

Parametri modela i spektar osetljivosti barorefleksnih sekvenci

Gorana Mijatović, Tamara Čeranić, Tatjana Lončar Turukalo, Dragana Bajić
Energetika, elektronika i telekomunikacije/Telekomunikacioni sistemi i obrada signala
Fakultet tehničkih nauka
Novi Sad, Srbija

gorana.mijatovic@yahoo.com/tamara.ceranic@gmail.com/tatjana.turukalo@ktios.net/dragana.bajic@gmail.com

Sadržaj— U ovom radu opisan je metod sekvenci koji se koristi za procenu osetljivosti i efikasnosti spontanog baroreceptorskog refleksa na osnovu spontanih fluktuacija srčanog ritma i krvnog pritiska. Brzina kojom će organizam reagovati na promenu krvnog pritiska predstavlja barorefleksnu osetljivost. Za modelovanje interakcija između pomenutih signala predložen je Markovljev lanac. Parametri koji su testirani su verovatnoće stanja i barorefleksna osetljivost. Signali su snimljeni na Wistar normatenzivnim i granično hipertenzivnim pacovima za dve vrste stresa i u okviru 5 eksperimentalnih faza.

Ključne riječi— *krvni pritisak; srčani ritam; Markovljev model; tehnika sekvenci; stacionarne verovatnoće stanja; barorefleksna osetljivost*

I. UVOD

Baroreceptorski refleks (*spontaneous baroreceptor reflex, sBRR*) predstavlja jedan od osnovnih mehanizama za kratkoročnu kontrolu krvnog pritiska u čovekovom organizmu [1]. Dakle, (sBRR) ima značajan doprinos u autonomnoj neuralnoj kontroli krvnog pritiska (*blood pressure, BP*). BRS predstavlja meru sposobnosti tela da promeni srčani ritam u zavisnosti od promene krvnog pritiska. Uticaji BP na srčani ritam (*heart rate, HR*) posredstvom BRR-a obezbeđuju snažnu negativnu povratnu spregu koja reguliše kratkoročnu varijabilnost BP-a. Promene u funkciji BRR-a koje se reflektuju kroz promene u kardiovaskularnom sistemu i smanjenje osetljivosti BRR-a mogu da služe kao rani pokazatelj mogućih nepovoljnih ishoda, posebno kod bolesnika sa arterijskom hipertenzijom [2]-[3]. Povišene vrednosti BRS-a ukazuju na to da sistem reaguje na promene pritiska brže, odnosno da je sistem osetljiviji. U praksi, BRS je korisna mera koja se koristi i u dijagnostičke svrhe.

Veliki značaj osetljivosti BRR-a u kliničkoj praksi rezultovao je brojnim metodama njegove procene, obično podrazumevajući farmakološki ili mehanički izazvane promene arterijskog pritiska u cilju proučavanja promena u trajanju srčanog perioda [3]-[4]. Pošto mnogi manevi mogu promeniti stvarnu aktivnost BRR-a, razvoj tehnika baziranih na spontanom fluktuacijama sistolnog krvnog pritiska (*systolic blood pressure, SBP*) i pulsog intervala (*pulse interval, PI*) je od ogromnog značaja. Za određivanje barorefleksne osetljivosti

postoje brojne tehnike kao što su: tehnika nagiba, napredna tehnika nagiba, tehnika sekvenci, spektralna tehnika, tehnika kompleksne demodulacije, *ARMA* analiza, kao i mnoge druge [7]. Najrasprostranjenija među njima je tzv. *tehnika sekvenci*, okarakterisana, jednosmernim promenama u oba signala [5]-[6].

U literaturi je već ranije predložen model na osnovu kojeg je moguće odrediti parametre sBRR-a [8]. Predloženi model je konačni, ergodičan Markovljev lanac sa memorijom.

Parametri ovog modela izračunati su u okviru ovog rada za originalne signale SBP i HR (dobijene od Wistar i granično hipertenzivnih pacova pre, u toku i nakon izlaganja stresu, usled radikalnih promena stanišnih uslova). Za zadate signale, određivane su stacionarne verovatnoće stanja za različite tipove stresa, kao i različite tipove pacova. Dodatno je računat stepen barorefleksne osetljivosti.

II. OBRADA SIGNALA

A. Materijali i metode

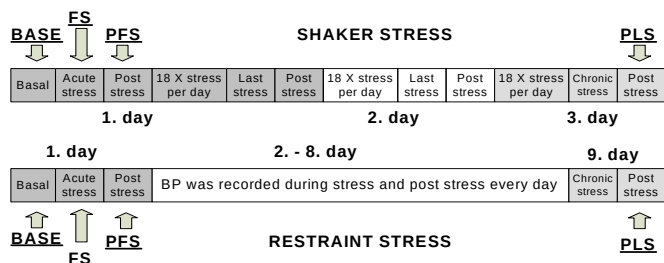
Životinje — U svrhu eksperimenta korišćeni su muški Wistar normatenzivni pacovi (NRM) i granično hipertenzivni pacovi (BHR), težine 330 ± 20 gr. Pacovi su pojedinačno odgajani u tzv. "pleksiglas" kavezima sa potrebnom hranom i vodom, u kontrolisanim laboratorijskim uslovima. Broj životinja za jednu eksperimentalnu grupu je 6. [9].

Operacije — 10 dana pre eksperimenta stresiranja, pacovi su bili izloženi operacijama u okviru kojih im je ugrađivana sonda u abdominalne aorte, kombinujući sa ketalin i kolazin anestezijama, zajedno sa gentamicinom i metam-izolom radi ublažavanja bolova. [9].

Protokol — Dve vrste pacova izlagani su tzv. „*shaker*“ i „*restraint*“ stresovima prema protokolu ilustrovanom na sl. 1. *Shaker* stres se odnosi na činjenicu da su životinje na izvestan način protrešene, a *restraint* da su zatvarane u boce, tako da su imali osećaj klaustrofobije. Signali su snimani pre izlaganja stresu (BASE), u toku prvog izlaganja stresu (FS), nakon prvog izlaganja stresu (PFS), kao i u toku poslednjeg izlaganja

stresu (LS) i nakon njega (PLS). Dve vrste pacova i dve vrste stresa rezultuju sa četiri eksperimentalna protokola [9]:

- NRM – Shaker (NS)
- BHR – Shaker (BS)
- NRM – Restraint (NR)
- BHR – Restraint (BR).



Slika1. Hronologija izlaganja shaker i restraint stresovima sa izmerenim signalima: BASE, FS, PFS, PLS

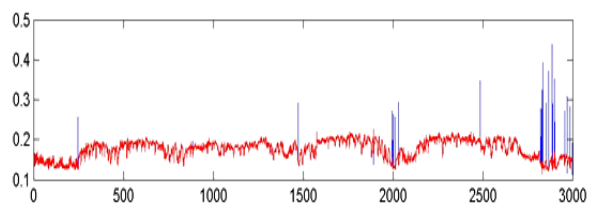
B. Određivanje stacionarnih verovatnoća stanja

Prvi korak praktičnog dela rada predstavljao je čišćenje zadatih signala. Čišćenje signala predstavlja proces predobrade, tj. pripreme signala za samu obradu. Grupa SBP signala se morala ručno očistiti, što se svodilo na jednostavan ali zamoran posao zamene odbirka, koji predstavlja smetnju, sa usrednjenom vrednošću prethodnog i narednog odbirka u odnosu na dati, posmatrani odbirak. Za grupu HR signala, korišćen je adaptivni filter za automatsko uklanjanje artefakata čiji je kratak opis dat u nastavku [10].

1) Opis filtra za automatsko uklanjanje artefakata: Prednost datog filtra ogleda se u spontanoj adaptaciji koeficijenata filtra usled naglih promena u vremenskim sekvencama, što upravo karakteriše signal srčanog ritma. Na sl. 2. dat je prikaz rezultata korišćenja pomenutog filtra, za eksperimentalnu fazu LS (fazu poslednjeg stresa).

Plavo obojeni signal predstavlja signal pre korišćenja filtra, a crveni nakon filtriranja. Ovakav algoritam filtriranja sastoji iz tri faze:

- uklanjanje očiglednih grešaka (nastalih pri prepoznavanju otkucaja srca)
- adaptivnog procenat-filtra
- adaptivnog kontrolnog filtra



Slika2. Primer korišćenja adaptivnog filtra za čišćenje HR signala.

Proces adaptivne filtracije zasniva se na adaptivnoj srednjoj vrednosti i adaptivnoj standardnoj devijaciji. Dakle, adaptivni procenat filter podrazumeva računanje tzv. binomijalne 7-filter sekvence, adaptivne srednje vrednosti i adaptivne standardne devijacije prema sledećim izrazima, respektivno:

$$t_n = \frac{x_{n-3} + 6x_{n-2} + 15x_{n-1} + 20x_n + 15x_{n+1} + 6x_{n+2} + x_{n+3}}{64}$$

$$\mu_a = \mu_a(n-1) - c \cdot (\mu_a(n-1) - t_n)$$

$$\sigma_a = \sqrt{\mu_a(n)^2 - \lambda_a(n)}$$

gde je c kontrolni koeficijent ($c \in [0,1]$), a λ_a predstavlja drugi adaptivni momenat koji se računa na sledeći način:

$$\lambda_a(n) = \lambda_a(n-1) - c(\lambda_a(n-1) - t_n^2)$$

Ukoliko su zadovoljeni sledeći uslovi:

$$|x_n - x_{lv}| > \frac{p}{100} x_{lv} + c_f \cdot \bar{\sigma}$$

$$|x_n - x_{n-1}| > \frac{p}{100} x_{n-1} + c_f \cdot \bar{\sigma}$$

sekvenca x_n se smatra neispravnom i odbacuje se. Parametar p predstavlja granicu proporcije (npr. 10%), a $c_f \cdot \bar{\sigma}$ je generalizovano 3σ -pravilo = 3.0, x_{lv} je poslednji ispravan odbirak, a $\bar{\sigma}$ je usrednjena σ_a . Vrednosti koje se pokažu kao neispravne zamenjuju se sa slučajnim brojem iz intervala:

$$[\mu_a(n) - (1/2)\sigma_a(n), \mu_a(n) + (1/2)\sigma_a(n)]$$

Kada je reč o radu adaptivnog kontrolnog filtra, zastupljena je potpuna analogija sa adaptivnim procenat filtrom, s tim da pri računanju 7-filter sekvence, srednje vrednosti i standardne devijacije ne figurišu odmerci originalne sekvence već odmerci dobijeni kao rezultat adaptivnog procenat filtra. Dakle, adaptivno kontrolno filtriranje predstavlja meru provere adaptivnog procenat filtra.

Tek nakon procesa čišćenja, tj. predobrade signala, moglo se pristupiti samom procesu obrade. Obrada signala se svodila na korišćenje tehnike sekvenci. Tehnika sekvenci je usmerena ka traženju sBRR sekvenci, odnosno tokova uzastopno opadajućih/rastućih SBP odmeraka praćenih rastućim/opadajućim redosledom HR odmeraka. Predloženi model je kreiran posmatrajući niz signala razlike $\Delta_i = x_{i+1} - x_i$, $i = 1, \dots, N-1$, gde je x_i amplituda signala (SBP ili HR), a N je dužina originalne vremenske sekvence. Razlika Δ odgovara jednom srčanom otkucaju. Ona može biti pozitivna, negativna ili u stanju "mirovanja", tj. jednaka nuli.

Nakon dobijanja signala razlike izvršeno je diferencijalno kodovanje na sledeći način:

- ako je i -ti odmerak signala razlike > 0 onda je i -ti odmerak kodovanog signala = 1;
- ako je i -ti odmerak signala razlike < 0 onda je i -ti odmerak kodovanog signala = -1;
- u suprotnom je i -ti odmerak kodovanog signala = 0.

Potom je izvršeno brojanje uzastopno rastućih/opadajućih odmeraka zadatih signala. Stacionarne verovatnoće stanja računane su na sledeći način:

$$P(n) = \frac{\sum_{i=1}^T r_i}{T N_i}, n = -4, -3, \dots, 3, 4$$

Gde je n :

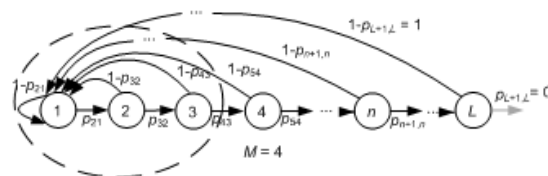
- za $n > 0$, element kodovanog signala koji predstavlja n - ti po redu u nizu uzastopno rastući odbirak izvornog HR ili SBP signala,
- za $n < 0$, element kodovanog signala koji predstavlja q -ti ($q = |n|$) po redu u nizu uzastopno opadajući odbirak izvornog HR ili SBP signala,
- za $n = 0$, element kodovanog signala u slučaju kada je posmatrani element u izvornom HR ili SBP signalu jednak prethodnom elementu u izvornom HR ili SBP signalu.

N_i predstavlja ukupan broj odmeraka posmatranog signala i -tog pacova, a r_i predstavlja broj koji govori koliko puta se simbol kodovan sa posmatranim n ponavlja u kodovanom signalu.

$P(n)$ reprezentuje traženu verovatnoću (koja je usrednjena za sve posmatrane signale pacova podvrgnute istom tipu stresa) pojavljivanja n uzastopno rastućih/opadajućih odbiraka u izvornom HR ili SBP signalu. T je broj životinja koje su podvrgnute istom tipu stresa. U okviru samog rada, granica je postavljena na -4 dio 4, tj. 4 uzastopno opadajuća i 4 uzastopno rastuća odmerka.

2) *Matematičko modelovanje (Markovljev model):* Neograničeno povećanje ili smanjenje kardiovaskularnih signala sprečavaju sama fiziološka ograničenja. Stoga, posmatrani Markovljev lanac (prikaz dat na sl. 3) mora biti:

- sa memorijom (jer, na primer, pozitivna razlika se pojavljuje manje verovatno nakon nekoliko pozitivnih razlika),
- konačan (odnosi se na činjenicu da posmatrani model ima konačan broj stanja, u konkretnom primeru broj stanja je jednak L),
- ergodičan (moguć je prelaz iz bilo kog stanja bilo koje stanje, ne obavezno u jednom koraku).



Slika3. Konačan, ergodičan Markovljev model

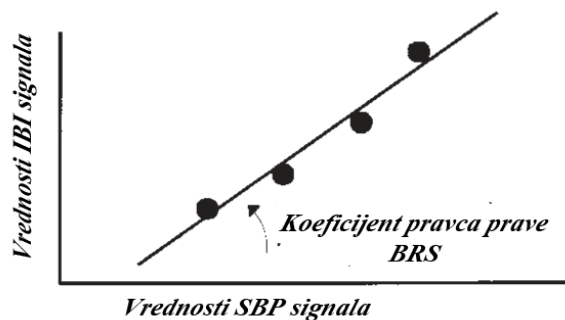
C. Određivanje barorefleksne osetljivosti

Nakon pronalaženja uzastopno rastućih/opadajućih odmeraka oba signala, sledeći korak u analizi je predstavljao računanje barorefleksne osetljivosti [11]. Beležene su sekvence dužine 3 ili više odmerka, s tim da je uvedeno kašnjenje signala srčanog ritma u vrednosti od 4 odmerka u odnosu na signal sistolnog pritiska. Primer u tabeli 1 prikazuje pronalaženje sekvenci u posmatranim signalima. Iz tabele se može videti da su pronađene dve sekvence, jedna dužine 3 odmerka, druga dužine 4 odmerka.

TABELA I. PRONALAZNIJE SEKVENCI

SBP	1	2	3	4	-1	1	-1	-2	-3	-4	-1	-2	1	2
HR	-1	-2	1	2	1	2	3	-1	1	2	-1	-2	-3	-4

Potom je usledilo formiranje parova tačaka od vrednosti koje sačinjavaju datu sekvencu. U x -y ravni su predstavljene date vrednosti, tako što se na x osu nanosi vrednosti SBP signala, a na y osu vrednosti HR signala. Sl. 4 ilustruje prikaz ravni i formiranje pravih između susednih tačaka. Na kraju su računati koeficijenti pravca datih pravi, što predstavlja samu barorefleksnu osetljivost.

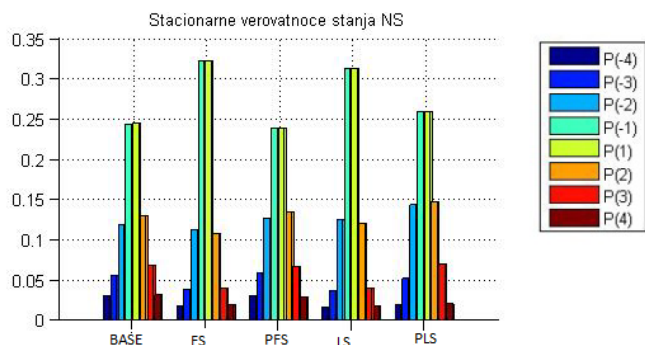


Slika4. Određivanje barorefleksne osetljivosti

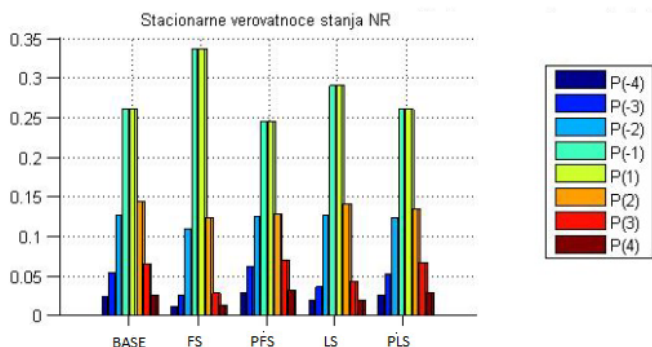
III. REZULTATI

A. Rezultati dobijeni za stacionarne verovatnoće

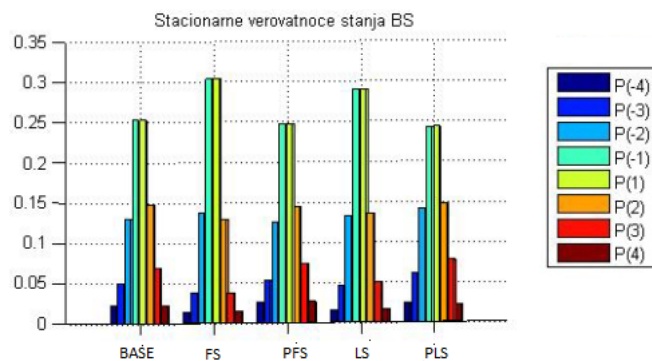
Sl. 5, 6, 7 i 8 predstavljaju rezultate dobijene za stacionarne verovatnoće stanja za eksperimentalne uslove: NS, NR, BR i BR, respektivno. Uočavamo da se najveće vrednosti stacionarnih verovatnoća stanja dobijaju za P(1) i P(-1), i to za svih 5 eksperimentalnih faza. Kako raste broj uzastopno opadajućih/rastućih odmeraka, vrednosti verovatnoća opadaju, što predstavlja generalni zaključak za sva četiri grafika. Razlika se ogleda samo u različitim konkretno dobijenim vrednostima datih verovatnoća.



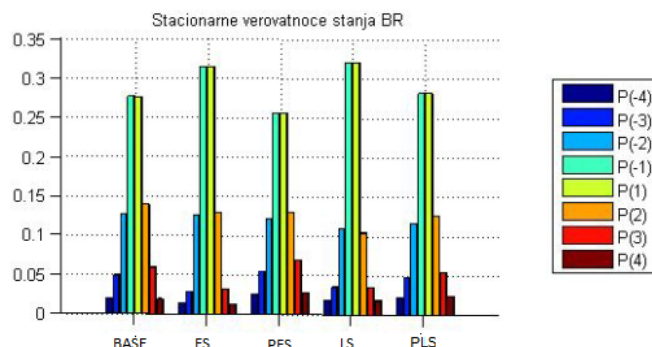
Slika5. Stacionarne verovatnoće stanja za NS



Slika6. Stacionarne verovatnoće stanja za NR



Slika7. Stacionarne verovatnoće stanja za BS



Slika8. Stacionarne verovatnoće stanja za BR

B. Rezultati dobijeni za osetljivost barorefleksa

Tabela 2 prikazuje rezultate dobijene za srednju vrednost i standardnu devijaciju koeficijenta pravaca, kao i ukupnog koeficijenta pravca (za svih 5 eksperimentalnih faza i eksperimentalne protokole *Norm Restraint*, *Norm Shaker*, *BHR Restraint* i *BHR Shaker*). Takođe je predstavljen ukupan broj sekvenci za date uslove i eksperimentalne faze.

Koeficijenti su prikazani za sekvence od maksimalno 12 uzastopnih tačaka (poslednji izračunat koeficijent je α_{11-12}).

Na samom kraju, iz dobijenih rezultata može se zaključiti sledeće:

- da se najniže vrednosti barorefleksne osetljivosti dobijaju u fazama stresa i fazama nakon stresa (u odnosu na fazu *baseline*). Dakle, srednje vrednosti koeficijenata pravaca opadaju u odnosu na fazu kada nema stresiranja životinja (*baseline*).
- da je najduža sekvenca dobijena u toku faze poslednjeg stresa LS (za eksperimentalni uslov *BHR Restraint*, srednja vrednost koeficijenta pravca $\alpha_{11-12}=5,70$).
- najveći broj sekvenci je dobijen za eksperimentalni uslov *Norm Restraint* i fazu prvog stresa (FS). Broj sekvenci u datom slučaju iznosi 1116. Kao što smo ranije naveli, tražene su sekvence od 3 ili više uzastopno rastućih/opadajućih odmeraka.

TABELA II. OSETLJIVOST BAROREFLEKSA

		BHR RESTRAINT					BHR SHAKER					NORM RESTRAINT					NORM SHAKER				
		BASELINE	FS	LS	PFS	PLS	BASELINE	FS	LS	PFS	PLS	BASELINE	FS	LS	PFS	PLS	BASELINE	FS	LS	PFS	PLS
Ukupan broj sekvenci		208	707	262	559	449	268	120	83	420	325	211	1116	316	519	400	210	72	69	455	395
Ukupan koeficijent	Srednja vrednost	3,99	2,48	2,88	2,00	2,78	3,56	4,08	2,58	3,93	3,41	3,03	1,26	1,94	1,82	2,81	4,33	3,58	1,80	3,74	2,94
	Standardna devijacija	2,22	3,26	5,39	2,97	4,26	3,88	4,93	3,12	5,68	4,19	5,14	1,45	2,56	2,37	5,47	8,35	4,40	2,48	7,05	4,50
α_{1-2}	Srednja vrednost	11,15	9,00	7,02	5,66	7,06	9,29	13,00	5,17	9,24	11,23	7,79	3,54	6,15	4,81	8,11	11,76	11,11	5,08	7,84	8,96
	Standardna devijacija	34,12	27,99	19,55	20,13	24,07	25,47	44,60	10,34	27,68	55,82	26,70	15,71	18,09	18,69	29,85	38,35	38,06	14,79	21,82	26,60
α_{2-3}	Srednja vrednost	10,31	4,71	7,63	4,81	5,72	8,75	10,97	5,63	9,02	8,42	7,25	3,60	4,41	4,42	6,68	9,69	8,96	4,77	8,07	5,69
	Standardna devijacija	31,90	15,88	25,70	23,68	18,03	28,30	41,93	12,80	32,75	25,26	22,19	13,00	19,12	21,81	27,85	35,37	21,56	11,01	26,15	16,50
α_{3-4}	Srednja vrednost	25,49	6,69	5,30	3,20	9,21	15,00	13,31	5,75	13,71	8,77	4,23	2,81	4,99	3,40	6,01	5,33	11,79	7,64	7,60	4,45
	Standardna devijacija	88,62	24,88	12,89	6,81	23,83	30,55	17,91	11,43	40,65	20,83	7,84	4,20	14,17	7,44	15,70	7,78	19,45	14,39	19,52	6,98
α_{4-5}	Srednja vrednost	7,01	2,96	7,25	4,15	2,23	4,27	17,85	1,85	4,05	6,05	2,74	0,90	4,32	4,76	4,98	1,62	2,44	3,69	4,76	2,86
	Standardna devijacija	7,63	3,70	14,95	7,27	2,80	5,34	2,02	0,23	4,02	7,42	3,89	1,45	8,52	10,23	9,79	1,27	0,73	3,87	9,97	2,68
α_{5-6}	Srednja vrednost	0,57	7,84	2,93	2,77	1,41	1,43	0	0,63	3,17	4,47	1,87	2,15	1,68	2,15	3,99	1,35	0	1,18	1,10	0,09
	Standardna devijacija	0,00	8,09	3,57	2,46	0,00	0,71	0	0	1,42	4,42	2,05	1,06	1,57	1,66	3,36	0,14	0	0	0,74	0
α_{6-7}	Srednja vrednost	9,47	0,80	0,53	1,16	0,05	2,41	0	1,32	6,62	1,42	0,84	6,58	1,79	1,37	1,43	3,10	0	1,13	2,25	0
	Standardna devijacija	0	0,21	0	0,25	0,00	2,16	0	0	2,71	0,70	0	0	1,76	0,81	0	0	0	0	0	0
α_{7-8}	Srednja vrednost	0	0	1,26	1,12	4,63	0	0	1,66	3,45	0,00	2,62	0	0,69	0,62	0	0	0	0,55	3,72	0
	Standardna devijacija	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,05	0	0	0	0	0	0	0
α_{8-9}	Srednja vrednost	0	0	1,94	2,44	0	0	0	0,97	0	0	0	0	0,79	0	0	0	0	0	4	0
	Standardna devijacija	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,003	0	0	0	0	0	0	0
α_{9-10}	Srednja vrednost	0	0	1,05	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Standardna devijacija	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
α_{10-11}	Srednja vrednost	0	0	0,24	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Standardna devijacija	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
α_{11-12}	Srednja vrednost	0	0	5,70	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Standardna devijacija	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

IV. ZAKLJUČAK

U ovom radu određivane su stacionarne verovatnoće stanja (kao parametar Markovljevog modela barorefleksnih sekvenci), kao i osetljivost baroreceptorskog refleksa. Postojanje interakcija između kardiovaskularnih varijabli - srčanog ritma i krvnog pritiska, omogućuje modelovanje istih. Predloženi model je konačni, ergodični Markovljev lanac sa memorijom. Sama analiza, predobrada i obrada je vršena nad originalnim signalima Wistar i BHR granično hipertenzivnih pacova, koji su izlagani stresu usled radikalnih promene stanišnih uslova. Utvrđivanje eventualnih razlika i promena u parametrima modela usled promena izazvanih stresom, kao i usled razlike u tipu pacova moglo bi da se utvrdi u kojoj meri parametri modela oslikavaju promene u funkcionisanju BR refleksa. Takođe, dodatno je računata osetljivost barorefleksa. Uočeno je da kod svih eksperimentalnih uslova verovatnoće opadaju kako raste broj uzastopno rastućih/opadajućih odmeraka sekvenci, kao i da su vrednosti barorefleksne osetljivosti najniže u fazama stresa i nakon stresa (gledano u poređenju sa tzv. „baseline“ fazom).

ZAHVALNICA

Signali su dobijeni sa Instituta za Farmakologiju, Kliničku Farmakologiju i Toksikologiju Medicinskog fakulteta u Beogradu, zahvaljujući prof. dr Nini Japundžić Žigon.

LITERATURA

[1] <http://en.wikipedia.org/wiki/Baroreflex>

- [2] P. A. Lanfranchi, V. K. Somers, Arterial baroreflex function and cardiovascular variability: interactions and implications, *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*; vol. 283, pp. R815–R826, 2002.
- [3] D. Laude, J. L. Elghozi, A. Girard, E. Bellard, M. Bouhaddi, P. Castiglioni et al., Comparison of various techniques used to estimate spontaneous baroreflex sensitivity (the EuroBaVar study), *Am J Physiol Regul Inter Comp Physiol*; vol. 286, pp. R226–R231, 2004
- [4] G. Bertinieri, M. Di Rienzo, A. Cavalazzi, A. U. Ferrari, A. Pedotti, G. Mancina, Evaluation of baroreceptor reflex by blood pressure monitoring in anaesthetized cats, *Am J Physiol*, vol. 254, pp. H377–H383, 1988
- [5] J. Oosting, H. A. J. Struijker-Boudier, B. J. A. Janssen, Validation of a continuous baroreceptor reflex sensitivity index calculated from spontaneous fluctuations of blood, *J Hypertens*; vol. 15, pp. 391–399, 1997
- [6] D. Laude, V. Baudrie, J. L. Elghozi, Applicability of recent methods used to estimate spontaneous baroreflex sensitivity to resting mice, *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, vol. 294, pp. R142–150, 2008
- [7] Baroreflex sensitivity evaluation by Volterra Wiener Model and the Laguerre
- [8] T. Loncar Turukalo, D. Bajic, N. Japundzic Zigon, *Temporal Sequence Parameters in Isodistributional Surrogate Data: Model and Exact Expressions*, IEEE Trans. Biomedical Engineering, VOL. 58, no. 1, pp.16–24, ISSN 0018-9294
- [9] Sarenac, Olivera; Lozic, Maja; Drakulic, Srdja; Bajic, Dragana; Paton, Julian F.; Murphy, David; Japundzic-Zigon, Nina: *Autonomic mechanisms underpinning the stress response in borderline hypertensive rats* Experimental Physiology, 2011 96 (6):574-589 ISSN 0958-0670, e-ISSN 1469-445X.
- [10] Gorana Mijatović: Parametri Markovljevog modela barorefleksnih sekvenci, Rad za Zbornik radova, Fakultet tehničkih nauka, (2010)
- [11] Ivona Martinov: Spektar osetljivosti – novi parametar procene barorefleksa Rad za Zbornik radova, Fakultet tehničkih nauka, (2011)

ABSTRACT

This paper presents the sequence method for spontaneous baroreceptor reflex (sBRR) sensitivity and effectiveness estimation, which usually requires confirmation that fluctuations of heart rate (HR) and blood pressure (BP) are in causal relationship. The baroreceptor reflex (sBRR) sensitivity presents the velocity that the body will react to changes in blood pressure. In mathematical terms, is represented by a Markov chain for modeling the interaction between these signals. For the purpose of the experiment, we used the

"Wistar" and border hypertensive rats. In this work, we calculated the stationary state probabilities and baroreflex sensitivity for different types of stress and different kinds of rats.

PARAMETERS OF THE MODEL AND SENSITIVITY OF THE BAROREFLEX SEQUENCES

Gorana Mijatović, Tamara Čeranić, Tatjana Lončar Turukalo,
Dragana Bajić