

**Univerzita Palackého v Olomouci**

**Fakulta tělesné kultury**

**Analýza změn v aktivitě autonomního  
nervového systému během expozice a zotavení  
po normobarické hypoxii**

**Diplomová práce**

**(magisterská)**

Autor: Bc. Petra Krtíčková, obor fyzioterapie

Vedoucí práce: PhDr. Michal Botek, Ph.D.

Olomouc 2012

## **Bibliografická identifikace**

**Jméno a příjmení autora:** Bc. Petra Krtičková

**Název diplomové práce:** Analýza změn v aktivitě autonomního nervového systému během expozice a zotavení po normobarické hypoxii

**Pracoviště:** Katedra funkční antropologie a fyziologie

**Vedoucí diplomové práce:** PhDr. Michal Botek, Ph.D.

**Rok obhajoby diplomové práce:** 2012

**Abstrakt:** Předložená práce hodnotí reakci autonomního nervového systému na vystavení 72 minutové kontinuální normobarické hypoxii a následné 60 minutové zotavení. Testovaný vzorek 10 mužů byl vystaven simulaci nadmořských výšek (3000 m, 4000 m, 5000 m, 6000 m) a jednomu kontrolnímu měření (200 m). Aktivita ANS byla snímána s využitím metody spektrální analýzy variability srdeční frekvence. Součástí experimentu bylo také snímání dechové a srdeční frekvence.

Z výsledků studie vyplývá, že při hodnocení věkově závislými komplexními indexy byl zjištěn celkový nárůst aktivity ANS při hypoxickém zatížení mezi 3000 m až 6000 m se stoupající tendencí i po ukončení expozice. Během zotavení se hodnoty celkového skóre měly tendenci navracet ke vstupním hodnotám, kromě 6000 m. Se zvyšující se simulovanou nadmořskou výškou dochází k nárůstu frekvence srdce. Normobarická hypoxie, ale také další faktory jako hyperkapnie a dechová frekvence mají vliv na nárůst aktivity vagu.

**Klíčová slova:** autonomní nervový systém, normobarická hypoxie, spektrální analýza variability srdeční frekvence, komplexní indexy, zotavení, dechová frekvence

Souhlasím s půjčováním diplomové práce v rámci knihovních služeb.

## **Bibliographical identification**

**Name and surname of the author:** Bc. Petra Krtičková

**Title of the diploma's thesis:** The effect of normobaric hypoxia in the activity of the autonomic nervous system during stimulation and recovery

**Department:** Department of Functional Anthropology and Physiology

**Diploma's thesis supervisor:** PhDr. Michal Botek, Ph.D.

**Year of defence of the diploma's thesis:** 2012

**Abstract:** The present study evaluates the response of the autonomic nervous system in 72 minutes of continuous exposure to normobaric hypoxia followed by a 60 minute recovery period. The test sample of 10 men were exposed to simulated altitudes (3000 m, 4000 m, 5000 m, 6000 m) and one control measurement (200 m). Activity of the ANS was scanned using the method of spectral analysis of heart rate variability. The experiment also scanned breathing frequency and heart rate.

The study results show that when evaluating the age-dependent complex indices, an increase of ANS activity was found in hypoxic load of between 3000 m and 6000 m with an increasing tendency even after the end of exposure. During the recovery phase, the value of the total score tended to return to the baseline, except at 6000 m with increasing simulated altitude there is an increase in heart rate. Normobaric hypoxia, but also other factors such as hypercapnia and respiratory rate, have an effect on the increased vagal activity.

**Keywords:** Autonomic nervous system, normobaric hypoxia, spectral analysis of heart rate variability, complex indices of spectral analysis of heart rate variability, recovery, breath frequency

I consent this paper being lent within the library service.

Prohlašuji, že jsem diplomovou práci zpracovala samostatně s odbornou pomocí PhDr. Michala Botka, Ph.D., uvedla všechny použité literární a odborné zdroje a řídila se zásadami vědecké etiky.

V Olomouci dne 24. 4. 2012

.....

Děkuji PhDr. Michalu Botkovi, Ph.D. za pomoc a cenné rady, které mi poskytl při zpracovávání diplomové práce. Dále děkuji kolegovi Zbyňkovi Váلكovi za pomoc při měření a všem probandům za trpělivost při dlouhých měřeních v laboratoři.

## OBSAH

<b>1</b>	<b>SEZNAM VYBRANÝCH ZKRATEK.....</b>	<b>1</b>
<b>2</b>	<b>ÚVOD .....</b>	<b>4</b>
<b>3</b>	<b>SYNTÉZA POZNATKŮ .....</b>	<b>6</b>
3.1	AUTONOMNÍ NERVOVÝ SYSTÉM.....	6
3.1.1	ANATOMICKÉ DĚLENÍ ANS.....	6
3.1.1.1	Periferní část autonomní nervové soustavy.....	6
3.1.1.1.1	Sympatický nervový systém .....	7
3.1.1.1.2	Parasympatický nervový systém .....	8
3.1.1.1.3	Centrální část autonomní nervové soustavy.....	8
3.1.2	CHEMICKÉ ROZDĚLENÍ ANS.....	9
3.1.2.1	Cholinergní vzruchová aktivita .....	9
3.1.2.2	Noradrenergní vzruchová aktivita.....	9
3.1.2.3	Interakce mezi sympatikem a parasympatikem .....	9
3.1.3	FAKTORY OVLIVŇUJÍCÍ ANS .....	10
3.1.3.1	Negativní vlivy na ANS .....	10
3.1.3.2	Positivní vlivy na ANS.....	11
3.1.3.3	Farmakologické ovlivnění ANS.....	12
3.1.4	TESTOVÁNÍ ANS .....	12
3.1.4.1	Ortostatická zkouška .....	12
3.1.4.2	Valsalvův manévr.....	13
3.2	KARDIOVASKULÁRNÍ SYSTÉM.....	13
3.2.1	VZNIK A ŠÍŘENÍ SRDEČNÍHO VZRUCHU .....	13
3.2.2	FÁZE SRDEČNÍHO CYKLU – SRDEČNÍ REVOLUCE.....	14
3.2.3	SRDEČNÍ FREKVENCE .....	14
3.2.4	EKG ZÁZNAM.....	15
3.2.5	ŘÍZENÍ SRDEČNÍ ČINNOSTI.....	15
3.2.5.1	Nervová regulace srdce působením ANS.....	15
3.2.5.2	Humorální regulace .....	16
3.2.5.3	Frank – Starlingův zákon .....	17
3.2.5.4	Baroreceptory .....	17
3.2.5.5	Reflexy zprostředkované předsíňovými receptory.....	18
3.2.6	TLAK KRVE .....	19
3.2.6.1	Řízení krevního tlaku .....	19
3.2.7	RESPIAČNÍ SINUSOVÁ ARYTMIE – RSA.....	20
3.3	VARIABILITA SRDEČNÍ FREKVENCE .....	21
3.3.1	MĚŘENÍ HRV .....	21
3.3.1.1	Sledování variability srdeční frekvence dle délky záznamu .....	22
3.3.1.2	Metoda časové analýzy .....	22
3.3.1.2.1	Statistické hodnocení metody časové analýzy .....	23
3.3.1.2.2	Geometrické hodnocení metody časové analýzy .....	23
3.3.1.3	Metoda frekvenční analýzy .....	23
3.3.1.3.1	Spektrální analýza variability srdeční frekvence (SA HRV) .....	25

3.3.1.3.1.1	Vysokofrekvenční komponenta (HF – high frequency).....	25
3.3.1.3.1.2	Nízkofrekvenční komponenta (LF – low frequency).....	26
3.3.1.3.1.3	Komponenta velmi pomalé frekvence (VLF) .....	26
3.3.1.3.1.4	Ultránížkofrekvenční komponenta (ULF).....	26
3.3.1.3.1.5	Ostatní hodnotící parametry u SA HRV .....	27
3.3.1.3.1.6	Vliv vertikalizace (ortostázy) na SA HRV a tlak krve.....	30
3.3.1.3.1.7	Vliv dýchání na HRV .....	31
3.3.1.3.1.8	Vliv hypoxie na HRV .....	31
3.3.1.3.1.9	Klinické využití HRV .....	32
3.4	<b>DÝCHÁNÍ</b> .....	33
3.4.1	<b>REGULACE VENTILACE</b> .....	33
3.4.1.1	Chemická regulace dýchání .....	34
3.4.1.2	Centrální regulace dýchání .....	35
3.4.1.3	Mechanoreceptorová regulace.....	35
3.4.2	<b>HYPOXIE</b> .....	35
3.4.2.1	Hypobarická hypoxie - hypobarie .....	36
3.4.3	<b>HYPERKAPNIE</b> .....	37
3.4.4	<b>NORMOBARICKÁ HYPOXIE</b> .....	38
3.4.4.1	Intermitentní hypoxické expozice (IHE) a IHT .....	38
3.4.4.2	Adaptační procesy po IHE a IHT .....	39
<b>4</b>	<b>CÍL</b> .....	<b>41</b>
<b>5</b>	<b>METODIKA</b> .....	<b>42</b>
5.1	CHARAKTERISTIKA SOUBORU .....	42
5.2	METODIKA SBĚRU DAT .....	42
5.3	ZAŘÍZENÍ .....	43
5.4	PRŮBEH VYŠETŘENÍ.....	43
5.5	ZPRACOVÁNÍ DAT .....	44
<b>6</b>	<b>VÝSLEDKY</b> .....	<b>45</b>
6.1	ZMĚNY V AKTIVITĚ ANS PO EXPOZICI NORMOBARICKÉ HYPOXII.....	45
6.1.1	Hodnocení změn v aktivitě ANS za využití komplexních indexů .....	45
6.1.2	Hodnocení dynamiky ANS věkově závislou komponentou $P_T$ .....	48
6.2	VLIV NORMOBARICKÉ HYPOXICKÉ EXPOZICE NA DYNAMIKU SRDEČNÍ FREKVENCE .....	50
6.3	VÝVOJ DECHOVÉ FREKVENCE PŘI MĚŘENÍ.....	52
6.4	SUBJEKTIVNÍ VNÍMÁNÍ VYSTAVENÍ NORMOBARICKÉ HYPOXII.....	54
<b>7</b>	<b>DISKUZE</b> .....	<b>55</b>
<b>8</b>	<b>ZÁVĚR</b> .....	<b>59</b>
<b>9</b>	<b>SOUHRN</b> .....	<b>61</b>
<b>10</b>	<b>SUMMARY</b> .....	<b>63</b>
<b>11</b>	<b>REFERENČNÍ SEZNAM</b> .....	<b>65</b>

<b>12</b>	<b>PŘÍLOHY .....</b>	<b>70</b>
-----------	----------------------	-----------



# 1 SEZNAM VYBRANÝCH ZKRATEK

<b>AV (uzel)</b>	atrioventrikulární uzel
<b>ANS</b>	autonomní nervový systém
<b>CCVVLf, CCVLF, CCVHF</b>	koeficient variace komponent VLF, LF, HF
<b>CNS</b>	centrální nervová soustava
<b>CS</b>	komplexní věkově standardizovaný ukazatel celkového skóre
<b>DNA</b>	deoxyribonukleová kyselina
<b>EKG</b>	elektrokardiogram
<b>EPO</b>	erythropoetin
<b>FFT</b>	metoda rychlé Fourierovy transformace (fast Fourier transformation)
<b>fVLF, fLF, fHF</b>	frekvence komponent VLF, LF, HF
<b>g.</b>	ganglion
<b>H<sup>+</sup></b>	vodíkový kation
<b>HF</b>	vysoká frekvence (high frequency)
<b>HRV</b>	variabilita srdeční frekvence (heart rate variability)
<b>IHE</b>	intermitentní hypoxická expozice
<b>IHT</b>	intermitentní hypoxický trénink
<b>LF</b>	nízká frekvence (low frequency)
<b>LLTH</b>	tréninková metoda v hypoxickém prostředí (living low traing high)

<b>M</b>	aritmetický průměr (mean)
<b>MSSD</b>	průměrná hodnota druhé mocniny rozdílu sousedních R – R intervalů
<b>n.</b>	nervus / nerv
<b>NH</b>	normobarická hypoxie
<b>NN</b>	délka R-R intervalu, „normal-to-normal“ interval
<b>PCO<sub>2</sub></b>	parciální tlak CO <sub>2</sub>
<b>PO<sub>2</sub></b>	parciální tlak O <sub>2</sub>
<b>PSD</b>	výkonová spektrální hustota
<b>P<sub>T</sub></b>	celkový spektrální výkon
<b>PSY</b>	parasympatikus
<b>P<sub>VLF</sub>, P<sub>LF</sub>, P<sub>HF</sub></b>	spektrální výkony komponent VLF, LF, HF
<b>rMSSD</b>	root mean square of successive differences - druhá odmocnina průměru druhých mocnin rozdílů mezi po sobě následujícími R-R intervalů
<b>R-R interval</b>	interval mezi dvěma následujícími vrcholy QRS komplexu na EKG záznamu, ukazatel komorové frekvence
<b>RSA</b>	respirační sinusová arytmie
<b>SA (uzel)</b>	sinoatriální uzel
<b>SA (HRV)</b>	spektrální analýza variability srdeční frekvence
<b>SD</b>	směrodatná odchylka (standard deviation)
<b>SF</b>	srdeční frekvence je převrácená hodnota R-R intervalu

<b>SVB</b>	komplexní věkově standardizovaný ukazatel sympatovagové balance
<b>SY</b>	sympatikus
<b>TF</b>	tepová frekvence
<b>ULF</b>	ultra nízká frekvence (ultra low frequency)
<b>VA</b>	komplexní věkově standardizovaný ukazatel vagové aktivity
<b>VEGF</b>	vaskulární endoteliální růstový faktor
<b>VLF</b>	velmi nízká frekvence (very low frequency)
<b>%VLF, %LF, %HF</b>	relativní spektrální výkony komponent VLF, LF, HF
<b>VLF/HF, LF/HF, VLF/LF</b>	poměry spektrálních výkonů jednotlivých komponent
<b>VO<sub>2</sub>max</b>	maximální spotřeba kyslíku
<b>VSF</b>	variabilita srdeční frekvence

*Pozn.:* V seznamu symbolů a zkratk nejsou uvedeny symboly a zkratky všeobecně známé nebo používané jen ojediněle s vysvětlením v textu. Dále nejsou uvedeny symboly a jednotky běžně užívaných fyzikálních veličin.

## 2 ÚVOD

Rozvoj techniky a technického vybavení umožnil výzkum chování organismu, respektive autonomní regulace při hypoxických podmínkách. Předkládaná práce je založena na laboratorním výzkumu, ve kterém jsme se zabývali měřením především variability srdeční frekvence a dalších parametrů během čtyř úrovní hypoxické zátěže.

Podle Světové zdravotnické organizace (WHO) žije na celém světě v nadmořských výškách nad 2500 m přibližně 140 milionů lidí. Hranice 4000 m nad mořem se považuje za dlouhodobě neobyvatelnou. Adaptace domorodých obyvatel na vysokohorské prostředí je geneticky zakódována. Změny probíhaly několik tisíc let a vyvolaly u populace žijící ve vysokohorském prostředí změny v obsahu kyslíku v krvi, množství červených krvinek a další. (Hainsworth, Drinkhill & Rivera-Chira, 2007). Avšak po Olympijských hrách v Mexiku v roce 1968 bylo zjištěno, že nastaly jisté fyziologické výhody pro ty, kteří trénovali ve vysokohorském prostředí. Následně pak bylo vybudováno mnoho vysoko situovaných tréninkových center pro využití vysokohorského prostředí v tréninku (Jedlička, 2011). Avšak jsou jisté problémy s jeho využitím týkající se přírodních podmínek (nízkého okolního tlaku vzduchu, vlhkosti, okolní teploty vzduchu, slunečního záření), ale i časové a finanční náročnosti. Proto byly vyvinuty metody, které simulují hypoxické prostředí pro navození podobných podmínek jako ve vysokých nadmořských hladinách s eliminací nepříznivých okolních podmínek. Generátor hypoxického vzduchu připraví směs hypoxického vzduchu v laboratorních podmínkách a je možné ho tak využít nejen pro adaptaci organismu na vysokohorské prostředí (Appenzeller & Martignoni, 1996).

Citlivým zpětnovazebným indikátorem změn v organismu, který řídí odpověď na řadu vnějších i vnitřních podnětů a zajišťuje integritu organismu je autonomní nervový systém. Dynamické změny vzájemně provázané aktivity obou větví ANS se projevují na funkcích všech vnitřních orgánů (Ganong, 1999). Pro měření bylo užito moderní neinvazivní metody spektrální analýza variability srdeční frekvence (SAHRV), která má široké spektrum využití. Využívá se ve zdravotnictví (kardiologii, diabetologii), kde snížená variabilita srdeční frekvence je vnímána jako indikátor rizika řady chorob: arteriální hypertenze, diabetes mellitus, metabolického syndromu, ischemické choroby srdeční, poruch srdečního rytmu, syndromu spánkové apnoe. (Malik & Camm, 1995).

Otázkou zůstává spektrum využití krátkodobé normobarické hypoxie (snížený přísun kyslíku). Od jedince je očekávána následná adaptace a superkompenzace aktivity ANS při návratu k normoxii. Prozatím ale nepanuje shoda v názorech na optimální nastavení hypoxické stimulace a vyvolání tak žádoucích změn v organismu. Otázkou je optimální nastavení hladiny hypoxické zátěže, doba trvání jednotlivých dávek hypoxické zátěže i četnost stimulace. Normobarická hypoxie je prozatím využívána hojně především pro sportovní trénink k navýšení výkonnosti organismu a většina výzkumů v oboru pokračuje tímto směrem, avšak předpokládám, že získané informace by našly uplatnění i v oblasti léčby některých chronických onemocnění.

## **3 SYNTÉZA POZNATKŮ**

### **3.1 AUTONOMNÍ NERVOVÝ SYSTÉM**

Dynamickou rovnováhu základních, pro život nezbytných funkcí zabezpečuje autonomní (vegetativní) nervový systém (ANS). Citlivě reaguje na všechny somatické i psychické aktivity a v koordinaci s endokrinním a imunitním systémem upravuje a koordinuje odpovědi na vnitřní i vnější podněty (Opavský, 2003).

Svým funkčním základem (reflexní oblouk) se autonomní nervový systém shoduje s centrální nervovou soustavou a také s ní úzce spolupracuje. K jejich vzájemné integraci dochází na úrovni páteřní míchy, v prodloužené míše (funkce dýchací a srdečně cévní) a zejména v hypotalamu a jeho spojích s talamem a mozkovou kůrou (Trojan et al., 1996). ANS pomáhá kontrolovat viscerální funkce jako motilitu a sekreci gastrointestinálního systému, vyprazdňování močového měchýře, dále arteriální tlak krve, teplotu těla, pocení a další (Guyton & Hall, 2000). Jak uvádí Ganong (1995) ANS řídí nejen funkce orgánů, ale při fyzickém zatížení také koordinuje vnitřní orgány s činností kosterních svalů. Nejvýznamnější charakteristikou ANS je schopnost rychlých a intenzivních změn viscerálních funkcí. Tyto rychlé změny se odrážejí ve vnitřních pocitech osoby a mohou být měřeny různými přístroji (Guyton & Hall, 2000).

#### **3.1.1 ANATOMICKÉ DĚLENÍ ANS**

##### **3.1.1.1 Periferní část autonomní nervové soustavy**

Obě součásti ANS, jak sympatikus, tak i parasympatikus jsou visceromotorické systémy, které mají začátek v CNS. Většina vnitřních orgánů je inervována oběma druhy vláken. Jejich účinek může být i souhlasný (např. sekrece slin) nebo protichůdný (činnost srdce) (Trojan et al., 1996).

Je pro ně typické, že k orgánům a tkáním svého působení nevedou přímo z CNS, ale jsou po cestě přepojovány na další neurony v gangliích. Z tohoto důvodu jsou zavedeny pojmy pregangliové neurony – pregangliová vlákna jdoucí do ganglia, a postgangliové neurony – postgangliová vlákna jdoucí z ganglia dále, k dalšímu neuronu, nebo do inervované tkáně (Čihák, 2004).

Buněčná těla postgangliových neuronů jsou uložena ve viscerálním, eferentním míšním sloupci nebo v homologních motorických jádrech hlavových nervů. Jejich axony jsou většinou myelinizovány a jsou relativně pomalu vedoucí. Nazývají se B vlákna. Končí synapsí na buněčných tělech postgangliových neuronů, umístěných mimo CNS. Každý pregangliový axon se rozděluje v průměru na 8 – 9 postganglionových neuronů. Autonomní informace je tedy difúzní. Axony postgangliových neuronů, většinou nemyelinizovaných C vláken, končí na viscerálních efektech. Anatomicky je autonomní výstup dělen na dvě hlavní složky – sympatický a parasympatický oddíl (Ganong, 1995).

Jak dodává Trojan et al. (1996), třetí složkou ANS je enterální (intramurální) nervový systém, jenž je modulován vlivy sympatiku a parasympatiku. Jedná se o specificky zaměřenou složku ANS, tvořenou intramurálními pleteněmi trávicí trubice, která mají svá vlastní malá ganglia a jednotlivé gangliové buňky. Řídí tonus a pohyby stěn trávicí trubice a sekreční aktivitu jejich žláz. Jen malá část neuronů enterického systému je ovlivňována vlákny sympatiku a parasympatiku a většina jeho funkcí je zachována i po přerušení těchto vláken.

### ***3.1.1.1 Sympatický nervový systém***

Dle Čiháka (2004) je tento systém také nazýván thorakolumbální a je rozsáhlejší než parasympatikus. Jeho vlákna přicházejí k téměř všem orgánům a tkáním.

Sympatická nervová vlákna začínají v páteřní míše a vycházejí z ní v oblasti prvního hrudního až druhého (in Ganong 2005 třetího – čtvrtého) míšního bederního nervu (Guyton & Hall, 2000).

Tento systém je popisován v knize (Guyton & Hall, 2000) jako dva paravertebrální sympatické řetězce ganglií ležící na stranách páteře, dvě paravertebrální ganglia (Ganglion coeliacum a G. hypogastricum). Většina z pregangliových neuronů končí na buněčných tělech postgangliových neuronů a pokračují z ganglia k různým vnitřním orgánům a efektorům.

Postgangliové sympatické nervy hlavy vycházejí z horního, středního krčního sympatického ganglia a z ganglion stellatum, ležícího v prodloužení sympatického gangliového řetězce směrem kraniálním, k efektorům se dostávají podél krevních cév.

### **3.1.1.1.2 Parasympatický nervový systém**

Parasympatikus má menší rozsah a inervuje pouze vnitřní orgány, žlázy s vnitřní sekrecí, žlázy trávicího, dýchacího a urogenitálního systému a oční bulbus. Inervace kůže, svalů a kloubů končetin a svalů tělní stěny parasympatikem chybí.

Tento systém je rozdělen na dva výstupy. Kraniální parasympatická vlákna opouštějí CNS přes kraniální nervy III – n. oculomotorius, VII – n. facialis, IX – n. glossopharyngeus a X. - n. vagus. Poslední zmiňovaný zajišťuje inervaci hrudníku a horní části břišní oblasti (srdce, plíce, jícn, tenké střevo a proximální část tlustého střeva, játra, pankreas, žlučník i horní část močovodu) (Guyton & Hall, 2000).

Sakrální vlákna inervují pánevní oblast cestou pelvických větví druhého a třetího (Guyton & Hall, 2000), druhého až čtvrtého (Ganong, 2005) míšního sacrálního nervu. Tyto nervy vedou k descendentní části tlustého střeva, rectu, zevnímu genitálu, močovému měchýři, a dolní části močovodu. Pregangliová vlákna obou výstupů končí na krátkých postgangliových neuronech umístěných v blízkosti nebo uvnitř viscerálních orgánů.

### **3.1.1.1.3 Centrální část autonomní nervové soustavy**

Činnost sympatiku i parasympatiku je koordinována nadřazenými oblastmi CNS. Mícha realizuje interakci vegetativní a somatické aference i eference spolu s vegetativními reflexy. Dále je zde regulace z retikulární formace mozkového kmene, zejména dýchací a kardiovaskulární centra, ale také se podílí na koordinaci termoregulace, sekrece v trávicím ústrojí a souhry při sexuálních funkcích (Trojan et al., 1996).

Hlavním podkorovým centrem ANS je diencephalon, především hypothalamus, který je významné regulační a modulační centrum. Integrace oblastí hypothalamu, retikulární formace, limbického systému a neokortexu umožňuje vysoký stupeň integrace somatických a vegetativních funkcí při různých emocích (změny krevního tlaku, srdeční frekvence, dýchání, atd.) (Ambler, 2006).

Neokortex je hierarchicky nejvyšší řídicí oblast autonomních výkonných funkcí CNS. Rozhodující vliv mozkové kůry se uskutečňuje různými vrozenými a získanými formami asociačních funkcí (vrozené změny dýchání a krevního oběhu při svalové práci a podmíněně reflexní předstartovní oběhové a respirační změny (Trojan et al., 1996).



### **3.1.2 CHEMICKÉ ROZDĚLENÍ ANS**

Na základě chemicky uvolňovaných mediátorů může být autonomní nervový systém rozdělen na cholinergní a adrenergní část. Cholinergní neurony jsou všechny pregangliové neurony a postgangliové neurony anatomicky náležící k sympatiku, inervující potní žlázy a také anatomicky sympatické neurony, které inervují krevní cévy v kosterním svalstvu a jejichž dráždění způsobuje vazodilataci. Zbývající postgangliové sympatické neurony jsou noradrenergní (Ganong, 2005).

Hlavními mediátory jsou acetylcholin a noradrenalin, ačkoli i dopamin je vylučován interneurony sympatických ganglií. Účinek noradrenalinu je mnohem širší a trvá déle než účinek acetylcholinu. Adrenalin a částečně dopamin pocházejí z nadledvin, ale většina noradrenalinu se dostává do krevního oběhu z noradrenergních nervových zakončení.

Obecně je hladký sval ve stěně dutých vnitřních orgánů inervován noradrenergními i cholinergními vlákny. Činnost jednoho systému přitom aktivitu hladkého svalstva zvyšuje, zatímco činnost druhého ji tlumí. Neexistuje jednotné pravidlo, podle něhož by byl jeden systém pouze stimulační a druhý pouze tlumivý (Guyton & Hall, 2000).

#### **3.1.2.1 Cholinergní vzrušovací aktivita**

Cholinergní část ANS má obecně vztah k vegetativní složce každodenního života, jako například podpora trávení a vstřebávání potravy zvýšením aktivity střevní svaloviny, zvýšení žaludeční sekrece a relaxace pylorického sfinkteru. Někdy je proto cholinergní systém nazýván jako katabolický (Ganong, 2005).

#### **3.1.2.2 Noradrenergní vzrušovací aktivita**

Jako celek se systém aktivuje v krizových situacích. Noradrenergní podráždění například rozšiřuje zornici, zvyšuje srdeční frekvenci a zvyšuje krevní tlak pro zvýšení prokrvení životně důležitých orgánů a svalů. Působením noradrenergního systému také dochází ke snížení prahové hodnoty v retikulární formaci, zvyšuje hodnotu glykémie a volných mastných kyselin k zajištění dostatečného množství energie (Ganong, 2005).

#### **3.1.2.3 Interakce mezi sympatikem a parasympatikem**

Sympatiko-parasympatická interakce je pravděpodobně zprostředkována na všech úrovních od centrálních struktur po postgangliové zakončení. Mezi strukturami ANS se uplatňují presynaptické, interneuronové a postsynaptické interakce. Interneuronové interakce

vznikají i mezi terminálními postgangliovými vagovými a sympatickými vlákny, které často leží v srdci blízko sebe, takže morfologicky i funkčně vytvářejí jeden celek. Je proto možné, že v tomto systému difundují neurotransmitery na krátké vzdálenosti, a tak se vzájemně ovlivňují. Například acetylcholin uvolňovaný na vagových zakončeních tlumí sekreci noradrenalinu z nervových zakončení sympatiku přes muskarinové receptory a exogenní noradrenalin inhibuje uvolňování acetylcholinu z vagových zakončení v srdci. Na druhé straně inhibuje kotransmitter sympatických nervů (neuropeptid Y) inhibuje ovlivňování acetylcholinu v srdci.

Na postsynaptické úrovni jsou interakce mezi parasymptikem a sympatikem výsledkem kompetice mezi různými proteiny na membránách pacemakerových buněk sinoatriálního uzlu (Javorka et al., 2008).

### **3.1.3 FAKTORY OVLIVŇUJÍCÍ ANS**

Aktivita ANS je pod vlivem zevního i vnitřního prostředí. Výsledná reakce ANS je součtem momentálně působících vlivů na terénu, který je již poznamenán jejich předcházejícím působením. Proto je neustále kolísající aktivita ANS obrazem momentálně působících vlivů a reakce adaptace na ně i na jiné účinné stimuly působící v minulosti.

Aktivita ANS je výrazně ovlivněna genetickými faktory, polohou těla, mentální aktivitou, roli hraje však i pohlaví, tělesná teplota, klimatické vlivy, denní doba, konzumace alkoholu atd. (Stejskal, 2003).

#### **3.1.3.1 Negativní vlivy na ANS**

Největší vliv na ANS má věk. Jak uvádí Kantor a Javorka (2003) zrání sympatiku i parasympatiku není při narození dítěte dokončeno a vliv parasympatiku na srdce novorozence je malý. Výsledkem je vyšší klidový vagový tonus, a proto má novorozenec srdeční frekvenci vyšší. Postupným zráním soustav PSY zvyšuje svůj vliv na srdeční činnost. Průměrná srdeční frekvence se věkem výrazně nemění.

Stárnutím organismu však opět klesá aktivita obou podsystémů (sympatického a parasympatického) a rovnováha mezi nimi se posunuje směrem k sympatiku.

Tento fakt je spojen se zvýšeným rizikem úmrtí u osob s kardiovaskulárním onemocněním ve vyšším věku (Jakubec et al., 2008; Omerbegovic, 2009).

Podobně silný vliv mají i některá onemocnění (Stejskal, 2007). Výčet některých onemocnění předkládá Malik (1998). Mezi primární onemocnění způsobující dysfunkci autonomního řízení řadí akutní celkovou dysautonomii nebo autonomní porucha při

Parkinsonově chorobě. Sekundární onemocnění jsou mnohem čtenější a jsou spojena s metabolickými onemocněními, jako jsou diabetes mellitus, chronická renální insuficience, nedostatek vitamínu B<sub>12</sub> a alkoholem indukovaná metabolická onemocnění. Existují však i další onemocnění, která mají vliv na aktivitu ANS. Lze sem zařadit vrozená a dědičná onemocnění (porfyrie), záněty (syndrom Guillain – Barre), infekce (tetanus), orgánové transplantace (srdce, ledvin), spinální traumata, epilepsie, vagovagální synkopy a jiné.

Jak je doplněno v článku Kolisko, Jandová a Salinger (2003) negativní vliv na autonomní nervový systém má také stres, spánková deprivace, znečištění ovzduší a vibrace.

Nedostatek spánku a jeho zhoršená kvalita u zdravých jedinců vyvolává snížení aktivity vagu a zvýšenou aktivitu SY.

Malik (2008) popisuje signifikantní snížení HRV po akutním požití alkoholu. Nepanuje však shoda v názorech, zda u alkoholiků po abstinenci (šest měsíců) může dojít k reverzibilitě a návratu ANS na úroveň před zvýšenou pravidelnou konzumací alkoholu.

Na problematiku ovlivnění autonomního nervového systému během rychlého přesunu přes časová pásma upozorňují ve své práci Stejskal, Jakubec, Příkryl a Salinger (2003). Aktivita ANS je tak narušena především z důvodu narušení cirkadiálního rytmu jedince.

Cirkadiální změny se projevují převahou aktivity vagu v nočních hodinách. Snížení rozdílu mezi aktivitou sympatiku a vagu mezi denními a nočními hodinami je považováno za abnormální nález svědčící o vagové insuficienci (Opavský, 2002).

Zvýšení tělesné teploty vyvolává celou řadu změn v organismu. Při zvýšení teploty těla o 1°C se zvýší srdeční frekvence přibližně o 12 – 20 tepů za minutu. Je to způsobeno redukcí parasymptické aktivity a nárůstem aktivity sympatiku. Zvýšená okolní teplota snižuje aktivitu vagu. Změny teploty ať už kožní či celkové směrem dolů také výrazně ovlivňují činnost ANS. Při mírné hypotermii (37 - 35°C) nejdříve stoupá aktivita SY, pokud se ale snižování tělesné teploty pokračuje pod 35°C dochází k útlumu aktivity sympatiku (Javorka et al., 2008).

### **3.1.3.2 Positivní vlivy na ANS**

Pozitivně lze ANS ovlivnit optimální intenzitou fyzického zatížení, která je poté spojená s kontinuálním poklesem aktivity vagu a inhibicí zpětnovazebního baroreceptorového řízení.

Výsledkem dlouhodobé, pravidelné fyzické aktivity je klidová bradykardie, menší akcelerace tepové frekvence při submaximálním zatížení a prodloužení intervalu P – Q na EKG (Máček & Radvanský, 2011; Malik, 1998).

Mezi další vlivy, které výrazně ovlivňují aktivitu ANS lze uvést hormony a humorální působky. Peptidové hormony např.: angiotenzin II, působí přes cirkumventrikulární orgán, který má četné propojení s oblastmi mozku regulujícími kardiiovaskulární systém. Tento, ale i například oxid dusnatý mají výrazné účinky na aktivitu sympatiku na všech jeho úrovních (Javorka et al., 2008).

### **3.1.3.3 Farmakologické ovlivnění ANS**

Farmakologicky je možné výrazně ovlivnit funkce ANS. Některé látky působí jako agonisté nebo antagonisté cholinergních (nikotinových a muskarinových) receptorů alfa či beta adrenergních receptorů. Například sympatomimeticky působící adrenalin (epinefrin) stimuluje adrenergní receptory jen po dobu jeden až dvou minut, kdežto běžně užívaná sympatomimetika účinkují několik hodin. Pro správné využití je velmi důležitá co nejvyšší afinita látky ke konkrétnímu typu receptoru (Guyton & Hall, 2000).

### **3.1.4 TESTOVÁNÍ ANS**

Základní vyšetření autonomního nervového systému jsou známy už mnoho let a vychází se při nich ze změn srdeční frekvence, popřípadě i změn krevního tlaku ve sledovaných časových úsecích funkčních zkoušek kardiiovaskulárního systému na integritu autonomních regulací. Pro vyšetření ANS se volí takové zkoušky, v nichž jsou potlačeny interferující děje, které by mohly znemožnit interpretaci nálezů z hlediska vlastních autonomních regulací.

Mezi provokační manévry, kde je hodnotícím ukazatelem srdeční frekvence patří např.: klinostatická zkouška, zkouška hlubokého dýchání, komprese očních bulbů a další. Kombinaci hodnocení srdeční frekvence a tlaku krve využívá ortostatická zkouška, Valsalvův manévr, chladový test na horních končetinách a jiné části těla, atd. (Opavský, 2002).

#### **3.1.4.1 Ortostatická zkouška**

Ortostatický reflex je příkladem integrované adaptační reakce, pro kterou je nevyhnutelná zralost vícerých orgánů a systémů. Vyšetřování kardiiovaskulárních (i endokrinních) reakcí pomáhá při diagnostice mnohých funkčních a jiných poruch. Ortostatické reakce můžou být sledovány v pasivní nebo aktivní ortostáze. Aktivní vertikalizace zahrnuje aktivní postavení se, kdežto pasivní vertikalizace je prováděna na sklopném stole (head-up tilt test) (Javorka et al., 2008).

### **3.1.4.2 Valsalvův manévr**

Tento manévr byl poprvé popsán Valsalvem v roce 1704. Jedná se o každodenní manévr, který se vyskytuje např. při zdvihání těles nebo defekaci. Charakteristické je zadržení dechu, zvýšení intratorakálního tlaku aktivitou expiračních svalů, což omezuje venózní návrat. Tak dochází ke změnám tlaku krve, frekvence srdce a periferní vaskulární rezistenci. Manévr se provádí v sedu. Po hlubokém nádechu vyšetřovaný aktivitou expiračních svalů udržuje intratorakální tlak na hodnotě 40 mmHg na 15 sekund (Javorka et al., 2008).

Jak uvádí Opavský (2002) limitem těchto zkoušek byla však činnost sympatiku, proto byl vytvořen vyšetřovací postup, který citlivě registruje jak aktivitu parasympatiku, tak bilanci aktivit vagu a sympatiku – spektrální analýza variability srdeční frekvence (SA HRV) v tzv. frekvenční oblasti, který bude popsán v samostatné kapitole.

Vyšetřování funkčních odpovědí ANS ve standardizovaných situacích má význam diagnostický (screening) i monitorovací (posouzení integrity a funkce fyziologických mechanismů).

## **3.2 KARDIOVASKULÁRNÍ SYSTÉM**

Krev nepřetržitě cirkuluje organismem díky funkčně spojeným čerpadlům – pravá a levá polovina srdce. Spojením do jediného dutého orgánu – srdce je zabezpečena dokonalá synchronizace. Pravá komora, která má tenčí stěnu, pohání nízkotlaký plicní oběh, do kterého přivádí odkysličenou krev z celého těla. Levá komora s výrazně vyvinutou cirkulární svalovinou přečerpává okysličenou krev z plic do vysokotlakého systémového oběhu. Oba oběhy jsou složeny ze sériově zapojených jednotek: tepen, kapilár a žil. Systémový oběh je navíc složen z řady paralelně zapojených okruhů, zásobujících jednotlivé orgány. Nároky jednotlivých orgánů na krevní zásobení se v závislosti na jejich činnosti mění a navíc se orgány liší architekturou cévního uspořádání. Velký oběh tedy vyžaduje řadu regulačních mechanismů.

Oproti tomu cévní plicní přestavuj poměrně konstantně fungující oběh, určený především k zajištění výměny dýchacích plynů v plicích (Pokorný, 2002; Trojan et al., 1996).

### **3.2.1 VZNIK A ŠÍŘENÍ SRDEČNÍHO VZRUCHU**

Podnět k srdečnímu stahu vzniká ve specializované převodní soustavě srdce, kterou se poté šíří na ostatní myokard. Rytmicky se opakující podněty jsou vytvářeny samotným srdcem – srdeční automacie (Trojan et al., 1996).

Ganong, (2005); Trojen et al. (1996) řadí do převodního systému sinoatriální (SA) uzel – nodus sinoatrialis, který leží na hranici mezi horní dutou žilou a pravou síní, dále pak síňové meziuzlové dráhy, atrioventrikulární (AV) uzel – nodus atrioventricularis, Hisův svazek - fascius atrioventricularis, Tawarova raménka - crus dextrum et crus sinistrum a další větvení až do terminální sítě Purkyňových vláken - rami subendocardiales.

Vzruch na komory může přejít jen touto preformovanou cestou, kromě ní je totiž síňokomorové rozhraní tvořeno zcela nevodivou vazivovou tkání. V buňkách převodního systému, vybavených schopností autorytmicity, probíhá depolarizace směrem k prahové hodnotě spontánně (Trojan et al., 1996).

Sinoatriální uzel kontroluje počet úderů srdce, protože jeho rytmus je vyšší než ostatní součásti převodního systému. Proto je SA uzel hlavním pacemakerem (udavatelem kroku) srdce (Guyton & Hall, 2000).

### **3.2.2 FÁZE SRDEČNÍHO CYKLU – SRDEČNÍ REVOLUCE**

Po elektrickém podráždění síní a komor následuje mechanická odezva srdečního svalu. Srdeční cyklus označuje sled událostí v srdci mezi dvěma tepey. Podle tlakových a objemových změn v srdečních dutinách popisuje Trojan et al. (1996) jednotlivé fáze tohoto cyklu. Tento cyklus znamená, že během přibližně jedné vteřiny proběhnou čtyři fáze v činnosti srdečních komor: fáze napínací a vypuzovací (systola), a fáze relaxační a plnicí (diastola). K plnění síní dochází během systoly komor, na konci diastoly dochází ke kontrakci síní, a tedy plnění komor.

### **3.2.3 SRDEČNÍ FREKVENCE**

Každý stah zdravého lidského srdce má svůj prvopočátek v SA uzlu (sinusový rytmus). Srdce tepe při tělesném klidu okolo sedmdesáti za minutu. Frekvence se zpomaluje ve spánku (bradykardie) (Ganong, 2005).

Zupet, Princi a Finderle (2009) uvádějí, že ke zrychlení (tachykardii) dochází při stresu a emotivních změnách, tělesnou námahou, při vystavení akutní hypoxii, v horečce a při dalších situacích. Bernardi, Passino, Serebrovskaya, Z., Serebrovskaya, T. a Appenzeller (2001) dodávají, že intermitentní vystavení hypoxickým podmínkám a pravidelná tělesná aktivita vedou ke snížení srdeční frekvence a dochází ke snížení klidové TF.

### 3.2.4 EKG ZÁZNAM

Záznam napět'ových změn během srdečního cyklu je elektrokardiogram. Kvůli dobrým vodivým vlastnostem tělesných tekutin lze zaznamenat změny napětí, které jsou algebraickým součtem akčních napětí srdečních vláken (Ganong, 2005).

Na EKG rozeznáváme výchylky P, QRS a T. vlna P představuje depolarizaci síní, komplex QRS depolarizaci komor a vlna T depolarizaci komor. Z intervalů mají pro praxi největší význam interval PQ, který je ukazatelem síňokomorového převodu, interval QRS, který vystihuje rozvedení vzruchu po komorách, a interval QT odpovídající trvání elektrické aktivity komor (Langmeier, Kittnar, Marešová & Pokorný, 2009).

### 3.2.5 ŘÍZENÍ SRDEČNÍ ČINNOSTI

Javorka et al., (2008); Guyton a Hall, (2000); Trojan et al., (1996), se shodují, že klidová tepová frekvence činí okolo 70 tepů za minutu, a další výkonové parametry srdce jsou neustále modulovány a přizpůsobovány aktuálním potřebám organismu. Regulace srdeční činnosti probíhá na několika úrovních. Výsledkem mohou být změny ve velikosti srdeční frekvence – chronotropie (zvýšení srdeční frekvence se označuje jako pozitivní chronotropie, snížení naopak negativní chronotropie), v síle srdeční kontrakce - inotropie, v síňokomorovém převodu - dromotropie, ve vzrušivosti myokardu - bathmotropie, a různé jejich kombinace.

#### 3.2.5.1 Nervová regulace srdce působením ANS

Srdeční činnost je kontrolována sympatickými a parasympatickými nervy, které bohatě zásobují srdce. Pro dané úrovně vstupního tlaku síní, množství krve pumpované každou minutou nebo srdeční výdej může být zvýšen o více než 100% působením SY nervů. Na druhou stranu mohou být tyto funkce sníženy až na minimum působením vagu (Guyton, & Hall, 2000).

Rozložení nervové regulace vedoucí k srdci není rovnoměrné. Parasympatická vlákna vedoucí k srdci – rami cardiaci nervi vagi vedou v pravé části téměř výhradně k pravé předsíni a koncentrují se v SA uzlu. V případě levostranného vagu vedou hlavně k AV uzlu. Je tedy zřejmé, že pravostranný vagus má především chronotropní účinky, zatímco levostranný vagus má především dromotropní účinky. Sympatické nervy přicházejí k srdci jako nervi cardiaci a jejich zakončení jsou rozložena na celém srdci prakticky rovnoměrně. Předsíně jsou tedy pod vlivem sympatiku i vagu, kdežto komory jen pod vlivem sympatiku (Trojan et al., 1996).

Silná stimulace sympatiku může vyvolat nárůst srdeční frekvence na 180 až 200, výjimečně až 250 tepů za minutu. Malik a Camm (1995) dodávají, že maximální tepová frekvence je závislá na věku jedince.

Sympatická aktivita zvyšuje sílu i rychlost srdeční kontrakce, zvyšuje objem pumpované krve i vzrušivost myokardu. Srdeční výdej může být zvýšen dvojnásobně až trojnásobně díky sympatické stimulaci. Mediátorem sympatiku je noradrenalin, který snižuje proud draslíkových iontů a současně stimuluje proud iontů sodíku do buněk. Tím zrychluje diastolickou depolarizaci v SA uzlu (Guyton & Hall, 2000).

Silná vagální stimulace může zastavit srdeční tep na několik sekund, ale poté se srdce většinou vrací na tep mezi 20 až 40 úderů za minutu. Stejně tak zvýšená aktivita vagu sníží sílu srdeční kontrakce o 20 – 30% normálu. Acetylcholin, jako mediátor parasympatiku, zvyšuje propustnost membrán buněk SA uzlu pro draslík, čímž zpomaluje diastolickou depolarizaci (Guyton & Hall, 2000).

Reakce srdce na podněty ANS se u jeho dvou větví liší v rychlosti, která je dána rychlostí metabolismu jeho neurotransmiterů. Mediátor acetylcholin je tvořen i zpracováván rychleji než noradrenalin, kterým disponuje sympatikus. Účinek acetylcholinu odeznívá během 1,5 až 2 sekund. Toto umožňuje parasympatickou regulaci v rámci jednoho úderu srdce. Tempo odpovídá frekvenci 0,5 – 0,7 Hz (30 – 45 pulzů za minutu). Sympatická postgangliová zakončení nestíhají plnit svoji funkci tak rychle, protože metabolismus noradrenalinu je pomalejší. Nástup i doznívání sympatických efektů (zvyšování SF a vyšší kontraktilita) je tedy opožděnější. Po vyplavení noradrenalinu nastává 1 – 3 sekundy latentní fáze a rovnovážné hladiny dosahuje noradrenalin až po přibližně 30 sekundách (Javorka et al., 2008).

Efekt autonomní regulace lze vyjádřit i pomocí funkční křivky srdce. Křivky ukazují, že pro daný tlak v pravé síni se srdeční výdej zvyšuje se zvyšující se sympatickou stimulací a naopak se zvýšenou aktivitou vagu se snižuje srdeční výdej (Guyton & Hall, 2000).

### **3.2.5.2 Humorální regulace**

V buňkách srdce vznikají v době embryonálního vývoje specifické receptory reagující přímo s katecholaminy a acetylcholinem. Pro katecholaminy jsou to adrenergní receptory beta, které reagují na adrenalin i noradrenalin. Jejich stimulace vyvolá stejnou odezvu, jako aktivace sympatiku. Muskarinové receptory jsou určeny pro acetylcholin a jejich stimulace vyvolá v myokardu negativně chronotropní a inotropní, u některých druhů buněk srdce i reakci negativně dromotropní (tedy analogickou reakci vlivu sympatiku) (Pokorný, 2002).



Pozitivně inotropní i chronotropní účinek má glukagon, vznikající v A buňkách Langerhansových ostrůvků, i hormony štítné žlázy. Pozitivní inotropní účinek byl zjištěn i u prostaglandinu E<sub>2</sub>, který navíc u buněk s patologicky sníženým klidovým potenciálem působí také pozitivně dromotropně a bathmotropně.

Opačným případem je progesteron (nejdůležitější gestagen tvořený v corpus luteum ovaria) působící snížení síly srdeční kontrakce, zpomalení SF a snižuje vzrušivost myokardu (Trojan et al, 1996).

Ganong (2005) uvádí jako další humorální působky ovlivňující srdce endoteliny. Tento polypeptid vyvolává v srdci pozitivně inotropní a chronotropní odpověď. Dále stimuluje intenzivní vazokonstrikci koronárních arterií.

### **3.2.5.3 Frank – Starlingův zákon**

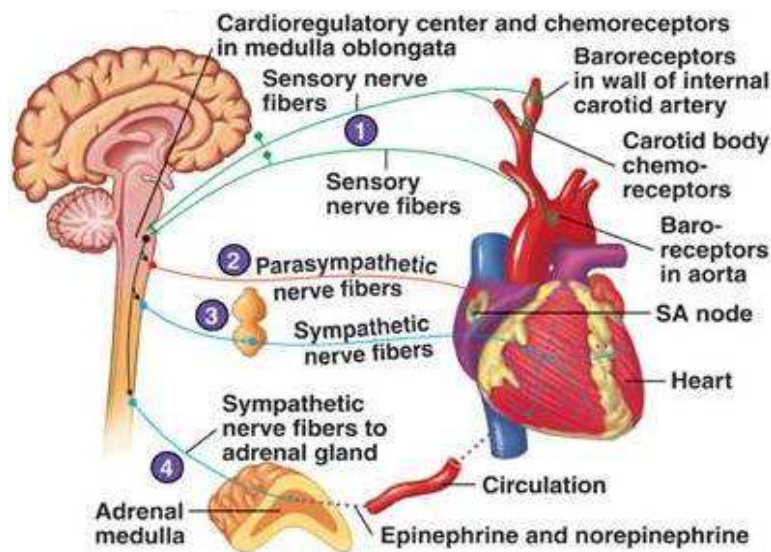
Jedná se o další, zcela autonomním regulační systém srdce (celulární regulace), vedle centrálních regulačních mechanismů. Jde o heterometrickou regulaci srdečního výdeje.

Při tomto mechanismu je srdce naplněno krví nad svou normální úroveň a při zvýšení žilního návratu se srdeční komory naplní větším množstvím krve. Toto způsobuje větší roztažení svaloviny, a tak schopnost následné silnější kontrakce srdce. Tato schopnost je charakteristická pro kontraktilní svalová vlákna (Guyton & Hall, 2000).

### **3.2.5.4 Baroreceptory**

Baroreceptory jsou receptory ve stěnách srdce a cév, které reagují na napětí. Receptory karotického sinu a aortálního oblouku zaznamenávají aortální cirkulaci. V srdci jsou rozmístěny ve stěnách pravé a levé síně při vstupech horní a dolní duté žíly a plicních žil, dále ve stěně levé komory a v plicní cirkulaci viz Obrázek 1. Tyto receptory jsou stimulovány rozpětím struktur, ve kterých jsou umístěny. Pokud tedy dochází ke zvýšení tlaku ve zmiňovaných strukturách, následuje větší vzruchová aktivita. Vzruchová aktivita baroreceptorů inhibuje tonické vzruchy vazomotorických nervů a excitují vagus, což vyvolává vazodilataci, venodilataci, pokles krevního tlaku, bradykardii a pokles minutového objemu (Ganong, 2005; Trojan et al. 1996).

**Obrázek 1. Baroreceptorové a chemoreceptorové receptory (McGrew, 2011)**



Význam baroreceptorů je podstatný při změně polohy těla například z lehu do stoje. Baroreceptory mají schopnost udržet relativně stálý arteriální tlak v horní polovině těla. Bezprostředně po postavení se tlak krve má tendenci snižovat. Toto by za nefunkčnosti baroreceptorů mohlo vést ke ztrátě vědomí. Snížení tlaku v baroreceptorech okamžitě vyvolává reflex, projevující se silnou stimulací sympatiku v celém těle. Toto minimalizuje ztrátu tlaku v hlavě v horní partii těla (Guyton & Hall, 2000).

Frekvenční odpověď srdce na změnu krevního tlaku vyjadřuje srdeční baroreflexní citlivost. Tímto pojmem se vyjadřuje změna tepového intervalu vyvolaná změnou krevního tlaku o 1 mm Hg. Tento parametr jeví značnou interindividuální variabilitu. Snížení baroreflexní senzitivity je markantní u některých druhů onemocnění, zejména u arteriální hypertenze, srdečního selhání a diabetes mellitus. Z fyziologických příkladů uvádí Honzíková (2003) vzestup TF a pokles baroreflexní senzitivity při fyzické zátěži. Naopak pokles baroreflexní senzitivity bez změn TF se projevuje u lehké emoční zátěže.

### **3.2.5.5 Reflexy zprostředkované předsíňovými receptory**

Tyto reflexy ovlivňují jak srdeční činnost, tak krevní tlak. Receptory pro tyto reflexy jsou dvojího druhu. Jak uvádí Trojan et al. (1996); Ganong (2005) receptory A reagují hlavně na zvýšené aktivní napětí ve stěně předsíní při jejich systole. Receptory B reagují na zvýšené pasivní napětí při zvýšení tlaku v předsíních na konci systoly komor. Zvýšená stimulace B receptoru má na vazomotorická centra stejný účinek jako stimulace baroreceptorů, tedy inhibice SY a aktivace PSY. Stimulace receptoru A naopak aktivuje sympatikus, význam tohoto jevu však nebyl zatím zcela objasněn.

### **3.2.6 TLAK KRVE**

Krevní tlak je zpravidla měřen v jednotkách milimetrů rtuťového sloupce (mm Hg). Tlak krve je definován jako síla vyvíjena krví proti jednotce plochy cévní stěny. Tlak v aortě, brachiální artérii a v jiných velkých cévách nabývá průměrných systolických hodnot: 120 mm Hg a 80 mm Hg diastolický tlak krve (Guyton & Hall, 2000); Autoři Trojan et al. (1996), & Ganong (2005) uvádějí jako průměrnou hodnotu diastoly 70 mm Hg. Tlaková amplituda, rozdíl mezi systolickým a diastolickým tlakem je normálně kolem 40 mm Hg (Guyton & Hall, 2000). Trojan et al. (1996), & Ganong (2005) uvádějí hodnotu tlakové amplitudy okolo 50 mm Hg.

#### **3.2.6.1 Řízení krevního tlaku**

Řízení krevního objemu musí zajistit náročné požadavky: na jedné straně uspokojení potřeb jednotlivých tkání a orgánů a na druhé straně udržení tlakového gradientu v oběhu, udržení minutového srdečního objemu a další.

Chemické mechanismy jsou fylogeneticky nejstarší a nejspolehlivější, zpravidla fungující na principu jednoduché zpětné vazby. Hlavní funkcí chemoreceptorů je kontrola respirace, ale zároveň ovlivňuje i kardiovaskulární funkce.

Chemoreceptory nenacházejí v karotidách, blízko karotických sinů a v aortálním oblouku. Centrální chemoreceptory jsou umístěny ve spodní části prodloužené míchy a jsou velmi citlivé na koncentraci vodíkových iontů. Například zvýšené prokrvení a vasodilatace jsou přímým důsledkem zvýšení metabolismu daného orgánu. Spotřebuje - li se tedy více kyslíku ve tkáni, klesá tak jeho parciální tlak v cévách daného orgánu. Toto snížení vede k vazodilataci. Velmi citlivá chemorecepce je zejména na oxid uhličitý a vodíkové ionty. (Malik, 1998).

Nervové ovlivnění krevního tlaku je složitější. Výraznou sympatickou inervaci mají arterioly kůže, kosterního svalstva a splachnické oblasti. Noradrenalin zde má výrazný vazokonstrikční účinek. Normální klidová vzruchová frekvence sympatiku řídí základní tonus cév. Snížení této frekvence vyvolá vasodilataci (Pokorný, 2002).

Nejdůležitějšími hormonálními působky jsou adrenalin a noradrenalin. Odpověď je odvislá od přítomných receptorů alfa a beta v cévách. Aktivace alfa receptorů v cévách vyvolá vazokonstrikci, naopak aktivace beta receptorů vasodilataci. Noradrenalin však aktivuje selektivně alfa receptory, kdežto adrenalin má afinitu k oběma typům receptorů. Adrenalin tedy vyvolá vazokonstrikci v cévách, kde převažují alfa receptory (Trojan et al, 1996).

Mezi krátkodobé mechanismy mající vliv na krevní tlak jsou baroreceptorové reflexy, která byly popsány výše.

Při poklesu průtoku krve ledvinami se začne zvýšeně produkovat renin (hormon juxtaglomerulárního aparátu ledvin), který spouští následné děje. Angiotesinogen (plasmatická bílkovina) se konvertuje na angiotensin I, a ten pak v krevním oběhu na angiotensin II, který má silný vazokonstrikční účinek a vede ke zvýšení krevního tlaku (Pokorný, 2002).

Obecně řečeno, podněty, které zvyšují srdeční frekvenci, zvyšují rovněž krevní tlak, zatímco ty, které snižují srdeční frekvenci, snižují i krevní tlak (Ganong, 2005).

Z obou studií, které prováděli Sizlan, Ogur, Ozer, & Irmak (2008); Fletcher, (2000) vyplývá, že hypoxie ovlivňuje prostřednictvím chemoreceptorů a sympatiku výši krevního tlaku. Po opakované hypoxické expozici dochází ke zvýšení krevního tlaku.

### **3.2.7 RESPIAČNÍ SINUSOVÁ ARYTMIE – RSA**

Tento fyziologický fenomén je závislý na věku a u zdravých osob se s věkem snižuje. Jev je ukazatelem vydatné aktivace vagu při výdechu – expiriu. Typ dýchání, zejména jeho frekvence a hloubka, významně ovlivňuje míru RSA. Rovněž pravidelnost dechových cyklů a míra aktivace dýchacích svalů jsou významnými faktory zasahujícími do autonomních regulací srdeční činnosti (Opavský 2002).

RSA vzniká kombinací několika mechanismů, které popisuje Javorka et al (2008).

Centrální generátor RSA vzniká iradiací impulzů z respiračního centra (medulární inspirační neurony) do kardiomotorických pregangliových neuronů. V průběhu každého inspiračního cyklu klesá vliv parasympatiku na srdce a jeho frekvence se zrychluje. Druhým mechanismem jsou aferentní impulzy z receptorů pro rozpínavost plicní tkáně. Rozpětí plic při inspiriu podráždí vagové receptory, a ty následně tlumí inspirační centrum v prodloužené míše. Frekvence srdce se tak v inspiriu zvyšuje.

Za fyziologických podmínek bylo zjištěno, že při respirační sinusové arytmií je kvůli poklesu diastolického tlaku krve udržován střední tlak krve. Po blokáde ANS se systolický i diastolický tlak současně snižují po dobu inspirace, což vede k názoru, že respirační sinusová arytmie může mít stabilizační funkci středního tlaku krve proti působícímu mechanickému efektu intratorakálního tlaku na arteriální tlak (Triedman & Saul, 1994).

Další hypotézu vysvětlující fyziologický význam respirační arytmie, předkládá Javorka (2008). Je zde popisováno, jak se při každém respiračním cyklu zlepšuje výměna dýchacích plynů v plicích kvůli úpravě ventilačně - perfúzního poměru.

Hypoxie vyvolává vzestup průměrné SF a krevního tlaku a utlumuje variabilitu srdeční frekvence. Hypoxický stav představuje pro organismus ohrožení a převáží tak organismus na stranu sympatiku, což je potvrzeno i vyplavením katecholaminů. Excitace sympatiku je v hypoxii doprovázena s útlumem PSY. Současně je pozorováno zrychlené dýchání a zkrácení respiračního cyklu (Javorka et al., 2008).

### **3.3 VARIABILITA SRDEČNÍ FREKVENCE**

Pojem variability srdeční frekvence byl konvenčně akceptován jak pro popis variace okamžité tepové frekvence a R-R intervalů. Dříve bylo možné se setkat i s pojmy jako periodická variabilita srdce, délka cyklické variability nebo R-R variabilita (Malik, 1998).

Rytmus srdce není strojový, ale neustále a velmi citlivě se mění. Variabilitu srdeční frekvence (HRV) lze pozorovat i v klidovém stavu, kde lze pozorovat závislost na dýchání – respirační sinusová arytmie. Mění se ale i v závislosti na různých vlivech; činnosti centrálního nervového systému, endokrinního systému, ale i mechanismy jako jsou mentální, emoční a fyzická zátěž (Javorka et al, 2008).

Hodnocení HRV je prováděno z analýzy intervalů mezi sousedními intervaly srdečních úderů nebo z okamžité hodnoty srdeční frekvence pro každý úder srdce z průběžného EKG. Ve skutečnosti není při měření variability srdeční frekvence sledován rytmus SA uzlu, protože analýza není založena na měření P-P intervalů (depolarizace síní), ale R-R intervalů (depolarizace komor). Přesto HRV nereprezentuje jen dynamičnost rytmu SA uzlu, ale i změny v atrioventrikulárním vedení (PQ interval). Bylo však prokázáno, že během sinusového rytmu je přímý efekt autonomní regulace na atrioventrikulární vedení modulován nepřímým vlivem rytmem AV uzlu. V důsledku jsou však během sinusového rytmu HRV sledovány R-R intervaly odrážející přesně variabilitu rytmu SA uzlu (Malik, 1998).

Hodnocení HRV může poskytnout kvantitativní informace o změnách sympatické a parasympatické aktivity (Omerbegovic, 2009).

#### **3.3.1 MĚŘENÍ HRV**

V roce 1980 bylo měření variability srdeční frekvence ukázáno jako účinná a nezávislá prognostická metoda pro rozpoznání rizika úmrtí na infarkt myokardu. Od té doby jsou různé

metody měření variability srdeční frekvence užívány pro měření patofyziologických a psychopatologických onemocnění, jako například kardiovaskulární onemocnění, diabetes, deprese, obezita, úzkost, posttraumatická stresová porucha, Parkinsonova nemoc a další (Omerbegovic, 2009).

V současné jsou metody hojně využívány i pro monitorování zdravých jedinců, například sportovců k monitorování tréninkového procesu (Seiler, Haugen & Kuffel, 2007).

### **3.3.1.1 Sledování variability srdeční frekvence dle délky záznamu**

Analýza může být tvořena z krátkých (nejčastěji pěti minutových záznamů) a vzniká tak short - term variability. Výhodou je časová nenáročnost, možnost rychlého vyhodnocení, nízké zatížení probanda. Nevýhodou této metody však je, že se v krátkodobých záznamech zachytávají spektrální komponenty pouze s kratší periodou než jedna minuta (Javorka et al., 2008).

Další způsob je dlouhodobý, 24 - hodinový záznam EKG s využitím „Holterovského monitorování“, tzv. long – term variability. Tato metoda je v současnosti využívána především v kardiologii pro měření po prodělaném infarktu myokardu. Při dlouhodobém záznamu HRV je většina spektrálního výkonu v ultranízkém (ULF) a ve velmi nízkém (VLF) frekvenčním pásmu, přičemž z celkového výkonu LF (nízkofrekvenční pásmo) a HF (oblast vysoké frekvence), které jsou v short – term variability dominantní, představují jen deset procent. Obě metody je však možno kombinovat, když klasický 24 – hodinový záznam long – term variability hodnocený klasickým způsobem se rozdělí na pětiminutové segmenty, které jsou pak hodnoceny jako short – term variability (Javorka et al., 2008).

Existují dvě hlavní metody v oblasti hodnocení variability srdeční frekvence:

- Metoda časové analýzy – statistická nebo geometrická metoda
- Metoda frekvenční analýzy – parametrické a neparametrické metody

### **3.3.1.2 Metoda časové analýzy**

Před provedením časové analýzy je třeba upravit EKG záznam a odstranit všechny záznamy, které nepocházejí ze sinoatriálního uzlu. Výsledná doba mezi sousedními komplexy QRS, které vyplývají ze sinoatriálního uzlu, se nazývá depolarizace N-N (normální - normální) interval nebo R-R interval. V záznamu EKG se registruje vzdálenost

mezi NN intervaly a z nich se stanovuje průměrná frekvence srdce. Poté se statistickými metodami hodnotí průměrný N-N (mean NN) interval, rozdíl mezi nejkratším a nejdelším N-N intervalem, změny okamžité srdeční frekvence v závislosti na dechu a další. Tato metoda je vhodnější pro zpracování delších záznamů, kde jsou zachyceny rozdíly v denních a nočních hodnotách HRV (Omerbegovic, 2009).

Jako nevýhodu časové metody uvádí Salinger et al. (1998), že sice ukazuje velikost HRV, ale již blíže nespecifikují podíl aktivity jednotlivých modulátorů SF, tedy hlavně obou větví ANS. Z toho důvodu je více využívanou metodou frekvenční SA HRV.

### ***3.3.1.2.1 Statistické hodnocení metody časové analýzy***

Pro statistické hodnocení je doporučováno sledovat následné proměnné:

rMSSD – (root mean square succesive differences) druhá odmocnina průměru druhých mocnin rozdílů mezi po sobě následujícími N-N intervalů [ms]

SDNN – standardní odchylka N-N intervalů [ms]

SDANN – standardní odchylka průměrného N-N intervalu z 5 minutových úseků 24 - hodinového záznamu [ms]

NN50 – počet NN intervalů – intervalů delších než 50 ms [n]

pNN50 – vyjadřuje podíl NN50 a celkového počtu N-N intervalů (Omerbegovic, 2009).

### ***3.3.1.2.2 Geometrické hodnocení metody časové analýzy***

Při této metodě hodnocení je využívána přeměna R-R intervalů do přesných geometrických vzorců. Hlavní výhodou této metody je nízká citlivost k chybám, které jsou způsobeny ektopickými údermi.

Index triangularity – udává délku základního trojúhelníku, kterého vrchol a strany se shodují s obrysy histogramu distribuce všech N-N intervalů ve 24 – hodinovém záznamu (Malik, 2008).

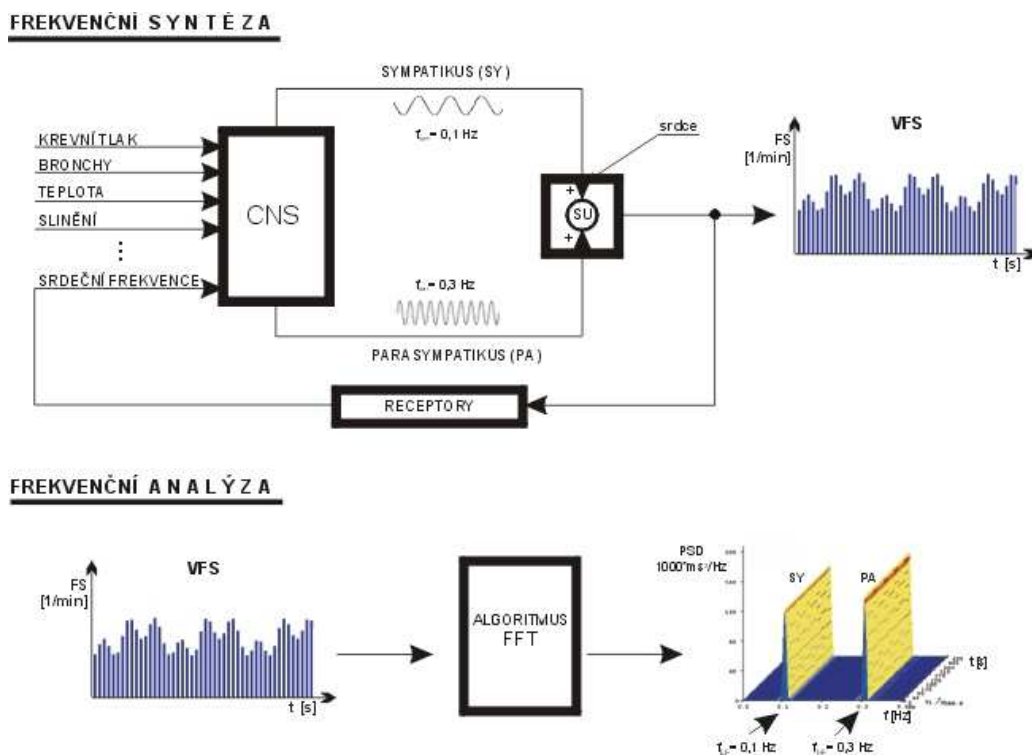
### ***3.3.1.3 Metoda frekvenční analýzy***

Tato metoda je neinvazivní metodický postup, který umožňuje kvantifikovat aktivitu ANS. Výkonové spektrum lze získat převodem časových údajů o rozdílech mezi následujícími R-R intervaly z EKG signálu na frekvenci funkce. Analýza hustoty spektrálního výkonu (PSD – power spectral density) podává základní informace o tom jak je rozložena síla

vstupního signálu podle velikosti oscilací. Metody počítající z PSD se dají rozdělit na parametrické a neparametrické. Nejčastěji je užíván neparametrický postup - rychlá Fourierova transformace (fast Fourier transformation) FFT, která má jednodušší algoritmus a rychlejší zpracování (Obrázek 2). K hodnocení však lze i použít parametrickou metodu – autoregresivní model (AR), jenž umožňuje rozložení spektra (Omerbegovic, 2009).

Frekvenční analýza je upřednostňována při kratších záznamech. Na posouzení složky HF je potřebný minimálně minutový záznam. Na posouzení komponenty LF nejméně dvou minutový záznam. Pro standardizaci různých studií vyšetřujících krátkodobou variabilitu byla stanovena délka záznamu RR intervalů na pět minut. (Javorka et al., 2008).

**Obrázek 2. Schématické znázornění funkce ANS formou frekvenční syntézy aktivit subsystémů SY a PA a její zpětné hodnocení metodou frekvenční analýzy – FFT (Anonymous 1, 2010).**



*Vysvětlivky:* SY – sympatikus, PA – parasympatikus, SF – srdeční frekvence, VSF – variabilita srdeční frekvence, FFT – rychlá Fourierova transformace, SU – sinoatriální uzel



### **3.3.1.3.1 Spektrální analýza variability srdeční frekvence (SA HRV)**

Tato dobře reprodukovatelná metoda citlivě reflektuje nejen aktivitu parasymptiku, ale i bilanci vagu a sympatiku (Vlčková, Bednařík, Buršová, Šajgalíková & Mlčáková, 2010).

Při použití SA HRV lze hodnotit celou řadu ukazatelů. Opavský (2002); Salinger et al., (1998) uvádí jako nejvýznamnější spektrální výkon (Power - P) jednotlivých frekvenčních komponent, které se vyjadřují v  $\text{ms}^2$  a lze je popsat jako „plochu“ spektrální složky. Dále pak udává výkonovou spektrální hustotu (power spectral density – PSD) v jednotkách  $\text{ms}^2/\text{Hz}$ . PSD představuje amplitudu spektrální komponenty. Významným ukazatelem je frekvence maximální denzity jednotlivých spektrálních složek. Je však i možné vypočítávat relativní zastoupení jednotlivých spektrálních složek a poměry jejich spektrálních výkonů.

Transformací časových rozdílů do frekvenčních hodnot, vzniká modifikované výkonové spektrum v rozsahu 0,02 – 0,5 Hz, což činí 1,2 až 30 periodických změn za minutu, které nejlépe vystihuje diagnosticky využitelné fluktuální změny během krátkodobého záznamu. (Botek, Stejskal, Jakubec & Kalina, 2003; Salinger et al., 1998).

Z literatury související se SA HRV je patrná jistá nehomogenita v definici hranic frekvenčních pásem jednotlivých spektrálních komponent. Tento fakt do jisté míry omezuje možnost srovnání výsledků v jednotlivých publikacích. Celé frekvenční spektrum, na němž dochází k oscilaci kardiovaskulárních funkcí, lze pomocí spektrální analýzy vzájemně odlišit a rozdělit do několika (obvykle třech či čtyř) pásem.

#### **3.3.1.3.1.1 Vysokofrekvenční komponenta (HF – high frequency)**

Je definována frekvenčním rozsahem (0,15 – 0,40 Hz), t. j. 9 – 24 dechových cyklů za minutu. Tato složka je výhradně spojená s aktivitou vagu a s fyziologickou respirační arytmií. Pásmo HF odráží více modulaci parasympatického vstupu jako jeho tonus, což je vysvětlováno změnami koncentrace acetylcholinu. HF se za fyziologických okolností zvyrazňuje při stimulaci (chladová stimulace tváře) (Javorka et al., 2008; Malik, 1998).

Jak dodává Malik (1998) HF komponenta (respirační komponenta) se výrazně snižuje s klesajícím dechovým objemem. Jakmile je tedy dechová frekvence snížena pod 0,15 Hz začíná se složka HF prolínat do pásma LF. Proto je možné považovat HF komponentu jako ukazatele tonu PSY, pokud je dechová frekvence a objem pozorně sledován. Toto však není možné při měření long – term variability.

Z tohoto důvodu doporučuje Opavský (2002) dodržovat při vyšetření dechovou frekvenci 12 -15 dechů za minutu.

### **3.3.1.3.1.2 Nízkofrekvenční komponenta (LF – low frequency)**

Frekvenční rozsah komponenty je v rozmezí 0,04 – 0,15 Hz. Převažuje názor, že pásmo LF je výsledkem aktivity baroreceptorů ovlivňovaných oběma subsystemy SY i PSY a zároveň vazomotorické aktivity tzv. Mayerových vln (oscilace trvající 10s) zprostředkovaných přes baroreceptorový oblouk (Opavský, 2002; Berntson et al., 1997).

Složka LF se fyziologicky zvýrazní aplikací podnětů, které zvyšují aktivitu sympatiku např.: v ortostáze a při duševním stresu. Ačkoli je aktivita v pásmu LF považována za dominantní projev sympatiku, oba oddíly ANS se mohou podílet na tomto rytmu (Javorka et al., 2008; Opavský, 2002; Malik & Camm, 1995).

### **3.3.1.3.1.3 Komponenta velmi pomalé frekvence (VLF)**

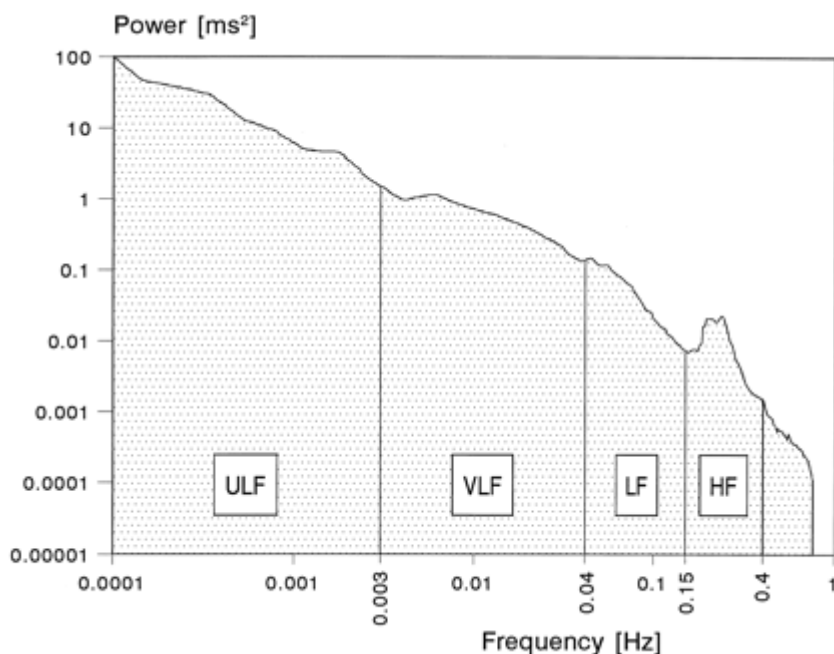
Předpokládá se, že aktivita ve velmi nízkofrekvenčním pásmu je při frekvencích mezi 0,0033 – 0,04 Hz. Tato komponenta není dosud jednoznačně objasněna, ale jak uvádí Javorka et al., (2008); Stejskal (2007); Opavský, (2002); Berntson et al. (1997) má vztah nejen k aktivitě ANS, ale také k termoregulaci, k systému renin-angiotenzin a k hemodynamickým zpětnovazebním mechanismům. I přes ne zcela jasný dominantní obsah výše uvedené komponenty lze VLF hodnotit i v krátkodobých záznamech.

### **3.3.1.3.1.4 Ultranízkofrekvenční komponenta (ULF)**

Pásmo s frekvencí do 0,0033 HZ je měřeno v cyklu 24 hodin a odráží cirkadiální rytmus kolísání autonomního tonu. (Obrázek 3.) (Vlčková, Bednařík, Buršová, Šajgalíková & Mlčáková, 2010; Javorka et al., 2008).

Opavský (2002) dodává, že při studii mladých jedinců je výkon v pásmu komponenty ULF spojen s tělesnou zdatností (fitness).

**Obrázek 3. Příklad výkonové spektrální hustoty získané z 24 - hodinového intervalu s dlouhodobým měřením** (European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing Electrophysiology, 1996).



*Pozn.:* Komponenty LF a HF odpovídají vrcholy spektra, zatímco VLF a ULF komponenty byly upraveny program logaritmickou stupnicí na obou osách.

### 3.3.1.3.1.5 Ostatní hodnotící parametry u SA HRV

Tyto parametry jsou pro přehlednost uvedeny v Tabulce 1. Hodnoty výkonu v pásmech HF, LF a VLF se udávají v absolutních hodnotách spektrálního výkonu [ $\text{ms}^2$ ]. LF a HF lze hodnotit i v normalizovaných jednotkách (normalized units – n.u.), která představují relativní hodnotu vysokofrekvenční a nízkofrekvenční složky HRV ve vztahu k celkovému spektrálnímu výkonu (po odpočítání VLF složky).

Celkový spektrální výkon ( $P_T$ ) je parametr, který vyjadřuje součet spektrálních výkonů všech tří frekvenčních komponent, tedy  $P_{VLF}$ ,  $P_{LF}$  a  $P_{HF}$ . (European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing Electrophysiology, 1996).

**Tabulka 1. Další hodnotící parametry SA HRV.** European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing Electrophysiology (1996).

Parametr	Zkratka	Jednotky	Popis
Total Power	$P_T$	$ms^2$	Celkový spektrální výkon
Power High Frequency	$P_{HF}$	$ms^2$	Spektrální výkon v pásmu HF
Power Low Frequency	$P_{LF}$	$ms^2$	Spektrální výkon v pásmu LF
Power Very Low Frequency	$P_{VLF}$	$ms^2$	Spektrální výkon v pásmu VLF
Index LF/HF	LF/HF	-	Poměr spektrálních výkonů v pásmu LF : HF
Index VLF/HF	VLF/HF	-	Poměr spektrálních výkonů v pásmu VLF : LF
Index VLF/LF	VLF/LF	-	Poměr spektrálních výkonů v pásmu VLF : HF
Koeficient variace v pásmu HF	$CCV_{HF}$	-	$(Power\ HF)^{0.5}/(mean\ NN) \times 100$
Koeficient variace v pásmu LF	$CCV_{LF}$	-	$(Power\ LF)^{0.5}/(mean\ NN) \times 100$
Koeficient variace v pásmu VLF	$CCV_{VLF}$	-	$(Power\ VLF)^{0.5}/(mean\ NN) \times 100$
Rel HF	%HF	%	Relativná zastoupení komponenty HF
Rel LF	%LF	%	Relativná zastoupení komponenty LF
Rel VLF	%VLF	%	Relativná zastoupení komponenty VLF

Stejskal (2007) na základě sledování vlivu věku a intenzity zatížení na krátkodobý záznam SA HRV sdružil individuální na věku závislé ukazatele do tří komplexních indexů SA HRV:

- komplexní index vagové aktivity (VA)
- komplexní index sympatovagové rovnováhy (SVB)
- komplexní index celkového skóre SA HRV (CS nebo TS)

**Tabulka 2. Ukazatele SA HRV se stejným průběhem závislosti na věku sdružené do pěti faktorů (Stejskal, 2003).**

<b>Faktor</b>	<b>Ukazatelé</b>
F1	<b>L CCVHF, L TP, L PHF</b>
F2	<b>S CCVLF, S TP, S PLF</b>
F3	<b>S CCVHF, S P HF, S %HF</b>
F4	<b>L LF/HF, L %LF</b>
F5	<b>L VLF/HF, L VLF/LF, L %VLF</b>

*Vysvětlivky:* Ukazatelé znázorněné tučně jsou reprezentanty faktoru.

L – leh – ukazatel získaný z druhého lehu zkoušky leh – stoj – leh, S – stoj – ukazatel získaný ze stoje ve zkoušce L-S-L, Stejskal (2003).

Vedle toho byly sdruženy všechny věkově závislé ukazatele získané při stoji a druhém lehu (první leh slouží ke standardizaci vyšetření) do tří komplexních ukazatelů. Ukazatel vagové aktivity sdružuje ukazatele klesající s věkem při zvyšující se intenzitě zatížení (F1, F2, F3 a %HF v lehu). Ukazatel sympatovagové rovnováhy sdružuje ukazatele stoupající s věkem a s intenzitou zatížení, tedy F4, F5, R-R ve stoji, LF/HF ve stoji (Ošťádal, 2005); Stejskal (2003).

Ošťádal, (2005); Stejskal (2003); Botek, Stejskal, Jakubec a Kalina (2003) uvádějí hodnoty komplexních ukazatelů, které jsou vyjádřeny v bodech v rozsahu od +5,0 do -5,0 bodů. Normální (fyziologické) hodnoty jednotlivých standardizovaných ukazatelů jsou mezi +2,5 až -2,5 body, hraniční hodnoty +4,75 až +2,75 a -4,75 až -2,5 body, nadprůměrné (patologické) hodnoty > +4,75 bodů a dále podprůměrné (patologické) < -4,75.

Norma pro CS se považuje mezi +1,5 až -1,5 body (Stejskal, 2003).

Při longitudinálním sledování je hodnocen vzestup CS jako vzestup výkonnosti ANS, vzestup VA jako vzestup aktivity vagu a vzestup SVB jako posun aktivity ANS směrem k vagu. Využití komplexních indexů SA HRV, které jsou ve srovnání s dílčími ukazateli výrazně citlivější, umožňuje kvantifikovat i relativně malé změny aktivity ANS.

Pro zjednodušení interpretace byl vytvořen ještě ukazatel tzv. funkčního věku ANS (FV), což je CS, která je vztaženo ke kalendářnímu věku. Výpočet FV vychází ze souhrnného hodnocení věkově závislých parametrů vyjádřeného hodnotou CS, z věkového rozložení referenčního souboru a z kalendářního věku probanda (Botek, Stejskal, Jakubec & Kalina, 2003).

#### **3.3.1.3.1.6 Vliv vertikalizace (ortostázy) na SA HRV a tlak krve**

Při postavení osoby z polohy vleže na zádech do stoje dochází k počátečnímu nárůstu tepové frekvence srdce a při přetrvávajícím stoji dochází k relativnímu snížení TF (Malik, & Camm 1995).

Během postavení se dochází k recipročním změnám aktivity obou subsystémů ANS. Na počátku ortostázy dochází k tzv. ortostatické reakci a dochází ke vzniku tachykardie, která dosahuje maxima po 10 sekundách. Po krátkém poklesu se začíná okamžitá frekvence srdce znovu, ale pozvolněji zrychlovat (Javorka et al, 2008).

Jak je uvedeno v práci Opavského (2002) byla zjištěna významná korelace mezi úhlem těla s podložkou a výkony složek HF a LF. Výkon složky LF se v normalizovaných jednotkách při vertikalizaci zvyšoval. Hodnota HF se v n.u. po postavení recipročně snižovala.

Při nedostatečné aktivaci sympatiku během ortostázy se objevuje pokles tlaku krve – ortostatická hypotenze. Systolický tlak při vertikalizaci by normálně neměl poklesnout o více jak 15 mmHg. Za ortostatickou hypotenzi se považuje snížení systolického tlaku krve o 20 mmHg nebo diastolického tlaku nejméně o 10 mmHg v ortostáze trvající 3 minuty (Javorka et al, 2008).

Tyto mechanismy vedly k zařazení zkoušky leh – stoj – leh jako vyšetřovacího manévru k posouzení regulačních vlivů ANS na srdeční frekvenci. Vyšetření HRV ve zkoušce L – S – L umožňuje zachytit citlivěji aktivitu vagu (reprezentovanou respiračně vázanou složkou HF) (Opavský, 2002).

### 3.3.1.3.1.7 Vliv dýchání na HRV

Respirace je regulována autonomním nervovým systémem v závislosti na vnějších a vnitřních podmínkách a částečně je dýchání regulováno vůlí. Inervace srdce SY a PSY, tak umožňuje pomocí změn variability TF analyzovat modulační vliv těchto subsystémů ANS na řízení srdeční činnosti (Kolisko et al., 2001). Opavský (2002) přidává jako další ovlivňující faktory pravidelnost dechových cyklů a míru aktivace dýchacích svalů.

Toto lze využít při měření SA HRV, kde je možné posoudit vliv respirace na změny funkční aktivity sympatiku a parasympatiku v klidu i při zátěži (Kolisko et al., 2001).

Spontánní dýchání je ovládáno z kmenových struktur. Struktury prodloužené míchy podmiňující dechový automatismus se označují za generátor základního dechového rytmu. Respirační centrum je regulováno chemicky, což je podmíněno změnami arteriálního  $PCO_2$ ,  $PO_2$  a rovněž změnami  $H^+$ . Další, složitější regulace přichází z nervových struktur např.: z pontu, hypotalamu, z baroreceptorů, z aferentních bloudivých nervů z dýchacích cest a z plic (Opavský, 2002).

U zdravého člověka při klidovém dýchání zůstává značná rezerva ke zvýšení minutové plicní ventilace, a to jak prohloubením dechu, tak urychlením frekvence dýchání (Paleček et al., 1999). Trojan (1993) udává jako hodnotu klidové dechové frekvence u zdravého člověka 15 dechů za minutu, Ganong (1995) rozšiřuje horní hranici až na 20 dechů za minutu.

Prohloubením a zpomalením inspiria se stimulují receptory pro napětí plicní tkáně, a tím ovlivňují vagová centra a zvyšuje se také HF komponenta (Javorka et al, 2008; Žujová, Stejskal, Jakubec, Gaul-Aláčová a Salinger, 2004). Studie Koliska et al., (2001) dokazuje, že i rytmicita dýchání zvyšuje vagotonii ANS. Při dechové frekvenci 12 cyklů za minutu, která je doporučována pro vyšetření SA HRV (Opavský, 2002; Kolisko et al., 2001) se nachází respiračně vázaná frekvence v pásmu 0,2 Hz (HF komponenta). Při spontánní dechové frekvenci je evidentní variabilita mezi dechovou frekvencí a dechovým objemem, což se projevuje snížením celkového spektrálního výkonu a změnou poměrů spektrálních výkonů v pásmech LF a HF. Dle Žujové, Stejskala, Jakubce, Gaul-Aláčové a Salinger (2004) může dojít k ovlivnění LF komponenty, pokud se dechová frekvence sníží na méně než 9 dechů.min<sup>-1</sup>.

### 3.3.1.3.1.8 Vliv hypoxie na HRV

Periferní chemoreceptory ANS, v karotidách a aortě, vysílají signály primárně k ventrolaterální medulle. Stimulace hypoxií vede k hyperventilaci a odpovědi ANS. Hyperventilace stimuluje receptory zaznamenávající rozpětí plicní tkáně, což v konečném

důsledku k inhibici vagu. Hypoxie ovlivňuje převahu sympatiku a je zaznamenán útlum HRV. Snížení variability R-R intervalů během progresivní hypoxie bylo zaznamenáno především kvůli snížení respirační komponenty HRV i přes to, že dochází ke zvýšení dechového objemu. U komponenty  $P_{LF}$  nebylo zaznamenáno žádné výrazné ovlivnění. Celkově je tedy při progresivní hypoxii potlačena aktivita vagu a zvýšena sympatická aktivita. Při užití intervalové hypoxické expozice bylo docíleno sníženého vlivu hypoxie na ANS (Iwasaki, Ogawa, Shibata & Aoki, 2007; Bernardi, Passino, Serebrovskaya, Z., Serebrovskaya, T. & Appenzeller, 2001).

Javorka et al. (2008) dodává, že dochází i ke zvýšení průměrné srdeční frekvence srdce, tlaku krve a k útlumu respirační sinusové arytmie. V hypoxických podmínkách je alveolární vzduch méně saturovaný kyslíkem, takže kardiovaskulární synchronizace s respiračním cyklem ztrácí své výhody.

Robertson, Biaggioni, Burnstock a Low (2004) však uvádějí, že efekt hypoxie na tlak krve není jednoznačný. Nedostatek kyslíku v krvi způsobuje také vasodilataci v cévním řečišti (kromě plicních cév). Tlak krve je tak závislý na vyvážení mezi vasodilatací, způsobenou hypoxií a vazokonstrikcí vyvolanou aktivací sympatiku. Pokud není periferní vasodilatace dostatečně kompenzována, může dojít až k synkopám.

#### **3.3.1.3.1.9 Klinické využití HRV**

Vyšetřování funkčních odpovědí ANS ve standardizovaných situacích má význam nejen diagnostický, ale i monitorovací. Tato vyšetření mají prokázat, nebo vyloučit postižení SY a PSY. Dále je lze využít pro monitorování efektu terapie a pro kontrolu vývoje fyzického stavu.

Dostupnost, jednoduchost, přehlednost a rychlost vyhodnocování měřených dat přispěly k rozšíření využití metody SA HRV do širokého spektra biomedicínských oborů. Nečastěji byla metoda používána v diabetologii a neurologii, postupně pronikla do kardiologie, kde je hlavním přístupem v zjišťování stavu ANS u osob s ischemickou chorobou srdeční. Z dalších oblastí, kde je SA HRV dnes již využívána lze jmenovat neurotoxikologii, psychiatrii, klinickou psychologii i neuropsychologii. Své pevné místo má metoda i v oborech gerontologie, rehabilitace a sportovní medicíny (Opavský, 2002).

Javorka et al (2008) rozšiřuje předchozí možnosti užití metody také v oborech neonatologie, pediatrie, farmakologie a anesteziologie. K rozmachu metody do všech těchto oborů přispěla i skutečnost rozvoje krátkodobého vyšetření (short – time SA HRV), které je praktičtější a z hlediska standardizace přístupnější.



Moderní metoda SA HRV má široké využití i při testování zdravých osob. Jak napovídají práce Favret a Richalet (2007); Cornolo et al. (2005); Šlachta, Stejskal a Elfmark (2003) uplatňuje se v oblasti řízení pohybových aktivit a sportovního tréninku. Systém umožňuje sledovat jedince HRV při zatížení a následného zotavení a další odpovědi ANS na předcházející zátěž. V důsledku neustálého zvyšování nároků na sportovce napomáhá řešit otázku proporcionality mezi tréninkovou zátěží a následnou regenerační fází a předcházet tak přetížení či dramatičtějšímu přetrénování (overtraining).

### **3.4 DÝCHÁNÍ**

Dýchání zahrnuje jak respiraci, tak i nemetabolické funkce. Respirace zahrnuje všechny procesy nutné k výměně plynů mezi organizmem a prostředím, tedy ventilaci – výměnu plynů mezi prostředím a plícemi, difuzi plynu v plicích, jejich transport mezi tkáněmi a plícemi a buněčné dýchání. Příjem kyslíku musí dlouhodobě odpovídat spotřebě organismu. Kyslíkový deficit přichází při krátkodobém překročení spotřeby  $O_2$ , který po ukončení aktivity dorovná zvýšeným příjmem (Paleček et al., 1999).

Parciální tlak (P) je tlak, kterým působí kterákoli částice plynu ve směsi a je roven součinu celkového tlaku směsi plynů a dílu, který tato část zaujímá na celkovém objemu plynu. Složení suchého vzduchu je následující. 20,98 %  $O_2$ , 0,04 %  $CO_2$ , 78,06 %  $N_2$  a 0,98 % ostatních netečných plynů. Barometrický tlak při hladině moře je 760 mmHg (1 atmosféra). Parciální tlak kyslíku  $PO_2$  v suchém vzduchu při hladině moře je 160 mmHg.  $PCO_2$  je 0,3 torr. Skutečné hodnoty P se ale ve skutečnosti mění dle klimatických podmínek, primárně jsou sníženy o obsah vodních par (Ganong, 1995).

#### **3.4.1 REGULACE VENTILACE**

Ventilace je regulována tak, že optimalizuje dýchání z hlediska přežívání organismu, minimálního výdeje energie, součinnosti s jinými systémy a z hlediska realizace funkcí řízených kůrou mozku. Aktuální metabolické potřeby při zachování homeostázy zajišťuje chemická regulace. Dále je ventilace modifikována reflexní i centrální vazbou na kardiovaskulární systém a na termoregulaci.

Kortikospinální dráhy pak upravují ventilaci tak, že člověk může mluvit, zpívat, foukat a ovlivňovat svůj dechový vzor (Paleček et al., 1999).

Aktivita dýchacích svalů, které zajišťují pohyby hrudníku je závislá na rytmické aktivitě specializovaných oblastí neuronů v CNS (Trojan et al, 1996).

### 3.4.1.1 Chemická regulace dýchání

Vhodné koncentrace  $O_2$ ,  $CO_2$  a  $H^+$  v krvi a ve tkáních je pomocí chemoreceptorů regulováno dle koncentrací těchto látek. Vzestup koncentrací oxidu uhličitého a vodíkových (hydrogenových) iontů stimuluje přímo nervové buňky v mozkovém kmeni, které jsou označovány jako centrální chemoreceptory (Trojan et al, 1996).

Chemosenzitivní oblast, nacházející se v medulle (prodloužené míše), je vysoce citlivá na změny parciálního tlaku oxidu uhličitého a vodíkových iontů. Tyto neurony jsou však ve skutečnosti excitovány především hydrogenovými ionty, protože  $CO_2$  tyto chemorecepční buňky přímo téměř nedráždí. Hematoencefalická bariéra je však pro  $H^+$  ionty téměř nepropustná. Vliv změn pH v krvi se tedy uplatní méně než změny pH ve tkáních, které jsou způsobeny změnami parciálního tlaku oxidu uhličitého, který prochází hematoencefalickou bariérou. Stimulace chemosenzitivní neuronů změnou koncentrace vodíkových iontů je tedy považována za sekundární (Gyuton & Hall, 2000).

Vzestup parciálního tlaku oxidu uhličitého v arteriální krvi (hyperkapnie), je zachycen chemoreceptory a respiračními motoneurony je zajištěna zvýšená ventilace plic. Na navýšení ventilace se podílejí dva mechanismy, a to zvýšení dechové frekvence a také vzestup dechového objemu. U zdravých dospělých jedinců je tato odpověď je poměrně lineární. Při zvýšení parciálního tlaku  $CO_2$  o 1 mm Hg dojde ke zvýšení minutové ventilace o dva až čtyři litry. Konkrétní odpověď je závislá na parciálním tlaku  $O_2$  v arteriální krvi a dalších faktorech. Ve spánku a ve vyšším věku schopnost modifikace ventilace slábne. Zvýšení ventilační odpovědi na změny  $PCO_2$  lze dosáhnout podáním některých látek jako např.: noradrenalin a salicyláty. Po delší intenzivní volní hypoventilaci klesá parciální tlak  $CO_2$  v arteriální krvi (hypokapnie) a u některých jedinců může dojít ke krátkodobé zástavě ventilace (Trojan et al., 1996).

Pokles parciálního tlaku kyslíku v arteriální krvi vyvolává nižší odpověď než odpověď na vzestup oxidu uhličitého. Reakce vzniká až při větším poklesu obsahu  $O_2$ . Hladina kyslíku je sledována periferními receptory, nacházející se v karotických a aortálních tělískách. Tato tělíška jsou bohatě prokrvena a inervována. Akutní hypoxie stimuluje ventilaci prakticky pouze prostřednictvím karotických tělísek U člověka v klidu se ventilace zvyšuje až při poklesu parciálního tlaku  $O_2$  ve vdechovaném vzduchu pod asi 50 až 60 mm Hg (Trojan et al., 1996).

### 3.4.1.2 Centrální regulace dýchání

Systém volní regulace je lokalizován do mozkové kůry a posílá impulsy do respiračních motoneuronů cestou kortikospinálního traktu.

Z oblasti C3-C5 vychází n. phrenicus (inervace bránice) a z motoneuronů v oblasti Th1 – Th7 jsou inervovány hlavní mezižeberní svaly. Další motoneurony řídí činnost výdechových svalů (Langmeier, Kittnar, Marešová a Pokorný, 2009).

Systém dechové automatiky je umístěn v mostu a prodloužené míše (uložen generátor základního dechového vzoru). Rytmická aktivita respiračních neuronů v prodloužené míše je ovlivňována neurony Varolova mostu a aferentací vedenou bloudivými nervy z receptorů v dýchacích cestách a v plicích. Expirační motoneurony jsou inhibovány aktivací těch neuronů, které způsobují nádech a naopak. Na této reciproční inervaci se podílí aktivita descendentních drah a spinální reflexy. Dopaminergní vzruchy pak udržují tyto reciproční výboje a brání jejich zániku (Ganong, 1995).

### 3.4.1.3 Mechanoreceptorová regulace

Část regulace z periferie se děje zpětnou vazbou. Rozpětí či smrštění objemu plic je zachyceno mechanoreceptory v trachee, bronších a bronchiolech a informace jsou vedeny aferentně pomocí n. vagus k dýchacím centrům, kde stimulují příslušnou protireakci (Heringův-Breuerův inflační reflex) (Trojan et al., 1996).

Tento reflex značí prodloužení délky výdechu vyvolané plicní inflací (zvýšené rozpětí plic) (Ganong, 1995).

Do regulace dále zasahují i informace ze svalových vřetének dýchacích svalů, nebo mechanoreceptory z kůže (Trojan et al., 1996).

## 3.4.2 HYPOXIE

Je definována Palečkem et al. (1999) jako omezení dostupnosti kyslíku pro terminální oxidaci. Normální hodnoty  $P_{a,O_2}$  se u mladého dospělého jedince pohybují mezi 11,3 – 13,3 kPa (85 a 100 mm Hg). Hypoxii lze klasifikovat několika způsoby. Lze ji dělit dle hodnot spotřeby kyslíku a podle  $PO_2$  ve smíšené venózní krvi. Za klasické třídění se považuje dělení dle Barcrofta, který rozděluje hypoxii na hypoxickou, anemickou, ischemickou a histotoxickou.

Trojan et al. (1996) uvádí rozdělení tkáňové hypoxie na periferii podle příčin na čtyři hlavní druhy:

Hypoxická hypoxie: nastává při nízkém obsahu  $O_2$  v krvi, který je způsoben nižší hladinou  $O_2$  ve vdechovaném vzduchu. To je i případ pobytu ve vysokohorském prostředí (skutečném či simulovaném).

Anemická hypoxie je způsobena sníženou transportní kapacitou krve pro  $O_2$ , důvodem je nízká hladina hemoglobinu v krvi.

Ischemická hypoxie (stagnační) je případ způsobený nedostatečným prokrvením cílové tkáně. Tato situace může nastat z různých důvodů. Příčinou může být srdeční selhání – systémová problematika nebo jde o záležitost lokálního charakteru (aterosklerotický či embolický uzávěr tepny).

Cytotoxická (histotoxická) hypoxie nastává, když tkáně nejsou schopny využít  $O_2$  pro oxidační děje či kvůli zasažení tkání toxiny.

### **3.4.2.1 Hypobarická hypoxie - hypobarie**

Vzniká při omezeném přísunu kyslíku z atmosférického vzduchu k erytrocytům. Se zvyšováním nadmořské výšky zůstává složení vzduchu konstantní a snižuje se barometrický tlak a klesá tedy  $PO_2$ . V nadmořské výšce 3000 m nad hladinou moře je alveolární tlak  $PO_2$  přibližně 100 mm Hg, což je již dostatečný impuls pro aktivaci chemoreceptorů, které stimulují zvýšení plicní ventilace. Při dalším postupu do vyšších nadmořských výšek  $PO_2$  klesá méně prudce, hyperventilace působí i snížení alveolárního  $PCO_2$ . Pokles arteriálního  $PCO_2$  vyvolá vznik respirační alkalózy (Guyton & Hall, 2000).

Další autoři uvádějí zvýšení postgangliové sympatické aktivity během akutní hypoxie. Tato sympatická hypertonie ovlivňuje komponenty variability srdeční frekvence, a to především zvýšením LF/HF. Bylo také pozorováno snížení parasympatické aktivity (Povea, Schmidt, Brugniaux, Nicolet, Richalet, a Fouillot, 2005). Hypoxie také působí na snížení aktivity antioxidantních enzymů, čímž se zvyšuje oxidativní degradace lipidů, proteinů a DNA. Dále je hypoxie spojena s ovlivněním cirkadiálních rytmů (Frappell a Rivera, 2007).

Při dýchání 100%  $O_2$  je limitujícím faktorem snížení barometrického tlaku. Vzhledem k tomu, že parciální tlak vodních par v alveolárním vzduchu je konstantní (47 mm Hg), a že  $PCO_2$  je normálně 40 mm Hg, pak nejnižší barometrický tlak při kterém lze při dýchání normálního alveolárního  $PO_2$  kolem 100 mm Hg je 187 mm Hg, což odpovídá barometrickému tlaku v nadmořské výšce 10400m (Ganong, 1995).

**Tabulka 3. Výšková fyziologie** - Změny respiračního vzduchu při narůstajících nadmořských výškách (Jedlička, 2011).

Nadmořská výška [m]	Tlak vzduchu [mm Hg]	Vdechovaný PO <sub>2</sub> [mm Hg]	Alveolární PO <sub>2</sub> [mm Hg]	Odpovídající podíl O <sub>2</sub> v nadmořské výšce [%]
0	760	149	105	20,95
2000	596	115	76	16,4
3000	526	100	61	14,5
4000	462	87	50	12,7
5000	405	75	42	11,2
6000	354	64	38	9,8
7000	308	55	35	8,5
8000	267	46	32	7,4
10000	199	32	-	5,5

### 3.4.3 HYPERKAPNIE

Lze ji definovat jako zvýšení parciálního tlaku oxidu uhličitého v tělesných tekutinách. Hyperkapnie se obvykle vyskytuje spolu s hypoxií za předpokladu, že je způsobena hypoventilací, nebo nedostatečnou cirkulací krve. Na rozdíl od kyslíku nejsou PCO<sub>2</sub> v arteriální krvi závislé na věku. Jako průměrnou hodnotu PCO<sub>2</sub> v arteriální krvi uvádí Paleček et al. (1999) 40 mm Hg.

Celkové důsledky hyperkapnie na jedince jsou podobné těm při hypoxii. Guyton a Hall (2000) je uvádějí takto: Při vzestupu PCO<sub>2</sub> nad 60 – 75 mm Hg lze pozorovat zrychlené i prohloubené dýchání. Při překročení PCO<sub>2</sub> 80 – 100 mm Hg upadá jedinec do bezvědomí až stádia komatu. Smrt může nastat při PCO<sub>2</sub> 120 – 150 mm Hg.

Botek, Steskal, & Klimešová (2010) ve své studii zdůrazňují stimulaci vagu následkem působení hyperkapnie a zároveň vystavení normobarické hypoxii v laboratorních podmínkách. Paleček et al. (1999) ještě doplňuje, že dochází k rozšíření mozkových cév, které

může vést ke zvýšení intrakraniálního tlaku. Při akutním průběhu se může objevit edém oční papily. Psychické a nervové příznaky nelze připisovat jen hyperkapnii, ale má na tyto příznaky také vliv.

### 3.4.4 NORMOBARICKÁ HYPOXIE

Představuje simulaci vysokohorského prostředí, kde se většinou vytváří směs plynů s nižším parciálním tlakem kyslíku. Uváděná běžná hodnota je 20,9%. Parciální tlak kyslíku se tedy snižuje vzhledem k jeho relativnímu i absolutnímu úbytku ve směsi dýchaných plynů. Normobarická hypoxie (NH) může být navozena několika způsoby, a to ředěním dusíku nebo filtrací kyslíku ze vzduchu nebo vdechováním dopředu připravené hypoxického plynu (Wilber, 2007).

Výsledkem je nedostatek kyslíku v krvi, proces je však navozen uměle různými formami kyslíkových stanů či hypoxikátorů. Kvůli simulaci vysokohorského prostředí a pro jednoduchost bývají u hypoxikátorů hodnoty nastavovány na odpovídající hodnoty nadmořské výšky (Jedlička, 2011).

Takto navozená hypoxie může zapříčinit vyšší hypokapnii, tedy vydýchání velké části oxidu uhličitého z cirkulující krve, stejně jako hypobarická hypoxie (HH). NH i HH způsobují hyperventilaci, která je reakcí na podráždění periferních chemoreceptorů, a může vést až k bezvědomí (Loeppky, Icenogle, Scotto, Robergs, Hinghofer – Szalkay & Roach, 1997).

**Tabulka 4: Hodnoty nastavení hypoxikátoru MAG - 10 značky Higher Peak**

Proud vzduchu	Nastavení kontrolního panelu									
	1.0	2.0	3.0	4.0	5.0	6.0	7.0	8.0	9.0	10.0
<b>100%</b>	400	700	1000	1400	1700	2000	2200	2900	3100	3400
<b>90%</b>	400	700	1100	1400	1700	2000	2300	2900	3200	3500
<b>80%</b>	400	800	1100	1500	1900	2300	2700	3100	3400	3700
<b>70%</b>	400	900	1300	1800	2200	2700	3300	3600	3800	<b>4000</b>
<b>60%</b>	600	1200	1800	2400	<b>3000</b>	3600	4100	4400	4600	4800
<b>50%</b>	800	1600	2400	3200	3900	4500	4800	5700	5900	6100
<b>40%</b>	800	1600	2500	3300	4100	4700	<b>5000</b>	5700	<b>6000</b>	6200

*Vysvětlivky:* vyznačené hodnoty byly použity pro danou studii.

#### 3.4.4.1 Intermitentní hypoxické expozice (IHE) a IHT

V literatuře panuje jistá nejednotnost v označení IHT a IHE. Někteří autoři považují hypobarickou expozici za dostatečný stimul a nazývají pak normobarickou hypoxii jako IHT.

Zpravidla je ale IHT považován za propojení normobarické hypoxie a tréninkového zatížení, kdežto IHE je metoda, kde je jedinec v klidu vystaven hypoxickému stimulu.

Intermitentní hypoxie je definována jako opakovaná expozice hypoxii trvající od několika sekund až hodin. Jednotlivé expozice jsou odděleny návratem do normoxie nebo nižší úrovně hypoxie. Pro metody IHE i IHT se využívá výraznější hypoxické zatížení. Hodnoty zpravidla odpovídají nadmořským výškám 4000 m až 6000 m. (Millet, Roels, Schmitt, Woorons, & Richalet, 2010).

Intermitentní Hypoxický Trénink (IHT) je tréninková metoda, kdy při snaze o aklimatizaci na vysokohorské podmínky je používána přerušovaná hypoxická expozice v normobarickém prostředí za účelem zvýšení výkonnosti na úrovni moře (Wilber, 2007).

Existuje velké množství protokolů pro IHT a IHE, kdy je osoba během průpravy vystavena na několik minut hypoxii a na několik minut normoxii. Každý z těchto přístupů má mnoho strategií jak jej provádět, mezi nimiž jsou síla a trvání jednotlivého hypoxického stimulu, délka vystavení, četnost atd.

IHE představuje vystavení jedince normobarické hypoxii na delší dobu (1-3 hodiny). Expozice může být opakována několikrát týdně nebo každý den, nejčastěji tři až čtyři týdny. (Millet, Roels, Schmitt, Woorons & Richalet, 2010).

U metody IHT nebo také LLTH (living low traing high) je trénink zpravidla prováděn v krátkých intervalech redukovaného kyslíku (hypoxického vzduchu) dýchaného pomocí obličejové masky střídaného s dýcháním okolního vzduchu. Fáze hypoxie aplikují v časových intervalech nejčastěji okolo 5 – 7 minut. Ty se střídají s normoxií v poměru 1:1 – 1:2. Celková doba se pohybuje v rámci 60 – 90 min a počet opakování je různý. Celkový rozsah tréninku trvá několik týdnů (Bernardi, Passino, Serebrovskaya, Z., Serebrovskaya, T. & Appenzeller, 2001).

#### **3.4.4.2 Adaptační procesy po IHE a IHT**

Tyto procesy jsou komplexní odpovědí organismu na změny vyvolané hypoxií. Při výstupu do vyšších nadmořských výšek jsou tyto procesy nazývány aklimatizace a mimo hypobarické hypoxie zde působí mnoho dalších faktorů, jako je teplota vzduchu, vlhkost, sluneční záření, dehydratace a další. Tolerance na výškovou hypoxii se liší u každého jedince (Robertson, Biaggioni, Burnstock & Low, 2004).

V současné době se mnoho studií zabývá pozitivními efekty normobarické hypoxie na lidský organizmus. Názory na užití těchto technik k léčbě či sportovnímu tréninku se značně různí.

Jak uvádí studie (Millet, Roels, Schmitt, Woorons & Richalet, 2010), většina autorů se shoduje na tom, že samotný IHT trénink nepřináší signifikantní změny  $VO_{2max}$  a stimulaci produkci erythropoetinu. Serebrovskaya (2002) a Povea et al (2005) se však shodují na navýšení dechového objemu. Zvýšení periferního prokrvení, zlepšení perfuze tkání, snížení srdeční frekvence, srdeční výdej a navýšení počtu erytrocytů je poté rozvedeno v Serebrovskaya (2002). Povea et al (2005) se dále zaměřuje ukazatele SA HRV. Uvádí navýšení ukazatelů  $T_p$ , LF a poměru LF/HF a celkové navýšení aktivity ANS, především však jeho sympatické složky.

Změny ve vývoji krevního tlaku popisuje studie Bernardi, Passino, Serebrovskaya, Z., Serebrovskaya, T. a Appenzeller, (2001). I když měl systolický i diastolický krevní tlak tendenci ke zvýšení, změny nebyly signifikantní.

Millet, Roels, Schmitt, Woorons a Richalet (2010) zdůrazňují změny na svalové úrovni. Bylo prokázáno navýšení obsahu myoglobinu ve svalech a zvýšená produkce VEGF.

Dále bylo pozorováno i navýšení kapilarizace svalů a navýšení oxidativní kapacity, (Passino, Serebrovskaya, Z., Serebrovskaya, T. & Appenzeller, 2001).

Jedlička (2011) poukazuje na prokazatelné zlepšení výkonnosti v mnoha faktorech při IHE. Zlepšení mitochondriální výbavy těla, stimulace produkce erythropoetinu (EPO), hemoglobinu a retikulocytů, což zvyšuje vazebnou kapacitu krve pro kyslík. Uvolnění VEGF (vaskulární endoteliální růstový faktor)- protein, který podporuje tvorbu nových krevních vlásečnic a zvyšuje průměr krevních cév.

Kvůli postadaptačním změnám v organizmu byla v průběhu let metoda intermitentní hypoxie aplikována také u řady klinických onemocnění. Včetně výše uvedených účinků byly pozorovány také navýšení odolnosti organizmu vůči oxidačnímu stresu, akcelerace elektronového transportu v respiračním řetězci a stabilizace buněčných membrán. V článku Serebrovskaya (2002) jsou uvedeny příklady užití u chronického onemocnění plic, bronchiálního astma u dětí, arteriální hypertenze, diabetes mellitus, zánětlivých procesů.



## 4 CÍL

### Hlavní cíle práce:

Sledování změn v aktivitě autonomního nervového systému (ANS) během 60 minutového zotavení po expozici simulované nadmořské výšce metodou spektrální analýzy variability srdeční frekvence (SA HRV).

### Dílčí cíle:

1. Posouzení změn v aktivitě ANS během simulované nadmořské výšky a v následném zotavení pomocí komplexních indexů SA HRV a věkově závislého ukazatele celkového spektrálního výkonu.
2. Posouzení změn v srdeční a dechové frekvenci během hypoxického zatížení a následného zotavení.

### Výzkumné otázky:

VO<sub>1</sub>: Jak se projeví odlišná úroveň simulované nadmořské výšky ve změnách aktivity ANS během hypoxie a následného zotavení?

VO<sub>2</sub>: Jaké změny v srdeční frekvenci vyvolá během expozice a následného zotavení odlišná úroveň simulované nadmořské výšky?

VO<sub>3</sub>: Jaké změny v dechové frekvenci vyvolá během expozice a následného zotavení odlišná úroveň simulované nadmořské výšky?

Poznámka k VO: Aktivitu ANS reprezentují komplexní indexy SA HRV a věkově standardizovaný ukazatel celkový spektrální výkon.

## **5 METODIKA**

### **5.1 CHARAKTERISTIKA SOUBORU**

Experimentální soubor tvořilo celkem 10 mužů, ve věku  $28,5 \pm 2,9$  let s Body Mass Indexem  $23,2 \pm 1,3 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2}$ . Do skupiny byli zařazeni pravidelně pohybově aktivní probandi bez zřejmých zdravotních problémů. Nejednalo se však o vrcholové sportovce. Před prvním měřením, byli všichni probandi podrobeni základnímu lékařskému vyšetření a instruování o průběhu a rizicích testování. Souhlas s měřením vyjádřili podepsáním informovaného souhlasu. Probandi byli instruováni vyvarovat se jakékoli fyzicky či psychicky náročné činnosti a také konzumace alkoholických nápojů a jiných látek ovlivňujících aktivitu ANS, zejména pak stimulantů v podobě kávy, čaje a energetických (nápojů) v období 24 hodin před měřením. Poslední strava měla být nejméně dvě 2 hodiny před započítáním měření.

### **5.2 METODIKA SBĚRU DAT**

Vlastní experiment trval přibližně rok a uskutečnil se v letech 2009-2010. Veškerá vyšetření probíhala ve fyziologické laboratoři katedry Funkční antropologie a fyziologie Fakulty tělesné kultury (FTK) Univerzity Palackého v Olomouci za relativně standardních podmínek (teplota 20–24 °C a relativní vlhkosti vzduchu 40–60 %). Celý výzkum byl schválen Etickou komisí Fakulty tělesné kultury Univerzity Palackého v Olomouci.

Vyšetření se uskutečnilo vždy v jednom dni a trvalo přibližně 3 hodiny. Během toho bylo provedeno vstupní měření, hypoxická zátěž i zotavení. Probandi se podrobili celkem pěti nezávislým testováním. Čtyři krát byla simulována předem zvolená nadmořská výška. Jedno měření bylo kontrolní, bez masky. Testovací laboratoř se nachází v nadmořské výšce okolo 200 metrů nad hladinou moře. Pořadí těchto měření bylo náhodně určeno a probandům bylo prozrazeno, jakou zátěž či kontrolní vyšetření absolvovali, až po ukončení měření. Tím bylo do jisté míry eliminováno napětí spojené s očekáváním nepříjemných pocitů při inhalaci hypoxické směsi, které by mohlo mít vliv na aktivitu ANS. Informace o výšce hypoxické zátěže nebyla probandům sdělena ze stejného důvodu. Tento postup byl zvolen pro vyloučení potencionálního psychického ovlivnění experimentu. Interval mezi jednotlivými měřeními byl minimálně dva dny, zpravidla ale delší, aby nedocházelo k vzájemnému ovlivnění jednotlivých měření.

### **5.3 ZAŘÍZENÍ**

Měření bylo prováděno na sklopném lehátku umožňující polohování probanda do stoje či lehu bez jeho vynaložení úsilí a v krátkém časovém úseku.

Pro neinvazivní monitorování funkce ANS byl použit speciální diagnostický systém VarCor PF7 vyvinutý firmou DIMEA Group ve spolupráci FTK UP. Zařízení je složeno ze snímací části – pás s elektrodami umístěnými na ventrální straně hrudníku. Ten obepíná hrudník probanda a snímá srdeční frekvenci. Dále obsahuje zesilovač signálu i mikroprocesor pro digitalizaci. Vysílač signálu byl umístěn kolem pasu probanda. Pro měření aktivity ANS bylo použito metody SA HRV vyhodnocované pomocí programu VarCor SportPC pracujícím na základě výpočtů vzdáleností R-R intervalů s přesností na 1 ms, odfiltrování artefaktů a grafické zobrazení parametrů spektrální hustoty a s možností exportu výsledků vyšetření do formátu MS Excel.

Pro normobarickou simulaci nadmořské výšky bylo použito hypoxikátoru MAG-10 (Higher Peak – Mountain air generator) s obličejovou respirační maskou. Možnost nastavení výsledné směsi vzduchu mezi 400 až 6200 metrů simulované nadmořské výšky. Tato směs vzduchu je z hypoxikátoru probandům aplikována pomocí nasazené tvářové respirační masky.

Hladina hypoxie byla měřena stolním digitálním pulsním oxymetrem s bezdrátovou technologií bluetooth Nonin - Avant 4000 s modulem na zápěstí a prstovým senzorem na distálním článku prstu ruky. Přesnost měření nasycení krve kyslíkem je 70% až 100%  $\pm$  1,58 číslice při použití prstového senzoru

Tlak krve byl měřen pomocí digitálního tonometru Omron MX3 Plus s manžetou na paži CM. Přesnost měření hodnot krevního tlaku  $\pm$  3 mmHg.

Rytmus dýchání byl udáván zvukovou nahrávkou ve formátu mp3 na přenosném médiu. Soubor s nahrávkou, kde byla probandovi určena frekvence dýchání, přesně 12 dechů za minutu byl přehráván na přehrávači s reproduktory.

### **5.4 PRŮBEH VYŠETŘENÍ**

Před zahájením hypoxické expozice byli probandi pokaždé vyšetřeni standardizovaným testem pro zjištění klidového stavu aktivity ANS (ortoklinostatický manévr). Test se skládá ze třech fází, každé čítající minimálně 300 sekund (5 minut), nebo načtení 300 tepů. První fáze kdy je proband pasivně polohován do lehu je určena ke standardizaci testu. V této fázi byla také naměřena první hodnota krevního tlaku. Po ukončení této fáze je proband pasivně převeden do ortostázy. Po uplynutí 40 sekund je spuštěno snímání druhého intervalu (interval

- stoj). Následně je proband opět pasivně převeden do lehu (klinostatická poloha) a je spuštěn další interval čítající 300 s.

Normobarická hypoxická expozice byla prováděna v klidové poloze na zádech. Expozice odpovídala hodnotám nadmořské výšky 3000 m, 4000 m, 5000 m, nebo 6000 m a kontrolní měření odpovídající nadmořské výšce laboratoře. Probandi měli za úkol v klidu dýchat v rytmu audio nahrávky – tzv. řízená dechová frekvence 12 dechů za minutu. Zatížení se skládalo z 12 intervalů po 6 minutách. Celková doba expozice tedy byla 72 minut. Během vyšetření byl pravidelně monitorován tlak krve, a to na počátku intervalu 1,6,7 a 12. Během expozice byl proveden jeden ortoklinostatický manévr. Proband byl ve třicáté minutě (6. interval) převeden do stoje po dobu jednoho intervalu a poté opět sklopným lehátkem uveden do polohy v lehu (36. minuta). Zbytek expozice již probíhal v lehu na zádech.

Po expozici byla probandovi odňata obličejová maska a následovala poslední část měření – fáze zotavení o délce 60 minut (deset šestiminutových intervalů). Během zotavení byl proband dvakrát proveden ortoklinostatický manévr. První byl proveden na začátku 3. intervalu (18. minuta). Druhý ortoklinostatický manévr byl uskutečněn před koncem měření, a to v 9. intervalu (48. minuta). Proband byl instruován k zachování dechové frekvence 12 dechů za minutu a po dobu jedné hodiny zotavení byly nadále snímány hodnoty SA HRV, saturace krve kyslíkem, tlaku krve. Tlak krve byl měřen v prvním, třetím a desátém intervalu.

V průběhu celého měření byl proband instruován sdělovat případné fyzické změny stavu, nevolnost, dechové a jiné obtíže.

## ***5.5 ZPRACOVÁNÍ DAT***

Naměřená data byla zpracována s použitím počítačového programu MS Excel 2007. Statistické hodnocení bylo provedeno pomocí softwaru SPSS 17. K vyhodnocení výsledků bylo použito základních popisných statistických charakteristik (M, SD). Data byly ověřovány za použití párového Wilcoxonova testu. Za signifikantní byly považovány rozdíly s hladinou významnosti ( $P \leq 0,05$  a  $P \leq 0,01$ ).

## 6 VÝSLEDKY

### 6.1 ZMĚNY V AKTIVITĚ ANS PO EXPOZICI NORMOBARICKÉ HYPOXII

#### 6.1.1 Hodnocení změn v aktivitě ANS za využití komplexních indexů

U experimentálního souboru 10 probandů je porovnán vývoj hodnot věkově závislých komplexních indexů (CS, VA, SVB) k hodnocení aktivity ANS. Jsou porovnávány hodnoty získané při vstupním vyšetření L-S-L s hypoxickou expozicí a zotavením po expozici normobarickou hypoxií.

Z tabulky 5 vyplývá vývoj celkového skóre (CS) v čase mezi jednotlivými sledovanými intervaly (VS – vstupní vyšetření leh-stoj-leh, EXP – expozice normobarické hypoxii, R<sub>1</sub> zotavení – první měření, R<sub>2</sub> – zotavení druhé měření). Po stimulaci normobarickou hypoxií na úrovni 3000 m došlo k signifikantnímu zvýšení hodnot v porovnání mezi vstupem a expozicí, mezi expozicí a druhým intervalem v zotavení a mezi oběma intervaly zotavení. Naproti tomu jak při kontrolním měření, tak i při simulované nadmořské výšce 4000 m nedošlo k signifikantním změnám mezi intervaly v CS. Po stimulaci NH na úrovni 5000 m jsou statisticky významné vzestupy v porovnání prvního a druhého intervalu zotavení. Při stimulaci na hladině 6000 m je signifikantní navýšení CS v porovnání se zotavením (R<sub>1</sub> a R<sub>2</sub>) vs. VS a také mezi zotavením R<sub>1</sub> a R<sub>2</sub> a předcházející expozicí. Největší zvýšení hodnoty CS bylo pozorováno během expozice 3000 m s hodnotou CS  $1,84 \pm 1,34$ . Po sejmutí masky však došlo k nejvýraznějšímu poklesu hodnot CS v období zotavovací fáze v porovnání se zotaveními v ostatních výškách (Příloha 1).

**Tabulka 5. Výsledky statistické analýzy komplexního indexu CS při vstupním ortoklinostatickém testu, během zatížení a ve fázi zotavení v pěti měřených hladinách.**

Simulovaná nadmořská výška [m]	VS	EXP	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	EXP vs VS (p)	R <sub>1</sub> vs VS (p)	R <sub>2</sub> vs VS (p)	R <sub>1</sub> vs EXP (p)	R <sub>2</sub> vs EXP (p)	R <sub>2</sub> vs R <sub>1</sub> (p)
<b>200</b>	1,31± 0,96	1,61± 1,46	1,52± 0,90	1,58± 1,23	0,333	0,515	0,678	0,859	0,859	0,678
<b>3000</b>	1,01± 1,57	1,84± 1,34	1,48± 2,01	1,03± 1,57	0,009	0,169	0,678	0,445	0,008	0,011
<b>4000</b>	0,77± 1,43	0,75± 1,38	0,95± 1,84	1,08± 1,52	0,386	0,508	0,314	0,575	0,314	0,314
<b>5000</b>	0,07± 1,71	0,94± 1,99	1,38± 1,26	0,83± 1,10	0,646	0,059	0,878	0,139	0,878	0,037
<b>6000</b>	0,66± 1,31	1,20± 1,02	1,49± 1,08	2,12± 0,53	0,241	0,059	0,011	0,114	0,015	0,066

*Vysvětlivky:* VS – vstupní měření L-S-L; EXP – hypoxické zatížení příslušnou simulovanou nadmořskou výškou; R<sub>1</sub> – zotavení ve 3. intervalu; R<sub>2</sub> – zotavení v 9. intervalu; hodnoty jsou vyjádřeny jako aritmetický průměr M ± SD (směrodatná odchylka); vs – versus; p – hladina statistické významnosti p≤0,05.

Tabulka 6 zobrazuje index vagové aktivity. Během expozice ve výšce odpovídající 3000 m došlo k signifikantnímu zvýšení průměrné hodnoty indexu VA vzhledem ke vstupní úrovni. R<sub>2</sub>. Při zatížení na hladině 4000 m nedošlo při srovnání k žádné signifikantní změně při zotavení, jen byl zaznamenán signifikantní nárůst hodnot mezi VS a EXP. Po zatížení NH v 5000 m nastala signifikantní změna v porovnání VS a R<sub>1</sub>. Na hladině nejvyššího zatížení došlo u VA k signifikantnímu vzestupu hodnot mezi VS a R<sub>2</sub>, EXP a R<sub>2</sub>, R<sub>1</sub> a R<sub>2</sub>.

**Tabulka 6. Vývoj komplexního indexu vagové aktivity při vstupním ortoklinostatickém testu, během zatížení a ve fázi zotavení v pěti měřených hladinách.**

Simulovaná nadmořská výška [m]	VS	EXP	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	EXP vs Vs (p)	R <sub>1</sub> vs Vs (p)	R <sub>2</sub> vs Vs (p)	R <sub>1</sub> vs Exp (p)	R <sub>2</sub> vs Exp (p)	R <sub>2</sub> vs R <sub>1</sub> (p)
<b>200</b>	1,65± 1,09	2,13± 1,46	2,00± 0,96	2,01± 1,26	0,203	0,374	0,374	0,678	0,678	0,594
<b>3000</b>	0,92± 1,81	2,16± 1,40	1,98± 2,03	1,66± 1,83	0,007	0,074	0,038	0,959	0,066	0,051
<b>4000</b>	0,68± 1,71	1,39± 1,56	1,52± 2,18	1,64± 1,97	0,013	0,114	0,051	0,878	0,173	0,314
<b>5000</b>	0,81± 2,12	1,36± 2,19	1,69± 1,85	1,60± 1,67	0,114	0,013	0,059	0,445	0,878	0,445
<b>6000</b>	1,04± 1,47	1,89± 1,20	1,87± 1,17	2,83± 0,76	0,169	0,074	0,008	0,959	0,011	0,015

*Vysvětlivky:* VS – vstupní měření L-S-L; EXP – hypoxické zatížení příslušnou simulovanou nadmořskou výškou; R<sub>1</sub> – zotavení v 3. intervalu; R<sub>2</sub> – zotavení v 9. intervalu; hodnoty jsou vyjádřeny jako aritmetický průměr  $M \pm SD$ ; vs – vesrus; p – hladina statistické významnosti  $p \leq 0,05$ .

Jak je patrné z následující tabulky (Tabulka 7) všechny hodnoty jsou v normě, která byla stanovena mezi -2 až +2 bodu. Po stimulaci NH na hladině 3000 m bylo pozorováno snížení indexu SVB. Signifikantní poklesy na uvedené hladině expozice jsou při vstupu a expozici v porovnání s R<sub>2</sub>. Dále došlo k poklesu mezi hodnotami R<sub>1</sub> a R<sub>2</sub> po stimulaci v 5000 m. Změny, ke kterým došlo během kontrolního měření a po expozici NH 4000 m a 6000 m jsou statisticky nevýznamné, avšak při hypoxické zátěži na úrovni 4000 m lze pozorovat prudký propad hodnot během EXP a následný nárůst hodnot ve fázích zotavení. Po NH 6000 m došlo k obdobnému nárůstu během zotavení, avšak bez předchozího prudkého poklesu. Statisticky významný pokles byl po stimulaci NH 5000 m jen při komparaci R<sub>2</sub> - R<sub>1</sub>.

**Tabulka 7. Vývoj komplexního indexu sympatovagové balance při vstupním ortoklinostatickém testu, během zatížení a ve fázi zotavení v pěti měřených hladinách.**

Simulovaná nadmořská výška [m]	VS	EXP	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	EXP vs VS (p)	R <sub>1</sub> vs VS (p)	R <sub>2</sub> vs VS (p)	R <sub>1</sub> vs EXP (p)	R <sub>2</sub> vs EXP (p)	R <sub>2</sub> vs R <sub>1</sub> (p)
<b>200</b>	0,67± 1,70	0,58± 1,78	0,54± 1,52	0,73± 1,59	0,799	0,878	0,859	0,878	0,441	0,767
<b>3000</b>	1,18± 1,59	1,23± 1,50	0,53± 2,17	-0,17± 1,74	0,721	0,139	0,008	0,241	0,008	0,066
<b>4000</b>	0,95± 1,79	-0,48± 1,42	-0,12± 1,71	0,02± 1,25	0,114	0,074	0,173	0,386	0,374	0,214
<b>5000</b>	0,50± 1,56	0,14± 2,06	0,79± 0,92	-0,63± 1,06	0,721	0,508	0,093	0,333	0,386	0,005
<b>6000</b>	-0,07± 1,62	-0,12± 1,61	0,77± 1,40	0,77± 0,87	0,878	0,241	0,214	0,203	0,086	0,859

*Vysvětlivky:* VS – vstupní měření L-S-L; EXP – hypoxické zatížení příslušnou simulovanou nadmořskou výškou; R<sub>1</sub> – zotavení v 3. intervalu; R<sub>2</sub> – zotavení v 9. intervalu; hodnoty jsou vyjádřeny jako aritmetický průměr  $M \pm SD$ ; vs – vesrus; p – hladina statistické významnosti  $p \leq 0,05$ .

### **6.1.2 Hodnocení dynamiky ANS věkově závislou komponentou P<sub>T</sub>**

V průměru nejvyšší hodnoty věkově závislého ukazatele P<sub>T</sub> bylo dosaženo u kontrolního vyšetření při měření fáze R<sub>2</sub> (Tabulka 8). Stoupající vývojová tendence hodnot parametru P<sub>T</sub> byla naměřena u kontrolního měření (200 m) a dále u 5000 m, 6000 m.

Po stimulaci ve 4000 m a 5000 m byly signifikantní nárůsty mezi vstupními hodnotami a zotaveními R<sub>1</sub> i R<sub>2</sub>. Avšak následně po expozici NH na úrovni 4000 m došlo k poklesu hodnot P<sub>T</sub> mezi zotaveními. Stimulace NH na úrovni 6000 m vyvolala signifikantní vzestup pouze při porovnání mezi VS – R<sub>2</sub>.



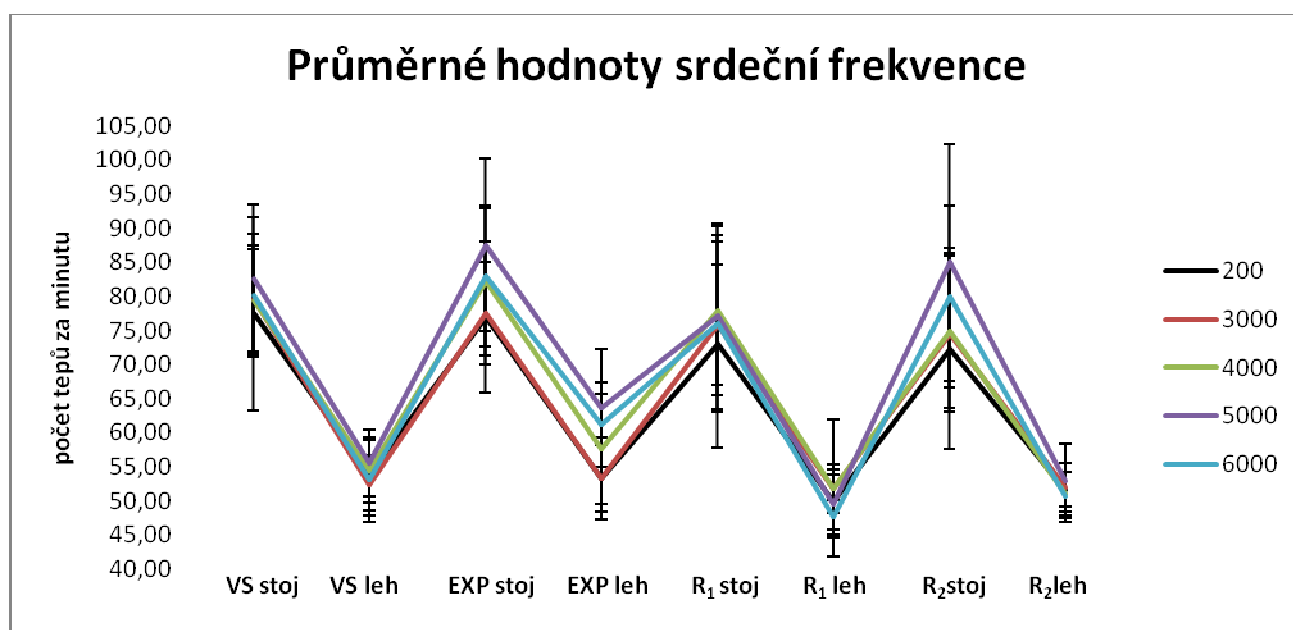
**Tabulka 8. Vývoj parametru Total Power při vstupním ortoklinostatickém testu, během zatížení a ve fázi zotavení v pěti měřených hladinách.**

Simulovaná nadmořská výška [m]	VS	EXP	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	EXP vs VS (p)	R <sub>1</sub> vs VS (p)	R <sub>2</sub> vs VS (p)	R <sub>1</sub> vs EXP (p)	R <sub>2</sub> vs EXP (p)	R <sub>2</sub> vs R <sub>1</sub> (p)
<b>200</b>	2,54± 1,08	3,38± 1,06	3,48± 0,63	3,91± 0,90	0,028	0,066	0,021	0,374	0,139	0,260
<b>3000</b>	1,77± 2,66	3,35± 1,19	2,25± 2,14	3,10± 2,49	0,013	0,386	0,110	0,203	0,441	0,214
<b>4000</b>	2,09± 2,54	2,75± 2,40	3,30± 1,98	2,87± 2,68	0,203	0,007	0,011	0,241	0,678	0,066
<b>5000</b>	1,52± 2,88	2,39± 2,87	2,78± 2,66	2,80± 2,97	0,241	0,009	0,013	0,799	0,721	0,646
<b>6000</b>	2,50± 1,36	2,80± 1,84	3,27± 1,45	3,44± 0,91	0,878	0,139	0,038	0,575	0,374	0,953

*Vysvětlivky:* VS – vstupní měření L-S-L; EXP – hypoxické zatížení příslušnou simulovanou nadmořskou výškou; R<sub>1</sub> – zotavení v 3. intervalu; R<sub>2</sub> – zotavení v 9. intervalu; hodnoty jsou vyjádřeny jako aritmetický průměr  $M \pm SD$ ; vs – vesrus; p – hladina statistické významnosti  $p \leq 0,05$ .

## 6.2 VLIV NORMOBARICKÉ HYPOXICKÉ EXPOZICE NA DYNAMIKU SRDEČNÍ FREKVENCE

Graf 1. Vývoj průměrných hodnot srdeční frekvence při vstupním ortoklinostatickém testu, během zatížení normobarickou hypoxií a ve fázi zotavení.



*Vysvětlivky:* hodnoty jsou vyjádřeny jako aritmetický průměr  $M \pm SD$ .

Jak vyplývá z výše uvedeného Grafu 1, vyšších hodnot srdeční frekvence bylo vždy dosaženo během ortostázy. V klinostáze došlo vždy k poklesu SF. Navýšení hodnot SF při ortostáze bylo při kontrolním vyšetření vždy nejvyšší. Bezprostředně po stimulaci HN 4000 m bylo dosaženo ve fázi R<sub>1</sub> nejvyšších hodnot a rozdíl mezi následující ortostázou R<sub>2</sub> nebyl signifikantní (Tabulka 9). K nejvýraznějšímu navýšení hodnot SF mezi R<sub>1</sub> a R<sub>2</sub> došlo po stimulaci 5000 m HN, i když rozdíl je nesignifikantní. Nejnižší hodnoty SF byly naměřeny po stimulaci 6000 m NH ve fázi R<sub>1</sub> i R<sub>2</sub>.

V porovnání s expozicí v lehu docházelo k poklesu hodnot v obou fázích zotavení. Všechny rozdíly EXP s fází R<sub>1</sub> i s R<sub>2</sub> jsou signifikantní ve výškách 4000 m, 5000 m a také 6000 m, jak je ukázáno v Tabulce 10.

**Tabulka 9. Statistické porovnání R-R intervalů ve stoji mezi vstupním ortoklinostatickým testem, zatížením normobarickou hypoxií a zotaveními R<sub>1</sub> a R<sub>2</sub>.**

Simulovaná nadmořská výška [m]	EXP vs VS (p)	R <sub>1</sub> vs VS (p)	R <sub>2</sub> vs VS (p)	R <sub>1</sub> vs EXP (p)	R <sub>2</sub> vs EXP (p)	R <sub>2</sub> vs R <sub>1</sub> (p)
<b>200</b>	0,932	0,500	0,439	0,555	0,491	0,921
<b>3000</b>	0,631	0,382	0,243	0,691	0,487	0,765
<b>4000</b>	0,584	0,769	0,383	0,402	0,160	0,561
<b>5000</b>	0,453	0,409	0,714	0,120	0,699	0,237
<b>6000</b>	0,603	0,462	0,980	0,213	0,586	0,477

*Vysvětlivky:* VS – vstupní měření L-S-L; EXP – hypoxické zatížení příslušnou simulovanou nadmořskou výškou; R<sub>1</sub> – zotavení v 3. intervalu; R<sub>2</sub> – zotavení v 9. intervalu; vs – vesrus; p – hladina statistické významnosti p≤0,05.

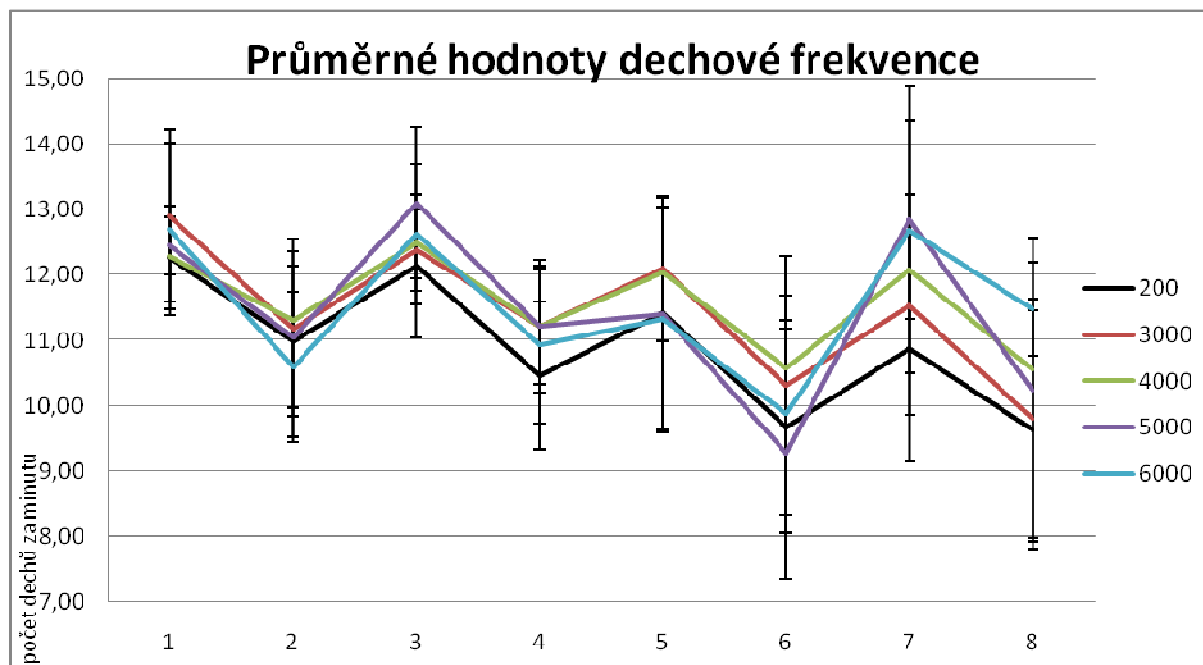
**Tabulka 10. Statistické porovnání R-R intervalů v lehu mezi vstupním ortoklinostatickým testem, zatížením normobarickou hypoxií a zotaveními R<sub>1</sub> a R<sub>2</sub>.**

Simulovaná nadmořská výška [m]	EXP vs VS (p)	R <sub>1</sub> vs VS (p)	R <sub>2</sub> vs VS (p)	R <sub>1</sub> vs EXP (p)	R <sub>2</sub> vs EXP (p)	R <sub>2</sub> vs R <sub>1</sub> (p)
<b>200</b>	0,808	0,061	0,308	0,099	0,435	0,372
<b>3000</b>	0,735	0,885	0,909	0,629	0,651	0,975
<b>4000</b>	0,197	0,300	0,178	0,024	0,011	0,749
<b>5000</b>	0,008	0,048	0,378	0,000	0,001	0,256
<b>6000</b>	0,001	0,023	0,291	0,000	0,000	0,201

*Vysvětlivky:* VS – vstupní měření L-S-L; EXP – hypoxické zatížení příslušnou simulovanou nadmořskou výškou; R<sub>1</sub> – zotavení v 3. intervalu; R<sub>2</sub> – zotavení v 9. intervalu; vs – vesrus; p – hladina statistické významnosti p≤0,05.

### 6.3 VÝVOJ DECHOVÉ FREKVENCE PŘI MĚŘENÍ

Graf 2. Vývoj průměrné hodnoty dechové frekvence během měření ve stoji i lehu.



Vysvětlivky: 1 - VS stoj; 2 - VS leh; 3 - EXP stoj; 4 - EXP leh; 5 - R<sub>1</sub> stoj; 6 - R<sub>1</sub> leh; 7 - R<sub>2</sub> stoj; 8 - R<sub>2</sub> leh; hodnoty jsou vyjádřeny jako aritmetický průměr  $M \pm SD$ .

Během záznamu dechové frekvence (Graf 2) byla zaregistrována nejnižší hodnota při klinostáze ve fázi zotavení během 3. intervalu ( $9,27 \pm 1,91$ ), a to po stimulaci NH odpovídající hladině 5000 m. Nejrychlejší dechová frekvence během zotavení byla dosažena opět po NH 5000 m avšak v 9. intervalu ( $12,8 \pm 1,52$ ). Po expozici NH na úrovni 5000 m byla zaznamenán signifikantní nárůst mezi stojem v první a druhé fázi zotavení (Tabulka 11). V klinostáze byl statisticky významný vzestup hodnot mezi R<sub>1</sub> - R<sub>2</sub> na úrovni 6000 m NH (Tabulka 12).

**Tabulka 11. Statistické porovnání dechové frekvence ve stoji mezi vstupním ortoklinostatickým testem, zatížením normobarickou hypoxií a zotaveními R<sub>1</sub> a R<sub>2</sub>.**

Simulovaná nadmořská výška [m]	EXP vs VS (p)	R <sub>1</sub> vs VS (p)	R <sub>2</sub> vs VS (p)	R <sub>1</sub> vs EXP (p)	R <sub>2</sub> vs EXP (p)	R <sub>2</sub> vs R <sub>1</sub> (p)
<b>200</b>	0,854	0,220	0,048	0,295	0,070	0,428
<b>3000</b>	0,434	0,152	0,019	0,506	0,105	0,329
<b>4000</b>	0,724	0,691	0,739	0,454	0,493	0,948
<b>5000</b>	0,280	0,083	0,514	0,007	0,664	0,020
<b>6000</b>	0,914	0,049	0,982	0,061	0,932	0,051

*Vysvětlivky:* VS – vstupní měření L-S-L; EXP – hypoxické zatížení příslušnou simulovanou nadmořskou výškou; R<sub>1</sub> – zotavení v 3. intervalu; R<sub>2</sub> – zotavení v 9. intervalu; vs – vesrus; p – hladina statistické významnosti p≤0,05.

**Tabulka 12. Statistické porovnání dechové frekvence v lehu mezi vstupním ortoklinostatickým testem, zatížením normobarickou hypoxií a zotaveními R<sub>1</sub> a R<sub>2</sub>.**

Simulovaná nadmořská výška [m]	EXP vs VS (p)	R <sub>1</sub> vs VS (p)	R <sub>2</sub> vs VS (p)	R <sub>1</sub> vs EXP (p)	R <sub>2</sub> vs EXP (p)	R <sub>2</sub> vs R <sub>1</sub> (p)
<b>200</b>	0,444	0,063	0,055	0,258	0,233	0,949
<b>3000</b>	0,961	0,221	0,055	0,204	0,050	0,466
<b>4000</b>	0,872	0,230	0,218	0,269	0,282	0,975
<b>5000</b>	0,820	0,029	0,313	0,017	0,218	0,220
<b>6000</b>	0,548	0,204	0,125	0,065	0,342	0,007

*Vysvětlivky:* VS – vstupní měření L-S-L; EXP – hypoxické zatížení příslušnou simulovanou nadmořskou výškou; R<sub>1</sub> – zotavení v 3. intervalu; R<sub>2</sub> – zotavení v 9. intervalu; vs – vesrus; p – hladina statistické významnosti p≤0,05.

#### ***6.4 SUBJEKTIVNÍ VNÍMÁNÍ VYSTAVENÍ NORMABARICKÉ HYPOXII***

Měření trvající 3 hodiny bylo pro probandy náročné z hlediska nutnosti se soustředit po dlouhou dobu na monotónní podnět ve smyslu dodržení dané dechové frekvence. Potíže se soustředěním uvedlo 7 probandů. Při kontrolním měření a na hladině NH 3000 m se nevyskytovalo žádné subjektivně negativní vnímání. Dva muži uvedli pocity únavy po expozici na úrovni 4000 m. Na simulované hladině 5000 m již došlo k výraznému nárůstu negativních pocitů. Uvedlo je 8 z 10 probandů. Jednalo se nejčastěji o brnění konečků prstů a neklid v končetinách (7 probandů). Dále pulzující bolest hlavy, dezorientaci a únavu uvedlo 5 probandů, stejně jako pocit dechové nedostatečnosti. Po jednom pak probandí popsali tenzi ve svalech, přecitlivělost na zvuky a zalehnutí uší.

Zvýraznění příznaků nastalo při vystavení 6000 m NH. Všichni již uvedli negativní pocity, a to pocit nedostatku vzduchu, dezorientaci, neklid či brnění prstů. Únava přetrvávala celý den po expozici v 6000 m u 6 probandů. Bolesti hlavy uvedlo 5 probandů, 4 zvýšenou tenzi ve svalech a zvýšenou či sníženou citlivost na zvuky. Déle jeden muž uvedl vertigo.

## 7 DISKUZE

Předkládaná studie se věnuje zhodnocení vlivu normobarické hypoxické stimulace na ANS a následnému zotavení. Ke zhodnocení bylo použito komplexních indexů CS, VA, SVB a také  $P_T$ . Data však byla doplněna také o záznam R-R intervalů a dechové frekvence během celého měření.

Při subjektivním hodnocení se odpověď na hypoxickou zátěž lišila u každého probanda. Reakce na hypoxii je značně individuální a závisí na mnoha faktorech. U velkého počtu osob je mezi výškami 3000 m až 4500 m pozorována hyperventilace a hypokapnie, pulzující bolest hlavy a žaludeční nevolnost jak popisuje při normobarické zátěži (Richardson, Twomey, Watt a Maxwell, 2008). Kopecký (2011) při hypoxické expozici probandů na hladinách 4800 m a 6000 m popisuje u probandů navíc dezorientaci, únavu, pocity tenze ve svalech, diosynkrazii (přecitlivělost na zvuky), mravenčení v končetinách a problémy s udržení předem stanovené dechové frekvence a v kontrastu s výše uvedenou studií hyperkapnií. Při hladině 6000 m se v našem výzkumu u jednoho probanda objevilo vertigo po uvedení probanda do lehu během ortoklinostatického manévru. Další proband popisoval zalehnutí v uších, které přetrvávalo i během zotavení a část dne po ukončení měření. Všichni se shodli na nesoustředěnosti a potížích udržet stanovenou dechovou frekvenci  $12 \text{ dechů} \cdot \text{min}^{-1}$ . I při zatížení na hladině 5000 m probandi opakovaně uváděli brnění konečků prstů, neklid v končetinách a problémy s koncentrací na dech. Během fáze zotavení po zatížení probanda v 5000 m a v 6000 m, tři probandi uvedli přetrvávající nesoustředěnost a potíže s dodržení rytmu stanovené dechové frekvence. S klesajícím NH zatížením probandi popisovali méně subjektivního diskomfortu, tedy lepší toleranci na klesající zatížení. Na hladině 3000 m NH žádný proband neuvedl subjektivní potíže.

Přímá komparace výsledků s ostatními zahraničními studii je do jisté míry limitována díky interpretačním rozdílům a designu publikovaných studií. Výzkumy se od sebe liší v mnoha aspektech (atmosférický tlak, stanovená nebo naopak libovolná dechová frekvence, fyzická zátěž, délka hypoxické expozice a další). Dále také většina studií užívá systém hodnocení výsledků pomocí jednotlivých komponent, a to nejčastěji komponent HF, LF, VL, spektrální ukazatele  $P_{VLF}$ ,  $P_{HF}$ ,  $P_{LF}$  a také vzájemných poměrů mezi jednotlivými komponentami (Cornolo, et al., 2005; Iwasaki et al., 2006; Jakubec, et al., 2008; Zupet, Princi & Finderle, 2009).

Jen několik málo prací využívá k hodnocení ANS komplexních indexů jako například Stejskal, Šlachta, Elfmark, Salinger & Gaul-Aláčová, (2002); Žujová, Stejskal, Jakubec, Gaul-Aláčová a Salinger, (2004); Klugar et al., (2009).

Užití komplexních indexů při porovnání se standardními ukazateli umožňuje snadnější orientaci, jednodušší interpretaci výsledků a často jednoznačnější rozpoznání méně významných změn výkonového spektra. (Stejskal, Šlachta, Elfmark, Salinger & Gaul-Aláčová, 2002). Tato studie je však ojedinělá ve spojení hodnocení ANS za pomoci komplexních indexů a vystavení probandů normobarické hypoxické expozici.

Hodnoty komplexních indexů byly určeny škálou mezi +5,0 až -5,0 body. Pro celkové skóre byla stanovena norma mezi +1,5 až -1,5 body (Stejskal, Šlachta, Elfmark, Salinger & Gaul-Aláčová, 2002). Před NH expozicí se probandi nacházeli v normálních hodnotách pro komplexní index CS ve všech sledovaných výškách. K signifikantnímu nárůstu CS došlo při srovnání vstupního měření a zotavení na konci měření při zatížení na hladině 6000 m. Globální ukazatel aktivity ANS dosáhl hodnot 2,12, což je již nad normální hodnotou a lze to interpretovat, jako vzestup výkonnosti ANS. Index vagové aktivity potvrzuje stimulaci vagu při srovnání vstupního vyšetření a konce měření ( $R_2$ ) došlo opět k posunu hodnot nad hladinu normy (nad 2,5 bodu), (Příloha 2), což potvrzuje i věkově závislý parametr  $P_T$ . Povea et al., (2005) uvádí navýšení hodnot  $P_T$  během NH zatížení. Index SVB vykazuje nesignifikantní stoupající tendenci, z čehož však není možné usuzovat změny aktivity sympatiku, protože jak uvádí (Stejskal, Šlachta, Elfmark, Salinger & Gaul-Aláčová, 2002), k navýšení SVB může dojít, jak při snížení, tak i při zvýšení aktivity sympatiku.

Výsledky se však neshodují s některými předchozími pracemi, kde je po intermitentní normobarické hypoxii popisován pokles aktivity ANS a přesun sympatogové rovnováhy k sympatiku (Buchheit et al., 2004; Cornolo, Mollard, Brugniaux, Robach & Richalet, 2004). Vysvětlením této neshody podává Kopecký (2011); Botek, Stejskal a Klimešová (2010), kdy upozorňují na zvětšení mrtvého prostoru v masce, kterou byla přiváděna směs vzduchu. Dochází zde k následné retenci  $CO_2$ , který je opět cyklicky vdechován. Na výsledcích aktivity ANS se tak nepodílí jen samotná hypoxie, ale také hyperkapnie. Zvýšení parciálního tlaku  $CO_2$  v krvi poté vede k podráždění chemoreceptorů v prodloužené míše a následnému zvýšení plicní ventilace a stimulaci vagu. Tento parametr však v této studii nebyl sledován. Probandi byly instruovány k dodržení dechové frekvence  $12 \text{ dechů} \cdot \text{min}^{-1}$ . Jak však dokazuje výše uvedený graf dechové frekvence, měla DF tendenci se snižovat při všech hladinách zatížení až do začátku zotavení. Jak uvádí Buchheit et al. (2004) tento fakt tedy vede k předpokladu,



že došlo k navýšení dechového objemu, což vede taktéž k aktivaci vagu, jak potvrzuje tato studie.

Postupným zotavením z NH pak měla DF tendenci se navracet opět ke stanoveným hodnotám. Dle Žujové, Stejskala, Jakubce, Gaul-Aláčové a Salinger (2004) může dojít k ovlivnění obou větví ANS, pokud se dechová frekvence sníží na méně než 9 dechů·min<sup>-1</sup>, protože dochází k přesunu spektrálního výkonu z pásma HF do pásma LF. K tomuto poklesu však došlo jen u dvou probandů během zotavení po hypoxii. Některé studie, jako například v Pialoux et al., (2009); Iwasaki et al., (2006), však neberou v úvahu dechovou frekvenci sledovaných jedinců, tudíž jejich výsledky mohou být touto skutečností ovlivněny.

Během hypoxie se autoři shodují na tom, že dochází i ke zvýšení průměrné srdeční frekvence (Javorka et al., 2008; Buchheit et al., 2004). Z grafu lze vyzorovat tendenci jednotlivých hodnot SF během měření mezi jednotlivými úrovněmi zatížení NH. Se zvyšující se nadmořskou výškou dochází k vyrovnávání se těla s NH také zvýšením SF. Úpravou rovnováhy větví ANS si organismus snaží zajistit větší přísun O<sub>2</sub> do tkání. Jistou nelogičnost pak vykazují hodnoty v 5000 m, kde SF byly průměrně vyšší než u 6000 m. Vysvětlení se nabízí ve velmi vysoké stimulaci vagu během hypoxie a hyperkapnie na hladině 6000 m a také faktu, že již při vstupním vyšetření L-S-L u 5000 m byly vyšší hodnoty než u 6000 m.

Na hladině 5000 m je však již aktivita ANS odlišná. Změny jsou nesignifikantní, avšak můžeme popsat tendenci k nárůstu aktivity ANS, jak z pohledu CS, tak potvrzenou i parametrem P<sub>T</sub>, až do ukončení expozice a začátku zotavení (18. minuta). Poté došlo k obratu a poklesu aktivity ANS a posunu aktivity směrem k SY. Stále však v porovnání se vstupními hodnotami došlo ke stimulaci činnosti ANS.

Zatížení, které simulovalo hladinu 4000 m, navodilo signifikantní zvyšování aktivity vagu a vzestup aktivity sympatiku (pokles SVB), což je známka kompenzačních mechanismů. Za této situace stoupá P<sub>T</sub> (Stejskal, 2007) i celkové skóre. Proces adaptace na změnu vykazovaly i snižující se hodnota R-R intervalů v průběhu celého měření na této hladině. Zároveň byla i nejvíce zachována stanovená dechová frekvence.

Celkové skóre během zatížení na NH 3000 m se v porovnání se vstupem signifikantně zvýšilo, avšak během zotavení došlo k jeho poklesu na původní hodnotu. Aktivita vagu byla opět při hypoxii stimulována, avšak po sejmutí masky je pozorována opět tendence k návratu na původní hodnoty. Jen pokles komplexního indexu SVB po sejmutí masky vypovídá o posunu aktivity ANS k sympatiku. Srdeční frekvence na této hladině si zachovala svoji kontinuitu.

Studie se shoduje s prací Povea et al., (2005), která uvádí jako dopad vystavení normobarické hypoxii navýšení celkového spektrálního výkonu, které bylo naměřeno u všech zatížení na konci zotavení v porovnání se vstupem. K navýšení ukazatele  $P_T$  však došlo i během kontrolního měření. Otázkou tedy je, zda již samotná poloha vleže, v které proband přežival 2,5 hodiny, a byla přerušena čtyřmi ortoklinostatickými manévry, nevyvolává nárůst celkového spektrálního výkonu.

Za typický protokol pro normobarickou hypoxii považuje Koehle, Foster, McKenzie, & Sheel (2005) aplikaci normobarické hypoxie po dobu 60 min denně na úrovni mezi 3800 m -5500 m. Tato aplikace zvyšuje predominanci PSY a napodobuje aklimatizaci na vyšší nadmořskou výšku díky stimulaci PSY. Předkládaná studie má vyšší rozpětí v užitých stimulujících hladinách od 3000 m – 6000 m a shoduje se v délce stimulace. I přesto, že je v odpovědích organismu na normobarickou hypoxii vysoká variabilita, vyloučila bych pro následná měření výšky nad 5000 m, pro jejich negativní subjektivní vnímání.

## 8 ZÁVĚR

Předkládaná práce měla za cíl porovnat změny aktivity autonomního nervového systému během 60 minutového zotavení z hypoxické normobarické stimulace organismu. Pro hodnocení byla užita metoda analýzy variability srdeční frekvence, sledována dechové frekvence a pocity jednotlivých probandů během měření a po expozici.

Závěrem lze konstatovat, že za pomoci komplexních indexů bylo zjištěno celkový nárůst aktivity ANS při hypoxickém zatížení na hladině 6000 m se stoupající tendencí i po ukončení expozice a zároveň stimulaci vagu, která během následného zotavení stále stoupala. Dále byla potvrzena i stimulace ANS po zatížení v 5000 m, avšak během recovery fáze byl zaznamenán větší posun aktivity směrem k sympatiku oproti měření v 6000 m.

Na úrovni 4000 m již byly zaznamenány známky adaptačních mechanismů na hypoxický stimul. Byla pozorována tendence k nárůstu aktivity ANS a po zotavení i tendence k nárůstu aktivity vagu.

Během zatížení ve 3000 m došlo opět ke stimulaci ANS, avšak po sejmutí masky došlo během zotavení k návratu na původní hodnoty u CS a aktivita vagu měla také tendenci se vracet na předchozí úroveň.

Z výše uvedeného vyplývá, že odpověď autonomního nervového systému na normobarické hypoxické zatížení není lineární v míře odpovědi autonomního nervového systému. Odchyly byly zaznamenány ve výšce 4000 m, kdy se organismus nejlépe přizpůsobil danému stimulu, a nebyly naměřeny signifikantní změny mezi vstupními hodnotami.

Aktivita vagu po zotavení z NH expozice 3000 m a 6000 m se nenavrátila na prehypoxickou úroveň. U výšky 4000 m došlo k nárůstu hodnot, které však nebyly signifikantní, stejně jako u výšky 5000 m, kde však došlo k nárůstu hodnot po ukončení expozice, ale v průběhu zotavení měly hodnoty VA opět tendenci se navracet ke vstupním hodnotám. Během fáze zotavení se výsledky celkového skóre na hladinách 3000 m, 5000 m a 6000 m vzájemně lišily. Výjimku tvořila jen hladina 4000 m, kde nedošlo během zotavení k signifikantním změnám.

Se zvyšující se nadmořskou výškou dochází k vyrovnávání se organismu s normobarickou hypoxií také zvýšením srdeční frekvence. Nelineárnost však ukazují hodnoty SF v 5000 m, kde hodnoty byly průměrně vyšší než u 6000 m. Vysvětlením je vysoká

stimulace vagu během hypoxie a hyperkapnie na hladině 6000 m a také fakt, že při vstupním vyšetření L-S-L u 5000 m byly v průměru vyšší hodnoty než u měření v 6000 m.

Normobarická hypoxie simulující výšky 5000 m a 6000 m v trvání 72 minut byly pro testované osoby značně zatěžující a u některých jedinců byly doprovázeny nepříjemnými pocity i po ukončení expozice. Proto je užití tohoto způsobu stimulace diskutabilní pro další výzkum. Možným řešením by byla úprava délky expozice i způsobu aplikace hypoxie. Z praktického hlediska byl pro testované muže zatěžující i fakt, že byla diktována dechová frekvence po dobu až 3 hodin, což je dle mého soudu i psychicky zatěžující.

Na aktivitě ANS se podílí normobarická hypoxie, ale také další faktory jako hyperkapnie, která zapříčiňuje vyšší aktivaci vagu. Dále parasymptikus ovlivňuje dodržení dechové frekvence. Během hypoxie měli probandi tendenci DF zpomalovat, což taktéž přispívá k aktivaci vagu. Při následném zotavení se probandi opět měli tendenci navracet ke stanovené dechové frekvenci 12 dechů za minutu. Nejbliže k této hodnotě byly probandi po zotavení z NH na hladině 6000 m.

## 9 SOUHRN

Diplomová práce je zaměřena na monitoring aktivity ANS neinvazivní metodou spektrální analýzy variability srdeční frekvence a porovnává nastalé změny v aktivitě ANS během 72 minut hypoxické normobarické stimulace organismu a následného 60 minutového zotavení. Pro snazší interpretaci a orientaci v hodnocení bylo užito komplexních indexů a ukazatele celkového spektrálního výkonu, a dále sledována dechové frekvence a pocity jednotlivých probandů během měření a po expozici.

Hlavním cílem práce bylo porovnání změn aktivity ANS během a po normobarickém hypoxickém zatížení na hladinách 3000 m, 4000 m, 5000 m, 6000 m a kontrolním měření na úrovni laboratoře 200 m. Dále také posouzení dynamiky srdeční a dechové frekvence během hypoxického zatížení a v následném zotavení. Hodnocen je i případný návrat aktivity ANS na předhypoxickou a posthypoxickou úroveň ve srovnání se zotavovací fází.

Experimentální soubor tvořilo celkem 10 mužů, ve věku  $28,5 \pm 2,9$  let s Body Mass Indexem  $23,2 \pm 1,3 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2}$ . Do skupiny byli zařazeni pravidelně pohybově aktivní osoby. Vyšetření trvalo přibližně 3 hodiny a bylo složeno ze vstupního měření, hypoxické zátěže a zotavení. Probandi se podrobili pěti nezávislým testováním. Čtyřikrát byla simulována předem zvolená nadmořská výška a jedno měření bylo kontrolní, bez masky. Pro monitorování funkce ANS byl použit systém VarCor PF7. Pro normobarickou simulaci nadmořské výšky bylo použito hypoxikátoru MAG-10 (Higher Peak – Mountain air generator) s obličejovou respirační maskou.

Věkově závislými komplexními indexy (CS, VA, SVB) a ukazatelem  $P_T$  byl zjištěn celkový nárůst aktivity ANS při hypoxickém zatížení na hladině 6000 m se stoupající tendencí i po ukončení expozice a zároveň stimulaci vagu, která během následného zotavení stále stoupala. Dále byla potvrzena i stimulace ANS po zatížení v 5000 m, avšak během zotavovací fáze byl zaznamenán větší posun aktivity směrem k sympatiku oproti měření v 6000 m. Na úrovni 4000 m již byly známky adaptačních mechanismů na hypoxický stimul. Byla pozorována tendence k nárůstu aktivity ANS a po zotavení i tendence k nárůstu aktivity vagu. Během zatížení ve 3000 m došlo opět ke stimulaci ANS, avšak po sejmutí masky došlo během zotavení k návratu na původní hodnoty u CS a aktivita vagu měla také tendenci se vracet na předchozí úroveň. Stanovená dechová frekvence  $12 \text{ dechů} \cdot \text{min}^{-1}$  byla pro probandy stěží udržitelná a DF měla tendenci se snižovat při všech hladinách zatížení až do začátku zotavení. Pravděpodobné navýšení dechového objemu vedlo k aktivaci vagu. Se zvyšující se

nadmořskou výškou dochází k nárůstu frekvence srdce. Avšak hodnoty SF v 5000 m byly průměrně vyšší než v 6000 m pro stimulaci vagu během hypoxie a vysoké hyperkapnie na hladině 6000 m.

Normobarická hypoxie, ale také další faktory jako hyperkapnie a dechová frekvence mají vliv na nárůst aktivity vagu. Průměrná srdeční frekvence po dobu NH měla tendenci k navýšení.

## 10 SUMMARY

This thesis is focused on non-invasive monitoring of ANS activity by spectral analysis of heart rate variability and comparing the ensuing changes in ANS activity during 72 minutes of normobaric hypoxic stimulation of the organism and a subsequent 60-minute recovery period.

For ease of interpretation and orientation, an evaluation by complex indices, with total power and monitoring of breathing frequency and feelings of individual probands measured during and after exposure.

The main objective was to compare changes in ANS activity during and after normobaric hypoxic load at levels of 3000 m, 4000 m, 5000 m, 6000 m and control laboratory measurements at 200 m. We also made an assessment of the heart rate and breathing frequency during the hypoxic load and the subsequent recovery. Potential return of ANS activity is also evaluated. The prehypoxic and posthypoxic level is compared with the recovery phase.

The experimental group consisted of 10 men, aged  $28.5 \pm 2.9$  years with body mass index  $23.2 \pm 1.3 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2}$ . The group included people who regularly participated in active sports. The examination lasted approximately 3 hours and was composed of an input measurement, hypoxic stress and recovery. Probands underwent five independent testing. Four simulate the preselected altitude, and the control measurement was taken without a mask. VarCor PF7 was used to monitor the function of the ANS system. A MAG-10 (Higher Peak - Mountain air generator) with a respirator mask was used for normobaric altitude simulation.

Using age-dependent complex indices (TS - total score, VA, SVB) and an indicator of total power ( $P_T$ ), an overall increase in ANS activity during hypoxic exposure was observed at a level of 6000 m with increasing tendency after cessation of exposure and vagal stimulation, which during the subsequent recovery continued to rise. After stimulation at the level of 5000 m, stimulation of the ANS was further confirmed but during the recovery phase a larger shift toward sympathetic activity was observed compared with measurements at the level of 6000 m. At 4000 m, there were already signs of adaptation mechanisms to the hypoxic stimulus. There was a tendency for an increase in ANS activity after recovery and a tendency for vagal activity to increase. During hypoxic exposure at 3000 m, the ANS activity was

stimulated again, but after taking off the mask a return to their original values at the TS occurred and vagal activity had a tendency to return to the previous level during recovery. A respiratory rate of 12 breaths per minute was barely sustainable for probands, and breathing frequency had a tendency to decrease at all levels until the beginning of recovery. A likely increase in tidal volume led to vagal activation. With increasing altitude there was an increase in heart rate. However, heart rates at 5000 m were higher on average than 6000 m of vagal reflexes during hypoxia and hypercapnia at a height of 6000 m. Normobaric hypoxia, but also other factors such as hypercapnia and breathing frequency, have an effect on the increased vagal activity. The average heart rate tends to increase during normobaric hypoxia.



## 11 REFERENČNÍ SEZNAM

- Ambler, Z. (2006). *Základy neurologie*. Praha: Galén.
- Anonymous 1. (2010). *VarCor PF7 - Aplikace v klinické medicíně*. Retrieved 15. 9. 2011 on the World Wide Web: <http://dimeagroup.com/medicina.html>.
- Appenzeller, O., & Martignoni, E. (1996). The autonomic nervous system and hypoxie: Mountain medicine. *Journal of the Autonomic Nervous System*, 57, 1-12.
- Bernardi, L., Passino, C., Serebrovskaya, Z., Serebrovskaya, T., & Appenzeller, O. (2001). Respiratory and cardiovascular adaptations to progressive hypoxia. Effect of interval hypoxic training. *European Heart Journal*, 22, 879–886.
- Berntson, G., G. et al. (1994). Heart rate variability: Origins, methods, and interpretive caveats. *Psychophysiology*, 34, 623–648.
- Botek, M., Stejskal, P., & Klimešová, I. (2010). Vliv normobarické hypoxie na aktivitu autonomního nervového systému: pilotní studie. *Medicina Sportiva Bohemica et Slovaca*, 19 (4), 191-195.
- Botek, M., Stejskal, P., Jakubec, A., & Kalina, M. (2003). Kvantifikace aktivity autonomního nervového systému zotavení s možností monitorování procesu superkompenzace metodou spektrální analýzy variability srdeční frekvence. In J. Salinger (Ed.), *Variabilita srdeční frekvence a její hodnocení v biomedicínských oborech – od teorie ke klinické praxi*, 10–17. Olomouc: Univerzita Palackého.
- Buchheit, M. et al. (2004). Effect of Acute Hypoxia on Heart Rate Variability at Rest and During Exercise. *International Journal Sports Medicine*, 25, 264-269.
- Cornolo, J. et al. (2005). Autonomic Adaptations in Andean Trained Participants to a 4220 m Altitude Marathon. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 2148-2153. Retrieved 10. 1. 2011 from OVID SP database on the World Wide Web: <http://ovidsp.tx.ovid.com>.
- Cornolo, J., Mollard, P., Brugniaux, J., Robach, P., & Richalet, J-P. (2004). Autonomic control of the cardiovascular system during acclimatization to high altitude: effects of sildenafil. *Journal Appl. Physiology*. 97, 935-940.
- Čihák, R. (2004). *Anatomie 3*. Praha: Grada.
- European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing Electrophysiology (1996). Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. *European Heart Journal*, 17, 354-381. Retrieved 20. 4. 2011 from the World Wide Web: <http://www.escardio.org/guidelinessurveys/escguidelines/ScientificStatements/Documents/guidelines-Heart-Rate-Variability-FT1996.pdf>

- Favret, F., & Richalet, J – P. (2007). Exercise and hypoxia: The role of the autonomic nervous system. *Respiratory Physiology & Neurobiology*, 158, 280–286. Retrieved 5. 1. 2011 from SCIEDIRECT database on the World Wide Web: [www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com).
- Fletcher, C., E. (2000). Effect of episodic hypoxia on sympathetic activity and blood pressure. *Respiratory Physiology*, 119, 189–197.
- Frappell, P., B., & Rivera – Ch., F. (2007). Oxygen transport at high altitude – An integrated perspective. *Respiratory Physiology & Neurobiology* 158, 115–120. Retrieved 15. 4. 2011 from SCIEDIRECT database on the World Wide Web: <http://www.sciencedirect.com/>.
- Ganong, W., F. (2005). *Přehled lékařské fyziologie (20 nd ed.)* (Herget, J. & Rakušan, K., Trans.). Praha: Galén. (Originál vydán 2001).
- Ganong, W., F. (1995). *Přehled lékařské fyziologie (1st ed.)* (T. Blažek et al., Trans.). Jinočany: H & H. (Originál vydán 1993).
- Guyton, A., C., & Hall, J., E. (2000). *Textbook of Medical Physiology* (10 th ed.). Philadelphia: W. B. Sounder company.
- Hainsworth, R., Drinkhill, M., J., & Rivera-Chira, M. (2007). The autonomic nervous system at high altitude. *Clinical Automic Research*, 17, 13-19.
- Honzíková, N. (2003). Citlivost baroreflexu u dospívající mládeže. In J. Salinger (Ed.), *Variabilita srdeční frekvence a její hodnocení v biomedicínkách oborech – od teorie ke klinické praxi*, 23-26. Olomouc: Univerzita Palackého.
- Iwasaki, K., Ogawa, Y., Shibata, S., & Aoki, K. (2007). Acute exposure to normobaric mild hypoxia alters relationships between blood pressure and cerebral blood flow at very low frequency. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*, 27, 776-784. Retrieved 20. 4. 2011 from the World Wide Web: <http://www.nature.com/jcbfm/journal/v27/n4/pdf/9600384a.pdf>.
- Iwasaki, K., Ogawa, Y., Aoki, K., Saitoh, T., Otsubo, A., & Shibata, S. (2006). Cardiovascular Regulation Response to Hypoxia During Stepwise Decreases from 21% to 15% Inhaled Oxygen. *Aviation, Space, and Environmental Medicine*, 77(10), 1015-1019.
- Jakubec, A. et al. (2008). Changes in heart rate variability after a six month long aerobic dance or step-dance programme in women 40 – 65 years old: The influence of different degree of adherence, intensity and initial levels. *Acta Universitatis Palackianae Olomucensis., Gymnica*, 38 (2), 35–44.
- Javorka, K. et al. (2008). *Variabilita frekvencie srdca. Mechanizmy, hodnotenie, klinické využitie*. Martin: Ostveta.
- Jedlička, F. (2011). *Výšková fyziologie*. Retrieved 6. 9. 2011 from the World Wide Web: <http://aktivnizdravi.cz/vysokohorsky-trenink/2.-vyskova-fyziologie/>.

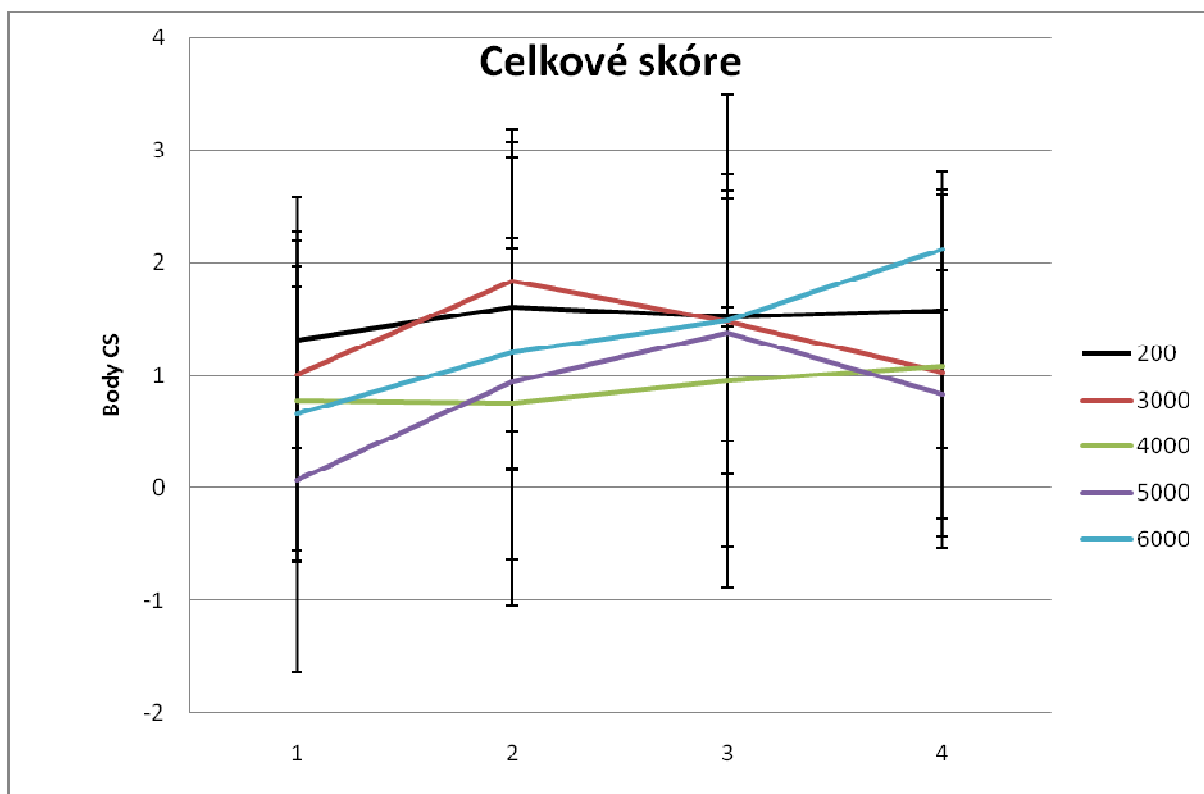
- Kantor, L., & Javorka, K. (2003). Jakou variabilitu srdeční frekvence mají zdraví novorozenci? In J. Salinger (Ed.), *Variabilita srdeční frekvence a její hodnocení v biomedicínkách oborech – od teorie ke klinické praxi*, 30–34. Olomouc: Univerzita Palackého.
- Klugar, M. et al. (2009). Changes in autonomic nervous system activity in connection with scuba diving. *Acta Universitatis Palackianae Olomouensis. Gymnica*, 39, 7-12.
- Koehle, M., S., Foster, G., E., McKenzie, D., C., & Sheel, A., V. (2004). Repeated measurement of hypoxic ventilatory response as an intermittent hypoxic stimulus. *Respiratory Physiology & Neurobiology*, 145, 33–39.
- Kolisko, P., Jandová, D., & Salinger, J. (2003). Vybrané autoregulační techniky a jejich vliv na aktuální funkční změny ANS. In J. Salinger (Ed.), *Variabilita srdeční frekvence a její hodnocení v biomedicínkách oborech – od teorie ke klinické praxi*, 35–47. Olomouc: Univerzita Palackého.
- Kolisko, P. et al. (2001). Vliv řízeného a spontánního dýchání na změny funkčního stavu autonomního nervového systému. In Hanelová, Z., & Válková, H. (Eds.), *Pohyb a zdraví*, 269–276. Olomouc: Univerzita Palackého.
- Kopecký, J. (2011). Vliv hyperkapnie a normobarické hypoxie na aktivitu autonomního nervového systém. Diplomová práce, Univerzita Palackého, Fakulta tělesné kultury: Olomouc.
- Langmeier, M., Kittnar, O., Marešová, D., & Pokorný, J. (2009). *Základy lékařské fyziologie*. Praha: Grada.
- Loeppky, J., A., Icenogle, M., Scotto, P., Robergs, R., Hinghofer – Szalkay, H., & Roach, R., C. (1997). Simulated altitude, normobaric hypoxia and normoxic hypobaria. *Respiration Physiology*, 107, 231–239. Retrieved 7. 2. 2011 from SCIEDIRECT database on the World Wide Web: [www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com).
- Máček, M., & Radvanský, J. (2011). *Fyziologie a klinické aspekty pohybové aktivity*. Praha: Galén.
- Malik, M. (1998). *Clinical guide to cardiac autonomic tests*. Dordrecht: Kluwer Academic Publisher.
- Malik, M., & Camm, A., J. (1995). *Heart Rate Variability*. New York: Futura Publishing Company.
- McGrew, B. (2011). Retrieved 10. 10. 2011 from the World Wide Web: <http://www.nakedscience.org>.

- Omerbegovic, M. (2009). Heart Rate Variability – Noninvasive Monitoring of Autonomic Nervous System Function. *Acta Informatica Medica*, 17 (1), 53–58.
- Opavský, J. (2002). *Autonomní nervový systém a diabetická autonomní neuropatie. Klinické aspekty a diagnostika*. Praha: Galén.
- Opavský, J. (2003). Metody vyšetření autonomního nervového systému a spektrální analýza variability srdeční frekvence v klinické praxi. In J. Salinger (Ed.), *Variabilita srdeční frekvence a její hodnocení v biomedicínských oborech – od teorie ke klinické praxi*, 81–85. Olomouc: Univerzita Palackého.
- Ošřádal, R. (2005). Spektrální analýza variability srdeční frekvence – ukazatel aktuálního stavu ANS a regulace vytrvalostního tréninku. *Česká kinantropologie*, 9 (1), 15–26.
- Paleček, F. et al. (1999). *Patofyziologie dýchání* (2 nd ed.). Praha: Academia.
- Pokorný, J. (2002). *Přehled fyziologie člověka II. díl*. Praha: Karolinum.
- Pialoux, V. et al. (2009). Effects of Exposure to Intermittent Hypoxia on Oxidative Stress and Acute Hypoxic Ventilatory Response in Humans. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 180, 1002-1009.
- Povea, C., Schmidt, L., Brugniaux, J., Nicolet, G., Richalet, J-P., & Fouillot, J-P (2005). Effects of Intermittent Hypoxia on Heart Rate Variability during Rest and Exercise. *High Altitude Medicine & Biology*, 6 (3), 215-225.
- Richardson, A., Twomey, R., Watt, P., & Maxwell, N. (2008). Physiological Responses to Graded Acute Normobaric Hypoxia Using an Intermittent Walking Protocol. *Wilderness and Environmental Medicine*, 19, 252 – 260.
- Robertson, D., Biaggioni, I., Burnstock, G., & Low, P., A. (Eds.). (2004). *Primer on the autonomic nervous system (2<sup>nd</sup> ed.)*. California: Elsevier Academic Press.
- Salinger, J., Opavský, J., Stejskal, P., Vychodil, R., Olšák, S., & Janura, M. (1998). The evaluation of heart rate variability in physical exercise by using the telemetric variapulse TF3 system. *Acta Universitatis Palackianae Olomouensis. Gymnica*, 28, 13-23.
- Seiler, S., Haugen, O., & Kuffel, E. (2007). Autonomic Recovery after Exercise in Trained Athletes: Intensity and Duration Effects. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 39 (8), 1366–1373.
- Serebrovskaya, T. V. (2002). Intermittent Hypoxia Research in the Former Soviet Union and the Commonwealth of Independent States: History and Review of the Concept and Selected Applications. *High altitude medicine and biology*, 3 (2), 205-221.

- Silan, A., Ogur, R., Ozer, M., & Irmak, K. (2008). Blood pressure changes in young male subjects exposed to a median altitude. *Clinical Autonomic Research*, 18, 84–89.
- Stejskal, P. (2007). Spektrální analýza srdeční frekvence při rekreačních pohybových aktivitách a při sportovním tréninku. In *Optimální působení tělesné zátěže a výživy*, 10-20. Hradec Králové: Gaudeamus.
- Stejskal, P., Jakubec, A., Přikryl, P., & Salinger, J. (2003). Vliv osmihodinového časového posunu na spektrální analýzu srdeční frekvence u špičkového sportovce (kasuistika). In J. Salinger (Ed.), *Variabilita srdeční frekvence a její hodnocení v biomedicínkách oborech – od teorie ke klinické praxi*, 125–133. Olomouc: Univerzita Palackého.
- Stejskal, P., Šlachta, R., Elfmark, R., Salinger, J., & Gaul-Aláčová, P. (2002). Spectral analysis of heart rate variability: New evaluation method. *Acta Universitatis Palackianae Olomucensis, Gymnica*, 32, (2), 13-18.
- Triandman, J., K., & Saul, J., P. (1994). Blood pressure modulation by central venous pressure and respiration. Buffering effects of the heart rate reflexes. *Circulation*, 89, 169 – 179. Retrieved 26. 5. 2011 from the World Wide Web:  
<http://circ.ahajournals.org/content/vol89/issue1/>
- Trojan, S. et al. (1996). *Lékařská fyziologie* (2 nd ed.). Praha: Grada.
- Vlčková, E., Bednařík, J., Buršová, Š., Šajgalíková, K., & Mlčáková, L. (2010). Spektrální analýza variability srdeční frekvence – normativní data. *Cesk. Slov. Neurol. N.*, 73/106 (6), 633–672.
- Wilber, R. L. (2007). Application of Altitude/Hypoxic Training by Elite Athletes. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 39 (9), 1610-1624.
- Zupet, P., Princi, T., & FINDERLE, Z. (2009). Effect of hypobaric hypoxia on heart rate variability during exercise: a pilot field study. *European Journal Appl. Physiol.*, 109, 345 – 350.
- Žujová, E., Stejskal, P., Jakubec, A., Gaul-Aláčová, P., & Salinger, J. (2004). Respiration frequency and spectral analysis of heart rate variability. *Acta Universitatis Palackianae Olomoucensis. Gymnica*, 34 (1), 43-47.

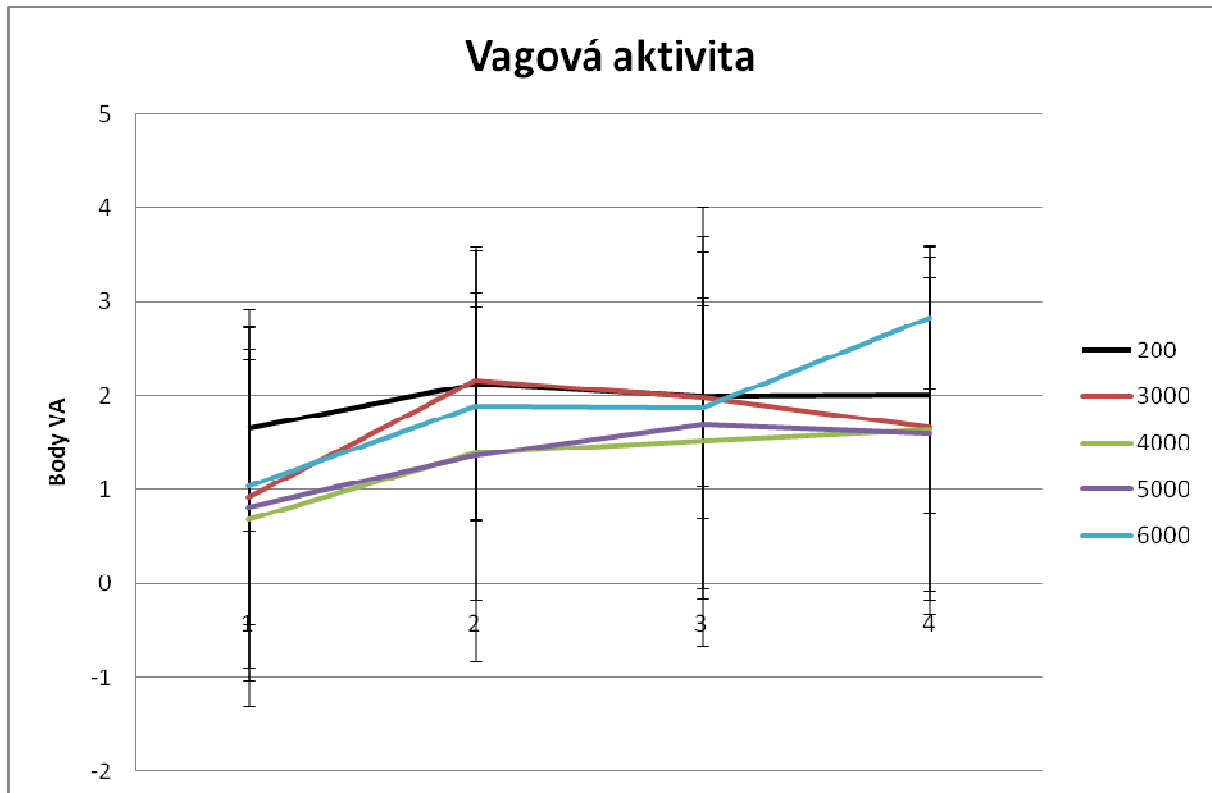
## 12 PŘÍLOHY

Příloha 1. Vývoj průměrné hodnoty komplexního indexu CS při vstupním ortoklinostatickém testu, během zatížení a ve fázi zotavení v pěti měřených hladinách.



Vysvětlivky: 1 – vstupní vyšetření, 2 – expozice, 3 - R<sub>1</sub> – zotavení 1, 4 - R<sub>2</sub> – zotavení 2; hodnoty jsou vyjádřeny jako aritmetický průměr  $M \pm SD$ .

**Příloha 2. Vývoj průměrné hodnoty komplexního indexu VA při vstupním ortoklinostatickém testu, během zatížení a ve fázi zotavení v pěti měřených hladinách.**



*Vysvětlivky:* 1 – vstupní vyšetření, 2 – expozice, 3 - R<sub>1</sub> – zotavení 1, 4 - R<sub>2</sub> – zotavení 2; hodnoty jsou vyjádřeny jako aritmetický průměr  $M \pm SD$ .

### Příloha 3. Vyjádření etické komise



Fakulta tělesné kultury  
Univerzity Palackého  
tř. Míru 115  
OLOMOUC

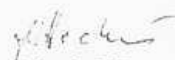
#### Vyjádření Etické komise FTK UP

**Složení komise:** prof. PhDr. Bohuslav Hodaň, CSc. – předseda  
prof. MUDr. Jaroslav Opavský, CSc.  
Mgr. Erik Sigmund, PhD.  
MUDr. Milan Petr  
Mgr. Svatava Panská

Projekt PhDr. Michala Botka, PhD. „**Vliv hypoxie a hyperkapnie na aktivitu autonomního nervového systému**“ byl schválen Etickou komisí FTK UP pod jednacím číslem: 33 / 2009  
dne: 11. listopadu 2009

Etická komise FTK UP zhodnotila předložený projekt a **neshledala žádné rozpory** s platnými zásadami, předpisy a mezinárodní směrnice pro výzkum zahrnující lidské účastníky.

**Řešitel projektu splnil podmínky nutné k získání souhlasu etické komise.**

  
podpis předsedy EK

razítko fakulty



## **Příloha 4. Prohlášení probandů**

### ***Informovaný souhlas ke klinickému hodnocení***

Název studie: *Analýza změn v aktivitě autonomního nervového systému během normobarické hypoxie a v posthypoxické fázi*

Jméno probanda:

Datum narození:

Proband byl do studie zařazen pod číslem:

1. Já, níže podepsaný souhlasím s mojí účastí ve studii. Je mi více než 18 let.
2. Byl jsem podrobně informován o cílu studie, o jejích postupech, a o tom, co se ode mě očekává. Vyšetřující mi vysvětlil případná zdravotní rizika, která by se mohla vyskytnout během mé účasti ve studii. Beru na vědomí, že prováděná studie je výzkumnou činností.
3. Není mi známa žádná zdravotní překážka, pro kterou bych se nemohl zúčastnit měření.
4. Moje účast ve studii je dobrovolná.
5. Při zařazení do studie budou moje osobní data uchována s plnou ochranou důvěrnosti dle platných zákonů ČR. Rovněž pro výzkumné a vědecké účely mohou být moje osobní údaje poskytnuty pouze bez identifikačních údajů (anonymní data).

Podpis probanda:

Podpis vyšetřující osoby:

Datum:

Datum:

-----

-----