



# VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V BRNĚ

BRNO UNIVERSITY OF TECHNOLOGY

## FAKULTA ELEKTROTECHNIKY A KOMUNIKAČNÍCH TECHNOLOGIÍ

FACULTY OF ELECTRICAL ENGINEERING AND COMMUNICATION

## ÚSTAV BIOMEDICÍNSKÉHO INŽENÝRSTVÍ

DEPARTMENT OF BIOMEDICAL ENGINEERING

## ANALÝZA SUROGÁT PRO URČENÍ VÝZNAMNOSTI INTERAKCE MEZI KARDIOVASKULÁRNÍMI SIGNÁLY

SURROGATE DATA ANALYSIS FOR ASSESSING THE SIGNIFICANCE OF INTERACTION BETWEEN  
CARDIOVASCULAR SIGNALS

### DIPLOMOVÁ PRÁCE

MASTER'S THESIS

### AUTOR PRÁCE

AUTHOR

Bc. Lenka Javorčková

### VEDOUCÍ PRÁCE

SUPERVISOR

Mgr. Jana Svačinová, Ph.D.

BRNO 2019



# Diplomová práce

magisterský navazující studijní obor **Biomedicínské inženýrství a bioinformatika**  
Ústav biomedicínského inženýrství

**Studentka:** Bc. Lenka Javorčeková

**ID:** 173568

**Ročník:** 2

**Akademický rok:** 2018/19

## NÁZEV TÉMATU:

### Analýza surogát pro určení významnosti interakce mezi kardiovaskulárními signály

#### POKYNY PRO VYPRACOVÁNÍ:

1) Proveďte literární rešerši týkající se hodnocení vztahu signálů pocházejících z kardiovaskulárního systému. Bude se jednat především o časové řady srdeční frekvence a krevního tlaku. Popište metody kvantifikující signifikanci zjištěné interakce pomocí tzv. analýzy náhradních dat (surogát). 2) Zvolte metody analýzy náhradních dat. 3) Zpracujte konkrétní matematický postup pro vybrané metody. 4) Navrhněte programové řešení vybraných postupů v prostředí MATLAB. 5) Aplikujte tyto metody na souboru reálných záznamů kardiovaskulárních signálů. Zhodnoťte významnost interakce mezi kardiovaskulárními signály pomocí analýzy surogát. 6) Diskutujte výsledky ve vztahu k fyziologii popřípadě patofyziologii kardiovaskulárního systému.

#### DOPORUČENÁ LITERATURA:

[1] FAES, L., G. D. PINNA, A. PORTA, R. MAESTRI a G. NOLLO, 2004. Surrogate data analysis for assessing the significance of the coherence function. IEEE Transactions on Biomedical Engineering [online]. 51(7), 1156–1166. ISSN 0018-9294. Dostupné z: doi:10.1109/TBME.2004.827271

[2] PRICHARD, Dean a James THEILER, 1994. Generating surrogate data for time series with several simultaneously measured variables. Physical Review Letters [online]. 73(7), 951–954. Dostupné z: doi:10.1103/PhysRevLett.73.951

**Termín zadání:** 4.2.2019

**Termín odevzdání:** 17.5.2019

**Vedoucí práce:** Mgr. Jana Svačinová, Ph.D.

**Konzultant:**

**prof. Ing. Ivo Provazník, Ph.D.**  
*předseda oborové rady*

#### UPOZORNĚNÍ:

Autor diplomové práce nesmí při vytváření diplomové 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

Cieľom tejto diplomovej práce bolo zoznámiť sa s metódami generovania surogát a ich aplikáciou na kardiovaskulárne signály. Prvá časť diplomovej práce sa zaoberá základnou teóriou funkcie baroreflexu a metódami na generovanie surogát. Z dostupnej databázy boli následne vygenerované surogáty tromi rôznymi metódami založenými na odlišných princípoch. V ďalšej časti diplomovej práce sa pomocou surogát vypočítala významnosť koherencie medzi krvným tlakom a srdcovými intervalmi. Na záver boli stanovené a otestované dve hypotézy, v dôsledku ktorých bolo zistené, či ortostatická zmena polohy merania má vplyv na zmenu významnosti kauzálnych koherencií a na funkciu baroreflexu.

## Kľúčové slová

Citlivosť baroreflexu, systolický krvný tlak, srdcové intervaly, surogáty, otvorená a uzavretá slučka, bivariantný autoregresívny model, kauzálna koherencia

## Abstract

The aim of this diploma thesis was to get familiar with methods to generate surrogates and how to apply them on cardiovascular signals. The first part of this diploma thesis describes the basic theory of baroreflex function and methods to generate surrogate data. Surrogate data were generated from data, acquired from the database, by using three different methods. In the next part of this diploma thesis, coherence significance between blood pressure and heart intervals was calculated by using surrogates. In the end two hypotheses were defined and tested by which it was detected whether the orthostatic change of the measurement position has effect on the causal coherence change and baroreflex function.

## Keywords

Baroreflex sensitivity, systolic blood pressure, heart rate, surrogate data, open and closed loop, bivariate autoregressive model, causal coherence

# **Bibliografická citácia**

JAVORČEKOVÁ, Lenka. *Analýza surogát pro určení významnosti interakce mezi kardiovaskulárními signály*. Brno: Vysoké učení technické v Brně, Fakulta elektrotechniky a komunikačních technologií, 2019. 85 s. Vedoucí diplomové práce Mgr. Jana Svačinová, Ph.D.

# Prehlásenie

Prehlasujem, že svoju diplomovú prácu na tému *Analýza surogát pro určení významnosti interakce mezi kardiovaskulárnými signály* som vypracovala samostatne pod vedením vedúceho diplomovej práce a s použitím odbornej literatúry a ďalších informačných zdrojov, ktoré sú všetky citované v práci a uvedené v zozname literatúry na konci práce.

Ako autor uvedenej diplomovej práce ďalej prehlasujem, že v súvislosti s vytvorením tohto projektu som neporušila autorské práva tretích osôb, najmä som nezasiahla nedovoleným spôsobom do cudzích autorských práv osobnostných a som si plne vedomá následkov porušenia ustanovení § 11 a nasledujúceho zákona č. 121/2000 Sb., o právu autorskom, vrátane možných trestnoprávných dôsledkov vyplývajúcich z ustanovení časti druhej, hlavy VI. diel 4 Trestného zákonníka č. 40/2009 Sb.

V Brne dňa 17. mája 2019

.....

podpis autora

# Pod'akovanie

Ďakujem vedúcej diplomovej práce pani Mgr. Jane Svačinovej, Ph.D. a pánovi konzultantovi Ing. Jakobovi Hejčovi za poskytnutú pomoc, konzultácie a odborné rady, ktorými prispeli k vypracovaniu tejto diplomovej práce. Ďalej by som rada poďakovala mojej úžasnej rodine a priateľovi, ktorí ma neustále podporujú počas môjho štúdia a života.

V Brne dňa 17. mája 2019

.....

podpis autora

# Obsah

Úvod .....	5
1 Kardiovaskulárny systém a jeho regulácia .....	6
1.1 Stavba kardiovaskulárneho systému .....	6
1.2 Regulácia kardiovaskulárneho systému a ANS .....	7
1.3 Baroreflex .....	9
1.3.1 Nervové dráhy baroreflexu .....	9
2 Variabilita frekvencie srdca a krvného tlaku .....	12
2.1 Variabilita frekvencie srdca a jeho význam .....	12
2.2 Variabilita krvného tlaku a jeho význam .....	14
2.3 Význam hodnotenia vzťahu medzi krvným tlakom a srdcovou frekvenciou .....	15
3 Metódy hodnotenia vzťahu systolického krvného tlaku a srdcových intervalov .....	16
3.1 Lineárne metódy .....	16
3.1.1 Sekvenčná metóda .....	16
3.1.2 Spektrálna metóda .....	17
3.2 Nelineárne metódy .....	19
4 Metódy generovania surogát .....	21
4.1 Časová oblasť .....	22
4.1.1 SS .....	22
4.2 Frekvenčná oblasť .....	23
4.2.1 FTS .....	24
4.2.2 AAFT .....	25
4.2.3 IAAFT .....	26
4.2.4 DFS .....	27
4.2.5 NPS .....	27
4.3 Autoregresívna metóda .....	28

4.3.1 AR .....	28
4.4 Diskusia vybraných metód .....	30
5 Implementácia algoritmu .....	31
5.1 Vstupné dáta .....	34
5.2 Generovanie surogát .....	36
5.2.1 Metóda SS.....	36
5.2.2 Metóda FTS .....	40
5.2.3 Metóda AR .....	41
5.3 Výpočet parametru funkcie baroreflexu .....	44
5.3.1 Bivariantný autoregresívny model.....	44
5.3.2 Prah významnosti.....	45
5.3.3 Kontingenčné tabuľky .....	51
6 Výsledky analýz .....	53
6.1 Zmena kauzálnych koherencií v závislosti od zmeny polohy .....	53
6.2 Zmena funkcie baroreflexu v závislosti od zmeny polohy .....	54
7 Diskusia.....	59
Záver .....	62
Zoznam zdrojov.....	63
Zoznam skratiek .....	68
Zoznam príloh .....	69



# Zoznam obrázkov

Obrázok 1: Anatomická stavba srdca [2].....	7
Obrázok 2: Rozdelenie regulácie kardiovaskulárneho systému.....	8
Obrázok 3: Sympatikové a parasympatikové (vágove) nervy v srdci [2] .....	9
Obrázok 4: Zmena frekvencie srdca podľa prevládajúcej aktivity .....	10
Obrázok 5: Schematické znázornenie dráh baroreflexu [11].....	11
Obrázok 6: Doba trvania medzi dvoma komorovými komplexami [7] .....	12
Obrázok 7: Spektrum HRV [15] .....	13
Obrázok 8: Tlaková krivka v aorte [18] .....	14
Obrázok 9: Cesty baroreflexnej regulácie .....	18
Obrázok 10: Bloková schéma vytvorenia surogát metódou SS .....	22
Obrázok 11: Bloková schéma generovania surogát metódou FTS .....	24
Obrázok 12: Bloková schéma generovania surogát metódou AAFT .....	25
Obrázok 13: Bloková schéma generovania surogát metódou IAAFT .....	26
Obrázok 14: Bloková schéma generovania surogát metódou DFS .....	27
Obrázok 15: Bloková schéma generovania surogát metódou NPS.....	28
Obrázok 16: Bloková schéma generovania surogát metódou AR.....	28
Obrázok 17: Bloková schéma implementovaného algoritmu .....	31
Obrázok 18: Postup merania a rozmeranie signálov u dospelých dobrovoľníkov .....	34
Obrázok 19: Priebeh originálneho signálu v časovej oblasti .....	35
Obrázok 20: Priebeh výkonového spektra originálneho signálu.....	36
Obrázok 21: Porovnanie priebehov surogát vygenerovanými metódou SS a originálneho signálu .....	37
Obrázok 22: Príklad vykreslenia histogramu pravdepodobnosti rozloženia STK .....	38

Obrázok 23: Určenie zhodnosti pravdepodobnosti rozloženia .....	39
Obrázok 24: Porovnanie priebehov vygenerovaných surogát metódou FTS a originálneho signálu.....	40
Obrázok 25: Porovnanie priebehov výkonových spektier surogát vygenerovanými metódou FTS a originálneho signálu. ....	41
Obrázok 26: Porovnanie priebehov vygenerovaných surogát metódou AR modelu a originálneho signálu .....	43
Obrázok 27: Porovnanie priebehov výkonových spektier surogát vygenerovanými metódou AR a originálneho signálu.....	43
Obrázok 28: Príklad výpočtu hraníc parametrickým testom .....	46
Obrázok 29: Práhy významnosti surogát s originálnym signálom.....	47
Obrázok 30: Súčty kauzálnych koherencií v LF pásme u dospelých dobrovoľníkov.....	48
Obrázok 31: Súčty kauzálnych koherencií v HF pásme u dospelých dobrovoľníkov .....	49
Obrázok 32: Súčty kauzálnych koherencií v LF pásme u detských dobrovoľníkov.....	49
Obrázok 33: Súčty kauzálnych koherencií v HF pásme u detských dobrovoľníkov .....	50

# Zoznam tabuliek

Tabuľka 1: Prehľad implementovaných funkcií .....	33
Tabuľka 2: Porovnanie priemeru a rozptylu originálneho signálu a SS surogát .....	37
Tabuľka 3: Výsledky MDL a AIC na určenie rádu AR modelu .....	42
Tabuľka 4: Výsledky Wilcoxonovho štatistického testu pre dospelých a detských dobrovoľníkov.....	53
Tabuľka 5: Výsledky mediánov kauzálnych koherencií u dospelých dobrovoľníkov .....	54
Tabuľka 6: Výsledky mediánov kauzálnych koherencií u detských dobrovoľníkov.....	54
Tabuľka 7: Príklad výsledkov frekvenčného pásma LF a HF u dospelých dobrovoľníkov .....	55
Tabuľka 8: Príklad výsledkov frekvenčného pásma LF a HF u detských dobrovoľníkov .....	55
Tabuľka 9: Kontingenčná tabuľka metódy SS, LF a HF pásma u dospelých dobrovoľníkov .....	56
Tabuľka 10: Kontingenčná tabuľka metódy FTS, LF a HF pásma u dospelých dobrovoľníkov .....	56
Tabuľka 11: Kontingenčná tabuľka metódy AR, LF a HF pásma u dospelých dobrovoľníkov .....	56
Tabuľka 12: Kontingenčná tabuľka metódy SS, LF a HF pásma u detských dobrovoľníkov.....	57
Tabuľka 13: Kontingenčná tabuľka metódy FTS, LF a HF pásma u detských dobrovoľníkov .....	57
Tabuľka 14: Kontingenčná tabuľka metódy AR, LF a HF pásma u detských dobrovoľníkov .....	57
Tabuľka 15: Výsledky Fisherovho exaktného testu u dospelých dobrovoľníkov .....	58
Tabuľka 16: Výsledky Fisherovho exaktného testu u detských dobrovoľníkov .....	58

# ÚVOD

Baroreflex sa podieľa na krátkodobej regulácii krvného tlaku. Táto regulácia prebieha vďaka monitorovaniu baroreflexu autonómnou nervovou sústavou. Baroreflex získava informácie o krvnom tlaku pomocou baroreceptorov, ktoré reagujú na zmeny napätia stien ciev. Krvný tlak sa buď znižuje alebo zvyšuje v závislosti od aktuálnych požiadavok organizmu. V dôsledku neustáleho kolísania krvného tlaku sa inak nazýva aj ako pulzný prietok. Pri jeho zvýšení dochádza k aktivácii parasympatika, čo spôsobuje zníženie srdcovej frekvencie, čiže vazodilatáciu a následný pokles cievneho periférneho odporu. Naopak, pri zníženom krvnom tlaku sa aktivuje sympatikus, ktorý zvýši srdcovú frekvenciu a dochádza k vazokonstrikcii a k zvýšeniu periférneho cievneho odporu.

Porucha funkcie baroreflexu vedie často k chorobám, ktoré sú spôsobené zlou reguláciou krvného tlaku. Príčinou týchto porúch môžu byť rôzne kardiovaskulárne choroby alebo poruchy funkcie autonómneho nervového systému. Vyšetrenie funkcie baroreflexu sa robí pomocou rôznych metód. Jednou z nich je neinvazívna metóda založená na výpočte koherencií. Vďaka výsledkom koherencií sa vyšetruje vzťah medzi krvným tlakom a srdcovou frekvenciou. Vypočítaná koherencia teda popisuje synchronicitu medzi týmito dvoma signálmi, ktorá by sa mala zvyšovať počas ortostatickej záťaže, kedy je baroreflex aktívny.

Pri skúmaní vzťahu medzi krvným tlakom a srdcovou frekvenciou nestačí vypočítať len koherencie, ale zistiť či tieto koherencie nie sú nenáhodné (významné). Významnosť týchto koherencií je možné určiť pomocou takzvaných surogát (náhradných dát). Princípom ich generovania je, že sa z originálnych časových radov, pomocou vybranej metódy generovania surogát, vytvoria nové časové rady, ktoré sa označujú ako surogáty. Na overenie významnosti koherencií medzi krvným tlakom a srdcovou frekvenciou boli vybrane tri metódy generovania surogát. Sú to metódy SS – Shuffle surrogates (Zamiešané surogáty), FTS – Fourier transformed surrogates (Fourierovo transformované surogáty) a AR – Autoregressive surrogates (Autoregresívne surogáty).

Tieto metódy generovania surogát boli overené na dvoch skupinách dobrovoľníkov. Jedna skupina dobrovoľníkov boli dospelí diabetici druhého typu a druhá skupina dobrovoľníkov boli staršie, zdravé deti. Na oboch skupinách bol skúmaný vplyv zmeny polohy merania na významnosti koherencie medzi krvným tlakom a srdcovou frekvenciou. Všetky navrhnuté algoritmy boli implementované v programe Matlab R2016a.

# 1 KARDIOVASKULÁRNY SYSTÉM A JEHO REGULÁCIA

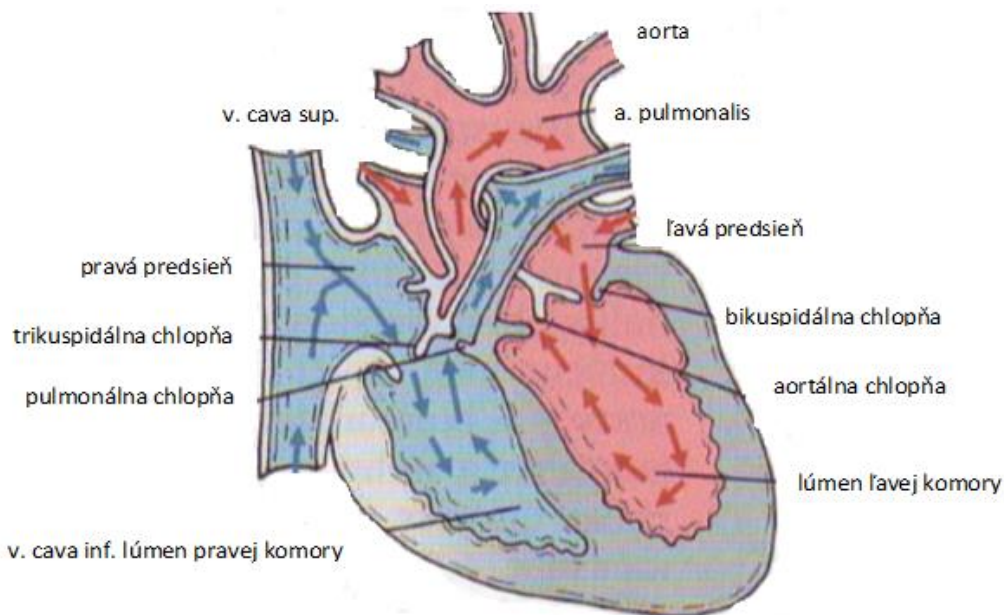
Srdce (cor) je dutý, svalový orgán, ktorého hlavnou úlohou je prečerpať dostatočný objem krvi. V pokoji srdce prečerpá štyri až šesť litrov za jednu minútu. Pri záťaži sa tento objem zväčšuje štyri až sedemkrát. Reguláciu kardiovaskulárneho systému zabezpečujú vlastné mechanizmy podľa zmien objemu krvi vtekajúcej do srdca a pomocou autonómneho nervového systému (ANS) [1].

## 1.1 Stavba kardiovaskulárneho systému

Srdce je tvorené niekoľkými vrstvami srdcovej svaloviny. Povrch srdca je obalený jemnou, väzivovou blanou nazývanou perikard. Stena srdca je prevažne tvorená myokardom. Hlavnou funkciou myokardu je vykonávať kontrakciu, a preto sa nazýva aj pracovný myokard. Vonkajšia vrstva srdcovej steny tvorí epikard. Srdce sa skladá zo štyroch dutín: z ľavej a pravej predsieni (atrium) a z ľavej a pravej komory (ventriculus). Všetky dutiny sú vystlané endokardom, ktorý zrastá spolu s myokardom [1], [2].

Činnosť srdca je založená na rytmickom striedaní relaxácie (diastola) a kontrakcie (systola) svaloviny komôr. Komory sa počas diastoly plnia krvou a počas systoly sa krv vypudzuje do veľkých tepien (pľúcnic a aorta). Krv priteká do komory a srdcových predsiení kam sa dostane do veľkých žíl. Z hornej a dolnej dutej žily do pravej siene a z pľúcnych žíl do ľavej predsieni [3].

Komory a predsieni sú oddelené chlopňami. Chlopne zabezpečujú jednosmerný prietok krvi v srdci. Dve polmesiačikové chlopne (semilunárne) majú pomerne malú plochu. Oddelujú priestor veľkých ciev, aorty a pľúcnej tepny od dutín srdcovej komory. Chlopne atrioventrikulárne (trikuspidálne a bikuspidálne) oddelujú priestor srdcových predsiení a komôr. Oproti polmesiačikovým chlopňam majú väčšiu plochu. Anatomická stavba srdca je zobrazená na obrázku – vid' Obrázok 1 [3], [4].



Obrázok 1: Anatomická stavba srdca [2]

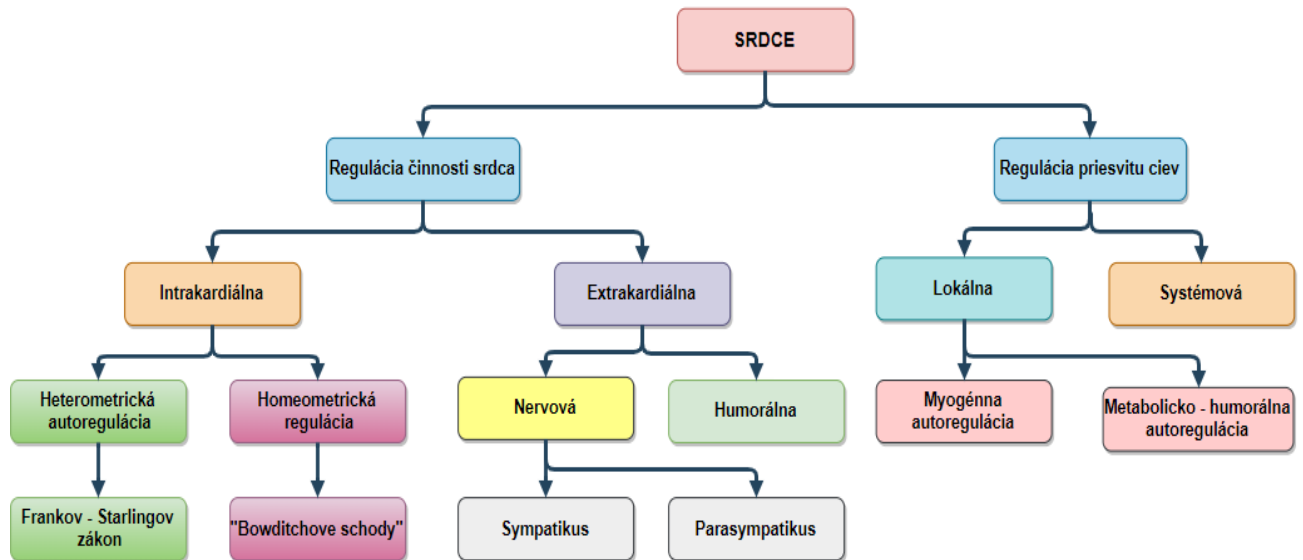
## 1.2 Regulácia kardiovaskulárneho systému a ANS

Regulácia kardiovaskulárneho systému je komplexná a pôsobí mechanizmami na rôznych regulačných úrovniach. Je veľmi komplikovaná a zasahuje viaceré úrovne centrálnej nervovej sústavy (CNS). Odpovede na zmeny v kardiovaskulárnom systéme sa prejavujú najmä v krvnom tlaku (KT) a vo frekvencii srdca. Do regulácie kardiovaskulárneho systému spadá:

- regulácia činnosti srdca
- regulácia prievitu ciev

Regulácia činnosti srdca sa ďalej rozdeľuje na intrakardiálnu a extrakardiálnu. Intrakardiálna regulácia kardiovaskulárneho systému sa rozdeľuje na heterometrickú a homeometrickú. Heterometrická autoregulácia sa inak nazýva ako Frankov-Starlingov zákon. Homeometrická autoregulácia sa zase nazýva aj ako „Bowditchove schody“. Extrakardiálna regulácia kardiovaskulárneho systému sa rozdeľuje na nervovú a humorálnu. Nervovú reguláciu činnosti srdca zabezpečuje parasympatikus a sympatikus. Regulácia prievitu ciev môže byť lokálna

alebo systémová. Lokálna regulácia je myogénna a metabolicko – humorálna. Pre lepšiu prehľadnosť rozdelenia regulácie kardiovaskulárneho systému – vid' Obrázok 2 [2], [5].



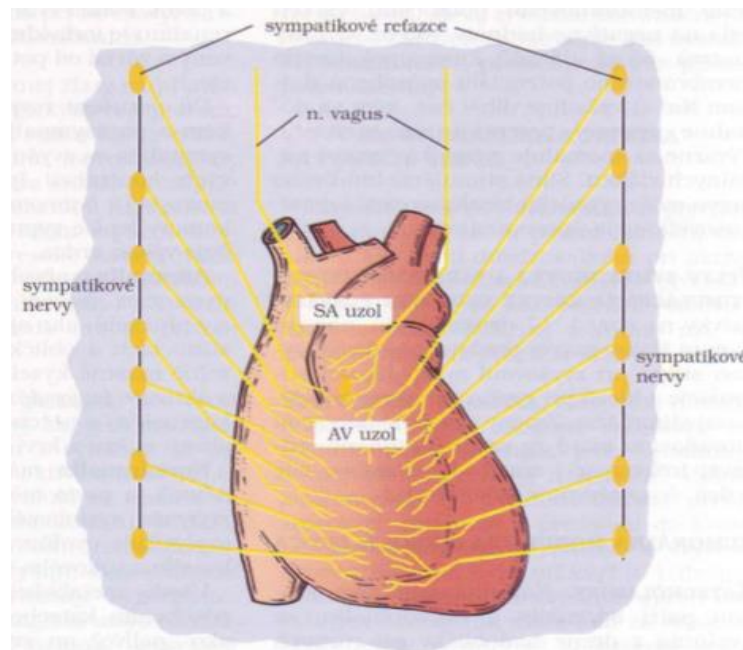
Obrázok 2: Rozdelenie regulácie kardiovaskulárneho systému

Dôležitú úlohu pri nervovej regulácii činnosti srdca má ANS. ANS reguluje vnútorné prostredie organizmu, zabezpečuje fungovanie vnútorných orgánov a inervuje srdce, hladké svaly a žľazy. ANS dokáže pracovať samostatne a nie je závislá od riadenia iných, vyšších nervových štruktúr. Činnosť srdca je regulovaná sympatikovými a parasympatikovými (vagovými) nervami, ktoré ovplyvňujú frekvenciu kontrakcii myokardu a jeho silu. Tieto sympatikové a parasympatikové nervy bohato prekrvujú srdce – vid' Obrázok 3.

Sympatikové vlákna sa nachádzajú vo všetkých častiach srdca, najmä v myokarde komôr. Aktiváciou sympatika sa zvýši sila kontrakcie, frekvencia výbojov sínusového uzla, rýchlosť vedenia a úroveň excitability srdca. Pri stimulácii sympatika sa môže množstvo krvi, ktoré srdce prepumpuje za jednu minútu zvyšovať viac ako o 100%. Inhibíciou sympatika sa naopak činnosť srdca spomaľuje. Stimuláciou sympatikových nervov dochádza k uvoľneniu mediátora noradrenalínu. Ten zvyšuje priepustnosť pre ióny  $Ca^{2+}$  a  $Na^+$ . K tejto priepustnosti dochádza práve vďaka zvýšeniu kontrakčnej sily srdca.

Parasympatikové vlákna sa nachádzajú prevažne okolo sínusového a átrioventrikulárneho uzla. Menej v svalovine obidvoch predsiení a najmenej v svalovine komôr.

Aktiváciou parasympatikových vlákien dochádza k zníženiu aktivity srdca v dôsledku uvoľňovania mediátora, ktorý sa nazýva acetylcholín [2], [6].



Obrázok 3: Sympatikové a parasympatikové (vágove) nervy v srdci [2]

## 1.3 Baroreflex

ANS monitoruje a reguluje KT prostredníctvom baroreflexu, ktorý patrí medzi základné homeostatické parametre. Baroreflex zabezpečuje prispôsobenie sa KT aktuálnym požiadavkám organizmu. To znamená, že má dôležitú úlohu pri krátkodobej adaptácii na zníženie alebo zvýšenie KT. Dlhodobá regulácia krvného obehu prebieha cez obličky. Krátkodobá regulácia sa uskutočňuje prostredníctvom skupiny receptorov, ktoré majú na starosti monitorovanie krvného tlaku [7].

### 1.3.1 Nervové dráhy baroreflexu

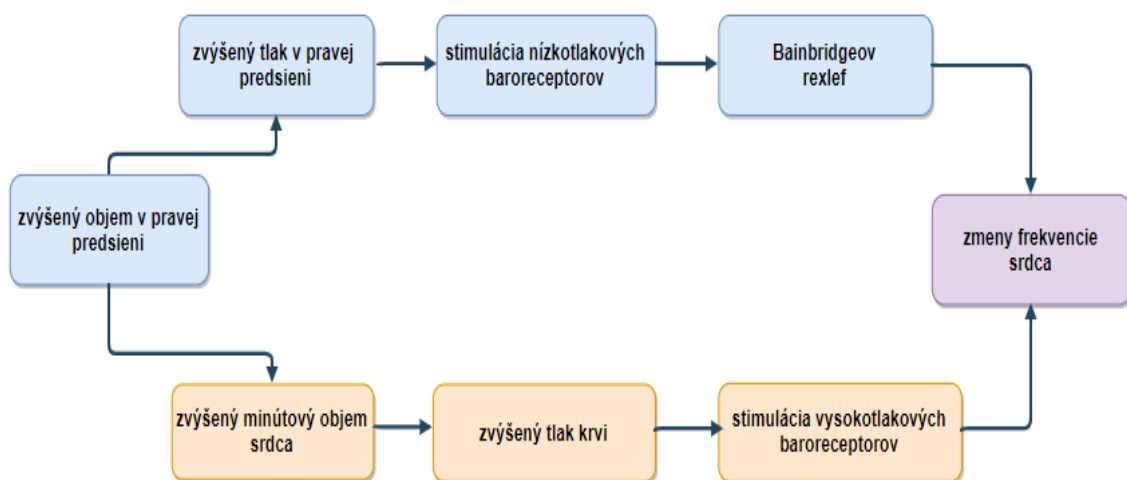
Receptory, ktoré monitorujú KT sa nazývajú baroreceptory. Sú to rozvetvené zakončenia myelinizovaných nervových vlákien. Prenos vzruchov cez aferentné vlákna je zabezpečený pomocou dvoch typov baroreceptorov – vysokotlakových a nízkotlakových baroreceptorov [1].



Vysokotlakové baroreceptory menia aktivitu parasymptatika. Zvýšením krvného tlaku sa aktivujú vysokotlakové baroreceptory s následným poklesom aktivácie sympatikového nervového systému a zvýšením aktivity parasymptatika, čo vedie k poklesu periférnej cievnej rezistencie a srdcovej frekvencie. Znížením krvného tlaku sa inhibujú vysokotlakové baroreceptory s následným vzostupom aktivácie sympatikového nervového systému a znížením aktivity parasymptatika dochádza k vzostupu periférnej cievnej rezistencie a srdcovej frekvencie [8], [9].

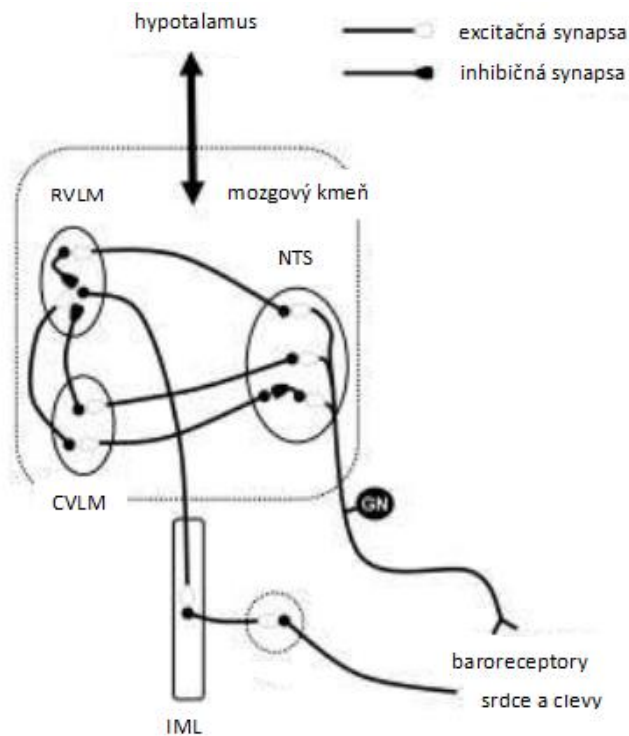
Nízkotlakové baroreceptory sa nachádzajú najmä v stenách predsieni srdca a v sútoku hornej a dolnej dutej žily. Nízkotlakové baroreceptorov typu A sú aktívne pri systole predsiení. Ich podráždenie vyvolá pokles tlaku krvi vazodilatáciou a zníženou frekvenciou srdca. Nízkotlakové receptory typu B zvyšujú svoju aktivitu pri plnení predsiení čím reagujú na objem krvi v predsieňach a centrálny venózný tlak. Na konci diastoly predsiení je zaznamenaná najväčšia aktivita. Tým, že nízkotlakové receptory monitorujú venózný návrat a objem pritečenej krvi do pravej predsieni, voláme ich aj volumoreceptory. Podráždením týchto volumoreceptorov dochádza k vazodilatácii čo spôsobuje pokles systémového tlaku krvi a zvýšeniu frekvencie srdca. Zmena frekvencie srdca v dôsledku stimulácie nízkotlakových baroreceptorov sa nazýva Bainbridgeov reflex.

Obrázok nižšie zobrazuje protichodné pôsobiace mechanizmy nízkotlakových a vysokotlakových baroreceptorov na činnosť srdca. Bainbridgeov reflex dominuje, keď sa objem krvi zvýši a naopak, keď sa objem krvi zníži, dominuje baroreflex – vid' Obrázok 4 [2], [10].



Obrázok 4: Zmena frekvencie srdca podľa prevládajúcej aktivity

Pomocou vysokotlakových a nízkotlakových baroreceptorov je zabezpečený prenos vzruchov. Vzruchy prechádzajú aferentnými vláknami z karotických sínov odkiaľ sa informácie prenášajú z aorty a z karotických uzlov do predĺženej miechy. Prenos z aorty je zabezpečený pomocou nervus vagus a z karotických uzlov pomocou nervus glosopharyngeus. Tieto nervy končia v nukleus tractus solitarius (NTS). Neuróny NTS, ktoré boli aktivované, znižujú aktivitu sympatikových a zvyšujú aktivitu parasympatikových pregangliových neurónov. K zníženiu aktivity sympatikových pregangliových neurónov dochádza vďaka NTS, ktorá aktivuje neuróny v CVLM (kaudálna ventrolaterálna predĺžená miecha). Tie následne inhibujú aktivitu sympatikových, premotorických neurónov RVLM (rostrálna ventrolaterálna predĺžená miecha) – vid' Obrázok 5 [1], [8].



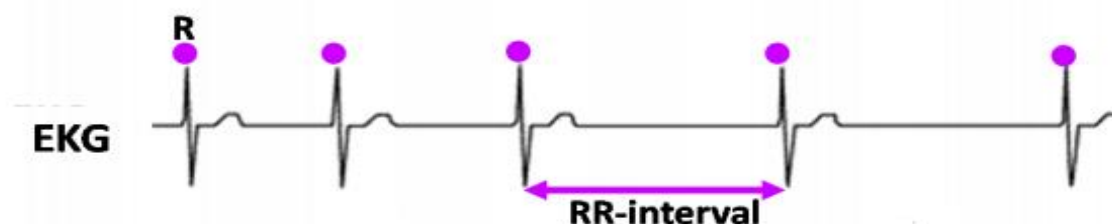
Obrázok 5: Schematické znázornenie dráh baroreflexu [11]

# 2 VARIABILITA FREKVENCIE SRDCA A KRVNÉHO TLAKU

Variabilita srdcovej frekvencie (HRV) je biologický parameter, vďaka ktorému sa určuje dysregulácia činnosti srdca a možné patologické zmeny autonómneho nervového systému. KT je taktiež biologický parameter, ktorý vykazuje veľkú variabilitu v rôznych časových intervaloch aj napriek početným regulačným mechanizmom [12], [13].

## 2.1 Variabilita frekvencie srdca a jeho význam

HRV vyjadruje funkčnosť a pomer vplyvu sympatika a parasympatika a teda odráža výkonnosť srdca. HRV je možné vypočítať z EKG alebo z kontinuálneho záznamu KT. Variabilita dĺžok srdcových intervalov je prakticky identická s HRV. Frekvencia srdca závisí od aktivity pacemakerových buniek sínatriálneho uzlu a neustále variuje v dôsledku mnohých spolupôsobiacich faktorov. Ani za pokojových podmienok nie je časový interval medzi R-R intervalmi rovnaký. R-R interval predstavuje dĺžku intervalu medzi hrotmi R kmitov – vid' Obrázok 6. Bunky sínatriálneho uzlu sú inervované vláknami torakálneho oddielu sympatikového nervového systému a parasympatikovými vláknami nervus vagus [12], [13].



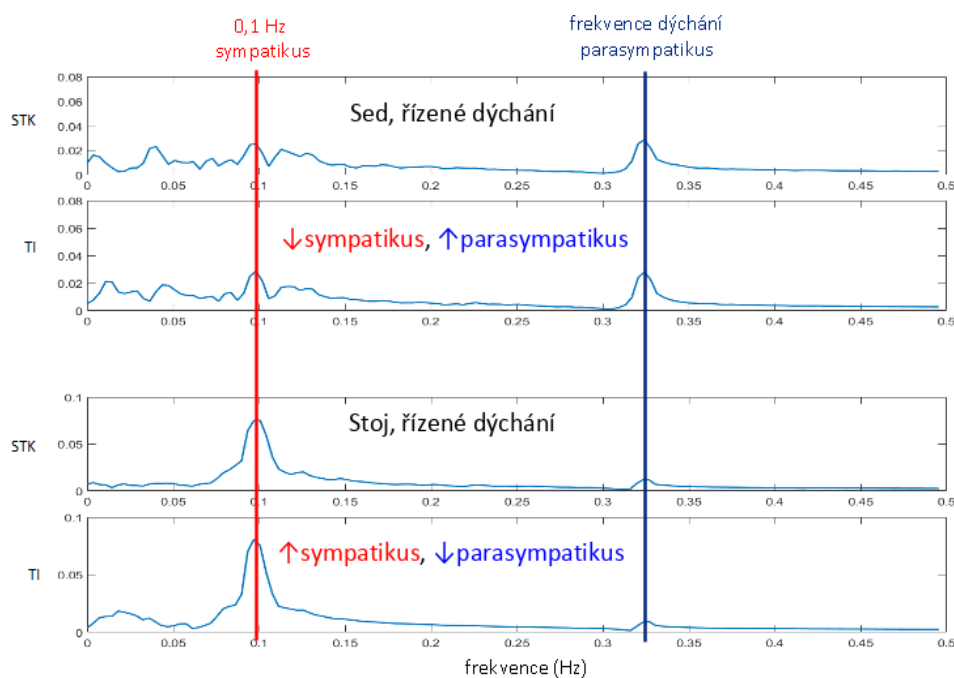
Obrázok 6: Doba trvania medzi dvoma komorovými komplexami [7]

Vysoké HRV je odrazom dobrej regulácie a srdcovej frekvencie. Samozrejme, že aj HRV je ovplyvňované mnohými faktormi. Vysoké HRV sa vyskytuje hlavne v kľude. Vek, stres, životný štýl, dýchanie a iné faktory vedú k zníženiu HRV. Pri nízkej HRV dochádza k deregulácii a k zníženej výkonnosti kardiovaskulárneho systému. V dôsledku dýchania

dochádza ku kolísaniu srdcovej frekvencie. Ide o jeden z hlavných zdrojov HRV. Pri vysokej variabilite sa hovorí o optimálnej funkcii kardiovaskulárneho systému. Zistilo sa, že pri nádychu dochádza k zvýšeniu frekvencie srdca a naopak, pri výdychu dochádza k spomaleniu sínusovej respiračnej arytmie. Sínusová respiračná arytmia je odrazom aktivity parasympatického nervového systému. Čím viac dochádza k variabilite medzi nádychom a výdychom, tým je kardiovaskulárny systém prispôsobivejší a pružnejší [10], [13].

Pre posúdenie HRV sa využívajú metódy, ktoré zahŕňajú hodnotenie časových charakteristík a frekvenčných spektier. Na posúdenie autonómnej regulácie činnosti srdca sa používa práve spektrálna analýza. Vďaka nenáročnosti merania HRV sa stala neinvazívnym diagnostickým nástrojom pri patologických zmenách. Používa sa na odhad rizika úmrtnosti u rôznych kardiovaskulárnych chorôb (srdcová arytmia, infarkt myokardu, dekompenzácia srdca), hypertenzii, pri sledovaní vplyvu liekov, účinnosti terapie, postupu inervácie transplantovaných srdiec, pri diabete a diabetickej neuropatii a iných [10], [14]

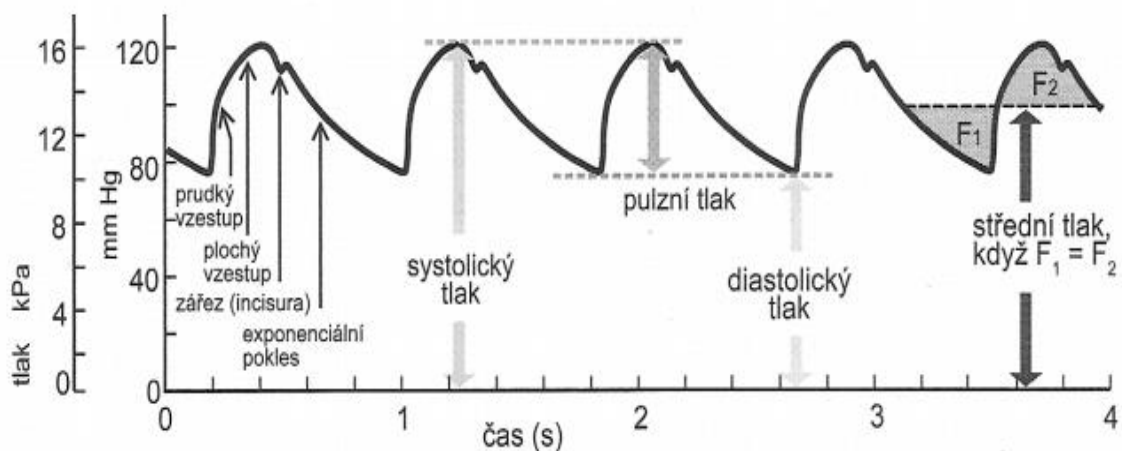
Najviac využívanou metódou na hodnotenie variability frekvencie srdca je detekcia výkonových spektier signálu – vid' Obrázok 7. Spektrum sa skladá z vysokofrekvenčného pásma, nízko-frekvenčného pásma a pásma veľmi nízkych frekvencií. Vysokofrekvenčné pásmo HF (high frequency) s frekvenciou 0.15 Hz – 0.4 Hz odpovedá frekvencii dýchania – respiračná vlna. Nízko-frekvenčné pásmo LF (low frequency) predstavuje interval frekvencií od 0.04 Hz – 0.15 Hz. Pásmo veľmi nízkych frekvencií VLF (very low frequency) predstavuje frekvenčný interval od 0.0033 Hz až do 0.04 Hz.



Obrázok 7: Spektrum HRV [15]

## 2.2 Variabilita krvného tlaku a jeho význam

KT je sila krvného stĺpca, ktorá pôsobí na stenu ciev a určuje prietok krvi. KT a prietok krvi sa v srdci neustále menia. Preto sa označujú ako pulzný tlak a pulzný prietok. Počas systoly sa krv vďaka otvorenej aortálnej chlopne dostane pod určitým tlakom z ľavej komory srdca do aorty. Tam dochádza k zvýšeniu tlaku, ktorý sa inak nazýva aj ako pulzový tlak. Počas srdcového cyklu tlak po dosiahnutí maxima neklesá. K prudkému poklesu tlaku dochádza pred začiatkom diastoly. Na jej začiatku KT mierne stúpa v dôsledku spätného nárazu krvi a relaxácie komory, ktorá uzatvára aortálnu chlopňu. Toto klesanie trvá až do ďalšej fázy. Tlakový pulz sa šíri cievami ako pulzová vlna. Jej rýchlosť je definovaná pomerom hrúbky steny k jej polomeru a elasticite. Pulzová vlna sa šíru v rozmedzí 4 – 14 m/s. Rýchlosť pulzovej vlny závisí teda od arteriálnej tuhosti a elasticity. Čím je arteriálna tuhosť väčšia a elasticita menšia, tým sa rýchlosť pulzovej vlny zvyšuje a naopak. Priebeh pulzného tlaku a pulzného prietoku je znázornený na obrázku – vid' Obrázok 8 [13], [16], [17].



Obrázok 8: Tlaková krivka v aorte [18]

Tlak krvi sa neustále mení vplyvom fyziologických zmien. Vlny, ktoré súvisia s ovplyvňovaním KT srdcovým cyklom sa nazývajú pulzové vlny. Tieto vlny sa označujú ako kolísanie tlaku krvi 1. radu. Tlak krvi veľmi úzko súvisí so zmenami intratorakálneho tlaku v priebehu dýchania. S výdychom KT klesá a s nádychom stúpa. Tento proces sa označuje ako kolísanie tlaku krvi 2. radu. Pri frekvencii dýchania 12 – 20 cyklov/min zodpovedá frekvencia

0,2 – 0,33 Hz. Za kolísanie tlaku krvi 3. radu sa označuje frekvencia oscilácií v intervale od 0,03 – 0,15 Hz (Mayerové vlny). Na oscilácie krvného tlaku pôsobí poloha tela, teplota prostredia, činnosť centrálného nervového systému a iné. Predpokladá sa, že variabilita krvného tlaku na frekvencii okolo 0,1 Hz najviac súvisí s baroreflexom a výkon tohto frekvenčného pásma rastie pri zvýšenej aktivite sympatika [12].

KT sa taktiež mení v priebehu dňa a spánku. Klesá počas spánku a stúpa v ranných hodinách. Najvyšší KT je po prebudení, medzi šiestou a desiatou hodinou a popoludní medzi šestnástou a osemnástou hodinou. Meranie KT je dôležité, pretože odhaľuje hypertenziu alebo hypotenziu, ktorá vedie k ďalším možným patologickým zmenám. Kolísanie na frekvenciách 0,04 – 0,5 Hz slúži na vyhodnotenie krátkodobého kolísania KT. Ide o variabilitu spojenú s aktivitou baroreflexu a s dýchaním [19].

### **2.3 Význam hodnotenia vzťahu medzi krvným tlakom a srdcovou frekvenciou**

Vzťah medzi KT a srdcovou frekvenciou veľmi úzko súvisí s baroreflexom, ktorý prenáša informácie o krvnom tlaku parasymatickými nervami do predĺženej miechy. Zvýšením krvného tlaku dochádza k aktivácii parasympatika, čím sa pomocou eferentných vlákien zníži frekvencia srdca. Taktiež dochádza k zníženiu tonu sympatika a následnému poklesu cievného odporu. Pri zníženom krvnom tlaku naopak dochádza k aktivácii sympatika, čím sa frekvencia srdca zvýši. Baroreflex reguluje arteriálny krvný tlak mechanizmom, ktorý sa vyjadruje ako súčin srdcovej frekvencie, systolického objemu a celkového periférneho odporu. Srdcová vetva baroreflexu reguluje KT prostredníctvom zmeny srdcovej frekvencie a systolického objemu. Cievny periférny odpor ovplyvňuje arteriálna vetva. Následne sa modeluje tonus vén a venózný návrat. Aktivita baroreflexu sa teda dá vyšetriť na základe vyhodnotení interakcie medzi KT, srdcovou frekvenciou a periférnou rezistenciou. Z dôvodu komplikovaného priameho merania periférnej rezistencie, sa na vyhodnotenie periférnej rezistencie používa vzťah medzi KT a srdcovou frekvenciou [7].

# 3 METÓDY HODNOTENIA VZŤAHU SYSTOLICKÉHO KRVNÉHO TLAKU A SRDCOVÝCH INTERVALOV

Hlavnou úlohou baroreflexu je tlmiť výkyvy KT pomocou zmeny srdcovej frekvencie. To aký je baroreflex účinný, sa dá vyjadriť indexom baroreflexnej citlivosti. Citlivosť baroreflexu (BRS) udáva, o koľko sa zmení srdcová frekvencia, respektíve srdcový interval (SI), v prípade, ak sa KT zmení o 1 mmHg. Prevrátením hodnôt SI sa získajú srdcové frekvencie. BRS môže byť znížená pri rôznych kardiovaskulárnych ochoreniach (diabetes mellitus, hypertenzia a iné). Hodnotiť a predikovať BRS, má významnú úlohu v rámci zníženia rizika možnosti srdcovej smrti u ľudí trpiacimi týmito kardiovaskulárnymi ochoreniami.

Je známych niekoľko metód hodnotenia BRS. Môžu sa rozdeliť do dvoch kategórií. Prvá z nich je založená na spontánnej zmene KT vyvolanou vazoaktívnou látkou alebo fyziologickým manévrom. Tieto zmeny vyvolajú následnú zmenu tepnových intervalov. Druhá kategória hodnotí vzťah medzi systolickým krvným tlakom (STK) a SI, respektíve ich spontánne kolísanie. Táto kategória, sa rozdeľuje na metódy lineárne a nelineárne. Pretože analýza surogát bude vykonaná na kauzálnych koherenciách vypočítaných vo frekvenčnej oblasti, bude metóde pracujúcej vo frekvenčnej oblasti venované najviac priestoru [7], [8].

## 3.1 Lineárne metódy

Všetky lineárne metódy slúžia na výpočet BRS. Medzi lineárne metódy patrí metóda sekvenčná a spektrálna. Sekvenčná metóda pracuje v časovej a spektrálna metóda vo frekvenčnej oblasti.

### 3.1.1 Sekvenčná metóda

Názov tejto metódy napovedá, že jej princípom je identifikácia sekvencií v čase. Podmienkou tejto identifikácie je, že dôjde k zmene STK v troch a viac srdcových cykloch za sebou. Bežný

počet cyklov sa pohybuje v rozmedzí od troch do piatich. Po nájdení takejto sekvencií sa následne dopočíta BRS. U sekvenčnej metódy je podmienkou hodnota korelačného koeficientu. Ten by mal byť väčší ako hodnota 0,8. Korelačný koeficient pritom vyjadruje mieru podobnosti dvoch signálov. Pri tejto metóde sa odporúča analyzovať dlhší záznam, pretože kolísanie STK a SI nesúvisí len s baroreflexom. Z celého záznamu, zo všetkých sklonov je následne vypočítaná priemerná hodnota sklonov. Hodnotenie BRS pomocou sekvenčnej metódy berie do úvahy aj počet poklesov a vzostupov za čas.

Sekvenčná metóda ma niekoľko výhod. Jednou z nich je jednoduchosť a časová nenáročnosť. Taktiež je možné vyhodnotiť BRS pomocou tejto metódy v konkrétnom čase. Nevýhodou je, že do výsledku zasahujú aj nebarometrické vplyvy, ako je napríklad dýchanie, a preto sa odporúča počas merania pacientovi regulovať dýchanie. Vďaka regulovanému dýchaniu sa dosiahne väčší počet vhodných sekvencií [8], [21].

### 3.1.2 Spektrálna metóda

Kolísanie medzi signálmi STK a SI spôsobujú aj iné mechanizmy ako baroreflex, čo ma za následok kolísanie na rôznych frekvenciách s rôznou amplitúdou. Žiaľ, sekvenčná metóda neberie do úvahy tieto skutočnosti. Naopak, spektrálna metóda ich do úvahy berie. Tá umožňuje analyzovať frekvencie kolísania aj v prípadoch, ak sa vzájomne prekrývajú. Spektrálna metóda využíva FT, ktorá prevedie signál z časovej do frekvenčnej oblasti. Prevedenie signálu do frekvenčnej oblasti sa dá aj pomocou inej metódy, ako je vlnková transformácia, poprípade pomocou rýchlej vlnkovej transformácie. Použitím FT na signál sa získa amplitúdové a fázové spektrum. Namiesto amplitúdového spektra sa ale často používa spektrum výkonové, ktoré zdôrazňuje hlavné frekvenčné zložky. Výkonové spektrum sa počíta druhou mocninou spektra amplitúdového. Fázové spektrum nesie informácie o oneskorení jednotlivých frekvencií v porovnaní s ich začiatkom. Cieľom metódy je detekcia výkonu zastúpených frekvencií. Vďaka tomu sa ďalej môže hodnotiť funkcia rôznych regulačných mechanizmov [7], [21].

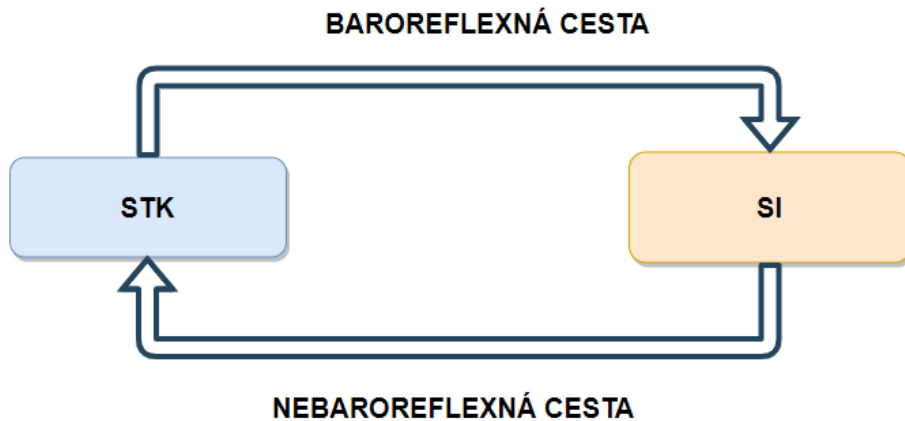
Prenosová funkcia zo signálu STK do signálu SI sa popisuje ako srdcová vetva baroreflexu. Táto funkcia sa skladá z „gain“ (zosilnenie prenosovej funkcie) a z koherencie. Pri predpoklade, že celková variabilita sa z STK prevedie do SI, je výpočet BRS jednoduchý. Podielom výkonových spektier STK a SI sa vypočíta zosilnenie prenosovej funkcie, ktoré sa označuje aj ako index alfa.



$$Gain_{\alpha}(f) = \frac{SI_{ps}(f)}{STK_{ps}(f)} \quad (1)$$

kde  $Gain_{\alpha}(f)$  je index alfa,  $SI_{ps}(f)$  je spektrum signálu SI a  $STK_{ps}(f)$  je spektrum signálu STK. Výpočet je síce jednoduchý no nevýhoda je, že do úvahy neberie koherenciu, čo spôsobuje nadhodnotenie výsledkov.

Pri predpoklade, že dochádza len k čiastočnému preneseniu variability z STK do SI, do pomeru sa dostanú len tie frekvenčné zložky, ktoré sú rovnaké pre oba signály. Inak povedané, index alfa sa vynásobí koherenciami medzi STK a SI. Je nutné povedať, že k prenosu variability nedochádza len v smere STK do SI, ale aj z SI do STK. Prenos variability v smere z STK do SI sa označuje ako baroreflexná cesta. V smere z SI do STK ako nebaroreflexná cesta. Obe cesty sú nakreslené na obrázku nižšie – vid' Obrázok 9. Prenos variability zabezpečuje Starlingov mechanizmus takzvaný „run-off efekt“.



Obrázok 9: Cesty baroreflexnej regulácie

Predpoklad uzavretej slučky a nebratia do úvahy smer prenosu variability signálu, popisuje nekauzálna koherencia. Nekauzálna koherencia teda neberie do úvahy smer prenosu variability. Zosilnenie prenosovej funkcie bez ohľadu na smer prenosu variability sa počíta ako násobok indexu alfa s nekauzálnou koherenciou:

$$Gain_{STK,SI}(f) = Gain_{\alpha}(f) * Coh_{STK,SI}(f) \quad (2)$$

Kauzálna koherencia oproti nekauzálnej koherencii popisuje baroreflexnú cestu a popisuje interakciu medzi signálmi v smere z STK do SI. V prípade uzavretej slučky sa kauzálna koherencia dopočíta, čím sa zistí previazanosť medzi signálmi STK a SI v smere baroreflexnej cesty. Zosilnenie v smere STK do SI v baroreflexnej ceste sa počíta ako násobok indexu alfa s kauzálnou koherenciou:

$$Gain_{STK \rightarrow SI}(f) = Gain_{\alpha}(f) * Coh_{STK \rightarrow SI}(f) \quad (3)$$

kde  $Gain_{STK,SI}(f)$  je zosilnenie za predpokladu čiastočného preneseniu variability z STK do SI a  $Coh_{STK,SI}(f)$  je nekauzálna koherencia.  $Gain_{STK \rightarrow SI}(f)$  je zosilnenie v baroreflexnom smere a  $Coh_{STK \rightarrow SI}(f)$  je kauzálna koherencia [7].

Výhodou kauzálnej koherencie a zosilnenia prenosovej funkcie je to, že sú očistené od interakcie medzi STK a SI, ktoré sú spôsobené mechanickým vplyvom srdcovej frekvencie na KT, teda nebaroreflexnou cestou. Za kludových podmienok je nebaroreflexný prenos variability dokonca silnejší ako ten baroreflexný, takže nekauzálna koherencie a zosilnenie prenosovej funkcie môžu byť výrazne nadsadené a podávať tak chybnú informáciu o aktivite baroreflexu [21].

Nevýhodou tejto metódy je, že sa nedá vypočítať v BRS intervale menšom, ako je najnižšia frekvencia, ktorá je aktuálne zaujímavá. Signál by mal byť dlhý okolo troch minút, pretože pre túto metódu, signál musí byť niekoľkonásobne dlhší, ako je hľadaná frekvencia. V opačnom prípade, ak signály nemajú postačujúcu dĺžku, je nutné použiť inú metódu na výpočet BRS. Spektrálna metóda taktiež predpokladá dostatočnú koherenciu medzi dvoma signálmi STK a SI [7], [21].

### 3.2 Nelineárne metódy

Biologické signály vo všeobecnosti obsahujú množstvo informácií. Lineárne metódy ale nie vždy zachytia všetky informácie, ktorými signály disponujú. Rovnako ako lineárne metódy aj nelineárne metódy popisujú vzťah medzi signálmi STK a SI. Princiálne sa od seba ale výrazne líšia. Oproti lineárnym metódam, metódy nelineárne pracujú čisto len v informačnej doméne.

Existujú nelineárne metódy, ktoré dokážu zistiť obraz o aktivite baroreflexu bez toho, aby počítali BRS. Príkladom takýchto nelineárnych metód je metóda IDSI („Information Domain Synchronization Index“). Táto metóda je založená na prevode signálov STK a SI do reťazcov symbolov. Pomocou týchto reťazcov je zaistená veľkosť výmeny informácií medzi STK a SI. Tieto nelineárne metódy rozdeľujú vzorky signálov do viacerých skupín, ktorým sa následne priradí symbol. Metóda tak uľahčuje hľadanie štruktúr medzi symbolmi. Vzťah medzi signálmi STK a SI sa dá zistiť zo slov, ktoré vznikli vďaka určitej kombinácii symbolov. Ďalšou nelineárnou metódou je metóda Cross MSE („Cross Multi-scale Entropy), ktorá je medzi dvoma signálmi indexom rozdielnosti a asynchronicity. Inou metódou je metóda JSD ( Joint Symbolic Dynamics), ktorá transformuje do podoby symbolov, poklesy a vzostupy vzorkov dvoch signálov idúcich za sebou. Slovo je vytvorené z minimálne troch symbolov. Následne sa hľadá podiel symetrických slov, kde vzorec pre STK sa rovná vzorcu SI.

Na rozdiel od predchádzajúcich metód, ktoré hodnotia vzťah medzi STK a SI, metódy vymenované nižšie slúžia na výpočet BRS pomocou nelineárnych metód. Patria sem metódy ako napríklad trigonometrická regresívna spektrálna analýza, kauzálny exogénny autoregresívny model, štatistická závislosť  $Z$  a autoregresívny model [7], [21].

# 4 METÓDY GENEROVANIA SUROGÁT

Metódy, ktoré boli popísané v predchádzajúcej kapitole, majú jeden spoločný problém. Tento problém spočíva vo vyhodnocovaní významnosti daného parametru interakcie medzi signálmi STK a SI, čiže parametru odrážajúci aktivitu baroreflexu. Spomenuté metódy buď vôbec neberú do úvahy významnosť alebo pevne stanovujú prah významnosti koherencie, s ktorým získaný parameter porovnávajú. V prípade ak je prah nastavený príliš vysoko, dochádza k strate informácií zo záznamov. Obzvlášť u tých záznamov, u ktorých by bola porucha funkcie baroreflexu nájdená. Okrem toho, prah významnosti parametru aktivity baroreflexu, môže byť individuálny pre každý záznam. Preto by všetky uvedené metódy mali využívať analýzu surogát (náhradných dát) pre overenie, či daná hodnota odrážajúca funkciu baroreflexu, nie je len náhodné číslo, ktoré môže byť šumom v signáloch. Surogáty sa generujú niekoľkými metódami. Všetky metódy vytvárajú surogáty z pôvodných časových radov (z originálnych signálov). Znamená to, že vytvorené surogáty pochádzajú z toho istého súboru dát. Za časové rady sa považujú postupnosti hodnôt, ktoré sú závislé na predchádzajúcich premenných z tejto časovej rady, z toho istého signálu [21], [22].

Metódy generovania surogát boli rozdelené do troch kategórií na základe ich špecifických princípov fungovania:

- **Časová oblasť**

SS – Shuffled surrogates (Zamiešané surogáty)

- **Frekvenčná oblasť**

FTS – Fourier transformed surrogates (Fourierovo transformované surogáty)

AAFT – Amplitude adjusted Fourier – transformed surrogates (Amplitúdovo upravené Fourierovo transformované surogáty)

IAAFT – Iterated amplitude adjusted Fourier transformed (Opakovaná amplitúdovo upravená Fourierovo transformované surogáty)

DFS – Digitally filtered shuffled surrogates (Digitálne filtrované zamiešané surogáty)

NPS – New periodogram from estimated spectrum (Nový periodogram z odhadovaného spektra)

- **Autoregresívna metóda**

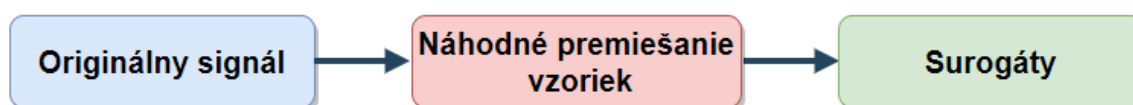
AR – Autoregressive surrogates (Autoregresívne surogáty)

## 4.1 Časová oblasť

Prvá kategória generovanie surogát je kategória, ktorá generuje surogáty v časovej oblasti. Do tejto kategórie bola zaradená jediná metóda, metóda SS, ku ktorej bol spracovaný aj matematický postup [22].

### 4.1.1 SS

SS metóda je najjednoduchšia metóda generovania surogát spomedzi všetkých troch predstavených kategórií. Touto metódou sa generujú surogáty, ktoré majú rovnaký priemer, rozptyl a pravdepodobnosť rozloženia ako originálny signál. Metóda SS je založená na náhodnom premiešavaní vzoriek originálneho signálu. Týmto náhodným premiešaním vzoriek, vzniknú surogáty – vid' Obrázok 10 [22].



Obrázok 10: Blokovaná schéma vytvorenia surogát metódou SS

Matematický postup metódy SS je nasledovný, pričom originálny signál je definovaný ako:

$$(x_1, x_2, \dots, x_{L-1}, x_L) \quad (4)$$

kde  $L$  je dĺžka originálneho signálu, pre každé  $x_i$  sa vyberie náhodné celé číslo  $j$  od 1 do  $L$ . Prvky  $x_i$  a  $x_i$  sú potom premiešané. Výsledkom tohto je, že každý prvok  $x_i$  z originálneho signálu, bude prvok  $X_j$  surogát, s každým  $j$  náhodným číslom, nerovnomerne rozloženým od 1 do  $L$ . Aby bola zabezpečená úplná náhodnosť, môže sa postup opakovať niekoľkokrát [23].

## 4.2 Frekvenčná oblasť

Metódy generovania surogát, ktoré pracujú vo frekvenčnej oblasti majú spomedzi všetkých troch kategórií najväčšie zastúpenie a budú predstavené v nasledujúcich podkapitolách. Ich hlavnou charakteristikou je, že využívajú diskretnú Fourierovu transformáciu (DFT), ktorá slúži k prevodu diskretného signálu do frekvenčnej oblasti. DFT je definovaná ako:

$$F(n) = \sum_{k=0}^{N-1} f(k) e^{-j\frac{2\pi}{N}nk} \quad (5)$$

kde  $F(n)$  označuje Fourierové spektrum (výsledok diskretnéj Fourierovej transformácie) signálu  $f(k)$  a  $N$  je konečný počet vzoriek [25]. Inverznou Fourierovou transformáciou (IFT) sa získa signál v časovej oblasti  $f(n)$  ako:

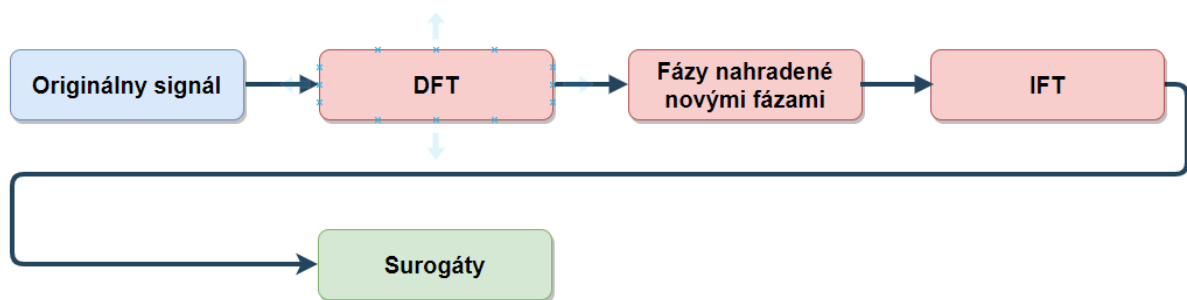
$$f(k) = \frac{1}{N} \sum_{n=0}^{N-1} F(n) e^{+j\frac{2\pi}{N}nk} \quad (6)$$

kde inverzná matica je  $\frac{1}{N}$  násobok komplexného konjugátu pôvodnej (symetrickej) matice [25].

Vo výsledku to znamená, že DFT prevedie signál do frekvenčnej oblasti a IFT prevedie signál naspäť do časovej oblasti [26].

### 4.2.1 FTS

Metóda FTS transformuje originálny signál do frekvenčnej oblasti pomocou DFT. Tento originálny signál vo frekvenčnej oblasti pozostáva z amplitúd a fáz, ktoré sú na príslušných frekvenciách. Následne sa fázy nahradia náhodnými hodnotami čísel, v rozsahu od 0 do  $2\pi$ , pre každú frekvenciu. Po nahradení fáz sa aplikuje IFT, čím vzniknú surogáty – vid' Obrázok 11. Surogáty vygenerované metódou FTS majú podobné priebehy výkonového spektra ako výkonové spektrum originálneho signálu [22].



Obrázok 11: Bloková schéma generovania surogát metódou FTS

Matematický popis metódy FTS je definovaný nasledovne. Nech  $x = (x_1, \dots, x_N)$  je originálny signál dĺžky  $N$  s priemerom 0. Jeho DFT je:

$$f(\omega) = \frac{1}{\sqrt{2\pi N}} \sum_{t=1}^N e^{-i\omega t} x_t, \quad -\pi \leq \omega \leq \pi. \quad (7)$$

Ak je transformácia počítaná pre diskkrétne frekvencie  $\omega_j = \frac{2\pi}{N} j$ ,  $j = 1, 2, \dots, N$ , pôvodná spätná transformácia je získaná IFT:

$$x_t = \sqrt{\frac{2\pi}{N}} \sum_{j=1}^N e^{i\omega_j t} f(\omega_j), \quad t = 1, 2, \dots, N. \quad (8)$$

FTS metóda vytvorí nový signál  $y_t$ . Fourierové amplitúdy  $|f(\omega_j)|$  sú zachované a Fourierové fázy  $\varphi(\omega_j) = \arg(f(\omega_j))$  sú nahradené, jednotne distribuované náhodné čísla  $\varphi_{rand}(\omega_j) \in [0, 2\pi]$ . Nový signál je daný:

$$y_t = \sqrt{\frac{2\pi}{N}} \sum_{j=1}^N e^{i\omega_j t} |f(\omega_j)| e^{i\varphi_{rand}(\omega_j)} \quad (9)$$

Na sledovanie výsledkov fázovej randomizácie sa zvyšuje frekvencia randomizácie kde platí:

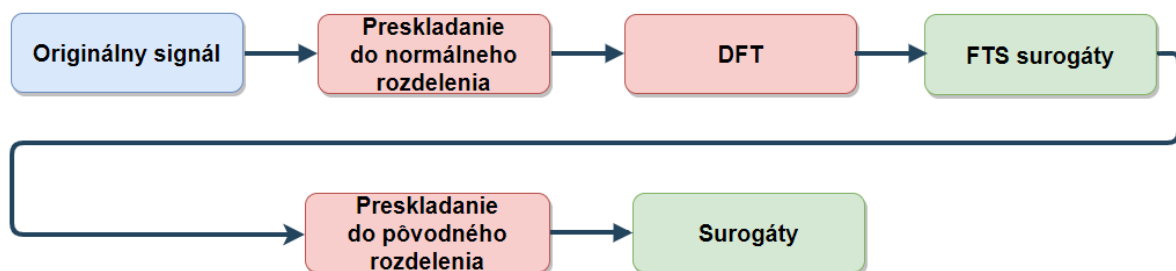
$$\varphi_{rand}(\omega_j) = \varphi(\omega_j) + a u(\omega_j) \quad (10)$$

s  $u(\omega_j) \in [-\pi, \pi]$ . Parameter  $a \in [0, 1]$  mení silu randomizácie [23].

#### 4.2.2 AAFT

Metóda AAFT generovania surogát je vhodná aj v prípadoch, ak originálny signál nemá normálne rozloženie.

Originálne signály sú preskladané do normálneho rozdelenia. Je to vďaka generovaniu časových sérií Gaussovho bieleho šumu a ich triedení podľa poradia originálneho signálu. Na takto vzniknutý signál sa použije DFT a vytvoria sa FTS surogáty. FTS surogáty slúžia ako vzor poradia, podľa ktorého sa preskladá originálny signál, čím vzniknú AAFT surogáty– vid' Obrázok 12.



Obrázok 12: Bloková schéma generovania surogát metódou AAFT

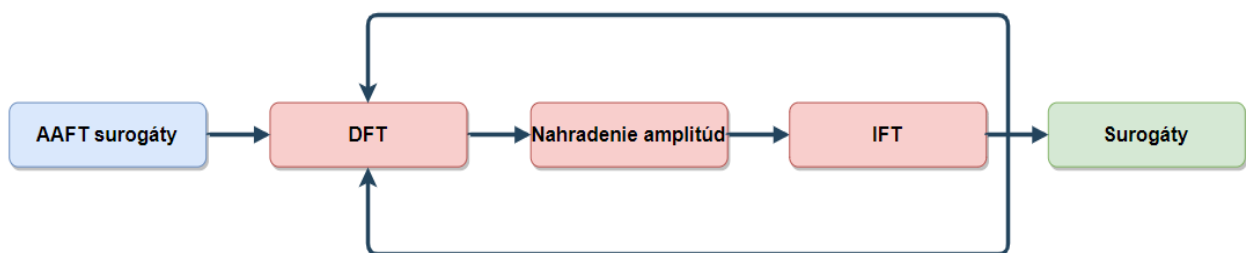


Metóda AAFT zabezpečuje zachovanie rozloženie a približne aj priebeh výkonového spektra v porovnaní so spektrom originálneho signálu. Výsledok výkonového spektra závisí na transformovaní rozloženia originálneho signálu na normálne rozloženie. Z toho vyplýva, že rozloženie dát musí byť spojité. Okrem spojitosti existujú aj iné požiadavky na originálny signál, ktorých rozloženie vo všeobecnosti nie je známe. Transformácie v kroku jedna a dva nie sú inverzné k sebe samým, čo vo výsledku spôsobuje zmenu výkonového spektra surogát. Výsledkom je bieliaci efekt. Množstvo vybielenia závisí na dĺžke signálu a na miere, ktorou sa rozdelenie originálneho signálu líši od normálneho rozdelenia [22], [24].

### 4.2.3 IAAFT

Pre zníženie bieliaceho efektu v predchádzajúcej metóde sa vytvorila iteratívna metóda, ktorá výkonové spektrum AAFT surogát mení naspäť na výkonové spektrum originálneho signálu.

Surogáty AAFT sa označujú ako (nultá iterácia)  $y_n^{(0)}$ . Na tieto surogáty sa aplikuje DFT a amplitúdy sa nahradia amplitúdami z originálneho signálu. Následne sa aplikuje IFT, ktorá vytvorí surogáty s rovnakým výkonovým spektrom ako výkonové spektrum originálneho signálu. Jediný rozdiel oproti metóde AAFT je v mierne inom rozložení hodnôt. Po IFT sa prepočítaním do originálneho rozloženia vytvorí ďalšia iterácia. Kroky medzi DFT a IFT sa opakujú, až kým nedôjde k presnému opakovaniu poradia – vid' Obrázok 13.



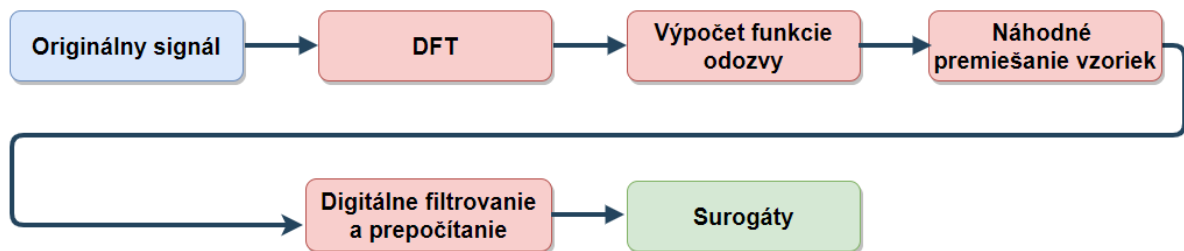
Obrázok 13: Bloková schéma generovania surogát metódou IAAFT

Predpokladom tejto metódy je, že s každou iteráciou dochádza k zmene rozloženia. Hodnota zmeny je tak každou iteráciou menšia ako v predchádzajúcej. Tento predpoklad platí taktiež pre výkonové spektrá [24], [27].

#### 4.2.4 DFS

Metóda DFS je založená na konvolúcií náhodných permutácií dát s funkciou odozvy odhadovanou na základe výkonového spektra.

Na originálny signál sa aplikuje DFT, čím sa tento signál transformuje do frekvenčnej oblasti. V ďalšom kroku sa vypočíta funkcia odozvy. Tá sa získa pomocou druhej odmocniny z výkonového spektra týchto signálov a následnou IFT. Originálny signál je náhodne premiešaný ako u metódy SS a digitálne filtrovaný pomocou konvolúcie so vzniknutou funkciou odozvy. Na záver dochádza k preskladaniu vzoriek filtrovaných dát tak, aby mali rozdelenie rovnaké ako originálny signál (napr. pomocou AAFT) – vid' Obrázok 14 [22], [24].



Obrázok 14: Bloková schéma generovania surogát metódou DFS

#### 4.2.5 NPS

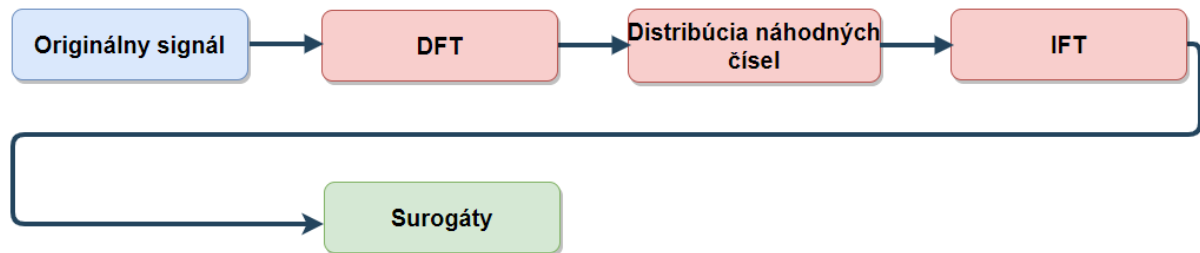
Posledná metóda z predstavených kategórií, ktoré pracujú vo frekvenčnej oblasti je metóda NPS. Táto metóda je založená na štatistických vlastnostiach periodogramu [24].

$$I(\omega) \sim \frac{1}{2} S(\omega) \chi_2^2 \quad (11)$$

kde periodogram pre danú frekvenciu  $\omega$  distribuovaný ako distribúcia  $\chi_2^2$  s dvoma stupňami voľnosti okolo výkonového spektra  $S(\omega)$ . Stupeň voľnosti je počet vzájomne neviazaných stavových premenných vo fázovom vektore.

Prvým krokom metódy NPS je odhad výkonového spektra. Následne sa generujú jednotlivé realizácie periodogramu násobením rozloženia, čím vznikne distribúcia náhodných čísel do spektra. Nové fázy sa vykreslia ako náhodné čísla v intervale od 0 -  $2\pi$ . Posledným

krokom je aplikácia IFT, vďaka ktorej sa signál transformuje do časovej oblasti a vzniknú surogáty – vid' Obrázok 15 [24].



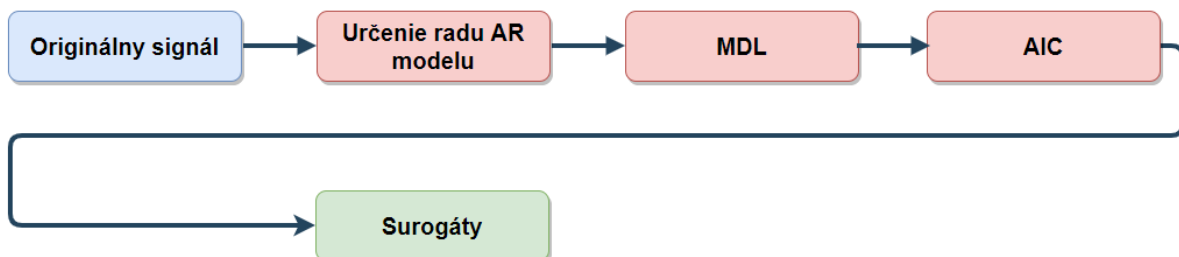
Obrázok 15: Bloková schéma generovania surogát metódou NPS

### 4.3 Autoregresívna metóda

Autoregresívna metóda je posledná kategória z metód generovania surogát. Do tejto kategórie patrí AR metóda, ktorá využíva na vytvorenie surogát autoregresívny model (AR model). Princípom AR modelu je, že aktuálna hodnota je závislá od predchádzajúcich hodnôt [28].

#### 4.3.1 AR

Metódou AR sú surogáty získané pomocou identifikácie koeficientov AR modelu. Rád AR modelu je stanovený na základe výpočtu kritéria minimálnej chyby (MDL) a Akaikovo informačného kritéria (AIC). AR model je potom aplikovaný na originálne dáta, čím vzniknú surogáty – vid' Obrázok 16 [28], [29].



Obrázok 16: Bloková schéma generovania surogát metódou AR.

Autoregresívny model je definovaný ako:

$$y_t = b_1 y_{t-1} + b_2 y_{t-2} + \dots + \varepsilon_t \quad (12)$$

kde,  $b_1, b_2, \dots, b_p$  sú koeficienty autoregresívneho procesu,  $\varepsilon_t$  je biely šum (súčasná hodnota),  $y_t$  je nová hodnota rady vypočítaná na základe predchádzajúcich hodnôt [30].

MDL je kritérium, ktoré určuje zložitosť AR modelu a je jedným z najspôľahlivejších kritérií. Toto kritérium je definované ako:

$$MDL(p) = Nlp * p + (\ln N)p \quad (13)$$

kde  $N$  je dĺžka dát a  $p$  je rád modelu. S rastúcou dĺžkou signálu má tendenciu konvergovať k správne mu riešeniu [31].

AIC kritérium neurčuje zložitosť AR modelu, ale podobnosť medzi vygenerovanými surogátmi a originálnym signálom. AIC je definovaný ako:

$$AIC(p) = N \ln p + 2p \quad (14)$$

kde  $N$  a  $p$  je opäť dĺžka dát a rád modelu. U tohto kritéria platí, že čím je hodnota AIC menšia, tým je väčšia podobnosť medzi originálnym signálom a vygenerovanými surogátmi a naopak. Čím je hodnota AIC väčšia, tým je menšia podobnosť medzi originálnym signálom a vygenerovanými surogátmi [29].

## 4.4 Diskusia vybraných metód

Z metód, ktoré boli popísané v tejto kapitole, boli vybrané tri metódy generovania surogát. Každá z týchto metód pracuje pritom na inom, špecifickom princípe generovania a majú tak rôzne vlastnosti. Z každej predstavenej kategórie bola vybraná pravé jedna metóda generovania surogát:

- SS – Shuffled surrogates (Zamiešané surogáty)
- FTS – Fourier transformed surrogates (Fourierovo transformované surogáty)
- AR – Autoregressive surrogates (Autoregresívne surogáty)

Metóda SS je metóda, ktorá ako jediná metóda generovania surogát pracuje so vzorkami signálu v časovej oblasti. Jeden z dôvodov výberu tejto metódy bola jej jednoduchá implementácia a nízka výpočtová náročnosť oproti ostatným metódam generovania. Treba však poznamenať, že výpočtová náročnosť sa odvíja od zvoleného počtu premiešavania surogát. Čím je tento počet vyšší, tým je výpočtovo náročnejšia a naopak. Jednoduchá implementácia tejto metódy v porovnaní s metódou FTS spočíva v tom, že u FTS je potreba aplikovania DFT, ktorou sa transformuje signál z časovej do frekvenčnej oblasti a IFT, vďaka ktorej sa transformuje signál späť do časovej oblasti. Aj vďaka tomu je metóda SS jednoduchšia v porovnaní s metódou FTS. Čo majú spoločné je, že sa obe dajú použiť na stacionárne, nepravidelné signály bez periodicity. Pri porovnaní metódy SS s metódou AR je metóda SS opäť výpočtovo menej náročná. Je to z toho dôvodu, že u metódy AR sa využíva AR model, kde aktuálna hodnota časovej rady je vždy závislá od predchádzajúcich hodnôt v tej istej časovej rade [32].

Metóda FTS pracuje ako jediná vybraná metóda vo frekvenčnej oblasti. Táto metóda je síce o niečo náročnejšia na implementáciu ako metóda SS, ale spomedzi všetkých predstavených metód je práve táto metóda najpoužívanejšia. Medzi metódami generovania surogát ale neexistuje žiadny zlatý štandard. Preto dôvod častého používania tejto metódy nemusí byť v tom, že sú ňou dosiahnuté najlepšie výsledky [32], [33].

AR metóda je založená na vytvorení AR modelu a odhade jeho koeficientov. U AR modelu je vždy aktuálna hodnota časovej rady závislá na predchádzajúcich hodnotách danej časovej rady. Pri porovnaní metódy AR s metódou FTS je jeden z hlavných rozdielov to, že metóda AR na generovanie surogát nevyužíva DFT a IFT ale AR model [33].

# 5 IMPLEMENTÁCIA ALGORITMU

Cieľom tejto diplomovej práce bolo navrhnuť algoritmus, ktorý vygeneruje surogáty, vďaka ktorým sa následne určí významnosť interakcie medzi signálmi STK a SI. Boli vybrané tri metódy generovania surogát. Na vygenerované surogáty sa aplikovala bivariantná autoregresívna metóda, ktorou sa vypočítali kauzálne koherencie surogát a originálneho signálu. Následne sa určil ich prah významnosti vo frekvenčných pásmach LF a HF. Podľa rozhodovacieho pravidla bolo zistené, či vo frekvenčných pásmach ide o významnú väzbu alebo o väzbu nevýznamnú. Všetky výsledky boli zapísané do tabuliek, z ktorých sa vytvorili kontingenčné tabuľky. Na záver sa pomocou štatistických testov vyhodnotili výsledky.

Pri implementácii celého algoritmu program využíval Signal Processing Toolbox. Tento Toolbox obsahuje rôzne nástroje a funkcie pre návrh a analýzu signálov. Implementácia algoritmu prebehla v programe Matlab R2016a. Na obrázku nižšie sa nachádza bloková schéma postupu implementovaného algoritmu – vid' Obrázok 17.



Obrázok 17: Bloková schéma implementovaného algoritmu

Vytvorené funkcie na implementáciu algoritmu, ktoré sa používali k analýze vstupných dát a samotné vstupné dáta, boli rozdelené do troch nasledujúcich priečinkov:

- *adults*
- *kids*
- *functions*

Priečinok *adults* obsahuje vstupné dáta dospelých dobrovoľníkov. Nachádza sa tam 24 signálov. 12 signálov nameraných v polohe ľahu a 12 signálov nameraných na 45° sklopenom lôžku. Signály sú odlišené dvoma písmenami pred príponou *\*mat*:

- *kv* – záznam meraný v ľahu
- *kl* – záznam meraný na sklopenom lôžku pod 45° uhlom

Priečinok *kids* obsahuje vstupné dáta detských dobrovoľníkov. Celkovo sa v tomto priečinku nachádza 50 signálov. 25 signálov nameraných v sede a 25 nameraných počas státia. Signály sú odlišené dvoma písmenami pred príponou *\*mat*:

- *ks* – záznam meraný v sede
- *kv* – záznam meraný počas státia

Priečinok *functions* obsahuje niekoľko implementovaných funkcií, ktoré majú príponu *\*.m*. Funkcia *main* je štandardne nastavená tak, že analyzuje priečinky *adults* a *kids* naraz. Program je možné spustiť pomocou funkcie *main* tlačidlom “Run“ v programe Matlab. Funkcia *main* volá funkciu *process\_files*, ktorá následne volá funkciu *endswith*. Tá kontroluje, na aké písmena končia vstupné dáta čiže o aké polohy merania ide. Funkcia *process\_files* následne volá funkciu *process\_signal*. Funkcia *process\_signal* postupne volá ďalšie funkcie, uložené v rovnakom priečinku. Prehľad implementovaných funkcií sa nachádza v tabuľke nižšie – vid’ Tabuľka 1. Rozdelené boli do troch skupín podľa ich funkcie. Ide o skupinu *Generovanie surogát* kde sú

vypísane všetky funkcie, ktoré sa podieľali na vygenerovaní surogát, *Parameter funkcie baroreflexu* kde sú vytvorené funkcie na výpočet kauzálnych koherencií, vytvorenie kontingenčných tabuliek. Posledná skupina *Vykresľovanie a vyhodnotenie* obsahuje vytvorené funkcie na vykreslenie grafov a vyhodnotenie štatistických testov. Popis tých najdôležitejších funkcií je v prílohe – viď Zoznam príloh, PRÍLOHA 1.

<i>Generovanie surogát</i>	<i>Parameter funkcie baroreflexu</i>	<i>Vykresľovanie a vyhodnotenie</i>
add_by_column	get_coh_borders	display_AR
ar_model	get_causal_coherence	display_AR_power_spectrum
compare_mean	get_cont_table	display_coh_borders
compare_significance	bivariate_autoregressive_model	display_coherence
compare_variance		display_FTS
fourier_transform		display_FTS_power_spectrum
generate_AR		display_gain
generate_FTS		display_hist
generate_SS		display_original
chcek_by_kstest		display_original_power_spectrum
chcek_SS_correctness		display_SS
mdl		display_SS_power_spectrum
power_spectrum		result_ranksum
shuffle		
shuffle_incolumns		

Tabuľka 1: Prehľad implementovaných funkcií

Výstupom hlavnej funkcie *main* sú výsledky dvoch štatistických testov. Prvý test odhaľuje, či ortostatickou zmenou polohy dochádza k zmene kauzálnych koherencií a druhý test odhaľuje, či ortostatickou zmenou polohy dochádza k zmene funkcie baroreflexu. Na záver boli všetky výsledky zapísané do tabuliek a diskutované. Z dôvodu náhodného generovania surogát, sa budú výsledky s každým spustením programu mierne líšiť.

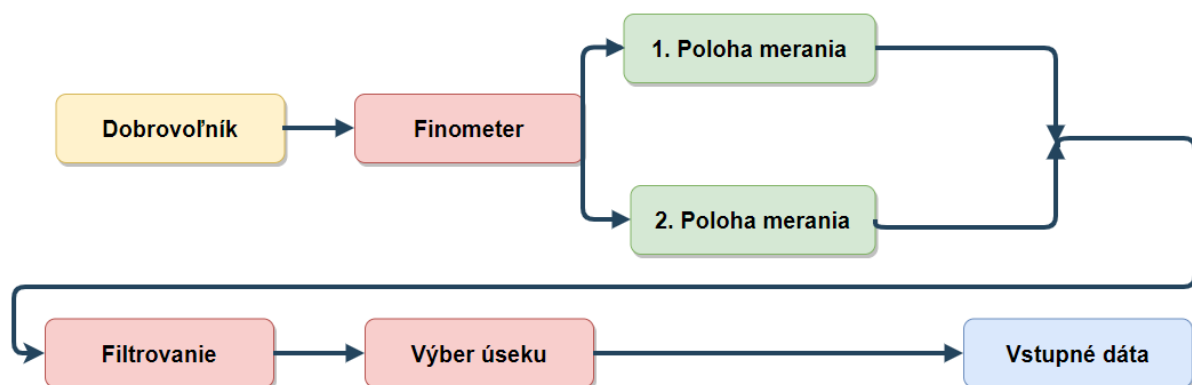


## 5.1 Vstupné dáta

Vďaka fyziologickému ústavu Masarykovej univerzity vznikla databáza signálov, ktorá bola použitá v tejto diplomovej práci. Meranie prebehlo na skupine dospelých dobrovoľníkov s diabetom druhého typu (58 – 65 rokov, 7 mužov 5 žien) a na skupine detských dobrovoľníkov (15 – 17 rokov, 25 chlapcov, 25 dievčat). BMI u detí nepresiahlo hodnotu 25, teda nebola prítomná nadváha. Naopak, diabetici vykazovali nadváhu, ale nie obezitu. Ich BMI nepresahovalo hodnotu 30. Každému dobrovoľníkovi bol nasnímaný záznam kontinuálneho krvného tlaku pomocou fotopletysmografickej metódy (prístroj Finometer).

Protokol merania sa skladal z dvoch fáz. Meranie u dospelých dobrovoľníkov prebehlo v ľahu a potom na 45° sklonenom lôžku. Každému dospelému dobrovoľníkovi boli namerané tak dva signály KT. U detských dobrovoľníkov sa KT meral tiež v dvoch fázach rovnako ako tomu bolo u dospelých dobrovoľníkov. U detských dobrovoľníkov sa KT meral v sede a neskôr v stojí.

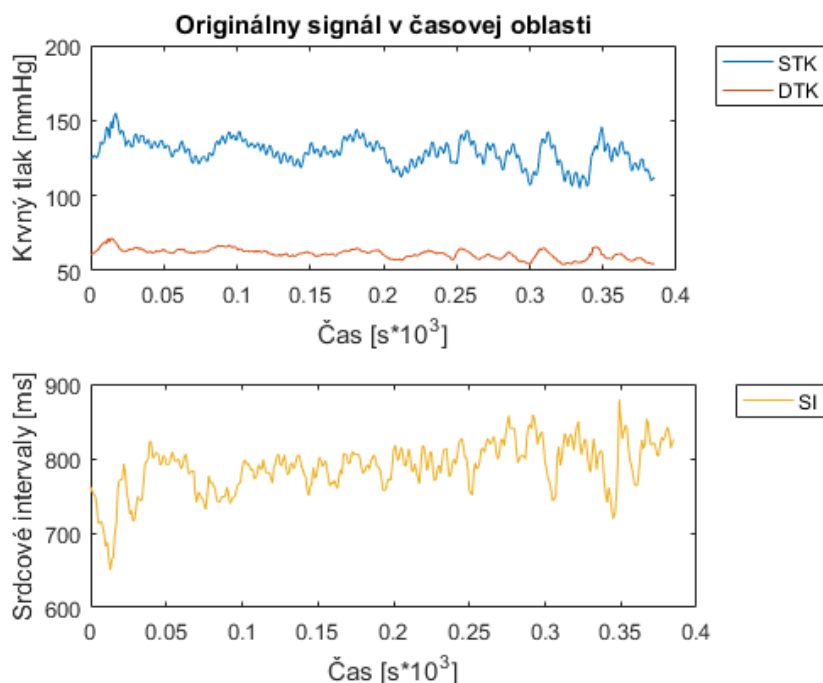
Potom ako bol nameraný KT, prebehlo rozmeranie signálov u oboch skupinách dobrovoľníkov. Vzorkovacia frekvencia KT bola 1000 Hz. Signály boli filtrované tak, aby sa odstránil sieťový šum. Zo záznamu sa vybral úsek s minimom artefaktov. Z KT boli tep po tepe detekované systolické tlaky, ktoré odpovedali lokálnym maximám. Diastolické tlaky naopak odpovedali lokálnym minimám. Srdcové intervaly boli detekované ako vzdialenosť medzi susednými diastolickými tlakmi. Postup merania KT a rozmerania signálov u dospelých a detských dobrovoľníkov je na nasledujúcom obrázku – vid' Obrázok 18.



Obrázok 18: Postup merania a rozmeranie signálov u dospelých dobrovoľníkov

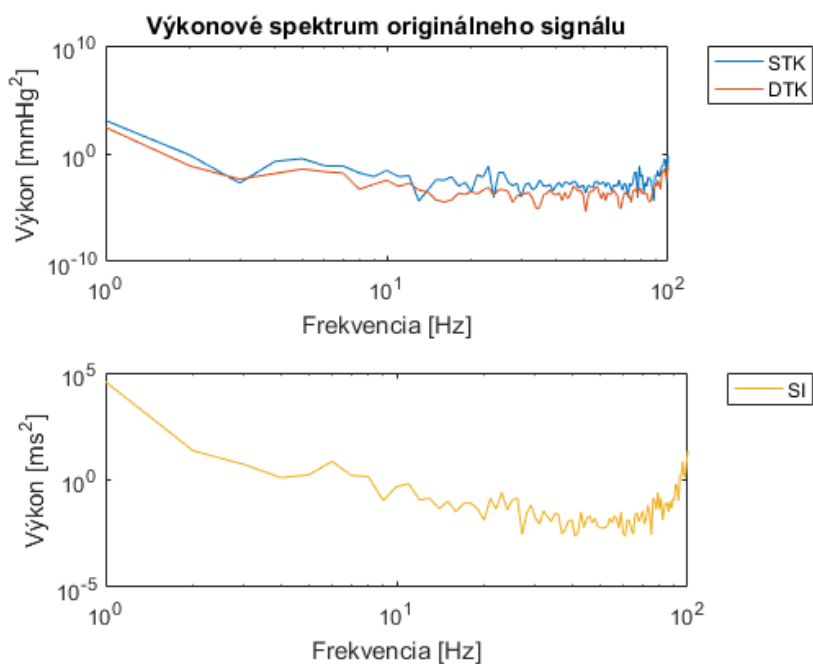
V databáze sa nachádza dokopy 74 signálov vo formáte \*.mat, kde každý signál obsahuje 5 stĺpcov. V prvom stĺpci sú uložené okamihy STK, v druhom sú hodnoty STK, v treťom sú okamihy DTK, vo štvrtom sú hodnoty DTK a v poslednom sú uložené hodnoty SI. Celkový počet dobrovoľníkov bol 37. Takto predspracované signály boli uložené do databázy a poslúžili ako vstupné dáta pre navrhnutý algoritmus. Vstupné dáta sa budú ďalej označovať termínom originálny signál.

Ako príklad vykreslenia originálneho signálu bol použitý signál dospelého dobrovoľníka. Tento signál bol nameraný v druhej polohe merania, v ľahu na 45° sklopenom lôžku – vid' Obrázok 19. V hornej časti tohto grafu sú vykreslené priebehy STK a DTK a v dolnej časti grafu je vykreslený priebeh SI v čase.



Obrázok 19: Priebeh originálneho signálu v časovej oblasti

Z originálneho signálu bolo vypočítané a následne vykreslené výkonové spektrum – vid' Obrázok 20. Toto výkonové spektrum originálneho signálu slúžilo ako kontrola výkonových spektier vygenerovaných surogát pre metódy FTS a AR. Ak sa priebeh výkonového spektra originálneho signálu podobá priebehu výkonového spektra vygenerovaných surogát metódami FTS a AR, ide o správnu implementáciu algoritmu. Ak sa tieto priebehy medzi sebou výrazne líšia nemusí ísť o správnu implementáciu algoritmu.



Obrázok 20: Priebeh výkonového spektra originálneho signálu

## 5.2 Generovanie surogát

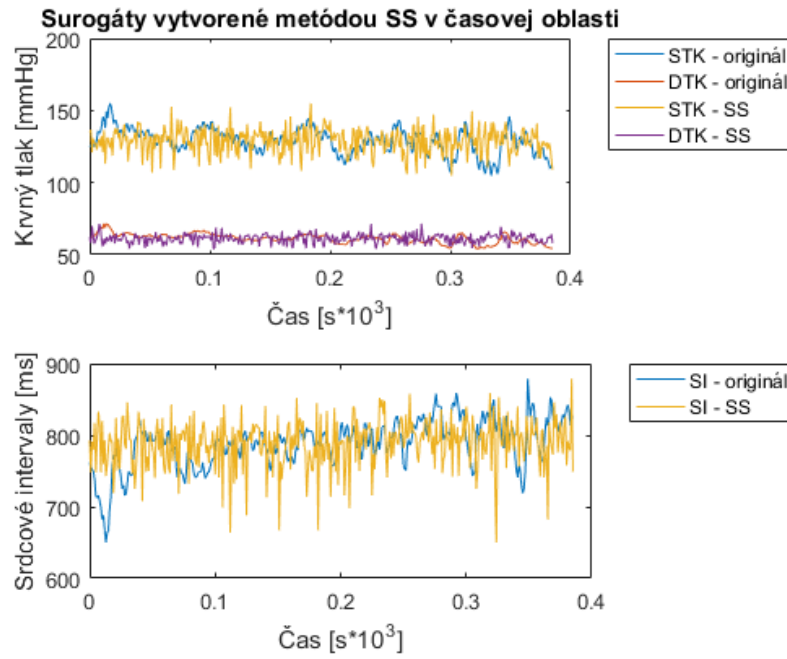
Pomocou vytvorených funkcií zo skupiny *Generovanie surogát* boli vygenerované surogáty troma rozličnými metódami. Boli vybrané metódy SS, FTS a AR, pričom každá z týchto metód reprezentuje jednu zo spomínaných kategórií generovania surogát.

### 5.2.1 Metóda SS

Ako prvá metóda generovania surogát bola zvolená najjednoduchšia metóda spomedzi všetkých – metóda SS. Metóda je založená na náhodnom premiešavaní vzoriek.

Náhodné premiešavanie vzoriek prebiehalo v stĺpcoch a po riadkoch signálov STK, DTK a SI. Premiešavanie po stĺpcoch zabezpečilo potlačenie možných väzieb medzi jednotlivými parametrami. Počet opakovaní náhodného premiešania vzoriek bol stanovený na hodnotu 5. Počet opakovaní náhodného premiešania vzoriek sa opakovával, aby sa zaistila požadovaná hustota rozdelenia pravdepodobnosti. Pseudonáhodné generátory ju totiž nemusia zaistiť. Opakovaným premiešavaním vzoriek sa tento nedostatok eliminuje.

Porovnanie priebehu vygenerovaných surogát a originálneho signálu v čase sa nachádza na grafe – vid' Obrázok 21. Pri porovnaní priebehu surogát vygenerovanými metódou SS s originálnym signálom je vidieť, že sa signály medzi sebou výrazne líšia.



Obrázok 21: Porovnanie priebehov surogát vygenerovanými metódou SS a originálneho signálu

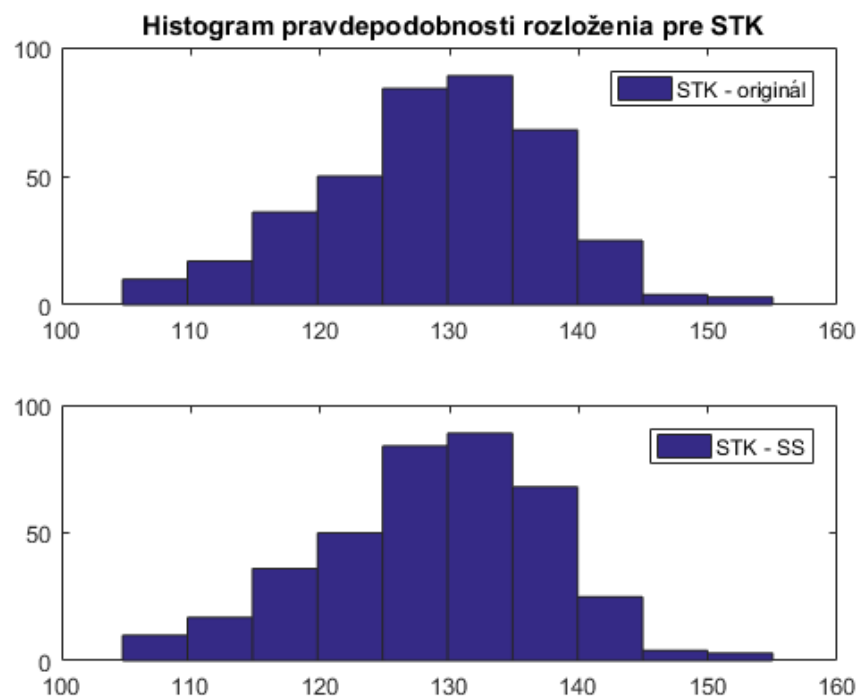
Ako už bolo spomenuté v podkapitole 4.1.1, metóda SS generuje surogáty, ktoré majú rovnaký priemer, rozptyl a pravdepodobnosť rozloženia ako originálny signál. Dôkazom rovnakého priemeru a rozptylu je tabuľka nižšie – vid' Tabuľka 2. V tabuľke sú vypočítané hodnoty priemeru a rozptylu pre originálny signál ako aj pre surogáty vygenerované metódou SS. Hodnoty originálneho signálu v porovnaní s hodnotami SS surogát sú rovnaké, čo poukazuje na správnosť algoritmu slúžiaceho na generovanie surogát metódou SS.

	<i>Priemer</i>		<i>Rozptyl</i>	
	Originálny signál	Surogáty	Originálny signál	Surogáty
<i>STK</i>	<b>128,85</b>	<b>128,85</b>	<b>76,74</b>	<b>76,74</b>
<i>DTK</i>	<b>61,25</b>	<b>61,25</b>	<b>10,35</b>	<b>10,35</b>
<i>SI</i>	<b>788,59</b>	<b>788,59</b>	<b>1,42*10<sup>3</sup></b>	<b>1,42*10<sup>3</sup></b>

Tabuľka 2: Porovnanie priemeru a rozptylu originálneho signálu a SS surogát

Ďalšou vlastnosťou vygenerovaných surogát metódou SS v porovnaní s originálnym signálom je zachovanie pravdepodobnosti rozloženia. Na určenie zachovania pravdepodobnosti rozloženia sa musí v prvom rade overiť, či daný súbor dát má normálne rozdelenie (normalita). Normalita sa overuje rôznymi grafickými metódami a štatistickými testami.

Najjednoduchšou grafickou metódou je metóda, ktorá vykresľuje histogram. Práve táto metóda bola zvolená na overenie normality. Príklad vykresleného histogramu je na obrázku nižšie – vid' Obrázok 22. Ide o ukážku rozloženia signálu STK u vybraného dobrovoľníka. Na prvý pohľad je vidieť, že daný signál nemá normálne rozdelenie (Gaussovo rozdelenie). Pri porovnaní priebehov histogramu STK originálneho signálu a histogramu signálu STK vygenerovaného metódou SS je vidieť, že sú identické. Rovnako tomu bolo aj pri signáloch DTK a SI [34].



Obrázok 22: Príklad vykreslenia histogramu pravdepodobnosti rozloženia STK

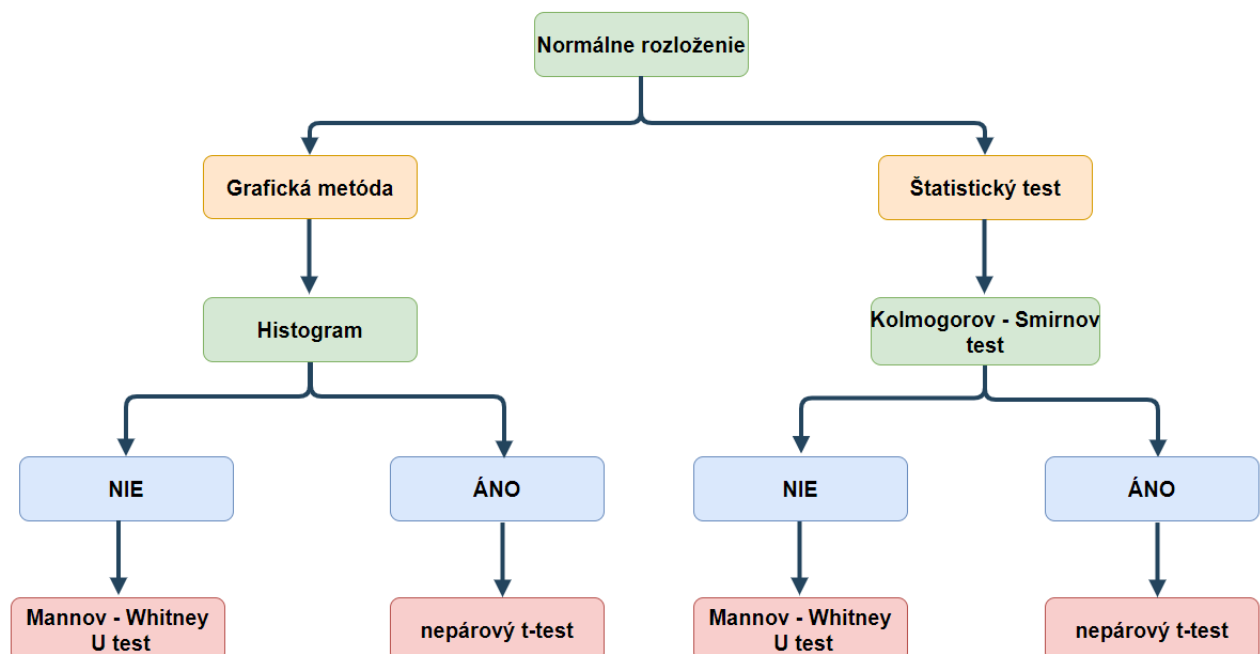
Zistenie či dáta majú normálne alebo nemajú normálne rozdelenie, pomáha k rozhodnutiu aký štatistický test bude použitý ďalej. Ak má súbor dát normálne rozdelenie, použije sa parametrický test. V opačnom prípade sa použije test neparametrický.

Na potvrdenie výsledku grafickej metódy bol urobený aj štatistický test. Vybraný bol Kolmogorov – Smirnov štatistický test. Nulová hypotéza ( $H_0$ ) bola stanovená, že dáta majú

normálne rozdelenie. Alternatívna hypotéza ( $H_a$ ) bola stanovená, že dáta nemajú normálne rozdelenie. Hladina významnosti bola stanovená na 0,05 čo znamená, že bola pripustená 5% chyba testu. Výsledkom tohto testu bolo číslo 1, čo znamená, že sa zamietajú  $H_0$  a prijíma sa  $H_a$ . Signály teda nemajú normálne rozdelenie, a preto bol použitý neparametrický test. Ak by test vyšiel 0 bola by prijatá  $H_0$  a zamietla by sa  $H_a$ , čo by znamenalo použitie parametrického testu. V tomto konkrétnom prípade bol však zvolený neparametrický test.

Pretože ide o porovnávanie 2 nezávislých skupín signálov, za neparametrický test bol zvolený Mannov – Whitneov U test.  $H_0$  pri tomto teste bola stanovená tak, že pravdepodobnosť rozloženia SS surogát je rovnaká ako u originálneho signálu.  $H_a$  bola stanovená, že pravdepodobnosť rozloženia SS surogát nie je rovnaká ako u originálneho signálu. Opäť bola pripustená 5% chyba testu. Výsledok testu bola 0 čiže  $H_0$  bola prijatá a  $H_a$  bola zamietnutá. Vygenerované surogáty metódou SS teda naozaj majú rovnakú pravdepodobnosť rozloženia ako originálny signál [34].

Postup k výsledkom spomenutý vyššie sa vzťahuje na tohto konkrétneho pacienta. Funkcia `check_SS_correctness` na overenie normality a voľby druhu testu je však naprogramovaná tak, aby brala do úvahy všetky možné situácie – vid' Obrázok 23.

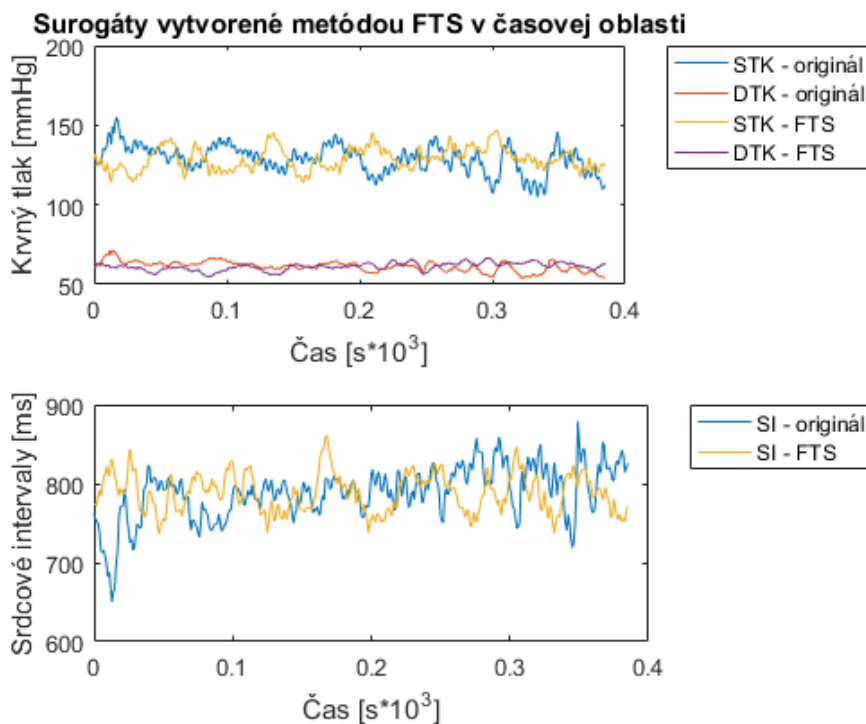


Obrázok 23: Určenie zhodnosti pravdepodobnosti rozloženia

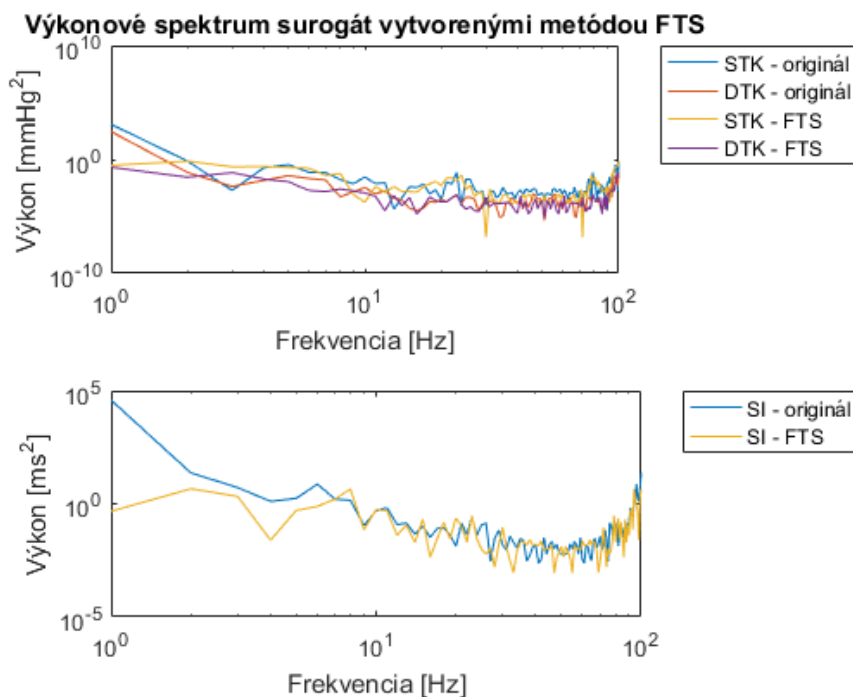
## 5.2.2 Metóda FTS

Druhá zvolená metóda na generovanie surogát bola metóda FTS, pracujúca vo frekvenčnej oblasti. Porovnanie priebehu vygenerovaných surogát touto metódou a priebehu originálneho signálu v čase, je vykreslené v grafe nižšie – vid' Obrázok 24.

Po vykreslení surogát vygenerovanými metódou FTS a originálneho signálu v čase bolo vykreslené aj výkonové spektrum. Výkonové spektrum surogát vytvorené metódou FTS spolu s priebehom výkonového spektra originálneho signálu je v ďalšom grafe – vid' Obrázok 25. Porovnaním priebehu výkonového spektra originálneho signálu a výkonového spektra surogát získaných metódou FTS sa zistilo, že tieto priebehy sú podobné a algoritmus na generovanie surogát metódou FTS je správny.



Obrázok 24: Porovnanie priebehov vygenerovaných surogát metódou FTS a originálneho signálu.



Obrázok 25: Porovnanie priebehov výkonových spektier surogát vygenerovanými metódou FTS a originálneho signálu.

### 5.2.3 Metóda AR

Posledná metóda je metóda AR, ktorá generuje surogáty pomocou AR modelu. Dôležitou súčasťou tejto metódy je určenie rádu modelu AR. So zvyšujúcim rádom sa ale zvyšuje zložitosť AR modelu, a preto sa nedoporučuje voliť príliš vysoké číslo rádu. Rád bol stanovený na základe tabuľky uvedenej nižšie – vid' Tabuľka 3. Táto tabuľka obsahuje výsledky MDL a AIC pre signály STK, DTK a SI v závislosti od meniaceho sa rádu v rozsahu od 1 do 10. Rád bol predovšetkým stanovený na základe výsledkov AIC. Pripomením, že pre hodnoty AIC platí, že čím sú nižšie, tým viac pripomínajú pôvodný signál.

Hodnoty v tabuľke vykazujú postupné klesanie so zvyšujúcim sa rádom. Pre prvý a druhý rád sú výsledky MDL a AIC oproti tretiemu a druhému rádu skokovito odlišné. Taktiež aj pri porovnaní výsledkov MDL a AIC štvrtého a nadchádzajúceho piateho rádu platí to isté. Preto voľba prvého až štvrtého rádu by v tomto prípade nebola optimálna. Pri ďalšom porovnaní výsledkov MDL a AIC piateho a šiesteho rádu sú veľmi malé rozdiely, ktoré boli považované za zanedbateľné. Otázkou ale ostáva, ktorý z týchto dvoch rádov je vhodnejší a bude zvolený. Pri voľbe rádu šiesteho bude model síce zložitejší, no bude sa viac podobat' originálnemu

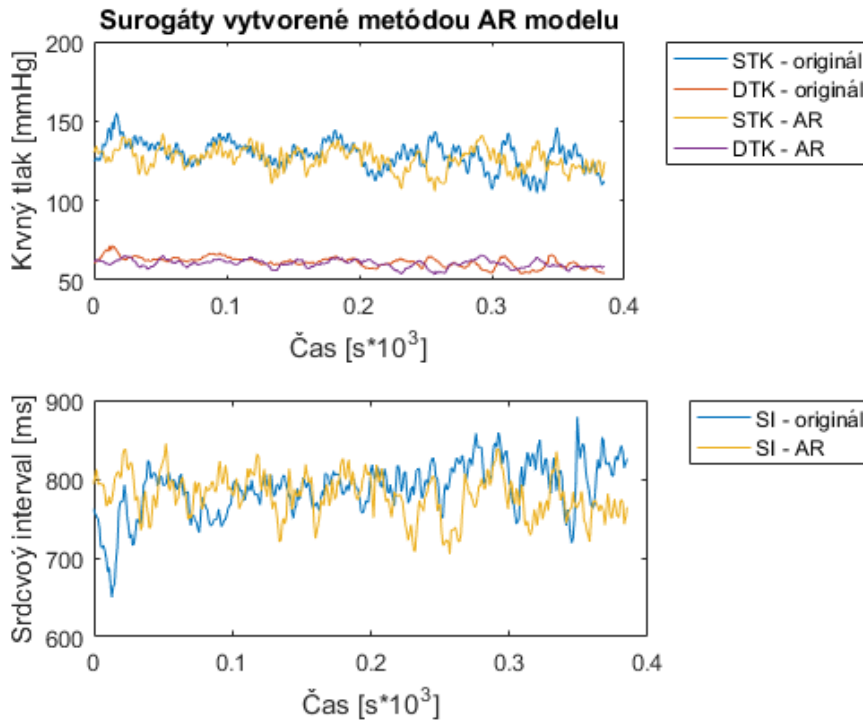


signálu. Ako už bolo spomenuté rozdiely vo výsledkoch MDL a AIC pre piaty a šiesty rád sú takmer zanedbateľné. Musel sa zvoliť kompromis medzi zložitou a podobnosťou k originálnemu signálu, kde v tomto prípade bola väčšia váha pripisovaná tomu, aby model nebol zbytočne zložitý aj za cenu menšej podobnosti. Vybraný bol tým pádom práve piaty rád modelu.

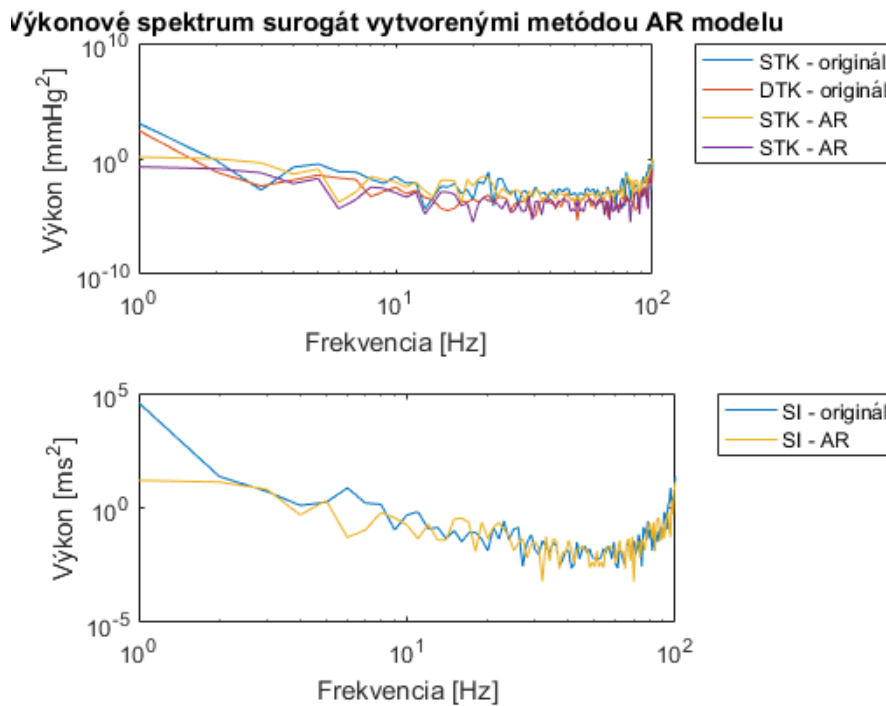
<i>Rád AR modelu</i>	<i>MDL</i>			<i>AIC</i>		
	STK	DTK	SI	STK	DTK	SI
<i>1</i>	12.9246	0.7789	176.8931	2.5490	-0.2600	5.1654
<i>2</i>	11.5587	0.7606	154.8779	2.4578	-0.2633	5.0530
<i>3</i>	8.3957	0.6650	146.6262	2.1280	-0.4077	4.9881
<i>4</i>	8.3476	0.6545	146.1934	2.1274	-0.4185	4.9903
<b><i>5</i></b>	<b>6.8981</b>	<b>0.6529</b>	<b>138.6728</b>	<b>1.9418</b>	<b>-0.4157</b>	<b>4.9427</b>
<i>6</i>	6.5885	0.6494	135.8441	1.9011	-0.4159	4.9273
<i>7</i>	6.3696	0.5926	132.5418	1.8725	-0.5023	4.9079
<i>8</i>	6.3218	0.5847	130.6861	1.8701	-0.5104	4.8989
<i>9</i>	6.2260	0.5794	125.7610	1.8601	-0.5144	4.8657
<i>10</i>	6.2035	0.5782	125.3752	1.8616	-0.5113	4.8678

Tabuľka 3: Výsledky MDL a AIC na určenie rádu AR modelu

Porovnanie priebehu vygenerovaných surogát metódou AR a originálneho signálu v čase je na nasledujúcom grafe – vid' Obrázok 26. Pri porovnaní priebehu originálneho signálu so surogátmi vygenerovanými metódou AR je vidieť, že touto metódou bol priebeh surogát a originálneho signálu najpodobnejší. Aj v tomto prípade pre kontrolu správnosti algoritmu poslúžilo vykreslené výkonové spektrum. Pri porovnaní priebehu výkonových spektier originálneho signálu a výkonového spektra získaných surogát metódou AR, sa opäť zistila správnosť algoritmu generovania surogát metódou AR – vid' Obrázok 27.



Obrázok 26: Porovnanie priebehov vygenerovaných surogát metódou AR modelu a originálneho signálu



Obrázok 27: Porovnanie priebehov výkonových spektier surogát vygenerovanými metódou AR a originálneho signálu

## 5.3 Výpočet parametru funkcie baroreflexu

Generovanie surogát metódami SS, FTS a AR bol prvý krok k výpočtu parametru funkcie baroreflexu, čím bola následne určená významnosť interakcií medzi signálmi STK a SI. Na určenie tejto významnosti postačili len signály STK a SI. Na výpočet parametru funkcie baroreflexu, ktorým sa označuje kauzálna koherencia, bola zvolená metóda bivariantného autoregresívneho modelu rovnako ako v článkoch [36], [37].

Doteraz bol počet generovaní surogát rovný jednej v každej metóde. Pri použití bivariantného autoregresívneho modelu sa však surogáty generovali niekoľkonásobne viackrát. Počet generovaní surogát bol rovný 100. Vyšší počet generovaní surogát zabezpečuje lepšiu štatistickú reprezentáciu dát. Rovnaký počet generovaní surogát bol aj v článku [27]. Vo funkcii `process_signal`, v premennej `expected_surrogates_count` si užívateľ môže nastaviť počet generovaní surogát podľa seba.

### 5.3.1 Bivariantný autoregresívny model

Metóda bivariantného autoregresívneho modelu slúži na výpočet kauzálnej koherencie v každom smere prenosu variabilít. Smer variability môže byť buď v otvorenej slučke alebo v uzavretej. Otvorená slučka berie do úvahy smer variability, zatiaľ čo uzavretá slučka neberie do úvahy smer prenosu variability. Aplikovaný bivariantný autoregresívny model počíta kauzálne koherencie v smere prenosu variability z STK do SI v otvorenej slučke. Výsledkom metódy sú kauzálnej koherencie nazývané aj ako parameter funkcie baroreflexu. Funkcia na výpočet kauzálnych koherencií pomocou bivariantného autoregresívneho modelu bola poskytnutá fyziologickým ústavom Masarykovej univerzity [36].

Skôr ako bola implementovaná funkcia na výpočet kauzálnych koherencií, bolo nutné signály STK a SI predspracovať. Prvým krokom bolo orezanie signálov na 300 vzorkov. Doporučené orezanie signálov na 300 vzorkov bolo taktiež v článku [36]. Signály, ktoré boli kratšie ako 300 vzorkov, boli preto vylúčené z analýzy. Tieto kratšie signály síce mohli byť teoreticky doplnené nulami do dĺžky 300 vzorkov, no v takom prípade mohlo dôjsť v mieste prvého doplnenia nulou k skoku v spektre. Ďalšou teoretickou možnosťou bolo opakovať poslednú hodnotu vzorku signálu do požadovanej dĺžky 300 vzorkov. Týmto krokom by ale mohlo dôjsť k nežiadúcej zmene strednej hodnoty signálu. Tým, že boli signály orezané na

určitú dĺžku sa zabezpečilo, že do ďalších analýz vstupovalo vždy rovnaké množstvo vzorkov. Orezané signály boli potom interpolované a prevzorkované so vzorkovacou frekvenciou 0,25 Hz, čím sa stali signály ekvidistantnými. Znamená to, že jednotlivé vzorky v signály boli medzi sebou rovnako vzdialené. Z takto upravených signálov bol následne odstránený trend. Jeho odstránením sa z nestacionárnych signálov stali signály stacionárne. Z takto predspracovaných signálov STK a SI boli vypočítané kauzálne koherencie.

Samotný výpočet kauzálnych koherencií pomocou bivariantného autoregresívneho modelu je založený na AR modely. Jeho vstupom boli predspracované signály STK a SI (časové rady). Vďaka AR modelu bola vypočítaná hodnota aktuálneho vzorkou lineárnou kombináciou jej predchádzajúcich vzorkov a lineárnou kombináciou predchádzajúcich vzorkov druhej časovej rady. Parametre AR modelu boli vypočítané metódou najmenších štvorcov. Rád AR modelu sa odhadoval pomocou Akaikovho kritéria. Následne bola vypočítaná matica spektrálnej hustoty, kde prvky na diagonále predstavovali výkonové spektrá oboch časových radov a prvky mimo diagonálu predstavovali vzájomné spektrum týchto časových radov. Z nich boli na záver vypočítané kauzálne koherencie. Kauzálne koherencie boli ďalej použité na výpočet prahov významnosti v závislosti na frekvenciách [7].

### 5.3.2 Prah významnosti

K zisteniu, či signály STK a SI sú významne prepojené, slúži výpočet prahov významnosti v závislosti na frekvenciách. Prahy významnosti boli vypočítané zo všetkých 100 surogát vygenerovaných troma odlišnými metódami. Pred samotným výpočtom bola overovaná normalita získaných kauzálnych koherencií surogát v závislosti na frekvenciách. Normalita bola overovaná opäť pomocou Kolmogorov – Smirnov štatistického testu.  $H_0$  bola stanovená, že dáta majú normálne rozdelenie a  $H_a$  bola stanovená, že dáta nemajú normálne rozdelenie. Hladina významnosti bola stanovená rovnako ako aj v predchádzajúcom prípade na 0,05 čo znamená, že bola pripustená 5% chyba testu. V prípade, že signály mali normálne rozdelenie, na výpočet prahov významnosti sa použil parametrický test. V opačnom prípade bol použitý test neparametrický.

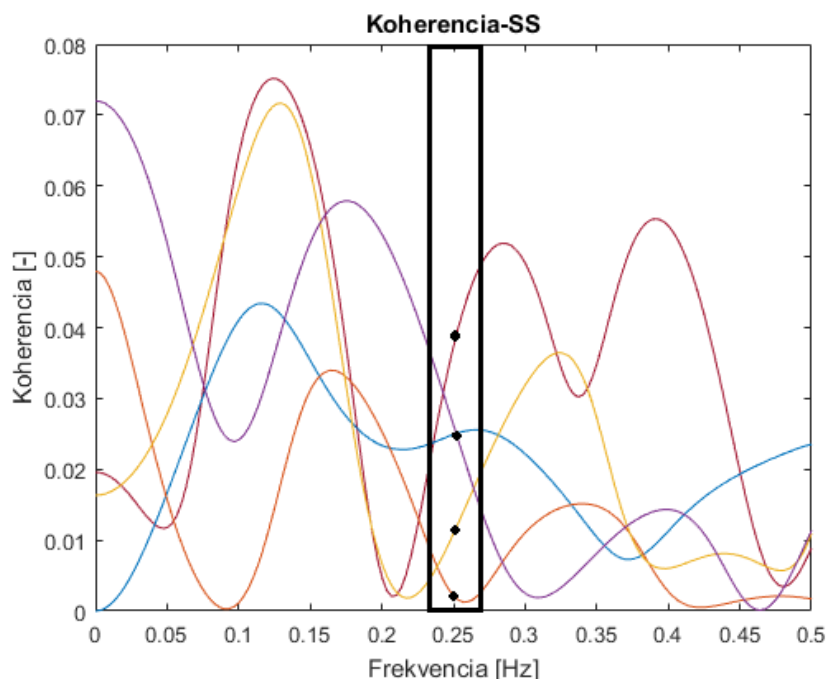
V prípade, že súbor dát nevykazoval normálne rozdelenie, použil sa 95% kvantil, ktorým boli získané výsledné hodnoty prahov významnosti v závislosti na frekvenciách. Požitie 90% kvantilu znamená, že 95% hodnôt vo vektore je menších alebo rovných 95% kvantilu a 10% hodnôt je väčších ako 95% kvantil. Samotné hodnoty sa rozdelia na dve skupiny, podľa

toho, či sú menšie, väčšie alebo rovné 95%. Výsledkom 95% kvantilu je tak hraničné číslo, ktoré rozdeľuje tieto dve skupiny dát [38].

Ak súbor dát mal normálne rozdelenie, použil sa parametrický test. Parametrický test na výpočet prahov významnosti v závislosti na frekvenciách sa počítal pomocou vzorca uvedenom v článku [36]. Tento vzorec je definovaný ako:

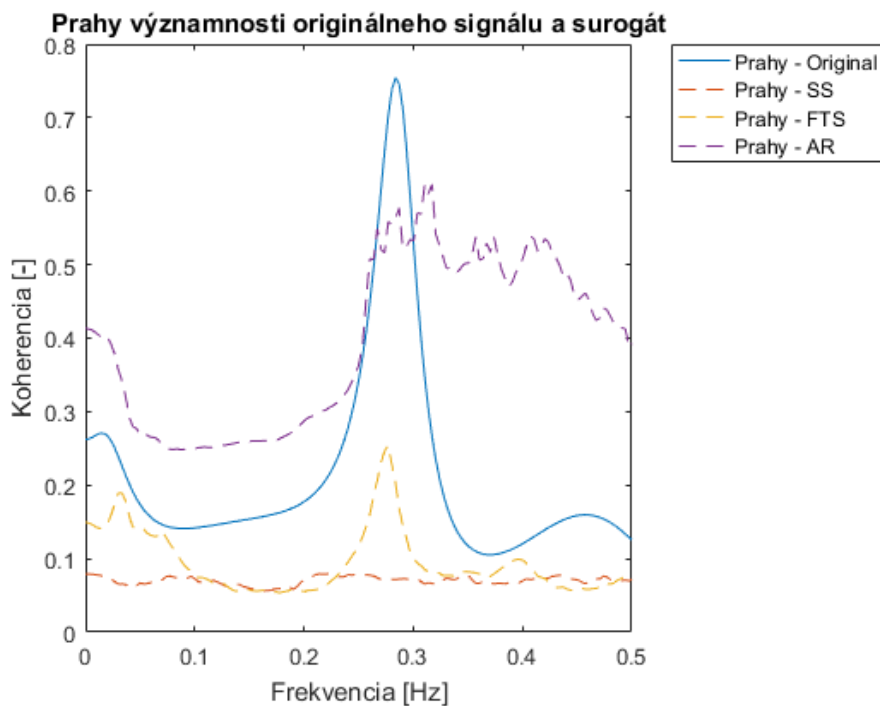
$$H_i = \text{mean}(K_s^2(f)) + 2 * \text{std}(K_s^2(f)) \quad (18)$$

Pre lepšie pochopenie výpočtu prahov významnosti surogát pomocou parametrického testu posluži nasledujúci príklad s obrázkom – vid' Obrázok 28. Predpokladajme, že počet generovania surogát metódou SS je rovný piatim. Z originálneho signálu STK a SI sa vypočítajú surogáty. Aplikovaním bivariateho autoregresívneho modelu sú získané hodnoty kauzálnych koherencií pre všetkých päť surogát v závislosti na frekvenciách. To znamená, že na každej frekvencii leží päť rôznych hodnôt. Čiernymi bodkami sú vyznačené kauzálne koherencie všetkých piatich surogát na frekvencii 0,25 Hz, ktorá posluži ako príklad. Tieto hodnoty sú uložené do vektoru na tú istú frekvenciu. Do vzorca (18) je tým pádom za  $(K_s^2(f))$  dosadený vektor hodnôt kauzálnych koherencií surogát. Získajú sa tak hodnoty prahov významnosti surogát v závislosti na frekvenciách.



Obrázok 28: Príklad výpočtu hraníc parametrickým testom

Takto získané prahy významnosti zo 100 surogát v závislosti na frekvenciách boli uložené a vykreslené do jedného grafu. Vykreslenie prahov významnosti vypočítaných pre metódy SS, FTS a AR v porovnaní s kauzálnymi koherenciami originálneho signálu sú na obrázku nižšie – vid' Obrázok 29.



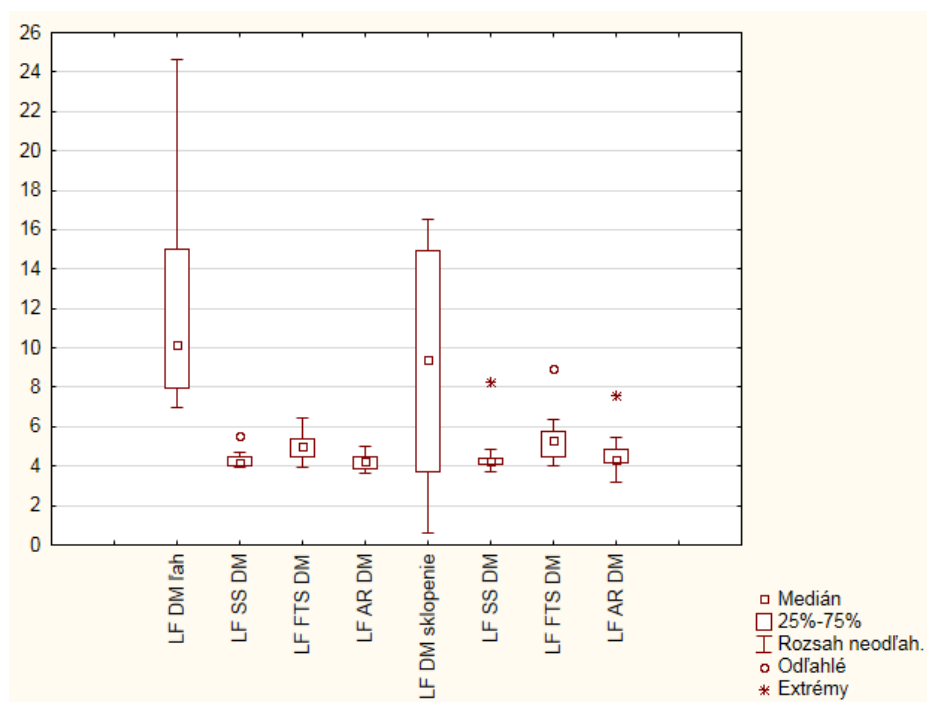
Obrázok 29: Prahý významnosti surogát s originálnym signálom

Po výpočte prahov významnosti surogát, boli vypočítané súčty kauzálnych koherencií v dvoch frekvenčných pásmach pre originálny signál a pre všetky metódy generovania surogát. Ako už bolo uvedené v podkapitole 2.1, existujú tri frekvenčné pásma. Parameter funkcie baroreflexu sa analyzuje ale len u dvoch frekvenčných pásmach, ktorými sú LF a HF. Frekvenčné pásmo LF sa pohybuje v intervale od 0,04 do 0,15 Hz a frekvenčné pásmo HF sa pohybuje v intervale od 0,15 do 0,5 Hz. Zaujímavá oblasť na analýzu bola tým pádom len do 0,5 Hz. Je to dané vzorkovacou frekvenciou originálneho signálu – napríklad 1Hz pre srdcovú frekvenciu 60 bpm – beats per minute (údery za minútu). Výpočet prebehol pomocou súčtu kauzálnych koherencií originálneho signálu a súčtu prahov významnosti surogát v závislosti na frekvenciách.

Z dôvodu väčšieho množstva dát boli súčty kauzálnych koherencií vykreslené pomocou krabicových grafov. Krabicové grafy poskytujú prehľad medzi vypočítanými kauzálnymi koherenciami pre všetky metódy generovania surogát v oboch frekvenčných pásmach pre obe polohy merania. Krabicový graf je založený na princípe rozdelenia hodnôt na kvartily. Tie

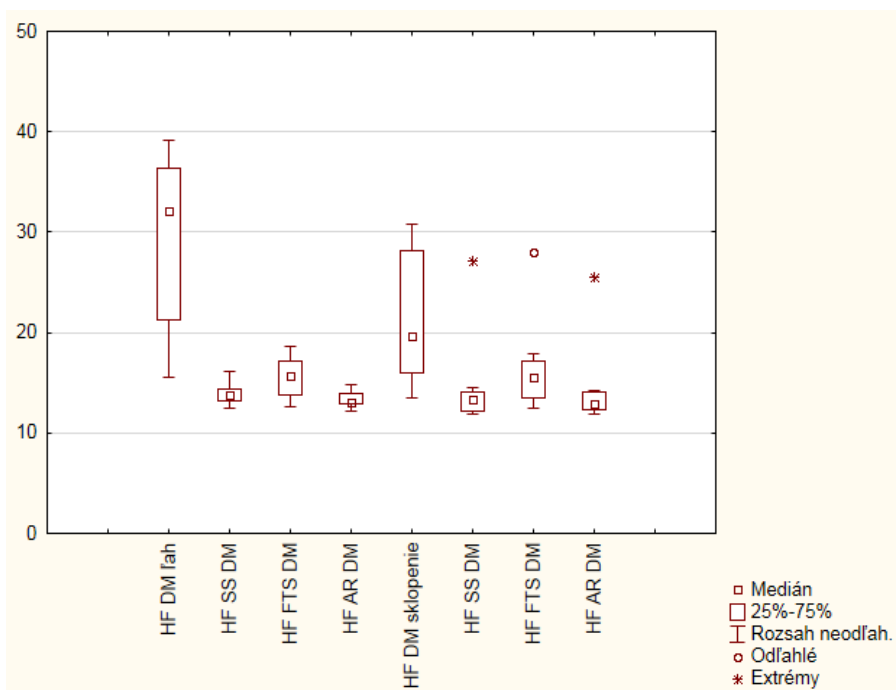
rozdeľujú dané hodnoty na 4 časti pričom každá z nich predstavuje 25% podiel. Ide o dolný, druhý kvartil a horný kvartil. Pomocou krabicového grafu je možné identifikovať odľahlé hodnoty, posúdiť symetriu poprípade asymetriu a posúdiť rozptyly medzi súbormi hodnôt. Odľahlé hodnoty sa zobrazujú v grafe krúžkami nad krabicovými grafmi. V prípade robenia štatistických charakteristík na takýchto dátach, ako je výpočet priemeru, rozptylu a iných, by mohlo dôjsť k skresleniu výsledkov. Symetria dát sa určuje podľa polohy mediánovej čiary. Ak by dáta vykazovali symetriu, mediánová čiara by sa nachádzala uprostred krabicového grafu, čo by znamenalo, že dáta majú normálne rozdelenie [39], [40].

Ako je vidieť na grafe nižšie – vid' Obrázok 30, krabicové grafy zobrazujúce súčty kauzálnych koherencií vo frekvenčnom pásme LF pre všetky tri metódy generovania surogát u dospelých dobrovoľníkov v oboch polohách merania obsahujú niekoľko odľahlých hodnôt. Z grafu taktiež vyplýva, že mediánová čiara sa nenachádza v strede krabicového grafu a dáta nie sú symetrické a tým pádom nemajú normálne rozdelenie.



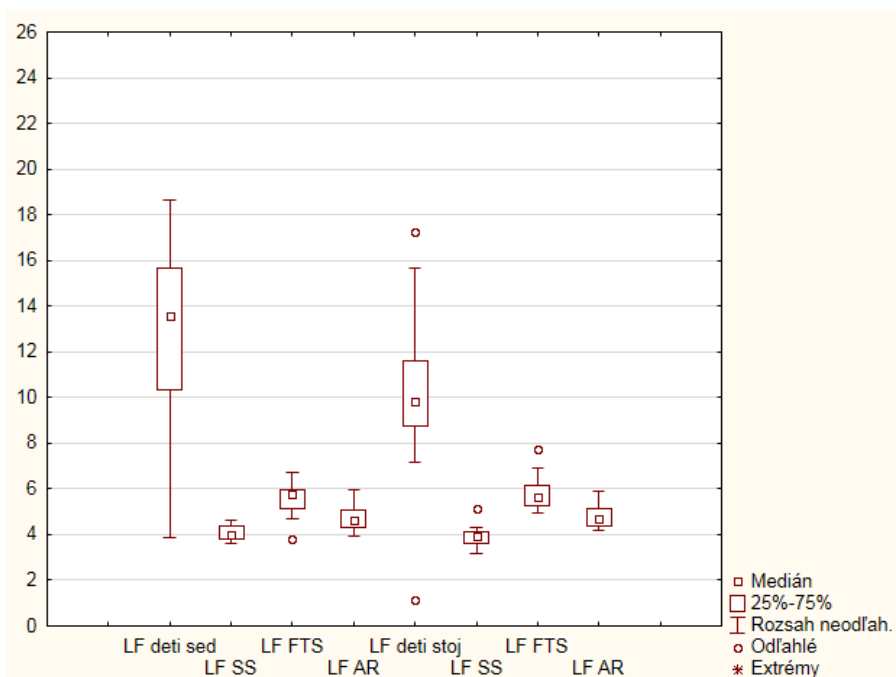
Obrázok 30: Súčty kauzálnych koherencií v LF pásme u dospelých dobrovoľníkov

Taktiež aj krabicové grafy zobrazujúce súčty kauzálnych koherencií vo frekvenčnom pásme HF pre všetky tri metódy generovania surogát u dospelých dobrovoľníkov v oboch polohách merania obsahovali odľahlé hodnoty. Z polôh mediánovej čiary v krabicových grafoch opäť vyplýva, že dáta nemajú normálne rozdelenie – vid' Obrázok 31.



Obrázok 31: Súčty kauzálnych koherencií v HF pásme u dospelých dobrovoľníkov

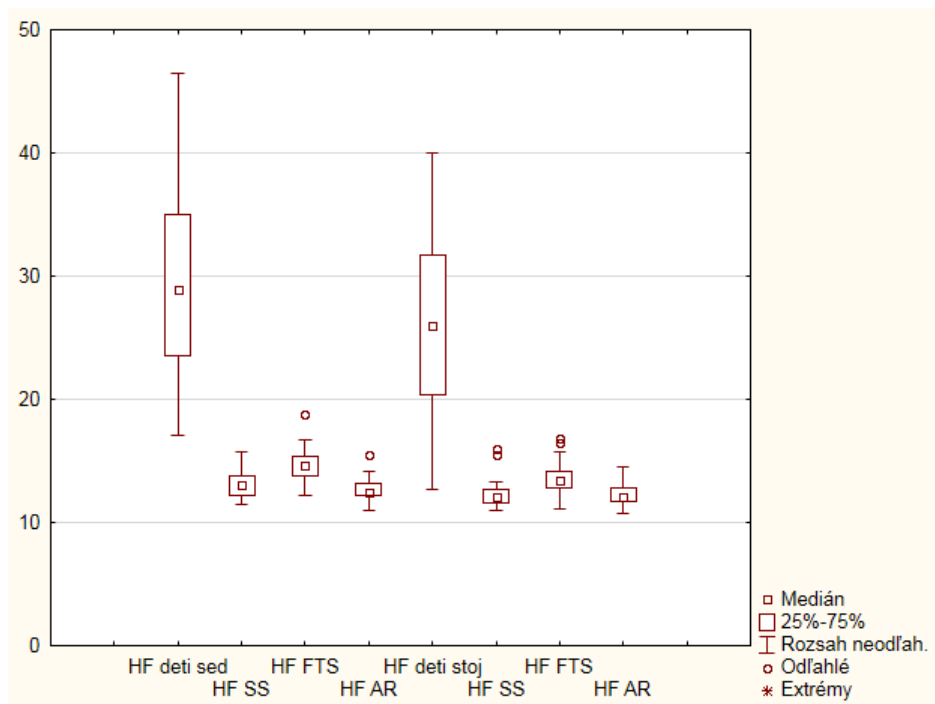
Boli vytvorené krabicové grafy vo frekvenčnom pásme LF aj pre detských dobrovoľníkov. Aj v tomto prípade sa v krabicových grafoch nachádzajú odľahlé hodnoty. Ani v tomto prípade dáta nevykazujú symetriu, pretože mediánova čiara sa nenachádza v strede krabicových grafov a tým pádom nemajú normálne rozdelenie – vid' Obrázok 32.



Obrázok 32: Súčty kauzálnych koherencií v LF pásme u detských dobrovoľníkov



Z krabicových grafov pre frekvenčné pásmo HF u detských dobrovoľníkov sa opäť nachádzajú odľahlé hodnoty a ani v tomto prípade dáta nevykazujú symetriu – vid' Obrázok 33.



Obrázok 33: Súčty kauzálnych koherencií v HF pásme u detských dobrovoľníkov

Zo získaných výsledkov súčtov kauzálnych koherencií originálnych signálov sa hodnotilo, či má ortostatická zmena polohy merania vplyv na zmenu kauzálnych koherencií pre obe frekvenčné pásma u všetkých dobrovoľníkov.  $H_0$  bola stanovená, že kauzálna koherencia sa nemení vplyvom ortostatickej zmeny polohy merania. Naopak,  $H_a$  bola stanovená, že kauzálna koherencia sa mení vplyvom ortostatickej zmeny polohy merania. Vplyv ortostatickej zmeny polohy merania na kauzálnu koherenciu sa určoval zo súčtu kauzálnych koherencií originálneho signálu, v danom frekvenčnom pásme u prvej polohy merania, so súčtom kauzálnych koherencií originálneho signálu v tom istom frekvenčnom pásme pri druhej polohe merania.

Keďže išlo o určenie, či zmena ortostatickej polohy merania má vplyv na zmenu kauzálnych koherencií, bol použitý Wilcoxonov neparametrický štatistický test. Tento štatistický test sa používa v prípade, ak dáta nemajú normálne rozdelenie. Testovanie prebehlo ako u dospelých tak u detských dobrovoľníkov pre obe frekvenčné pásma. V prípade ak výsledok Wilcoxonovho štatistického testu je rovný číslu 1, zamieta sa  $H_0$  a prijíma sa  $H_a$ . V opačnom prípade, ak výsledok štatistického testu je rovný 0, prijíma sa  $H_0$  [35].

### 5.3.3 Kontingenčné tabuľky

Po výpočte súčtov kauzálnych koherencií vo frekvenčných pásmach sa zisťovala významnosť väzby medzi originálnym signálom a vygenerovanými surogátmi. Ak výsledné číslo súčtu kauzálnych koherencií originálneho signálu bolo väčšie ako súčet kauzálnych koherencií surogát, išlo o významnú väzbu v danom frekvenčnom pásme a táto väzba sa označila číslom 1. V prípade ak výsledné číslo súčtu koherencií originálneho signálu bolo menšie ako výsledné číslo súčtu kauzálnych koherencií surogát, išlo o nevýznamnú väzbu v danom frekvenčnom pásme a do tabuľky sa táto väzba označila číslom 0.

Vďaka zisteniu väzby medzi originálnym signálom a surogátmi, bolo následne vygenerovaných niekoľko kontingenčných tabuliek. Tabuľky v tomto prípade vyjadrujú vždy vzťah medzi zmenou polohy merania u dospelých aj detských dobrovoľníkov v dvoch frekvenčných pásmach. Vytvorené kontingenčné tabuľky boli veľkosti  $2 \times 2$ . Je to najmenší a najjednoduchší možný spôsob vytvorenia kontingenčnej tabuľky. Výsledky sú zapísané do daného poľa kontingenčnej tabuľky, podľa kombinácií dvoch binárnych čísel v závislosti od zmeny binárnej hodnoty pri zmene polohy merania do druhej polohy merania. Každý prípad je tým pádom špecifický a nesie jedinečnú informáciu. Výsledné číslo v danom poli tabuľky odpovedá počtu prípadov pri akých došlo k rovnakému výsledku pri zmene polohy [41].

Existujú 4 prípady možných kombinácií binárnych čísel. V prípade ak výsledok o významnosti väzby medzi signálmi v prvej polohe merania vyšiel 0 a v druhej polohe merania tiež, zapísal sa výsledok do bunky, ktorá reprezentuje prípad kombinácie z 0 do 0. V opačnom prípade, ak výsledok o významnosti väzby v prvej polohe merania vyšiel 1 a v druhej polohe tiež, zapísal sa výsledok do bunky, ktorá reprezentuje prípad kombinácie z 1 do 1. V prípade ak výsledok o významnosti väzby u prvej polohy merania vyšiel 0 a u druhej polohy 1, zapísal sa výsledok do bunky, ktorá reprezentuje prípad kombinácie z 0 do 1. V poslednom prípade, ak výsledok o významnosti väzby u prvej polohy merania vyšiel 1 a u druhej polohy 0, ktorá reprezentuje prípad kombinácie z 1 do 0, zapísal sa výsledok do bunky z 1 do 0.

Vďaka týmto kontingenčným tabuľkám bol realizovaný štatistický test na odhalenie, či pri ortostatickej zmene polohy merania dochádza k zmene funkcie baroreflexu.  $H_0$  bola stanovená tak, že zmena polohy merania nemá žiadny vplyv na funkciu baroreflexu.  $H_a$  bola stanovená tak, že ortostatická zmena polohy má vplyv na funkciu baroreflexu. Hypotéza sa overovala na základe výsledkov zapísaných v kontingenčných tabuľkách veľkosti  $2 \times 2$ . Do úvahy o výbere štatistického testu pripadali testy Pearsonov chí-kvadrát test alebo Fisherov

exaktný test. Pri rozhodovaní o výbere štatistického testu boli brané do úvahy vlastnosti oboch štatistických testov.

Výhodou Pearsonov chí-kvadrátu je, že je univerzálny pri aplikovaní na akúkoľvek veľkú kontingenčnú tabuľku. Dôležité je, aby kontingenčné tabuľky splňovali predpoklad tohto testu. Pearsonov chí-kvadrát predpokladá, že 80% výsledkov v bunkách kontingenčnej tabuľky budú mať väčšiu početnosť ako 5. Pri veľkosti kontingenčnej tabuľky 2x2 sa tým pádom predpokladá, že 100% výsledkov v bunkách kontingenčnej tabuľky budú mať väčšiu početnosť ako 5. Ak táto podmienka nebude splnená, môže dôjsť k nesprávnym výsledkom a tým pádom aj k chybným záverom. Vzhľadom k tomu, že dopredu nebolo známe či podmienka bude platiť, bol tento štatistický test hneď na začiatku vylúčený z možností.

Druhou možnosťou výberu štatistického testu bol Fisherov exaktný test. Tento test je považovaný za takzvaný zlatý štandard v rámci kontingenčných tabuliek veľkosti 2x2. Test sa dá samozrejme použiť aj na kontingenčné tabuľky rôznych veľkostí.  $H_0$  je u tohto testu stanovená tak, že skúmané premenné, pomocou ktorých vznikla kontingenčná tabuľka, sú na sebe nezávislé. U tohto štatistického testu netreba overovať žiadne predpoklady ako u Pearsonov chí-kvadrátu. Na vyhodnotenie všetkých vypočítaných kontingenčných tabuliek bol preto vybraný práve Fisherov exaktný test, ktorý bol najlepšou možnou alternatívou. V prípade ak Fisherov exaktný test vychádza 1, zamieta sa  $H_0$  a prijíma sa  $H_a$ . Ak naopak test vychádza 0, prijíma sa  $H_0$  a zamieta sa  $H_a$ . U Fisherovho testu sa taktiež zisťovala p – hodnota, ktorá vyjadruje pravdepodobnosť podmienky platnosti  $H_0$  a pohybuje sa v rozmedzí 0 - 1. Čím je menšia p – hodnota, tým je menšia pravdepodobnosť, že platí  $H_0$ . Naopak ak p – hodnota je dostatočne veľká, tým je väčšia pravdepodobnosť, že  $H_0$  platí [42].

# 6 VÝSLEDKY ANALÝZ

Táto kapitola sa zaoberá výsledkami analýz, ktoré boli získané pomocou implementovaných algoritmov na databázu vstupných dát, obsahujúca niekoľko signálov nameraných na dospelých a detských dobrovoľníkoch. Na vyhodnotenie výsledkov bola na začiatku stanovená  $H_0$  a  $H_a$ , z ktorých sa vždy jedna hypotéza prijala.

## 6.1 Zmena kauzálnych koherencií v závislosti od zmeny polohy

Súčty kauzálnych koherencií vo frekvenčných pásmach LF a HF pre originálny signál pre obe polohy merania u dospelých a detských dobrovoľníkov boli zapísané do dvoch tabuliek – vid' Zoznam príloh, PRÍLOHA 2. Na výsledky súčtov kauzálnych koherencií sa použil Wilcoxonov štatistický test, ktorý mal za úlohu odhaliť či ortostatickou zmenou polohy merania sa zmenia výsledky kauzálnych koherencií – vid' Tabuľka 4.

	<i>LF</i>	<i>HF</i>
<i>dospelí dobrovoľníci</i>	<b>0</b>	<b>0</b>
<i>detskí dobrovoľníci</i>	<b>1</b>	<b>0</b>

Tabuľka 4: Výsledky Wilcoxonovho štatistického testu pre dospelých a detských dobrovoľníkov

V jednom prípade bol výsledok Wilcoxonovho štatistického testu rovný 1, čo znamená, že bola zamietnutá  $H_0$  a prijatá  $H_a$ . Ide o skupinu detských dobrovoľníkov vo frekvenčnom pásme LF. V ostatných prípadoch bol výsledok rovný 0, čiže bola prijatá  $H_0$  a zamietnutá  $H_a$ . Z týchto výsledkov vyplýva, že ortostatická zmena polohy merania vo frekvenčnom pásme LF u detských dobrovoľníkov mala vplyv na kauzálne koherencie. V ostatných prípadoch ortostatická zmena polohy merania nemala vplyv na kauzálne koherencie.

Zo súčtov kauzálnych koherencií originálneho signálu vo frekvenčných pásmach LF a HF u dospelých a detských dobrovoľníkov boli vypočítane mediány kauzálnych koherencií – vid Tabuľka 5 a 6. Pomocou nich bolo možné určiť či došlo k nárastu alebo poklesu kauzálnych koherencií pri ortostatickej zmene polohy merania v prípade, ak bola prijatá  $H_a$ .

	<i>LF</i>		<i>HF</i>	
	<i>ľah</i>	<i>sklopenie</i>	<i>ľah</i>	<i>sklopenie</i>
<i>dospelí dobrovoľníci</i>	<b>11,94</b>	<b>9,39</b>	<b>32,17</b>	<b>19,71</b>

Tabuľka 5: Výsledky mediánov kauzálnych koherencií u dospelých dobrovoľníkov

Pri porovnaní výsledkov mediánu kauzálnych koherencií vo frekvenčnom pásme LF u dospelých dobrovoľníkov sa zistilo, že medián kauzálnych koherencií v ľahu bol väčší ako medián kauzálnych koherencií na 45°sklopenom lôžku. Pri porovnaní výsledkov mediánu kauzálnych koherencií vo frekvenčnom pásme HF u dospelých dobrovoľníkov bol výsledok rovnaký.

	<i>LF</i>		<i>HF</i>	
	<i>sed</i>	<i>stoj</i>	<i>sed</i>	<i>stoj</i>
<i>detskí dobrovoľníci</i>	<b>13,55</b>	<b>9,80</b>	<b>28,93</b>	<b>25,92</b>

Tabuľka 6: Výsledky mediánov kauzálnych koherencií u detských dobrovoľníkov

U detských dobrovoľníkov bol výsledok mediánu kauzálnych koherencií v sede väčší ako výsledok mediánu kauzálnych koherencií v stoju vo frekvenčnom pásme LF. Medián kauzálnych koherencií vo frekvenčnom pásme HF u detských dobrovoľníkov vyšiel rovnako ako vo frekvenčnom pásme LF. Wilcoxonov test síce potvrdil, že ortostatická poloha merania má vplyv na kauzálnu koherenciu vo frekvenčnom pásme LF, ale opačný ako sa predpokladalo. Nasvedčuje tomu pokles mediánu z polohy sedu do polohy stoja.

## 6.2 Zmena funkcie baroreflexu v závislosti od zmeny polohy

Výsledky významnosti väzby vo frekvenčných pásmach LF a HF pre všetky tri metódy generovania surogát pre obe polohy merania u dospelých a detských dobrovoľníkov sú zapísané v tabuľkách nižšie – vid' Tabuľka 7 a 8. Tieto tabuľky obsahujú príklady výsledkov pre dospelých a detských dobrovoľníkov, v ktorých je napísaný druh metódy, frekvenčné pásmo a poloha merania. Kompletné výsledky pre všetkých dospelých a detských dobrovoľníkov sa nachádzajú v zozname príloh – vid' Zoznam príloh, PRÍLOHA 2.

Č.	Typ	SS		FTS		AR	
		LF	HF	LF	HF	LF	HF
1	<i>lah</i>	1	1	1	1	1	1
2	<i>sklopenie</i>	1	1	1	1	1	1
3	<i>lah</i>	1	1	1	1	1	1
4	<i>sklopenie</i>	1	1	1	1	1	1
5	<i>lah</i>	1	1	1	1	1	1
6	<i>sklopenie</i>	1	1	1	1	1	1
7	<i>lah</i>	1	1	1	1	1	1
8	<i>sklopenie</i>	0	1	0	1	0	1
9	<i>lah</i>	1	1	1	1	1	1
10	<i>sklopenie</i>	1	1	1	1	1	1

Tabuľka 7: Príklad výsledkov frekvenčného pásma LF a HF u dospelých dobrovoľníkov

Č.	Typ	SS		FTS		AR	
		LF	HF	LF	HF	LF	HF
1	<i>sed</i>	1	1	1	1	1	1
2	<i>stoj</i>	1	1	1	1	1	1
3	<i>sed</i>	1	1	1	1	1	1
4	<i>stoj</i>	1	1	1	1	1	1
5	<i>sed</i>	1	1	1	1	1	1
6	<i>stoj</i>	1	1	1	1	1	1
7	<i>sed</i>	1	1	1	1	1	1
8	<i>stoj</i>	1	1	1	1	1	1
9	<i>sed</i>	1	1	1	1	1	1
10	<i>stoj</i>	1	1	1	1	1	1

Tabuľka 8: Príklad výsledkov frekvenčného pásma LF a HF u detských dobrovoľníkov

V tabuľkách číslo 1 označuje väzbu významnú. Číslo 0 naopak označuje väzbu nevýznamnú. Po získaní informácií o významnosti väzieb, bolo vytvorených niekoľko kontingenčných tabuliek. Celkový počet vytvorených kontingenčných tabuliek bol 12, z ktorých bolo 6 pre

dospelých a 6 pre detských dobrovoľníkov. Zo 6 kontingenčných tabuliek pre dospelých dobrovoľníkov boli 3 kontingenčné tabuľky pre metódy generovania surogát SS, FTS a AR vo frekvenčnom pásme LF a ďalšie 3 kontingenčné tabuľky pre tie isté metódy ale vo frekvenčnom pásme HF. V každej kontingenčnej tabuľke je napísaná metóda, frekvenčné pásmo a poloha merania. V jednotlivých bunkách kontingenčných tabuliek je napísané výsledné číslo počtu prípadov, koľko dobrovoľníkov malo rovnakú, jedinečnú kombináciu binárnych čísel pred a po zmene polohy merania. Výsledky kontingenčných tabuliek sú zapísané v tabuľkách nižšie – vid' Tabuľky 9, 10, 11.

<i>SS - LF</i>		<i>naklopenie</i>		<i>SS - HF</i>		<i>naklopenie</i>	
		0	1			0	1
<i>lah</i>	0	<b>0</b>	<b>0</b>	<i>lah</i>	0	<b>0</b>	<b>0</b>
	1	<b>3</b>	<b>9</b>		1	<b>0</b>	<b>12</b>

Tabuľka 9: Kontingenčná tabuľka metódy SS, LF a HF pásma u dospelých dobrovoľníkov

<i>FTS - LF</i>		<i>naklopenie</i>		<i>FTS - HF</i>		<i>naklopenie</i>	
		0	1			0	1
<i>lah</i>	0	<b>0</b>	<b>0</b>	<i>lah</i>	0	<b>0</b>	<b>0</b>
	1	<b>4</b>	<b>8</b>		1	<b>1</b>	<b>11</b>

Tabuľka 10: Kontingenčná tabuľka metódy FTS, LF a HF pásma u dospelých dobrovoľníkov

<i>AR - LF</i>		<i>naklopenie</i>		<i>AR - HF</i>		<i>naklopenie</i>	
		0	1			0	1
<i>lah</i>	0	<b>0</b>	<b>0</b>	<i>lah</i>	0	<b>0</b>	<b>0</b>
	1	<b>3</b>	<b>9</b>		1	<b>0</b>	<b>12</b>

Tabuľka 11: Kontingenčná tabuľka metódy AR, LF a HF pásma u dospelých dobrovoľníkov

Kontingenčné tabuľky pre detských dobrovoľníkov boli vytvorené na rovnakom princípe ako v prípade dospelých dobrovoľníkov. Počet kontingenčných tabuliek detských dobrovoľníkov sa rovná počtu vytvorených kontingenčných tabuliek dospelých dobrovoľníkov – vid' Tabuľky 12, 13, 14.

<i>SS - LF</i>		<i>stoj</i>		<i>SS - HF</i>		<i>stoj</i>	
		0	1			0	1
<i>sed</i>	0	<b>0</b>	<b>1</b>	<i>sed</i>	0	<b>0</b>	<b>0</b>
	1	<b>0</b>	<b>24</b>		1	<b>1</b>	<b>24</b>

Tabuľka 12: Kontingenčná tabuľka metódy SS, LF a HF pásma u detských dobrovoľníkov

<i>FTS - LF</i>		<i>stoj</i>		<i>FTS - HF</i>		<i>stoj</i>	
		0	1			0	1
<i>sed</i>	0	<b>0</b>	<b>2</b>	<i>sed</i>	0	<b>0</b>	<b>0</b>
	1	<b>0</b>	<b>23</b>		1	<b>2</b>	<b>23</b>

Tabuľka 13: Kontingenčná tabuľka metódy FTS, LF a HF pásma u detských dobrovoľníkov

<i>AR - LF</i>		<i>stoj</i>		<i>AR - HF</i>		<i>stoj</i>	
		0	1			0	1
<i>sed</i>	0	<b>0</b>	<b>2</b>	<i>sed</i>	0	<b>0</b>	<b>0</b>
	1	<b>0</b>	<b>23</b>		1	<b>0</b>	<b>25</b>

Tabuľka 14: Kontingenčná tabuľka metódy AR, LF a HF pásma u detských dobrovoľníkov

Na vyhodnotenie získaných kontingenčných tabuliek sa použil Fisherov exaktný štatistický test, ktorý slúžil na odhalenie, či ortostatická zmena polohy merania má vplyv na funkciu baroreflexu u dospelých a detských dobrovoľníkov. Výsledky Fisherovho exaktného štatistického testu a  $p$  – hodnôt, vďaka ktorým sa  $H_0$  prijíma alebo odmieta, sú zapísane v tabuľkách nižšie – vid' Tabuľka 13 a 14.



*Dospelí dobrovoľníci*

	<i>LF</i>		<i>HF</i>	
	<i>p - hodnota</i>	<i>h</i>	<i>p - hodnota</i>	<i>h</i>
<i>SS</i>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>0</b>
<i>FTS</i>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>0</b>
<i>AR</i>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>0</b>

Tabuľka 15: Výsledky Fisherovho exaktného testu u dospelých dobrovoľníkov

*Detskí dobrovoľníci*

	<i>LF</i>		<i>HF</i>	
	<i>p - hodnota</i>	<i>h</i>	<i>p - hodnota</i>	<i>h</i>
<i>SS</i>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>0</b>
<i>FTS</i>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>0</b>
<i>AR</i>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>0</b>

Tabuľka 16: Výsledky Fisherovho exaktného testu u detských dobrovoľníkov

U dospelých a detských dobrovoľníkov boli výsledky Fisherovho exaktného štatistického testu rovné 0. Znamená to, že sa prijíma  $H_0$ . Z týchto výsledkov vyplýva, že ortostatická zmena polohy merania u dospelých a detských dobrovoľníkov nemala vplyv na funkciu baroreflexu. Rovnako aj  $p$  – hodnota vyšla vo všetkých prípadoch rovná 1. Z toho vyplýva, že  $H_0$  bola prijatá s najväčšou možnou pravdepodobnosťou.

## 7 DISKUSIA

Cieľom tejto diplomovej práce bolo spracovanie troch metód generovania surogát, ktorých cieľom bolo vyhodnotenie významnosti vzťahu medzi sekvenciami STK a SI. Vďaka týmto metódam je možné posúdiť, či vzťah medzi STK a SI, vypočítaný pomocou kauzálnych koherencií je náhodný alebo nenáhodný (významný). Pretože sa vyšetrenie vzťahu medzi STK a SI používa pre vyšetrenie funkcie baroreflexu, určenie významnosti koherencie je kľúčové.

Vo všeobecnosti metódy na výpočet funkcie baroreflexu majú dva hlavné problémy. Jeden z nich je, že sa častokrát nezaoberajú významnosťou parametru interakcie medzi signálmi STK a SI, ktorý odráža aktivitu baroreflexu. Druhý problém je, že stanovujú prah významnosti koherencie na pevnú hodnotu. Nastavovanie prahu významnosti koherencie na pevnú hodnotu nie je tým najšťastnejším riešením, pretože u každého záznamu môže byť hodnota prahu iná. Použitím surogát sa overuje či hodnota, ktorá odráža funkciu baroreflexu je len náhodná alebo nie. V tejto diplomovej práci boli použité surogáty, čím sa spomínané problémy vyriešili.

Na odhalenie vzťahov medzi STK a SI sa použili dva štatistické testy. Tieto štatistické testy skúmali, či v dôsledku ortostatickej zmeny polohy merania dôjde k zmene kauzálnych koherencií a k zmene funkcie baroreflexu. Tieto dve hypotézy sa testovali na databáze vstupných dát, ktorá obsahovala signály dospelých dobrovoľníkov trpiacimi diabetom druhého typu a signály detských zdravých dobrovoľníkov. Predpoklad výsledkov týchto metód vychádza z toho, že u dospelých dobrovoľníkov pri ortostatickej zmene polohy merania – z ľahu na sklopené lôžko o 45°, dochádza ku zvýšenej aktivite baroreflexu. Ortostatickou zmenou polohy sa znižujú zdroje variability v krvnom tlaku, ktoré nie sú baroreflexného pôvodu. Vzťah medzi STK a SI sa teda zosilní a hodnoty koherencie by sa mali zvýšiť. V opačnom prípade môže ísť o šum, ako je napríklad vplyv emócií. Signál by mal byť preto po ortostatickej zmene polohy čistejší. Dospelí dobrovoľníci však trpeli diabetom druhého typu. Pri tomto ochorení dochádza omnoho častejšie k poruche baroreflexu, v dôsledku čoho sa ortostatická zmena polohy nemusí výrazne prejavovať. U detských dobrovoľníkov boli signály merané v sede a potom v stoji. Polohy merania u detských dobrovoľníkov oproti dospelým dobrovoľníkom boli trochu pozmenené, ale aj v tomto prípade platí to, čo u dospelých dobrovoľníkov, pretože v oboch prípadoch sa jedná o akúsi formu ortostatickej záťaže. Signály počas stoji by mali byť čistejšie, pretože sa predpokladá, že nebudú zanášané nebaroreflexnými vplyvmi.

Výsledky prvého štatistického testu u dospelých dobrovoľníkov pre obe frekvenčné pásma signalizujú, že pri ortostatickej zmene polohy merania nedochádza k zmene kauzálnych koherencií, čím sa nepotvrdil spomínaný predpoklad. Mohlo to byť spôsobené tým, že dospelí dobrovoľníci trpeli diabetom druhého typu, čím dochádza k nesprávnej regulácii a k zníženiu reakcie na zmenu polohy. Taktiež títo dobrovoľníci boli starší, čím sa prirodzene znižuje celková citlivosť baroreflexu. U detských dobrovoľníkov v jednom prípade vyšlo, že pri zmene ortostatickej polohy merania dochádza k zmene kauzálnych koherencií vo frekvenčnom pásme LF u detských dobrovoľníkov. Konkrétne došlo k poklesu kauzálnych koherencií, čo vyplýva z porovnania výsledkov mediánu pri zmene polohy merania. U detských dobrovoľníkov vo frekvenčnom pásme HF nedošlo k zmene kauzálnych koherencií. V oboch prípadoch nedošlo k naplneniu predpokladu. Nenaplnenie predpokladu môže súvisieť s protokolom merania, ktorý bol zvolený u detských dobrovoľníkov. Zmenou polohy merania zo sedu do aktívneho státia sa nemusí zmeniť krvný tlak natoľko, aby boli pozorované nejaké zmeny. Pravdepodobné vysvetlenie je, že aktívne státie toľko neovplyvní žilový návrat a teda aj krvný tlak, takže baroreflexná odpoveď nemusí byť silná. Okrem toho, aktívne státie vnáša do variability krvného tlaku ďalšie oscilácie, ktoré môžu spôsobiť výsledný pokles kauzálnych koherencií. V tejto diplomovej práci nebol preukázaný nárast koherencie behom ortostatickej záťaž.

Z výsledkov vytvorených kontingenčných tabuliek sa dajú vyvodiť nasledujúce závery o baroreflexe. V prípade ak u prvej polohy nebola zistená významná väzba a zmenou polohy sa tiež nezistila významná väzba, z fyziologického hľadiska ide o stav, kedy ortostatická zmena polohy merania nemá vplyv na funkciu baroreflexu. To znamená, že baroreflex sa neprejavil ani u prvej ani u druhej polohy merania a mohlo dôjsť k narušeniu funkcie baroreflexu. V situácii ak u prvej polohy merania nebola zistená významná väzba a zmenou polohy sa z nevýznamnej väzby stala významná, znamená to, že baroreflex funguje správne. V opačnom prípade, keď u prvej polohy bola zistená významná väzba a zmenou polohy sa z významnej väzby stala nevýznamná, usudzuje sa, že regulácia baroreflexu nefunguje správne. Poslednou možnosťou je, keď významná väzba bola pred aj po zmene polohy a teda funkcia baroreflexu nebola porušená.

Výsledky druhého štatistického testu odhalili, že zmena polohy merania nemala žiadny vplyv na funkciu baroreflexu. Z toho vyplýva, že testovaný predpoklad nebol splnený a opäť to mohlo byť spôsobené ochorením alebo vekom dospelých dobrovoľníkov a u detských dobrovoľníkov protokolom merania. Taktiež to mohlo byť spôsobené binarizáciou dát, pri ktorej sa rozhodlo o významnosti väzby na základe porovnania súčtu kauzálnych koherencií

originálneho signálu so súčtom kauzálnych koherencií surogát. Ak sa tieto dve porovnávacie hodnoty medzi sebou výrazne nelíšili, mohlo dôjsť k chybe vyhodnotenia danej väzby a k strate informácii o dátach.

Porovnanie výsledkov v rámci metód generovania surogát SS, FTS a AR bolo pomerne komplikované, vzhľadom na to, že neexistuje medzi metódami generovania surogát vo všeobecnosti žiadny zlatý štandard. Z výsledkov kontingenčných tabuliek pre jednotlivé metódy generovania surogát sa ale zistilo, že všetky výsledky vychádzali veľmi podobne až na pár výnimiek. Znamená to, že tieto tri metódy generovania surogát, ktoré sú založené na troch rôznych princípoch, vyhodnotili jednotlivé prípady významnosti väzby takmer rovnako. Výsledky druhého štatistického testu, ktorý bol robený na týchto kontingenčných tabuľkách, vyšli úplne rovnako pre všetky tri metódy generovania surogát.

Z pohľadu dôveryhodnosti výsledkov by mohla byť z týchto troch metód generovania surogát doporučená metóda FTS. Metóda SS je oproti metóde FTS jednoduchšia, a preto nemusí vždy odhaliť či kauzálne koherencie sú náhodne alebo nenáhodne (významné). Taktiež je dôležité pri metóde SS, aby bol zvolený vhodný počet opakovaní premiešavania, aby došlo k požadovanej hustote rozdelenia pravdepodobnosti. U AR metódy môže vzniknúť problém pri určovaní rádu AR modelu. Ak sa nezvolí optimálny rád AR modelu, opäť nemusí dôjsť k odhaleniu, či kauzálne koherencie sú náhodné alebo nenáhodné (významné). Z pohľadu rýchlosti generovania surogát bola metóda FTS najrýchlejšia. Síce je metóda SS z pohľadu generovania surogát najjednoduchšia, ale v dôsledku niekoľkonásobného premiešavania sa rýchlosť generovania surogát znížila. Metódou AR sa generovali surogáty najdlhšie.

# ZÁVER

V prvej časti diplomovej práce bol vypracovaný literárny rešerš na tému kardiovaskulárny systém, funkcia baroreflexu a metódy generovania surogát (náhradných dát). Metódy generovania surogát boli rozdelené do troch kategórii na základe špecifických princípov fungovania. Z každej kategórie bola vybraná jedná metóda generovania surogát. Ide o metódy SS – Shuffle surrogates (Zamiešané surogáty), FTS – Fourier transformed surrogates (Fourierovo transformované surogáty) a AR – Autoregressive surrogates (Autoregresívne surogáty). Databáza vstupných dát, z ktorých boli vygenerované jednotlivé surogáty boli poskytnuté fyziologickým ústavom Masarykovej univerzity. Všetky algoritmy a analýzy boli realizované v prostredí Matlab R2016a.

Pomocou bivariantného autoregresívneho modelu sa vypočítali kauzálne koherencie v rámci otvorenej slučky z originálnych signálov a z vygenerovaných surogát. Otvorená slučka pritom berie do úvahy prenos variabilít zo signálu STK do SI. Z vygenerovaných surogát boli následne vypočítané prahy významnosti v závislosti na frekvenciách buď pomocou parametrickej metódy alebo neparametrickej metódy vzhľadom na to, či dáta majú normálne rozloženie alebo nie. Po výpočte prahov významnosti boli vypočítané súčty kauzálnych koherencií v dvoch frekvenčných pásmach. Konkrétne vo frekvenčnom pásme LF (low frequency) a HF (high frequency). Po získaní súčtov kauzálnych koherencií v oboch frekvenčných pásmach bola väzba medzi signálmi STK a SI označená buď za významnú alebo za nevýznamnú. Následne boli vytvorené kontingenčné tabuľky, ktoré pozorovali zmenu významnosti väzby z jednej polohy merania do druhej a to vo všetkých prípadoch.

V závere tejto diplomovej práce sa pomocou dvoch štatistických testov odhalilo, či ortostatická zmena poloha merania má vplyv na kauzálne koherencie a na funkciu baroreflexu. Pričom predpoklad je, že táto zmena vyvolá zvýšenie kauzálnych koherencií a aktivity baroreflexu. Z výsledkov však vyplýva, že zmena ortostatickej polohy merania nemala vplyv na kauzálne koherencie a na funkciu baroreflexu. Síce sa u detských dobrovoľníkov vo frekvenčnom pásme LF potvrdilo, že došlo k zmene kauzálnych koherencií, išlo o prípad, kedy sa kauzálne koherencie znížili. Mohlo to byť spôsobené tým, že dospelí dobrovoľníci trpeli diabetom druhého typu a ich vyšším vekom. Naopak u detských dobrovoľníkov to mohlo byť spôsobené tým, že počas aktívneho státia nemusela byť baroreflexná odpoveď natoľko silná aby sa prejavila.

# ZOZNAM ZDROJOV

- [1] ROKYTA, R. a kol. 2015. *Fyziologie a patologická fyziologie: pri klinickou prax.* 1. vyd. Praha: Grada Publishing a.s., 2015. 736 s. ISBN 978-80-247-9902-5.
- [2] JAVORKA, K. a kol. 2001. *Lekárska Fyziológia: učebnica pre lekárske fakulty.* 2 .vyd. Martin: OSVETA, 2001. 631 s. ISBN 80-8063-023-2.
- [3] TROJAN, S. a kol. 2003. *Lekárska fyziologie.* 4. vyd. Praha: Grada Publishing a.s., 2003. 772 s. ISBN 80-2470-512-5.
- [4] ČIHÁK, R. 2016. *Anatomie 3.* 3. vyd. Praha: Grada Publishing a.s., 2016. 832 s. ISBN 978-80-247-5636-3.
- [5] SILBERNAGL, S. a A. DESPOPOULOS. 2004. *Atlas fyziologie člověka.* 6. vyd. Praha: Grada Publishing, a.s., 2004. 434 s. ISBN 80-247-0630-X.
- [6] TONHAJZEROVÁ, I. a kol. 2007. Chronotropná regulácia činnosti srdca a jej zmeny pri vybraných ochoreniach v pedopsychiatrii. In *Psychiatria – psychoterapia – psychosomatika* [online]. 2007, vol. 14, no. 2 - 3 [cit. 2018-10-08]. Dostupné z: <http://www.psychiatria-casopis.sk/files/psychiatria/2-3-2007/PSY23-2007-cla4.pdf>. ISSN 1335-423X.
- [7] SVAČINOVÁ, J. 2015. *Matematická analýza regulace krevního oběhu* : dizertačná práca. Brno : Masarykova univerzita, 2015. 102 s.
- [8] ZÁVODNÁ, E. 2007. *Fyziologické a patologické zmeny citlivosti baroreflexu u člověka* : dizertačná práca. Brno: Masarykova univerzita, 2007. 111 s.
- [9] VLČEK, J. a kol. 2009. *Klinická farmacie.* 1. vyd. Praha: Grada Publishing a.s., 2009. 359 s. ISBN 978-80-247-3169-8.

- [10] MRAVEC, B. 2011. *Stres a adaptácia*. 1. vyd. Bratislava: SAP, 2011. 332 s. ISBN 978-80-8095-067-5.
- [11] MRAVEC, B. a kol. 2011. *Neurotransmitery*. 1. vyd. Bratislava: SAP, 2011, 284 s. ISBN 80-8095-005-9.
- [12] KNOCIKOVÁ, J. 2011. *Diagnostika mozgovej smrti a hĺbky anestézie zo signálov EKG a krvného tlaku* : diplomová práca. Brno: Masarykova univerzita, 2011. 57 s.
- [13] HAVELKOVÁ, A. 2007. *Cirkadiánní variabilita krevního tlaku a kardiovaskulární rehabilitace* : diplomová práca. Brno: Masarykova univerzita, 2007. 109 s.
- [14] DRKOŠOVÁ, A. a J. KOZUMPLÍK. 2013. Znázornenie variability srdcového rytmu. In *Elektrorevue* [online]. 2013, roč. 15, č. 2 [cit. 2018-10-14]. Dostupné z: <<http://www.elektrorevue.cz/>>. ISSN 1213-1539.
- [15] SVAČINOVÁ, J. *Variabilita oběhových parametrů* [PowerPoint]. Dostupné z: <[https://is.muni.cz/el/1411/jaro2017/VLFZ041/um/Variability\\_KV\\_signalu\\_CZ.pdf?lang=en](https://is.muni.cz/el/1411/jaro2017/VLFZ041/um/Variability_KV_signalu_CZ.pdf?lang=en)>.
- [16] TOWNSEND, R. 2012. *Hypertenze: současný výzkum*. 1. vyd. Praha: Triton, 2012. 307 s. ISBN 978-80-7387-311-0.
- [17] KITTNAR, O. *Lékařská fyziologie*. 1. vyd. Praha: Grada Publishing a.s., 2011. 790 s. ISBN 978-802- 4730-684.
- [18] SILBERNAGL, S. a F. LANG. *Atlas patofyziologie*. 2. vyd. Praha: Grada Publishing a.s., 2012. 406 s. ISBN 978-802-4735-559.
- [19] PLACHETA, Z. a kol. 1999. *Zátěžová diagnostika v ambulanci a klinické praxi*. Praha: Grada Publishing a.s., 1999. 286 s. ISBN 80-7169-271-9.

- [20] BALÁŽ, D. a kol. 2012. Prognostický význam vzostupu krvného tlaku v ranných hodinách. In *Súčasná klinická prax* [online]. 2012, roč. 15, č. 2 [cit. 2018-10-14]. Dostupné z: <[file:///C:/Users/Uzivatel/Downloads/Bal%C3%A1%C5%BE\\_Bal%C3%A1%C5%BE.pdf](file:///C:/Users/Uzivatel/Downloads/Bal%C3%A1%C5%BE_Bal%C3%A1%C5%BE.pdf)>. ISSN 1214-7036.
- [21] SVAČINOVÁ, J. – MOUDR. J. – HONZÍKOVÁ. N. 2013. Citlivosť baroreflexu: diagnostický význam, metódy stanovení a model baroreflexní regulace krevního tlaku. In *Československá fyziologie*. ISSN 12106313, 2013, roč. 62, č. 1, s. 10-18.
- [22] DOLAN, K. a M. SPANO. 2001. Surrogate for nonlinear time series analysis. In *Physical Review* [online]. 2001, roč. 64, č. 4 [cit. 2018-3-11]. Dostupné z: <[https://pdfs.semanticscholar.org/3e60/a5820279889104f49963e5dd8efe01908f9f.pdf?fbclid=IwAR3bu8o2uD\\_IomR5SZS19dgkwrZ2Ui2BVhhhFrczA1bAqjoeMyYY3V9-duM](https://pdfs.semanticscholar.org/3e60/a5820279889104f49963e5dd8efe01908f9f.pdf?fbclid=IwAR3bu8o2uD_IomR5SZS19dgkwrZ2Ui2BVhhhFrczA1bAqjoeMyYY3V9-duM)>. ISSN 1063-651X.
- [23] MLITON, J. a P. JUNG. 2003. *Epilepsy as a Dynamic Disease*. Berlin: Springer, 2003. 420 s. ISBN 978-3-662-05048-4.
- [24] HAHLHAUS, R. a kol. 2008. *Mathematical Methods in Signal Processing and Digital Image Analysis*. Berlin: Springer, 2008. 310 s. ISBN 978-3-540-75632-3.
- [25] *Information Engineering Main/Home Page* [online] Copyright © [cit. 2018-10-11]. Dostupné z: <<http://www.robots.ox.ac.uk/~sjrob/Teaching/SP/17.pdf>>.
- [26] HEINZEL, G. – RÜDIGER. A. – SCHILLING. R. 2002. Spectrum and spectral density estimation by the Discrete Fourier transform (DFT), including a comprehensive list of window functions and some new flat-top windows. In *MPG PuRe* [online]. 2002, [cit. 2018-10-11]. Dostupné z: <<http://pubman.mpg.de/pubman/item/escidoc:152164:1>>.
- [27] LANCASTER, G. a kol. 2018. *Surrogate data for hypothesis testing of physical systems*. In *Physical reports* [online]. 2018. roč. 748, č. 10 [cit. 2018-10-12]. Dostupné z: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0370157318301340>>. ISSN: 0370-1573.



- [28] FAES, L. a kol. 2004. *Surrogate Data Analysis for Assessing the Significance of the Coherence Function* [online]. 2004, roč. 51, č. 7 [cit. 2018-10-11]. Dostupné z: <<https://ieeexplore.ieee.org/document/1306568>>. ISSN 0018-9294.
- [29] RODRIGUEZ – YAM, G. a – T. LEE. *Thoughts on Model Selection – Application of MDL to change point estimation* [PowerPoint]. Dostupné z: <[http://www.stat.columbia.edu/~rdavis/lectures/Alaska2\\_05.pdf](http://www.stat.columbia.edu/~rdavis/lectures/Alaska2_05.pdf)>.
- [30] DANĚL, R. *Predikce časové řady pomocí autoregresního modelu* [PDF dokument]. Dostupné z: <[http://home1.vsb.cz/~dan11/publikace/Danel\\_Autoregresni\\_model\\_predikce\\_casovych\\_rad.pdf](http://home1.vsb.cz/~dan11/publikace/Danel_Autoregresni_model_predikce_casovych_rad.pdf)>.
- [31] ČMEJLA, R. 2000. *Kritéria pro určení AR modelu při zpracování řečových signálů*. In *Akustické listy* [online]. 2000, roč. 6, č. 22 [cit. 2018-4-11]. Dostupné z: <<http://noel.feld.cvut.cz/vyu/a2m31smu/AL-cmejla-optimal-AR-model-ordel.pdf>>. ISSN 1212-4702.
- [32] STERGIOU, N. 2016. *Nonlinear Analysis for Human Movement Variability*. 1. vyd. USA: CRC Press. 2016. 394 s. ISBN: 978-1498703321.
- [33] SCHWARZ, D. *Lineární systémy a modely časových řad* [PowerPoint]. Dostupné z: <<http://www.iba.muni.cz/summer-school2009/res/file/schwarz-1-linearni-systemy-a-modely-casovych-rad-protisk.pdf>>.
- [34] JAROŠOVÁ, E. a J. KRÁL. *Ověřování předpokladu normality* [PDF dokument]. Dostupné z: <[https://www.csq.cz/fileadmin/user\\_upload/Spolkova\\_cinnost/Odborne\\_skupiny/Statisticke\\_metody/sborniky/2006/05 - 12 - Testy\\_normality.pdf](https://www.csq.cz/fileadmin/user_upload/Spolkova_cinnost/Odborne_skupiny/Statisticke_metody/sborniky/2006/05 - 12 - Testy_normality.pdf)>.
- [35] BROŽOVÁ, L. *Vícerozměrné metody 1. cvičení* [PowerPoint]. Dostupné z: <<https://slideplayer.cz/slide/13184160/>>.

- [36] PORTA, A. a kol. 2002. Quantifying the strength of the linear causal coupling in closed loop interacting cardiovascular variability signals. In *Biological Cybernetics*. ISSN: 1432-0770, 2002, roč. 86, č. 3, s. 241-251.
- [37] FAES, L. a kol. 2004. Causal transfer function analysis to describe closed loop interactions between cardiovascular and cardiorespiratory variability signals. In *Biological Cybernetics*. ISSN: 1432-0770. 2004, roč. 90, č. 3, s. 390-399.
- [38] TAHAL, R. a kol. 2017. *Marketingový výzkum: Postupy, metody, trendy*. Praha: Grada Publishing a.s., 2017. 264 s. ISBN 9788027198672.
- [39] DUDEK, M. Box – plot neboli Krabicový graf. In: *kvalita-jednoduse.cz* [online]. 10.2.2017 [cit.2019-4-28]. Dostupné z: <<http://kvalita-jednoduse.cz/box-plot/>>
- [40] POUR, J. a kol. 2018. *Self Service Business Intelligence*, Praha: Grada Publishing a.s., 2018. 352 s. ISBN: 978-80-271-0616-5.
- [41] Fakulta humanitných a prírodných vied. *Kontingenčné tabuľky* [online]. Prešov: Prešovská univerzita, © 2002 – 2003. [cit. 2019-4-23]. Dostupné z: <<http://www.fhpu.unipo.sk/cvt/statistika/stbasic7.htm>>.
- [42] HOLČÍK, J. a kol. 2015. *Matematická biologie: e-learningová učebnice* [online]. 1. vyd. Brno: Masarykova univerzita, 2015. ISBN 978-80-210-8095-9.
- [43] Rose, W. 2016. In: *Matlab.com* [online]. 1.4.2016 [cit. 2019-4-4]. Dostupné z: <<https://www.mathworks.com/matlabcentral/fileexchange/56300-mdl-m>>.

# ZOZNAM SKRATIEK

- AAFT – Amplitúdovo upravené Fourierovo transformované surogáty (“Amplitude adjusted Fourier – transformed surrogates”)
- ANS – autonómny nervový systém
- AR – Autoregresívne surogáty (“Autoregressive surrogates“)
- BPM – Úder za minútu (“Beats per minute“)
- BRS – citlivosť baroreflexu
- CNS – centrálny nervový systém
- CVLM – kaudálna ventrolaterálna predĺžená miecha
- DFS – digitálne filtrované zamiešané surogáty(“Digitally filtered shuffled surrogates”)
- DFT – diskrétna Fourierová transformácia
- DTK – diastolický krvný tlak
- FPH – Upravené Fourierové fázy (Fixed Fourier phases”)
- FT – Fourierová transformácia
- FTS – Fourier transformed surrogates (“Fourierovo transformované surogáty”)
- HF – pásmo vysokých frekvencií (“high frequency”)
- HRV – variabilita srdcovej frekvencie
- IAAFT – Opakovaná amplitúdovo upravené Fourierovo transformované surogáty(“Iterated Amplitude adjusted Fourier – transformed surrogates”)
- IFT – Inverzná Fourierová transformácia
- KT – krvný tlak
- LF – pásmo nízkych frekvencií (“low frequency”)
- NPS – Nový periodogram od odhadovaného spektra (“New periodogram from estimated spectrum” )
- NTS – nucleus tractus solitarii
- RVLM – rostrálna ventrolaterálna predĺžená miecha
- VLF – pásmo veľmi nízkych frekvencií (“very low frequency”)
- SI – srdcové intervaly
- SS – Zamiešané surogáty (“Shuffled surrogates”)
- STK – systolický krvný tlak

# ZOZNAM PRÍLOH

PRÍLOHA 1: Použité funkcie

PRÍLOHA 2: Tabuľky výsledkov

PRÍLOHA 3: Obsah priloženého CD

# PRÍLOHA 1: Použité funkcie

- `generate_SS` – slúži na generovanie a výpočet výkonových spektier SS surogát. Vstupnými parametrami sú matica s originálnymi signálmi ako parameter `original`, nasleduje počet opakovaní premiešavania v parametri `shuffle_count`, ktorý si užívateľ volí podľa seba. Vstupný parameter `expected_signal_length` predstavuje očakávaný počet vzorkov výsledného výkonového spektra surogát. V parametri `power_spectrum_original` je predaná matica výkonového spektra originálneho signálu. Čas zobrazený v grafe sa posielajú v parametri `t`. Posledný vstup je v parametri `show_graphs`, ktorý môže byť `true` alebo `false`. Ak je nastavený ako `true`, vykreslí sa graf vygenerovaných SS surogát v čase. V prípade `false`, sa graf nevykreslí. Výstupom sú náhodne poprehadzované hodnoty v každom stĺpci zvlášť v premennej `shuffled` a výkonové spektrum `ss_power_spectrum`.
- `shuffle` – funkcia náhodne prehodí riadky medzi sebou. Vstupom je matica v parametri `matrix` a počet opakovaní premiešavania v parametri `shuffle_count`. Ako už bolo vyššie spomenuté, počet opakovaní si užívateľ volí podľa seba. Výstupom sú náhodné poprehadzované riadky v premennej `shuffled_data`.
- `shuffle_in_columns` – vstupom je opäť matica `matrix` a počet opakovaní na premiešavanie vzoriek v `shuffle_count`. Metóda náhodne zamieša hodnoty v každom stĺpci vstupnej matice zvlášť. Využíva funkciu `shuffle`, do ktorej sa v cykle ako parameter posielajú stĺpce vstupnej matice a zvolený počet premiešavania. Výstupom sú teda náhodne poprehadzované hodnoty v každom stĺpci zvlášť `shuffled_data_in_columns`.
- `check_SS_correctness` – funkcia slúži k testovaniu zachovania priemeru, rozptylu a pravdepodobnosti rozloženia u vygenerovaných SS surogát v porovnaní s originálnym signálom. Vstupom je matica v parametri `original`, vygenerované surogáty v premennej `shuffled` a parameter `show_graphs`, ktorý je opäť nastavený na `true`

alebo `false`, podľa čoho sa zobrazí alebo nezobrazí histogram originálnych dát a surogát, ktorý slúži na grafické overenie správnosti dát. V prípade ak sa priemer, rozptyl a pravdepodobnosť rozloženia SS surogát nerovná originálu, vypíše sa chybová hláška do Command Window.

- `compare_mean` – funkcia zabezpečuje porovnanie priemeru medzi originálnym signálom a SS surogátmi pre STK, DTK a SI. Vstupom sú dve matice uložené v parametroch `matrixA` a `matrixB`. V tomto prípade predstavujú originálne dáta a vygenerované surogáty. Funkcia však porovnáva hodnoty len v jednom stĺpci, ktorého pozícia je predaná v parametri `column_number`. Výstupom je `equals`, čo môže byť 0 alebo 1. 0 znamená, že sa priemery nezhodujú a naopak.
- `compare_variance` – táto funkcia je založená na rovnakom princípe ako funkcia `compare_mean` s tým rozdielom, že porovnáva rozptyl. Vstupom sú opäť dve matice uložené v parametri `matrixA`, `matrixB` a výber porovnávaného stĺpca v parametri `column_number`. Výstup je uložený v parametri `equals`, ktorý môže byť 0 alebo 1.
- `chceck_by_kstest` – funkcia na overenie pravdepodobnosti rozloženia. Vstupom sú dve matice. Originálna matica je v parametri `original` a SS surogáty sú v parametri `shuffled`. Rovnako ako v bipredchádzajúcich dvoch funkciách aj tu sa zadáva stĺpec `column_number`, ktorý sa bude porovnávať. Výstupom je číslo 0 alebo 1 v premennej `is_signal_correct` podľa toho, či je pravdepodobnosť rozloženia zachovaná. 1 opäť znamená áno.
- `power_spectrum` – slúži na výpočet výkonového spektra. Vstupom matica `matrix` a `transform_length`. Na výpočet výkonového spektra bol použitý nasledovný vzorec:

$$p_s = (abs(fft(matrix, transform\_length))). / length(matrix).^2 \quad (15)$$

kde `matrix`, predstavuje vstupnú maticu, `fft` je príkaz na výpočet Fourierovej transformácie a `abs` je príkaz na absolútnu hodnotu.

- `generate_FTS` – funkcia na generovanie surogát metódou FTS. Vstupom je matica originálneho signálu `original` a matica výkonového spektra originálneho signálu `power_spectrum_original`. Parameter `expected_power_spectrum_length` predstavuje očakávaný počet vzorkov vygenerované výkonového spektra FTS surogát. Čas je v parametri `t` a parameter `show_graphs` sa nastaví na `true` alebo `false`. Podľa toho či sa vygenerované surogáty majú vykresliť alebo nie. Výstupmi sú surogáty vygenerované metódou FTS v parametri `fourier_transformed` a výkonové spektrum týchto surogát v parametri `fts_power_spectrum`.
- `fourier_transform` – funkcia zabezpečuje generovanie surogát metódou FTS a výpočet ich výkonových spektier. Vstupom tejto funkcie je matica `matrix`. Z matice sú odčítané stredné hodnoty. Na túto maticu sa použije vstavaná funkcia `fft`. Vygenerujú sa nové fázy, z ktorých sa vytvorí nové spektrum. Na takúto maticu sa aplikuje opäť vstavaná funkcia `ifft`. Surogáty sú generované pre každý stĺpec zvlášť. Výstupom sú vygenerované surogáty metódou FTS `fourier_transformed_data`.
- `add_by_column` – funkcia zabezpečuje prirátanie akýchkoľvek hodnôt k jednotlivým stĺpcom. Vstupnými parametrami sú matica `matrix` a vektor `values_for_columns`. Táto metóda je hlavne využitá na spätné prirátanie stredných hodnôt, ktoré boli odčítané u metód FTS a AR. V tomto prípade predstavuje `matrix` vygenerované FTS surogáty a `values_for_columns` predstavuje stredné hodnoty stĺpcov, ktoré boli pred generovaním surogát odčítané a uložené. Výsledkom je signál s pripočítanou strednou hodnotou.
- `generate_AR` – funkcia zabezpečuje generovanie surogát metódou AR modelu a výpočet výkonového spektra AR surogát. Vstupom je matica originálneho signálu v parametri `original`, matica výkonového spektra originálneho signálu v parametri `power_spectrum_original`. Parameter `expected_power_spectrum_length` znovu predstavuje očakávaný počet vzorkov vygenerované výkonového spektra. Tentokrát AR surogát. Čas je v parametri `t` a parameter `show_graphs` môže byť `true` alebo `false`. Záleží či sa vygenerované surogáty majú vykresliť alebo nie. Výstupom

sú surogáty vygenerované metódou AR v parametri `ar_model` a výkonové spektrum týchto surogát v parametri `ar_power_spectrum`.

- `ar_model` – generuje surogáty pomocou autoregresívneho modelu. Vstupom je akákoľvek veľká matica `matrix`. Z matice sú odčítané stredné hodnoty. Na každý stĺpec je použitá vstavaná funkcia `iddata`. Následne sa vytvorí AR model vďaka ďalšej vstavanej funkcii `ar`. Pre najlepší kompromis medzi podobnosťou priebehu surogát s originálnymi dátami a zložitou AR modelu sa využijú vstavané funkcie `aic` a `mdl`. Porovnaním výsledkom týchto dvoch funkcií sa určí najlepší rád AR modelu, ktorý je jeden zo vstupných parametrov metódy `ar`. Výsledkom tejto metódy sú surogáty uložené v premennej `ar_model_data`.
- `mdl` – funkcia slúži na výpočet MDL. Vstupom funkcie je vzniknutý AR model v parametri `model` a rád modelu je v parametri `parameters`. Výstupom je vypočítané MDL v parametri `x` [43].
- `get_causal_coherence` – funkcia, slúži na výpočet kauzálnych koherencií. Vstupom je akákoľvek matica v parametri `data`. V tomto prípade do funkcie vstupovali surogáty a originálny signál. Výstupom funkcie je koherencia v parametri `CohIN_OUT` a frekvencia v parametri `f`. Funkcia `get_causal_coherence` volá v sebe funkciu `bivariate_autoregressive_model`.
- `bivariate_autoregressive_model` – táto funkcia signály napred spracuje a následne vypočíta kauzálne koherencie pomocou bivariantného autoregresívneho modelu. Vstupom tejto funkcie je signál STK v parametri `IN`, signál SI uložený v parametri `OUT`, okamihy STK v parametri `t`, vzorkovacia frekvencia v parametri `Ts` a rád modelu je v parametri `n`. Výstupom funkcie sú interpolovaný signál STK v parametri `INi`, interpolovaný signál SI v parametri `OUTi`, interpolované časy v parametri `ti`, frekvencia v parametri `f`, výkonové spektrum signálu STK v parametri `PwINi`, výkonové spektrum signálu SI v parametri `PwOUTi`, vzájomné spektrum signálov STK a SI v parametri `CrIN_OUT`, kauzálna koherencia v parametri `CohIN_OUT` a odhad parametrov AR modelu v parametri `m`.



- `get_coh_borders` – funkcia slúži na výpočet prahov významnosti z  $N$  počtu surogát v závislosti na frekvenciách. V prvom rade sa však overuje normalita vstupných dát, vďaka ktorej je následne zvolený buď parametrický alebo neparametrický test na výpočet prahov významnosti. Vstupom funkcie je vektor kauzálnych koherencií v parametri `coherences`. Výstupom sú vypočítané prahy významnosti v parametri `borders`.
- `compare_signifikance` – funkcia slúži na výpočet prahov významnosti porovnaním výsledkov súčtu kauzálnych koherencií originálneho signálu so súčtom kauzálnych koherencií surogát vo frekvenčnom pásme LF a HF. V prípade ak výsledok originálneho signálu je väčší ako výsledok surogát, do tabuľky sa zapíše číslo 1. V opačnom prípade sa zapíše číslo 0. Vstupom funkcie sú hodnoty originálneho signálu v parametri `original`, prahy významnosti sú v parametri `surrogates`, typ frekvenčného pásma je v parametri `freq_type` a druh metódy, ktorá bola použitá na generovanie surogát je v parametri `surrogates_type`. Výstupom je vektor binárnych hodnôt v parametri `results`.
- `get_cont_table` – táto funkcia slúži na vytvorenie kontingenčných tabuliek veľkosti  $2 \times 2$ . Vstupom funkcie sú dva rovnako dlhé vektory v parametri `vectorA`, `vectorB`, ktoré obsahujú binárne čísla o významnosti väzby. Výstup funkcie je kontingenčná tabuľka pre vstupná dva vektory v parametri `result_table`.

# PRÍLOHA 2: Tabuľky výsledkov

## Dospelí dobrovoľníci

Č.	Originál			SS			FTS			AR					
	Typ	LF	HF	LF	HF		LF	HF		LF	HF				
1	.kl	14,84	33,67	4,00	1	13,89	1	5,38	1	16,64	1	4,25	1	12,83	1
2	.kv	16,11	26,57	4,32	1	14,02	1	6,34	1	15,76	1	5,45	1	14,18	1
3	.kl	15,12	39,13	4,12	1	14,46	1	4,56	1	15,91	1	4,22	1	13,94	1
4	.kv	15,12	18,04	4,08	1	14,13	1	5,44	1	15,93	1	4,16	1	12,91	1
5	.kl	24,62	29,31	5,54	1	16,15	1	6,42	1	18,57	1	4,42	1	14,36	1
6	.kv	7,01	19,25	4,14	1	14,49	1	5,61	1	17,90	1	4,26	1	14,04	1
7	.kl	7,01	17,28	3,91	1	13,35	1	5,23	1	15,38	1	3,91	1	12,87	1
8	.kv	0,58	16,76	4,06	0	11,82	1	3,99	0	13,66	1	4,12	0	12,49	1
9	.kl	10,00	38,50	4,39	1	12,44	1	5,45	1	12,64	1	4,73	1	12,16	1
10	.kv	8,29	13,55	4,31	1	12,78	1	5,38	1	12,82	1	4,90	1	11,81	1
11	.kl	9,03	38,45	4,50	1	14,38	1	5,17	1	14,96	1	5,00	1	12,21	1
12	.kv	11,35	25,49	4,22	1	13,01	1	5,88	1	13,87	1	4,57	1	11,97	1
13	.kl	6,95	16,88	4,27	1	13,66	1	5,43	1	14,14	1	4,23	1	12,88	1
14	.kv	10,49	13,58	4,85	1	12,01	1	5,09	1	12,50	1	4,75	1	13,01	1
15	.kl	14,29	34,15	4,19	1	12,59	1	3,92	1	17,83	1	3,64	1	13,77	1
16	.kv	4,32	29,78	4,16	1	12,39	1	4,57	0	16,54	1	4,25	1	13,25	1
17	.kl	15,31	25,37	4,06	1	12,98	1	4,42	1	13,52	1	4,51	1	12,92	1
18	.kv	3,13	30,83	03,70	0	11,92	1	4,39	0	13,32	1	3,51	0	12,19	1
19	.kl	7,59	31,13	4,74	1	15,08	1	4,89	1	16,92	1	3,77	1	14,84	1
20	.kv	16,51	20,18	4,38	1	13,81	1	5,25	1	15,20	1	4,40	1	12,55	1
21	.kl	8,33	15,60	4,13	1	13,36	1	4,04	1	13,06	1	3,96	1	13,05	1
22	.kv	14,77	54,56	8,3	1	27,18	1	8,95	1	27,96	1	7,58	1	25,50	1
23	.kl	10,25	33,21	3,93	1	14,25	1	4,78	1	17,44	1	3,68	1	13,93	1
24	.kv	2,98	15,27	4,46	0	13,80	1	4,01	0	17,74	0	3,20	0	14,05	1

***Detský dobrovoľníci***

Č.	<b><i>Originál</i></b>		<b><i>SS</i></b>		<b><i>FTS</i></b>		<b><i>AR</i></b>								
	<i>Typ</i>	<i>LF</i>	<i>HF</i>	<i>LF</i>	<i>HF</i>	<i>LF</i>	<i>HF</i>	<i>LF</i>	<i>HF</i>						
1	.ks	14,11	17,03	3,80	1	13,09	1	5,83	1	14,85	1	5,50	1	12,29	1
2	.kv	9,19	33,37	4,08	1	12,68	1	5,30	1	14,79	1	5,03	1	13,04	1
3	.ks	6,71	24,91	3,70	1	11,73	1	5,86	1	13,37	1	4,33	1	12,85	1
4	.kv	7,19	16,67	4,13	1	10,92	1	5,39	1	11,41	1	4,18	1	11,96	1
5	.ks	17,99	31,89	4,58	1	15,73	1	4,99	1	16,71	1	5,34	1	14,16	1
6	.kv	11,26	34,00	4,20	1	15,45	1	6,30	1	16,79	1	5,67	1	13,81	1
7	.ks	12,65	28,93	3,91	1	12,82	1	6,67	1	13,07	1	5,85	1	12,82	1
8	.kv	11,31	24,59	3,67	1	12,03	1	5,53	1	14,43	1	4,37	1	12,86	1
9	.ks	13,12	17,02	4,35	1	14,05	1	5,61	1	15,91	1	4,91	1	14,11	1
10	.kv	11,47	18,22	3,58	1	12,76	1	6,89	1	13,05	1	5,90	1	11,94	1
11	.ks	5,02	30,92	3,82	1	12,21	1	6,73	0	15,31	1	5,08	0	11,39	1
12	.kv	8,75	16,03	3,58	1	11,52	1	5,28	1	12,42	1	4,30	1	11,24	1
13	.ks	13,44	22,90	4,56	1	13,38	1	5,35	1	13,88	1	4,65	1	12,33	1
14	.kv	9,13	31,31	3,56	1	11,30	1	5,67	1	13,34	1	4,80	1	12,18	1
15	.ks	12,07	33,88	4,02	1	13,03	1	5,28	1	13,97	1	3,92	1	12,15	1
16	.kv	11,17	25,89	3,90	1	11,45	1	5,53	1	12,50	1	4,20	1	12,04	1
17	.ks	18,08	32,17	4,55	1	12,75	1	5,09	1	14,83	1	4,61	1	13,16	1
18	.kv	15,67	30,46	3,88	1	13,29	1	5,87	1	13,76	1	4,49	1	12,87	1
19	.ks	16,74	25,74	4,59	1	13,92	1	5,93	1	15,08	1	5,97	1	11,37	1
20	.kv	13,65	29,60	4,13	1	11,57	1	7,77	1	14,19	1	5,04	1	11,69	1
21	.ks	14,67	41,96	3,99	1	14,06	1	5,89	1	18,79	1	4,57	1	15,46	1
22	.kv	17,26	32,25	5,17	1	15,92	1	5,97	1	15,71	1	5,13	1	14,54	1
23	.ks	6,36	20,52	3,63	1	11,88	1	5,17	1	13,87	1	4,47	1	12,82	1
24	.kv	8,34	25,95	3,66	1	12,08	1	6,00	1	12,76	1	4,19	1	11,79	1
25	.ks	18,40	65,91	4,63	1	13,80	1	6,26	1	14,58	1	5,07	1	12,41	1
26	.kv	9,80	25,11	3,94	1	11,11	1	5,73	1	13,37	1	5,70	1	11,68	1
27	.ks	13,83	25,52	4,17	1	13,38	1	4,70	1	15,32	1	4,00	1	12,40	1
28	.kv	8,12	12,66	4,05	1	12,84	0	5,21	1	12,67	0	4,41	1	11,88	1
29	.ks	8,55	29,70	3,83	1	11,99	1	4,79	1	13,06	1	3,93	1	12,39	1
30	.kv	8,41	30,99	3,20	1	11,84	1	4,96	1	13,37	1	4,28	1	12,41	1

<b>31</b>	.ks	18,63	46,46	4,27	<b>1</b>	13,84	<b>1</b>	6,45	<b>1</b>	15,98	<b>1</b>	4,27	<b>1</b>	12,72	<b>1</b>
<b>32</b>	.kv	14,00	15,85	3,54	<b>1</b>	11,85	<b>1</b>	6,18	<b>1</b>	11,08	<b>1</b>	4,64	<b>1</b>	10,69	<b>1</b>
<b>33</b>	.ks	13,79	27,86	3,61	<b>1</b>	11,48	<b>1</b>	5,98	<b>1</b>	12,17	<b>1</b>	4,42	<b>1</b>	12,12	<b>1</b>
<b>34</b>	.kv	9,70	33,16	3,61	<b>1</b>	11,87	<b>1</b>	4,98	<b>1</b>	13,73	<b>1</b>	4,43	<b>1</b>	11,80	<b>1</b>
<b>35</b>	.ks	13,55	38,76	4,12	<b>1</b>	13,14	<b>1</b>	5,19	<b>1</b>	15,81	<b>1</b>	4,26	<b>1</b>	13,81	<b>1</b>
<b>36</b>	.kv	11,61	31,75	3,91	<b>1</b>	11,31	<b>1</b>	6,46	<b>1</b>	12,02	<b>1</b>	5,30	<b>1</b>	11,35	<b>1</b>
<b>37</b>	.ks	16,18	23,60	4,02	<b>1</b>	13,82	<b>1</b>	6,65	<b>1</b>	15,14	<b>1</b>	5,40	<b>1</b>	13,43	<b>1</b>
<b>38</b>	.kv	13,61	25,15	4,10	<b>1</b>	12,98	<b>1</b>	6,32	<b>1</b>	16,50	<b>1</b>	5,31	<b>1</b>	13,00	<b>1</b>
<b>39</b>	.ks	14,10	44,20	4,25	<b>1</b>	14,01	<b>1</b>	5,85	<b>1</b>	14,62	<b>1</b>	4,48	<b>1</b>	12,87	<b>1</b>
<b>40</b>	.kv	9,85	20,33	4,33	<b>1</b>	11,97	<b>1</b>	5,94	<b>1</b>	13,01	<b>1</b>	5,24	<b>1</b>	12,15	<b>1</b>
<b>41</b>	.ks	10,31	23,52	4,38	<b>1</b>	12,23	<b>1</b>	5,76	<b>1</b>	14,61	<b>1</b>	5,02	<b>0</b>	12,43	<b>1</b>
<b>42</b>	.kv	9,40	24,16	4,15	<b>1</b>	12,54	<b>1</b>	6,93	<b>1</b>	14,14	<b>1</b>	4,91	<b>1</b>	12,36	<b>1</b>
<b>43</b>	.ks	9,69	35,01	3,88	<b>1</b>	12,26	<b>1</b>	5,71	<b>1</b>	13,66	<b>1</b>	4,83	<b>1</b>	11,91	<b>1</b>
<b>44</b>	.kv	10,21	25,92	3,90	<b>1</b>	11,65	<b>1</b>	5,55	<b>1</b>	13,14	<b>1</b>	4,28	<b>1</b>	11,66	<b>1</b>
<b>45</b>	.ks	3,90	26,74	4,00	<b>0</b>	12,32	<b>1</b>	4,68	<b>0</b>	13,67	<b>1</b>	4,96	<b>1</b>	10,96	<b>1</b>
<b>46</b>	.kv	7,34	12,88	3,56	<b>1</b>	12,25	<b>1</b>	5,13	<b>1</b>	13,01	<b>0</b>	4,83	<b>1</b>	10,97	<b>1</b>
<b>47</b>	.ks	11,10	23,07	3,82	<b>1</b>	12,62	<b>1</b>	6,75	<b>1</b>	13,84	<b>1</b>	5,03	<b>1</b>	12,03	<b>1</b>
<b>48</b>	.kv	9,49	39,99	4,00	<b>1</b>	12,61	<b>1</b>	4,98	<b>1</b>	13,98	<b>1</b>	4,36	<b>1</b>	13,11	<b>1</b>
<b>49</b>	.ks	15,69	38,64	4,21	<b>1</b>	12,81	<b>1</b>	3,83	<b>1</b>	16,59	<b>1</b>	4,29	<b>1</b>	13,28	<b>1</b>
<b>50</b>	.kv	11,58	31,86	4,05	<b>1</b>	12,47	<b>1</b>	4,96	<b>1</b>	15,40	<b>1</b>	4,71	<b>1</b>	12,50	<b>1</b>

## **PRÍLOHA 3: Obsah priloženého CD**

Elektronická verzia diplomovej práce vo formáte *.pdf* – *Lenka\_Javorcekova\_DP.pdf*

Vstupné dáta dospelých dobrovoľníkov namerané prístrojom Finometer – priečinok *adults*

Vstupné dáta dospelých dobrovoľníkov namerané prístrojom Finometer – priečinok *kids*

Všetky implementované funkcie – priečinok *function*