

VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V BRNĚ

BRNO UNIVERSITY OF TECHNOLOGY



FAKULTA ELEKTROTECHNIKY A KOMUNIKAČNÍCH TECHNOLOGIÍ ÚSTAV BIOMEDICÍNSKÉHO INŽENÝRSTVÍ

FACULTY OF ELECTRICAL ENGINEERING AND COMMUNICATION DEPARTMENT OF BIOMEDICAL ENGINEERING

ANALÝZA VARIABILITY SRDEČNÍHO RYTMU GABOROVOU TRANSFORMACÍ

GABOR TRANSFORM FOR HEART RATE VARIABILITY ANALYSIS

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE BACHELOR'S THESIS

AUTOR PRÁCE AUTHOR MARTINA OMASTOVÁ

VEDOUCÍ PRÁCE SUPERVISOR

Ing. OTO JANOUŠEK

BRNO 2013



VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V BRNĚ

Fakulta elektrotechniky a komunikačních technologií

Ústav biomedicínského inženýrství

Bakalářská práce

bakalářský studijní obor Biomedicínská technika a bioinformatika

Studentka:	Martina Omastová
Ročník:	3

ID: 136483 *Akademický rok:* 2012/2013

NÁZEV TÉMATU:

Analýza variability srdečního rytmu Gaborovou transformací

POKYNY PRO VYPRACOVÁNÍ:

1) Proveďte literární rešerši v oblasti analýzy variability srdečního rytmu (HRV). Zaměřte se na analýzu HRV v časové oblasti a pomocí Gaborovy transformace. 2) Navrhněte optimální metodiku vyhodnocení změn HRV způsobených globální ischemií jak v časové oblasti, tak pomocí Gaborovy transformace. 3) Srovnejte vzájemně oba přístupy. Pro data z knihovny UBMI vytvořte příslušné tachogramy. 4) V programovém prostředí LabView nebo Matlab vytvořte aplikaci pro analýzu HRV pomocí Gaborovy transformace a v časové oblasti a vyhodnoťte změny HRV způsobené globální ischemií. 5) Proveďte diskusi získaných výsledků a srovnejte schopnost obou přístupů detekovat změny způsobené ischemií.

DOPORUČENÁ LITERATURA:

[1] FEICHTINGER, H.G. a STROHMER T. Gabor analysis and algorithms: theory and applications. 1. vyd. Boston: Birkha

Termín zadání: 11.2.2013

Termín odevzdání: 31.5.2013

Vedoucí práce: Ing. Oto Janoušek Konzultanti bakalářské práce:

> prof. Ing. Ivo Provazník, Ph.D. Předseda oborové rady

UPOZORNĚNÍ:

Autor bakalářské práce nesmí při vytváření bakalářské práce porušit autorská práva třetích osob, zejména nesmí zasahovat nedovoleným způsobem do cizích autorských práv osobnostních a musí si být plně vědom následků porušení ustanovení § 11 a následujících autorského zákona č. 121/2000 Sb., včetně možných trestněprávních důsledků vyplývajících z ustanovení části druhé, hlavy VI. díl 4 Trestního zákoníku č.40/2009 Sb.

ABSTRAKT

Tato bakalářská práce se zaměřuje na problematiku měření variability srdečního rytmu. Variabilita srdečního rytmu (HRV) je oscilace v intervalu mezi po sobě následujícími údery srdce. Může být analyzována několika metodami, ale v této práci byla použita především metoda časová a Gaborova transformace. Byly vyhodnoceny změny v HRV způsobené globální ischemií jak metodou časovou, tak pomocí Gaborovy transformace a zjištěny rozdíly mezi oběma metodami. Metody byly následně vzájemně porovnány. V závěru práce je pak zhodnoceno, která z metod je pro analýzu HRV vhodnější.

KLÍČOVÁ SLOVA

Variabilita srdečního rytmu, tachogram, analýza HRV, časové metody, Gaborova transformace, ischemie.

ABSTRACT

This bachelor thesis focuses on the problem of measurement of heart rate variability. Heart rate variability (HRV) is an oscillation in the interval between consecutive heartbeats. It can be analysed by several methods, but in this work was used method analysis in time domain and Gabor transform. There were evaluated changes in HRV caused by global ischemia by both methods and reveal differences between the two methods. The methods were compared. In the conclusion was evaluated which method is more suitable for analysis of HRV.

KEYWORDS

Heart rate variability, tachogram, HRV analysis, time domain methods, Gabor transform, ischemia.

Bibliografická citace

OMASTOVÁ, M. *Analýza variability srdečního rytmu Gaborovou transformací*. Brno: Vysoké učení technické v Brně, Fakulta elektrotechniky a komunikačních technologií, 2013. 65s. Vedoucí práce: Ing. Oto Janoušek

PROHLÁŠENÍ

Prohlašuji, že svou bakalářskou práci na téma Analýza variability srdečního rytmu Gaborovou transformací jsem vypracovala samostatně pod vedením vedoucího bakalářské práce a s použitím odborné literatury a dalších informačních zdrojů, které jsou všechny citovány v práci a uvedeny v seznamu literatury na konci práce.

Jako autor uvedené bakalářské práce dále prohlašuji, že v souvislosti s vytvořením této práce jsem neporušila autorská práva třetích osob, zejména jsem nezasáhla nedovoleným způsobem do cizích autorských práv osobnostních a jsem si plně vědoma následků porušení § 11 a následujících autorského zákona č. 121/2000 Sb., včetně možných trestněprávních důsledků vyplývajících z ustanovení části druhé, hlavy VI. díl 4 Trestního zákoníku č. 40/2009Sb.

V Brně dne

.....

(podpis autorky)

PODĚKOVÁNÍ

Děkuji svému vedoucímu bakalářské práce Ing. Otu Janouškovi za metodickou, pedagogickou, odbornou pomoc a další cenné rady při zpracování této práce. Experimentální část této bakalářské práce byla podpořena v rámci projektu Evropského fondu pro regionální rozvoj FNUSA-ICRC CZ.1.05/1.1.00/02.0123.

V Brně dne

.....

(podpis autorky)

OBSAH

O	bsah		vi
Se	znam obra	ázků	viii
Se	znam tabı	ulek	xi
Ú	vod		12
1	Variabil	lita srdečního rytmu	13
	1.1	Faktory ovlivňující HRV	13
	1.2	Uplatnění v diagnostice	14
	1.3	Výhody a nevýhody analýzy HRV	14
	1.4	Detekce RR intervalů a předzpracování tachogramu	14
	1.4	.1 Odhad časové posloupnosti HRV	15
	1.4	.2 Tachogram	15
2	Analýza	HRV	16
	2.1	Analýza HRV v časové oblasti	17
	2.1	.1 Statistické metody	17
	2.1	.2 Geometrické metody	19
3	Gaborov	va transformace	22
	3.1	Historie	22
	3.2	Základní myšlenka	22
	3.3	Souvislost STFT s Gaborovou transformací	23
	3.4	Volba časově-kmitočtového rozložení	25
	3.5	Spektrální analýza HRV	
	3.6	Využití Gaborovy transformace pro analýzu HRV	27
	3.7	Porovnání analýzy HRV časovými metodami s Gaborovou tr 28	ansformací

4	Ischemie	29						
	4.1	Souvislost ischemie a analýzy HRV v časové oblasti						
5	Experim	aent 30						
6	Zpracov	ání a analýza signálu HRV v prostředí matlab 30						
	6.1	Vytvoření tachogramu						
	6.2	Analýza v časové oblasti						
	6.3	Analýza Gaborovou transformací						
	6.4	Vytvoření uživatelského prostředí GUI						
7	Vyhodno	ocení výsledků 37						
	7.1	Vyhodnocení výsledků analýzy v časové oblasti pomocí diagramů37						
	7.2	Vyhodnocení parametrů HRV v časové oblasti pomocí statistického testu 42						
	7.3	Statistické vyhodnocení výsledků analýzy Gaborovou transformací44						
	7.4	Zhodnocení použitých metod61						
Zá	věr	62						
Se	Seznam použité literatury 63							
Se	Seznam použitých zkratek 65							

SEZNAM OBRÁZKŮ

Obrázek 1.1 Převodní systém srdeční, rozdílné průběhy vln pro každou srdeční část zvlášť [6]13
Obrázek 1.2 Tachogram d _{IT} (i) a intervalová funkce d _{IF} (t) [9]16
Obrázek 2.1 Segmentace křivky EKG17
Obrázek 2.2 Geometrické parametry na histogramu NN intervalů [7]20
Obrázek 3.1 Časově kmitočtové zobrazení Gaborovy transformace [10]25
Obrázek 3.2 Příklad odhadu výkonové spektrální hustoty získané z 24 hodinového Holterovského záznamu [4]
Obrázek 3.3 Výpočet LF/HF pomocí STFT před nástupem arytmie [15]27
Obrázek 5.1 Perfuze izolovaného srdce podle Langengdorffa [2]30
Obrázek 6.1 Tachogram signálu f2_ischemie1_z24
Obrázek 6.2 Tachogram detrendovaného signálu fl_kontrola_z2432
Obrázek 6.3 Srovnání tachogramu nedetrendovaného a detrendovaného signálu f2_ischemie1_z24
Obrázek 6.4 Spektrogram signálu f2_ischemie1_z2435
Obrázek 6.5 Zobrazení signálu fl_kontrola_z23 v uživatelském prostředí GUI
Obrázek 7.1 Krabicový diagram průměrného RR intervalu
Obrázek 7.2 Krabicový diagram průměrné tepové frekvence HR40
Obrázek 7.3 Krabicový diagram parametru SDNN40
Obrázek 7.4 Krabicový diagram parametru RMSSD41
Obrázek 7.5 Krabicový diagram parametru NN2141
Obrázek 7.6 Krabicový diagram parametru pNN2142

Obrázek 7.7 Spektrogram signálu fl_kontrola_z01	45
Obrázek 7.8 Spektrogram signálu f1_kontrola_z02	45
Obrázek 7.9 Spektrogram signálu fl_kontrola_z03	45
Obrázek 7.10 Spektrogram signálu fl_kontrola_z14	46
Obrázek 7.11 Spektrogram signálu fl_kontrola_z23	46
Obrázek 7.12 Spektrogram signálu fl_kontrola_z24	46
Obrázek 7.13 Spektrogram signálu f2_ischemie1_z01	47
Obrázek 7.14 Spektrogram signálu f2_ischemie1_z02	47
Obrázek 7.15 Spektrogram signálu f2_ischemie1_z03	47
Obrázek 7.16 Spektrogram signálu f2_ischemie1_z14	48
Obrázek 7.17 Spektrogram signálu f2_ischemie1_z23	48
Obrázek 7.18 Spektrogram signálu f2_ischemie1_z24	48
Obrázek 7.19 Spektrogram signálu f3_reperfuze1_z01	49
Obrázek 7.20 Spektrogram signálu f3_reperfuze1_z02	49
Obrázek 7.21 Spektrogram signálu f3_reperfuze1_z03	49
Obrázek 7.22 Spektrogram signálu f3_reperfuze1_z14	50
Obrázek 7.23 Spektrogram signálu f3_reperfuze1_z23	50
Obrázek 7.24 Spektrogram signálu f3_reperfuze1_z24	50
Obrázek 7.25 Spektrogram signálu f4_ischemie2_z01	51
Obrázek 7.26 Spektrogram signálu f4_ischemie2_z02	51
Obrázek 7.27 Spektrogram signálu f4_ischemie2_z03	51
Obrázek 7.28 Spektrogram signálu f4_ischemie2_z14	52

Obrázek 7.29 Spektrogram signálu f4_ischemie2_z2352	2
Obrázek 7.30 Spektrogram signálu f4_ischemie2_z2452	2
Obrázek 7.31 Spektrogram signálu f5_reperfuze2_z0153	3
Obrázek 7.32 Spektrogram signálu f5_reperfuze2_z0253	3
Obrázek 7.33 Spektrogram signálu f5_reperfuze2_z0353	3
Obrázek 7.34 Spektrogram signálu f5_reperfuze2_z1454	4
Obrázek 7.35 Spektrogram signálu f5_reperfuze2_z2354	4
Obrázek 7.36 Spektrogram signálu f5_reperfuze2_z2454	4
Obrázek 7.37 Spektrogram signálu f6_ischemie3_z015	5
Obrázek 7.38 Spektrogram signálu f6_ischemie3_z025	5
Obrázek 7.39 Spektrogram signálu f6_ischemie3_z035	5
Obrázek 7.40 Spektrogram signálu f6_ischemie3_z1450	6
Obrázek 7.41 Spektrogram signálu f6_ischemie3_z2350	6
Obrázek 7.42 Spektrogram signálu f6_ischemie3_z2450	6
Obrázek 7.43 Spektrogram signálu f7_reperfuze3_z0157	7
Obrázek 7.44 Spektrogram signálu f7_reperfuze3_z0257	7
Obrázek 7.45 Spektrogram signálu f7_reperfuze3_z0357	7
Obrázek 7.46 Spektrogram signálu f7_reperfuze3_z1453	8
Obrázek 7.47 Spektrogram signálu f7_reperfuze3_z2353	8
Obrázek 7.48 Spektrogram signálu f7_reperfuze3_z2458	8
Obrázek 7.49 Krabicový diagram energie spektrogramu v jednotlivých fázích59	9

SEZNAM TABULEK

Tabulka 2.1 Shrnutí HRV parametrů v časové oblasti	21
Tabulka 7.1 Naměřené hodnoty průměrného RR intervalu [ms]	37
Tabulka 7.2 Naměřené hodnoty průměrné tepové frekvence HR [tep/min]	37
Tabulka 7.3 Naměřené hodnoty SDNN [ms]	38
Tabulka 7.4 Naměřené hodnoty RMSSD [ms]	38
Tabulka 7.5 Naměřené hodnoty NN21 [-]	38
Tabulka 7.6 Naměřené hodnoty pNN21 [%]	39
Tabulka 7.7 Výsledky Wilcoxonova testu	43
Tabulka 7.8 Naměřené hodnoty energií spektrogramu [-]	59
Tabulka 7.9 Výsledky Wilcoxonova testu	60

ÚVOD

Cílem této bakalářské práce je uvedení do problematiky HRV analýzy. Variabilita srdečního rytmu může být analyzována několika metodami, ale tato práce se soustřeďuje pouze na dvě z nich. A to na časovou metodu a metodu Gaborovy transformace.

V první části se práce zabývá rozborem variability srdečního rytmu, je zde uvedena definice HRV, klinický význam, výhody a nevýhody analýzy HRV. Následují metody analýzy HRV. V této části práce se hlavní pozornost soustřeďuje na rozbor časové metody, která se dělí na statistickou metodu a geometrickou metodu. Následuje úvod do problematiky Gaborovy transformace. Ostatní metody jsou jen okrajově vyjmenovány.

Dále se práce věnuje analýze ischemie pomocí HRV. K tomu slouží právě aplikace časové metody a metody Gaborovy transformace. Změny jednotlivých parametrů HRV byly analyzovány v úsecích normálního srdečního cyklu, v úsecích kde byla uměle zavedena ischemie a v úsecích normálního srdečního cyklu. Nakonec byly porovnány obě metody a zhodnoceny jejich výhody a nevýhody.

1 VARIABILITA SRDEČNÍHO RYTMU

Variabilita srdečního rytmu je oscilace v intervalu mezi po sobě následujícími údery srdce, stejně jako je to oscilace po sobě následujících okamžitých frekvencí srdečního rytmu. Stala se běžně používaným termínem popisujícím varianty okamžité srdeční frekvence a RR intervalů. [7]

Srdeční frekvence je řízená sinoatriálním uzlem (viz *Obrázek 1.1*), ve kterém vznikají akční potenciály, jejichž četnost je modulovaná sympatickým a parasympatickým systémem autonomní nervové soustavy. Nervovou regulaci zajišťuje sympatikus, který zvyšuje tepovou frekvenci a stažlivost (odezva srdeční frekvence na vliv sympatiku je pomalá – několik sekund) a parasympatikus, který naopak snižuje tepovou frekvenci (odezva je rychlejší). V klidovém stavu je vyšší podíl parasympatiku (až 75%). [5]



Obrázek 1.1 Převodní systém srdeční, rozdílné průběhy vln pro každou srdeční část zvlášť [6]

1.1 Faktory ovlivňující HRV

V průběhu dne se díky různým faktorům mění srdeční frekvence. Kardiovaskulární systém se tak snaží zachovat dynamickou stabilitu. Změny závisí na tonizaci sinoatriálního uzlu sympatickým a parasympatickým autonomním nervstvem. [8]

Mezi faktory ovlivňující HRV patří sympatický a parasympatický nervový systém dýchání, citlivost baroreceptorů, chemoreceptorů, termoregulace, prostředí (teplota, relativní vlhkost, tlak a proudění vzduchu, denní doba), apod. HRV je také ovlivněno

pohlavím, tepovou frekvencí, pravidelnou fyzikou zátěží a léky. Kromě těchto faktorů existují i parametry charakteristické pro každého pacienta zvlášť. Jsou to hmotnost, výška, typ onemocnění a jeho délka. [8]

1.2 Uplatnění v diagnostice

V praxi slouží HRV k získání informace o zdravotním stavu, ke zhodnocení funkčního stavu organismu a měření aktivity autonomního nervového systému. Uplatňuje se především v diagnostice onemocnění, např. jako prediktor rizika po infarktu myokardu, jako včasné varování při znacích diabetické neuropatie, při detekci spánkových stádií, v diagnostice plodu, při zjištění hypertenze, atd. [1]

1.3 Výhody a nevýhody analýzy HRV

HRV představuje jeden z neslibnějších ukazatelů (markerů) autonomní činnosti. Pravidelný srdeční rytmus totiž představuje negativní prognostický faktor, protože tato pravidelnost je patologická. Dále mezi jeho velké výhody patří neinvazivnost a automatizace měření. V dnešní době existuje spousta dostupných přístrojů, které slouží kardiologům jako zdánlivě jednoduchý nástroj pro výzkum a klinické studie. Při předzpracování a analýze signálu však může docházet k chybám, což lze považovat za nevýhodu. [4]

HRV bývá analyzováno z tachogramu, což je soubor po sobě jdoucích RR intervalů. Tyto RR intervaly bývají detekovány z EKG signálu.

1.4 Detekce RR intervalů a předzpracování tachogramu

Typický QRS detektor se skládá z části pro předzpracování EKG záznamu, a části rozhodovací, ve které jsou aplikovány rozhodovací pravidla. Předzpracování obvykle zahrnuje filtraci pásmovou propustí pro odstranění úzkopásmového síťového rušení (na 50 Hz), driftu signálu (nízkofrekvenční kolísání nulové izolinie, které obsahuje frekvence do 2 Hz) a vlivu myopotenciálů (šum vzniklý svalovou činností, v klidovém stavu pacienta obsahuje frekvence od 100 Hz výše). Pásmová propust se může nastavit přibližně na 5 - 30 Hz, což zahrnuje většinu z frekvenčního obsahu QRS komplexu [9]. Kromě toho může předzpracování obsahovat diferenciace a umocnění vzorků kvůli zvýraznění QRS komplexu. [9]

Po předzpracování se použije rozhodovací pravidlo, nebo jejich série, k určení výskytu QRS komplexu. Toto pravidlo obvykle obsahuje amplitudový práh, který se obvykle adaptivně upravuje s postupující detekcí. Potřebná přesnost odhadu časového

výskytu R vlny je 1 – 2 ms, a proto se vzorkovací frekvence doporučuje alespoň 500 – 1000 Hz [9]. Pokud je vzorkovací frekvence signálu menší než 500 Hz, mohou vzniklé chyby v odhadu výskytu R vlny způsobit zkreslení výsledků HRV analýzy, zejména odhadu spektra. Zkreslení spektra je ještě větší v případě, že celková variabilita srdeční frekvence je malá. Odhadovaná přesnost se může zlepšit interpolací QRS komplexu např. pomocí kubické splinové interpolace. [9]

1.4.1 Odhad časové posloupnosti HRV

Z časové řady výskytů R vlny lze odvodit časovou posloupnost HRV. Analyzují se pouze intervaly NN (normal to normal), tj. všechny intervaly mezi sousedními QRS komplexy vyplývají z depolarizace sinového uzlu. Z detekovaných komplexů QRS se uplatňují jen takové, před kterými se vyskytují vlny P. Při analýze dlouhodobých záznamů by mohl nastat problémem při vyřazení abnormálních cyklů, tedy těch bez vlny P, a proto se za abnormální interval RR považuje takový, který se odchyluje od průměru předešlých RR intervalů o více než 20 %. Výsledné hodnoty těchto abnormálních intervalů do analýzy HRV nevstupují. [9]

1.4.2 Tachogram

Jde o posloupnost indexovaných hodnot po sobě jdoucích intervalů NN (tj. RR), kdy

$$d_{TT}(i) = NN_i, \tag{1}$$

kde $d_{IT}(i)$ je intervalový tachogram a NN_i se získají z rozdílu mezi po sobě jdoucími časovými výskyty R vlny. To znamená, že i-tý NN interval získáme jako

$$NN_i = t_i - t_{i-1}, \tag{2}$$

kde *t_i* jsou časové okamžiky výskytu detekovaných komplexů QRS.

Časová posloupnost vytvořená ze všech dostupných NN intervalů je neekvidistantně vzorkovaná. [9]



Obrázek 1.2 Tachogram $d_{IT}(i)$ a intervalová funkce $d_{IF}(t)$ [9]

Na obrázku (viz *Obrázek 1.2*) je vidět intervalová funkce d_{IF}(t) jako sled neekvidistantních Diracových impulzů v okamžicích výskytu komplexů QRS, kde je mohutnost každého Diracova impulzu daná velikostí korespondujícího intervalu NN. Převod neekvidistantních vzorků na ekvidistantní může být realizován pomocí interpolačních metod. Po interpolaci se mohou použít metody odhadu spektra. [9]

2 ANALÝZA HRV

HRV vyjadřuje aktivitu sinusového uzlíku, proto by korektní analýza HRV měla vycházet z detekce aktivity SA uzlu. Časově nejbližší pozorovatelnou výchylkou EKG signálu, spojenou s aktivitou SA uzlu, je vlna P odpovídající depolarizaci síní. HRV tak lze analyzovat ze série intervalů mezi po sobě jdoucími P vlnami (viz *Obrázek 2.1*). [6]



Obrázek 2.1 Segmentace křivky EKG

HRV se v praxi určuje ze snadněji detekovatelných komplexů QRS, kdy interval PR je považován za fixní [9].

Analýza HRV se provádí ze záznamů krátkodobých (5 až 20 minut) a dlouhodobých (24 až 48 hodin), které jsou součástí Holterova monitorování signálu EKG a zahrnují celodenní aktivitu pacienta. [9]

Analýza se provádí v časové oblasti a geometrické (vyhodnocování statistické a vizuální), ve frekvenční oblasti (vyhodnocování výkonových spekter sledu NN intervalů) nebo v časově-frekvenční oblasti (využití spektrogramů nebo spojitých vlnkových transformací). [1]

2.1 Analýza HRV v časové oblasti

Metody analýzy v časové oblasti jsou nejjednodušší na provedení. V těchto metodách jsou parametry HRV určeny buď z každého RR intervalu nebo z jejich rozdílu.[6]

2.1.1 Statistické metody

Jednou z možností analýzy HRV jsou statistické metody. HRV jde přímo kvantifikovat výpočtem směrodatné odchylky RR intervalů

$$SDNN = \sqrt{\frac{1}{M-1} \sum_{i=1}^{M} (NN_i - \mu_{NN})^2},$$
 (3)

kde NN, je i-tý interval NN, M je počet intervalů a

$$\mu_{NN} = \frac{1}{M} \sum_{i=1}^{M} NN_i , \qquad (4)$$

kde μ_{NN} je střední hodnota z celkového počtu *M* intervalů *NN*. [9]

Vzhledem k tomu, že SDNN se vypočítá jako druhá odmocnina z rozptylu a rozptyl je matematicky roven celkovému výkonu spektrální analýzy, SDNN odráží všechny cyklické složky odpovědné za variabilitu v záznamu. V mnoha studiích se SDNN počítá z 24 hodinového záznamu [6]. S celkovou dobou měření klesá citlivost SDNN na krátkodobě působící změny HRV [4]. Celkový rozptyl HRV s délkou analyzovaného záznamu roste. SDNN je tedy závislé na délce trvání záznamu, a proto je pro porovnání SDNN získané ze záznamů více subjektů potřeba dodržet stejnou délku záznamu (např. 24 hodin). Naopak u porovnání SDNN jednoho subjektu je potřeba provést měření s různou dobou záznamu a poté všechny tyto získané výsledky zhodnotit. [6]

Dále se posuzují [9]:

- a) Rozdíl mezi nejkratším a nejdelším intervalem NN [ms].
- b) Rozdíly mezi průměrnými intervaly NN ve dne a v noci [ms].
- c) *SDANN* [ms], což je směrodatná odchylka průměrných μ_{RR} intervalů z 5 minutových úseků za 24 hodin.
- d) *RMSSD* [ms], což je odmocnina průměru kvadrátů diferencí sousedních NN intervalů nebo to samé bez odmocniny (*MSSD*)

$$RMSSD = \sqrt{\frac{1}{M-1} \sum_{i=2}^{M} (NN_i - NN_{i-1})^2}, \qquad (5)$$

$$MSSD = \frac{1}{M-1} \sum_{i=2}^{M} (NN_i - NN_{i-1})^2 , \qquad (6)$$

kde NN_i označuje velikost i-tého NN intervalu a M je celkový počet po sobě jdoucích intervalů.

- e) NN50 [-] je počet sousedních NN intervalů, které se liší o více než 50 ms.
- f) pNN50 [%] je počet NN50 dělený celkovým počtem M intervalů NN (x100)

$$pNN50 = \frac{NN50}{M-1} \times 100,$$
 (7)

kde NN50 je počet sousedních NN intervalů lišících se o více než 50 ms a M je celkový počet po sobě jdoucích intervalů.

2.1.2 Geometrické metody

Kromě výše uvedených statistických parametrů existují také geometrické parametry, které se počítají z histogramu NN intervalů. V histogramu NN intervalů se posuzuje šířka histogramu nad daným prahem a tvar aproximovaného histogramu. Za účelem získání srovnatelných výsledků bývají hodnoty NN intervalů v histogramu diskretizovány s krokem 1/128 s (tj. 7,8125 ms). [9]

K hodnocení variability jsou využity vlastnosti tohoto vzoru. Nejčastěji jsou v geometrických metodách užívány tři postupy [4]:

- a) základní měření geometrických vzorů (např. šířka distribuovaného histogramu v určité úrovni) je převedeno do rozložení HRV
- b) geometrický vzor se interpoluje matematicky definovaným tvarem (např. aproximace distribuovaného histogramu trojúhelníkem) a pak se používají parametry těchto tvarů
- c) hodnocení vzniklého geometrického vzoru a jeho zařazení do skupiny podle tvaru (eliptický, lineární, trojúhelníkový), kde každá skupina reprezentuje určité vlastnosti variability

Hustota distribuce NN intervalů D je sestrojena pomocí histogramu NN intervalů,

neboli závislosti četností NN intervalů na jejich délce. Nejčastěji se vyskytuje délka X, která definuje maximum četností Y = D(X). Trojúhelníkový index HRV je pak

$$trojúhelníkový index HRV = D/Y,$$
 (8)

kde D je celá hustota distribuce (celkový počet NN intervalů) a Y je maximum hustotní distribuce.

Dále se počítá nejlepší trojúhelníková interpolace histogramu NN intervalů, což je základní šířka aproximované distribuce NN intervalu, měřená na základě trojúhelníku

$$TINN = M - N, (9)$$

kde hodnoty M a N jsou stanoveny na časové ose (viz Obrázek 2.2). [4]

Výhoda geometrických metod spočívá v jejich relativní necitlivosti na analytickou kvalitu řady NN intervalů. Nevýhodou je, že pro rozumný počet NN intervalů je nutné konstruovat geometrický vzor. V praxi by se museli používat záznamy dlouhé nejméně 20 minut (lépe 24 hodin) k zajištění správnosti geometrických metod. To znamená, že geometrické metody nejsou vhodné k posouzení krátkodobé změny HRV. [6]



Obrázek 2.2 Geometrické parametry na histogramu NN intervalů [7]

Shrnutí parametrů časové analýzy HRV [7]:

	Parametr	Jednotky	Popis		
	RR [ms]		Průměr RR intervalů		
Statistická metoda	SDNN [ms]		Směrodatná odchylka RR intervalů		
	RMSSD [ms]		Odmocnina průměru kvadrátů diferencí sousedních NN intervalů		
	NN50		Počet sousedních NN intervalů, které se liší o více než 50 ms		
	pNN50 [%]		Počet NN50 dělený celkovým počtem NN intervalů		
	Trojúhelníkový		Celkový počet NN intervalů dělený		
Geometrická	HRV index		maximem četnosti délky NN intervalu		
metoda	TINN [ms]		Základní šířka histogramuNN intervalů		

Tabulka 2.1 Shrnutí HRV parametrů v časové oblasti

3 GABOROVA TRANSFORMACE

3.1 Historie

Gabor se nechal inspirovat kvantovou mechanikou, hlavně Heisebergovým principem neurčitosti. Ten vychází z kvantové mechaniky a zabývá se popisem pohybu hmotných mikročástic. Bylo prokázáno, že lze popsat hybnost a tím i energii částice anebo najít její polohu. Obojí zároveň není možné. Přeneseně tento princip platí pro signály, kde nelze stanovit současně přesný popis v časové i kmitočtové oblasti. Protože je Gaussova funkce optimálně soustředěná v časově frekvenční oblasti, z principu neurčitosti vychází

$$\Delta_t \Delta_\omega = \frac{1}{2},\tag{10}$$

což je spodní mez rozlišitelnosti, a proto je právě Gaussovo okno silný nástroj pro STFT. Okénkovou funkci pak pojmenoval atomem. [10]

Výhodou je tedy vysoká časová a frekvenční rozlišovací schopnost, ale vlivem Heisenbergova principu neurčitosti platí, že čím je získaná informace o časovém výskytu lepší, tím horší je frekvenční rozlišení a naopak.

Jeho cílem bylo najít pro jednorozměrný signál co nejpřesnější dvourozměrnou reprezentaci, jejíž souřadnice bude tvořit čas a kmitočet. Celou svou teorii zveřejnil v roce 1946 a kromě principu neurčitosti se v ní opírá také o Nyquistův (Shannon-Kotělnikovův) teorém. Ten se týká převodu analogových signálů do diskrétní podoby. Spočívá ve stanovení vzorkovacího kmitočtu, který musí být alespoň dvojnásobkem maximálního kmitočtu vzorkovacího signálu. Tato podmínka je důležitá pro zabránění vzniku tzv. aliasingu, který představuje poškození signálu. [10]

3.2 Základní myšlenka

Snahou bylo co nejpřesněji vyjádřit signál proměnný v čase konečným počtem vhodně zvolených parametrů. Gabor navrhl rozšíření funkce f(t) v řadu elementárních funkcí sestavených z bázových (základních) funkcí a koeficientů rozšíření. Rozšířená funkce je tedy definována jako

$$f(t) = \sum_{m,n \in \mathbb{Z}} c_{m,n} \psi_{m,n}(t), \qquad (11)$$

kde $\psi_{m,n}(t)$ je bázová funkce a $c_{m,n}$ je koeficient rozšíření.

Samotné bázové funkce $\psi_{m,n}(t)$ jsou vytvořeny z jediné fixní stavební jednotky w(t)a to translací v časové (τ) i kmitočtové oblasti (Ω). Stavební jednotka w(t) je atom, který u vlnkové transformace (WT) odpovídá mateřské vlnce. Translace v kmitočtové oblasti je prvním odlišením od WT. [10] Bázová funkce je definována jako

$$\psi_{m,n}(t) = e^{j2\pi m\Omega t} w(t - n\tau); \ \tau, \Omega > 0; \ m, n \in \mathbb{Z},$$
(12)

kde τ a Ω jsou parametry proměnné v čase a kmitočtu, t je čas, j imaginární jednotka a Z je množina celých čísel. Původně Gabor doporučil použít za atom Gaussovu funkci

$$w(t) = \sqrt[4]{\frac{\alpha}{\pi}} exp\left\{-\frac{\alpha}{2}t^2\right\},\tag{13}$$

kde α je parametr definující její průběh (udává roztažení Gaussova okna), je zde však možné použít i jiný typ funkce. Zvolená funkce se pak vždy nazývá Gaborův atom. Prakticky je w(t) opět "okénkovou" funkcí, jako to bylo u WT, která se proloží přes originální funkci f(t). Dvojrozměrné vyjádření bázové funkce $\psi_{m,n}(t)$ získáme posouváním atomu w(t) podél mřížky, tvořené celočíselnými násobky τ a Ω , po časověkmitočtovém (TF) rámci. [10]

3.3 Souvislost STFT s Gaborovou transformací

Největší nevýhodu celé transformace byl z počátku výpočet koeficientů rozšíření $c_{m,n}$. Algoritmus pro jejich výpočet Gabor pouze nastínil, což způsobilo, že jeho transformace nebyla používána až do roku 1980, kdy byl uveřejněn výpočet koeficientů rozšíření $c_{m,n}$ pomocí diskrétní krátkodobé Fourierovy transformace (STFT). Protože je výpočetní algoritmus velmi náročný, jeho praktické využití zaznamenáváme až v poslední době, kdy je již zvladatelný pro nejmodernější výpočetní techniku. Algoritmus STFT je velmi redundantní (vysoká nadbytečnost algoritmu a zbytečně obsáhlý popis transformovaného signálu) a stejně je tomu tak i v inverzní podobě. Ke snížení redundance je vhodné použití právě diskrétní podoby STFT. [10]

Převod do diskrétní podoby STFT může být proveden zavedením substitucí translačních koeficientů $\tau = na, \Omega = mb$ s pevně stanovenými parametry a, b > 0 a indexy $n, m \in Z$, kde Z je množina celých čísel. Velké hodnoty a, b jsou pro hrubé vzorkování, zatímco malé hodnoty vedou ke zjemnění. [10]

Zavede se operátor s diskrétním parametrem T_{na} pro translaci

$$T_{na}f(t) = f(t - \tau) = f(t - na),$$
 (14)

kde τ je parametr proměnný v čase, t je čas, parametr a > 0 a index $n \in Z$. Další zavedený operátor s diskrétním parametrem je M_{mb} pro modulaci

$$M_{mb}f(t) = e^{j2\pi\Omega t}f(t) = e^{j2\pi mbt}f(t),$$
 (15)

kde Ω je parametr proměnný v kmitočtu, *t* je čas, *j* imaginární jednotka, b > 0 a index $m \in Z$, pak můžeme vyjádřit STFT funkce f(t) s ohledem na dané okno w(t) takto

$$F_{STFT}(na,mb) = \int_{-\infty}^{\infty} f(t)\bar{\psi}(t-na)e^{-j2\pi mb}dt$$

= $\langle f(t), T_{na}M_{mb}w(t)\rangle,$ (16)

kde f(t) je funkce, T_{na} je diskrétní parametr pro translaci, M_{mb} pro modulaci a w(t) je atom, τ je parametr proměnný v čase, Ω je parametr proměnný v kmitočtu, t je čas, jimaginární jednotka, a, b > 0 a index $n, m \in Z$.

Nyní je možné vyjádřit $F_{STFT}(na, mb)$ diskrétním popisem rastru jako posloupnost vnitřních produktů f(t) s bázovými funkcemi

$$\psi_{m,n}(t) = T_{na}M_{mb}w(t), \qquad (17)$$

kde T_{na} je diskrétní parametr pro translaci, M_{mb} pro modulaci a w(t) je atom.

Je zřejmé, že prvky této množiny jsou vytvořeny stejným způsobem, jako u Gaborova rozšíření $\psi_{m,n}(t)$. [10]

3.4 Volba časově-kmitočtového rozložení

Jak je vidět na obrázku 3.1, jestliže je atom w(t) umístěn do počátku souřadnic časově-kmitočtového rozložení (TF), potom je transformován výsledný signál pomocí bázové funkce $\psi_{m,n}(t)$ do okolí bodu $[n\tau, m\Omega]$ a to tak, že převažuje-li rozlišení v originální časové oblasti, tak je výsledek koncentrován do okolí bodu $[n\tau, 0]$ a analogicky pokud je kladen důraz na rozlišení v kmitočtech, tak bude cílová oblast kolem bodu $[0, m\Omega]$. [10]



Obrázek 3.1 Časově kmitočtové zobrazení Gaborovy transformace [10]

Každý z koeficientů rozšíření $c_{m,n}$ vzniklých v součinnosti s funkcemi $\psi_{m,n}(t)$, které zabírají určitý prostor v naznačeném TF poli (viz *Obrázek 3.1*), zastupuje určité množství informace. Aby bylo možné celé toto pole pokrýt a nedošlo při tom ke ztrátě relevantní informace, je nutné zvolit vhodně jeho parametry τ , Ω . [10]

Gabor předpokládal parametry translace a modulace τ , Ω takové, aby vyhovovaly rovnici $\tau \Omega = 1$. Takováto volba poukazuje na efektivní využití informace nesené signálem. Pokud je $\tau \Omega > 1$ platí, že by množina funkcí $\psi_{m,n}(t)$ byla příliš řídká a jednotlivé elementy by nebyly dostatečně reprezentativní. Naopak pro koeficienty $\tau \Omega < 1$ a pro Gaussovu základní funkci by mohlo dojít k dvojznačnosti reprezentace, čímž by došlo k potlačení myšlenky na použití těchto koeficientů k určení kmitočtového rozsahu v daném časovém segmentu. Pro zvolené nastavení $\tau \Omega = 1$ je reálné získat reprezentaci každé funkce a zároveň zachovat jedinečnost jednotlivých koeficientů. Pracuje se na hranici mřížky, která tuto jedinečnost zajistí. [10]

3.5 Spektrální analýza HRV

Je založená na reaktivitě s autonomním nervovým systémem, který ovlivňuje kardiovaskulární systém. Existují dvě metody výpočtu spektrální analýzy (parametrická a neparametrická).

Srdeční frekvenci dělíme v rámci spektrální analýzy na: VLF (velmi nízká frekvence 0,003-0,04 Hz), na LF (nízká frekvence 0,04-0,15) a HF (vysoká frekvence 0,15-0,4 Hz). Při dlouhodobém záznamu spektrální analýzy, který je využíván k analýze posloupností intervalů NN během 24 hodin, se vyskytuje i ULF (ultranízká frekvence 0,003 Hz), všechny tyto spektrální složky vidíme na obrázku (viz *Obrázek 3.2*). [4]



Obrázek 3.2 Příklad odhadu výkonové spektrální hustoty získané z 24 hodinového Holterovského záznamu [4]

Pro analýzu v příslušném pásmu by měla délka záznamu odpovídat alespoň desetinásobku periody nejnižší harmonické složky. Tomu odpovídá délka záznamu přibližně 1 minuta pro pásma HF, 2 minuty pro pásmo LF a pro pásmo VLF je to již kolem 50 minut. VLF a ULF pásma se neanalyzují příliš často, protože je to příliš problematické. Platí zde totiž stacionarita signálu a tyto úseky HRV stacionární nejsou.[9]

Pásma LF a HF souvisejí s autonomní nervovou činností. Absolutní výkon, který je obsažen v LF a HF pásmech, a poměr LF/HF jsou indikátory pro detekci změn v nervovém systému. Tento typ analýzy, ale neurčí, jak složky reagují v závislosti na

čase, což dokáže zajistit časově – frekvenční analýzy jakou je i Gaborova transformace.

3.6 Využití Gaborovy transformace pro analýzu HRV

Ve studii [15] byly studováni pacienti s anamnézou infarktu myokardu. Studie byla provedena pomocí WT a STFT. Komorové arytmie byly prokázány u 41 pacientů ve věku 64±8 let z toho 38 mužů. Před arytmií se zvýšila srdeční frekvence, ale významně se nezměnil poměr LF/HF pozorovaný pro skupinu jako celek. [15]

V krátkodobém záznamu odrážejí vysokofrekvenční složky HF (0,15-0,4 Hz) vágovou aktivitu, zatímco nízkofrekvenční složky LF (0,04-0,15 Hz) jsou ovlivňovány činností sympatiku a parasympatiku. Poměr LF/HF může přitom znamenat buď zvýšenou činnost sympatiku nebo snížení vágové aktivity. [15]

Aby se získal pravidelně vzorkovaný signál, byla provedena lineární interpolace na 4 Hz. STFT analyzuje signál pomocí pevného okna. V tomto případě byla provedena spektrální analýza s oknem 256 s pro získání čtverců LF, HF a LF/HF složek krátkodobé diskrétní Fourierovy transformace (STFT) s Gaussovým oknem tzv. Gaborova transformace. Okno o velikosti 256 s bylo zvoleno podle doporučení pro krátkodobé analýzy HRV. Velmi nízké frekvenční složky ULF analyzovány nebyly. Byl také počítán průměrný RR interval v každém časovém bodě. [15]

Analýzou STFT s Gaussovým oknem před nástupem arytmie nebyly pozorovány žádné významné odchylky v LF, HF a LF/HF. Jak je vidět na obrázku 3.3*Obrázek 3.3* LF/HF variability byla vysoká. [15]



Obrázek 3.3 Výpočet LF/HF pomocí STFT před nástupem arytmie [15]

Tato studie ukázala, že před arytmií nebyly detekovány žádné odchylky v LF, HF a LF/HF. Celkově se studie nevztahovala přímo k ischemii, ale pouze k arytmii při

ischemických chorobách srdečních, ukázala však aplikaci Gaborovy transformace na HRV. Nepodařilo se nalézt další práce, které by se přímo zabývaly přímým použitím Gaborovy transformace pro analýzu HRV signálu s ischemií.

Z jiných studií například pomocí vlnkové transformace, ale vyplývá, že ve výkonových spektrech frekvenčních pásem se vyskytují výrazné odchylky. Přímo v ischemické oblasti pak došlo k patrným zvýšením parametrů. [14]

3.7 Porovnání analýzy HRV časovými metodami s Gaborovou transformací

Pro analýzu HRV signálu jsou vhodné jak metody časové, tak frekvenční. Aplikace časových metod pro porovnání HRV zdravých pacientů s nemocnými se v odborných publikacích objevují často, protože se jedná o jednodušší metody. Gaborova transformace je naproti tomu metoda časově – frekvenční, která se ve studiích vyskytuje jen zřídka a v souvislosti s ischemií vůbec. Může to být způsobeno i tím, že není tak dokonalá jako všeobecně používanější vlnková transformace.

Výhoda časových metod spočívá především v nenáročnosti na výpočetní algoritmus. Další výhodou parametrů časových metod je možnost analýzy dlouhodobých záznamů, ale nevýhodou může být jejich závislost na délce záznamu, která se liší pro jednotlivá vyšetření. Proto se parametry v časové oblasti standardizují. Porovnáváním časových parametrů můžeme zjistit zvýšení nebo snížení sympatické a parasympatické činnosti. [6]

Výhodou Gaborovy transformace je tedy vysoká časová a frekvenční rozlišovací schopnost, ale vlivem Heisenbergova principu neurčitosti platí, že čím je získaná informace o časovém výskytu lepší, tím horší je frekvenční rozlišení a naopak [10]. Mezi výhody můžeme také počítat, že dokáže určit, jak frekvenční složky reagují v závislosti na čase. Nevýhodou Gaborovy transformace je složitý algoritmus pro výpočet, z toho důvodu se tato transformace začala používat až s rozvojem moderní výpočetní techniky [10]. Další nevýhodou Gaborovy transformace je, že analyzuje signál pomocí pevného časového okna.

Z tohoto srovnání však nelze s jistotou tvrdit, že pro sledování změn signálu HRV v ischemických úsecích je vhodnější použít Gaborovu transformaci než metody časové.

4 ISCHEMIE

Ischemie srdce neboli nedostatečné okysličení srdečního svalu vzniká díky patologickým procesům působícím v koronárním řečišti. Dochází k zúžení věnčitých tepen na povrchu srdce, které vyživují srdeční sval. V důsledku tohoto zúžení nejsou koronární tepny schopné dodat srdci tolik krve, kolik jí potřebuje (hlavně při námaze). To vede ke svalovému poškození, které se projevuje morfologickou změnou na jednotlivých úsecích EKG (EG). Úplné uzavření (okluze) koronárních tepen vede k infarktu myokardu. Nejčastější příčinou okluze koronárního řečiště je koronární ateroskleróza. Způsobit ji mohou i jiné faktory, jako například uvolnění trombu ze vzdálených míst. Aby se těmto následkům předešlo, je potřeba ischemii diagnostikovat včas. K tomu slouží detekce pomocí frekvenčních a časových metod. [12]

4.1 Souvislost ischemie a analýzy HRV v časové oblasti

V časové oblasti lze změřit časové parametry (viz *Tabulka 2.1*), které lze porovnávat v kontrolní a ischemické fázi. Souvislost časových parametrů HRV a ischemie byla potvrzena ve studii úmrtnosti u náhlých srdečních selhání. [13]

K analýze v této studii [13] byly použity HRV záznamy od 524 pacientů, z toho 76% trpělo ischemickou chorobou srdeční. Během této studie bylo zjištěno, že statistický parametr SDNN má souvislost s úmrtností. U pacientů, kteří přežili, nabýval parametr SDNN hodnoty 116±39,3 ms, zatímco u zemřelých pacientů 93,4±48,1 ms. Pro porovnání normální hodnota parametru SDNN u zdravého člověka je 141±39 ms. Další hodnoty parametrů sNN50 a RMSSD byly podobné stejně tak u přeživších pacientů, kde hodnota sNN50 byla 2,93±0,6 ms a RMSSD byla 22±12 ms, tak u zemřelých pacientů, kde sNN50 bylo 2,85±0,6 ms a RMSSD bylo 19±8 ms. [13]

Z toho lze usoudit, že nejvýznamnějším prediktorem rizika úmrtí v důsledku srdečního selhání je snížení SDNN. Vyplývá to také z výsledků roční úmrtnosti, kde 51,4 % zemřelých mělo parametr SDNN < 50 ms, 12,7 % mělo parametr SDNN v rozmezí 50 – 100 ms a jen 5,5% mělo parametr SDNN > 100 ms. [13]

5 EXPERIMENT

Elektrická aktivita sinoatriálního uzlu se šíří převodním systémem z SA uzlu do myokardu. Vzniklé elektrické pole je pak nehomogenní, a mění svůj směr a intenzitu v čase. Průběh elektrického pole při šíření akčního napětí lze zaznamenat buď z povrchu srdce (elektrografie) nebo z povrchu těla (elektrokardiografie). [2]

V experimentu byla snímána srdeční elektrická aktivita z izolovaného králičího srdce. Vitální funkce srdce byla zajištěna metodou perfuze izolovaného srdce podle Langendorffa jak je vidět na obrázku 5.1. Experiment byl zaměřen na studium fyziologických a patofyziologických stavů. Zvíře bylo uvedeno do hluboké anestezie. Po otevření hrudníku bylo vyjmuto srdce s dostatečně dlouhým kusem aorty. Následně bylo ponořeno do Krebs-Henseleitova (K-H) roztoku o teplotě 5°C. Do aorty se zavedla kanyla a prokrvení srdce K-H roztokem se nastavilo na konstantní perfuzní tlak (80-85 mmHg) a teplotu blízkou 35°C. [3]

Pak bylo srdce umístěno do vaničky s lázní s třemi páry bezdotykových elektrod, kde byla pomocí elektrogramu sledována jeho elektrická aktivita (viz *Obrázek 5.1*). [3]



Obrázek 5.1 Perfuze izolovaného srdce podle Langengdorffa [2]

Srdce se stabilizovalo po dobu 30 minut. Následoval pětiminutový úsek kontroly. Po ní byla zavedena ischemie, která trvala 10 minut, ale pro další analýzu byly vybrány pouze pětiminutové úseky. Následovala reperfuze, která rovněž trvala 10 minut, a pro analýzu byl použit jen pětiminutový úsek. Celý cyklus střídání ischemie a reperfuze byl proveden třikrát po sobě. Během celého experimentu byla zaznamenávána elektrická činnost srdce pomocí bezdotykového záznamu tří ortogonálních elektrogramů. [3]

6 ZPRACOVÁNÍ A ANALÝZA SIGNÁLU

HRV V PROSTŘEDÍ MATLAB

Tato kapitola se zabývá zpracováním a analýzou signálu HRV v prostředí Matlab. Ke zpracování byl použit signál naměřený z izolovaného králičího srdce. Celkem bylo k dispozici šest souborů (od šesti zvířat), přičemž každý obsahoval data v následujícím pořadí: kontrola, ischemie1, reperfuze1, ischemie2, reperfuze2, ischemie3 a reperfuze3. Jedná se o krátkodobé záznamy trvající 5 minut (viz str 30). Ke zpracování byla použita analýza v časové oblasti, a také analýza v časově-frekvenční oblasti pomocí Gaborovy transformace.

6.1 Vytvoření tachogramu

Vzhledem k tomu, že signály obsahovaly detekované impulsy, které časově odpovídaly okamžiku výskytu R vlny, byla použita funkce *diff*, která počítá diference vstupního parametru, a tím tedy diference časových okamžiků výskytu R vlny. Takto navzorkované RR intervaly byly vyneseny do tachogramu, kde osa x určuje počet vzorků a osa y délku jednotlivých RR intervalů v čase, jak je vidět na obrázku 6.1.



Obrázek 6.1 Tachogram signálu f2 ischemiel z24

Takto navzorkovaný signál bylo ještě nutné detrendovat pomocí příkazu *detrend* v Matlabu. Tato funkce odstraňuje střední hodnotu nebo lineární trend z vektoru nebo matice, a je výhodná pro následné zpracování rychlou Fourierovou transformací (FFT). Takto detrendovaný signál byl opět vynesen do tachogramu (viz *Obrázek 6.2*).



Obrázek 6.2 Tachogram detrendovaného signálu fl_kontrola_z24

Srovnání obou signálu v tachogramu, jak nedetrendovaného tak detrendovaného, je dobře vidět na obrázku 6.3.



Obrázek 6.3 Srovnání tachogramu nedetrendovaného a detrendovaného signálu f2_ischemie1_z24

6.2 Analýza v časové oblasti

K vyhodnocení HRV v časové oblasti byly použity statistické parametry, které již byly popsány v podkapitole 2.1 (viz str. 17). Analýza v časové oblasti probíhala ve všech sedmi fázích signálu.

Nejdříve byly vypočteny parametry, které se počítají z nedetrendovaného signálu. Těmito parametry jsou průměrný RR interval a průměrná tepová frekvence HR:

RR [ms] - K výpočtu průměrné délky RR intervalu byla použita funkce *mean*, která vypočítá střední hodnotu parametru (viz str. 18).

HR [tep/min] - Pro výpočet průměrné tepové frekvence bylo nutné podělit délku signálu dobou jeho trvání, v tomto případě 5 minutami.

Následující statistické parametry v časové oblasti se již počítaly z detrendovaného signálu:

SDNN [ms] – K výpočtu standardní odchylky NN intervalů byl použitý vzorec pro výpočet tohoto parametru (viz str. 18). Nejdříve byl vytvořen cyklus *for*, který prochází celý vektor RR intervalů a hledá rozdíl mezi i-tým RR intervalem a střední hodnotou RR intervalu. Rozdíl byl umocněn na druhou. Po ukončení cyklu byly výsledné hodnoty sečteny pomocí příkazu *sum*. Tato hodnota pak vstupuje do rovnice, kde je pod odmocninou násobena zlomkem, kde ve jmenovateli je celkový počet RR intervalů a výsledek je vynesen jako parametr SDNN.

RMSSD [ms] – K výpočtu druhé odmocniny průměru umocněných rozdílů po sobě jdoucích NN intervalů byl použitý výše definovaný vzorec (viz str. 18). Tento parametr se opět získával postupně pomocí cyklu *for*, kde byly zjištěny rozdíly všech postupných RR intervalů, které byly následně umocněny, a nakonec byla spočítaná druhá odmocnina těchto rozdílů.

NN21 [-] – Počet intervalů, kdy rozdíl po sobě jdoucích NN intervalů je větší než 21 ms. Tento parametr je ekvivalent k parametru NN50, který se používá u analýzy HRV lidského signálu. V tomto případě je zpracováván králičí signál, proto došlo k přepočtu, aby mohla být provedena správná analýza signálu. Byl vytvořen cyklus *for*, který procházel celý vektor RR intervalů a hledal jejich po sobě jdoucí rozdíly, které odpovídaly podmínce, že rozdíl musí být větší než 21 ms. Pokud byla tato podmínka splněna, uloží se do proměnné NN21.

pNN21 [%] – K výpočtu parametru pNN21 (což je parametr NN21 vydělený celkovým počtem RR intervalů) byl použitý výše definovaný vzorec (viz str. 19). Udává se v procentech. Je to tedy procentuální zastoupení parametru NN21 mezi všemi RR intervaly.

6.3 Analýza Gaborovou transformací

Jedná se o časově-frekvenční analýzu, která pro zkoumání signálu využívá spektrogram. Pro vytvoření spektrogramu byla použita funkce *spektrogram* v Matlabu, která využívá STFT. [16] [18]

Detrendovaný signál x, který vstupuje do této funkce, je rozdělen na 8 částí. Pokud jej nejde rozdělit přesně na těchto 8 segmentů, je zkrácen. Další vstupní parametry jsou:

Window – V tomto případě je použito Gaussovo okno *gausswin(n)*, kde proměnná *n* představuje délku okna (nepřímo úměrně určuje rozlišení ve vertikálním směru). Ještě je možné nastavit v něm proměnnou *Alpha*, která je přímo úměrná převrácené hodnotě standardní odchylky a nepřímo úměrná šířce okna. Čím je hodnota α vyšší, tím je okno užší. Hodnota α byla ponechána ve výchozí hodnotě 2,5.

Noverlap – Jedná se o počet vzorků, které se v každém segmentu překrývají, neboli velikost překrytí oken. Tato hodnota musí být vždy menší, než je délka okna.

NFFT – Jde o počet vzorků, které vstupují do FFT. Určuje rozlišení v horizontální oblasti.

Fs - Je to vzorkovací frekvence, přičemž výchozí je normalizovaná frekvence.

Pro správné vykreslení spektrogramu se také nastavoval rozsah časové a frekvenční osy. Časová osa byla nastavená tak, aby odpovídala době trvání signálu 5 minut (300 s) a frekvenční osa byla natavena na normalizovanou frekvenci (od 0 do 1 $x\pi$ rad/vzorek). Vykreslení spektrogramu zajistí funkce *imagesc* a funkce *colormap* přiřadí každému řádku (vektor RGB) barvu příslušné intenzity, v tomto případě je zvolena barevná škála od modré přes azurovou, žlutou, oranžovou až po červenou jak je vidět na obrázku (viz *Obrázek 6.4*). Matice spektrogramu S je vykreslená v absolutní hodnotě a umocněná na druhou.



Obrázek 6.4 Spektrogram signálu f2_ischemie1_z24

Pro kvantifikaci obrazu bylo z každé matice spektrogramu vybráno normalizované frekvenční pásmo od 0,073 do 0,081 x π rad/vzorek. Toto pásmo bylo zvoleno na základě vizuální analýzy obrázků podle toho, že v něm na těchto frekvencích docházelo k největším energetickým změnám. Energie ve zvoleném pásmu byly následně sečteny, tak aby přiřadily každé fázi signálu u každého zvířete reprezentativní hodnotu energie spektra.

6.4 Vytvoření uživatelského prostředí GUI

Pro zjednodušení práce uživatele, lepší orientaci v programu a vynesení všech výsledků současně bylo v Matlabu využito programové prostředí GUI (z anglického Graphical User Interface), které bylo vytvořeno pomocí nástroje pro tvorbu interaktivního grafického rozhraní GUIDE (z anglického Graphical User Interface Development Environment). [17]

Uživatelské prostředí je naprogramováno tak, že když uživatel klikne na tlačítko vybrat data, je mu umožněno vybrat si soubor a načíst vybraný signál. Dále má možnost nastavit si parametry pro vykreslení spektrogramu. Pro snadnější práci jsou tyto parametry již přednastaveny při otevření GUI, je však dovoleno nastavit si je individuálně. Pro přehlednost je pod těmito parametry poznámka, která pomáhá k nastavení parametrů tak, aby se dosáhlo co nejlepšího rozlišení. V programu je také brána v úvahu situace, kdy může dojít ke špatnému zadání parametrů (delší okno než délka signálu a překrytí oken větší než délka okna). V takovém případě je na to uživatel upozorněn výstrahou. Program se spouští stisknutím tlačítka spustit. Tímto je vykreslen tachogram z nedetrendovaného signálu (je zde možnost měnit mezi nedetrendovaným a

tachogramem z detrendovaného signálu) a spektrogram. Zároveň jsou do tabulky nalevo vyneseny statistické parametry analýzy v časové oblasti (viz *Obrázek 6.5*). Celé GUI je uloženo v souboru *analyzaHRV.m.*



Obrázek 6.5 Zobrazení signálu fl_kontrola_z23 v uživatelském prostředí GUI

7 VYHODNOCENÍ VÝSLEDKŮ

V této kapitole jsou uvedeny výsledky všech částí analýzy HRV a jejich vyhodnocení. Pro získání výsledků byly všechny signály od jednotlivých zvířat nahrávány do souboru *analyzaHRV.m* a následně vyhodnocovány.

7.1 Vyhodnocení výsledků analýzy v časové oblasti pomocí diagramů

Po provedené analýze jednotlivých signálů ze souborů 20061201, 20060502, 20060503, 20061114, 20061123 a 20061124 byly všechny výsledky vyneseny do přehledných tabulek. Všechny tabulky (viz *Tabulka 7.1*, *Tabulka 7.2*, *Tabulka 7.3*, *Tabulka 7.4*, *Tabulka 7.5* a *Tabulka 7.6*) zobrazují analyzované parametry od jednotlivých zvířat a porovnávají je ve všech fázích.

	RR interval [ms]							
Soubor/Fáze	Kontrola	Isch 1	Rep 2	Isch 2	Rep 2	Isch 3	Rep 3	
20061201	303,5456	678,0182	665,8007	641,3882	704,0918	621,4625	678,4295	
20061124	336,6524	531,7407	644,1746	480,9952	563,4821	461,3912	557,1872	
20061123	379,9524	657,0374	696,7991	691,1181	742,0249	692,797	751,8719	
20061114	348,7284	526,4261	563,8151	500,794	517,1756	469,5714	486,5285	
20060503	330,2241	631,3679	666,6998	651,0512	649,138	694,1961	685,4782	
20060502	370,4994	682,7877	747,2675	684,0814	754,9013	679,2602	720,1292	

Tabulka 7.1 Naměřené hodnoty průměrného RR intervalu [ms]

Tabulka 7.2 Naměřené hodnoty průměrné tepové frekvence HR [tep/min]

	Průměrná tepová frekvence HR [tep/min]								
Soubor/Fáze	Kontrola	Isch 1	Rep 2	Isch 2	Rep 2	Isch 3	Rep 3		
20061201	197,4	88,2	90	93,2	85,2	96,2	88,2		
20061124	178	112,8	93	124,6	106,4	129,8	107,6		
20061123	157,6	91,2	85,8	86,6	80,6	86,4	79,8		
20061114	171,8	113,8	106,2	119,6	115,8	127,6	123,2		
20060503	181,4	94,8	89,8	92	92,2	86,4	87,4		
20060502	161,8	87,8	80,2	87,4	79,2	88,2	83		

Tabulka 7.3 Naměřené hodnoty SDNN [ms]

	SDNN [ms]							
Soubor/Fáze	Kontrola	Isch 1	Rep 2	Isch 2	Rep 2	Isch 3	Rep 3	
20061201	13,3034	68,9294	47,9783	84,7408	41,5939	25,8396	46,1207	
20061124	12,1277	50,3272	50,742	36,5924	22,1648	23,317	71,3959	
20061123	2,6853	35,7368	54,0045	30,8387	44,266	20,9895	53,5006	
20061114	3,1452	7,7935	25,2051	8,861	8,0297	5,361	1,12,8896	
20060503	1,7798	4,452	21,7832	8,1962	1,10,8196	26,8858	18,7082	
20060502	6,5186	11,7305	34,8425	29,514	138,7719	26,7802	129,3717	

Tabulka 7.4 Naměřené hodnoty RMSSD [ms]

	RMSSD [ms]							
Soubor/Fáze	Kontrola	Isch 1	Rep 2	Isch 2	Rep 2	Isch 3	Rep 3	
20061201	23,2471	46,5338	35,0478	36,4404	2,344	1,7152	51,0978	
20061124	21,2404	11,262	43,4866	11,1571	3,8394	15,4634	89,5701	
20061123	0,56729	18,5735	34,9467	7,3647	26,5097	8,4238	33,6162	
20061114	5,4285	3,7426	8,9929	4,7944	7,1146	6,4318	9,1962	
20060503	2,1598	5,9132	18,6209	5,3165	6,8001	21,3839	19,9659	
20060502	3,3702	8,7198	50,9636	6,3526	16,1708	1,226	14,0295	

Tabulka 7.5 Naměřené hodnoty NN21 [-]

	NN50 [-]						
Soubor/Fáze	Kontrola	Isch 1	Rep 2	Isch 2	Rep 2	Isch 3	Rep 3
20061201	541	13	25	33	0	0	6
20061124	114	32	17	14	3	52	87
20061123	0	10	83	8	95	8	88
20061114	14	0	36	4	23	16	33
20060503	0	6	68	8	12	85	87
20060502	0	12	66	13	45	0	27

Tabulka 7.6 Naměřené hodnoty pNN21 [%]

	pNN21 [%]						
Soubor/Fáze	Kontrola	Isch 1	Rep 2	Isch 2	Rep 2	Isch 3	Rep 3
20061201	54,8682	2,9545	5,5679	7,0968	0	0	1,3636
20061124	12,8234	5,6838	3,6638	2,2508	0,565	8,0247	16,2011
20061123	0	2,1978	19,3925	1,8519	23,6318	1,8561	22,1106
20061114	1,6317	0	6,7975	0,67	3,9792	2,5118	5,3659
20060503	0	1,2685	15,1786	1,7429	2,6087	19,7216	19,9541
20060502	0	2,7397	5,2013	2,9817	11,3924	0	6,5217

Z těchto tabulek byl následně pro každý parametr vytvořen krabicový diagram pomocí příkazu *boxplot* v Matlabu (viz *Obrázek 7.1, Obrázek 7.2, Obrázek 7.3, Obrázek 7.4, Obrázek 7.5* a *Obrázek 7.6*). Krabicový diagram umožňuje posoudit symetrii a variabilitu dat a také poukazuje na existenci extrémních dat. Dolní a horní strana diagramů odpovídají dolnímu a hornímu kvartilu daného souboru a vodorovná čára uprostřed odpovídá mediánu souboru. Výška diagramu se nazývá mezikvartilové rozpětí. Hodnotám, které leží pod krabicí maximálně ve vzdálenosti 1,5 násobku její výšky, odpovídá dolní svislá úsečka. U horní svislé úsečky je to obdobné. Tyto svislé úsečky tedy odpovídají hodnotám, které nepatří mezi kvartily, ale jsou od nich vzdáleny nejvýše o 1,5 násobek mezikvartilového rozpětí. Symbol křížku v obrázku označuje extrémní (odlehlou) hodnotu, které leží až za svislými úsečkami (hradbami).

Výsledné krabicové diagramy a jejich vyhodnocení:



Obrázek 7.1 Krabicový diagram průměrného RR intervalu

Na krabicovém diagramu průměrného RR intervalu (viz *Obrázek 7.1*) je vidět, že medián kontroly má hodnotu 342,69 ms, zatímco mediány v ischemické fázi se pohybují od 644,2 ms do 650,36 ms. V této fázi tedy došlo k značnému prodloužení průměrné délky RR intervalu. Ve fázích reperfuze, které následovaly po každé ischemii, pak došlo ještě k mírnému prodloužení průměrného intervalu. Jejich mediány se totiž pohybovaly od 666,25 ms do 681,95 ms.



Obrázek 7.2 Krabicový diagram průměrné tepové frekvence HR

Medián kontroly u průměrné tepové frekvence nabýval hodnoty 174,9 tepů/min, jak je vidět na obrázku 7.2. Oproti průměrné délce RR intervalu však došlo v ischemických fázích k jeho poklesu (92,2 – 93 tepů/min). Následná reperfuze pak tuto hodnotu ještě mírně snížila (87,8 – 89,9 tepů/min).



Obrázek 7.3 Krabicový diagram parametru SDNN

U parametru SDNN dosáhla hodnota mediánu 5 ms. Při ischemické fázi došlo k jejímu navýšení na 23,39 až 30,17 ms, kdy tyto hodnoty byly následnou reperfuzí ještě navýšeny (31,8 – 49,8 ms). Vše je vidět na obrázku 7.3 (viz Obrázek 7.3).



Obrázek 7.4 Krabicový diagram parametru RMSSD

Medián parametru RMSSD měl velikost 4,43 ms, jak je vidět na obrázku 7.4. U ischemických fází se medián příliš nenavýšil, maxima dosahoval u ischemie 1, kde byla jeho velikost 10,12 ms. K výraznějšímu zvýšení došlo až při reperfuzích. Hlavně u reperfuze 1 došlo ke zvýšení mediánu až na hodnotu 34,99 ms.



Obrázek 7.5 Krabicový diagram parametru NN21

Na krabicovém diagramu (viz *Obrázek* 7.5) je vidět, že medián počtu NN intervalů lišících se o víc jak 21 ms dosáhl hodnoty 7. U ischemie byl medián prakticky stejně

velký, zatímco u reperfuze 3 dosahovala střední hodnota doby, o kterou se intervaly lišily velikosti 60 ms.



Obrázek 7.6 Krabicový diagram parametru pNN21

Procentuální vyjádření parametru NN21 (pNN21) dosahovalo v kontrole střední hodnoty 0,585 %. U ischemie došlo jen k nepatrnému nárůstu na hodnoty od 1,685 do 2,615 %. O něco vyšší byl nárůst u reperfuze, kde se střední hodnota pohybovala od 3,39 % až po 11,18 % (viz *Obrázek 7.6*).

7.2 Vyhodnocení parametrů HRV v časové oblasti pomocí statistického testu

Pro statistické vyhodnocení parametrů byl zvolen dvouvýběrový Wilcoxonův test, který představuje neparametrickou analogii dvouvýběrového t-testu. Používá se neparametrický test, protože se nepředpokládá specifické rozdělení základního souboru, z něhož se získává náhodný výběr. Wilcoxonův test se nejčastěji používá, pokud je nutné ověřit, zda se dva párové výběry významně liší svou polohou. Důležitou roli u statistického testování hraje tzv. p-hodnota testu, která určuje pravděpodobnost, se kterou statistika nabývá "horších" hodnot (proti testované hypotéze), než je pozorovaná hodnota statistiky. P-hodnota tedy udává mezní hladinu významnosti, při které by byla hypotéza ještě zamítnuta.

Byla stanovena nulová hypotéze H_0 , která říká, že při hladině významnosti p > 0,05, jsou porovnávané hodnoty náhodné, a tedy mezi nimi neexistuje vztah. Nulovou hypotézu zamítáme, pokud je p < 0,05, pak hodnoty nejsou náhodné a vztah mezi nimi

existuje.

Matice hodnot parametrů RR, HR, SDNN, RMSSD, NN21 a pNN21 byly statisticky vyhodnoceny Wilcoxonovým testem pomocí programu STATISTICA. Tento test hodnotil u každého parametru vztah mezi kontrolou a všemi ischemiemi, mezi kontrolou a všemi reperfuzemi, mezi ischemií 1 a reperfuzí 1, mezi ischemií 2 a reperfuzí 2 a nakonec mezi ischemií 3 a reperfuzí 3. Všechny výsledky byly následně zapsány do tabulky (viz *Tabulka 7.7*), kde červené hodnoty vyvrací nulovou hypotézu H₀, černé H₀ potvrzují.

	p-hodnota parametrů						
Fáze	RR	HR	SDNN	RMSSD	NN21	pNN21	
Kont-Isch1	0,027709	0,027709	0,027709	0,248865	0,345448	0,600180	
Kont-Isch2	0,027709	0,027709	0,027709	0,027709	0,916512	0,600180	
Kont-Isch3	0,027709	0,027709	0,027709	0,345448	0,463072	0,753153	
Kont-Rep1	0,027709	0,027709	0,027709	0,753153	0,916512	0,916512	
Kont-Rep2	0,027709	0,027709	0,027709	0,916512	0,892738	0,892738	
Kont-Rep3	0,027709	0,027709	0,027709	0,027709	0,674987	0,345448	
Isch1-Rep1	0,046400	0,046400	0,248865	0,074736	0,074736	0,046400	
Isch2-Rep2	0,046400	0,046400	0,753153	0,753153	0,463072	0,345448	
Isch3-Rep3	0,046400	0,046400	0,074736	0,046400	0,027709	0,027709	

Tabulka 7.7 Výsledky Wilcoxonova testu

Z výsledků Wilcoxonova testu lze vyvodit, že hypotézu H_0 zamítáme v případě všech porovnávaných dvojic fází u průměrného RR intervalu a průměrné tepové frekvence HR. Mezi těmito hodnotami existuje nenáhodný vztah, protože se významně liší svou polohou. Nejvíce je tento vztah patrný mezi kontrolou a všemi ischemiemi a reperfuzemi, kde p-hodnota dosahuje hodnoty 0,027709. Mezi ischmií 1 a reperfuzí 1 p-hodnota mírně narostla téměř na dvojnásobek a dosahuje hodnoty 0,046400. Stále je však pod hladinou významnosti p, a lze tedy tvrdit, že se jejich polohy vzájemně významně liší. Toto tvrzení platí i pro vztah ischemie 2 a reperfuze 2 a ischmeie 3 a reperfuze 3. Tyto výsledky jsou také podloženy výsledky z krabicových diagramů, kde byly rozdíly poloh parametrů znázorněny graficky. Z toho lze vyvodit, že průměrný RR interval v ischemické fázi oproti kontrole významně vzroste. Naproti tomu průměrná tepová frekvence HR v ischemické fázi oproti kontrole významně klesá.

Dále z výsledných hodnot (viz *Tabulka 7.7*) vyplývá, že u parametru SDNN existuje nenáhodný vztah pouze mezi kontrolou a všemi ischemiemi i reperfuzemi, kde

dosahuje p-hodnota velikosti 0,027709. Poloha tohoto parametru v těchto porovnávaných fázích se tedy významně liší (hodnota parametru SDNN ve fázi ischemie i reperfuze oproti kontrole významně vzroste). Mezi porovnávanou ischemií 1 a reperfuzí 1 (stejně jako ischemií 2 a reperfuzí2 a také ischemií3 a reperfuzí3) už hladina významnosti překročila hodnotu p > 0,05, a proto lze nulovou hypotézu H₀ potvrdit a říci tak, že porovnávané hodnoty jsou náhodné. Tedy mezi nimi neexistuje vztah.

Parametr RMSSD má nenáhodný vztah pouze mezi porovnávanými fázemi kontrola – ischemie 2, kde p-hodnota nabývá velikosti 0,027709, mezi fázemi kontrola – reperfuze 3, při p-hodnotě opět 0,027709 a fázemi ischemie 3 a reperfuze 3, kde vzrostla p-hodnota téměř na dvojnásobek.

Parametry NN21 a pNN21 nejsou statisticky významně rozdílné, protože se významně liší pouze při porovnání fází ischemie 3 a reperfuze 3. U parametru pNN21 byl ještě prokázán existující nenáhodný vztah mezi fází ischemie 1 a ischemie 1, ale jen těsně pod hladinou významnosti.

Tímto testováním bylo prokázáno, že ischemie v časové oblasti nejvíce ovlivňuje velikost parametrů RR, HR a SDNN.

7.3 Statistické vyhodnocení výsledků analýzy Gaborovou transformací

Pro statistické vyhodnocení analýzy HRV Gaborovou transformací bylo nejdříve nutné kvantifikovat všechny spektrogramy (všechny fáze u všech zvířat). Kvantifikace výsledků proběhla na základě vizuálního zhodnocení spektrogramů (viz *Obrázek 7.7*, *Obrázek 7.8*, *Obrázek 7.9*, *Obrázek 7.10*, *Obrázek 7.11*, *Obrázek 7.12*, *Obrázek 7.13*, *Obrázek 7.14*, *Obrázek 7.15*, *Obrázek 7.16*, *Obrázek 7.17*, *Obrázek 7.18*, *Obrázek 7.19*, *Obrázek 7.20*, *Obrázek 7.21*, *Obrázek 7.22*, *Obrázek 7.23*, *Obrázek 7.24*, *Obrázek 7.25*, *Obrázek 7.26*, *Obrázek 7.27*, *Obrázek 7.28*, *Obrázek 7.29*, *Obrázek 7.30*, *Obrázek 7.31*, *Obrázek 7.32*, *Obrázek 7.33*, *Obrázek 7.34*, *Obrázek 7.35*, *Obrázek 7.36*, *Obrázek 7.37*, *Obrázek 7.38*, *Obrázek 7.39*, *Obrázek 7.40*, *Obrázek 7.41*, *Obrázek 7.42*, *Obrázek 7.43*, *Obrázek 7.44*, *Obrázek 7.45*, *Obrázek 7.46*, *Obrázek 7.47* a *Obrázek 7.48*). Spektrogramy byly vygenerovány s tímto nastavením parametrů spektrální analýzy délka okna = 90 vzorků (čím delší okno, tím horší časové rozlišení, čím kratší, tím horší frekvenční rozlišení), překrytí oken = 89 vzorků (překrytí oken by mělo být co největší) a NFFT = 518 (počet vzorků vstupujících do FFT).



Obrázek 7.7 Spektrogram signálu fl_kontrola_z01



Obrázek 7.8 Spektrogram signálu fl_kontrola_z02



Obrázek 7.9 Spektrogram signálu fl_kontrola_z03



Obrázek 7.10 Spektrogram signálu fl_kontrola_z14



Obrázek 7.11 Spektrogram signálu fl_kontrola_z23



Obrázek 7.12 Spektrogram signálu fl_kontrola_z24



Obrázek 7.13 Spektrogram signálu f2_ischemie1_z01



Obrázek 7.14 Spektrogram signálu f2_ischemie1_z02



Obrázek 7.15 Spektrogram signálu f2_ischemie1_z03



Obrázek 7.16 Spektrogram signálu f2_ischemie1_z14



Obrázek 7.17 Spektrogram signálu f2_ischemie1_z23



Obrázek 7.18 Spektrogram signálu f2_ischemie1_z24



Obrázek 7.19 Spektrogram signálu f3_reperfuze1_z01



Obrázek 7.20 Spektrogram signálu f3_reperfuze1_z02



Obrázek 7.21 Spektrogram signálu f3_reperfuze1_z03



Obrázek 7.22 Spektrogram signálu f3_reperfuze1_z14



Obrázek 7.23 Spektrogram signálu f3_reperfuze1_z23



Obrázek 7.24 Spektrogram signálu f3_reperfuze1_z24



Obrázek 7.25 Spektrogram signálu f4_ischemie2_z01



Obrázek 7.26 Spektrogram signálu f4_ischemie2_z02



Obrázek 7.27 Spektrogram signálu f4_ischemie2_z03



Obrázek 7.28 Spektrogram signálu f4_ischemie2_z14



Obrázek 7.29 Spektrogram signálu f4_ischemie2_z23



Obrázek 7.30 Spektrogram signálu f4_ischemie2_z24



Obrázek 7.31 Spektrogram signálu f5_reperfuze2_z01



Obrázek 7.32 Spektrogram signálu f5_reperfuze2_z02



Obrázek 7.33 Spektrogram signálu f5_reperfuze2_z03



Obrázek 7.34 Spektrogram signálu f5_reperfuze2_z14



Obrázek 7.35 Spektrogram signálu f5_reperfuze2_z23



Obrázek 7.36 Spektrogram signálu f5_reperfuze2_z24



Obrázek 7.37 Spektrogram signálu f6_ischemie3_z01



Obrázek 7.38 Spektrogram signálu f6_ischemie3_z02



Obrázek 7.39 Spektrogram signálu f6_ischemie3_z03



Obrázek 7.40 Spektrogram signálu f6_ischemie3_z14



Obrázek 7.41 Spektrogram signálu f6_ischemie3_z23



Obrázek 7.42 Spektrogram signálu f6_ischemie3_z24



Obrázek 7.43 Spektrogram signálu f7_reperfuze3_z01



Obrázek 7.44 Spektrogram signálu f7_reperfuze3_z02



Obrázek 7.45 Spektrogram signálu f7_reperfuze3_z03



Obrázek 7.46 Spektrogram signálu f7_reperfuze3_z14



Obrázek 7.47 Spektrogram signálu f7_reperfuze3_z23



Obrázek 7.48 Spektrogram signálu f7_reperfuze3_z24

Z každé matice spektrogramu bylo vybráno normalizované frekvenční pásmo od 0,073 do 0,081 x π rad/vzorek, protože právě v tomto pásmu docházelo v každé fázi

k dostatečným energetickým změnám. Následně byly energie tohoto pásma sečteny, tak aby ke každé fázi signálu byla přiřazena její reprezentativní hodnota.

Všechny výsledné reprezentativní hodnoty energií byly zapsány do tabulky (viz *Tabulka 7.8*), ze které byl následně vytvořen krabicový diagram (viz *Obrázek 7.49*).

	Energie spektrogramu [-]						
Soubor/Fáze	Kontrola	Isch 1	Rep 1	Isch 2	Rep 2	Isch 3	Rep 3
20061201	4,9932	643,2187	69,6636	129,6477	3,0222	2,7997	5,2969
20060502	0,6803	1,8896	6,6033	3,2085	6,7088	1,6392	1,9093
20060503	0,0467	0,9986	2,2025	6,813	2,1085	6,0414	0,1189
20061114	0,0284	1,5983	7,1151	3,545	2,1778	1,0262	7,2997
20061123	0,2979	14,7829	137,5399	73,4451	100,0658	33,5527	73,5228
20061124	1,1683	38,4156	101,1824	11,9657	3,5309	14,3356	163,5281

Tabulka 7.8 Naměřené hodnoty energií spektrogramu [-]



Obrázek 7.49 Krabicový diagram energie spektrogramu v jednotlivých fázích

V kontrolní fázi dosáhla energie spektrogramu střední hodnoty (medián) 0,4891. Následující fáze ischemie 1 tuto hodnotu mírně navýšila na 8,3714, poté co ji vystřídala reperfuze 1 se hodnota mediánu zvýšila výrazněji až na 38,39, ale střídající fáze ischemie 2 ji opět snížila na hodnotu 9,19. Reperfuze 2 tuto hodnotu ještě o něco snížila a to na velikost 3,06. V ischemii 3 vzrostl medián na hodnotu 6,8, ale v reperfuzi 3 se již tato hodnota výrazně neměnila.

Matice energií byla také statisticky testována, a to dvouvýběrovým Wilcoxonovým

testem, stejně jako u parametrů v časové oblasti. Opět byla zavedena nulová hypotéza H_0 , která říká, že při hladině významnosti p > 0,05, jsou porovnávané hodnoty náhodné, a tedy mezi nimi neexistuje vztah. Nulovou hypotézu zamítáme, pokud je p < 0,05, pak hodnoty nejsou náhodné a vztah mezi nimi existuje. Výsledky testování byly vyneseny do tabulky (viz *Tabulka 7.9*), kde červené hodnoty vyvrací nulovou hypotézu H_0 , černé H_0 potvrzují.

Fáze	p-hodnota
Kont-Isch1	0,027709
Kont-Rep1	0,027709
Kont-Isch2	0,027709
Kont-Rep2	0,046400
Kont-Isch3	0,115852
Kont-Rep3	0,027709
Isch1-Rep1	0,345448
Isch2-Rep2	0,463072
Isch3-Rep3	0,115852

Tabulka 7.9 Výsledky Wilcoxonova testu

Z výsledných hodnot (viz *Tabulka 7.9*) vyplynulo, že mezi kontrolou a ischemií 1 a mezi kontrolou a ischemií 2 existuje nenáhodný vztah při velikosti p-hodnoty 0,027709. Velikost energie se tedy ve fázích ischemie oproti kontrole významně zvýšila. Stejný vztah je pozorován i mezi kontrolou a všemi reperfuzemi, zde také došlo k významným odlišnostem mezi polohou parametru energie v kontrole a v reperfuzi.

Naopak mezi porovnávanými ischemiemi a reperfuzemi je již hladina významnosti p > 0,05. Proto lze potvrdit nulovou hypotézu H₀ a tvrdit, že porovnávané hodnoty jsou náhodné a neexistuje mezi nimi vztah.

Statistické vyhodnocení energií spektrogramu tedy dokázalo, že kontrolní a reperfuzní fáze jsou statisticky významně odlišné. Statisticky významný rozdíl je i mezi kontrolou a první a druhou ischemií. Mezi ischemií a reperfuzí nebyl shledán statisticky významný rozdíl.

7.4 Zhodnocení použitých metod

Na základě získaných výsledků lze říci, že pro analýzu HRV a zhodnocení změn způsobených ischemií jsou vhodnější časové metody. Jejich výhodou je, že jde s jistotou pozorovat změny mezi kontrolní a ischemickou fází u parametrů RR, HR a SDNN. Tyto změny byly potvrzeny, jak pomocí krabicových diagramů, kde bylo graficky vidět zvýšení průměrného RR intervalu u ischemické fáze oproti kontrolní a snížení průměrné tepové frekvence HR u ischemické fáze oproti kontrolní, tak pomocí statistické analýzy. Statistický test u všech těchto parametrů prokázal nenáhodný vztah mezi kontrolou a ischemií, protože se významně lišily svou polohou. Zvýšení průměrného RR intervalu v ischemické fázi bylo tedy statisticky významné, stejně tak bylo statisticky významné snížení průměrné tepové frekvence HR v této fázi.

Oproti tomu analýza HRV a pozorování změn v ischemické fázi pomocí Gaborovy transformace není příliš vhodné. Je to způsobeno tím, že kvantifikaci spektrogramu předchází jeho vizuální zhodnocení, na základě kterého je vybráno normalizované frekvenční pásmo, ze kterého se pak získává reprezentativní hodnota energie dané fáze. Toto vizuální zhodnocení není jednoznačné, protože poloha významných energetických oblastí se v každé fázi mění. Nelze tedy vybrat ideální frekvenční pásmo, které by pokrylo všechny významné energetické oblasti na stejné energetické hladině. Toto zkreslení se pak přenáší i do statistického vyhodnocení, kde nebyl prokázán nenáhodný vztah mezi všemi fázemi ischemie (1,2,3) a kontrolou. I přesto je však z krabicového diagramu jasné, že se v ischemické fázi významně zvýšila energie spektrogramu.

ZÁVĚR

Tato práce se věnuje hodnocení HRV při ischemických změnách elektrogramu s využitím Gaborovy transformace, kterou srovnává s běžně užívanými časovými metodami.

První kapitola se zabývá definicí HRV a jejím podrobnějším popisem. Jsou zde uvedeny faktory, které ji ovlivňují (teplota, tlak, denní doba aj.). Dále popisuje uplatnění HRV v diagnostice a shrnuje výhody a nevýhody jejího analyzování. V této kapitole je také uveden způsob předzpracování signálu a následná detekce RR intervalů.

Ve druhé a třetí kapitole jsou pak podrobně rozebrány způsoby samotné analýzy HRV. Tato práce se podrobně zabývá především metodou v časové oblasti a Gaborovou transformací. Metoda analýzy v časové oblasti je považována za nejjednodušší na provedení a hodnotí se v ní parametry HRV získané z každého RR intervalu nebo jejich rozdílů (např. SDNN, RMSSD aj.). Další podrobně popsanou metodou je Gaborova transformace, její výhody a nevýhody, souvislost se STFT a využití pro analýzu HRV. Tato metoda nebyla donedávna příliš používaná pro svou náročnost, protože využívá náročný výpočetní algoritmus.

Praktická část bakalářské práce začíná v šesté kapitole. S pomocí programového prostředí MATLAB byly zpracovány biologické signály s ischemickými úseky, získané z experimentu, který je uvedený v páté kapitole. Analýza HRV se skládala z několika částí. Byl vytvořen tachogram z nedetrendovaného i detrendovaného signálu, z jejichž výstupů byly počítány parametry analýzy v časové oblasti. Signál z detrendovaného tachogramu byl také jedním ze vstupních parametrů pro tvorbu spektrogramu. Cílem této analýzy bylo získat výsledky pro statistické vyhodnocení HRV při ischemických změnách.

V sedmé kapitole jsou uvedeny všechny výsledky proběhlé analýzy HRV a jejich statistické zhodnocení. Pro grafické znázornění změn v HRV byly výsledky vyneseny do krabicových diagramů. Následně byly analyzovány statistickým Wilcoxonovým testem za pomoci programu STATISTICA. Vyhodnocováním byl prokázán vztah mezi HRV a ischemií, který potvrzuje, že zavedená ischemie způsobila v časové oblasti zvýšení hodnoty průměrného intervalu RR, snížení hodnoty průměrné tepové frekvence HR a nárůst parametru SDNN oproti kontrole. U spektrální analýzy Gaborovou transformací způsobuje zavedená ischemie nárůst energie ve spektrogramu oproti kontrolní fázi. Tato tvrzení nebylo možné z teoretického úvodu vyvodit. Porovnáním obou metod se dospělo k závěru, že pro analýzu HRV a zhodnocení změn způsobených ischemií je vhodnější použít časové metody než Gaborovu transformaci.

SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY

- [1] BERNSTON, G. G., BIGGER JR., J. T., ECKBERG, D. L., GROSSMAN, P., KAUFMANN, P. G., MALIK, M., NAGARAJA, H. N., POGRES, S. W., SAUL, J. P., STONE, P. H., VAN DER MOLEN, M. W.: Heart rate variability: Origins, methods, and interpretive caveats, Psychophysiology, 34, 1997, Cambridge University Press
- [2] JANOUŠEK, O., KOLÁŘOVÁ, J., NOVÁKOVÁ, M., PROVAZNÍK, I.: Three-Dimensional Electrogram in Spherical Coordinates: Application to Ischemia Analysis. Physiological Research. 2010. 59(Suppl 1). p. S51 (8 p.). ISSN: 0862-8408.
- [3] KOLÁŘOVÁ, J., FIALOVÁ, K., JANOUŠEK, O., NOVÁKOVÁ, M., PROVAZNÍK, I.: Experimental methods for simultaneous measurement of action potentials and electrograms in isolated heart. Physiological Research. 2010. 59(Suppl 1). p. S71 (10 p.). ISSN: 0862-8408.
- [4] MALIK, M.: Circulation. Heart Rate Variability: Standards of Measurement, Physiological Interpretation, and Clinical Use. 1996, č. 93, s. 1034-1065. DOI: doi: 10.1161/01.CIR.93.5.1043. Dostupné z: http://circ.ahajournals.org/content/93/5/1043.full
- [5] ROKYTA, R.: Fyziologie: pro bakalářská studia v medicíně, ošetřovatelství, přírodovědných, pedagogických a tělovýchovných oborech. 2., přeprac. vyd. Praha: ISV nakladatelství, 2008, 426 s. ISBN 80-866-4247-X..
- [6] TARVAINEN, M. P., NISKANEN, J. P.: Kubios HRV (version 2.1), Users Guide. Dept. of Physics, University of Kuopio, Finland,
- [7] Task force of the European society of cardiology and The North American society of Laciny and Electrophysiology: Heart rate variability Standards of measurement, psysiological interpretation, and clinical use, European Heart Jurnal, 17, s. 354-381, 1996
- [8] FRÁŇA, P., et al.: Hodnocení variability srdeční frekvence, její klinický význam a možnosti ovlivnění. Farmakoterapie [online]. 2005, 4, [cit. 2012-12-12]. Dostupné z: http://www.zdravcentra.sk/cps/rde/xbcr/zc/1881.pdf
- [9] KOZUMPLÍK, J.: Analýza biologických signálů. Elektronická skripta FEKT VUT v Brně, 2011
- [10] PALKO, L.: Úvod do Gaborovy transformace a její srovnání s vlnkovou transformací. Elektrorevue [online]. Brno, roč. 2006, č. 33 [cit. 2012-12-12]. Dostupné z: http://www.elektrorevue.cz/clanky/06033/index.html
- [11] QIAN, S., CHEN, D.: Joint Time-Frequency Analysis -- Methods and Applications, Prentice Hall PTR, 1996

- [12] HRADEC, J., BÝMA, S.: Doporučený diagnostický a léčebný postup pro všeobecné praktické lékaře, rok 2007. Dostupné z: http://www.svl.cz/Files/nastenka/page_4766/Version1/ICHS.pdf
- [13] NOLAN, J., BATIN, P. D.: Prospective Study of Heart Rate Variability and Mortality in Chronic Heart Failure: Results of the United Kingdom Heart Failure Evaluation and Assessment of Risk Trial (UK-Heart). Dostupné z: http://circ.ahajournals.org/content/98/15/1510.full
- [14] GAMERO, L. G., VILA, J.: Wavelet transform analysis of heart rate variability during myocardial ismyocardiali ischemia, rok 2002. Dostupné z: http://link.springer.com/article/10.1007%2FBF02347698?LI=true#page-1
- [15] BURRI, H., CHEVALIER, P., ARZI, M., RUBEL, P., KIRKORIAN, G. a TOUBOUL, P.: Wavelet transform for analysis of heart rate variability preceding ventricular arrhythmias in patients with ischemic heart disease. International Journal of Cardiology [online]. 2006, roč. 2006, s. 101-107 [cit. 2012-12-13]. Dostupné z: http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0167527305008107
- [16] ZAPLATÍLEK, K., DOŇAR. B.: Matlab: začínáme se signály. 1. vyd. Praha: BEN technická literatura, 2006, 271s. ISBN 80-730-0200-0.
- [17] ZAPLATÍLEK, K., DOŇAR. B.: Matlab: tvorba uživatelských aplikací. 1. vyd. Praha: BEN, 2004, 215s. ISBN 80-730-0133-0.
- [18] KOZUMPLÍK, J., KOLÁŘ. R. a JAN J.: Číslicové zpracování signálů v prostředí Matlab.
 1. vyd. Brno: VUT, 2001, 72 s. ISBN 80-214-1964-4.

SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK

EG – Elektrogram

- EKG-Elektrokardiogram
- GUIDE Graphical User Interface Development Environment, vývojové prostředí pro GUI
- GUI Graphical User Interface, grafické uživatelské rozhraní
- FFT Fastu Fourier Transform, rychlá Fourierova transformace
- HF High Frequency, vysoká frekvence
- HRV Heart Rate Variability, variabilita srdečního rytmu
- LF Low Frequency, nízká frekvence
- NN50 Počet postupných intervalů lišících se o více než 50 ms
- pNN50 NN50 vydělený celkovým počtem RR intervalů
- QRS Komplex QRS
- RMSSD Odmocnina průměru kvadrátů diferencí sousedních NN intervalů
- RR Průměr RR intervalů
- SA Sinoatriální
- SDNN Standardní odchylka NN intervalů
- STFT Short Time Fourier Transform, krátkodobá Fourierova transformace
- TF Time-frequeny, časově frekvenční rámec
- TINN Triangular interpolation of NN interval histogram, parametr HRV v časové oblasti
- ULF Ultra Low Frequency, ultra nízká frekvence
- VLF Very Low Frequency, velmi nízká frekvence
- WT Wave Transform, vlnková transformace