# METODY DYNAMIKI SYMBOLICZNEJ W OCENIE AKTYWNOŚCI BARORECEPTORÓW PO ZABIEGACH KRIOSTYMULACJI OGÓLNOUSTROJOWEJ

# SYMBOLIC DYNAMICS METHODS IN THE EVALUATION OF BAROREFLEX ACTIVITY AFTER WHOLE-BODY CRYOSTIMULATION

Katarzyna Buszko<sup>1</sup>, Piotr Weber<sup>2</sup>, Paweł Zalewski<sup>3\*</sup>, Małgorzata Tafil-Klawe<sup>2</sup>, Jacek Klawe<sup>3</sup>, Piotr Pepłowski<sup>4</sup>

 <sup>1</sup> Katedra Podstaw Teoretycznych Nauk Biomedycznych i Informatyki Medycznej, Collegium Medicum w Bydgoszczy, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu, 85-067 Bydgoszcz, ul. Jagiellońska 15
<sup>2</sup> Katedra Fizjologii, Zakład Fizjologii Człowieka, Collegium Medicum w Bydgoszczy, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu, 85-092 Bydgoszcz, ul. Karłowicza 24
<sup>3</sup> Katedra i Zakład Higieny i Epidemiologii, Collegium Medicum w Bydgoszczy, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu, 85-094 Bydgoszcz, ul. M. Curie-Skłodowskiej 9
<sup>4</sup> Zakład Mechaniki Kwantowej, Wydział Fizyki, Astronomii i Informatyki Stosowanej Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu, 87-100 Toruń, ul. Grudziądzka 5

\* e-mail: p.zalewski@cm.umk.pl

### STRESZCZENIE

Celem pracy jest przedstawienie zastosowania metod dynamiki symbolicznej do oceny aktywności baroreceptorów u zdrowych osób poddanych zabiegowi kriostymulacji ogólnoustrojowej. Ilościowa analiza odruchu z baroreceptorów możliwa była dzięki rejestracji sygnału elektrokardiograficznego (EKG) i ciśnienia systolicznego (sBP) w badaniu uczestników eksperymentu systemem Task Force Monitor. Zakodowane wartości odległości pomiędzy kolejnymi załamkami R w zapisie EKG (RRI) i wartości sBP wykorzystano do definicji aktywności baroreceptorów, a jej ilościowa ocenę przeprowadzono, uwzględniając częstości występowania sekwencji symboli mających odniesienie do aktywności baroreceptorów. Analiza wyznaczonych częstości przed i po zabiegu kriostymulacji ogólnoustrojowej pokazała, że częstość występowania sekwencji symboli związanych z odruchem z baroreceptorów jest istotnie mniejsza po zabiegu kriostymulacji. W pracy zaproponowano również modyfikację wprowadzonej definicji, która uwzględnia korekcję błędów pomiaru i pozwala na szacowanie czułości odruchu z baroreceptorów.

#### ABSTRACT

The paper presents application of symbolic dynamics methods to evaluate baroreflex activity in healthy men undergoing whole-body cryotherapy. A quantitative analysis was performed by using electrocardiogram signal (ECG) and systolic blood pressure signal (sBP). Both signals have been recorded by Task Force Monitor experimental system. The values of successive R-R intervals in ECG signal (RRI) and sBP values were used to define the baroreceptors activity. Quantitative evaluation of baroreceptors activity was carried out by introducing the frequencies of symbols sequences in both signals. Analysis of the designated frequencies before and after the treatment of whole-body cryostimulation showed that the incidence of the sequences of symbols associated with the baroreceptor reflex is significantly lower after whole-body cryostimulation. The paper also proposes a modified definition of baroreceptors activity that considers a measurement error and allows the estimation of baroreflex sensitivity.

Słowa kluczowe: dynamika symboliczna, odruch z baroreceptorów, kriostymulacja

Keywords: symbolic dynamics, baroreceptor reflex, cryostimulation

## 1. Wstęp

Kriostymulacja jest coraz częściej stosowaną terapią fizykalną, zarówno miejscowo, jak i ogólnoustrojowo. Czynnik kriogeniczny wpływa stymulująco na pracę układu sercowonaczyniowego. Badania potwierdzają skuteczność krioterapii ogólnoustrojowej w leczeniu chorób narządu ruchu, chorób układu nerwowego, jak również depresji i stanów lękowych [1, 2]. Osoby zdrowe korzystają z zabiegów krioterapii w celu odnowy biologicznej. W literaturze można spotkać teorie, że ekspozycja na czynnik kriogeniczny zwiększa aktywność układu przywspółczulnego przez stymulację baroreceptorów. Prezentowana praca poświęcona ocenie aktywności baroreceptorów przed zabiegiem kriostymulacji i po zabiegu. Pomiar aktywności baroreceptorów przeprowadzono, analizując sprzężone sygnały EKG i sBP metodami dynamiki symbolicznej [3, 4].

# 2. Materiał i metody

W badaniu brało udział 25 młodych, zdrowych mężczyzn w wieku  $31,5 \pm 5,6$ , ze wskaźnikiem masy ciała BMI =  $25,9 \pm 10,1$ . Wartość średniego spoczynkowego ciśnienia systolicznego sBP wynosiła  $121,3 \pm 8,3$  mmHg, natomiast średnie ciśnienie diastoliczne spoczynkowe dBP wynosiło  $76,8 \pm 6,5$  mmHg. Uczestnicy eksperymentu byli poddani trwającemu 3 minuty zabiegowi kriostymulacji ogólnoustrojowej w temperaturze około -120 °C. Przed zabiegiem i po zabiegu pacjenci byli poddani badaniu system Task Force Monitor. Rejestrowano sygnały EKG i sBP. Ocenę odruchu z baroreceptorów przeprowadzono, analizując sygnały metodami dynamiki symbolicznej. Ilościowego opisu aktywności baroreceptorów dokonano, wprowadzając częstość aktywności związaną z odpowiadającą jej sekwencją symboli. Następnie dokonano analizy porównawczej metodami statystycznymi. Wyznaczone częstości przed zabiegiem kriostymulacji porównano z częstościami wyznaczonymi po zabiegu kriostymulacji testem Wilcoxona, przyjmując za poziom istotności p = 0,05. Analizie poddano również dokładność pomiaru wartości RRI (ang. *RR interwals*, odległości pomiędzy załamkami R w zapisie EKG) i sBP wykorzystywanych bezpośrednio w definiowaniu odruchu z baroreceptorów.

## 3. Odruch z baroreceptorów

Baroreceptory to mechanoreceptory zlokalizowane w obrębie zatok szyjnych oraz w łuku aorty. Baroreceptory zatoki szyjnej stanowią czuciowe zakończenia nerwu zatokowego (nerw Heringa), natomiast baroreceptory łuku aorty są czuciowymi zakończeniami nerwu aortalnego (nerw błędny). Baroreceptory reagują na mechaniczne rozciąganie ścian naczyń, które w warunkach fizjologicznych odbywa się na skutek wahań skurczowo-rozkurczowych ciśnienia tętniczego krwi. Dzięki tej wrażliwości monitorują wartość ciśnienia i częstość jego zmian [5]. Reakcja baroreceptorów na zmiany ciśnienia tętniczego krwi złożona jest z dwóch komponentów: sercowego i naczyniowego. Uważa się, że rytm serca jest głównie regulowany przez baroreceptory lewej zatoki szyjnej, natomiast za zmiany kurczliwości mięśnia sercowego odpowiadają baroreceptory prawej zatoki szyjnej. W warunkach fizjologicznych, gdy ciśnienie tętnicze krwi jest prawidłowe, baroreceptory są tonicznie pobudzane i w ten sposób regulują sprzężnie częstotliwości rytmu serca z ciśnieniem tętniczym [6]. W odpowiedzi na pobudzenie baroreceptorów przez zwiększone ciśnienie krwi obserwujemy zwolnienie rytmu serca, osłabienie kurczliwości mięśnia sercowego i spadek pojemności minutowej. Następuje zmniejszenie aktywności włókien współczulnych, co wywołuje rozszerzenie naczyń krwionośnych, spadek oporu naczyniowego i w efekcie obniżenie ciśnienia krwi. Z kolei obniżanie się ciśnienia krwi powoduje zmniejszanie aktywności baroreceptorów i wzrost aktywności włókien współczulnych. Wówczas dochodzi do przyspieszenia rytmu serca, wzrostu pojemności minutowej, skurczu naczyń krwionośnych i w efekcie dochodzi do wzrostu ciśnienia tętniczego krwi [5]. W rejestrowanych synchronicznie zapisach EKG i sBP aktywność baroreceptorów manifestuje się sekwencjami wzrostu wartości ciśnienia krwi i odległości RRI lub zmniejszania się wartości ciśnienia krwi i odległości RRI. Aktywność baroreceptorów objawia się jako jednoczesne wystąpienie sekwencji przynajmniej trzech narastających wartości RRI i sBP lub sekwencje przynajmniej trzech malejących wartości RRI i sBP. W praktyce przyjmuje się, że kolejne wartości RRI muszą różnić się o więcej niż 4-6 ms, a kolejne wartości sBP powinny różnić sie o wiecej niż 1 mmHg [7, 8]. Prawidłowo zmierzone odruchy baroreceptorów u osób zdrowych podanych działaniu różnych czynników mogą być wskaźnikami wpływu danego czynnika na fizjologiczną aktywność organizmu. W prezentowanych badaniach takim czynnikiem była niska temperatura około -120 °C, w jakiej przebywał przez 3 minuty każdy z uczestników eksperymentu [9, 10, 11].

### 4. Dynamika symboliczna w ocenie aktywności baroreceptorów

Dynamika symboliczna jest znanym narzędziem w analizy nieliniowych układów dynamicznych. Stosowana jest zarówno w przypadku analizy modelowych układów dynamicznych, jak i w analizie szeregów czasowych generowanych przez układy fizyczne. Istotą metody jest zakodowanie badanego sygnału w sposób ułatwiający analizę określonego aspektu funkcjonowania układu dynamicznego [12, 13, 14, 15]. W modelowych układach dynamicznych kluczem kodowania trajektorii może być położenie jej punktów względem punktu krytycznego [16, 17, 18, 19]. W analizie szeregów czasowych stosuje się również kodowanie wartości szeregu ze względu na położenie względem wartości średniej. W prezentowanych badaniach sposób kodowania zapisów RRI i sBP został narzucony przez definicję odruchu baroreceptorów [5, 6]. Zgodnie z nią za aktywność baroreceptorów uznaje się jednoczesne wystąpienie sekwencji trzech narastających wartości RRI i sBP lub sekwencje trzech malejących wartości RRI i sBP. W związku z tym można mówić o dwóch typach aktywności baroreceptorów: pobudzenia I rodzaju, gdy dla wybranej k-tej wartości RRI i sBP występuje sekwencja:

$$\begin{cases} sBP_k < sBP_{k+1} < sBP_{k+2} \\ RRI_k < RRI_{k+1} < RRI_{k+2} \end{cases}$$
(1)

oraz pobudzenia II rodzaju, gdy dla wybranej k-tej wartości RRI i sBP występuje sekwencja:

$$\begin{cases} sBP_k > sBP_{k+1} > sBP_{k+2} \\ RRI_k > RRI_{k+1} > RRI_{k+2} \end{cases}$$
(2)

W praktyce rozważa się również malejące bądź wzrastające wartości RRI w stosunku do sBP z opóźnieniem o jeden lub dwa cykle pracy serca, co zostało również uwzględnione w prezentowanych analizach. W tym celu wprowadzono następujące oznaczenia: brak opóźnienia jako lag0; uwzględnienie opóźnienia o jeden cykl: lag1; uwzględnienie opóźnienia o 2 cykle: lag2. Zgodnie z przedstawioną powyżej definicją przyjęto następujący sposób kodowania wartości RRI: jeżeli dana wartość RRI jest większa lub równa od poprzedniej, to przypisywany jest symbol 0, w innym przypadku 1. W ten sposób zapis RRI zamieniany jest na 4 różne sekwencje:  $00_{\text{RRI}}$ ,  $01_{\text{RRI}}$ ,  $10_{\text{RRI}}$ ,  $11_{\text{RRI}}$ . W analogiczny sposób zakodowano zapis sBP, otrzymując sekwencje:  $00_{\text{sBP}}$ ,  $01_{\text{sBP}}$ ,  $11_{\text{sBP}}$ . W wyniku uwzględnienia synchronizacji sygnałów EKG i sBP otrzymujemy 16 typów symboli:

 $(00_{RRI}, 00_{sBP}) (00_{RRI}, 01_{sBP}) (00_{RRI}, 10_{sBP}) (00_{RRI}, 11_{sBP})$  $(01_{RRI}, 00_{sBP}) (01_{RRI}, 01_{sBP}) (01_{RRI}, 10_{sBP}) (01_{RRI}, 11_{sBP})$  $(10_{RRI}, 00_{sBP}) (10_{RRI}, 01_{sBP}) (10_{RRI}, 10_{sBP}) (10_{RRI}, 11_{sBP})$ 

 $(11_{\text{RRI}}, 00_{\text{sBP}}) (11_{\text{RRI}}, 01_{\text{sBP}}) (11_{\text{RRI}}, 10_{\text{sBP}}) (11_{\text{RRI}}, 10_{\text{sBP}})$ 

Zgodnie z definicją aktywności baroreceptorów w prezentowanym kodowaniu manifestuje się ona w dwóch typach symboli ( $11_{RRI}$ ,  $11_{sBP}$ ) i ( $00_{RRI}$ ,  $00_{sBP}$ ). W celu przeprowadzenia porównania aktywności baroreceptorów u różnych osób wprowadzono charakterystyki częstotliwościowe wyrażane w [Hz]:  $\Omega_1$ ,  $\Omega_2$ ,  $\Omega_3$ , będące stosunkiem liczby pobudzeń danego typu  $I_1$  lub  $I_2$  do czasu trwania badania *T*. Częstości wyrażone są następującymi wzorami:

$$\Omega_1 = \frac{l_1}{T} \tag{3}$$

$$\Omega_2 = \frac{l_2}{T} \tag{4}$$

gdzie  $I_1$  oznacza liczbę pobudzeń I rodzaju,  $I_2$  oznacza liczbę pobudzeń II rodzaju, T jest czasem badania, czyli sumą wartości RRI. Częstość uwzgledniająca występowanie obydwu typów pobudzeń wyraża się wzorem:

$$\Omega_3 = \frac{l_1 + l_2}{T} \tag{5}$$

W pracy skoncentrowano uwagę na analizie symboli, które można utożsamiać z rejestrowaniem aktywności baroreceptorów. Jednak, jak zaznaczaliśmy, przy wybranym 2-symbolowym sposobie kodowania sygnałów zostaje wygenerowanych jeszcze 14 innych symboli. Interesujące wydaje się również porównanie tych symboli, chociaż ich interpretacja medyczna nie jest łatwa [12]. Opisaną powyżej analizę opieramy na ocenie względnej różnicy pomiędzy kolejnymi wartościami RRI i sBP. Należy pamiętać, że obydwa parametry są wynikami pomiarów i wyliczeń algorytmów, zatem mogą być obarczone błędami. Proponujemy zatem analizę wpływu niewielkich zmian wartości RRI oraz sBP na otrzymywane częstości  $\Omega_1, \Omega_2, \Omega_3$ .

W związku z tym dla wartości RRI modyfikujemy definicje generowania symboli w następujący sposób: jeżeli RRI<sub>n+1</sub> – RRI<sub>n</sub> >  $\varepsilon$  wówczas przypisujemy symbol 0 i uznajemy, że zaszło istotne wydłużenie wartości RRI, gdy RRI<sub>n+1</sub> – RRI<sub>n</sub> < – $\varepsilon$  przypisujemy symbol 1 i uznajemy, że zaszło istotne skrócenie sygnału RRI. Natomiast, gdy  $|\text{RRI}_{n+1} - \text{RRI}_n| < \varepsilon$  przypisujemy symbol 2 i uznajemy, że nie nastąpiła interesująca nas zmiana wartości RRI. Wartość  $\varepsilon$  jest arbitralnie przyjętym parametrem. W analogiczny sposób analizujemy sygnał sBP zsynchronizowany z sygnałem EKG. W następnym kroku łączymy sekwencje 2-symboli i wyznaczamy częstości  $\Omega_1$ ,  $\Omega_2$ ,  $\Omega_3$  w zależności od przyjętej wartości  $\varepsilon$ . Wprowadzenie parametru  $\varepsilon$  umożliwia również ocenę czułości baroreceptorów na zadanym i arbitralnie wybranym poziomie. Taki sposób oceny odpowiada czułości BRS wyznaczanej innymi metodami [20, 21, 22].

#### 5. Wyniki

W badaniu brało udział 25 zdrowych mężczyzn poddanych zabiegowi kriostymulacji ogólnoustrojowej, który trwał 3 minuty. Przed zabiegiem i zaraz po zabiegu każdy uczestnik został poddany badaniu na Task Force Monitor (TFM) [6, 7, 8]. Badanie trwało 5 minut i w tym czasie zarejestrowano sygnały EKG i sBP z częstością próbkowania 1000 Hz. Po eliminacji odstających danych będących pomiarowymi artefaktami, zarejestrowane zapisy EKG i sBP poddano analizie metodami dynamiki symbolicznej z wykorzystaniem algorytmów napisanych w programie Matlab 2008 b. Wyniki numerycznych analiz poddano analizie statystycznej w programie Statistica 9.0.

Ze względu na brak rozkładów normalnych analizowanych wartości częstości  $\Omega_1$ ,  $\Omega_2$ ,  $\Omega_3$  (test Shapiro-Wilka) przeprowadzono analizę nieparametryczną, wykorzystując test kolejności par Wilcoxona. Wszystkie testy przeprowadzono na poziomie istotności  $\alpha = 0,05$ . Wyniki przeprowadzonych analiz zestawiono w tabelach i zilustrowano graficznie. W tabeli 1 przedstawiono statystykę opisową parametrów wykorzystanych do definicji aktywności baroreceptorów czyli długości interwałów RRI [ms] oraz wartości ciśnienia skurczowego sBP [mmHg]. W tabeli 2 zestawiono średnie oraz mediany wartości częstości  $\Omega_1$ ,  $\Omega_2$ ,  $\Omega_3$  dla opóźnień lag0, lag1, lag2.

parametr	średnia	mediana	min.	max.	SD
RRI przed	985,04	965,23	720,80	1282,93	157,05
RRI po	1063,88	1058,29	683,56	1480,83	172,54
sBP przed	123,69	121,30	108,88	156,03	11,59
sBP po	123,63	120,70	112,56	142,12	9,49

Tabela 1. Statystyka opisowa RRI i sBP przed zabiegiem krioterapii oraz po zabiegu

lag0	średnia	mediana	min.	max.	SD
$\Omega_1$ przed	0,14	0,15	0,04	0,25	0,06
$\Omega_1$ po	0,11	0,12	0,03	0,26	0,05
$\Omega_2$ przed	0,16	0,16	0,05	0,34	0,06
$\Omega_2$ po	0,13	0,12	0,04	0,28	0,06
$\Omega_3$ przed	0,31	0,32	0,08	0,59	0,11
$\Omega_3$ po	0,24	0,23	0,08	0,44	0,10

Tabela 2. Statystyka opisowa częstości  $\Omega_1$ ,  $\Omega_2$ ,  $\Omega_3$  przed zabiegiem krioterapii i po zabiegu dla opóźnienia lag0

W tabelach 3, 4, 5 zamieszczono wyniki porównania częstości  $\Omega_1$ ,  $\Omega_2$ ,  $\Omega_3$  wyznaczonych przed zabiegiem kriostymulacji z częstościami wyznaczonymi po zabiegu, przy uwzględnieniu opóźnień: lag0, lag1, lag2. W tabeli 5 zamieszczono wartości poziomu *p* otrzymane w teście zgodności par Wilcoxona.

lag1	średnia	mediana	min.	max.	SD
$\Omega_1$ przed	0,09	0,09	0,01	0,23	0,07
$\Omega_1$ po	0,06	0,05	0,01	0,19	0,05
$\Omega_2$ przed	0,11	0,09	0,02	0,33	0,09
$Ω_2$ po	0,08	0,06	0,01	0,31	0,06
$\Omega_3$ przed	0,21	0,19	0,03	0,56	0,15
$\Omega_3$ po	0,14	0,11	0,03	0,50	0,11

Tabela 3. Statystyka opisowa częstości  $\Omega_1, \Omega_2, \Omega_3$  przed zabiegiem krioterapii i po zabiegu dla opóźnienia lag1

Tabela 4. Statystyka opisowa częstości $\Omega_1,\,\Omega_2,\,\Omega_3$  przed zabiegiem krioterapii i po zabiegu dla opóźnienia lag2

lag2	średnia	mediana	min.	max.	SD
$\Omega_1$ przed	0,05	0,03	0,003	0,14	0,04
$\Omega_1$ po	0,05	0,04	0,007	0,23	0,04
$\Omega_2$ przed	0,08	0,05	0,003	0,22	0,06
$\Omega_2$ po	0,05	0,04	0,007	0,23	0,04
$\Omega_3$ przed	0,12	0,08	0,017	0,34	0,10
$\Omega_3$ po	0,08	0,06	0,013	0,38	0,07

Częstość	p(lag0)	<i>p</i> (lag1)	<i>p</i> (lag2)
$\Omega_1$ przed vs $\Omega_1$ po	0,020	0,007	0,145
$\Omega_2$ przed vs $\Omega_2$ po	0,003	0,009	0,046
$\Omega_3$ przed vs $\Omega_3$ po	0,004	0,009	0,059

Tabela 5. Porównanie częstości  $\Omega_1$ ,  $\Omega_2$ ,  $\Omega_3$  przed zabiegiem i po zabiegu kriostymulacji. Test Wilcoxona na poziomie istotności  $\alpha = 0,05$ 

Na rysunku 1 przedstawiono wykresy pudełkowe częstości  $\Omega_3$  przed zabiegiem kriostymulacji i po zabiegu dla opóźnień: lag1, lag2, lag3.





Rys.1. Wykres pudełkowy wartości częstości  $\Omega_3$  przed zabiegiem kriostymulacji i po zabiegu dla a) lag0, b) lag1, c) lag2

Na rysunku 2(a, b i c) przedstawiono wykresy średnich wartości częstości  $\Omega_1$ ,  $\Omega_2$ ,  $\Omega_3$ w zależności od wartości  $\varepsilon$  wyrażonej w [mmHg], jeśli dotyczy ciśnienia lub wyrażonej w [ms], jeśli dotyczy sygnału RRI. Zmiany wartości częstości pod wpływem zmiany wartości  $\varepsilon$  przed kriostymulacją zaznaczono kolorem czerwonym, natomiast po zabiegu zaznaczono kolorem niebieskim. Szczegółowo analizowano przypadek  $\varepsilon = 0$ . W granicznym przypadku  $\varepsilon = E$ , dla obydwu analizowanych sygnałów, wartości częstości:  $\Omega_1$ ,  $\Omega_2$  oraz  $\Omega_3$  wynoszą 0, wówczas wszystkie sekwencje symboli składają się z symboli 2. Przed zabiegiem kriostymulacji wartości E wynoszą odpowiednio E(1) = 6,61, E(2) = 5,16, E(3) = 6,61, natomiast po zabiegu kriostymulacji E(1) = 5,85, E(2) = 5,47, E(3) = 5,85. Wyznaczony przedział  $\varepsilon \in (0; E)$  pozwala ocenić, jak zmiany wartości RRI i sBP mogą wpływać na przedstawioną w oparciu o dynamikę symboliczną ocenę aktywności baroreceptorów. Odpowiednie dobranie wartości  $\varepsilon$  dla sBP i RRI, uwzględniające fizjologiczne zmiany wartości sBP i RRI oraz specyfikę badania, może być ważnym elementem badania czułości baroreceptorów, alternatywnie do innych metod wyznaczania BRS [8, 23, 24].





Rys. 2. Zmiana wartości częstości  $\Omega_1$ ,  $\Omega_2$ ,  $\Omega_3$  wraz ze zmiana wartości przed zabiegiem kriostymulacji (kolor czerwony) i po zabiegu kriostymulacji (kolor niebieski)

Przeprowadzono analizę częstości występowania wszystkich wygenerowanych symboli przed zabiegiem i po zabiegu. W przypadku przesunięcia lag0 statystycznie istotne różnice (p < 0,01) występują dla symboli związanych z oceną aktywności baroreceptorów, czyli ( $11_{RRI}$ ,  $11_{sBP}$ ) i ( $00_{RRI}$  00<sub>sBP</sub>). Częstości występowania innych sekwencji nie różnią się istotnie (p > 0,05). W przypadku przesunięcia lag1 statystycznie istotne różnice (p < 0,01) występują dla symboli ( $11_{RRI}$ ,  $11_{sBP}$ ) i ( $00_{RRI}$ ,  $00_{sBP}$ ), ( $11_{RRI}$ ,  $01_{sBP}$ ). Natomiast częstości występowania innych sekwencji nie różnią się istotnie (p > 0,05). Dla przesunięcia lag2 statystycznie istotne różnice (p < 0,01) występują tylko dla sekwencji symboli ( $11_{RRI}$ ,  $01_{sBP}$ ). Jednak interpretacja medyczna tego symbolu jest trudna. W powyższych analizach interesujące było również zbadanie, jak długie sekwencje symboli związanych z odruchem z baroreceptorów można otrzymać. Okazało się, że maksymalna sekwencja wynosiła 7 symboli: ( $111111_{RRI}$ ,  $111111_{sBP}$ ) i ( $0000000_{RRI}$ ,  $0000000_{sBP}$ ). Pokazano również, że istotne różnice w generowaniu tych symboli przed zabiegiem i po zabiegu występują dla sekwencji 5 symboli.

#### 6. Dyskusja

W badaniach wykazano, że kriostymulacja wpływa na aktywność baroreceptorów. Pod wpływem kriostymulacji istotnie zmniejsza się częstość występowania symboli interpretowanych jako odruch z baroreceptorów. Badania pokazują, że metody dynamiki symbolicznej kodujące sygnał RRI i sBP

na sekwencje 2-symboli pozwalają na ilościową analizę odruchu baroreceptorów. Ocena aktywności baroreceptorów metodami dynamiki symbolicznej różnicuje osoby przed i po zabiegu kriostymulacji. Zabieg wpływa na aktywność baroreceptorów niezależnie od wprowadzonego, przy definiowaniu odruchu, opóźnienia lag1, lag2. Ponadto, uwzględnienie dokładności pomiarów ciśnienia sBP i odległości RRI, czy też arbitralne uznanie efektywnej zmiany wartości interwału RRI i ciśnienia sBP, wpływa na wyznaczane wartości częstości występowania sekwencji symboli  $\Omega_1, \Omega_2, \Omega_3$  i może być parametrem oceniającym czułość odruchu z baroreceptorów. Przedstawione wyniki pokazują, że metody dynamiki symbolicznej mogą być wykorzystane do oceny wpływu czynnika kriogenicznego na aktywność baroreceptorów u osób zdrowych. W pracy przedstawiono wyniki analizy innych sekwencji symboli, jednak trudno znaleźć dla nich odpowiednią interpretację fizjologiczną. Analizę zsynchronizowanych sygnałów EKG i sBP metodami dynamiki symbolicznej można rozszerzyć o sekwencje 3-symboli i w zasadzie dowolnej ich liczby. Jednak już przy sekwencjach 3 symboli konieczne jest rozważenie 64 różnych kombinacji, zatem wzrasta szczegółowość opisu, jednakże coraz trudniejsza staje się wówczas interpretacja medyczna.

#### LITERATURA

- [1] T. Yamauchi: Whole-body cryotherapy is a method of extreme cold –175 °C treatment initially used for Rheumatoid Arthritis, Z Phys Med Baln Med Klin, vol. 15, 1986, s. 311–313.
- [2] T. Westerlund, J. Smolander, A. Uusitalo-Koskinen, M. Mikkelsson: *The blood pressure responses to an acute and long-term whole-body cryotherapy (-110 °C) in men and women*, Journal of Thermal Biology, vol. 29, 2004, s. 285–290.
- [3] R. Maestri, M.T. La Rovere, A. Porta, G.D. Pinna: *Sympathetic Neurohormonal Correlates of Linear and Symbolic Dynamics Heart Rate Variability Indexes in Chronic Heart Failure*, Computers in Cardiology, vol. 35, 2008, s. 49–52.
- [4] U. Parlitz, S. Berg, S. Luther, A. Schirdewan, J. Kurths, N. Wessel: *Classifying cardiac biosignals using ordinal pattern statistics and symbolic dynamics*, Computers in Biology and Medicine, vol. 42, 2012, s. 319–327.
- [5] S.J. Konturek: Fizjologia człowieka, Podręcznik dla studentów medycyny, Elsevier Urban& Partner, Wrocław 2007.
- [6] M. Tafil-Klawe, M. Śmietanowski, J. Klawe: Odruchowa regulacja ciśnienia tętniczego, praca serca i jej zaburzenia w chorobach układu krążenia, [w:] Układ nerwowy a choroby układu sercowo-naczyniowego: Medycyna Praktyczna, E. Szczepańska-Sadowska, W. Rużyłło, W. Januszewicz, A. Januszewicz, (reds.) Kraków 2009.
- [7] D. Parati, M. Di Renzo, G. Bertinieri: *Evaluation of the baroreceptor-heart reflex by 24-hour intra-arterial blood pressure monitoring in humans*, Hypertension, vol. 12, 1988, s. 214–222.
- [8] G. Parati, M. Di Renzo, G. Macia: *How to measure baroreflex sensitivity: from the cardiovascular laboratory to daily Life*, Hypertension, vol. 18, 2000, s. 7–19.
- [9] P. Zalewski, J.J. Klawe, M. Tafil-Klawe, K. Buszko, I. Panowicz: Ocena odruchu z baroreceptorów tętniczych po zabiegu kriostymulacji ogólnoustrojowej u osób zdrowych, Acta-Bio-Opitica et Informatica Medica, vol. 16(1), 2010, s. 38–43.
- [10] T. Westerlund, J. Smolander, A. Uusitalo-Koskinen: *The blond pressure responses to an acute and long term whole-body cryotherapy in men and women*, Journal of Thermal Biology, vol. 29, 2004, s. 285–290.
- [11] A. Algafly, K.P. Georg: *The effect of cryotherapy on nerve conduction velocity, pain threshold and pain tolerance,* British Journal of Sports Medicine, vol. 41, 2007, s. 365–369.
- [12] S. Guzzetii, E. Borroni, P.E. Garbelli, E. Ceriani, P. Della Bella, N. Montatno, C. Cogliati, V.K. Somers, A. Mallani, A. Porta: Symbolic Dynamics of Heart Rate Variability: A Probe to Investigate Cardiac autonomic Modulation, Circulation, vol. 112, 2005, s. 465–470.
- [13] P. Caminal, B.F. Giraldo, M. Vallverdu, S. Benito, R. Schroeder, A. Voss: Symbolic Dynamic Analysis of Relations Between Cardiac and Breathing Cycles in Patients on Weaning Trials, Annals of Biomedical Engineering, vol. 38, 2010, s. 2542–2552.
- [14] M.M. Kabir, D.A. Saint, E. Nalivaiko, D. Abbott, A. Voss, M. Baumert: *Quantification of Cardiorespiratory Interactions Based on Joint Symbolic Dynamics*, Annals of Biomedical Engineering, vol. 39, 2010, s. 2604–2614.
- [15] M. Baumert, T. Walther, J. Hopfe, H. Stepan, R. Faber, A. Voss: Joint symbolic dynamics analysis of beat-to-beat interactions of heart rate and systolic blood pressure in normal pregnancy, Med. Biol. Eng. Comput, vol. 40, 2002, s. 241–245.
- [16] Hao Bai-Lin: *Elementary Symbolic Dynamics and Chaos in Dissipative Systems*, World Scientific Publishing, Singapore 1989.
- [17] H.G. Schuster: Deterministic Chaos. An Introduction, VCH Verlagsgesellschaft, Weinheim 1988.
- [18] R.L. Devaney: Chaotic Dynamical Systems, Addison-Wesley Publishing Company, USA 1989.
- [19] S. Wiggins: Introduction to Applied Nonlinear Dynamical Systems and Chaos, Springer-Verlag, New York 2000.

- [20] E. Spolińska, P. Krzesiński, K. Piotrowicz, G. Gierlak: *Współczesne metody oceny czułości baroreceptorów tętniczych w praktyce klinicznej*, Forum Medycyny Rodzinnej, vol. 6(2), 2012, s. 55–67.
- [21] G. Raczak, L. Daniłowicz, P. Derejko, M. Szwoch, J. Kubica, G. Świątecka: *Wrażliwość baroreceptorów tętniczych u osób zdrowych*, Folia Cardiol, vol. 7(4), 2000, s. 341–346.
- [22] M.T. LaRovere, G. Raczak: Jak oceniać wrażliwość odruchu z baroreceptorów tętniczych, Folia Cardiol, vol. 1(6), 2006, s. 297–304.
- [23] G. Raczak, L. Daniłowicz, M. Figura-Chmielewska, J. Kubica, M. Szwoch, P. Buda: Porównanie spektralnych metod oceny wrażliwości baroreceptorów tętniczych i testu fenylefrynowego u chorych po zawale serca z obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory, Folia Cardiol, vol. 9(5), 2002, s. 387–395.
- [24] H.W. Robbe, L.J. Mulder, H. Rüddel, W.A. Langewitz, J.B. Veldman, G. Mulder: Assessment of baroreceptor reflex sensitivity by means of spectral analysis, Hypertension, vol. 10, 1987, s. 538–543.

otrzymano / submitted: 22.04.2013r. wersja poprawiona / revised version: 20.06.2013r. zaakceptowano / accepted: 13.09.2013r.