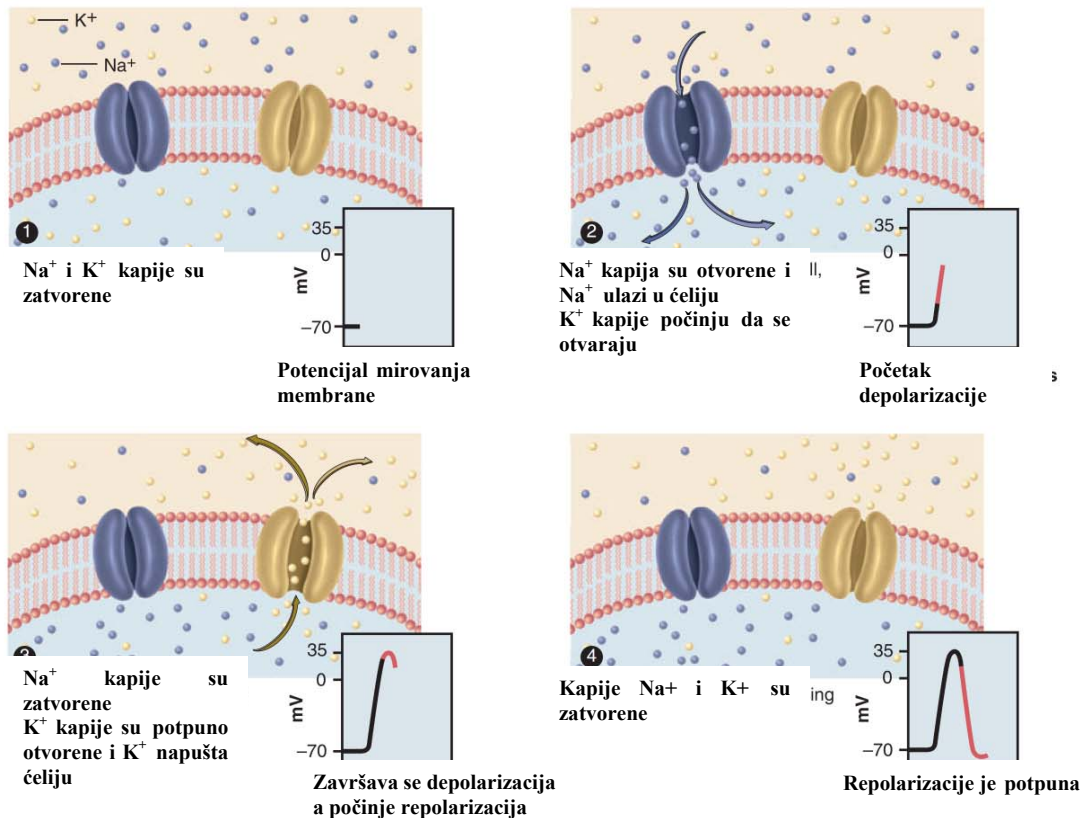
Slika 9. Koncentracije jona Na⁺ i K⁺ sa obe strane membrane.
Izvor:Saladin,2003

Pumpa za natrijum i kalijum stvara velike razlike u koncentracijama ovih jona sa obe strane membrane. Pri tome je koncentracija natrijuma velika sa spoljašnje strane membrane, a koncentracija kalijuma je velika sa unutrašnje strane membrane, kao što je prikazano na slici 9. Treba naglasiti da kada se jednom stvori razlika u koncentracijama sa obe strane membrane, akcioni potencijal ne zavisi od rada natrijum-kalijumske pumpe. Prilikom promene propustljivosti membrane, prvo se poveća propustljivost membrane za natrijumove jone (propustljivost se poveća i do 5000 puta), a zatim se vrati na normalnu vrednost. Nakon ove promene javlja se povećanje propustljivosti membrane za kalijumove jone. Kao posledica promene permeabilnosti membrane javlja se promena membranskog potencijala tj. akcioni potencijal.

Promena potencijala usled kretanja jona može se izračunati po sledećoj formuli:

$$\Delta U = -\frac{RT}{F} \ln \frac{[K_1]_i P_1 + [K_2]_i P_2 + A_1 S P_3 + A_2 S P_4 + \dots}{[K_1]_s P_1 + [K_2]_s P_2 + A_1 U P_3 + A_2 U P_4 + \dots} \quad (2)$$

K₁ i K₂ su difuzibilni katjoni, A₁ i A₂ su difuzibilni anjoni, P₁, P₂..su koeficijenti permeabilnosti ćelijske membrane. Indeksi U i S označavaju unutrašnjost i spoljašnjost ćelijske membrane.



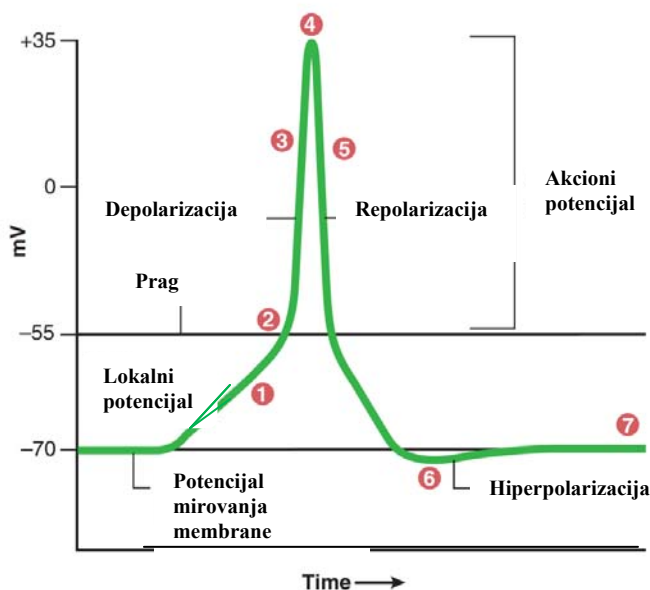
Slika 10. Dešavanja na membrani tokom akcionog potencijala
Izvor: Saladin, 2003

Na slici 10. je prikazana membrana ćelije sa natrijumskim i kalijumskim kanalima i grafik koji predstavlja zavisnost napona na membrani u zavisnosti od dešavanja na membrani. Na svakom kanalu se nalazi kapija koja se otvara i zatvara u zavisnosti od potencijala na membrani. Slika 10.1. prikazuje stanje membrane pri potencijalu mirovanja, tada su kapije zatvorene.

Na početku akcionog potencijala natrijumске kapije se delimično otvaraju i u ćeliju ulazi dovoljna količina natrijuma koja omogućava delimičnu depolarizaciju-porast potencijala. Potencijal unutar vlakna se pomera u pozitivnom smeru i dovodi do promene kapaciteta na površini natrijumске kapije. Promenom kapaciteta, dolazi do smanjenja potencijala kapije i ona se više otvara i veći broj natrijumovih jona može da uđe u ćeliju (slika 10.2.). Sa povećanjem natrijumovih jona koji ulaze u ćeliju dolazi do još većeg slabljenja potencijala kapije i još veće otvorenosti kapije. Ovaj proces se naziva pozitivno-povratni regeneracijski ciklus (funkcioniše na principu pozitivne povratne sprege) i odvija se sve dok se natrijumove kapije ne otvore u potpunosti. Električni potencijal koji je karakterističan za ovu fazu akcionog potencijala se povećava od potencijala mirovanja čija je vrednost karakteristika ćelije, do +45 mV.

Slika 10.3. ilustruje proces repolarizacije membrane. U trenutku kada se natrijumove kapije u potpunosti otvore i kada napon na membrani dostigne maksimalnu vrednost, dolazi do obrta propustljivosti membrane za natrijumove i kalijumove jone. Razlog naglog smanjenja propustljivosti membrane za natrijumove jone je pozitivni potencijal koji se nalazi sa unutrašnje strane membrane i predpostavlja se da on odbija, usporava i na kraju zaustavlja pozitivne jone natrijuma koji pokušavaju da uđu u ćeliju. Sa opadanjem količine natrijumovih jona koji ulaze u

ćeliju dolazi do zatvaranja natrijumskih kapija i otvaranja kalijumskih kapija. Uzrok otvaranja kalijumskih kapija je takođe pozitivan potencijal unutar membrane koji pozitivne kalijumove jone tera iz ćelije. Izlaskom kalijumovih jona iz ćelije vrednost potencijala počinja da opada i širenje negativnog kapaciteta uzrokuje sve veće otvaranje kalijumovih kapija. Iz ovoga se zaključuje da je repolarizacija pozitivno-povratni proces koji otvara kalijumske kanale. Tokom procesa repolarizacije dolazi do opadanja potencijala membrane, sve dok ponovo potencijal ne dostigne negativnu vrednost potencijala mirovanja. Kada se ponovo dostigne potencijal mirovanja zatvorene su i natrijumske i kalijumske kapije (slika 10.4.). Membrana zadržava vrednost potencijala mirovanja sve dok se ćelija ponovo ne nadraži.

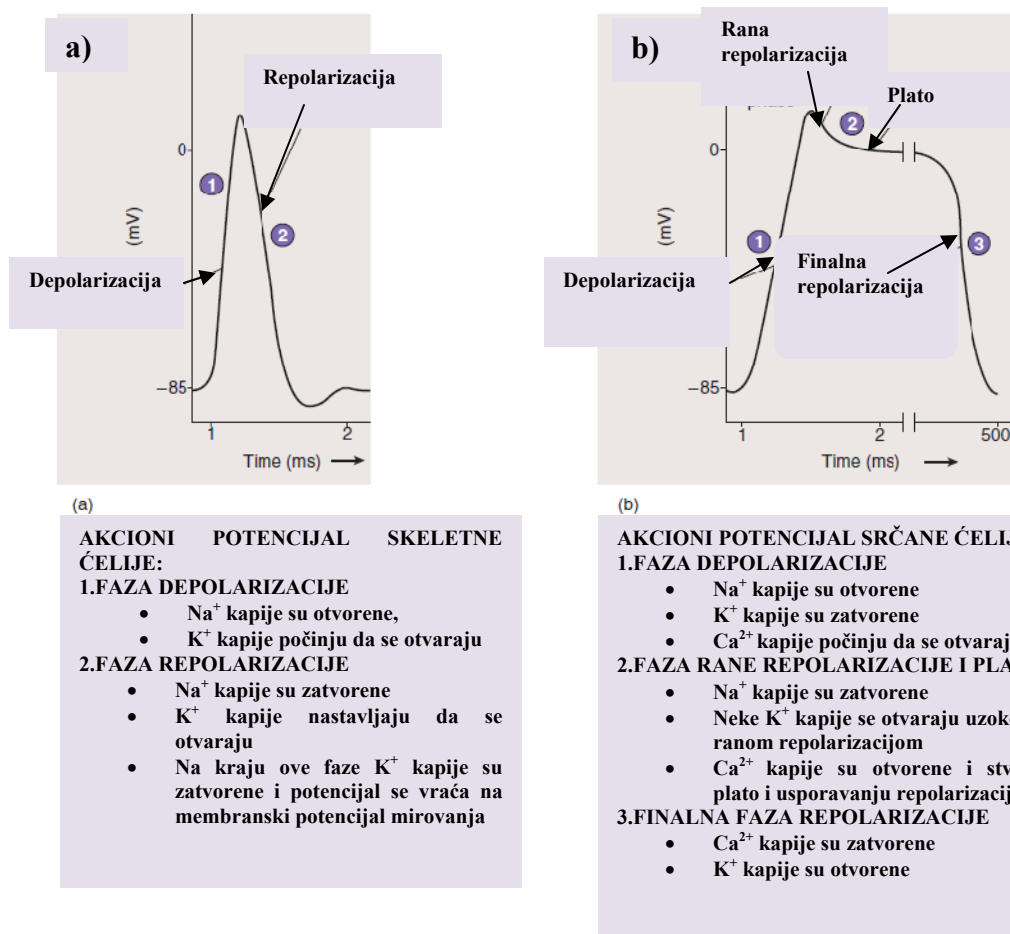


Slika 11. Kriva akcionog potencijala
Izvor: Saladin, 2003

Na slici 11. je prikazana celokupna kriva akcionog potencijala sa označenim fazama. Nakon potencijala mirovanja membrane javlja se faza lokalnog potencijala (1). Ova faza predstavlja početak depolarizacije membrane, kada joni natrijuma počinju da ulaze u ćeliju. Da bi se akcioni potencijal razvijao dalje lokalni potencijal treba da dostigne određenu vrednost-prag (2). Prag predstavlja minimalnu vrednost potencijala koja je potrebna da bi se kapije dalje otvarale ta vrednost najčešće iznosi -55mV. Brojem tri je označen proces depolarizacije-ulazak natrijumovih jona u ćeliju i pojava pozitivnog potencijala sa unutrašnje strane mebrane. U tački maksimalnog potencijala (4) natrijumovi joni prestaju da ulaze u ćeliju i kapije se zatvaraju. Maksimalni potencijal najčešće ima vrednost oko +35-45mV i za ovaj potencijal membrana je pozitivna sa unutrašnje strane a negativna sa spoljašnje strane. Proces repolarizacije(5) predstavlja vraćanje potencijala membrane na negativnu vrednost. Opadanjem potencijala dolazi do zatvaranja kalijumskih kapija, međutim i u trenutku kada se dostigne vrednost potencijala mirovanja membrane mali deo kalijumskih kapija ostaje otvoren. Zbog toga je najniža vrednost potencijala za 2-3mV manja od vrednosti potencijala mirovanja membrane i ovaj negativan pik se zove hiperpolarizacija(6). Brojem (7) je označeno stanje potencijala mirovanja membrane.

3.3. AKCIONI POTENCIJAL SRČANE MIŠIĆNE ČELIJE

Akcioni potencijal srčanog mišića se razlikuje od akcionog potencijala kod nervne ćelije i ćelije skeletnog mišića. Promene su uzrokovane razlikom u strukturi membrane srčane ćelije. Pored razlike u obliku krive akcionog potencijala, velika je razlika i u vremenu trajanja. Akcioni potencijal srčane ćelije traje od 200 do 500ms, dok je vreme trajanja kod skeletne mišićne ćelije 2ms. Akcioni potencijal srčanog mišića se širi sa ćelije na ćeliju, dok kod skeletnih mišića potencijal se širi duž jednog mišićnog vlakna, ali se ne prenosi sa vlakna na vlakno. Brzina širenja akcionog potencijala kod srčane ćelije je manja jer je sama ćelija manja u dijametru i kraća od skeletne ćelije. Spojevi interkalarnih diskova između ćelija omogućavaju prenos akcionog potencijala između vlakana, ali zato taj prenos vrše vrlo sporo, tako da i ova pojava umanjuje brzinu širenja akcionog potencijala.

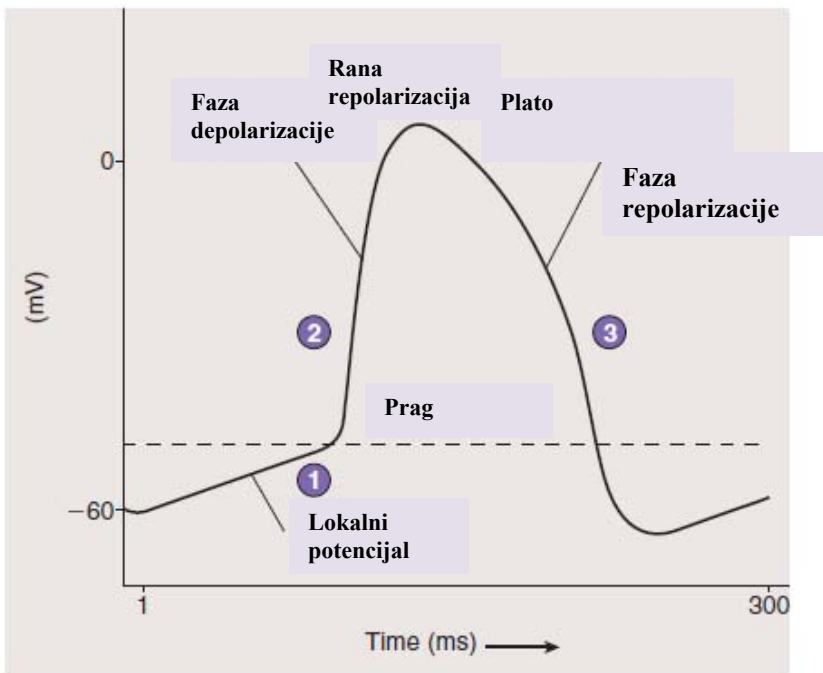


Slika 12. Slika akcionog potencijala skeletne ćelije(a) i srčane ćelije(b) i faze razvoja akcionog potencijala

Izvor: Seeley, 2004

Na slici 12. a) i b) vidimo razlike akcionog potencijal kod ćelije skeletnog mišića i kod ćelije srčanog mišića. Pored oblika vidimo da se i faze razvoja akcionog potencijala razlikuju, pri čemu akcioni potencijal srčane ćelije ima više specifičnih faza razvoja.

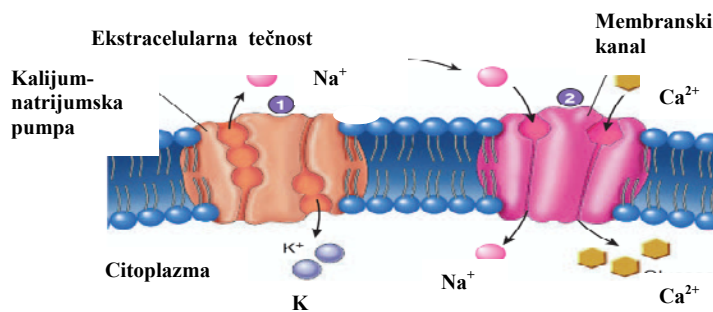
3.3.1. AKCIONI POTENCIJAL SRČANE MIŠIĆNE ĆELIJE I PROMENE U PERMEABILNOSTI MEMBRANE SRČANE ĆELIJE



Slika 13. Kriva akcionog potencijala kod srčane ćelije
Izvor: Seeley,2004.

Na slici 13. je prikazana kriva akcionog potencijala kod srčane ćelije, sa označenim karakterističnim fazama. Kasnije ćemo se upoznati sa dve različite karakteristične krive akcionog potencijala kod srčane ćelije. Za sada ćemo se zadržati na izgledu krive prikazanoj na slici 13. i upoznaćemo se sa novim fazama razvoja i dešavanjima na membrani. Pored faze depolarizacije i repolarizacije, javlja se faza rane repolarizacije i plato faza. Pojava dve nove faze je posledica razlike u strukturi membrane. Tokom akcionog potencijala srčane ćelije difuzija kalijuma u ćeliju je mnogo veća i traje 0,2-0,3s, dok je kod akcionog potencijala skeletne mišićne ćelije difuzija kalijuma slaba. Nastanku platoa doprinosi i smanjenje permeabilnosti membrane za kalijum, tako da se protok odvija ali sa smanjenom permeabilnošću.

73



Slika 14. Aktivni transport na membrani srčane ćelije.
Izvor: Seeley,2004

Pod uticajem nadražaja kanali na membrani, naponske kapije Na^+ jona se otvaraju i natrijumovi joni koji su u stanju mirovanja membrane u višku u ekstracelularnoj tečnosti počinju da ulaze u ćeliju (slika 14.) Ovim počinje faza depolarizacije akcionog potencijala srčane ćelije. Otvaranjem natrijumskih kapija, Na^+ difuzijom ulazi u ćeliju, izaziva brzu depolarizaciju tj. povećanje potencijala do nekih +20 mV. Naponske promene koje nastaju tokom depolarizacije kalijuma, pri čemu se svaka otvara na različitom potencijalu i utiče na promenu propustljivosti K^+ jona. Depolarizacija takođe utiče i na otvaranje sporih Ca^{2+} jonskih kapija. Plato faza nastaje kada su Ca^{2+} kapije još uvek otvorene, ali je ulazak Ca^{2+} u ćeliju onemogućen promenom potencijala koja nastaje izlaskom K^+ iz ćelije. Završetkom plato faze počinje repolarizacija u trenutku kada se kalcijumske kapije zatvore, a otvori se mnogo veći broj kalijumskih kapija. Tako Ca^{2+} prestaje da difunduje u ćeliju, a povećava se difuzija K^+ jona, koja iznosi jone iz ćelije. Repolarizacija je faza koja je rezultat promene u propustljivosti membrane za Na^+ , K^+ i Ca^{2+} jone. Rana repolarizacija se javlja kada se natrijumске kapije zatvore, a mali broj kalijumskih kapija ostane otvoren. Tada ulazak natrijuma u ćeliju staje, a mali broj K^+ jona i dalje može da izađe iz ćelije što uzrokuje postepeno smanjenje koncentracije pozitivnih jona unutar ćelije. Tada vrednost potencijala počinje da opada i unutrašnja strana membrane postaje sve elektronegativnija. Ove promene u propustljivosti vraćaju akcioni potencijal na stanje potencijala mirovanja membrane.

3.3.2. KRIVE AKCIONOG POTENCIJALA SRČANE ĆELIJE

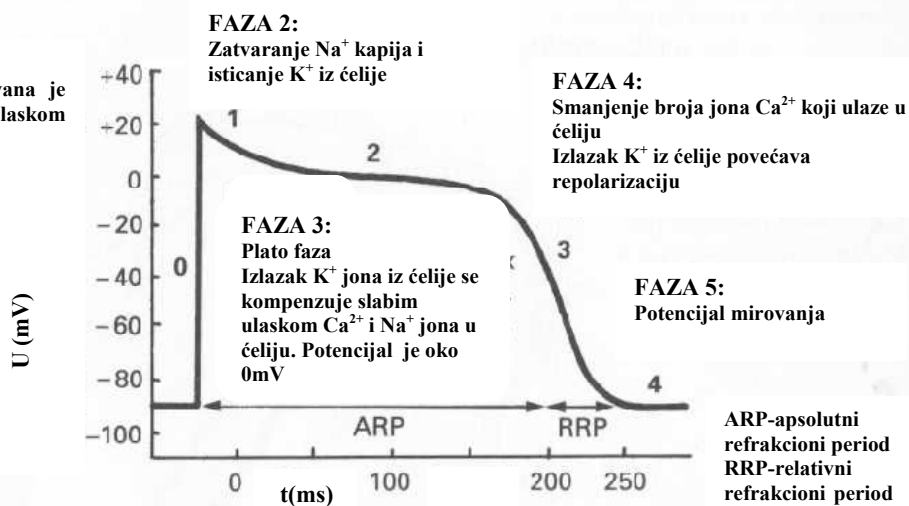
Postoje dva tipa akcionog potencijala kod srčane ćelije, akcioni potencijal brzog odgovora i sporog odgovora. Potencijal brzog odgovora je karakterističan za srčano mišićno tkivo i za Purkinijeva vlakna, dok je potencijal sporog odgovora pronađen kod SA i AV čvora.

1. Kriva brzog odgovora se sastoji od pet faza, kao što je prikazano na slici 15. Svaka faza je posledica promene propustljivosti membrane za Na^+ , K^+ i Ca^{2+} jone.

BRZ ODGOVOR

FAZA 1:

Brza depolarizacija uzrokovana je otvaranjem Na^+ kapija i ulaskom jona u ćeliju



Slika 15. a) Kriva akcionog potencijal brzog odgovora

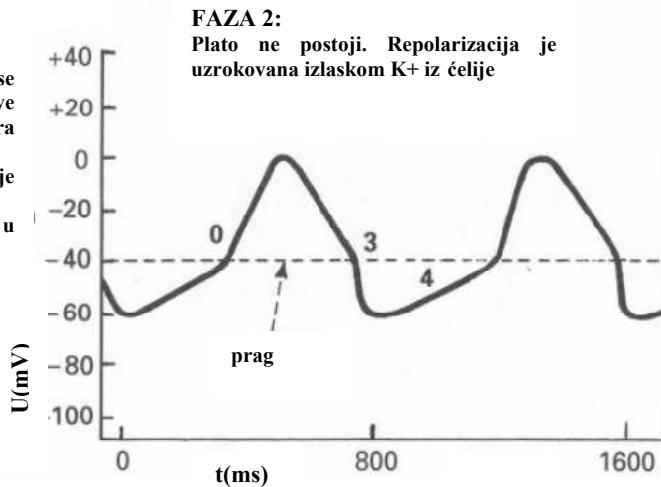
Izvor: Mackenna, 1997

2. Kriva sporog odgovora se sastoji iz tri faze i prikazana je na slici 15.b)

SPORI ODGOVOR

FAZA 1:

Šiljak koji se javlja kod krive brzog odgovora ovde ne postoji. Depolarizacija je uzrokovana ulaskom Ca^{2+} u ćeliju



FAZA 2:

Plato ne postoji. Repolarizacija je uzrokovana izlaskom K^+ iz ćelije

FAZA 3:

Ova faza se zove i pejsmejkerov potencijal. Sastoji se od spore depolarizacije i okidanja akcionog potencijala kada je prag dostignut. U ovoj fazi izlazak K^+ jona iz ćelije opada, dok male količine Na^+ i Ca^{2+} jona ulaze u ćeliju

Slika 15. b) Kriva akcionog potencijal sporog odgovora

Izvor: Mackenna, 1997

3.4. AUTORITMIČNOST SRCA I AKCIONI POTENCIJAL

Kao što je već spomenuto, srce ima osobinu autoritmičnosti, tj. stimuliše sebe na kontrakciju u određenim vremenskim intervalima. U SA čvoru, ćelije pejsmejкера generišu akcioni potencijal spontano i u jednakim vremenskim intervalima. Ovaj akcioni potencijal se preko sprovodnog sistema širi na ostale srčane ćelije i uzrokuje otvaranje Na^+ kapija. Kao rezultat akcionog potencijala javlja se kontrakcija srčanog mišića.

Do generisanja akcionog potencijala u SA čvoru dolazi kada pri spontanom razvoju lokalnog potencijala (prepotencijala) napon dostigne prag. Prepotencijal nastaje pri promeni smera kretanja jona u ćeliji pejsmejкера (ulazak i izlazak jona iz ćelije). Pre početka akcionog potencijal Na^+ joni se nalaze sa spoljašnje strane membrane u velikoj količini. Kada draž dostigne prag koji je potreban da bi se otvorila Na^+ kapije Na^+ joni počinju da ulaze u ćeliju. Ulaskom natrijuma u ćeliju dolazi do depolarizacije (povećanja pozitivnog naelektrisanja unutar ćelije). Membrana tada postaje manje propustljiva za K^+ jone, što takođe uzrokuje depolarizaciju i dovodi do manjeg protoka kalijumovih jona iz ćelije. Depolarizacija utiče na Ca^{2+} jone, tako što otvara kanale za njihov protok i ulazak u ćeliju pejsmejкера. U trenutku dostizanja praga prepotencijala, Ca^{2+} kanali su još uvek većim delom otvoreni, jer je za depolarizaciju kod ćelija pejsmejкера odgovoran baš kalcijum (što nije slučaj za ostale mišićne ćelije srca). Repolarizacija se javlja na isti način kao i u ostalim srčanim mišićnim ćelijama, kada se kanali kalcijuma zatvore, a kanali kalijuma otvore i počne protok jona. Nakon perioda odmora-RMP, startuje generisanje novog prepotencijala i novog akcionog potencijala.

Objašnjenje nastanka akcionog potencijala u SA čvoru je važno jer SA čvor trigeruje sinusni ritam-srčane otkucaje. U stanju odmora kod zdrave odrasle osobe normalni srčani ritam je 70 do 80 otkucaja po minuti. Broj otkucaja bi bio već, ali nervus vagus inhibira i zadržava rast otkucaja na ovom broju. Prilikom oštećenja SA čvora ulogu inicijatora impulsa može da preuzme druga

oblast srca- ektopični fokus (*ektopic fokus*) . Najčešće ulogu SA čvora preuzima AV čvor koji inicira 40-50 otkucaja po sekundi što čini nodalni ritam. Ukoliko u funkciji nisu ni SA ni AV čvor, srce i dalje može da otkucava 20-40 puta u sekundi, a ulogu inicijatora imaju razgranati snopovi sprovodnog sistema. Ovaj broj otkucaja je suviše mali da bi se uspostavio dovoljan protok krvi kroz mozak za opstanak u životu.

4. ELEKTROKARDIOGRAM

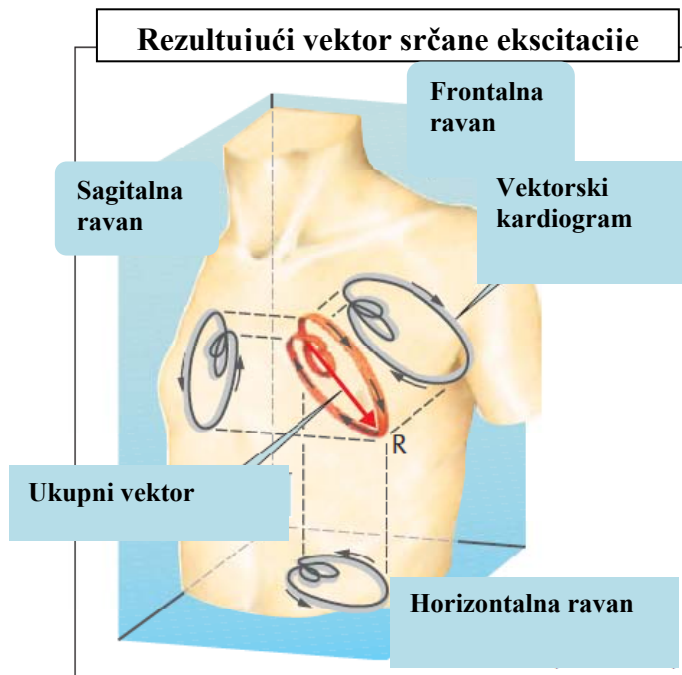
Čovekovo telo je dobar provodnik naelektrisanja, jer fluidi unutar tela sadrže velike količine jona koji se kreću kao slobodni nosioci naelektrisanja i uzrokuju razlike potencijala u telu.

Tokom srčanog ciklusa, pri sprovođenju akcionog potencijala po miokardu srca, stvara se električna struja koja može da se meri na površini čovekovog tela. Ova pojava može da se meri jer tokom sprovođenja akcionog potencijala po srcu, mala količina električnog impulsa odlazi u okolno tkivo koje okružuje srce i širi se po čitavom telu.

Elektrokardiogram je grafički zapis električnih potencijala nastalih u srcu.

Elektrode koje se postavljaju na površinu kože su spojene sa aparatom koji detektuje male promene napona nastale kao rezultat delovanja akcionog potencijala srca. Detektuje se ukupni akcioni potencijal koji se sprovede kroz srce u određenom vremenskom periodu. Celokupan snimak-zapis akcionog potencijala zove se elektrokardiogram (ECG ili EKG).

EKG je jedna od najstarijih metoda u kardiologiji koja ni danas nije izgubila značaj. U današnje vreme EKG je značajan jer je on neinvanzivna tehnika koja može detektovati abnormalnosti kod brzine otkucaja srca, abnormalnosti kod sprovođenja akcionog potencijala srca i njegovom detaljnom analizom možemo aproksimativno odrediti mesta oštećenja srčanog mišića, možemo odrediti položaj srca i veličinu srčanih šupljina, ali nam ne daje podatke o kontrakciji srčanog mišića i funkcionisanju srca kao pumpe.

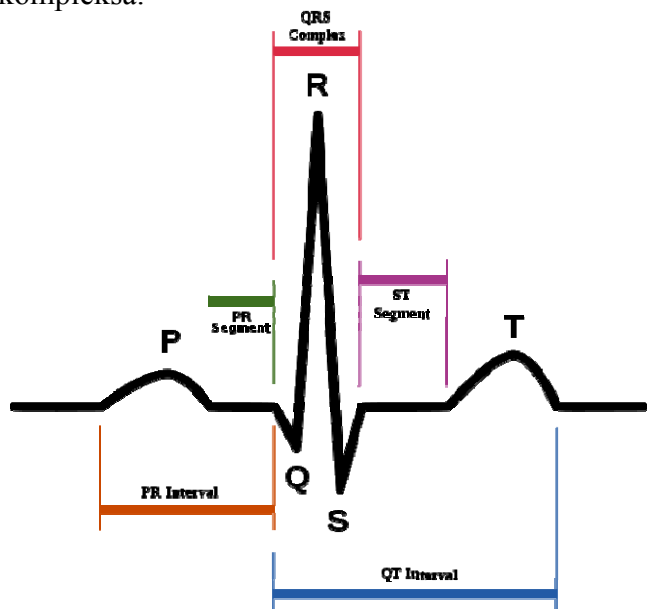


Struktura srca se prikazuje u tri uzajamno normalne ravni (frontalnoj, transverzalnoj i sagitalnoj). Ove ravni su zajedno sa vektorom dipola srca prikazane na slici 16. Pri izučavanju električnih osobina srce posmatramo kao električni dipol. Električni dipol je telo koje na suprotnim krajevima ima razdvojeno pozitivno i negativno naelektrisanje iste apsolutne vrednosti. Potencijali pojedinih ćelija se mogu sabirati, tako da na kraju dobijemo ukupan vektor električnog dipola usmeren od baze (koja je negativno naelektrisna) ka vrhu srca (koji je pozitivno naelektrisna).

Slika 16. Ukupni vektor električnog potencijala srca
Izvor: Thieme, 2003

4.1. VEKTORI ELEKTROKARDIOGRAMA

Kada se impuls širi srcem, električne struje se šire u susedna tkiva delom stižu i do površine kože gde izazivaju razlike potencijala. Postavljenjem elektroda na površinu kože možemo detektovati ove razlike potencijala. Ovaj zapis nazivamo elektrokardiogramom. Poznavajući oblik normalnog elektrokardiograma lako možemo uočiti promene koje nastaju kao posledica „nenormalnih struja“ oko srca, tj. kao posledica nepravilnog sprovođenja impulsa duž srca. Oblik normalnog elektrograma je prikazan na slici 16. Normalni elektrogram se sastoji od P-talasa, QRS-kompleksa i T-talasa. U posebnim slučajevima mogu da se jave tri zasebna talasa kod QRS-kompleksa.

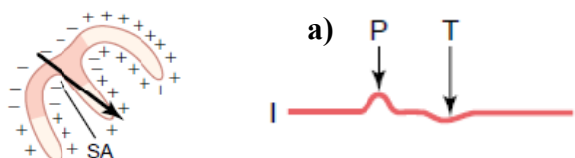


Slika 17. Pravičan elektrokardiogram

Izvor: www.wikibooks.org

P-talas se javlja kao posledica električnih struja koje nastaju prilikom depolarizacije pretkomore pre kontrakcije, dok se QRS kompleks javlja kao posledica depolarizacije komora pre njihove kontrakcije. Zato P-talas i QRS-kompleks nazivamo talasima depolarizacije. T-talas se javlja kao posledica struje oporavka nakon depolarizacije i on se naziva talasom repolarizacije. Iz ovoga sledi da se normalni elektrogram sastoji od talasa depolarizacije i talasa repolarizacije.

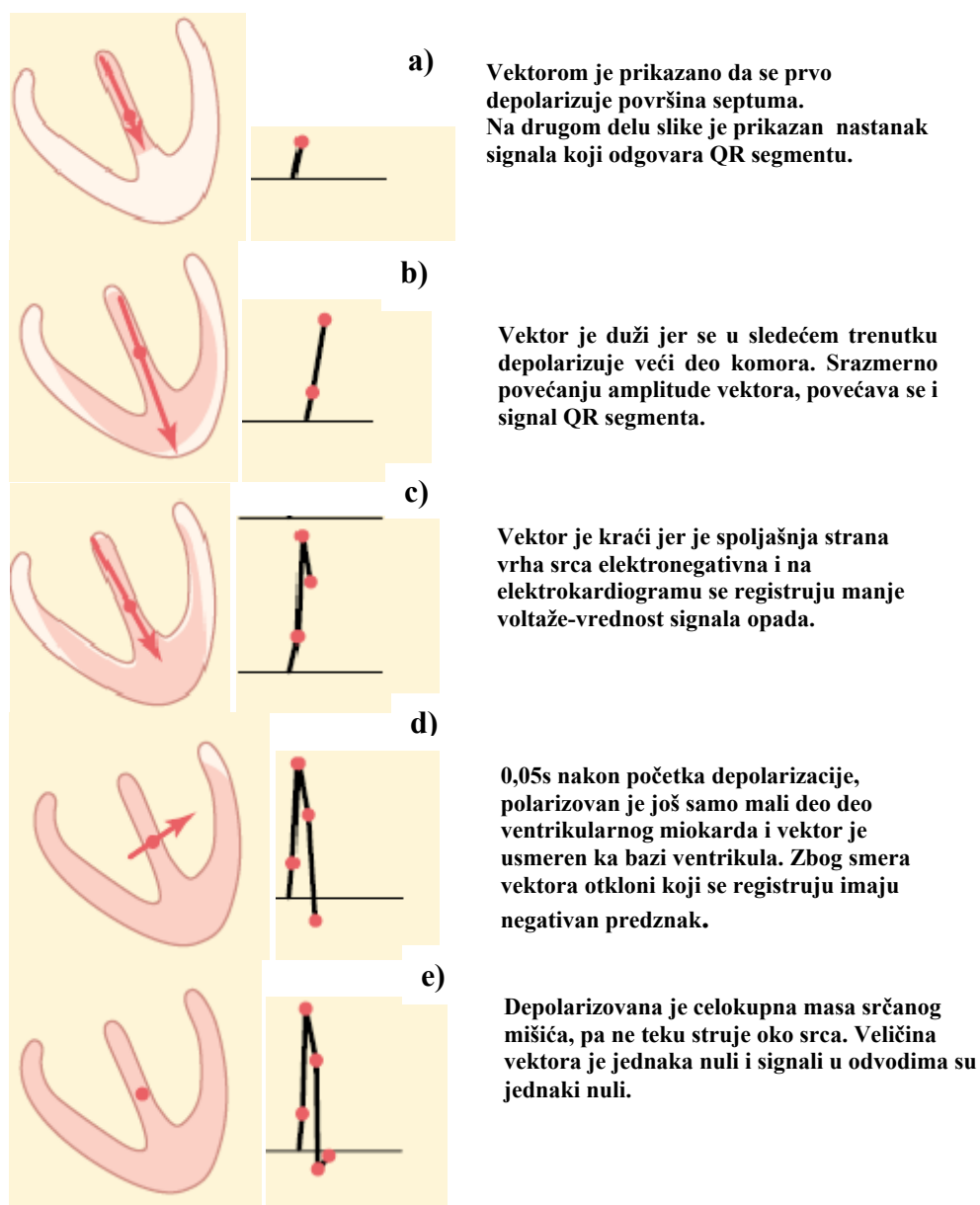
Depolarizacija pretkomora počinje u SA čvoru i odavde se širi u svim smerovima. Smatra se da je tačka koja prva postaje negativna negde pri ušću gornje šuplje vene u pretkomoru, u samoj blizini SA čvora. P-talas nastaje kao posledica pojave struje depolarizacije pretkomore. Na slici 18. prikazan je smer vektora električnog dipola u procesu depolarizacije pretkomora. P-talas je signal koji detektujemo pre kontrakcije pretkomore (izgled signala je prikazan u drugom delu slike 18.a)). Sistola (kontrakcija) pretkomora počinje oko 100 ms nakon P-talasa i traje tokom P-Q segmenta. Ovaj segment predstavlja vreme koje je potrebno impulsu da dođe od SA čvora do AV čvora.



Slika 18. Vektor depolarizacije pretkomora i signal koji nastaje prilikom depolarizacije pretkomora

Izvor: Guyton, 2006

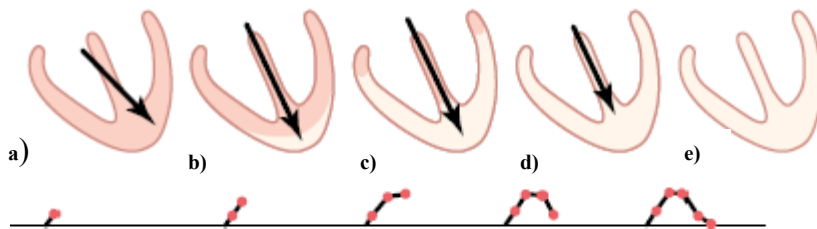
Kada srčani impuls stigne kroz AV snop do komora, prvi deo koji se depolarizuje je površina septuma (slika 19.a)), a zatim se impuls širi preko cele komore (slika 19.b)). Kao posledica širenja struje depolarizacije komora javljaju se vektori koji čine QRS-kompleks. QRS-kompleks se sastoji od malog ugiba-Q-talasa, oštrog pika- R-talasa i još jednog malog ugiba u suprotnom smeru- S-talasa. Vremenski on prikazuje period sprovođenja impulsa po površini komore. Zato se za P-talas i QRS-kompleks kaže da su to talasi depolarizacije. Veličina QRS-kompleksa je različita za desnu i levu komoru. Ventrikularna sistola počinje ubrzo nakon QRS-kompleksa u S-T segmentu. Tokom QRS-kompleksa dolazi do repolarizacije pretkomora i dijastole komora. Samo što repolarizacija pretkomora šalje slab signal u odnosu na signal koji dobijamo iz komora pa signal pretkomora ne detektujemo.



Slika 19. Vektori i signali depolarizacije komora (QRS-kompleks)
Izvor: Guyton, 2006

S-T segment odgovara fazi platoa na grafikonu akcionog potencijala. Ovo je period za koji se komora kontrahuje i izbacuje krv.

Kada se ventrikularni miokard depolarizuje prođe oko 0,15s pre nego što se repolarizacija dovoljno razvije da bi mogli da je detektujemo na elektrokardiogramu. T-talas nastaje u periodu kada se komora odmara od depolarizacije. Ovaj proces u komorama nastaje 0,25-0,35 sekundi nakon depolarizacije, pre dijastole. Logično bi bilo da se delovi miokarda komora koji su se prvi depolarizovali prvi i repolarizuju, međutim to se ne dešava. Prvo se repolarizuju površinski delovi miokarda, bliže vrhu i odatle se širi signal repolarizacije (slika 20 a)). Zatim se repolarizuju unutrašnja područja miokarda (slika 20. b) i c)). Na kraju samo mali deo komora ostaje da se repolariše, zato se dužina vektora na slici 20. d) smanjuje. Sa povećanjem repolarizovane mase povećava se i signal koji detektujemo na izvodima. Komorama je potrebno duže vreme da se repolarizuju nego depolarizuju, zato T-talas dosta dugo traje i ima zaobljen pik. T-talas se naziva i talas repolarizacije.



Slika 20. Vektori i signali repolarizacije komora
Izvor: Guyton, 2006

4.2. SRČANI CIKLUS I ELEKTROKARDIOGRAM

Srčani ciklus je period od završetka jedne kontrakcije do završetka druge kontrakcije. Svaki ciklus počinje kada u SA čvoru nastane akcioni potencijal. Akcioni potencijal se brzo proširi kroz obe pretkomore, a zatim kroz AV snop i kroz obe komore. Zbog karakteristika sprovodnog sistema srčani impuls prolazi kroz komore za više od 1/10s zakašnjenja nego kroz pretkomore. Ovaj period kašnjenja omogućava da se pretkomore kontrahuju pre komora i ubace krv u komore. Komore kontrakcijom ubacuju krv u sistem krvnih sudova.

Srčani ciklus se deli na dva perioda: dijastolu(period relaksacije) i sistolu(period kontrakcije). Sistola (kontrakcija) predstavlja period između zatvaranja AV valvule do njihovog ponovnog otvaranja. U kliničkom tumačenju sistola je period između prvog i drugog srčanog tona (zatvaranja AV valvule i zatvaranja semilunarne valvule). Dijastola je period između zatvaranja samilunarnih valvula i AV valvula. Iznad slike 21. su naznačeni periodi sistole i dijastole.

Na slici 21. je prikazan dijagram sa dešavanjima tokom srčanog ciklusa. Gornje tri krive prikazuju promene pritiska u aorti, levoj pretkomori i levoj komori; četvrta kriva predstavlja promenu volumena komora; peta je elektrokardiogram, a šesta fonogram (prikazuje registraciju tonova koje srca stvara dok pumpa). Ako na slici 21. posmatramo dijagram koji prikazuje promenu pritiska u pretkomori i komori možemo uočiti tri „pika“. Ovi pikovi predstavljaju povišenje pritiska i označeni su kao *a*, *c* i *v* talasi. Talas *a* nastaje zbog kontrakcije pretkomore. U periodu kontrakcije pretkomore pritisak u desnoj pretkomori obično poraste oko 0,5-0,8kPa (pošto je skala u mmHg za naš slučaj to iznosi 4-6mmHg), dok pritisak u levoj pretkomori

poraste oko 0,9 -1,1kPa (7-8mmHg). Talas v nastaje kada komore počnu da se kontrahuju. Postoje dva faktora koja utiču na ovo povećanje. Prilikom povećanja pritiska u komorama dolazi do izbočenja AV valvule u pretkomore i kontrakcijom komore povlači se i pretkomorni mišić. Talas v nastaje na kraju kontrakcije komora usled toga što se u toku sistole komora krv polako skuplja jer su AV valvule zatvorene. Nakon kontrakcije komora otvaraju se AV valvule i krv brzo protiče u komore, pa i sam v talas nestaje. Ako pogledamo krivu promene pritiska u aorti videćemo da promene zavise od kontrakcije komora. Kada se komora kontrahuje pritisak u njoj raste sve dok ne otvori valvulu aorte. Pritisak u komori manje raste jer krv odmah ističe iz komore u aortu. Prelazak krvi u aortu izaziva istežanje zidova aorte i uzrokuje porast pritiska u arterijskom sistemu. Kada se pri kraju sistole valvula aorte zatvori na krivi sa pojavi udubljenje-incizura. Nakon zatvaranja valvule pritisak u aorti u toku dijastole opada jer krv koja se do tada nagomilala u rastegnutim arterijama neprestano otiče kroz periferne krvne sudove. Pre nove kontrakcije pritisak u aorti obično padne na 10,7kPa (80mmHg) što je dijastolni pritisak. Vrednost dijastalnog pritiska je jednaka dve trećine vrednosti maksimalnog pritiska-sistolnog pritiska od 16kPa (120mmHg).

Krv iz velikih vena neprekidno teče u pretkomore, a odatle 70% krvi stiže u komore pre kontrakcije pretkomora. Kontrakcija pretkomora ubacuje preostalih 30% krvi u komore kao pumpa. Na grafiku koji prikazuje volumen komora vidimo da zapremina komora raste u dva stupnja. Prvi stupanj je punjenje komore krvlju neprekidnim protokom iz pretkomore, a drugi stupanj je punjenje komore kontrakcijom pretkomore.

Treći na slici 21. grafik je EKG. Do sada smo se već upoznali sa talasima koji čine EKG. Pre kontrakcije šupljina, mora da se pojavi impuls koji će je depolarizovati i dovesti do hemijske reakcije koja izaziva kontrakciju. Na početku kontrakcije pretkomora javlja se P-talas, a pri kontrakciji komora se javlja QRS kompleks. Pretkomora se repolarizuje 0,15-0,2s nakon završetka P-talasa, što je početak beleženja QRS talasa na elektrokardiogramu. Repolarizujući talasa pretkomore-pretkomorni T-talas je najčešće sakriven QRS kompleksom. Komorna repolarizacija data je T-talansom na EKG-u i kod nekih vlakana otpočinje 0,2s nakon početka depolarizacionog talasa-QRS kompleksa kompleksa. T-talas se završava u periodu sistole, a nakon njega u periodu dijastole traje membranski potencijal, sve do pojave novog impulsa koji izaziva akcioni potencijal.

Na srčanom fonogramu su zabeleženi srčani tonovi koji nastaju zatvranjem valvula. Prvi srčani ton nastaje kada se komore kontrahuju i dođe do zatvaranja AV valvula. On je dubok i dosta dugo traje (na našem fonogramu prvi srčani ton je označen sa S1). Drugi srčani ton (S2) se čuje kao kratak pljesak. Nastaje zatvranjem valvula aorte i pulmonalne arterije. Treći srčani ton (S3) nastaje kada krv ulazi u već skoro punu komoru. Ovo se najčešće dešava u prvoj polovini dijastole i najčešće se čuje kod dece.

4.2.1. SRČANI CIKLUS

Na kraju ćemo se upoznati sa cikličnim nizom događaja koji uzrokuju sve pojave koje smo do sada detektovali. Postoje četiri faze srčanog ciklusa: Punjenje komora, izovolometrijska kontrakcija, ventrikularna ejakcija i izovolometrijska relaksacija.

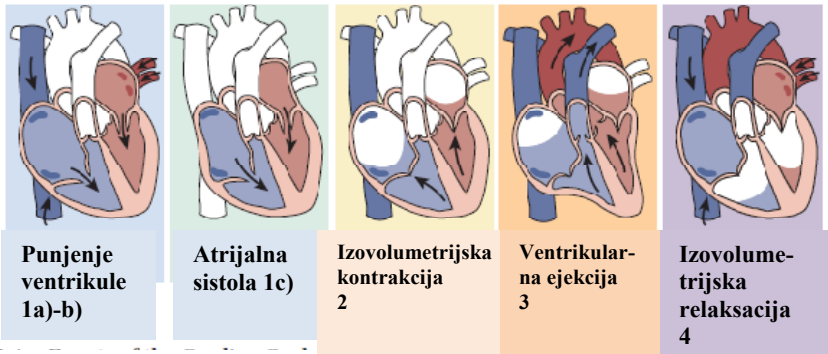
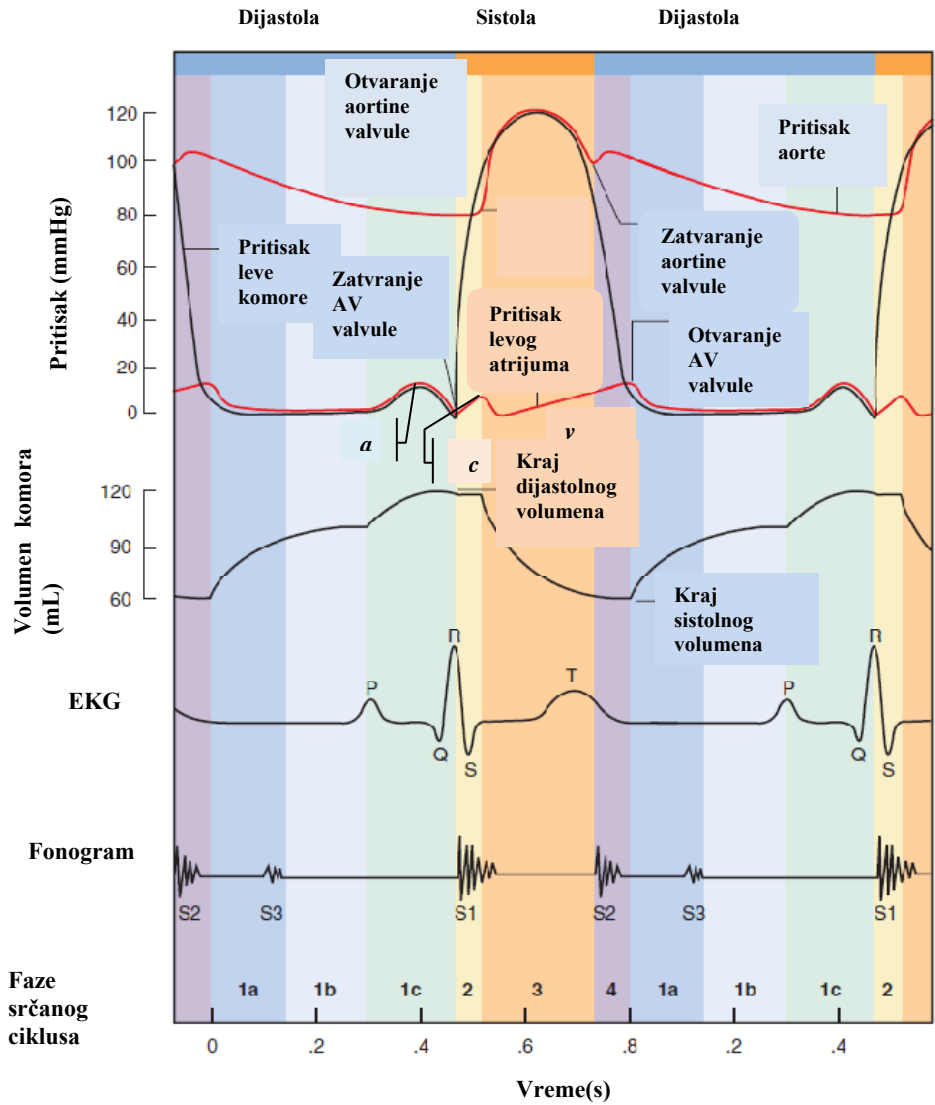
1. Punjenje komore. Tokom dijastole, komora se opušta i širi i pritisak u njoj pada ispod vrednosti pritiska u pretkomori. Kao rezultat razlike pritiska u pretkomori i komori dolazi do otvaranja AV valvule. Tada krv teče iz pretkomore u komoru i uzrokuje povećanje pritiska u komori i smanjenje pritiska u pretkomori. Punjenje komore se sastoji iz tri faze: rapidnog punjenja komore (na slici 21. Označeno sa 1a)); dijastaza (1b)); kontrakcija pretkomora (1c)).

Rapidno punjenje se dešava u prvoj trećini dijastole i kao što i sam naziv faze kaže dolazi do veoma brzog protoka krvi iz pretkomore u komoru. Dijastaza se javlja u drugoj trećini dijastole i brzina priliva krvi je manja. P-talas se javlja na kraju dijastaze i uzrokuje depolarizaciju pretkomora. U poslednjoj trećini dijastole komore dolazi do sistole (kontrakcije) pretkomore (1c) i proces punjenje komore se završava. Desna pretkomora se kontrahuje malo pre leve jer je do nje pre stiže signal iz SA čvora. Tokom punjenje komora AV kuspisi se polako nameštaju tako da zatvore AV valvulu. Na kraju, kada je komora u potpunosti napunjena, njena zapremina iznosi oko 130ml (na grafiku koji pokazuje zapreminu to je maksimalna vrednost na kraju drugog stupnja punjenja).

2. Izovolumetrijska kontrakcija. Pretkomore se u ovoj fazi repolarišu, opuštaju i ostaju u stanju dijastole sve do novog srčanog ciklusa. Komore su depolarizovane, javlja se QRS-kompleks (na EKG grafiku slike se faza 2 srčanog ciklusa poklapa sa početkom QRS-kompleksa) i počinju da se kontrahuju (faza 2SC je u oblasti sistole). Na grafiku pritiska (pritisak u komori je dat crnom krivom) vidimo da pritisak u komori raste i preokreće gradijent između pritiska u pretkomori i komori. Na fonogramu vidimo da se na početku ove faze SC javlja ton S1 koji stvara leva komora. Ova faza se naziva izovolumetrijska jer čak i pri kontrakciji ne dolazi do izbacivanja krvi i promene zapremine. Pritisak u aorti i plućnom traktu (crvene krive) je još uvek veći od pritiska u komori i protivi se otvaranju semilunarnih valvula.

3. Ventrikularna ejakcija. Period izbacivanja krvi počinje u trenutku kada pritisak u komori nadmaši vrednost pritiska u aorti i otvori semilunarne valvule. Krv se prvo brzo kreće ka aorti (rapidna ejakcija), a zatim sporije (reducirana ejakcija). Izbacivanje komore traje 200-250ms, što odgovara periodu trajanja platoa na krivi akcionog potencijala. Komora ne izbacuje svu krv. Zapremina komore je oko 130ml i ona najčešće izbacuje oko 70 ml krvi, što čini udarni volumen (SV). Preostala krv, oko 60ml, čini volumen pri kraju sistole. Procenat izbačene krvi je ejakciona frakcija. Ejakciona frakcija je važan parametar kod otkrivanja srčanih bolesti. Bolesti mogu da uzrokuju smanjenje ejakcione frakcije ispod 50%.

4. Izovolumetrijska relaksacija. Ova faza se naziva i rana dijastola komora, jer nastaje pod uticajem repolarizujućeg T-talasa. Na početku ove faze, krv iz aorte se kreće unazad ka semilunarnim valvulama koje se zatvaraju. Pri zatvaranju valvule nastaje drugi srčani zvuk (S2). Kod ove faze zatvorene su i semilunarne i AV valvule, pa ne dolazi do promene napremine komore (zato se naziva izovolumetrijska).



Slika 21. Događaji za vreme srčanog ciklusa. Prikazane su promene pritiska u pretkomorama, komorama i aorti; promene volumena komora; elektrokardiogram i fonogram.

Izvor: Saladin, 2003.

5. METODE ZA REGISTRACIJU ELEKTROKARDIOGRAMA

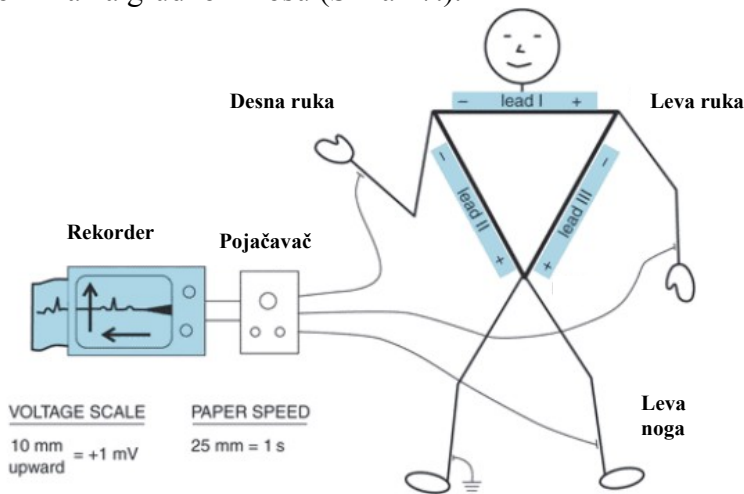
Prva snimanja električne aktivnosti na površini kože izvršio je Waller 1889. godine, mereći signale na koži svog psa kapilarnim elektrometrom. Za dalji razvitak tehnologije registracije EKG-a je zaslužan Ajnthofen (*Willem Einthofen*) koji je 1903. godine u samu aparaturu uveo galvanometar i dao teorijske osnove monitoringa elektrokardiografije koje se i danas koriste. Za prvi praktični elektrokardiogram Ajthofen je 1924. godine dobio Nobelovu nagradu za medicinu. Ponekad se promene potencijala na srcu dešavaju za manje od 0,01s, tako da aparatura koja se koristi za snimanje treba da bude dovoljno osetljiva da bi mogla adekvatno da reaguje.

5.1. AJNTHOFENOV ZAKON

Merenja biopotencijala *in vivo* se ne izvode direktno na srcu već na površini grudnog koša. Srce posmatramo kao mehanički dipol, tj. dipol koji menja svoj položaj i moment u prostoru. Potencijali pojedinih ćelija mogu da se sabiraju, tako da kao konačno stanje dobijamo negativno naelektrisanu bazu i pozitivno naelektrisani vrh srca. Oko srca se formiraju ekvipotencijalne površi sa vrednostima potencijala koje se mogu meriti na površini grudnog koša.

Razlika potencijala između odabranih tačaka u kojima postavljamo elektrode odgovara položaju dipola u jednom trenutku. Kao posledica mehaničke aktivnosti dolazi do pomeranja vrha srca, a samim tim dolazi do promene pravca i veličine električnog dipola. Promena veličine i pravca dipola dovodi do promene vrednosti potencijala između elektroda.

Elektrode se postavljaju na desnu ruku (DR), levu ruku (LR) i levu nogu (LN), a napon se meri kao razlika potencijala između dve tačke jednakostraničnog trougla (Ajnthofenov trougao) koji se formira na grudnom košu (Slika 17.).



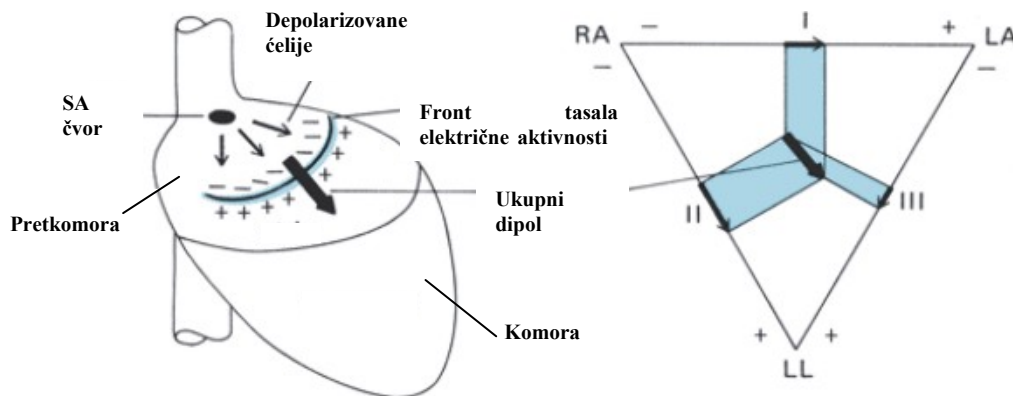
Slika 17. Ajnthofenov trougao

Izvor: www.perpetuum-lab.com

Ovim načinom merimo tri projekcije vektora dipola na pravce DR-LR, DR-LN, LR-LN (slika 18). Vektori projekcija se menjaju u toku vremena samo po intenzitetu, dok se vektor ukupnog dipola menja i po intenzitetu i po pravcu.

Ajnthofenov koncept nastajanja potencijala na površini tela usled električne aktivnosti srca je prikazan na slici 18. (srce je prikazano u fazi depolarizacije pretkomora). Srčani impuls nastaje u

SA čvoru i nakon toga se kao talas širi po tkivu pretkomora. Tokom kretanja električnog talasa postoji razlika potencijala između polarizovanih membrana (koje su pozitivne sa spoljašnje strane) i depolarizovanih membrana (negativnih sa spoljašnje strane membrane). Tako da talas možemo posmatrati kao niz zasebnih električnih dipola, pri čemu je svaki dipol orjentisan u pravcu lokalnog fronta talasa (vektori usmereni u različitim pravcima na slici 18.). Velika crna strelica (ukupni vektor) na slici 18. predstavlja ukupni dipol koji stvaraju individualni dipoli raspoređeni duž fronta depolarizujućeg talasa.



Slika 18. Ukupni dipol tokom depolarizacije pretkomora i njegove komponente na odvodima ekstremiteta.
Izvor: www.perpetuum-lab.com

Ukupni dipol je u svakom trenutku orjentisan u smeru fronta talasa u datom trenutku. Njegova magnituda zavisi od raširenosti fronta talasa (broja ćelija koje su stimulisane u tom trenutku) i orjentacije pojedinačnih dipola (dipoli iste orjentacije se sabiraju, a oni sa suprotnom orjentacijom se poništavaju). Ukupni dipol pokazuje da je vrh srca pozitivan u odnosu na gornji desni deo srca. Kao posledica ovoga na sva tri odvoda elektrokardiograma javljaće se pozitivni naponi. To se može videti i na Ajnthofenovom trouglu, ako posmatramo komponente ukupnog dipola uočićemo da su neke njegove komponente usmerene u pozitivnom smeru odvoda I, II i III (crne strelice na stranicama trougla slike 18). Komponente nalazimo crtajući strelice paralelne sa stranicama trougla u smeru temena koje označava vrh srca.

Na osnovu zaključaka dobijenih iz prvih merenja Ajnthofen je definisao zakon koji glasi:

Ukoliko u bilo kom trenutku znamo dva od tri stanja na vodovima ekstremiteta, treći možemo odrediti prostim algebarskim sabiranjem, pri čemu samo treba voditi računa o predznaku stanja :

$$(V_{LL}-V_{RA})-(V_{LA}-V_{RA})=(V_{LL}-V_{LA}) \quad (3)$$

$$\rightarrow \text{II}-\text{I}=\text{III}$$

Odvodi predstavljaju razlike potencijala :

$$\text{I} = V_{LA} - V_{RA}$$

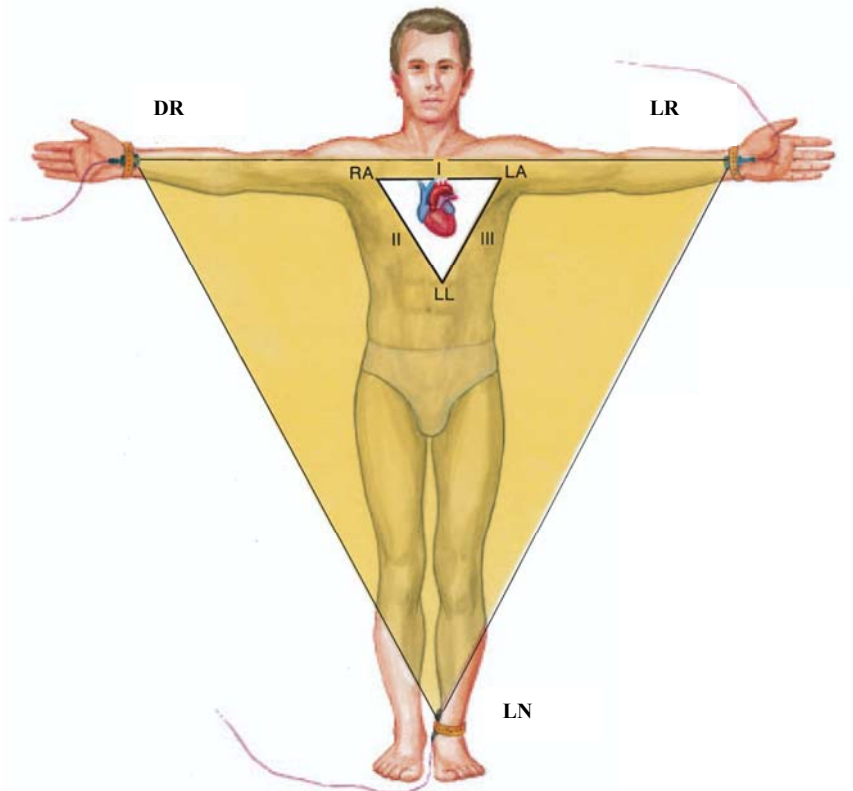
$$\text{II} = V_{LL} - V_{RA}$$

$$\text{III} = V_{LL} - V_{LA}$$

5.2. METODE MERENJA

5.2.1. BIPOLARNO MERENJE

Merenja koja su zasnovana na merenju potencijala između dve tačke su bipolarna merenja, a odvodi koji se koriste su bipolarni odvodi.



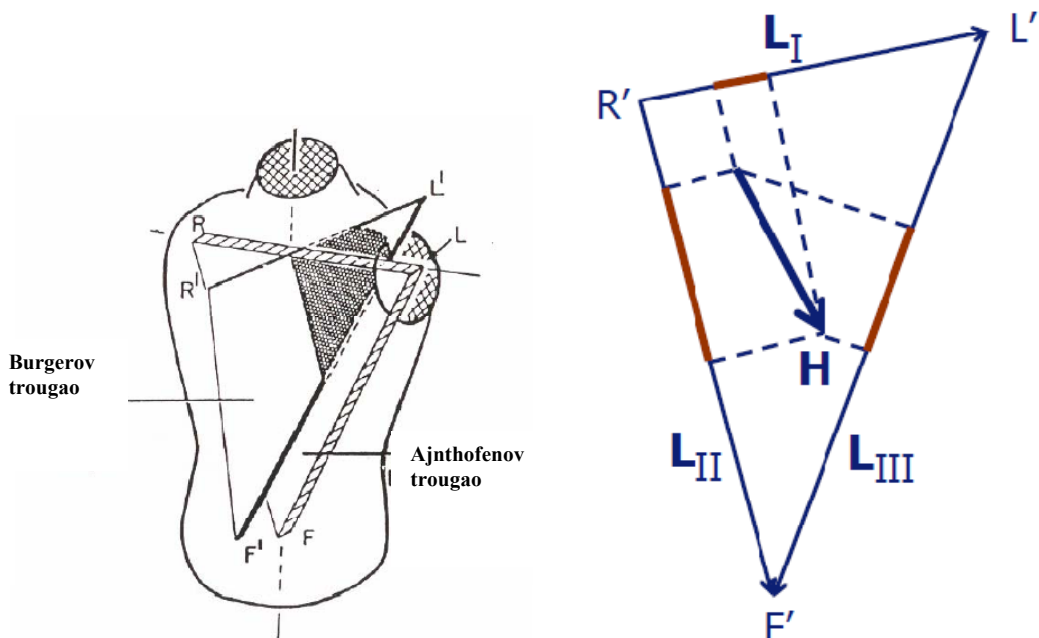
Slika 19. Postavljanje elektroda kod bipolarnih merenja
Izvor: Fox, 2003.

Elektrode se postavljaju na desnu ruku (DR), levu ruku (LR) i levu nogu (LN), tako da se formira Ajnthofenov trougao (slika 19). Ovim načinom se mere promene tri projekcije vektora dipola na pravce DR-LR, DR-LN i LR-LN. Danas su odvodi definisani na samom grudnom košu, dok se ekstremiteti koriste samo kao kontakti sa referentnom elektrodom i uzemljenjem.

Bipolarna metoda registracije se najčešće koristi u interventnim jedinicama, pri telemetriji i tokom medicinskih procedura

5.2.1.2. BURGEROV TROUGAO

Kod merenja bipolarnim odvodima postavlja se pitanje preciznosti merenja zbog građe grudnog koša i postojanja distorzije signala. Tada se Ajnthofenov jednakostranični trougao prevodi u Burgerov trougao.



Slika 20. Burgerov trougao

Izvor: www.etf.rs

Burgerov trougao je karakteristika svake individue. Temena R', L' i F' su „električne slike“ svake elektrode postavljene u pozicijama Ajnthofenovog trougla RA, LA, LL. Kod Burgerovog trougla konačni vektor pokazuje snagu srca-vektor H.

$$U_l(t) = |H(t)||L(t)|\cos\alpha \quad (4)$$

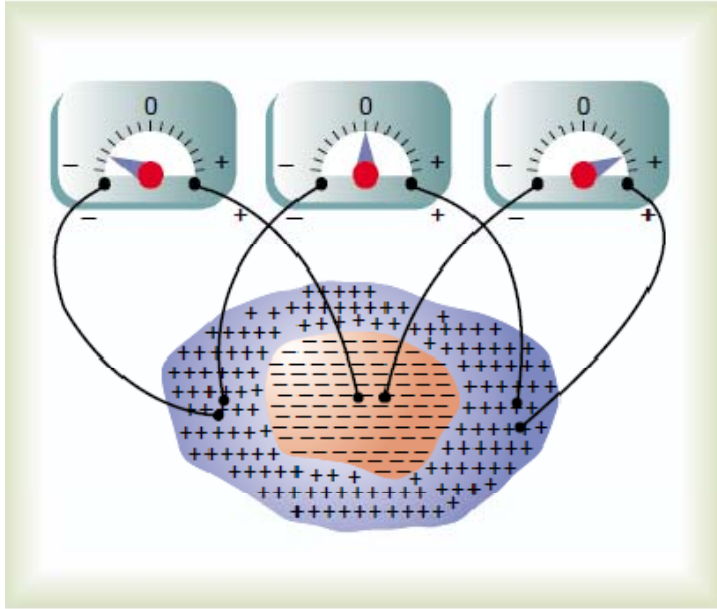
α je ugao između vektora H i L.

5.2.2. ELEKTROKARDIOGRAF SA PISALJKOM

Mnogi klinički elektrografi umesto kompijuterskog sistema i displeja koriste elektrokardiograf sa pisaljkom (*pen recorder*) koji direktno beleži elektrokardiogram na papir. Olovka je jednim krajem povezana sa snažnim elektromagnetnim sistemom koji je sposoban da pomera olovku dovoljno brzo da bi ona uspela da zabeleži sve promene potencijala. Potencijali koji se detektuju pomoću elektroda koje se postavljaju na telo pacijenta se vode na elektronske pojačavače koji pojačavaju signal i upućuju ga na olovku.

5.2.3. REGISTRACIJA ELEKTRIČNIH POTENCIJALA SA DELIMIČNO DEPOLARIZOVANE MASE SRČANOG MIŠIĆA

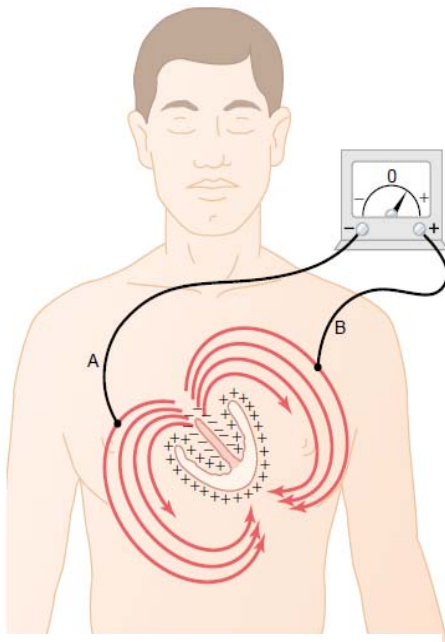
Pre stimulacije sve mišićne ćelije su sa spoljašnje strane membrane pozitivne, a sa unutrašnje negativne. Na slici 21. je prikazano srčano mišićno tkivo koje je stimulisano u samoj sredini. Zbog stimulacije ovaj deo tkiva je depolarizovan, što znači da je negativno naelektrisanje izašlo na površinu (središnji deo slike 21.), a pozitivno naelektrisanje je unutar membrane.



Slika 21. Trenutni potencijali na površini mase miokarda koja se depolarizovala u centralnom delu
Izvor: Guyton, 2006.

Merni instrument koji je svojom negativnim vodom spojen sa depolarizovanim područjem, a pozitivnim vodom sa delom polarizovanog područja će pokazivati otklon u desnu stranu (na slici 21. Je to desni instrument i pokazuje pozitivan potencijal). Centralni merni instrument je sa oba voda spojen sa polarizovanim područjem i pokazuje da nema razlike potencijala. Merni instrument koji je svojim negativnim vodom spojen sa polarizovanim tkivom, a pozitivnim vodom sa depolarizovanim tkivom će imati negativan otklon (pokazivaće negativan potencijal).

Ova vrsta merenja je moguća zbog činjenice da se srce nalazi u električnoj provodnoj sredini. Okolinu srca čine pluća, koja provode struju iako sadrže vazduh i druga tkiva, čiji fluidi dobro provode struju.



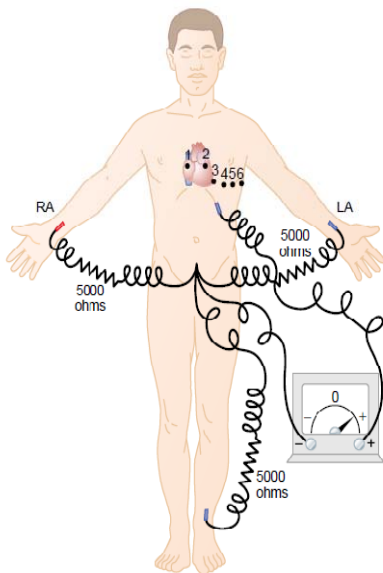
Slika 22. Tok struje u grudnom košu kod srca koje je delimično depolarizovano
Izvor: Guyton, 2006

Kada jedan deo komore postane elektronegativan u odnosu na ostali deo, električna struja počne da se kreće velikim kružnim putanjama od depolarizovanog dela ka polarizovanom (smer struje je crvenim strelicama prikazan na slici 22.). Kod sprovođenja impulsa po površini miokarda videli smo da srčani impuls u komore stiže prvo u septum, a zatim se širi na unutrašnju stranu komora. Zato unutrašnja strana komore postaje elektronegativna i struja se kreće eliptičnim putanjama u fluidima koji okružuju srca. Ako ove dve linije algebarski svedemo na prosek, dobićemo liniju koja ide od baze ka vrhu. Pri daljoj depolarizaciji, kada se impuls širi od endokarda do spoljašnje strane ventrikularnog miokarda struja i dalje teče u istom smeru. U trenutku kada talas depolarizacije završi putanju po miokardu komora menja se i smer toka struje. Struja sada teče od vrha da bazi. Možemo smatrati da za vreme skoro celog ciklusa depolarizaciona struja teče od baze ka vrhu, osim pri samom kraju ciklusa.

Kod ovog merenja instrument spajamo tako da negativnu elektrodu stavimo bliže bazi, a pozitivnu bliže vrhu. Instrument će meriti male pozitivne napone.

5.2.4. REGISTRACIJE ZASNOVANE NA PREKORDIJALNIM ODVODIMA

Elektrokardiogram često registrujemo pomoću jedne elektrode koja se postavlja na grudni koš u području srca. Ova elektroda je spojena sa pozitivnim polom elektrografa. Druga elektroda-indiferentna je pomoću električnih otpornika spojena istovremeno sa desnom rukom, levom rukom i levom nogom. Postavka merenja je prikazana na slici 23.



Pošto imamo jednu elektrodu koja je indiferentna, ovu vrstu merenja zovemo unipolarnim merenjem. Ovakvim merenjem dobijamo isti oblik akcionog potencijala, kao i kad bismo merili potencijal vezujući sve tri tačke u jednu, ali pomnožen sa 1,5 tj. pojačan (za pojačanje se koristi sistem pojačavača). Referentni potencijal se uvek povezuje na invertujući ulaz pojačavača kod EKG uređaja, zato se odvodi koji se kod ove metode koriste zovu augmentirani odvodi. Naponi na augmentiranim odvodima se povezuju sa standardnim odvodima preko formula:

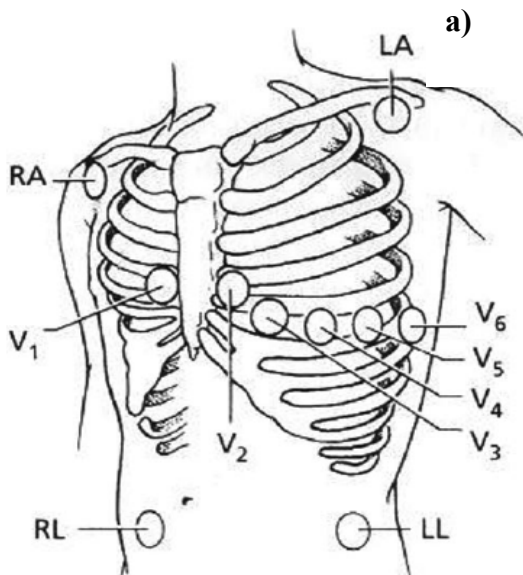
$$aVR=0,5*(I+II)$$

$$aVL=0,5*(I-III)$$

$$aVF=0,5*(II+III)$$

Ovaj način merenja se koristi za merenja akcionog potencijala u frontalnoj ravni.

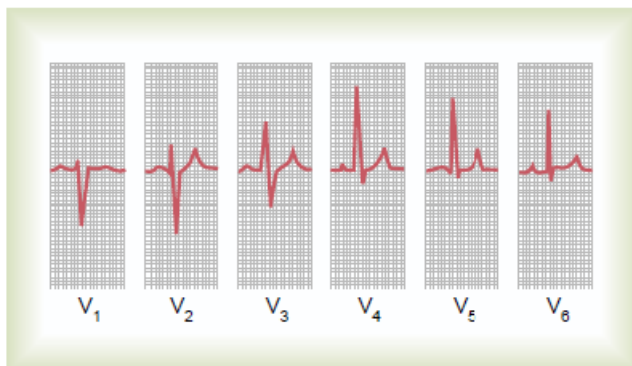
Slika 23. Spojevi između tela i elektrografa za registrovanje u prekordijalnim odvodima
Izvor: Guvton.2006



Prekordijalni odvodi se mogu postaviti u jedan od šest mogućih položaja kao što je prikazano na slici 24.a). Sa grudi merimo potencijale $V_1, V_2, V_3, V_4, V_5, V_6$ čiji je izgled prikazan na slici 24.b). Pošto se elektrode vezuju na površinu grudi, odmah iznad rebara, svaki dijagram predstavlja stanje miokarda tačno ispod tačke vezivanja.

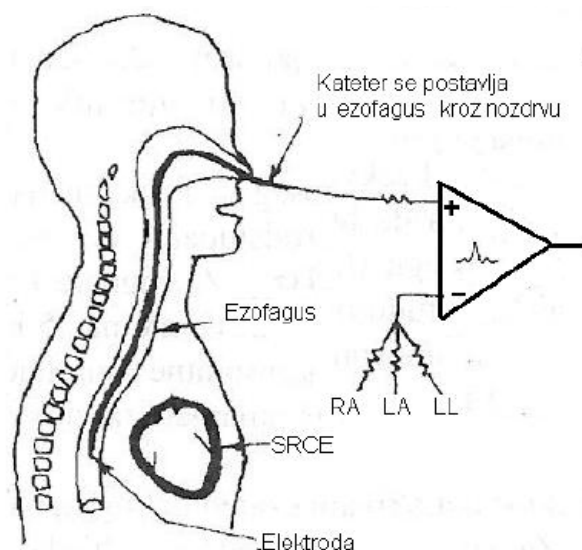
Slika 24.a) Položaji prekordijalne elektrode
Izvor:www.etf.rs

Potencijal na elektrokardiogramu je negativan ukoliko su elektrode bliže bazi nego vrhu, a baza je tokom većeg dela depolarizacije komora elektronegativna (V_1 i V_2). Kod V_3, V_4, V_5 i V_6 QRS kompleks je svojim većim delom pozitivan jer su elektrode postavljene bliže apex-u, a on je tokom depolarizacije pravac elektropozitivnosti.



Slika 24.b) Potencijali mereni u prekordijalnim položajima
Izvor: Guyton, 2006

5.2.5. EGZOFAKALNA REGISTRACIJA EKG-a



Postoji još jedan vrlo specifičan način merenja EKG-a, a to je ezofagalno merenje. Ovo merenje omogućava posmatranje potencijala u sagitalnoj ravni i nije deo rutinske kliničke prakse.

Metoda se koristi za utvrđivanje stanja srčanog mišića u infarktnom ili preinfarktnom stanju.

Elektroda koja se postavlja na direktni ulaz predpojačavača se vezuje za srce sa zadnje strane, preko katetera koji se kroz nozdrvu unosi u ezofagus (slika 25.)

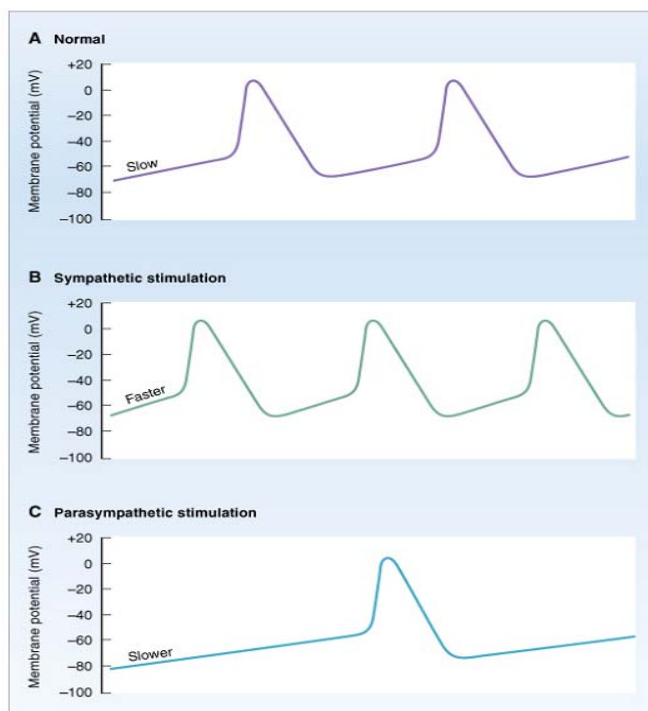
Slika 25. Egzofagalno merenje
Izvor: www.etf.rs

6. SRČANA FREKVENCIJA

Srčani ciklus čine svi „događaji“ koji se dese tokom jednog otkucaja. Otkucaji srca nastaju kao posledica pojave akcionog potencijala u SA čvoru.

Srčana frekvencija predstavlja broj otkucaja u minuti. Broj otkucaja kod zdrave odrasle osobe varira od 60 do 100 otkucaja po minuti (beats per minute-bpm).

Rad srca zavisi od dešavanja u telu čoveka. Varijabilnost njegove frekvencije može da bude pod uticajem disanja, promene u radu samog mišića ili usled nekog napora-vežbi. Tokom perioda mirovanja ispitanika broj otkucaja varira od individue do individue (npr. od 50 bpm do 100 bpm.). Kod ispitanika koji su naviknuti na izdržljivost, frkvencija može da bude i 40-50 otkucaja po minutu, ali su tom prilikom kontrakcije veoma snažne, tada se mala frkvencija kompenzuje sa velikom količinom istisnute krvi. Maksimalna frekvencija zavisi i od godina ispitanika.



A.
Akcioni potencijal iniciran normalnim radom SA čvora

B.
Simpatička stimulacija povećava brzinu depolarizacije i frekvenciju akcionog potencijala.

C.
Parasimpatička stimulacija smanjuje brzinu depolarizacije i frekvenciju akcionog potencijala.

Slika 26. Efekat simpatičke i parasimpatičke stimulacije akcionog potencijala SA čvora.

Izvor: Constanzo, 2007.

Frekvencija zavisi od rada pejsmejкера-sinoatrialnog čvora. Sinoatrialni čvor je opet, pod uticajem dve glavne formacije nerava autonomnog nervnog sistema (simpatikusa i parasimpatikusa). Na slici 26. je prikazan izgled akcionog potencijala SA čvora sa simpatičkom i parasimpatičkom stimulacijom. Pored uticaja nerava, na varijabilnost srčanog ciklusa i frekvencije velik uticaj imaju i hormoni.

U ovom poglavlju ćemo se upoznati sa uticajem autonomnog nervnog sistema na srce i sa refleksima koji nastaju pod ovim uticajem

6.1. EFEKAT AUTONOMNOG NERVOG SISTEMA

Nervni sistem ne inicira srčane otkucaje, ali može da utiče na modulaciju ritma i snagu kontrakcije. Centar za srce se nalazi u produženoj moždini (*medulla oblongata*) i sastoji je od kardioakceleratoranskog i kardioinhibitorskog centra.

Kardioakceleratoranski centar šalje signale simpatičkim nervima u SA čvor, AV čvor i srčani mišić. Ovi nervi izlučuju norepinefrin koji se vezuje za β -adrenergične receptore u srcu i povećava srčanu aktivnost. Bez uticaja simpatikusa i parasimpatikusa srčana frekvencija iznosi 100-120 otkucaja/minuti. Pod uticajem simpatikusa srčana frkvencija može da dostigne vrednost od 160-180 otkucaja/minuti do maksimalnih 230 otkucaja/minuti. Sa povećanjem broja otkucaja, komore se toliko brzo kontrahuju da imaju veoma malo vremena za punjenje između dve kontrakcije, pa je količina istisnute krvi manja od količine istisnute u mirovanju. Pri frekvenciji od 65 otkucaja/minuti period dijastole je 0,62s, dok kod frekvencije od 200 otkucaja/minuti period dijastole je manji od 0,14s.

Kardioinhibitorni centar šalje signale preko parasimpatičkih vlakana u SA i AV čvor. Desna grana parasimpatičkih vlakana inervišu SA čvor dok leva inervišu AV čvor. Vagus izlučuje acetilholin koji se vezuje za muskarinarne receptore koji otvaraju K^+ kanale kod nodalnih ćelija. Joni K^+ napuštaju ćeliju, ona postaje hiperpolarizovana, ređe se kontrahuje i usporava. Ukoliko nije prisutan uticaj vagusa SA čvor inicira sopstvenom frekvencijom od 100 otkucaja/minutu, dok pod uticajem vagusa broj otkucaja se smanjuje na 70-80 otkucaja/minuti.

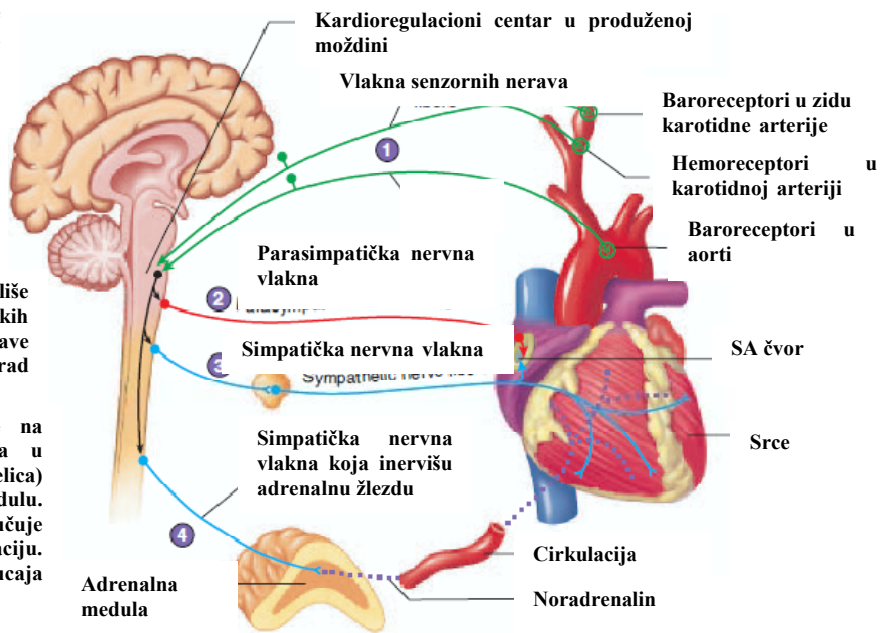
Centar za srce prima i obrađuje informacije koje stižu od raznoraznih izvora i utiču na promenu frekvencije (slika 27). Senzori i emocionalni stimulusi stižu u centar preko cerebralnog korteksa, limbičkog sistema i hipotalamusa. Pored ovih informacija u centar stižu i informacije koje primaju receptori u mišićima, arterijama i moždanom stablu.

1. Senzori (na slici prikazani zelenim strelicama) prenose akcioni potencijal od baroreceptora do kardioregulacionog centra.

2. Kardioregulacioni centar kontroliše frekvenciju akcionog potencijala u parasimpatičkim vlaknima koja inervišu srce (crvena strelica). Parasimpatikus smanjuje srčanu frekvenciju.

3. Kardioregulacioni centar kontroliše srčanu frekvenciju preko simpatičkih vlakana koja inervišu srce (plave strelice). Simpatikus ubrzava rad srca.

4. Kardioregulacioni centar utiče na frekvenciju akcionog potencijala u simpatičkim vlaknima (plava strelica) koja inervišu adrenalnu medulu. Adrenalna medula izlučuje noradrenalin u sistemsku cirkulaciju. Noradrenalin povećava brzinu otkucaja i udarni volumen.



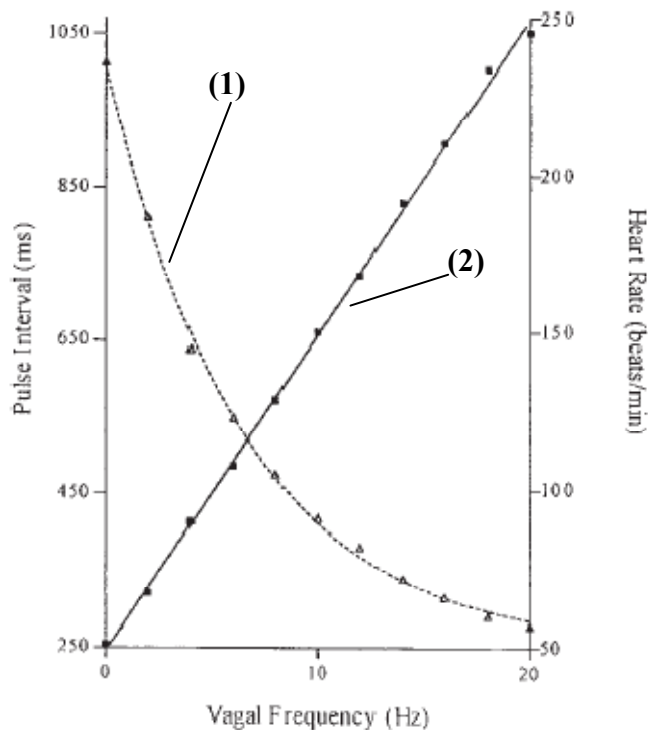
Slika 27. Inervacija srca

Izvor: Seeley, 2004.

6.1.1. PARASIMPATIČKA KONTROLA

Kada se nadraže parasimpatički nervi na njihovim završetcima se oslobađa acetilholin. Ovaj hormon na dva načina utiče na regulaciju srca: smanjuje frekvenciju u SA čvoru i smanjuje nadražljivost vlakana koja spajaju pretkomorni mišić i AV čvor, pa se usporava prenos impulsa sa pretkomore na komoru. Mehanizam dejstva se sastoji od niza pojava. Acetilholin povećava propustljivost membrane za kalijum i on napušta ćeliju. Zbog toga se povećava negativnost unutar vlakna (hiperpolarizacija) i snižava se ekscitabilnost tkiva. U vlaknima koja spajaju pretkomoru i AV čvor dolazi do ekscitacije veoma slabe struje akcionog potencijala. U AV čvoru dolazi do hiperpolarizacije i smanjenja nadražljivosti samih vlakana čvora. Ovim se smanjuje sigurni faktor koji osigurava prenos srčanog impulsa. Ako se faktor samo umereno smanji provođenje impulsa je samo usporeno. Ako se vrednost sigurnog faktora smanji ispod jedinice, akcioni potencijal jednog vlakna ne može da izazove akcioni potencijal susednog vlakna i dolazi do blokade provođenja impulsa. Iz ovoga se može zaključiti da ukoliko se nervi vagusa jako nadraže može prestati ritmička kontrakcija SA čvora ili prenos impulsa AV čvora. U oba slučaja dolazi do zaustavljanja prenosa signala na 4-6s (dodatna asistola), tada se u Purkinijevim vlaknima pojavljuje vlastiti ritam učestalosti 15-40 otkucaja/minuti (beg ventrikula).

Veza između frekvencije stimulisanja nervusa vagusa i samog odgovora srca ima hiperbolički karakter. Mala promena frekvencije uz mali broj otkucaja srca ima veći uticaj nego pri većem broju otkucaja. Ali vagalna aktivnost ne utiče direktno na broj otkucaja već na vremenski razmak između njih. Zato prilikom prikazivanja i analize umesto broja otkucaja u zavisnosti od frekvencije aktivnosti vagusa, mi crtamo vremenski interval između uzastopnih otkucaja u zavisnosti od frekvencije aktivacije vagusa. Dobija se hiperbolična zavisnost umesto linearne slika 28.



Prilikom predstavljanja zavisnosti pulsog intervala između otkucaja i frekvencije vagalne stimulacije dobija se parabolična zavisnost (1). Ako predstavljamo zavisnost srčane frekvencije i frekvencije vagalne aktivnosti dobijamo linearnu zavisnost (2).

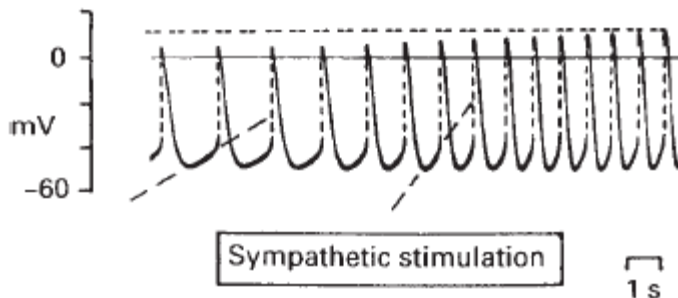
Slika 28. Zavisnost srčane frekvencije i intervala pulsa od frekvencije vagalnog impulsa

Izvor: Malik-Camm, 2004.

Efekat stimulacije vagusa je veoma brz, već samo jedan impuls može da izazove promenu za 400ms. Značaj ovog otkrića je u tome što sada znamo da se srčana frekvencija može kontrolisati putem promene u aktivnosti vagusa od otkucaja do otkucaja. Rezultat stimulacije vagusa je lučenje neurotransmitera acetilholina, koji ima dva efekta na membranski potencijal mirovanja pejsmejкера. Čelije postaju hiperpolarizovane i učestalost njihove spontane depolarizacije se smanjuje. Oba efekta prolongiraju interval u kom dolazi do kritičnog praga depolarizacije i na taj način smanjuju srčanu frekvenciju.

6.1.2. SIMPATIČKA KONTROLA

Podraženost simpatičkih vlakana deluje na srce sasvim suprotno od parasimpatikusa: povećava frekvenciju signala SA čvora, povećava provodljivost i nadražljivost svih delova srca i znatno pojačava kontrakciju celokupnog miokarda.



Slika 29. Efekat simpatičke stimulacije na potencijal pejsmejкера
Izvor: Malik-Camm, 2004.

Na slici 29. je prikazan potencijal pejsmejкера bez dejstva simpatikusa i pri njegovom dejstvu. Krive koje prikazuju dejstvo simpatikusa brže dostižu prag (depolarizacija se brže odvija) koji je potrebno dostići da bi došlo do spontane inicijacije impulsa peksmejкера.

Mehanizam dejstva je zasnovan na oslobađanju noradrenalina na završecima simpatičkih nerava. Dejstvo noradrenalina na srčani mišić još nije u potpunosti poznat, ali se pretpostavlja da povećava propustljivost membrane za natrijumove i kalijumove jone. Povećanjem permeabilnosti membrane SA čvora za jone Na^+ dolazi do bržeg dostizanja praga potencijala pri kojem nastaje spontani impuls. Kao posledica ovoga pri svakoj kontrakciji, pre pojave impulsa će dolaziti do povećanja srčane frekvencije. U AV čvoru dolazi do povećanja permeabilnosti za Na^+ što dovodi do lakšeg prenošenja signala sa jednog vlakna na drugo. Lakšim prenošenjem smanjuje se i vreme provođenja iz pretkomore u komoru. Povećanje permeabilnosti membrane za jone K^+ dovodi do povećanja jačine kontrakcije miokarda.

Simpatikus deluje slično kao vagus, ne na samu frekvenciju već na interval trajanja između dva otkucaja. Odgovor na impuls simpatikusa se razvija mnogo sporije. Posle stimulacije se prvo pojavljuje period latence od 5s, a zatim se srčana frekvencija povećava dostižući prag za 20-30s. Ovi podaci su nam značajni kada se izučava srčana varijabilnost i refleksi odgovora. Ako se stimulusi promene, kao odgovor se javlja u periodu od 5s i izazvan aktivacijom parasimpatikusa. Ukoliko period latence traje duže od 5s, odgovori su sigurno izazvani simpatikusom.

Simpatička i parasimpatička vlakna su eferentna vlakna koja nose informacije iz kardioregulacionog centra ka srcu (druga karika). Prvu kariku u ovom lancu čine aferentna vlakna

koja nose informacije od receptora u raznim delovima tela do kardioregulacionog centra u mozgu.

6.1.3. REFLEKSNI REGULATORNI MEHANIZMI RADA SRCA

U čovekovom telu postoji veliki broj različitih receptora koji šalju informacije u mozak. Informacije sakupljene receptorima i poslate aferentnim putem čine kariku u regulaciji balansa u čovekovom telu. Za kardioregulaciju su najznačajniji proprio receptori, baroreceptori i hemoreceptori.

Proprioceptori se nalaze u mišićima i oni prilikom vežbanja ili napornog rada šalju signale u srčani centar koji registruje promenu fizičke aktivnosti. Kao odgovor na ovakav stimulus javlja se povećanje srčanog *output*-a, a to dovodi do povećanja frekvencije. Fizički trening ima uticaj na otkucaje i tokom mirovanja i tokom vežbanja. Otkucaji tokom perioda odmora su slabiji nego inače, ali maksimalna frekvencija ostaje nepromenjena, tako da je variranje mnogo veće. Kod dimaničkih napora povećava se samo sistolni pritisak jer opada vaskularni otpor. Tokom izometrijskog vežbanja - statičkog napora dolazi do povećanja i sistolnog i dijastolnog pritiska. Frekvencija se povećava odmah na početku aktivnosti, zbog smanjenja dejstva vagalnog nerva (ovo je komanda CNS). Zatim dolazi do stimulisanja mehanoreceptora i metaboreceptora kod mišića i kao odgovor na njihovu stimulaciju dobija se još veće povećanje frekvencije. Mehanizam uticaja tokom fizičkog napora je složen proces i za njegovo tumačenje potrebno je dobro poznavanje svih uzroka.

Baroreceptori su receptori promene pritiska u aotri i karotidnim arterijama. Ovi receptori konstantno šalju signal u srčani centar. Intenzitet signala je srazmeran pritisku u krvnim sudovima. Kada pritisak opadne, smanjuje se signal i kao odgovor na ovu promenu srčani centar šalje signal koji povećava frekvenciju. Povećanjem srčane frekvencije dolazi do povećanja pritiska u krvnim sudovima. Sa porastom pritiska u krvnim sudovima raste i intenzitet signala koji stiže u centar za srce, a on smanjuje srčanu frekvenciju i automatski dolazi i do smanjenja pritiska u krvnim sudovima.

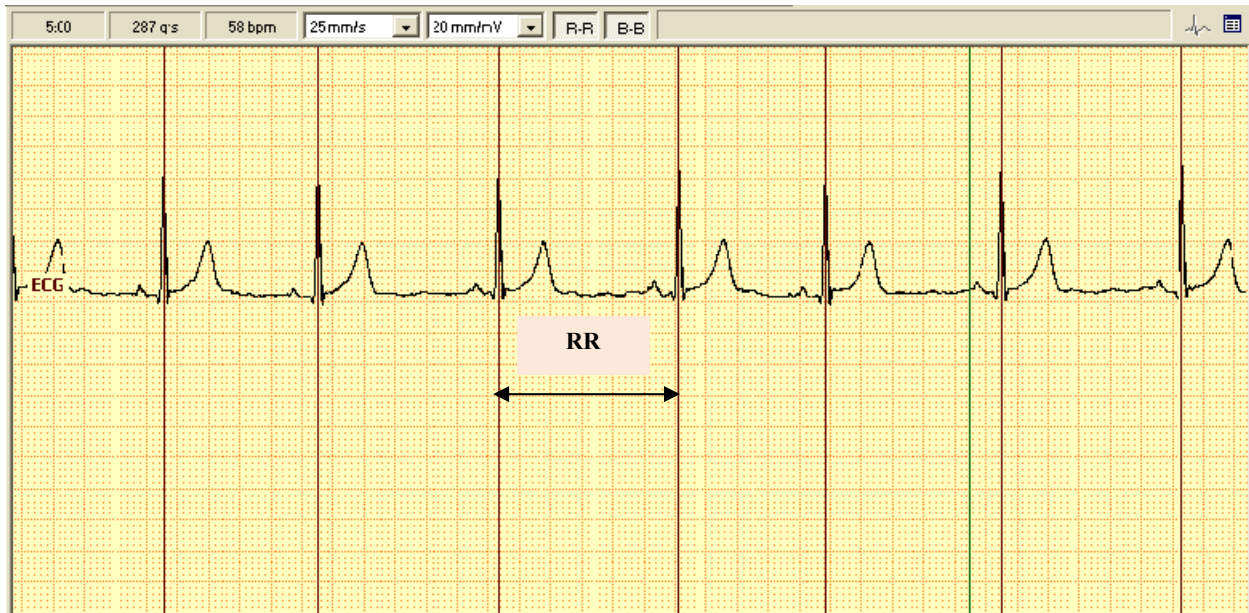
Hemoreceptori reaguju na promenu pH faktora krvi, ugljen-dioksida i kiseonika u aorti, karotidnim arterijama i produženoj moždini. Stanje izazvano stimulusom hemoreceptora je hipertenzija. Kod većine stanja njihov prag stimulisanosti je nizak i samo tokom hipoksije i hipotenzije oni mogu biti snažno stimulisani. Odgovor na stimulisanje hemoreceptora je ubrzano disanje. Njihov uticaj na kardiovaskularni sistem je komplikovan jer uzrokuju ubrzano disanje.

7. STANDARDNA MERENJA VARIJABILNOSTI SRČANE FREKVENCije

Prvi radovi o proceni varijabilnosti srčane frekvencije objavljeni su pre više od četvrtine veka (Wolf, 1978). Od tada, istraživanja koja su vršena omogućila su nam obimna saznanja o regulaciji, modulaciji i fiziološkoj pozadini srčanog ciklusa. Danas, pod terminom *HRV* - *heart rate variability* (varijabilnost srčane frekvencije) se mogu proučavati različiti parametri koji nam govore o stanju srca. Možemo pratiti samu promenu srčane frekvencije, promenu srčanih perioda ili individualnosti srca. Najznačajnija su istraživanja koja su bazirana na merenju promene srčane frekvencije, a osnova su za proučavanje varijabilnosti individualnosti srčanog ciklusa.

Srčana frekvencija ima veliki značaj jer je u direktnoj vezi sa autonomnim nervnim sistemom, ali tokom eksperimenata se analiziraju NN intervali (normal-to-normal, intervali između otkucaja

iniciranih SA čvorom). NN intervali su vremenski intervali između dva sukcesivna normalna ciklusa. Posmatrano sa fiziološke strane interval trajanja srčanog ciklusa bi trebao da bude interval između dva uzastopna P-talasa, međutim iz praktičnih razloga intervalom trajanja srčanog ciklusa smatra se interval između dva susedna pika R QRS-kompleksa (RR-interval). U praksi RR interval se poklapa sa NN intervalom jer se neregularni ciklusi izbacuju iz dobijenog tahograma. Na slici 30. vertikalnim crvenim linijama su označeni RR-intervali.



Slika 30. RR intervali
Izvor: www.neurosoft.ru

Srčana frekvencija je povezana sa RR intervalom preko relacije

$$HR = \frac{60000}{RR} \quad (5)$$

Tokom proučavanja, javila se potreba za standardizacijom istraživanja, predlozima i uputstvima za eksperimentalnu i kliničku upotrebu ove metode.

Merenje individualnih RR-intervalata (srednje vrednosti intervala) kod HRV može se obaviti kod bilo kog EKG-a dovoljno dugog trajanja, ako se prate sledeća uputstva:

1. Veličina šuma na EKG-u treba da bude svedena na vrednost koja omogućava identifikovanje svih QRS kompleksa.
2. Ukoliko se vrši digitalno registrovanje EKG-a program mora sadržati snažan algoritam koji može da lokalizuje definisane tačke QRS kompleksa.
3. Morfološke i ritmičke karakteristike svih QRS kompleksa treba klasifikovati po poreklu srčanog ciklusa (poreklom sinusnog ritma ili nekog drugog inicijatora).
4. Prilikom izučavanja treba da se uzmu u obzir samo RR-intervali između normalnog sinusnog ritma. Ovo su takozvani *normal-to-normal* intervali (NN intervali), dok se ostali intervali isključuju.

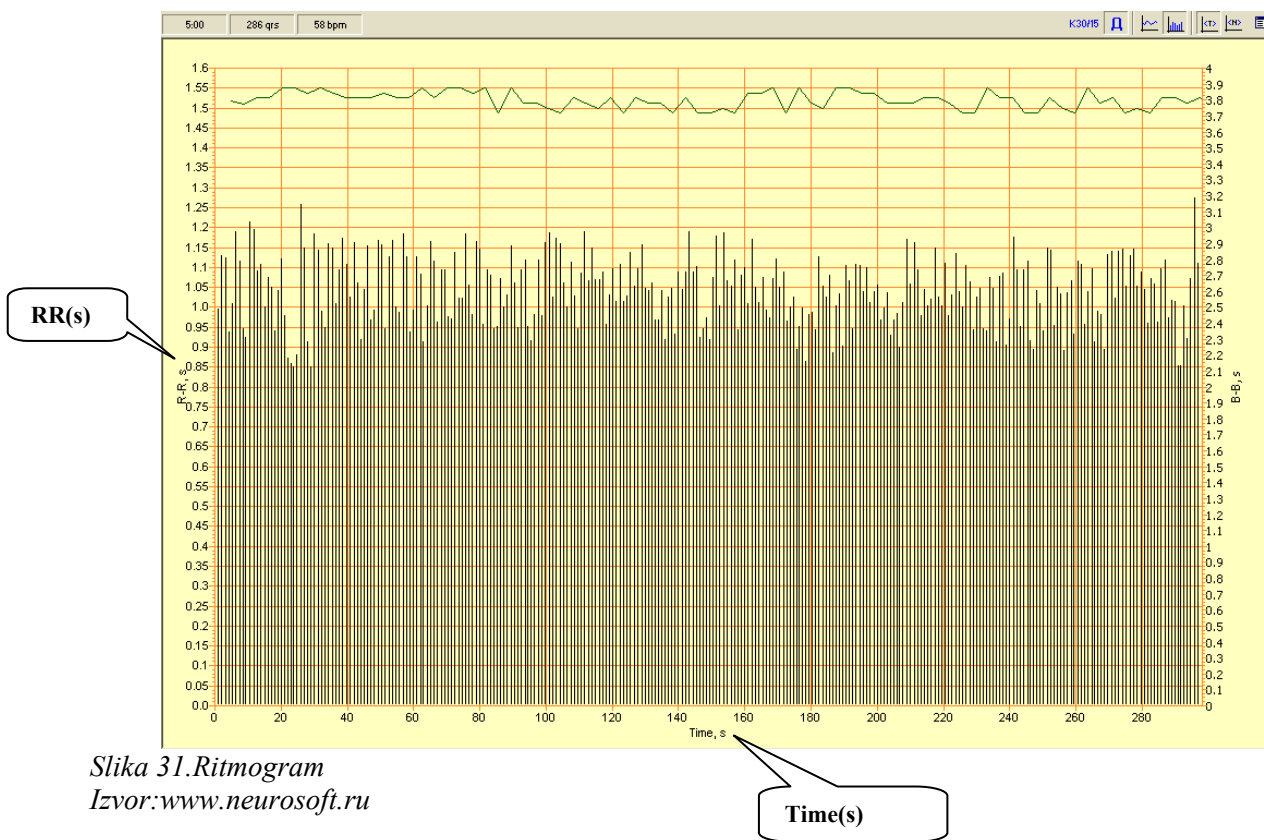
Sekvence NN-intervalata mogu se analizirati pomoću različitih metoda. Metode za analizu se mogu podeliti na vremenski i frekvencijski zavisne i na linearne i nelinearne metode. Najznačajnije su metoda vremenskog domena, metoda frekventnog domena i nelinearna metoda procene HRV.

7.1. METODE VREMENSKOG DOMENA

Metode vremenskog domena pripadaju grupi linearnih metoda analize srčane frekvencije. Metoda je zasnovana na registrovanju NN intervala između uzastopnih srčanih ciklusa. Parametri metode vremenskog domena se veoma lako mogu izračunati iz podataka o NN intervalima. Mogu se odrediti srednje vrednosti NN intervala (RRNN), trenutna i srednja brzina ciklusa, razlika između najdužeg i najkraćeg NN intervala, ili razlika između dnevnog i noćnog ciklusa. Metode vremenskog domena obuhvataju dve metode-statističku i geometrijsku.

7.1.1. STATISTIČKE METODE

Kod statističkih metoda se koristi ritmogram, grafik zavisnosti NN intervala od vremena, za određivanje statističkih parametara. Ritmogram je prikazan na slici 31.



Slika 31. Ritmogram
Izvor: www.neurosoft.ru

Statističke metode izražavaju varijabilnost srčane frekvencije brožčanom vrednošću. Osnova za izračunavanje parametara statističkih metoda su podaci o trajanju RR intervala.

Da bi se dobili kvalitetni rezultati, pre obrade podataka statističkom metodom, EKG se pregleda i isključuju se RR intervali i pauze koji su inicirane ektopičkim centrom. Na ovaj način dobijamo samo otkucaje inicirane SA čvorom-NN intervale (normal-to-normal). Da bi se prepoznali svi QRS-kompleksi trajanje jednog RR intervala (jednog ciklusa) se posmatra kao vreme proteklo između dva susedna R pika QRS-kompleksa.

Osnovna veličina statističke metode je standardna devijacija trajanja NN intervala-SDNN (kvadratni koren varijacije). Varijacija je matematički jednaka ukupnoj snazi kod spektralne analize (TP), tako da SDNN predstavlja sve ciklične komponente koje utiču na varijabilnost

srčane frekvencije tokom perioda snimanja. U mnogim istraživanjima SDNN se računa za period od 24-časa, tako da ovaj parametar opisuje i visokofrekventne i niskofrekventne komponente. Ako se period snimanja smanjuje SDNN opisuje sve kraće ciklične promene. Ukupna varijacija se povećava sa povećanjem vremena registrovanja signala, pa se SDNN smatra neadekvatnom veličinom za procenu statističkih svojstava signala-poređenje SDNN za signale različitog trajanja je neadekvatno.

Parametri koji se koriste u statističkoj metodi su:

- SDNN je parametar koji predstavlja standardnu devijaciju trajanja svih petominutnih NN-intervalu. Formula za standardnu devijaciju se može primeniti na individualne intervale i na razliku i između susednih intervala:

$$SDNN = \sqrt{\frac{1}{n} \sum_{i=1}^n (NN_i - \overline{NN})^2} \quad (6)$$

NN_i je trajanje i-tog intervala; n je ukupan broj intervala; \overline{NN} je srednja vrednost trajanja svih intervala.

- Pri istraživanju moguća je pojava da srednja vrednost razlike između dva susedna intervala bude nula. Tada se ne koristi standardna devijacija već parametar RMSSD (*Root Mean Square of Successive Differences*). RMSSD parametar je kvadratni koren srednje vrednosti kvadrata uzastopnih NN-intervalu; dobijen je iz razlike između intervala.

$$RMSSD = \sqrt{\frac{1}{n-1} \sum_{i=1}^{n-1} (NN_{i+1} - NN_i)^2} \quad (7)$$

NN_i i NN_{i+1} je trajanje i-tog i i+1 intervala; n je ukupan broj svih NN intervala. Ova formula pretpostavlja da tokom registrovanja nije bilo ektopičkih otkucaja, jer bi oni doveli do grešaka.

- Parametri SDNN i RMSSD su karakteristični za analizu kratkotrajnih elektrokardiograma. Kod analize elektrokardiograma dobijenog dugotrajnim registrovanjem postoji više načina primene statističkih metoda. Prvi način je da se dugotrajni elektrokardiogram podeli na mnoštvo kratkotrajnih segmenata (trajanja 2-5min.) i da se na svaki segment primeni matematička formula. Kada objedinimo sve dobijene rezultate možemo na njih primeniti račun za dobijanje prosečne vrednosti u cilju dobijanja parametra koji će karakterisati ceo period registrovanja. Drugi način je da za svaki segment pronađemo srednju vrednost NN intervala i zatim primenimo statističke formule na seriju uzoraka radi dobijanja ukupne srednje vrednosti NN intervala. U praksi oba pristupa se mogu koristiti za dobijanje srednje vrednosti NN intervala, pri čemu se kod prvog pristupa kao konačna vrednost dobija $SDNN_{index}$ a kod drugog SDANN. SDANN parametar je standardna devijacija trajanja svih prosečnih petominutnih NN-intervalu.

$$SDANN = \sqrt{\frac{1}{n} \sum_{i=1}^n (NN_{A_i} - \overline{NN_A})^2} \quad (8)$$

- Postoji još jedan pristup analizi varijabilnosti srčane frekvencije statističkom metodom. Sa fiziološke tačke gledišta brze promene srčane frekvencije se pripisuju uticaju parasimpatičkih vlakana i brzom dejstvu neurohormonalnih regulatora. Jedan od neurohormonalnih regulatora je acetilholin koji utiče na srčanu frekvenciju tako što produžava period trajanja RR intervala. Zbog ovih trenutnih promena je formiran koncept koji meri trenutne vrednosti promena.

Princip merenja je zasnovan na postojanju razlike (minimalnog vremena produženja ili skraćanja) t prolongacije ili skraćanja NN intervala. U nekim slučajevim produženje ili skraćenje može da traje duže od perioda t u okviru jednog ciklusa. Tada nastaju intervali koji su duži od

$$NN' - t \text{ ili } NN' + t,$$

gde je NN' trajanje prvog prethodnog intervala. Za vrednost razlike između trajanja intervala najčešće se uzima 50ms. Pa se merenje svodi na pronalaženje intervala $NN + 50$ (prolongiranih intervala) i $NN - 50$ (skraćeni intervala). Parametar koji opisuje ovaj pristup je NN50 koji se definiše kao broj sukcesivnih intervala koji se razlikuju za više od 50 ms.

- Kod dugotrajnih registrovanja vrednost parametra NN50 se povećava se povećanjem dužine registrovanja. Ovo je mana prethodnog pristupa pa se uvodi koncept relativnog računanja. Nov način računanja uvodi i novi parametar - pNN50 (%). pNN50 je procentualni udeo NN50 intervala u ukupnom uboju svih NN intervala.

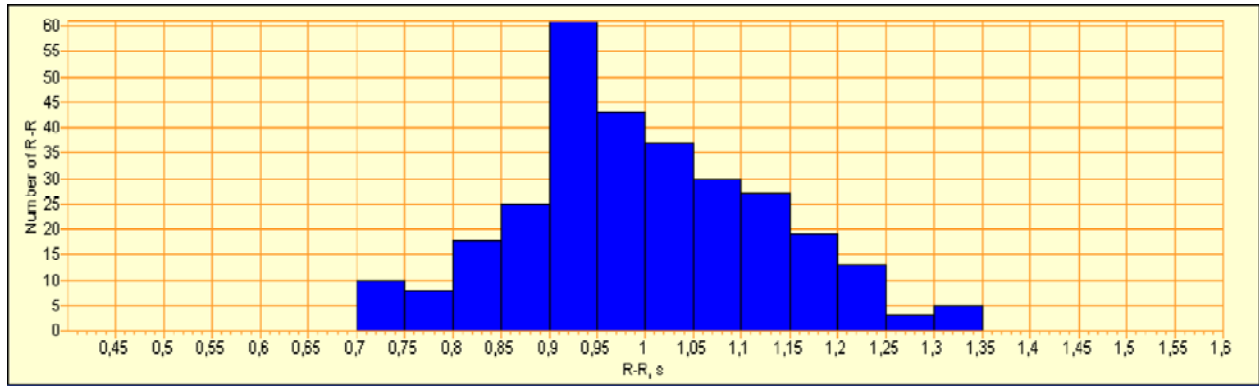
Metode procene HRV su statističke metode i krucijalno zavise od kvaliteta podataka o NN-intervalima. Kod kratkotrajnih merenja nije teško postići visok kvalitet podataka o NN-intervalima. Automatska analiza, ovde može biti vizuelno proverena što uključuje vizuelizaciju svih QRS-kompleksa. Kod dugotrajnog registrovanja EKG-a postoji problem sa kvalitetom podataka o NN-intervalima. Ovo je karakteristično za opremu koja se standardno koristi u kliničkoj praksi, jer ne postoji pažljiva provera svih QRS-kompleksa od strane stručnih lica. Može se desiti da se niskovoltažni QRS-kompleksi ne identifikuju ili da pri dejstvu artefakta T-talas može biti izgubljen.

Kod dugotrajnih registrovanja parametri dobijeni statističkom obradom podataka mogu biti suštinski nekorektni. Da bi se izbegle teškoće pri analizi podataka dobijenih dugotrajnim registrovanjem predložen je geometrijske metode analize.

7.1.2. GEOMETRIJSKE METODE

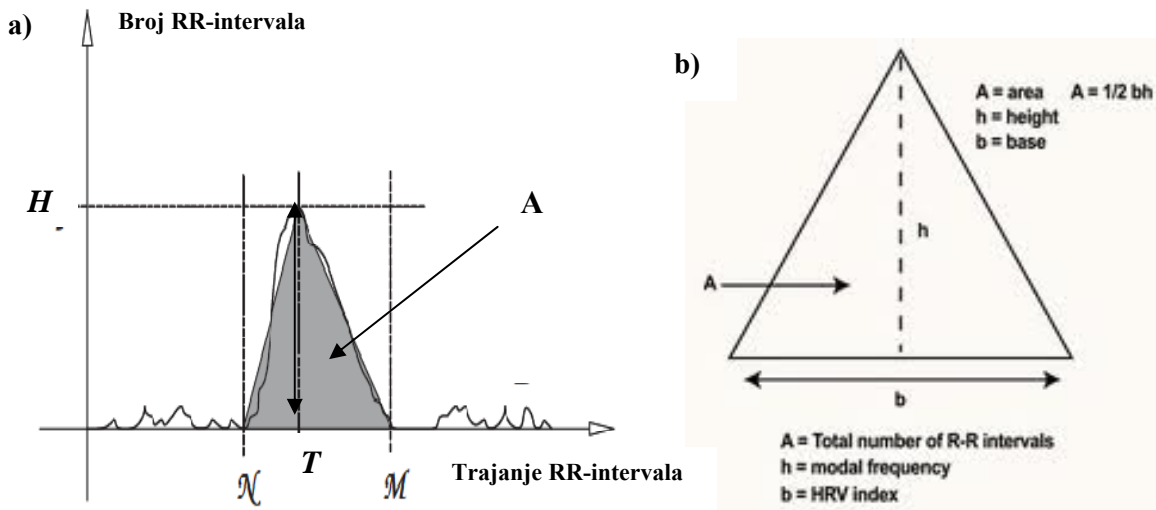
Geometrijske metode koriste sekvence NN intervala za konstruisanje geometrijske forme i iz nje izvlače podatke od varijabilnosti srčane frekvencije. Većina geometrijskih metoda je zasnovana na principu uzorkovanja gustine histograma koji se formira od vrednosti trajanja NN intervala. Najznačajniji su Lorencovi (*Lorenz*) dijagrami i Pointkerove (*Pointcaré*) mape. Oba dijagrama prikazuju poređenje trajanja NN intervala u odnosu na trajanje njegovog prvog suseda. Mnoge geometrijske metode uključuju formiranje histograma. Na histogramu (slika 32.) se može videti koliki je broj NN intervala koji su trajali duže ili kraće (nepravilnih ili nekorektnih intervala) od pravilnih NN intervala, kao i koliki je broj samih korektnih NN intervala.

Kratki nekorektni intervali nastaju kada softver prepozna T-talas na EKG-u kao QRS kompleks, dok dugi nekorektni intervali nastaju kada kada softver meri intervale između više QRS kompleksa kao jedan RR interval.



Slika 32. Histogram
Izvor: O. Barak, 2010.

Najjednostavnija metoda koja se bazira na histogramu je metoda HRV triangularnog indeksa. Ideja je da se posmatrani pik na histogramu aproksimirano predstavi u obliku trougla. Širina njegove osnove je jednaka odnosu površine trougla i polovine visine. Visina trougla H se može aproksimirati kao broj RR intervala sa modalnim trajanjem (T), dok je površina (A) jednaka broju svih RR intervala koji su korišćeni za njeno konstruisanje. HRV triangularni indeks se računa prema formuli (9).



Slika 33. Metod triangularnog indeksa.
Izvor: a)Malik-Camm, 2004.

$$\text{HRV triangular index} = \frac{\text{Broj NN intervala sa modalnim trajanjem}}{\text{Ukupan broj NN intervala}} \quad (9)$$

Lorencov dijagram se koristi da bi se uprostila kontrola trajanja RR intervala kod dugotrajnog elektrokardiograma. Za ovaj način prikazivanja su karakteristične Cartesian koordinate. Svaki par uzastopnih RR ili NN intervala koji je prikazan ima koordinate (trajanje intervala RR_{i+1} , trajanje intervala $RR_{i+1} RR_{i+2}$). Neregularni RR intervali se nalaze na ivicama ili sa spoljašnje strane površine koju formiraju regularni parovi RR intervala. Lorencovi dijagrami se najčešće koriste pri poređenju sa histogramom, jer se mogu dobiti značajne informacije o susednim intervalima.

7.2. METODE FREKVENTNOG DOMENA

U analizi srčane frekvencije pored metoda vremenskog domena, koriste se i metode frekventnog domena. Ova grupa metoda takođe spada u linearne metode analize.

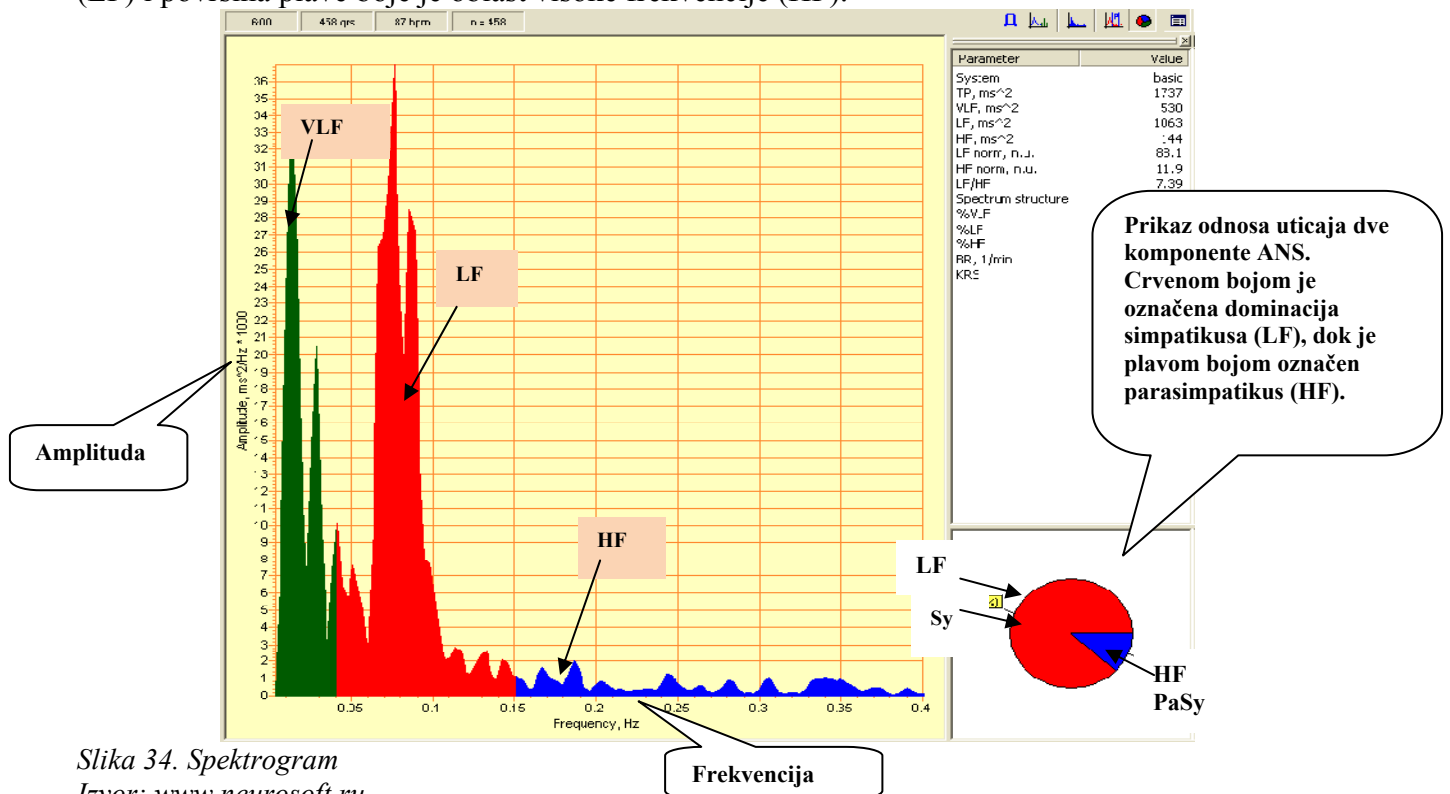
Veličine metode frekventnog domena su zasnovane na zastupljenosti promene dužine trajanja RR intervala u toku vremena. Osnovna veličina frekventnih metoda je spektralna gustina snage (PSD) koja nam daje informacije o raspodeli snage signala po frekvencijama.

Matematičke metode kojima se računa PSD se mogu podeliti na parametarske i neparametarske. I jedne i druge metode imaju svoje prednosti i mane i najčešće za računanje PSD koriste matematičke algoritme. Za naš eksperiment su posebno bile značajne neparametarske metode jer one koriste algoritam FFT (brza Furijeova transformacija-*Fast Fourier Transform*). Važno je napomenuti da obe metode u većini slučajeva obezbeđuju rezultate koji mogu da se upoređuju međusobno.

7.2.1. SPEKTRALNE KOMPONENTE KRATKOTRAJNOG SNIMANJA

Uopšteno, kod metoda frekventnog domena postoje tri spektralne komponente snage spektra: komponenta snage spektra veoma niske frekvencije (VLF), komponenta snage spektra niske frekvencije (LF) i komponenta snage spektra visoke frekvencije (HF). VLF komponenta obuhvata frekvencije ispod 0,04Hz, LF komponenta obuhvata oblast frekvencija između 0,04-0,15Hz, dok HF komponenta obuhvata oblast frekvencija između 0,15-0,4Hz.

Raspodela snage spektra po frekvencijama je data na slici 34. Površina obojena zelenom bojom je komponenta veoma niske frekvencije (VLF), površina crvene boje je oblast niske frekvencije (LF) i površina plave boje je oblast visoke frekvencije (HF).



Slika 34. Spektrogram
Izvor: www.neurosoft.ru

Pored osnovnih parametara koji opisuju snagu koristi se još i odnos između komponente niske i visoke frekvencije (LF/HF) i totalna snaga spektra (TP). Prilikom analize značajni su i normirani parametri spektralnih karakteristika (HF_n i LF_n). Oni se dobijaju normiranjem u odnosu na ukupnu snagu (TP).

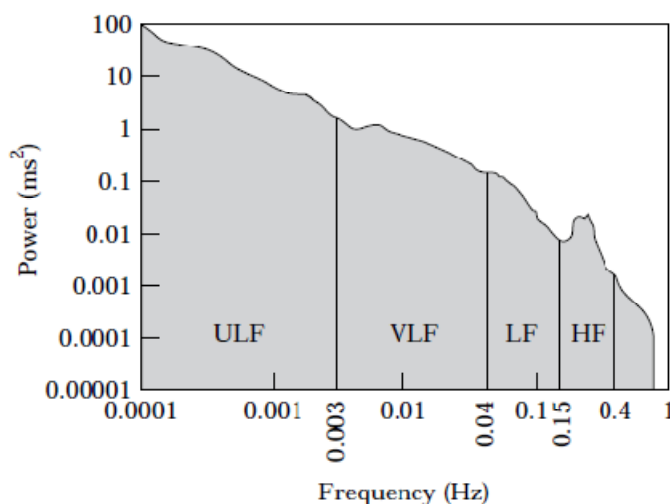
Kod kratkotrajnog snimanja EKG-a (2-5min.) spektar karakterišu tri komponente- VLF, LF i HF. Spektrogram izgleda kao na slici 34. Raspodela snage i centralne frekvencije kod komponente LF i HF nije fiksna već varira u zavisnosti od varijacija impulsa u autonomnom nervnom sistemu.

Kod spektralne analize možemo odrediti dejstvo komponenti autonomnog nervnog sistema (ANS). Komponenta niske frekvencije je predstavnik dejstva simpatikusa na srčani ritam, dok je komponenta HF predstavnik dejstva parasimpatikusa. Odnos uticaja ova dva fiziološka parametra je prikazan na slici 34. Crveni deo grafika u obliku kruga označava dominaciju LF komponente tj. simpatikusa, dok plavi deo prikazuje uticaj parasimpatikusa (HF).

7.2.2. SPEKTRALNE KOMPONENTE DUGOTRAJNOG SNIMANJA

Spektralna analiza može da koristi NN intervale koji se pojavljuju tokom 24-časovnog snimanja. Tada se pored tri karakteristične komponente javlja i komponenta ultra niske frekvencije (ULF). Slika 35. prikazuje izgled spektra kod 24-časovnog snimanja, uz postojanje nove komponente (ULF). Kod dugotrajnog snimanja se koristi logaritamska skala zbog sažimanja informacija i bolje preglednosti.

Informacije dobijene ovim načinom snimanja se koriste za razmatranje problema stacionarnosti. Ako se mehanizmi odgovorni za modulaciju srčane frekvencije u određenom frekventnom opsegu ne menjaju tokom čitavog snimanja, odgovarajuće frekventne komponente HRV mogu biti korišćene kao mere tih modulacija. Ako modulacije nisu stabilne, interpretacija rezultata frekvencijske analize je slabo definisana. Mehanizmi fiziološke prirode koji su odgovorni za modulaciju srčane frekvencije, odgovorni su i za modulaciju HF i LF komponenti, tako da se oni ne mogu smatrati nepromenljivim u toku 24-časa. Iz ovoga se može zaključiti da spektralna analiza 24-časovnog snimanja daje dobre podatke o modulaciji srčane frekvencije samo kod modulacija koje su opisane HF i LF komponentom.



Kod 24-časovnog snimanja spektar ima četiri komponente. Pored VLF, LF i HF komponente javlja se i ULF komponenta koja obuhvata frekvencije ispod 0,0033Hz.

Slika 35. Izgled spektra kod 24-časovnog snimanja
Izvor: Malik-Camm, 1996.

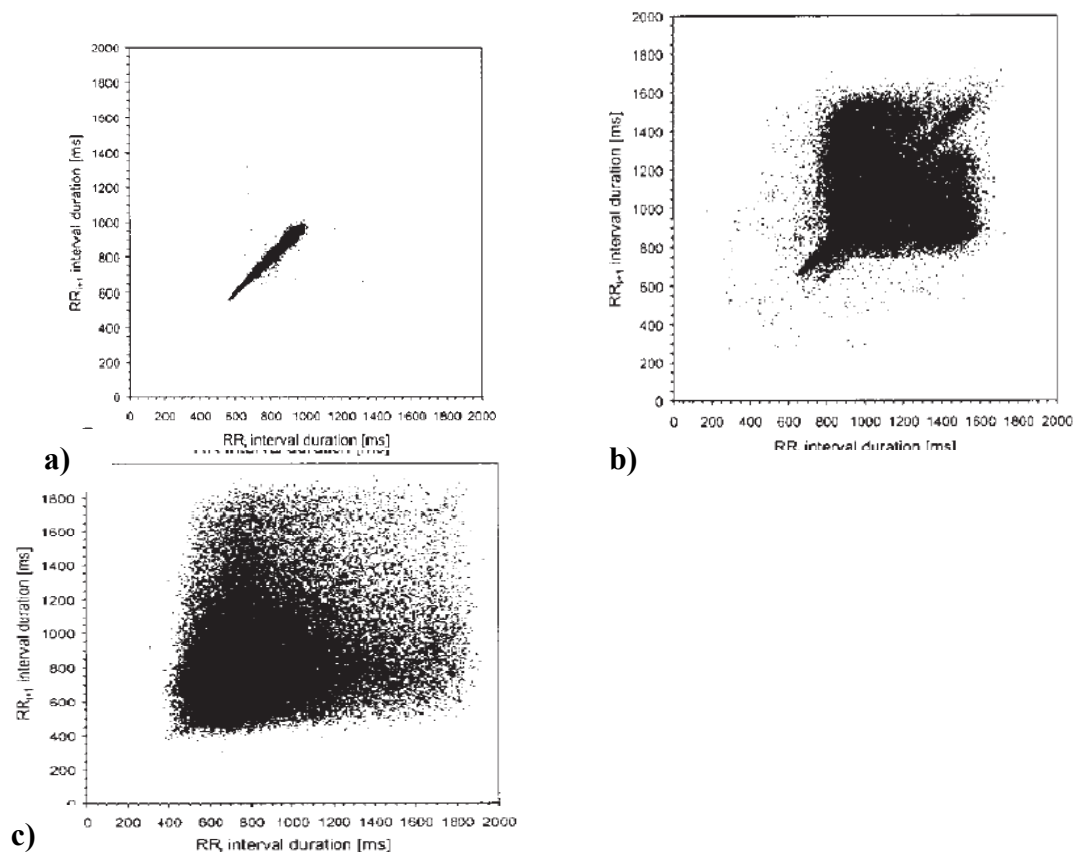
7.3. NELINEARNA ANALIZA

Biosignali su kontrolisani složenim sistemom regulacije i zbog toga su nestacionarni, nelinearni i sa relativno velikim varijacijama. Linearne metode smatraju da velike fluktuacije ne nose značajnu informaciju i svrstavaju ih u šumove. Kod analize ovi signali najčešće budu usrednjeni, a šumovi isečeni. Metode savremene medicine smatraju da je nelinearnost važna karakteristika svih mehanizama u čovekovom telu, tako da se uvode nove metode analize-nelinearne metode.

Nelinearnost kod srčane frekvencije nastaje pod uticajem hemodinamičkih, elektrofizioloških i humoralnih promena, dejstva autonomnog i centralnog nervnog sistema.

Kod ove metode za analizu se koristi informacija o RR intervalima da bi se dobila raspodela merenih vrednosti. Grafička reprezentacija čini *Poincaré*-ov dijagram, koji se sastoji od niza tačaka čije koordinate daju vrednosti trajanja uzastopnih NN intervala. *Poincaré*-ovi dijagrami su zainteresovali mnogobrojne kliničke istraživače zbog jednostavnosti klasifikacije uzorka na osnovu oblika dijagrama. Neki autori predlažu klasifikaciju koja ide od oblika „torpeda“ i „cigare“ (slika 36.a) do oblika „komete“ (slika 36.c)) ili „leptira“ (slika 36.b)). Koliko god izgledala jednostavna, ova klasifikacija je vrlo subjektivna, zato je praktična primena *Poincaré*-ovog dijagrama ograničena samo na procenu kvaliteta NN-intervalu. Još jedna mana nelinearnih metoda je činjenica da vizuelizacija RR signala može biti sasvim različita, a da oni ustvari imaju jednake vrednosti i standardne devijacije.

Poslednjih godina razvijeno je više logaritama, baziranih na nelinearnoj analizi, koji se koriste za analizu neperiodičnih signala kao što je EKG.



Slika 36. Primeri *Poincaré*-ovih dijagrama, a) oblik cigarete; b) oblik leptira; c) oblik komete
Izvor: Malik-Camm, 2004.

8. FURIJEOVA TRANSFORMACIJA

8.1. MATEMATIČKE OSNOVE

U prirodnim naukama i tehnici se često susrećemo sa procesima koji se ponavljaju u vremenu (rotacije i oscilacije pojedinih delova mašina). Procese koji se na ovaj način ponavljaju nazivamo periodičnim procesima i opisujemo ih periodičnom funkcijom:

$$f(x+T) = f(x) \quad (10)$$

Funkcija promenljive x je periodična ako postoji konstanta T (perioda) takva da važi relacija (10). Najmanju konstantu T ($T > 0$) za koju važi relacija (10) zovemo osnovni period funkcije $f(x)$, a nT multipl osnovnog perioda (višestruki period).

U fizici najprostiji periodični proces opisujemo funkcijom

$$x(t) = A \sin(\omega t + \varphi), \quad -\infty < t < +\infty \quad (11)$$

Koju zovemo harmonik. Naziv potiče od harmonijskih oscilacija koje se opisuju ovakvim funkcijama.

Funkcija koja opisuje periodične procese se može napisati kao superpozicija osnovne frekvencije i viših harmonika

$$f_N(x) = \frac{a_0}{2} + \sum_{k=1}^N \left(a_k \cos \frac{k\pi x}{l} + b_k \sin \frac{k\pi x}{l} \right) \quad (11)$$

Ovde smo uveli sledeće smene $A_0 = \frac{a_0}{2}$, $a_k = A_k \sin \varphi_k$, $b_k = A_k \cos \varphi_k$. Relacija (11) predstavlja

Furijev red. Furijeovim redom se mogu predstaviti mnogi problemi fizike, ali on važi samo za periodične funkcije. Problem se javlja kod opisivanja funkcija koje su definisane u intervalu $(-\infty, +\infty)$ ali nisu periodične. Na ove funkcije se takođe može primeniti Furijeova ideja, ali se za analizu ovih funkcija koristi relacija poznata kao Furijev integral

$$F(\omega) = \frac{1}{2\pi} \int_{-\infty}^{+\infty} F(x) \exp(-i\omega x) dx \quad (12)$$

Nesvojstveni integral prikazan relacijom (12) može da postoji, ali i ne mora. Ukoliko postoji funkcija $F(\omega)$ se naziva Furijeova transformacija neke funkcije $F(x)$. Furijev red se koristi za funkcije definisane na konačnom intervalu, dok se Furijeova transformacija koristi za neperiodične funkcije definisane na celom intervalu realnih brojeva (\mathbb{R}) ukoliko neperiodičnu funkciju posmatramo kao periodičnu sa beskonačnom periodom.

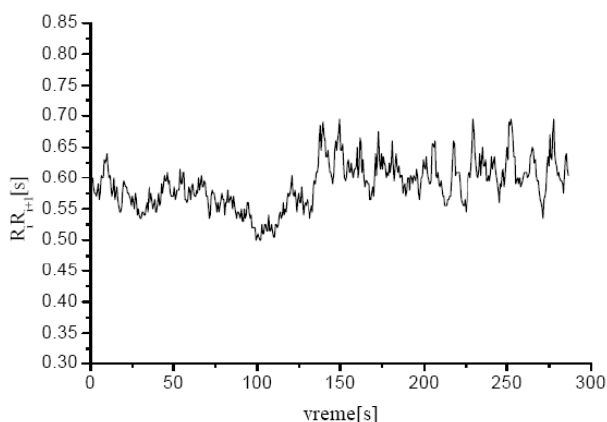
8.2. BRZA FURIJEOVA TRANSFORMACIJA (FFT) I EKG SIGNAL

Signal je funkcija jedne ili više nezavisno promenljivih fizičkih veličina. On može biti kontinualan ili diskretan, analogan ili digitalan, deterministički ili stohastički. Snimljene signale obrađujemo da bi mogli da se sačuvaju u pogodnom obliku radi dalje analize relevantnih informacija. Relevantne informacije kod merenja biopotencijala su fizičke veličine ili njeni delovi. Izdvojeni signal treba da sadrži opšte karakteristike datog biopotencijala, da bi mogle da se koriste odgovarajuće tehnike procesiranja.

Kod analiza rada srca registrujemo EKG signal i signal varijabilnosti srčanog ritma (promena RR intervala). EKG signal je deterministički signal tj. signal koji se može opisati matematičkom

formulom. Sa oblikom EKG signala smo se upoznali u prethodnim poglavljima. Normalni EKG je složeni periodični signal u kome se razlikuje nekoliko karakterističnih oblika koji se nazivaju talasi. Normalni EKG je ponovljiv signal pa se može opisati pomoću parametara u vremenskom i frekvencijskom domenu. Preduslov za kvalitetnu kompjutersku EKG analizu je mogućnost poboljšanja lošeg kvaliteta signala kroz algoritme procesiranja. Da bi se uspešno poboljšao kvalitet signala, potrebno je dobro poznavanje karakteristika signala, ali i šuma i artefakata. Najčešći izvori šuma koji su prisutni u EKG signalu mogu biti tehničkog porekla (promenljiva bazna linija, artefakt pomeranja elektroda, uticaj mrežnog napajanja) ili fiziološkog porekla (EMG šum, respiratorna sinusna aritmija).

RR interval ima stohastički signal (nasumični) i on se ne može opisati matematičkom formulom već se na njega može primeniti teorija verovatnoće. Oblik signala promene RR intervala u zavisnosti od vremena dat je na slici 37.

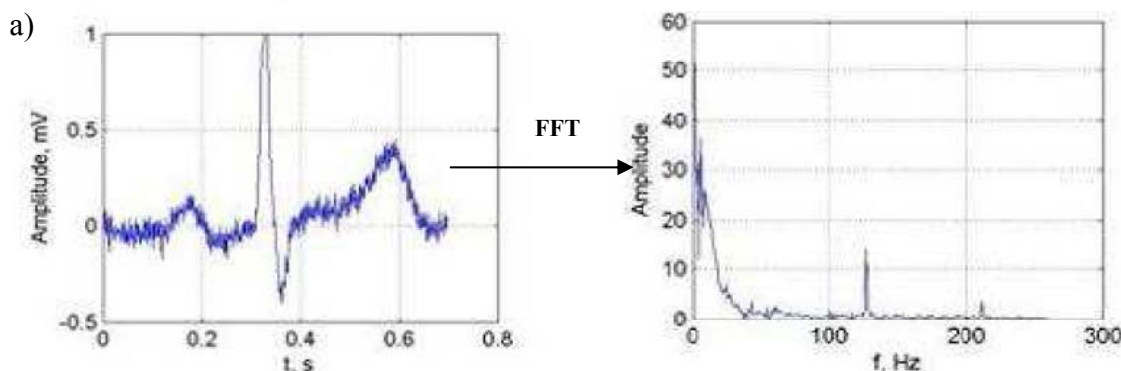


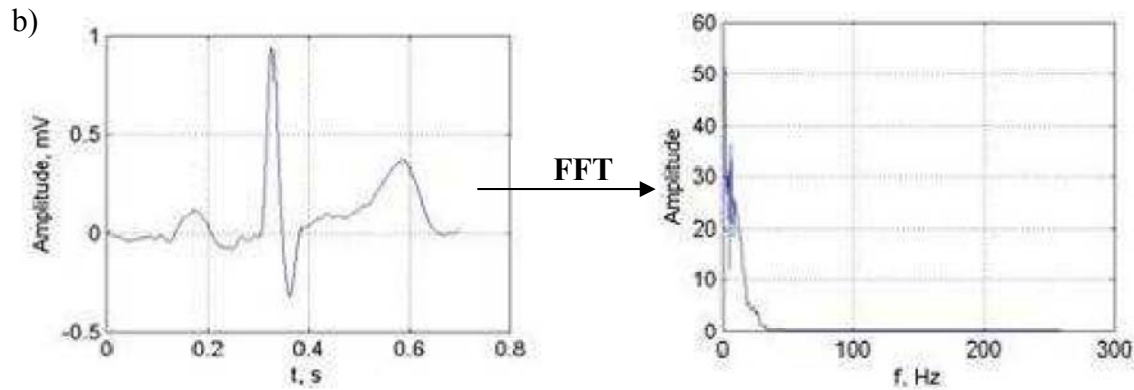
Slika 37. Grafik promene intervala između dva otkucaja u zavisnosti od vremena.

Izvor: www.automatika.etf.bg.ac.rs

Za prevođenje signala iz vremenskog u frekventni domen i poboljšanje lošeg kvaliteta signala koristi se algoritam koji se zove brza Furijeova transformacija (FFT-Fast Fourier Transform).

Furijeova transformacija je matematička operacija kojom se periodična funkcija razlaže na svoje „spektralne komponente“ radi jednostavnije analize. Transformacijom se funkcija $x(t)$ prevodi iz vremenskog domena u frekventni. U frekvencijskom domenu signal je prikazan svojom amplitudom i fazom u zavisnosti od frekvencije.





Slika 38. Izgled EKG signala u vremenskom i frekventnom domenu
Izvor: www.automatika.etf.bg.ac.rs

Na slici 38. je prikazan EKG signal pre i posle primena transformacija. Slika pod a) prikazuje zašumljen EKG signal i njegov izgled posle transformacije, dok slika pod b) prikazuje filtriran signal i njegovu transformaciju.

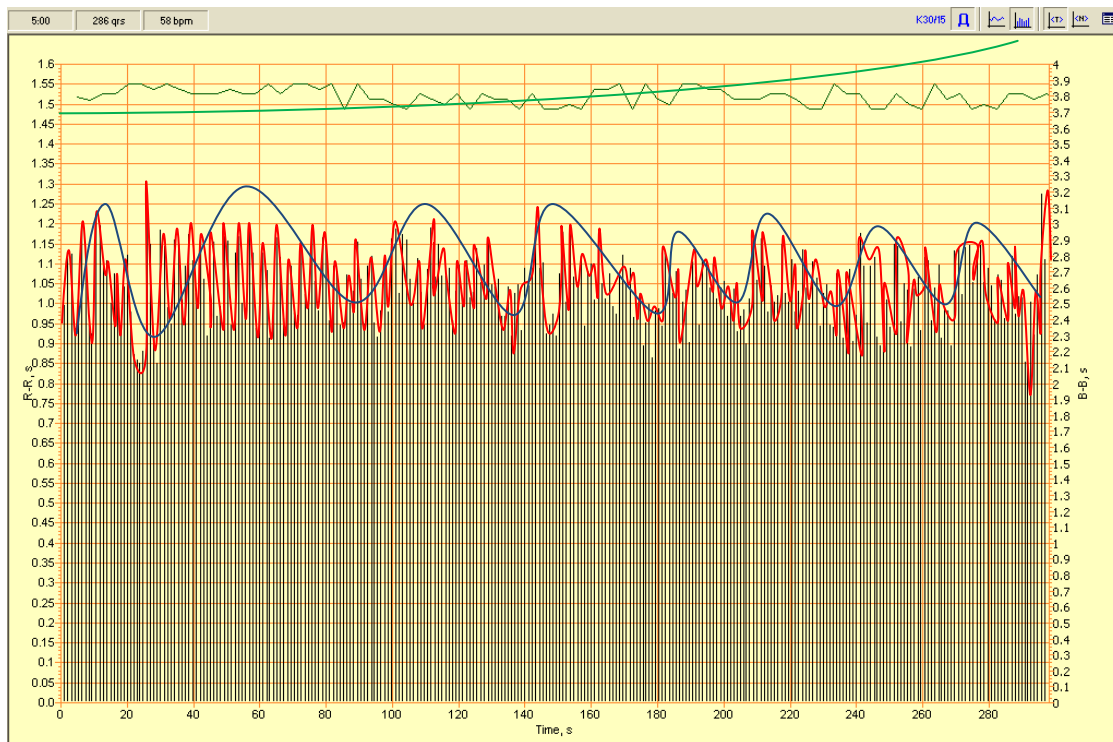
Signali registrovani EKG aparatom su kontinualni u vremenu, a računarska obrada zahteva da signali budu diskretni. Diskretni signali se generišu tako što se kontinualni signali odabiraju (uzorkuju) u određenim intervalima. Pri odabiranju mora da se zadovolji uslov da se sačuva informacija originalnog signala nakon odabiranja. Odabiranje mora da bude takvo da se digitalna predstava signala može iskoristiti za rekonstrukciju signala iz digitalnog nazad u kontinualni domen. Dva zahteva koje bi trebalo da zadovolji perioda kojom se odabira signal su:

- Originalni signal mora imati ograničen frekventni opseg (mora da ima konačan frekventni sadržaj)
- Uzorkovanje se radi sa učestanošću odabiranja ($f_s = \frac{1}{\Delta t}$) koja mora biti bar dva puta veća od najveće frekvencije originalnog signala (f_h).

9. EKSPERIMENTALNI DEO

9.1. UVOD U EKSPERIMENT

Analiza srčane varijabilnosti je neinvazivna tehnika koja omogućava procenu promene rada SA čvora kod zdravih ispitanika i ispitanika sa kardiovaskularnim i drugim bolestima. Dosadašnja ispitivanja su obezbedila dovoljno podataka koji mogu da predvide smrtnost usled aritmije ili neke druge disfunkcije, međutim naše poznavanje fiziološke pozadine srčane frekvencije je još uvek daleko od potpunog. Određeni faktori se mogu smatrati mogućim odgovorima, ali kompleksna veza između nervnog inputa, oslobođenog neurotransmitera i SA čvora kao pejsmejkaera daje različite odgovore i kod zdravih osoba.



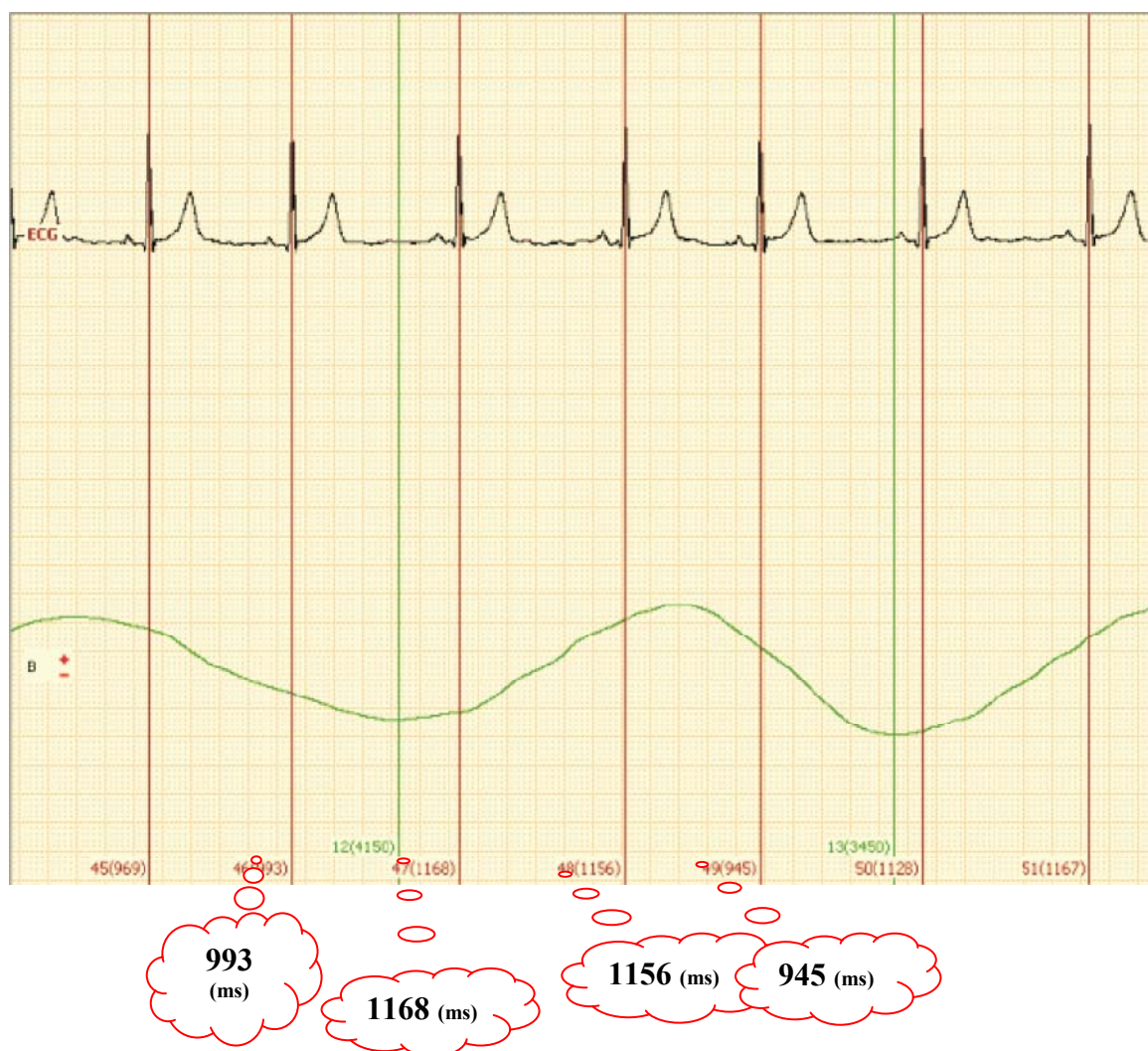
Slika 39. Varijabilnost srčane frekvencije u različitim vremenskim intervalima.

Izvor: www.neurosoft.ru

Na slici 39. je prikazan ritmogram koji pokazuje promenu RR intervala u zavisnosti od vremena. Fluktuacije RR intervala aproksimativno mogu da se predstavljaju sinusoidama. Crvenom “sinusoidom” na slici 39. su prikazane promene kod uzastopnih RR intervala, ove promene se menjaju pri svakom ciklusu zbog regulacije simpatikusa i parasimpatikusa. Pri daljoj analizi 24-časovnog ritmograma može se uočiti da postoje pravilnosti u varijacijama koje se ponavljaju na sat, te promene se mogu aproksimirati sinusoidom veće amplitude i perioda trajanja (na slici 39. to je “sinusoida” plave boje). Na kraju, postoje promene koje još duže traju i aproksimativno se mogu prikazati sinusoidom još veće amplitude i frekvencije (zelena “sinusoida” na slici 39.).

9.2. METODOLOGIJA EKSPERIMENTA

Eksperimentom je obuhvaćeno 56 osoba muškog i ženskog pola. Ispitanici su bili zdravi, bez istorije kardiovaskularnih bolesti, nisu uzimali medikamente ili psihoaktivne supstance. Od ispitanika su uzeti osnovni antropometrijski podaci (telesna visina, telesna masa i starost). Registrovali smo EKG kod ispitanika u mirovanju u ležećem položaju. EKG je registrovan pomoću prekordijalnih odvoda. Za registrovanje kratkotrajnog (petominutnog) EKG-a je korišćen *Poly-Spectrum-Rhythm ECG*. Za semplovanje je određen interval od 1000Hz i podaci su preneti na računar radi daljeg čuvanja informacija. Za analizu digitalnog EKG-a je korišćen *Heart Rate Variability Analysis Software*. RR intervali su vizuelno provereni radi isključenja nepoželjnih ili ektopičkih otkucaja (slika 40.). Nepoželjni intervali su zamenjeni interpolarnim vrednostima RR intervala ili su brisani.



Slika 40. Izgled EKG-a obrađenog HRV Analysis Software-om
Izvor: www.neurosoft.ru

Na slici 40. je prikazan obrađen elektrkardiogram. Vertikalnim crvenim linijama su naznačeni QRS-kompleksi i izračunate su vrednosti RR intervala. Na prvi pogled razmak između NN

intervala je podjednak, međutim iščitavanjem podataka u dnu slike (koji su uvećani u oblačićima) može se videti da razlika u trajanju ovih intervala ipak postoji. Zelenom sinusoidom ispod elektrokardiograma je prikazan pneumogram. Može se primetiti da se ciklus disanja poklapa sa srčanim ciklusom (jedna sinusoida se poklapa sa "beat to beat" intervalom). Ritmogram je grafik koji prikazuje promenu trajanja RR intervala u nekom dužem vremenskom periodu (slika 40). Oscilacije nastaju kao rezultat dejstva regulacionog sistema (autonomnog nervnog sistema) na srce.

Tokom analize eksperimentalnih podataka koristili smo statističku metodu vremenskog domena i metodu spektralne analize vremenskog domena.

Kod statističke metode vremenskog domena merili smo NN (RR) intervale i oni su nam bili polazna osnova za računanje ostalih parametara koji se u metodi koriste. Za analizu HRV statističkom metodom vremenskog domena koristili smo parametre:

- RRNN–srednju vrednost trajanja NN intervala (NN intervali su intervali između otkucaja koji su inicirani SA ćvorom).
- SDNN-standardnu devijaciju trajanja NN intervala.
- RMSSD- kvadratni koren srednje vrednosti kvadrata uzastopnih NN intervala.
- pNN50%- procentualni udeo uzastopnih NN intervala koji se međusobno razlikuju za više od 50 ms u ukupnom broju NN intervala .

I kod metode frekvencijskog domena polazna veličina za računanje parametara i analizu bili su NN intervali. Nakon brze Furijeove transformacije (FFT) NN intervala analizirali smo sledeće parametre:

- Snaga spektra niske frekvencije (LF); frekventnog opsega od 0.04-0.15Hz.
- Snaga spektra visoke frekvencije (HF); frekventnog opsega od 0.15-0.40Hz.

Merenjem parametara metode frekventnog domena obuhvaćeni su i parametri TP (*total power*-ukupna snaga) i snaga spektra veoma niske frekvencije VLF (interval frekvencija ispod 0.04Hz). međutim oni nisu bili uključeni u dalju analizu jer je njihova interpretacija pri kratkotrajnim merenjima nesigurna.

9.3. EKSPERIMENT

Na varijabilnost srčane frekvencije deluju različiti regulatorni mehanizmi. Cilj našeg eksperimenta je bio da posmatramo uticaje kardiovaskularnih regulatora na promenu srčane frekvencije u mirovanju kod oba pola.

Eksperiment je izveden u Laboratoriji za funkcionalnu dijagnostiku Zavoda za fiziologiju Medicinskog fakulteta u Novom Sadu.

Kao osnovne podatke o ispitanicima zabeležili smo antropometričke karakteristike (ime i prezime, starost, telesnu visinu i težinu). U merenju je učestvovalo 56 ispitanika muškog i ženskog pola.

Registrovan je petominutni EKG signal pomoću *Poly-Spectrum-Rhythm ECG* uređaja. Prilikom snimanja korišćena je metoda prekordijalnih odvoda, a elektroda postavljena na grudima bila je u položaju V5. U vreme registrovanja EKG signala ispitanici su mirovali u ležećem položaju (Slika 41.)



*Slika 41. Ispitanik pri registrovanju EKG signala.
Izvor : www.neurosoft.ru*

Frekvencije koje se registruju su u opsegu od 0.05 do 250 Hz. Registrovani signali su prenošeni na kompjuter radi dalje analize. Za obradu podataka na kompjuteru je korišćen *Poly-Spectrum Software*. Svi RR intervali prolaze vizuelnu proveru, pri kojoj su otklonjeni ektopočni otkucaji. Neregularni otkucaji su brisani i automatski zamenjivani interpoliranim vrednosti RR intervala.



*Slika 42. Poly- Spectrum softverski sistem
Izvor: www.neurosoft.ru*

Nakon formiranja EKG-a koji se sastoji samo od normalnih NN intervala Poly-Spectrum softver je korišćen za izračunavanje vrednosti NN intervala. NN intervali su polazne veličine za izračunavanje parametara metode vremenskog i frekventnog domena. Kod metode vremenskog domena analizirani su sledeći parametri: RRNN, SDNN, RMSSD, pNN50%. Nakon primene FFT algoritma dobijeni su parametri frekventnog domena. Analizirani su: HF, LF, normalizovane vrednosti ove dve komponente (HF_n i LF_n) i njihov odnos (LF/HF). Totalna snaga spektra (TP) i komponenta veoma niske frekvencije nisu analizirane jer njihovo tumačanje kod kratkotrajnih merenja još uvek nije u potpunosti definisano. Distribucija varijabli je testirana Lilliefors testom. Spektralne komponente su pokazivale iskrivljenu distribuciju, pa

smo za dalje izučavanje koristili njihove logaritme. Na ovaj način smo dobili normalnu distribuciju spektralnih komponenti.

Pri obradi statističkih podataka je korišćen softverski paket Statistica 8.0. Nivo statističke značajnosti je $p < 0.05$. Podatke smo predstavljali pomoću srednje vrednosti i standardne devijacije. Vrednosti parametara su prikazane tabelarno i preko grafikona.

9.4. REZULTATI MERENJA

Rezultati merenja su predstavljeni u tri tabele: antropometrijske karakteristike (tabela 1.), karakteristike vremenskog domena (tabela 2.), karakteristike frekventnog domena (tabela 3.). Podaci u tabelama su prosečne vrednosti, obuhvataju antropometrijske karakteristike, vrednost srčane frekvencije, karakteristične veličine metode vremenskog i frekventnog domena.

9.4.1. ANTROPOMETRIJSKI PARAMETRI

Tabela 1. Antropometrijske karakteristike ispitanika

Karakteristika	Muškarci	Žene
Telesna visina (cm)	181.4±5.9	169.0±5.4
Telesna masa (kg)	81.4±9.2	62.4±6.4
Starost (godine)	20.6±0.6	20.8±0.9

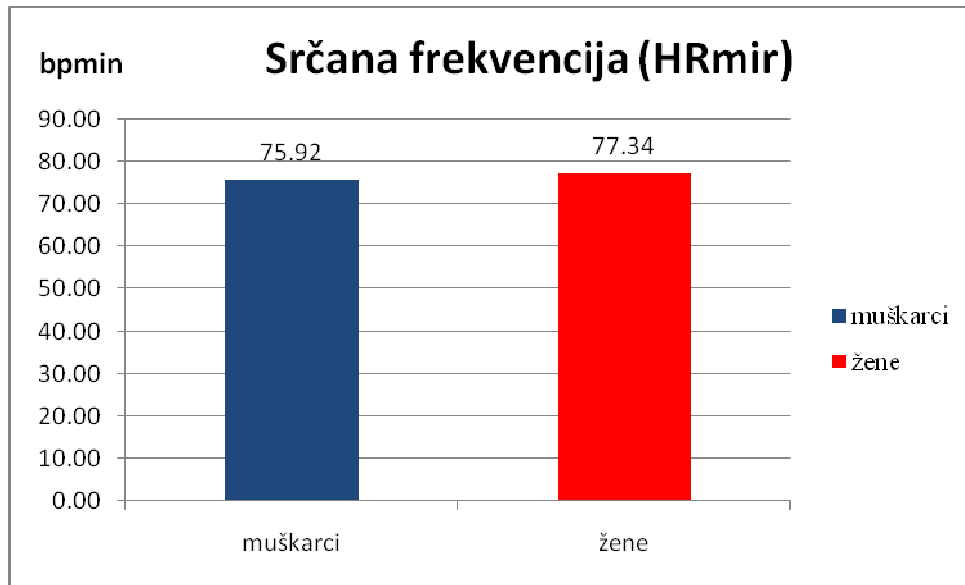
9.4.2. PARAMETRI VREMENSKOG DOMENA

U tabeli 2. su predstavljeni parametri metode vremenskog domena. Sve veličine su prikazane pomoću prosečne vrednosti i standardne devijacije. Kod ispitanika muškog i ženskog pola vrednost srčane frekvencije se nije značajno statistički razlikovala.

Tabela 2. Parametri dobijeni metodom vremenskog domena

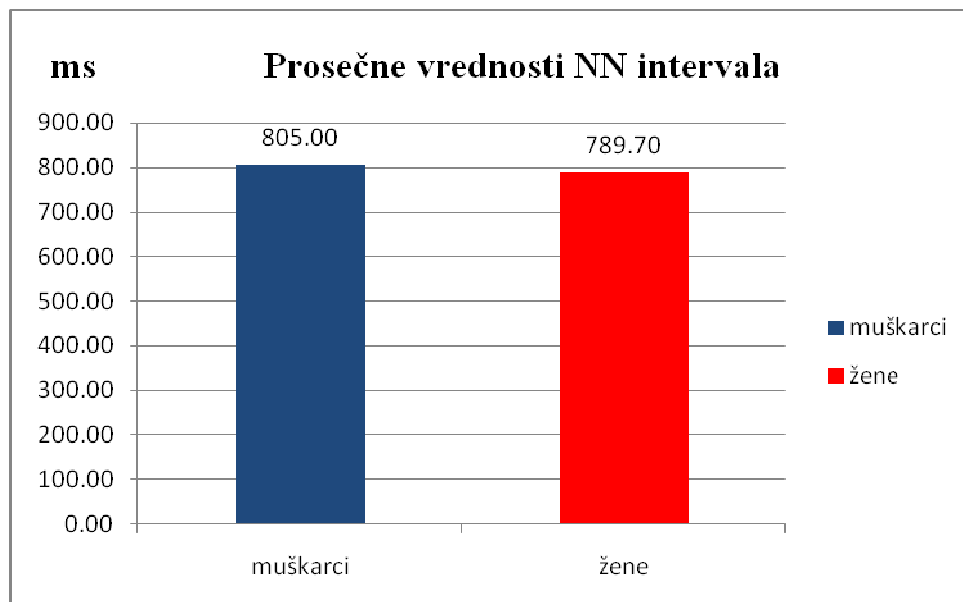
Parametar	Muškarci	Žene
HRmir (bpm)	75.9±10.4	77.3±10.5
RRNN (ms)	805.0±112.3	789.7±107.9
SDNN (ms)	62.0±19.5	51.1±16.5
RMSSD (ms)	48.6±22.8	44.4±18.9
pNN50 (%)	23.9±17.3	24.9±18.7

Grafikon 1. Prosečne vrednosti srčane frekvencije kod ispitanika



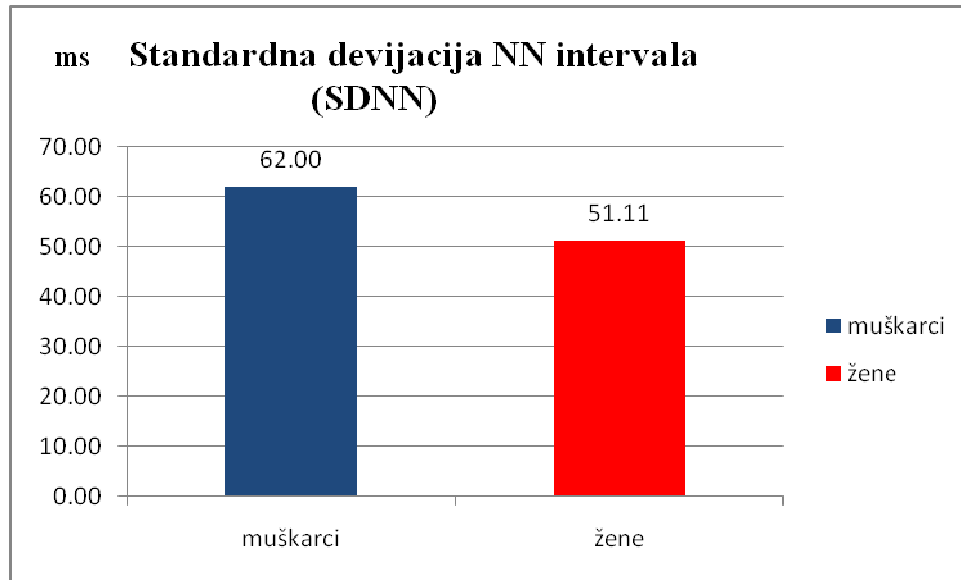
Razlika od 0.62 bpm između srčane frekvencije muških i ženskih ispitanika nije statistički značajna ($p > 0.05$).

Grafikon 2. Prosečne vrednosti NN intervala (RRNN)



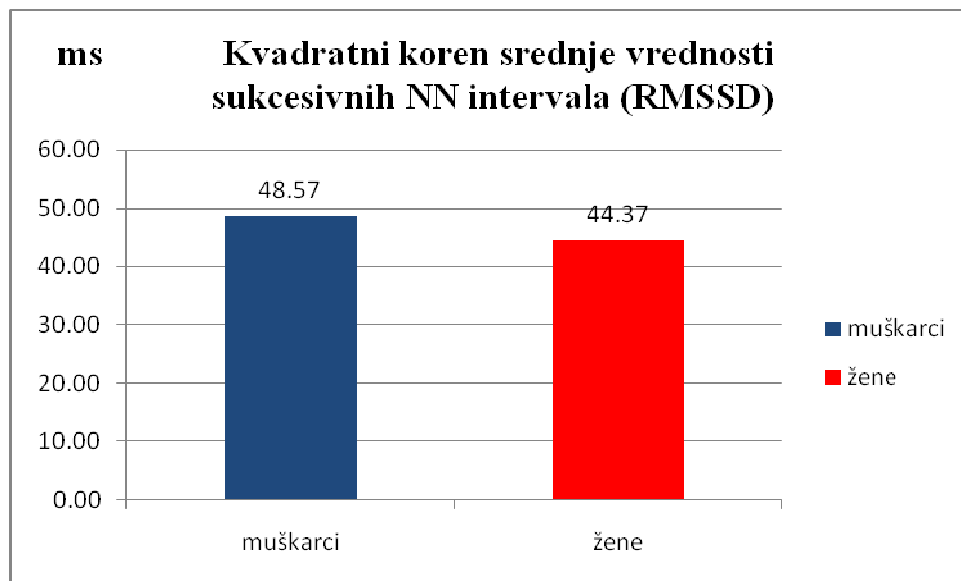
Razlika između srednje vrednosti NN interval kod muških i ženskih ispitanika je 0.61 i ona nije statistički značajna ($p > 0.05$).

Grafikon 3. Standardna devijacija NN intervala kod ispitanika



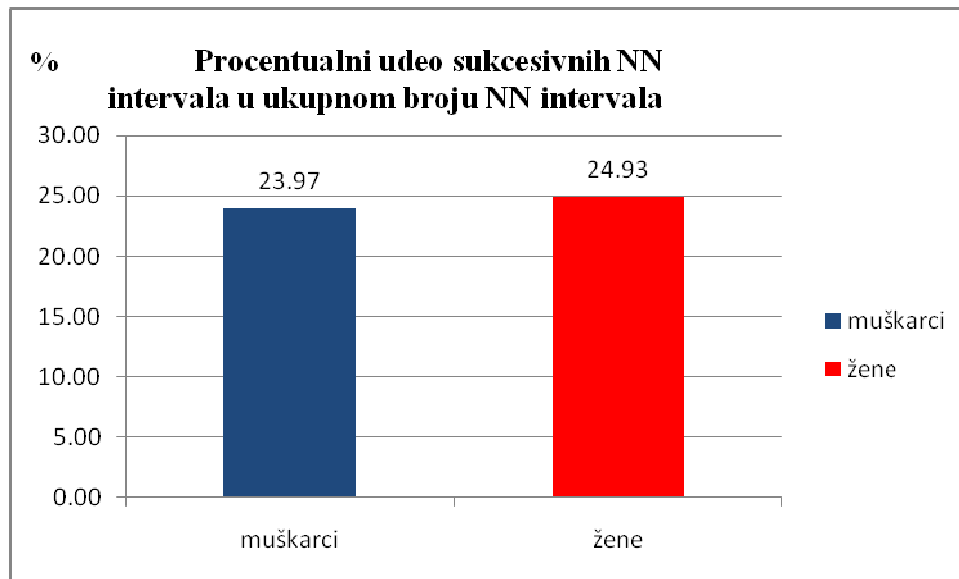
Prilikom upoređivanja rezultata dobijenih za standardne devijacije NN intervala utvrđeno je da je razlika statistički značajna ($p < 0.05$). Žene su imale za 17,56% niže vrednosti SDNN u odnosu na muškarce.

Grafikon 4. Kvadratni koren srednje vrednosti kvadrata sukcesivnih NN intervala (RMSSD)



Razlika između kvadratnog korena srednje vrednosti kvadrata sukcesivnih NN intervala (RMSSD) je 0.46 i ona nije statistički značajna ($p > 0.05$).

Grafikon 5. Procentualni udeo sukcesivnih NN intervala koji se međusobno razlikuju za više od 50 ms u ukupnom broju NN intervala (pNN50%).



Razlika između pNN50% kod muških i ženskih ispitanika je 0.84 i ona je statistički neznačajna ($p > 0.05$).

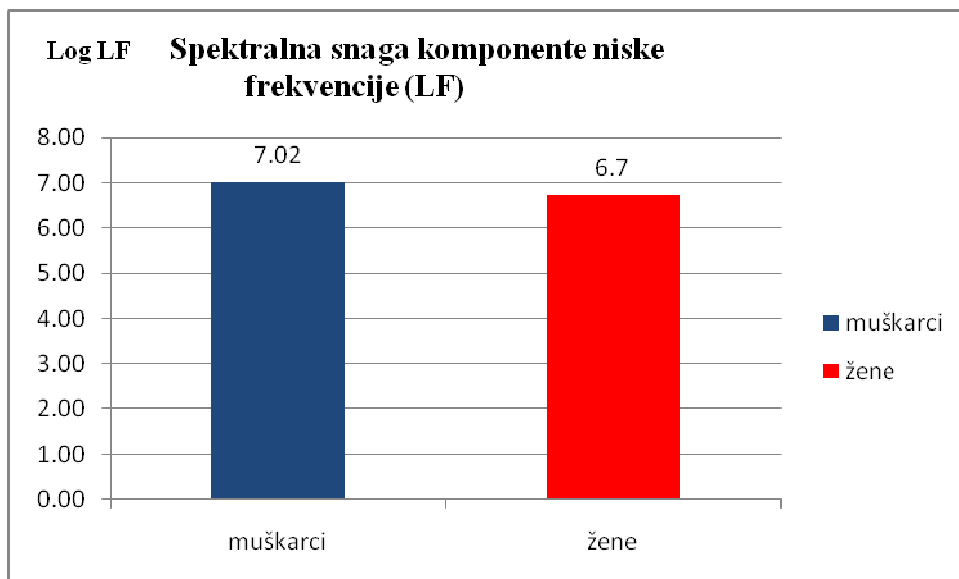
9.4.3. PARAMETRI FREKVENTNOG DOMENA

U tabeli 5. su date vrednosti parametara dobijenih metodom frekventnog domena. Veličine su prikazane prosečnom vrednošću i standardnom devijacijom.

Tabela 5. Parametri frekventnog domena

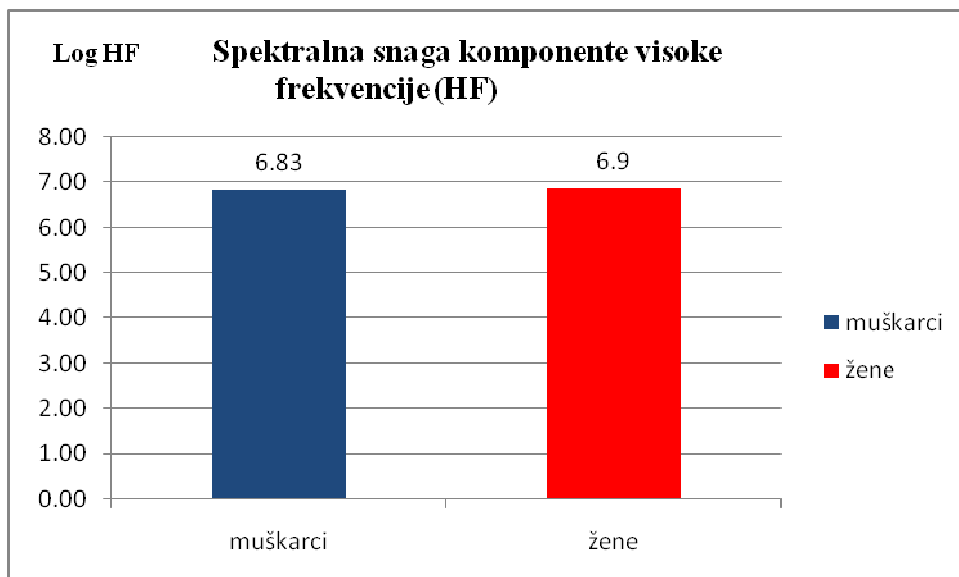
Parametar	Muškarci	Žene
TP(ms ²)	4881.2 ±2602.7	3282.4±1737.2
VLF(ms ²)	1861.4±1419.8	972.7±739.7
LF(ms ²)	1468.3±848.0	995.4±628.3
HF(ms ²)	1191.8±791.0	1314.0±969.2
LFn	53.9±14.6	46.2±13.9
HFn	46.0±14.5	53.8±13.9
LF/HF	1.7±1.4	1.1±0.9

Grafikon 6. Snaga spektra niske frekvencije



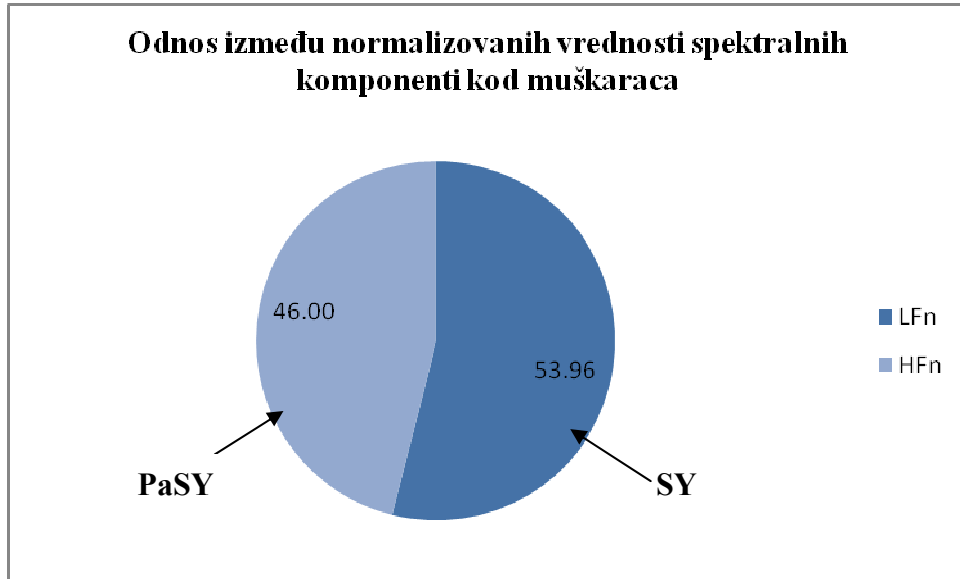
Upoređivanjem rezultata dobijenih za spektre niske frekvencije kod muškaraca i žena dobijena je razlika od 0.02 koja je statistički značajna ($p < 0.05$). Muškarci su imali veću vrednost niskofrekventne komponente snage za 6.9%

Grafikon 7. Snaga spektra visoke frekvencije



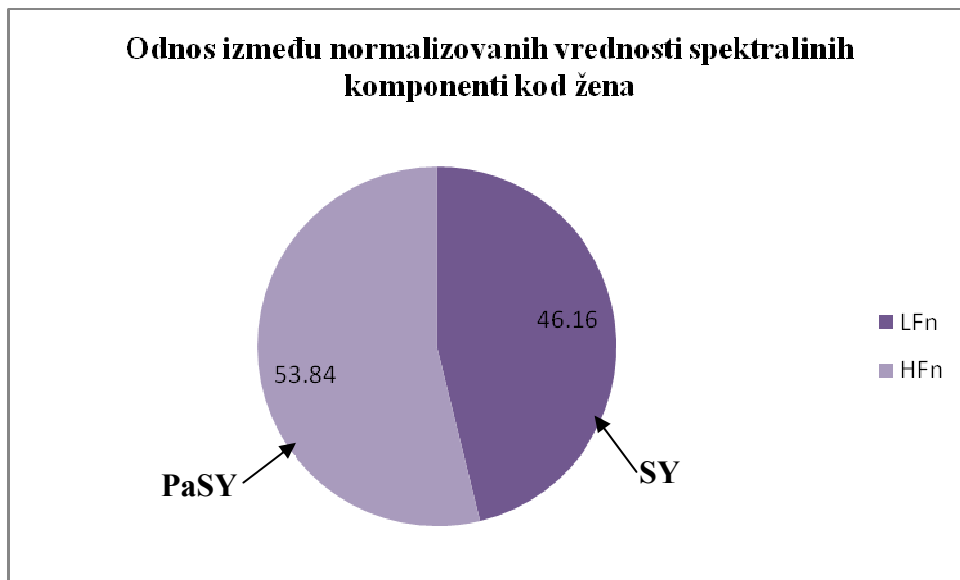
Upoređivanjem snage spektra visoke frekvencije dobijena razlika od 0.07 i ona nije statistički značajna ($p > 0.05$).

Grafikon 8. Normalizovane vrednosti snage spektra niske i visoke frekvencije kod muškaraca.



Poređenjem normalizovanih vrednosti spektralnih komponenti niske i visoke frekvencije uočeno je da kod muškaraca preovlađuje niskofrekventna komponenta (SY).

Grafikon 9. Normalizovane vrednosti snage spektra niske i visoke frekvencije kod žena.



Upoređivanje spektralnih komponenti kod ženske grupe ispitanika uočeno je da preovlađuje visokofrekventna komponenta (PaSY).

9.5. DISKUSIJA

9.5.1. PARAMETRI VREMENSKOG DOMENA

Najveće promene magnitude HRV zavise od dva faktora, vagalne modulacije sa respiratornom aritmijom i usporavanjem rada srca tokom noći.

Kao posledica modulacije vagalne aktivnosti javlja se smanjenje parametra standardne devijacije NN-intervalu (SDNN). Smanjenjem vagalne aktivnosti dolazi do povećanja dejstva simpatikusa na SA čvor. Ova interpretacija je zasnovana na eksperimentalnim podacima koji dokazuju pojavu simpatikoekscitacije. Efekti promene u simpatičkoj aktivnosti pored uticaja na srčanu frekvenciju imaju uticaj i na dužinu trajanja srčanog ciklusa. Iz ovoga se zaključuje da je srčana frekvencija manje predvidljiva jer njena pozadina ima kompleksno objašnjenje. Eksperimenti su pokazali da je neuralna modulacija u nelinearnoj vezi sa trajanjem srčanog ciklusa, zbog prisustva acetilholina. Zbog ovoga parametri vremenskog domena mnogo više pokazuju zavisnost od parametara koji nemaju neuralnu pozadinu. Dokazano je i da parametri vremenskog domena imaju inverznu vezu sa ejakcionom frakcijom. Konačan zaključak je sporan zbog prisustva neneuralnih faktora koji mogu da direktno utiču na varijabilnost srčane frekvencije tako što imitiraju ili maskiraju promene u aktivnosti autonomnog sistema. Smanjenje SDNN parametra je moguće i kod ispitanika sa prisutnim kardijačnim oboljenjima. Standardna devijacija NN-intervalu može da se koristi za predviđanje povećanja smrtnosti kod pacijenata sa kardijačnim oboljenjima. U kliničkim uslovima parametri vremenskog domena omogućavaju podatke pogodne za procenu mehanizma upravljanja autonomnog sistema i procene preciznosti odgovora SA čvora na autonomnu modulaciju.

Upoređivanjem parametara HRV u vremenskom domenu ispitanici muškog pola nisu imali značajno duže vrednosti RR intervalu, niti su se vrednosti pNN50 i RMSSD značajno razlikovale od vrednosti parametara dobijenih za ispitanike ženskog pola iste starosti i približne mase.

Uočena je značajna razlika između standardnih devijacija RR intervalu koja ukazuje na kratkotrajne varijacije srčane frekvencije i može ukazivati na razliku u fizičkoj kondiciji ispitanika.

9.5.2. PARAMETRI FREKVENTNOG DOMENA

Mogućnost identifikacije periodičnih oscilacija kod HRV signala i korelacija oscilatornih primera sa modulatornim promenama u simpatičkim i parasimpatičkim vlaknima unapredilo je primenu spektralnih tehnika HRV analize. Uopšteno je prihvaćeno da dve najveće komponente spektra pripadaju oblasti respiratorne aritmije- visokofrekventna komponenta (HF) i oblasti ritma niže frekvencije (LF). HF komponenta označava direktan uticaj vagalne aktivnosti na dužinu trajanja ciklusa. Interpretacija LF komponente kao indeksa simpatičke modulacije je mnogo složenija. Snaga i centralna frekvencija LF komponente su osetljive na različite faktore koji komplikuju fiziološku interpretaciju. Kod zdravih ispitanika povećanje LF komponente se može povezati sa dugotrajnim refleksom simpatičke aktivacije. LF komponenta se ne može uzeti kao apsolutna mera simpatičke aktivnosti jer na ove oscilacije deluju neurološki i faktori drugog porekla, moguće kardijačne i druge bolesti. Radi lakše procene autonomne modulacije bazirane na analizi recipročnog odnosa između LF i HF komponente snage, umesto njihovih apsolutnih vrednosti uvodimo odnos indeksa ovih komponenti (HF/LF). Ovaj parametar je pogodan za izučavanje autonomne kontrole i kod zdravih ispitanika i kod ispitanika sa nekom disfunkcijom.

Pri upoređivanju spektralnih komponenti snage (LF, HF, TP) dobijenih za muške i ženske ispitanike nije bilo značajnih razlika pri poređenju ukupne snage i komponente visoke frekvencije (HF). Upoređivanjem komponente niske frekvencije dobijena je statistički značajna razlika ($p < 0.05$). Muškarci su imali veće vrednosti LF komponente što ukazuje na dominaciju dejstva simpatikusa na varijabilnost srčane frekvencije kod muškaraca.

Smatra se da odnos LF prema HF pokazuje simpatičko-vagalni balans. U skladu sa tim veće vrednosti ukazuju na simpatičku dominaciju, a niže na parasimpatičku. Ovaj koncept je podržan od strane istraživača, ali mu nedostaje fiziološka osnova. Sigurno je da simpatički i parasimpatički neuroni reaguju na uzajamno povezane neurološke uticaje. Zbog toga treba posmatrati LF i HF komponentu HRV kao meru stepena autonomne fluktuacije dejstva ANS.

Vrednost odnosa LF/HF parametra je između 1.5 i 2.0, veće vrednosti odnosa reflektuju simpatičku dominaciju, dok manje reflektuju parasimpatičku. Pri našim merenjima ispitanici muškog pola imali su vrednost LF/HF od 1.7 što ukazuje na dominaciju simpatikusa. Isto se može zaključiti i posmatranjem grafikona 8. na kojem su prikazane normalizovane vrednosti HF i LF komponente. Ispitanice ženskog pola su imale nižu vrednost LF/HF parametra-1.1 koja ukazuje na dominaciju parasimpatičke komponente regulacije. Odnos normalizovanih vrednosti LF i HF komponente su prikazane na grafikonu 9. i dovode nas do istog zaključka. Upoređivanjem odnosa LF/HF ženskih i muških ispitanika dobijena je statistički značajna razlika, što potvrđuje razlike u dominaciji određene grane ANS pri regulaciji srčane frekvencije.

10. ZAKLJUČAK

Ispitivanjem varijabilnosti srčanog rada, zasnovanom na registrovanju petominutnog EKG-a kod ispitanika u stanju mirovanja došli smo do sledećih zaključaka:

1. Rezultati su pokazali da kod ispitanika muškog pola dominira uticaj simpatikusa.
2. Rezultati su pokazali da kod ispitanika ženskog pola dominira uticaj parasimpatikusa.
3. Poređenjem rezultata dobijenih za muški i ženski pol, došli smo do zaključka da je kod ispitanica slabije izražena simpatička aktivnost (manja je vrednost LF parametra).

11. LITERATURA

1. Seeley-Stephens-Tate. *Anatomy and Physiology*. The McGraw-Hill Companies, New York (2004). CH 20
2. Despopoulos, Silbernagel. *Color Atlas of Physiology*. Thieme. New York (2003). CH 8
3. Malik, Camm. *Dynamic Electrocardiography*. Blackwell futura. New York (2004). CH 1, 2, 3, 5.
4. Fox. *Human Physiology*. The McGraw-Hill Companies. New York (2003). CH 13.
5. Guyton & Hall. *Textbook of Medical Physiology*. Elsevier Saunders. Philadelphia (2006). CH 3.
6. Mackenna, Callander. *Illustrated Physiology*. Churchill Livingstone. New York (1997). CH 5.
7. Mader. *Understanding Human Anatomy & Physiology*. The McGraw-Hill Companies, New York (2004). CH 12.
8. Constanzo. *Physiology*. Elsevier Saunders. Philadelphia (2004). CH 4.
9. Saladin. *Anatomy & Physiology: Unity of Form and Function*. The McGraw-Hill Companies, New York (2003). CH 19.
10. Malik. *Heart rate variability*. European Heart Journal (1996), **Vol.17**
11. Mihalj. *Anatomija čoveka*. Zmaj. Novi Sad, (2005). Pog. 4, 7.
12. Ganong. *Pregled medicinske fiziologije*. Savremena administracija. Beograd (1991). Pog. 13, 28,29,31.
13. Stanković. *Fizika ljudskog organizma*. Prirodno-matematički fakultet, Novi sad (2006)
14. Malik. *Time-Domain measurement of Heart Rate Variability*. Cardiac Electrophysiology review. Kluwer Academic Publishers. Boston, (1997.)
15. Barak. *Dinamika oporavka i promenljivosti srčane frekvencije nakon fizičkog opterećenja*. Medicinski fakultet, Novi Sad, 2010.
16. www.neurosoft.ru
17. www.perpetuum-lab.com
18. www.etf.rs

12. BIOGRAFIJA



Branislava Blajvaz rođena je 03.07.1986. godine u Sremskoj Mitrovici, od oca Krunoslava i majke Milice. Osnovnu školu „Jovan Jovanović Zmaj“ i gimnaziju „Ivo Lola Ribar“ završila je u Sremskoj Mitrovici. Prirodno-matematički fakultet na Univerzitetu u Novom Sadu (Odsek za fiziku, obrazovni profil Diplomirani fizičar-medicinska fizika) upisala je 2005.godine, a završila 2010.godine. Sve ispite predviđene planom i programom studijske grupe Diplomirani fizičar-medicinska fizika položila je sa prosečnom ocenom 8.68.

UNIVERZITET U NOVOM SADU
PRIRODNO-MATEMATIČKI FAKULTET
DEPARTMAN ZA FIZIKU
Ključna dokumentacija informacija

Redni broj: RBR	
Identifikacioni broj: IBR	
Tip dokumentacije: TD	Monografska dokumentacija
Vrsta rada: VR	Diplomski rad
Autor: AU	Branislava K. Blajvaz, apsolvent PMF-a u Novom Sadu
Mentor: MN	Dr Olivera Klisurić, docent PMF-a u Novom Sadu
Naslov rada: NR	Fizičko-matematičke metode za analizu varijabilnosti srčane frekvencije
Jezik publikacije: JP	Srpski (latinica)
Jezik izvoda: JI	Srpski/engleski
Zemlja publikovanja: ZP	Srbija
Uže geografsko područje: UGP	Vojvodina
Godina: GO	2010.
Izdavač: IZ	Autorski reprint
Mesto i adresa: MA	Novi Sad, Trg Dositeja Obradovića 5
Fizički opis rada: FO	12 poglavlja, 74 strana, 3 tabela, 9 grafikona, 42 slike
Naučna oblast: NO	Fizika
Naučna disciplina: ND	Medicinska fizika
Predmetna odrednica/ključne reči: PO	Srčana frekvencija+ fiziologija, autonomni nervi sistem
UDK Čuva se: ČU	Biblioteka Departmana za fiziku, prirodno-matematičkog fakulteta Univerziteta u Novom Sadu
Važna napomena:	-

VN	
Izvod: IZ	<p>Vekovima su otkucaji srca u grudima bili zagonetka za čoveka. Stari Grci su verovali da je srce centar inteligencije, druga verovanja kažu da je srce izvor emocija. Iako danas znamo da su ove pretpostavke netačne, jedno je sigurno, emocije utiču na rad srca.</p> <p>Osnova današnjih istraživanja su anatomske, fiziološke i električne osobine i mehanizmi rada srca koji su poznati decenijama unazad. Današnja medicinska nauka teži rasvetljavanju dualnog dejstva autonomnog nervnog sistema na rad srca. Kod zdravih osoba balans između simpatičkog i parasimpatičkog dejstva na rad srca definiše normalan rad kardiovaskularnog sistema. Simpatikus ubrzava rad srca, dok ga parasimpatikus inhibira.</p> <p>Cilj ovog rada je bilo ispitivanje uticaja regulacionih sistema na promenu srčane frekvencije. Ispitivanjem je obuhvaćeno 56 osoba muškog i ženskog pola. Kod ispitanika je registrovan 5-minutni elektrokardiogram i na osnovu podataka dobijenih EKG-om i obradom istih u Poly-Spectrum softverskom programu analizirani su NN intervali. Za analizu promene srčane frekvencije korišćene su metode vremenskog i frekventnog domena. Kod metode vremenskog domena analizirani su sledeći parametri RRNN (srednja vrednost NN intervala), SDNN (standardne devijacija NN intervala), RMSSD (kvadratni koren iz srednje vrednosti sukcesivnih NN intervala). Kod metode frekventnog domena analizirane su spektralne komponente snage niske frekvencije (LF), spektralne komponente snage visoke frekvencije (HF), njihove normalizovane vrednosti (LFn i HFn) i odnos niskofrekventne i visokofrekventne komponente (LF/HF). Odnos LF/HF parametara označava balans između dejstva simpatikusa i parasimpatikusa. Iz podataka dobijenih eksperimentom smo</p>

UNIVERSITY OF NOVI SAD
FACULTY OF SCIENCE AND MATHEMATICS
KEY WORDS DOCUMENTATION

Accession number: ANO	
Identification number:	
Document type: DT	Monograph documentation
Type of record: TR	Textual printed material
Contents code: CC	
Author: AU	Branislava Blajvaz
Mentor MN	Dr Olivera Klisurić
Title: TI	Physical and Mathematical Analysis of Heart Rate Variability
Language of text: LT	Serbian(latin)
Language of abstract: LA	Serbian/english
Country of publication: CP	Serbia
Locality of publication: LP	Vojvodina
Publication year: PY	2010.
Publisher: PU	Author's reprint
Publication place: PP	Novi Sad, Trg Dositeja Obradovića 5
Physical description: TD	12 chapters , 74 pages , 42 figures , 9 grafs , 3 tables
Scientific field: SF	Biophysics
Scientific discipline	Physics
Subject, Key words UC	Heart rate variability
Holding data	University of Novi Sad (Library
Note:	
Abstract:	The heart pounding has been an unsolved

mystery to a man for centuries. Ancient Greeks believed that heart was the centre of intelligence, while other beliefs held heart as the source of emotions. Although it is clear nowadays that these assumptions are incorrect, one thing is certain, emotions do have an effect on the heart activity.

Today's research is based on anatomical, physiological and electrical characteristics and mechanisms of the heart activity that have been known for decades. Nowadays the medical science aspires to resolve the dual impact that the autonomous nervous system has on the heart. The balance between effects of sympathetic and parasympathetic on heart defines the normal function of cardiovascular system with healthy persons. Sympathetic accelerates the heart, while parasympathetic inhibits the heart activity.

The objective of this thesis is an examination of the influence of the regulation systems on the change in the heart rate. The research included 56 male and female examinees. Five-minute cardiogram has been registered with those people, and according to the records obtained by EKG and their processing by Poly-Spectrum software the NN intervals have been analysed. The methods of temporal and frequency domains have been used for the analysis of the change in heart rate. Within the temporal domain the following issues have been considered – RRNN (average value of NN interval), SDNN (standard deviations of NN interval), RMSSD (square root of the average value of successive NN intervals). Within the frequency domain the spectral components of the strength of low-frequency, the spectral components of the strength of high-frequency, their normal-to-normal values, and the relation between low-frequent and high-frequent components have been analysed. The relation of LF/HF parameters marks the balance between the influence of sympathetic and parasympathetic. According to the results of the experiment we can conclude that the

	<p>component Lf predominates over male examinees, that is, the heart activity has been more influenced by sympathetic. With female examinees, the predominant component has been the high-frequency component Hf, and the heart activity has been more influenced by parasympathetic. The impact of ANS is merely a link in a very complex regulation which also involves other non-neurological effects; however, the comprehensive influence of the regulation has not been fully confirmed yet.</p>
Accepted on Scientific Board on:	
Defended:	
Thesis Defend Board	<p>president: member: member:</p>