



VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V BRNĚ

BRNO UNIVERSITY OF TECHNOLOGY



FAKULTA ELEKTROTECHNIKY A KOMUNIKAČNÍCH  
TECHNOLOGIÍ

ÚSTAV BIOMEDICÍNSKÉHO INŽENÝRSTVÍ

FACULTY OF ELECTRICAL ENGINEERING AND COMMUNICATION  
DEPARTMENT OF BIOMEDICAL ENGINEERING

# NELINEÁRNÍ METODY ANALÝZY VARIABILITY SRDEČNÍHO RYTMU PŘI METABOLICKÉM SYNDROMU

NONLINEAR METHODS OF HEART RATE VARIABILITY ANALYSIS IN METABOLIC SYNDROME

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

BACHELOR'S THESIS

AUTOR PRÁCE

AUTHOR

ELIŠKA VAŇKOVÁ

VEDOUCÍ PRÁCE

SUPERVISOR

Ing. ALENA KUBIČKOVÁ

BRNO 2015



VYSOKÉ UČENÍ  
TECHNICKÉ V BRNĚ

Fakulta elektrotechniky  
a komunikačních technologií

Ústav biomedicínského inženýrství

# Bakalářská práce

bakalářský studijní obor

Biomedicínská technika a bioinformatika

**Studentka:** Eliška Vaňková

**ID:** 155617

**Ročník:** 3

**Akademický rok:** 2014/2015

## NÁZEV TÉMATU:

**Nelineární metody analýzy variability srdečního rytmu při metabolickém syndromu**

## POKYNY PRO VYPRACOVÁNÍ:

1) Proveďte literární rešerši v oblasti nelineární analýzy variability srdečního rytmu (HRV) především pomocí Lyapunovova exponentu. 2) Dále prostudujte dostupnou literaturu z oblasti využití nelineárních metod pro hodnocení metabolického syndromu. 3) V prostředí MATLAB vytvořte algoritmus pro výpočet Lyapunovova exponentu. 4) Aplikujte algoritmus na poskytnutá data zdravých osob a pacientů s metabolickým syndromem. 5) Zhodnoťte rozdíly mezi zdravými osobami a pacienty s metabolickým syndromem. 6) Porovnejte výsledky s literaturou.

## DOPORUČENÁ LITERATURA:

[1] ACHARYA, U. Rajendra, K. Paul JOSEPH, N. KANNATHAL, Choo Min LIM a Jasjit S. SURI. Heart rate variability: a review. Medical & Biological Engineering & Computing. 2006, roč. 44, č. 12, s. 1031-1051.

[2] PLACHÝ. Změny autonomních funkcí u pacientů s metabolickým syndromem [online]. Brno, 2011 [cit. 2013-04-22]. Dostupné z: [http://is.muni.cz/th/21281/lf\\_d/](http://is.muni.cz/th/21281/lf_d/). Disertační práce. Masarykova univerzita, Lékařská fakulta. Vedoucí práce M. Souček.

**Termín zadání:** 9.2.2015

**Termín odevzdání:** 29.5.2015

**Vedoucí práce:** Ing. Alena Kubičková

**Konzultanti bakalářské práce:**

**prof. Ing. Ivo Provazník, Ph.D.**

*Předseda oborové rady*

## UPOZORNĚNÍ:

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

## **ABSTRAKT**

Práce se věnuje problematice analýzy variability srdečního rytmu u pacientů s metabolickým syndromem. V této práci je zahrnuta teorie, která se zabývá variabilitou srdečního rytmu a metodami její analýzy. Především se věnuje nelineárním metodám, zejména Lyapunovovu exponentu a jeho výpočtu v prostředí MATLAB. Algoritmus výpočtu je aplikován na již naměřené tachogramy u zdravých lidí a pacientů s metabolickým syndromem. Dále se práce zabývá celkovým zhodnocením výsledků pomocí Lyapunovova exponentu a je provedeno statistické zhodnocení.

## **KLÍČOVÁ SLOVA**

Variabilita srdečního rytmu, analýza HRV, metabolický syndrom, nelineární metody, Lyapunov exponent.

## **ABSTRACT**

This work deals with the problematic of heart rate variability of patients with metabolic syndrome. Includes the theory, which describes the heart rate variability and the methods for its analysing. Especially it specifies nonlinear methods, particularly Lyapunov exponent and its calculation in Matlab software. Algorithm of the calculation is applicated to already measured tachogram of the healthy people and patients with the metabolic syndrome. Further, this work deals with general valorization of the results using Lyapunov exponent and her eis also done the statistical evaluation.

## **KEYWORDS**

Heart rate variability, HRV analysis, metabolic syndrome, non-linear methods, Lyapunov exponent.

VAŇKOVÁ, E. *Nelineární metody analýzy variability srdečního rytmu při metabolickém syndromu*. Brno: Vysoké učení technické v Brně, Fakulta elektrotechniky a komunikačních technologií, 2015. 38 s. Vedoucí bakalářské práce Ing. Alena Kubičková

## **Prohlášení**

Prohlašuji, že svoji bakalářskou práci na téma Nelineární metody analýzy variability srdečního rytmu při metabolickém syndromu jsem vypracovala samostatně pod vedením vedoucího bakalářské práce a s použitím odborné literatury a dalších zdrojů, které jsou citovány v práci a uvedeny v seznamu na konci práce.

Jako autorka uvedené bakalářské práce prohlašuji, že v souvislosti s vytvořením této bakalářské práce jsem neporušila autorská práva třetích osob, zejména jsem nezasáhla nedovoleným způsobem do cizích autorských práv osobnostních a jsem si plně vědoma následků porušení ustanovení § 11 a následujícího 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.

V Brně dne

.....

## **Poděkování**

Děkuji vedoucí své bakalářské práce Ing. Aleně Kubičkové za pedagogickou a odbornou pomoc a cenné rady při zpracování mé bakalářské práce.

# OBSAH

<b>ÚVOD</b> .....	<b>1</b>
<b>1 SRDCE</b> .....	<b>2</b>
1.1 ELEKTRICKÁ AKTIVITA SRDCE .....	2
1.1.1 MĚŘENÍ ELEKTRICKÉ AKTIVITY SRDCE .....	3
1.1.2 ELEKTROKARDIOGRAF .....	5
<b>2 VARIABILITA SRDEČNÍHO RYTMU</b> .....	<b>7</b>
2.1 REGULACE HRV AUTONOMNÍ NERVOVOU SOUSTAVOU .....	7
2.2 DALŠÍ FAKTORY OVLIVŇUJÍCÍ HRV .....	7
<b>3 METABOLICKÝ SYNDROM</b> .....	<b>9</b>
3.1 HODNOCENÍ METABOLICKÉHO SYNDROMU .....	11
<b>4 ANALÝZA VARIABILITY SRDEČNÍHO RYTMU</b> .....	<b>12</b>
4.1. LINEÁRNÍ METODY PRO ANALÝZU HRV .....	12
4.1.1 METODY V ČASOVÉ OBLASTI .....	12
4.1.2 METODY VE FREKVENČNÍ OBLASTI .....	14
4.2 NELINEÁRNÍ METODY .....	15
4.2.1 APROXIMOVANÁ ENTROPIE (APĚN) .....	15
4.2.2 DETRENDOVANÁ ANALÝZA FLUKTUACE (DFA) .....	16
4.2.3 FRAKTÁLNÍ DIMENZE .....	16
5.1 REALIZACE LYAPUNOVOVA EXPONENTU .....	17
5.2 VYUŽITÍ LYAPUNOVOVA EXPONENTU PRO ANALÝZU DAT ZDRAVÝCH OSOB A PACIENTŮ S METABOLICKÝM SYNDROMEM .....	24
<b>6 STATISTIKA</b> .....	<b>27</b>
6.1 NEPARAMETRICKÉ TESTY .....	28
6.1.1 MANN WHITNEY TEST .....	29
6.1.2 APLIKACE STATISTICKÉHO TESTU NA DATA PACIENTŮ .....	29
<b>7 ZÁVĚR</b> .....	<b>32</b>
<b>LITERATURA</b> .....	<b>33</b>
<b>SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK</b> .....	<b>36</b>
<b>SEZNAM PŘÍLOH</b> .....	<b>37</b>
<b>A OBSAH PŘILOŽENÉ CD</b> .....	<b>38</b>

## SEZNAM OBRÁZKŮ

Obrázek 1: Převodní srdeční systém a vedení vzruchu srdcem[3] .....	3
Obrázek 2: Umístění bipolárních končetinových svodů [5] .....	3
Obrázek 3: Umístění unipolárních končetinových svodů [5] .....	4
Obrázek 4: Umístění unipolárních hrudních svodů [5] .....	4
Obrázek 5: Znázornění EKG křivky[7] .....	6
Obrázek 6: Lipidový profil pro metabolický syndrom [14] .....	10
Obrázek 7: Spektrum rozdělení frekvenčních oblastí [17] .....	14
Obrázek 8: Zobrazení blízkých drah LE v čase[16] .....	17
Obrázek 9: Blokové schéma programu pro výpočet Lyapunovova exponentu .....	18
Obrázek 10: Vývojový diagram 1. části programu .....	21
Obrázek 11: Vývojový diagram 2. části programu .....	22
Obrázek 12: Vývojový diagram 3. části programu .....	23
Obrázek 13: Graf hodnot Lyapunovova exponentu seřazený vzestupně u zdravých lidí a u pacientů s metabolickým syndromem (při kontrolovaném dýchání 6 dechů/minuta) .....	25
Obrázek 14: Graf hodnot Lyapunovova exponentu seřazený vzestupně u zdravých lidí a u pacientů s metabolickým syndromem (při klidovém dýchání) .....	26
Obrázek 15: Grafy kvantil-kvantil pro ověření normality dat u nemocných pacientů s MS, skupiny dych.....	27
Obrázek 16: Obrázek 15: Grafy kvantil-kvantil pro ověření normality dat u nemocných pacientů s MS, skupiny rest.....	28
Obrázek 17: Tabulka hodnot získaných po provedení testu Mann Whitney u dych	29
Obrázek 18: Krabicový graf skupiny dych pro zdravé a nemocné jedince .....	30
Obrázek 19: Tabulka hodnot získaných po provedení testu Mann Whitney u rest.	30
Obrázek 20: Krabicový graf skupiny rest pro zdravé a nemocné jedince .....	31

## SEZNAM TABULEK

Tabulka 1: Jednotlivé parametry používané pro statické metody [17].....	13
Tabulka 2: Tabulka průměrných hodnot a směrodatných odchylek Lyapunovova exponentu.....	24
Tabulka 3: Tabulka možností neparametrických testů pro daný typ srovnání[20]..	28



# Úvod

Tématem této bakalářské práce je analýza variability srdečního rytmu při metabolickém syndromu pomocí nelineárních metod, konkrétně Lyapunovova exponentu. Úvodem se práce zabývá elektrickou aktivitou srdce a jejím měřením pomocí elektrokardiografických svodů. Elektrokardiogram (EKG) totiž zachycuje komplexy QRS, ze kterých lze zhodnotit variabilitu srdečního rytmu pomocí lineárních a nelineárních metod.

Variabilita srdečního rytmu závisí na správném fungování autonomního nervového systému, který hraje důležitou roli v udržování kardiovaskulárního systému v rovnováze a jeho porucha způsobuje onemocnění kardiovaskulárního aparátu a také postihuje metabolické procesy v těle.

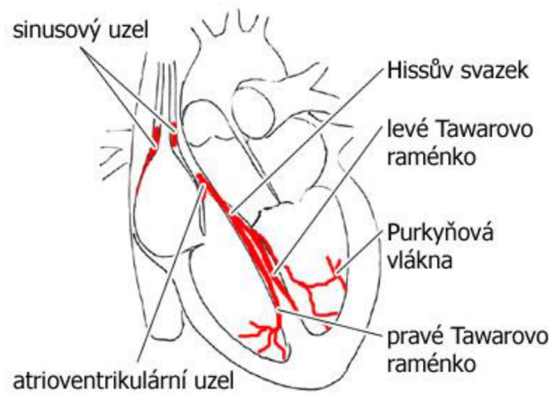
Onemocnění nazývané metabolický syndrom je v této práci popsán jako soubor několika důležitých onemocnění a snadno ho zjistíme podle daných kritérií. Právě jedinci s tímto onemocněním byli pro tuto práci vybráni a monitorováni při klidovém dýchání a při dýchání 6 dechů za minutu. Tato data jsou dále zpracována na základě variability srdečního rytmu a pomocí metod pro tuto analýzu.

Analýza variability srdečního rytmu je zde popsána v časové i frekvenční oblasti a dále navazuje rozbor nelineárních metod a především Lyapunovov exponent, jehož algoritmus je naprogramován v prostředí MATLAB. Jeho realizace je následně v práci použita pro analýzu dat naměřených u zdravých lidí a pacientů s metabolickým syndromem. Následně jsou tato data zpracována a vyhodnocena pomocí statistického testu v programu STATISTICA12. Celkové zhodnocení je založeno na poznacích o variabilitě srdečního rytmu a metabolickém syndromu.

# 1 Srdce

## 1.1 Elektrická aktivita srdce

Elektrická aktivita srdce je přirozená biologická vlastnost srdce. Srdce je pružný svalový orgán, jehož činnost je řízena elektrickými ději. Srdce je schopné samovolně vytvářet elektrické vzruchy a následně se stahovat. Tato vlastnost srdce se označuje jako automacie. Funkci celého srdce zajišťují srdeční buňky, které jsou polarizovány především v klidovém stavu. To znamená, že povrch buněk nese pozitivní náboj a vnitřní část buněk nese negativní. Základním elektrickým procesem v srdci je depolarizace, při které srdeční buňky ztrácejí nitrobuněčnou negativitu. Tato vlna depolarizace v srdci způsobuje elektrické podráždění, vedení elektrických impulzů celým srdcem. Po skončení depolarizace srdeční buňky obnovují svoji klidovou polaritu v procesu repolarizace. Spouští se přes membránové pumpy, které zajišťují vstup iontů (draslíku, sodíku, chloridu a vápníku) dovnitř a ven z buňky. Šíření elektrických impulzů srdcem zajišťuje převodní systém srdeční (Obrázek 1), který je tvořen především sinoatriálním uzlem (SA) v pravé předsíni, ve kterém je počátek depolarizace. Depolarizační vlna dále prochází atrioventrikulárním uzlem (AV), jenž se nachází ve spodní části pravé předsíně a dál vede vzruch. Frekvence vzruchů z SA uzlu udává frekvenci stahů srdce. Při vyřazení SA uzlu přejímá funkci udavatele rytmu AV uzel, který má vlastní depolarizační vlastnost a vliv na rychlost šíření vzruchu. Z AV uzlu se depolarizační vlna přesouvá do převodního systému komor přímo do Hissova svazku, jediného vodivého spojení mezi komorami a síněmi. Hissov svazek, který dále vede vzruch, se dělí na levé a pravé Tawarovo raménko. Každé z ramének přechází v Purkyňova vlákna, která se velmi četně rozbíhají až ke svalovině komor. Aktivace celého srdečního svalu probíhá od hrotu směrem k bázi a dochází k podráždění a aktivaci srdce – systola komor [1][2].

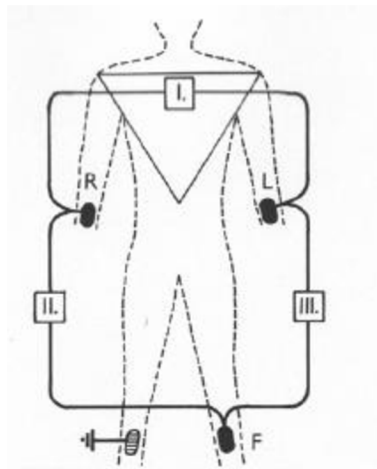


Obrázek 1: Převodní srdeční systém a vedení vzruchu srdcem[3]

### 1.1.1 Měření elektrické aktivity srdce

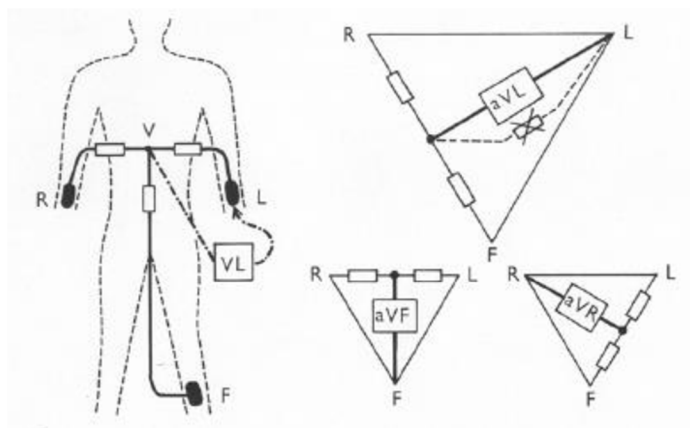
Po průchodu elektrického signálu srdcem se i na povrchu těla projevuje elektrická aktivita srdce, která je měřitelná v důsledku vodivosti pokožky. Elektrickou aktivitu srdce snímáme pomocí elektrod umístěných na povrchu těla pacienta. V současné době je nejvíce využíváno EKG s dvanáctisvodovým systémem [4].

Elektrokardiografické svody se rozdělují do tří skupin. Zcela původní jsou bipolární svody neboli standardní končetinové svody I, II a III. Bipolární zapojení měří napěťové rozdíly mezi dvěma aktivními elektrodami. Podle Einthovena jsou elektrody uspořádány na horních končetinách a jedné levé končetině. Místa elektrod tvoří jakýsi rovnoramenný Einthovenův trojúhelník, v jehož středu leží srdce. Rozmístění bipolárních končetinových svodů je znázorněno na obrázku 2 [2][3][4].

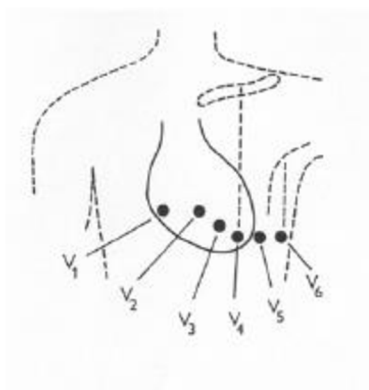


Obrázek 2: Umístění bipolárních končetinových svodů [5]

Druhou skupinou jsou unipolární končetinové svody nebo také Goldbergovy končetinové svody, které měří změny napětí mezi danou elektrodou a Wilsonovou svorkou vzniklou spojením dvou protilehlých elektrod. Tři unipolární končetinové svody se značí aVR (pravá ruka), aVL (levá ruka), aVF (levá noha). Písmeno *a* znamená augmentovaný neboli zesílený a jejich znázornění je na obrázku 3 [2][4].



**Obrázek 3: Umístění unipolárních končetinových svodů [5]**



**Obrázek 4: Umístění unipolárních hrudních svodů [5]**

Aby diagnostika byla přesná, musí se také snímat potenciály nejbližší srdci, a to přímo na hrudníku, aby se daly blíže určit srdeční choroby. Unipolární hrudní svody se značí  $V_1$ - $V_6$  podle Wilsona a zaznamenávají pohyb elektrických podnětů v srdci dopředu a dozadu, zatímco končetinové svody zaznamenávají elektrické podněty šířící se nahoru a dolů nebo zleva a doprava. Jejich umístění je zobrazeno na obrázku 4 [2][4].

### 1.1.2 Elektrokardiograf

Jak víme, srdeční sval je řízen elektrickými signály, které můžeme sledovat a měřit. Toto měření se provádí pomocí lékařského přístroje elektrokardiografu. Měření je považováno za diagnostickou metodu, která získává důležité informace o převodním systému srdečním i o fungování a změnách celého srdce. Výsledkem je záznam - elektrokardiogram, jehož křivka je znázorněna na obrázku 5 [4][6].

Na elektrokardiogramu rozlišujeme oblasti vln a kmitů, vzdálenosti mezi nimi se nazývají úseky. Úseky spolu s vlnami tvoří intervaly, například PQ interval – interval od začátku vlny P do začátku komplexu QRS. Dále rozeznáváme vlny P, T s nízkou amplitudou a zaoblenou výchylkou. Kmity Q, R a S mají špičaté a úzké výchylky [4][6].

**Vlna P** představuje šíření vzruchu vycházejícího z SA uzlu až k AV uzlu

**PQ úsek** odpovídá zadržení vzruchu v AV uzlu a mezikomorové přehradce

**Komorový komplex QRS** představuje stah komor a tři typy kmitů: Q – negativní kmit, R – pozitivní kmit, S – negativní kmit

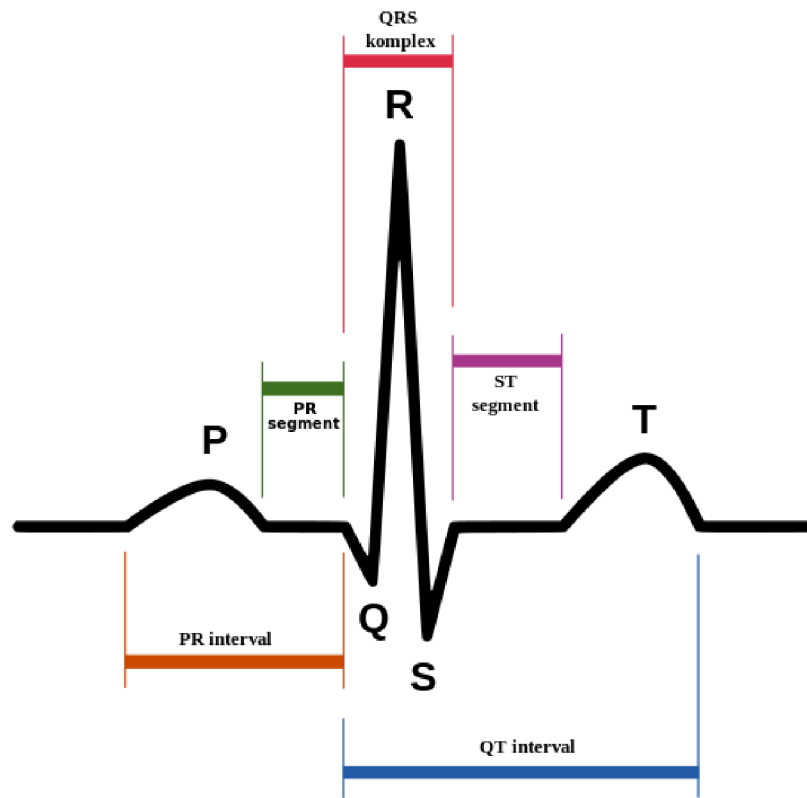
**Úsek ST** zahrnuje nulovou elektrickou aktivitu po rozšíření depolarizace srdcem.

**Vlna T** vzniká v době repolarizace a je téměř vždy pozitivní.

**PQ interval** začíná začátkem vlny P a obsahuje i depolarizaci předsíní.

**QT interval** je ovlivněn srdeční frekvencí, prodloužení tohoto intervalu může být známkou poruchy srdečního rytmu

Na elektrokardiogramu je možné hodnotit velikost a dobu trvání jednotlivých vln a kmitů. Také vzdálenost R-R intervalů, které se nachází mezi dvěma komplexy QRS. Lze hodnotit i tepovou frekvenci (počet tepů za minutu) [4][6].



Obrázek 5: Znázornění EKG křivky[7]

## 2 Variabilita srdečního rytmu

Srdeční rytmus (frekvence srdce) je u zdravého jedince daný stahem srdce, není pravidelný a neustále se mění. Variabilita srdečního rytmu (Heart rate variability = HRV) je v podstatě změna frekvence srdce ovlivněná především autonomní nervovou soustavou, ale také závisí na podnětech jako je dýchání nebo emoční či fyzická zátěž. Srdeční tep v klidu by měl vykazovat zhruba 70 tepů za minutu. Tento rytmus srdečních impulsů nás informuje o stavu celého našeho organismu [8][9].

### 2.1 Regulace HRV autonomní nervovou soustavou

Autonomní nervová soustava je složitý systém, který specificky řídí činnost celého těla. Částečně řídí i srdeční frekvenci a přizpůsobuje ji aktuálnímu stavu celého těla. Autonomní nervový systém sestává z parasympatické a sympatické větve a obě se podílí na činnosti srdce. Vliv parasympatiku je převážně negativní, zpomaluje tepovou frekvenci a také snižuje sílu srdečních stahů. Parasympatikus také působí na vzrušivou dráhu srdce a jeho účinek je zprostředkován acetylcholinem, jehož vylučování ovlivňuje srdeční automacii. Sympatikus působí naopak pozitivně na předsíň a komory srdce. Podráždění sympatiku zvyšuje tepovou frekvenci, zvyšuje vzrušivost srdce a také zvyšuje sílu srdečních stahů. Mediátorem sympatiku je adrenalin [8][9][10].

### 2.2 Další faktory ovlivňující HRV

Variabilita srdeční frekvence je jakýsi biologický ukazatel nervové aktivity, který se také snižuje s věkem a zvyšuje se v důsledku pravidelné fyzické aktivity. Nejen autonomní nervový systém přímo ovlivňuje variabilitu srdeční frekvence, ale i například dýchání působí na tepovou frekvenci (TF). Po celý čas inspirace se frekvence srdce zvyšuje a naopak při expiraci se srdeční frekvence zpomaluje. Se zvyšující se TF se celková variabilita srdečního rytmu snižuje. Dalším faktorem ovlivňujícím HRV je zvýšená fyzická aktivita, při které se výrazně TF zvyšuje a dochází k poklesu parasympatiku. Změny činnosti nervového systému, ale také frekvence srdce vznikají také po dobu trvání spánku. Aktivita jednotlivých částí kardiovaskulárního systému se snižuje spolu s TF [9][10].

Spánek se velmi často bere do úvahy při hodnocení variability srdečního rytmu. Široce rozšířeným faktorem jsou zcela jistě poruchy výživy (obezita, anorexie, bulimie). Jedinci s těmito poruchami se vzdalují svou hmotností od určitých standardních hodnot tělesné hmotnosti. Toto onemocnění vede k závažným zdravotním komplikacím (diabetes mellitus, kardiovaskulární onemocnění), ale také frustraci či depresím. Poruchy výživy mohou ovlivňovat autonomní nervový systém, který je výrazným faktorem pro regulaci celého metabolismu. Již nárůst hmotnosti o 10% zvyšuje průměrnou frekvenci srdce a snižuje HRV. Poruchy rovnováhy mezi aktivitou sympatiku a parasympatiku výrazně ovlivňuje vznik metabolických chorob. Z těchto důvodů je kladena větší pozornost na vznik a léčbu metabolických onemocnění [9][10].



### 3 Metabolický syndrom

Metabolický syndrom (MS) je označení pro soubor některých nemocí a zároveň rizikových faktorů, které vedou ke zdravotním potížím a zvyšují riziko kardiovaskulárních onemocnění. Metabolický syndrom se dříve nazýval syndrom X nebo také Reavenův. Tento syndrom kombinuje složky různých onemocnění, které právě G. Reaven popsal. Za hlavní patofyziologickou složku je považována inzulinová rezistence. Dalšími rizikovými faktory jsou zvýšené abdominální ukládání tuků, poruchy glykoregulace, arteriální hypertenze, zvýšení triglyceridů a snížení HDL-cholesterolu. Přehled těchto rizikových faktorů je znázorněn na lipidovém profilu pro metabolický syndrom na obrázku níže (Obrázek 6). V praxi je tedy metabolický syndrom kombinací níže uvedených kardiometabolických chorob a poruch. MS je v současné době považován za prozánětlivý stav a jedinci s tímto syndromem jsou spojováni s projevy aterosklerózy, vyšším výskytem cévních a mozkových příhod a také s dalšími kardiovaskulárními onemocněními [11][12].

Metabolický syndrom lze diagnostikovat snadno [13], nalezneme-li alespoň tři kritéria z uvedených:

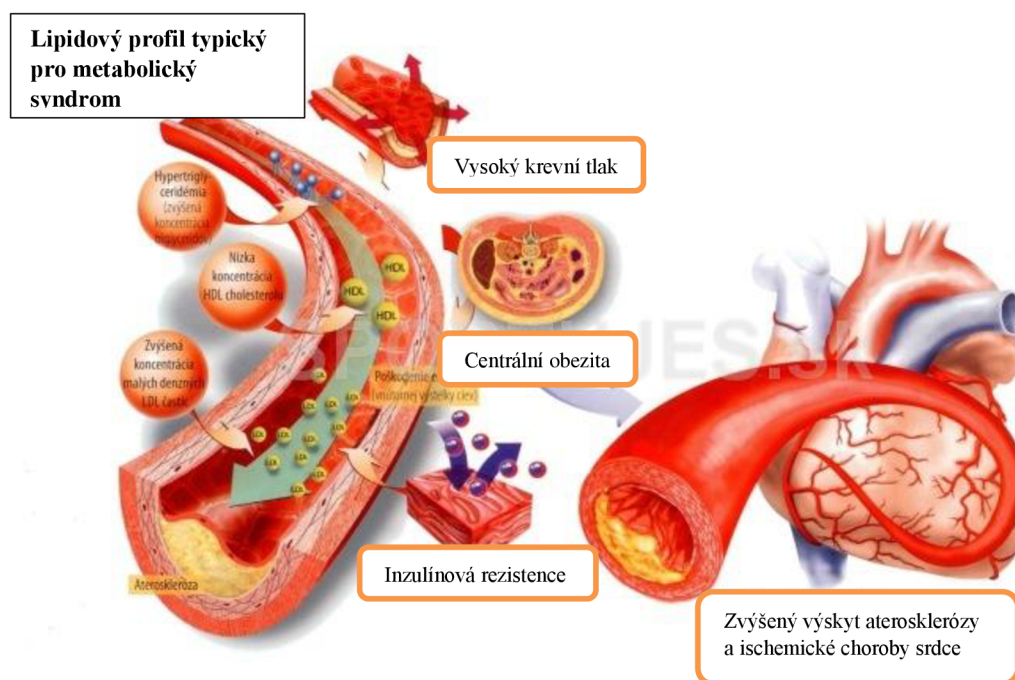
- |                                |   |                 |
|--------------------------------|---|-----------------|
| • Obvod pasu                   | ženy >88 cm   | muži >102 cm    |
| • Koncentrace triglyceridů     | ≥1,7 mmol/l   |                 |
| • Koncentrace HDL cholesterolu | ženy <1,3 mmol/l  | muži <1,0mmol/l |
| • Hodnota krevního tlaku       | ≥130/85 mm Hg nebo krevní tlak<br>lčený   |                 |
| • Glykémie nalačno             | ≥5,6 mmol/l nebo diabetes mellitus 2.<br>typu nebo porušená glukózová tolerance |                 |

**Inzulinová rezistence** je onemocnění, kdy tělo není schopné využít produkovaný inzulin. Je to jakýsi předpoklad pro vytvoření si diabetu 2. typu. Při inzulinové rezistenci se totiž glukóza hromadí v krvi a buňky jí nejsou schopny absorbovat. Inzulin tuto funkci převodu glukózy do buněk zajišťuje.

Důsledky dlouhodobé inzulinové rezistence jsou například obezita, zmiňovaný diabetes mellitus 2. typu, vysoký krevní tlak, a také vysoký cholesterol [11][13].

**Arteriální hypertenze** je více časté onemocnění populace a vyznačuje se vysokým tlakem krve. Krevní tlak je významný ukazatel pro odhalení i jiného onemocnění. Za vysoké hodnoty se dají považovat u systolického tlaku nad 140 mm rtuťového sloupce a nad 90 mm rtuťového sloupce u diastolického tlaku. Nejčastějším rizikovým faktorem je samozřejmě věk, se kterým stoupá krevní tlak nebo také nadváha až obezita [11][12].

Příčiny vzniku metabolického syndromu souvisí s genetickým pozadím a vlivu okolního prostředí. Primární příčinou může být životní styl charakterizovaný zvýšeným příjmem kalorií a tím menším výdejem energie. Vzhledem k tomu, že MS je v úzkém vztahu s kardiovaskulárním systémem, musí tomu jedinec s tímto problémem přizpůsobit svůj režim a také přístup k léčbě. Je nutné změnit životní styl a fyzickou aktivitu jedince, která vede ke snížení krevního tlaku. Dále by měl jedinec omezit kouření a množství tuků v potravě [11][12].



Obrázek 6: Lipidový profil pro metabolický syndrom [14]

### 3.1 Hodnocení metabolického syndromu

Pro hodnocení metabolického syndromu a analýzu HRV se využívají především lineární metody z nich většinou spektrální metody a statistické metody. Mnohem méně často se setkáme s aplikací nelineárních metod. Jednou u použitých nelineárních metod je Poincarého graf, jehož indexy SD1 a SD2 mají lineární charakter. Toho bylo využito ve studii [14] ke kvantifikaci HRV jako jednoho z parametrů MS u zdravých mladých jedinců pro zkoumání potenciačního vývoje MS a možnosti zlepšení prognózy těchto jedinců pravidelným cvičením. Pro MS by měly hodnoty indexů u Poincarého grafu vykazovat nižší hodnoty, než u zdravých jedinců. Další aplikace nelineárních metod byla ve studii [12] v podobě Detrendované analýzy fluktuace (DFA) a Pravidla skonu výkonového spektra (Power law slope). Dosud jsme se nesečkali s aplikací Lyapunovova exponentu na ohodnocení metabolického syndromu, což poukazuje na originalitu této práce.

## **4 Analýza variability srdečního rytmu**

Analýza HRV poskytuje možnost posoudit celkovou srdeční aktivitu a také stav autonomního nervového systému, který je zodpovědný za regulaci srdeční aktivity. Analýza je určena především ke sledování změn v intervalech mezi stahy srdce. Vyhodnocují se změny délek RR-intervalů, které nám ukazují, zda převládá vliv sympatiku či parasympatiku. Získaná data například z EKG můžeme analyzovat několika způsoby a použít různé metody.

Při hodnocení variability srdečního rytmu mohou být použity metody lineární nebo nelineární. Lineární metody zahrnují časovou oblast, která se dále dělí na statické metody a geometrické metody a oblast frekvenční, která se zabývá metodami parametrickými a neparametrickými. Mezi nelineární metody patří především Lyapunovov exponent, který je dále více popsán [16].

### **4.1. Lineární metody pro analýzu HRV**

Lineární analýza se může provádět z krátkodobých záznamů (5-minutových), z nichž získáme krátkodobou variabilitu srdce, nebo z 24-hodinového záznamu EKG pro hodnocení dlouhodobé variability. Časové řady RR-intervalů získané z krátkodobých či dlouhodobých záznamů se dále zpracovávají buď časovou analýzou – především vyhodnocením různých statistických indexů z řady RR-intervalů, a nebo frekvenční analýzou [16][17].

#### **4.1.1 Metody v časové oblasti**

Metody v časové oblasti jsou nejjednodušší metody pro hodnocení změn srdečního rytmu. V časové oblasti se určuje například průměrná frekvence srdce přímo z RR-intervalů, které vznikly aktivitou SA uzlu. Dále lze v časové oblasti vypočítat několik jednoduchých parametrů statickým měřením [16][17].

**Statická měření** v časové oblasti je doporučováno vykonávat u záznamů EKG delšího trvání, obvykle 24 hodin. Měření mohou být odvozeny z R-R intervalů nebo přímo ze srdečních frekvencí z analýzy celého EKG záznamu, nebo mohou být vypočítány z kratších úseků EKG záznamu [16][17].

Základními parametry této metody jsou (Tabulka 1):

**Tabulka 1: Jednotlivé parametry používané pro statické metody [17]**

<b>Parametr</b>	<b>Jednotka</b>	
SDRR	ms	Směrodatná odchylka R-R intervalů
rMSSD	ms	Druhá odmocnina průměru druhých mocnin rozdílů délky po sobě jdoucích RR-intervalů
NN50	ms	Počet RR-intervalů, které mají mezi sebou minimální vzdálenost 50 ms
pNN50	%	Počet NN5é dělený celkovým počtem R-R intervalů

Pro SDRR je typická závislost hodnoty na době záznamu. Při delších záznamech klesá citlivost a narůstá hodnota SDRR. Parametr SDRR je považován za index celkové HRV, kdežto rMSSD a pNN50 za indexy krátkodobé HRV typu beat-to-beat (od úderu po úder srdce). Parametr NN50 je možné vztahovat i k celkovému počtu R-R intervalů a vyjádřit ho procentuálně jako pNN50 [16][17].

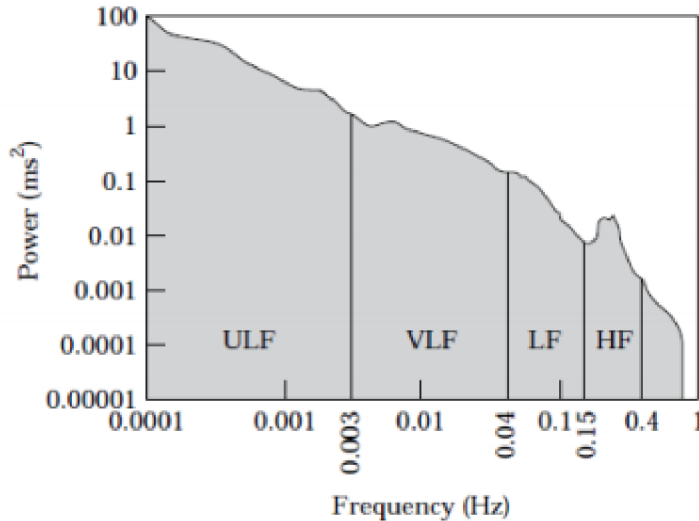
Do časové oblasti se řadí i **geometrické metody**, při jejichž analýze může být určitá série R-R intervalů převedena do geometrických vzorů. Také mohou být převedeny na Poincarého graf R-R intervalů. Hlavní výhodou geometrických metod je nezávislost na analytické kvalitě R-R intervalů. Naopak, nevýhodou je potřeba určitého množství intervalů ke konstrukci geometrického vzoru [16][17].

#### 4.1.2 Metody ve frekvenční oblasti

Další oblastí pro hodnocení HRV je frekvenční neboli spektrální oblast získaná z řad RR-intervalů. R-R intervaly jsou převedeny do frekvenčních hodnot a poté se analyzuje získané spektrum. Soubor spektrálních čar získaných od pacienta je rozložen na jednotlivé části (Obrázek 7) – spektra.

V rámci spektrální analýzy HRV můžeme spektrum dělit na:

- velmi nízkou – **VLF** (very low frequency; 0,003-0,04 Hz) to je 0,2-2,4 dechových cyklů za minutu,
- na nízkou – **LF** (low frequency; 0,04-0,15 Hz) to je 2,4 -9 dechových cyklů za minutu,
- na vysokou frekvenci – **HF** (high frequency; 0,15-0,40 Hz) to je asi 9-24 dechových cyklů za minutu,
- ultra nízké frekvence - **ULF**



Obrázek 7: Spektrum rozdělení frekvenčních oblastí [17]

Nejčastěji používanou **neparametrickou metodou** je rychlá Fourierova transformace (FFT), která umožňuje rychlé zpracování. Výhodou **parametrických metod** je hladký průběh získaného spektra a jednoduché vyhodnocení [17].

## 4.2 Nelineární metody

Nelineární metody zachycují nelineární děje v HRV signálech, které lineární metody nemohou zachytit, a proto analýza za použití nelineárních metod může být velmi přínosná. Především u biosignálů by se mělo dávat přednost nelineární analýze. Pro stanovování nelineárních vlastností signálů se používají metody, kde je nutná rekonstrukce fázového prostoru jako u Lyapunovova exponentu, ale také u korelační dimenze. Druhá část metod popisuje systém jako komplex (DFA, aproximovaná entropie) [17].

Při analýze HRV se nejčastěji používá Poincarého graf, jenž je grafická nelineární metoda. Řadí se mezi nelineární metody, ale stojí na rozhraní lineárních a nelineárních metod. Protože indexy užívané k jeho kvantitativnímu popisu jsou většinou lineárního charakteru. Poskytuje informaci o velikosti celkové variability, ale také udává změny ve frekvenci srdečního rytmu [17].

### 4.2.1 Aproximovaná entropie (ApEn)

Analýzu HRV lze také provádět pomocí aproximované entropie (ApEn), která popisuje HRV signál jako sled neuspořádaných jednotlivých R-R intervalů. Je to další metoda, která umí diagnostikovat srdeční choroby [17].

ApEn měří složitost systému a detekuje nepředpověditelnost chování srdečního rytmu. Využívá ne příliš dlouhých úseků R-R intervalů. Poměrně nízké hodnoty entropie mohou poukazovat na různé patologie jednotlivých systémů podílejících se na regulaci srdečního rytmu. Naopak vyšší hodnota entropie se získá při komplexním funkčním propojení jednotlivých systémů autonomní regulace. Výjimku mohou představovat arytmie, jako fibrilace komor [17].

#### 4.2.2 Dentrendovaná analýza fluktuace (DFA)

Metoda DFA pracuje s nestacionárními signály HRV, které představují časovou řadu. Nestacionarita signálů velmi negativně ovlivňuje analýzu a DFA je schopno ji potlačit. DFA sleduje dlouhodobé i krátkodobé korelace v časové řadě a provádí se na různých časových škálách sledujících tím každou fluktuaci o různé délce. Při krátkodobé fluktuaci se musí volit kratší úseky segmentů a naopak při dlouhodobé fluktuaci se volí segmenty o větší délce. Výstupem jsou dva exponenty  $\alpha$  s indexy 1 a 2. Exponent  $\alpha$  je ovlivňován převážně srdečními abnormalitami. Velmi nízké hodnoty exponentů odpovídají například bloku Tawarova raménka nebo fibrilaci komor a síní. Vyšší hodnoty jsou u nedostatečného prokrvení srdce – u ischemických chorob. Pokud se hodnoty exponentů  $\alpha$  blíží 1, znamená to, že hodnoty odpovídají zdravému jedinci [17].

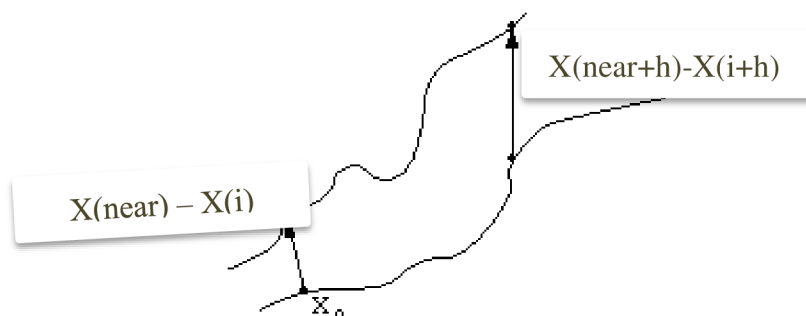
#### 4.2.3 Fraktální dimenze

Metoda fraktální dimenze využívá geometrických objektů fraktálů. Fraktály lze rozdělit na menší části, které si jsou navzájem podobné. Soběpodobné fraktály vznikají při určité transformaci svým opakováním. Útvary jsou invariantní, to znamená, že při libovolném zvětšení vypadají pořád stejně. Fraktál je nekonečně členitý útvar, je to množina ve fraktální dimenzi. FD nemusí být celočíselná a obsahuje informace o objektech a jejich tvarech. Na rozdíl od fraktálu klasický euklidovský útvar má celočíselnou dimenzi. FD se využívá pro detekci změn v komplexnosti fázového prostoru signálu. Analýza pomocí fraktální dimenze je využívána například u EEG nebo EKG k rozpoznání fyziologických versus patofyziologických stavů a funkcí. Také nám může říct o tom, zda dva různé časové průběhy mají stejný zdroj [17].



## 5 Lyapunovov exponent

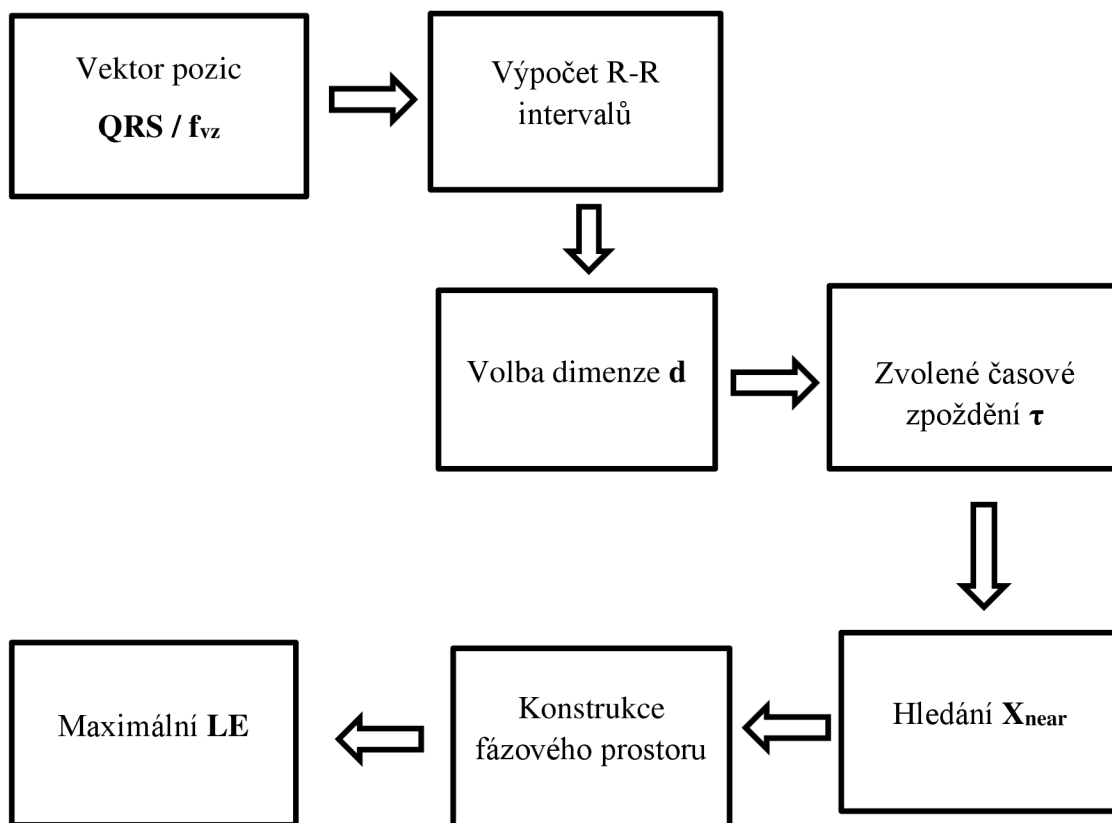
Lyapunovova exponentu (LE) se využívá pro popis dynamického systému. Hodnoty LE nám říkají, jak se celý systém chová. Pro každý systém existuje více Lyapunovových exponentů podle toho kolik má dimenzí jeho fázový prostor. Celkové chování systému popisuje až ten největší exponent z Lyapunovových exponentů. Hodnota LE nám určí vlastnosti blízkých drah trajektorií ve fázovém prostoru (Obrázek 8). Řekne nám, zda dráhy konvergují či divergují. Pokud nám hodnota exponentu vychází záporná, znamená to, že dynamický systém není ovlivněn počátečními podmínkami a dráhy v čase konvergují. Naopak, když vychází exponent kladně, takový systém je citlivý na počáteční podmínky a dráhy poté mezi sebou divergují. Jeho numerický výpočet je celkem obtížný, a tak je v práci popsán algoritmus výpočtu v prostředí MATLAB [17].



Obrázek 8: Zobrazení blízkých drah LE v čase[16]

### 5.1 Realizace Lyapunovova exponentu

Samotný výpočet Lyapunovova exponentu se musel realizovat v prostředí MATLAB, jak už bylo výše řečeno, jeho numerický výpočet je složitý. Program byl realizován na základě [18][19]. Na obrázku 9 je zobrazeno zjednodušené blokové schéma (Obrázek 9) programu pro výpočet Lyapunovova exponentu.



Obrázek 9: Blokové schéma programu pro výpočet Lyapunovova exponentu

Zpočátku jsou pomocí cyklu *while* vypočteny R-R intervaly, které se vypočítávají ze zadaného vektoru pozic QRS. Tento vektor bude ještě před samotným cyklem podělen vzorkovací frekvencí (1Hz), abychom obdrželi z pozic QRS čas, kdy byl daný QRS měřen. Rozdíl časů dvou po sobě jdoucích QRS odpovídá právě intervalu R-R.

V další části programu je definována dimenze  $d$  (zde pevně zadaná  $d=10$ , lze však určit výpočtem optimální) a časové zpoždění  $\tau$  ( $\tau=1$ , platí obdobně jako u dimenze). Díky těmto nastaveným hodnotám lze vytvořit ze série  $N$  R-R intervalů fázový prostor, který bude mít  $(N-(d-1)*\tau)$  prvků. Rekonstrukce fázového prostoru je realizovaná pomocí dvou cyklů *while*, z nichž jeden je vnořený do druhého. Vnořený cyklus tvoří vektor právě pro jeden bod fázového prostoru, přičemž souřadnice je  $(d-1)$ . Nadřazený cyklus *while* tvoří body fázového prostoru až do maximálního počtu. Fázový prostor je uložen do matice  $A(p,m)$ , kde  $p$  značí  $p$ -tý bod fázového prostoru a  $m$  označuje  $m$ -tou souřadnici  $p$ -tého fázového bodu. (Obrázek 10)

Následující cykly mají za úkol vyhledat pro  $i$ -tý bod fázového prostoru nejbližšího souseda tak, aby byly splněny podmínky  $\|X_{\text{near}} - X_i\| = \min \|X_j - X_i\|$ , kde  $X_i, X_j$  jsou body fázového prostoru.  $X_{\text{near}}$  představuje nejbližší bod pro bod ve fázovém prostoru. Je zde opět několik cyklů *while*. První cyklus má projít všechny body fázového prostoru.

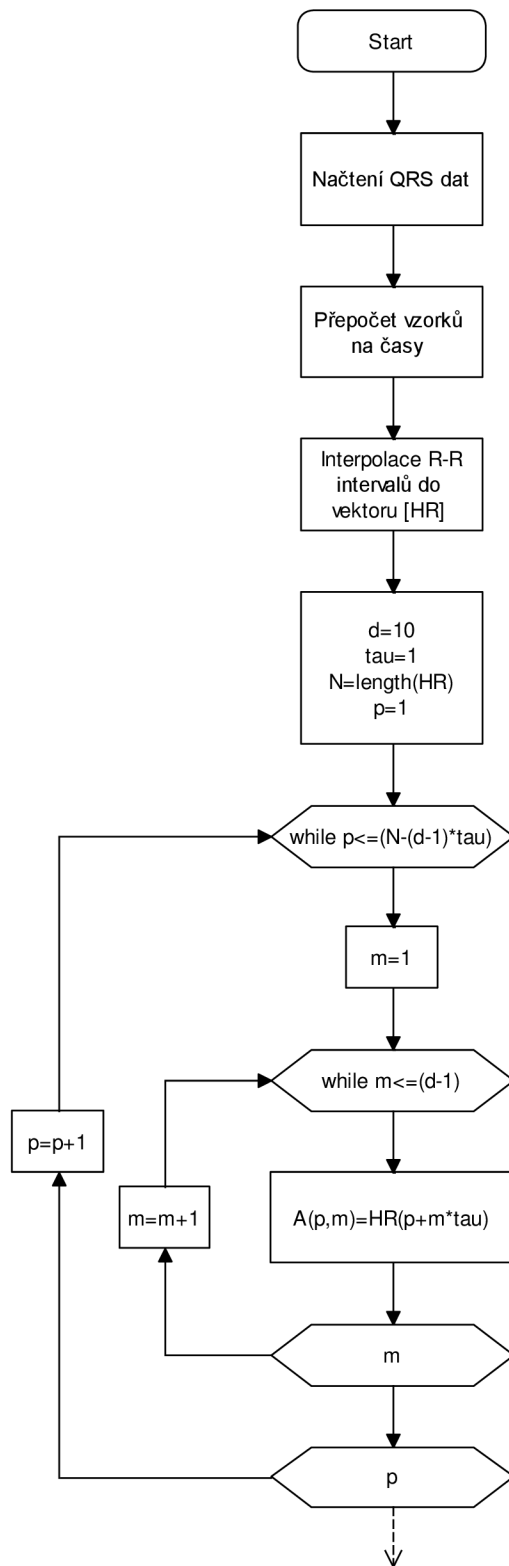
Další cyklus představuje  $j$ -tý bod fázového prostoru, který se postupně mění a hledá se vektor  $V$  tak, aby vzdálenost  $i$ -tého a  $j$ -tého bodu byla co nejnižší. Určení, zda tato vzdálenost je nebo není nejmenší je řešeno podmínkou *if*, kdy se aktuální vzdálenost (EN) porovnává s dočasnou minimální vzdáleností (tempmin). Pokud je aktuální vzdálenost menší než dočasná minimální, přepíše se dočasná hodnota hodnotou aktuální. Pozice nejbližších sousedů  $i$ -tého prvku jsou vloženy v matici XNEAR. Minimální vzdálenost  $i$ -tého prvku ke svému nejbližšímu sousedu je uložena v proměnné matici XJMEN.(Obrázek 11)

V další fázi je realizován cyklus, kterým se sleduje, jak se mění vzdálenost  $n$ -tého páru nejbližších sousedů v závislosti na čase. Prakticky jde o to, že se každý bod fázového prostoru posune v čase o  $x*dt$ , kde  $dt$  značí vzorkovací periodu. Pro každý takto posunutý bod se vypočítá opět vzdálenost, ta je uložena do proměnné EN2. Tato vzdálenost je podělena ( $x*dt$ ) a příslušnou vzdáleností nejbližších sousedů a uložena do proměnné matice XZAV na pozici ( $i,x$ ), kde  $i$  značí  $i$ -tý bod fázového prostoru a  $x$  značí  $x$ -té pořadí kroku. Tento krok je proveden tolikrát, dokud se nedostaneme mimo rozsah fázového prostoru. Pro každý bod fázového prostoru je následně vybrána maximální hodnota Lyapunovova exponentu a uložena do proměnné MAXLE na  $i$ -tou pozici. V posledním bodu programu je pro všechny body fázového prostoru vypočítán součet pomocí cyklu *while*. Z vypočítaného součtu maximálních exponentů lze vypočítat výsledný maximální Lyapunovov exponent prostým podělením počtem bodů fázového prostoru (Obrázek 12).

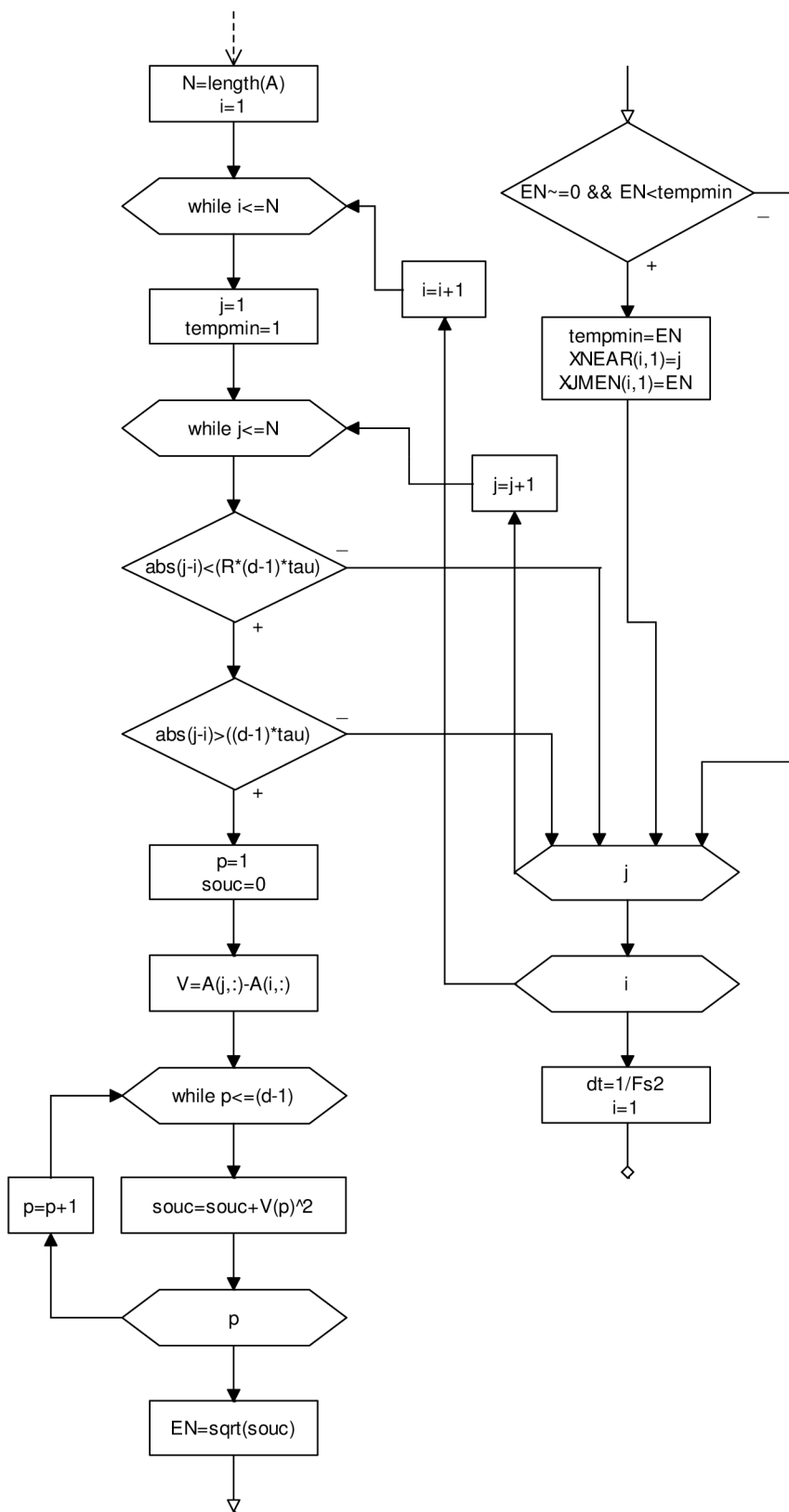
Samotný výpočet rovnice Lyapunovova exponentu, lze vyjádřit následovně:

$$\lambda = \max\left\{\frac{1}{h \cdot \Delta t} \cdot \frac{\|X(\text{near}+h) - X(i+h)\|}{\|X(\text{near}) - X(i)\|}\right\}, \quad (1)$$

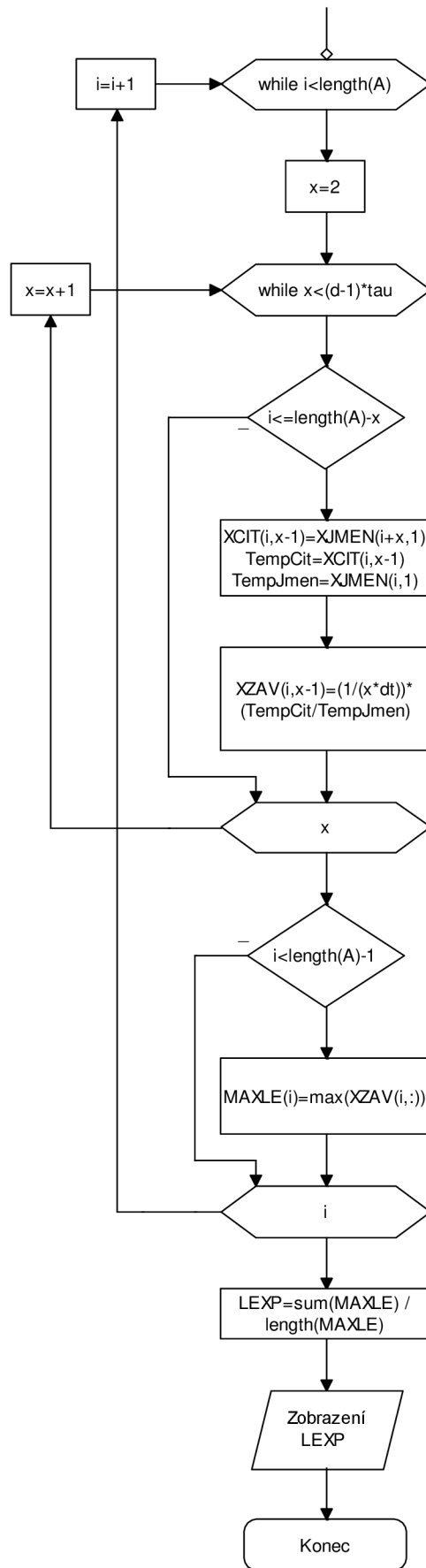
tady je  $\Delta t$  vzorkovací perioda časové řady, hodnota byla nastavena na  $\Delta t=1$ . Parametr  $h$ . Lyapunovov exponent je značený  $\lambda$ ,  $X_i$  je  $i$ -tý bod fázového prostoru a  $X_{\text{near}}$  je jeho nejbližší sousední bod.



Obrázek 10: Vývojový diagram 1. části programu



Obrázek 11: Vývojový diagram 2. části programu



Obrázek 12: Vývojový diagram 3. části programu

## 5.2 Využití Lyapunovova exponentu pro analýzu dat zdravých osob a pacientů s metabolickým syndromem

Pro analýzy dat zdravých osob a pacientů s metabolickým syndromem, byly od vedoucího práce obdrženy data QRS pozic, která byla naměřena pomocí QRS detektoru založeného na principu vlnkové transformace [19] a následně upravena detekcí chybných RR-intervalů založené na algoritmu označeném **f** a popsáném v [20] a jejich náhradou průměrnou hodnotou vypočtenou z okna o délce 5 okolních neextrémních RR-intervalů. Data obsahují pozice QRS komplexů z EKG naměřených v klidové poloze na zádech při kontrolovaném dýchání 6 dechů/minuta (dych) a také pozice QRS z EKG naměřených při klidovém nekontrolovaném dýchání (rest). EKG záznamy (dych) byly získány ze 48 zdravých lidí a 39 pacientů s metabolickým syndromem. Při klidovém dýchání se v práci pracuje s 21 hodnotami zdravých lidí a s 38 hodnotami pacientů s metabolickým syndromem.

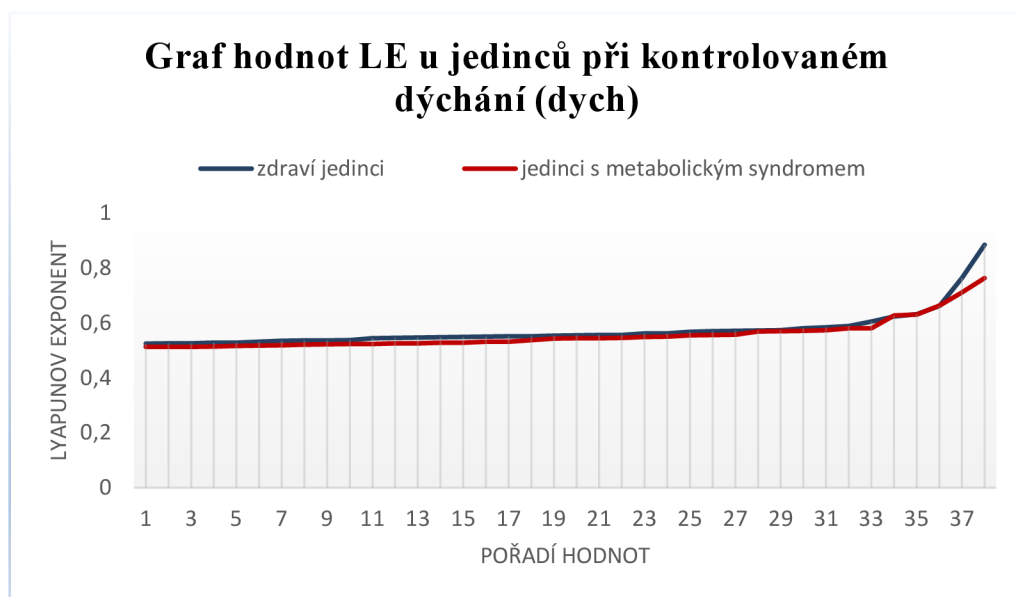
Na tato naměřená data byl aplikován výpočet největšího Lyapunovova exponentu. Z vypočtených hodnot se vypočítal průměr všech hodnot pro zdravé jedince u kontrolovaného (dych) a nekontrolovatelného (rest) dýchání. Stejně tomu bylo i u pacientů s metabolickým syndromem. Také se vypočítala směrodatná odchylka pro zkoumané skupiny (Tabulka 2). Všechny uvedené kroky byly provedeny v programu EXCEL 2013. Vypočítané hodnoty poukazují na určitou rozdílnost mezi těmito dvěma skupinami. Vidíme, že u jedinců s metabolickým syndromem při kontrolovaném dýchání jsou hodnoty o něco sniženy. Při klidovém dýchání (rest) je lépe vidět rozdíl mezi skupinami.

Tabulka 2: Tabulka průměrných hodnot a směrodatných odchylek Lyapunovova exponentu

Zdravý jedinec		Jedinec s MS	
<i>dych</i>	<i>rest</i>	<i>dych</i>	<i>rest</i>
$\overline{LE}$	$\overline{LE}$	$\overline{LE}$	$\overline{LE}$
<b><math>\lambda=0,5637</math></b>	<b><math>\lambda=0,5816</math></b>	<b><math>\lambda=0,5577</math></b>	<b><math>\lambda=0,5344</math></b>
<i>směrodatná odchylka</i>		<i>směrodatná odchylka</i>	
<b><math>\sigma=0,6511</math></b>	<b><math>\sigma=0,0139</math></b>	<b><math>\sigma=0,0552</math></b>	<b><math>\sigma=0,0909</math></b>

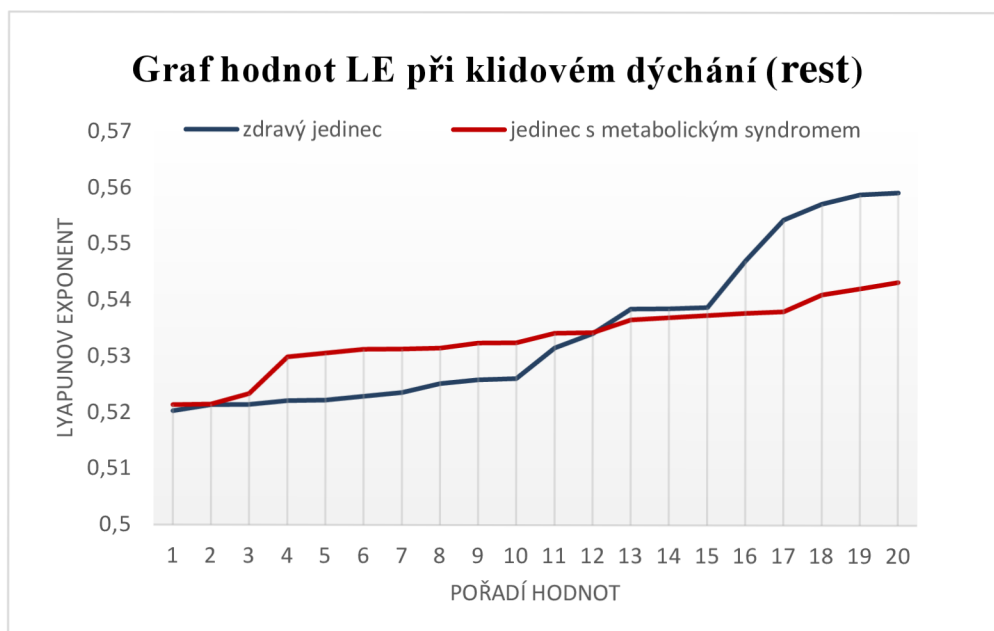


Hodnoty Lyapunovova exponentu byly vyneseny do grafu v případě obou skupin. Graf byl vytvořen z 37 dat z obou skupin, protože při metabolickém syndromu nebylo více dat k dispozici, byl zvolen počet bez prvního a posledního data u MS. Můžeme vidět (Obrázek 13) velmi malou odchylku hodnot mezi zdravými lidmi a jedinci s metabolickým syndromem. Nejspíš je to způsobeno velmi nízkou frekvencí a to 6 dechů za minutu při kontrolovaném dýchání. Dýchat s tak nízkou frekvencí je pro člověka nenormální stav. Takto zvolená frekvence se nejeví vhodná pro kontrolu stavu autonomní nervové soustavy kardiovaskulárního systému při využití Lyapunovova exponentu.



**Obrázek 13: Graf hodnot Lyapunovova exponentu seřazený vzestupně u zdravých lidí a u pacientů s metabolickým syndromem (při kontrolovaném dýchání 6 dechů/minuta)**

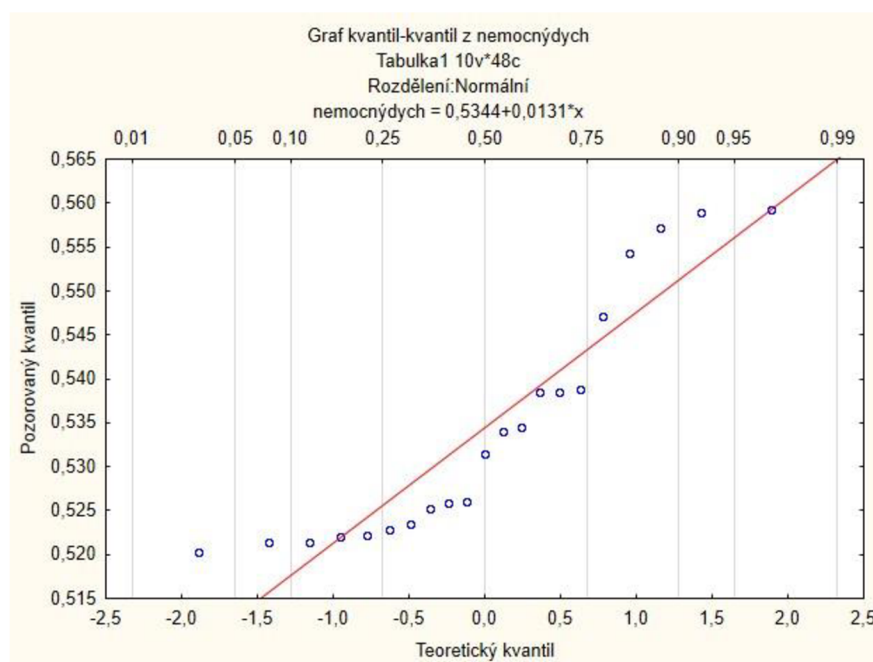
Výsledky Lyapunovova exponentu u MS jsou při klidovém dýchání (rest) poněkud snižené, což je vidět v grafu (Obrázek 14). Grafická závislost byla vytvořena pro 20 hodnot z každé skupiny. Zdraví jedinci prokazují větší diverzitu v hodnotách LE jako pacienti s MS. Je zřejmé, že i jejich nejnižší hodnoty se projevují nižší jako u MS a nejvyšší hodnoty jsou naopak vyšší.



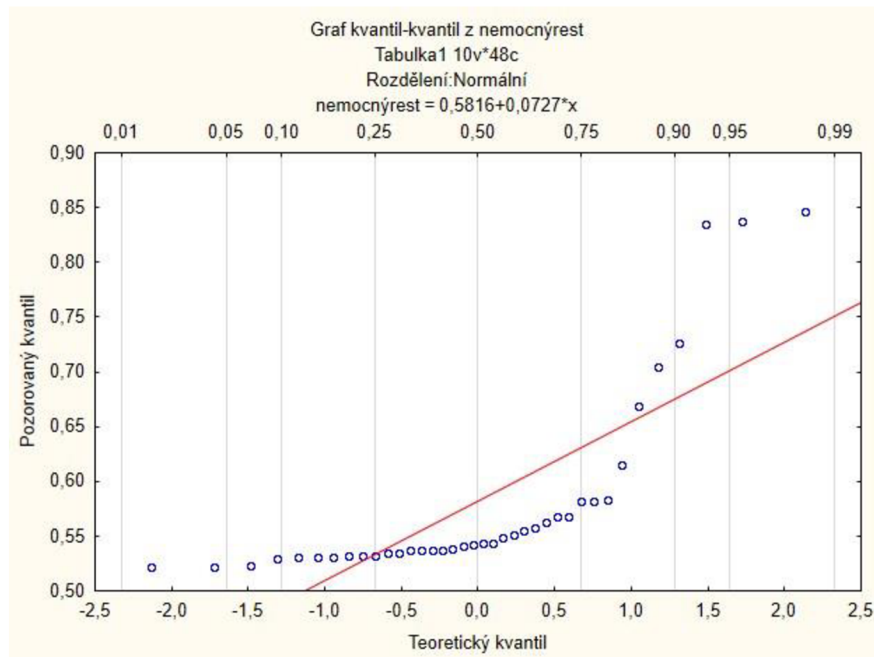
**Obrázek 14: Graf hodnot Lyapunovova exponentu seřazený vzestupně u zdravých lidí a u pacientů s metabolickým syndromem (při klidovém dýchání)**

## 6 Statistika

Analýza dat byla provedena v programu STATISTICA12, kde byly porovnávány dvě skupiny dat. Obě skupiny jsou na sobě nezávislé a mezi nimi bude sledován rozdíl hodnot. Porovnány byly skupiny zdravých a pacientů s metabolickým syndromem při kontrolovaném dýchání 6 dechů za minutu a při klidovém nekontrolovaném dýchání. Pro tuto statistiku jsou zvolené neparametrické testy, u nichž nemusíme předpokládat normální rozdělení sledovaných skupin. Pro provedení testu normality dat se pro testovanou skupinu jedinců s MS vytvořil Q-Q (kvantil-kvantil) (Obrázek 15) graf, na kterém můžeme vidět rozložení bodů tj. hodnot Lyapunovova exponentu okolo přímky.



Obrázek 15: Grafy kvantil-kvantil pro ověření normality dat u nemocných pacientů s MS, skupiny dych



Obrázek 16: Obrázek 15: Grafy kvantil-kvantil pro ověření normality dat u nemocných pacientů s MS, skupiny rest

Z dat pacientů, kteří byli monitorováni při kontrolovaném dýchání 6 dechů za minutu, (obrázek dole) není vidět žádná extrémní výchylka hodnoty LE. Naopak je tomu u pacientů na grafu nahoře, kde se několik hodnot LE vychyluje a je možné říci, že data nejsou v normálním rozložení.

## 6.1 Neparametrické testy

V této práci je využitý neparametrický test, který předpokládá normální rozložení dat. Nejvíce se využívají k analýze dat, které nevyhovují požadavkům parametrických metod. Testuje se nulová hypotéza, která podává informace o obecných vlastnostech rozdělení sledované veličiny. Neparametrické testy lze použít i pro silně nenormální rozdělení.[21]

Neparametrické testy rozdělujeme podle tabulky 3 níže:

Tabulka 3: Tabulka možností neparametrických testů pro daný typ srovnání[20]

Typ srovnání	Neparametrický test
2 skupiny dat – nepárově:	Mannův Whitneyho test
2 skupiny dat – párově:	Wilcoxonův test, znaménkový test
Více skupin nepárově:	Kruskalův- Wallisův test

### 6.1.1 Mann Whitney test

Mann Whitney test je neparametrický test a počítá s pořadím dat v souborech. Předpokládáme, že v rámci skupiny jsou data na sobě nezávislá. V případě tohoto testu jsou nejprve vytvořeny soubory dat, které chceme testovat. Data se sloučí dohromady a označí číslem skupiny, ve které se nachází. Dále už se pracuje pouze s pořadím označených skupin. Dále se vytvoří součet pořadí obou skupin, kde menší součet je porovnán s kritickou hodnotou testu. Pokud je hodnota součtu menší, než hodnota kritického testu, zamítáme nulovou hypotézu stanovenou na začátku.[21]

### 6.1.2 Aplikace statistického testu na data pacientů

Pro skupiny dat zdravých lidí a pacientů s MS se použil nepárový Mann Whitney test a byla stanovena nulová hypotéza:

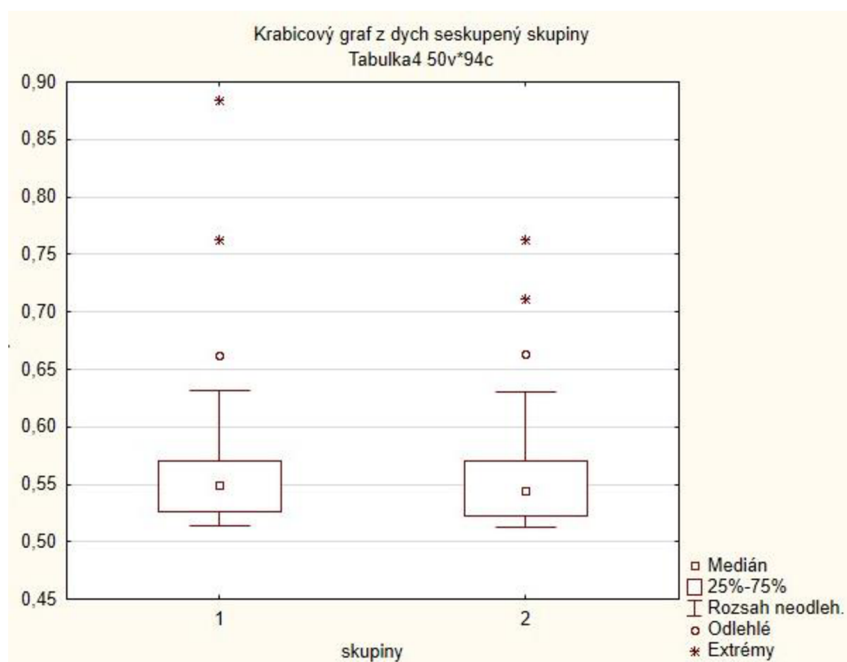
$H_0$ : Zdraví a nemocní (MS) se od sebe neliší.

$H_A$ : Zdraví a nemocní (MS) se od sebe liší.

Dále byl proveden Mann Whitney test (Obrázek 16). Skupiny dat zdravých jedinců a pacientů s MS byly testovány na hladině významnosti  $p < 0,05$ . Pro tyto skupiny (dých) nám p-hodnota vyšla větší jak hladina významnosti ( $p < 0,05$ ) a můžeme nulovou hypotézu  $H_0$  potvrdit. Zdraví a nemocní (MS) se od sebe neliší. Tato data jsou statisticky nevýznamná.

Mann-Whitneyův U test (Tabulka4)										
Dle proměn. skupiny										
Označené testy jsou významné na hladině $p < 0,05000$										
Proměnná	Sčt poř. skup. 1	Sčt poř. skup. 2	U	Z	p-hodn.	Z upravené	p-hodn.	N platn. skup. 1	N platn. skup. 2	2*1str. přesné p
dých	2215,000	1613,000	833,0000	0,879091	0,379353	0,879155	0,379318	48	39	0,383554

Obrázek 17: Tabulka hodnot získaných po provedení testu Mann Whitney u dých



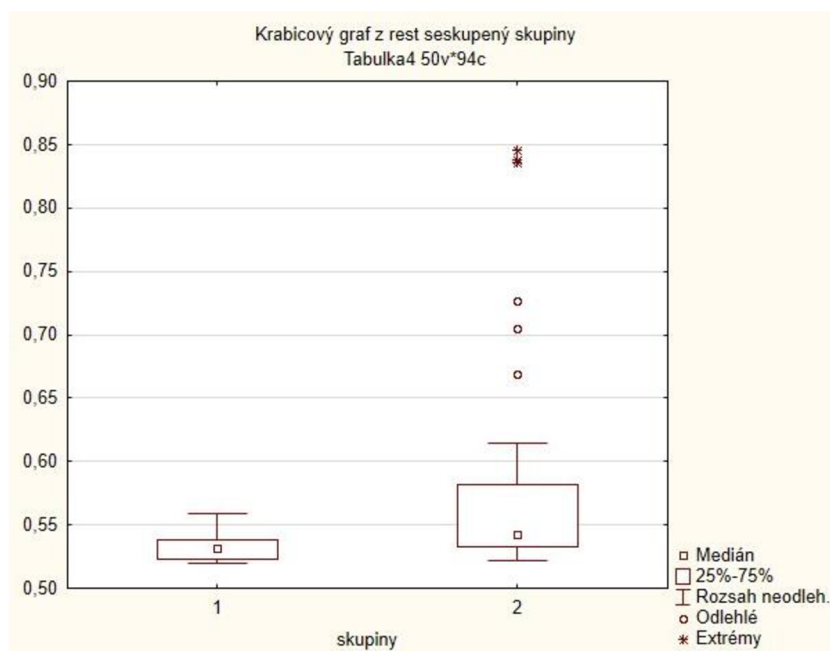
Obrázek 18: Krabicový graf skupiny dych pro zdravé a nemocné jedince

Z grafu (Obrázek 17) lze vidět rozložení hodnot obou skupin kolem jejich mediánu, který je okolo přibližné hodnoty Lyapunovova exponentu 0,55. Jsou zde zakresleny extrémní body, které představují hodnoty LE u skupiny 1 (zdravý) o něco vyšší, než u skupiny 2 (nemocný). Celková podobnost (překrývání se) obou skupin potvrzuje, že měření hodnot Lyapunovova exponentu při kontrolovaném dýchání 6 dechů nelze dobře statisticky hodnotit.

Pro stejnou hladinu významnosti  $p < 0,05$  a při stejné nulové hypotéze  $H_0$ : *Zdraví a nemocní (MS) se od sebe neliší*, se testovala i skupina rest (Obrázek 18), data jedinců získaná při volném klidovém dýchání. Oproti předchozí skupině nám zde p-hodnota ( $p=0,0039$ ) vyšla menší než hladina významnosti ( $p < 0,05$ ) na které se testovalo, tudíž se data rest označují za statisticky významná. Nulová hypotéza  $H_0$  se zamítá a potvrzujeme alternativní hypotézu  $H_A$ .

Mann-Whitneyův U test (Tabulka4)										
Dle proměn. skupiny										
Označené testy jsou významné na hladině $p < ,05000$										
Proměnná	Sčet poč. skup. 1	Sčet poč. skup. 2	U	Z	p-hodn.	Z upravené	p-hodn.	N platn. skup. 1	N platn. skup. 2	2*1str. přesné p
rest	450,0000	1320,000	219,0000	-2,84961	0,004378	-2,84961	0,004378	21	38	0,003888

Obrázek 19: Tabulka hodnot získaných po provedení testu Mann Whitney u rest



**Obrázek 20: Krabicový graf skupiny rest pro zdravé a nemocné jedince**

Pomocí krabicového grafu (Obrázek 19) u skupiny rest se dá lépe určit rozdíl mezi těmito skupinami. Hodnota mediánu LE se snížila u skupiny 1 (jedinci s MS). Extrémní a odlehlé hodnoty se také změnily. Zde se ukázala vyšší míra komplexnosti signálů R-R u zdravých osob v porovnání s MS pomocí Lyapunovova exponentu. U lidí s metabolickým syndromem klesla komplexnost těchto signálů HRV, z důvodu nižšího vlivu autonomní regulace na kontrolu srdečního rytmu. Hodnoty LE nejsou nulové ani blízké nule, ale nižší. Vliv autonomního nervového systému je u těchto jedinců slabší.

# 7 ZÁVĚR

V první části práce je rozebrána teoretická rešerše základních poznatků o elektrické aktivitě srdce, která byla důležitá pro měření signálů pomocí EKG. Je zde popsán elektrokardiograf a také způsob jeho měření pomocí elektrod. Poté navazuje analýza variability srdečního rytmu a popis jak na ni působí autonomní nervový systém a jsou zde uvedeny i další faktory, kterými je ovlivněna.

Dále se práce věnuje lineárním a nelineárním metodám analýzy variability srdečního rytmu a definuje onemocnění metabolický syndrom. Lineární metody jsou zde popsány v časové i frekvenční oblasti. Z nelineárních metod práce nejvíce rozebírá Lyapunovov exponent. Algoritmus výpočtu Lyapunovova exponentu byl naprogramován v prostředí MATLAB a později se tento program aplikoval na data, která byla poskytnuta od vedoucího bakalářské práce.

Druhá část práce věnuje pozornost použitým tachogramům. Použitá data byly tachogramy naměřených RR intervalů z EKG. Tato data byla naměřena na zdravých lidech a u pacientů s metabolickým syndromem. Dále tato část práce klade důraz na zhodnocení výsledků Lyapunovova exponentu a zpracováním hodnot do grafické podoby v programu EXCEL2013. Pro statistické zhodnocení použitých dat byly zvoleny dvě skupiny pacientů, které se později testovaly v programu STATISTICA12. Skupinová data byla testována pomocí jednoho z neparametrických testů Mann Whitney test a výsledky byly zhodnoceny pomocí krabicových grafů, ze kterých je v případě dat s volným dýcháním patrný rozdílný vliv autonomní nervové soustavy na srdeční rytmus u zdravých lidí a u pacientů s metabolickým syndromem. Tenhle rozdíl je statisticky významný na hladině  $p < 0,05$ . V případě hlubokého dýchání Lyapunovov exponent nedokázal ukázat tenhle rozdíl.



## Literatura

[1] ROKYTA, Richard. *Fyziologie*. Praha: ISV vydavatelství, 2000, 115-120 str. ISBN 80-85866-15-5.

[2] GANONG, William F. *Přehled lékařské fyziologie*. Praha: GALÉN vydavatelství, 2005, 549-556, 600-608 str. ISBN 80-7262\_311-7.

[3] KOSEK, Jiří. Studium.yarousch - studijní materiály pro budoucí zdravotní sestřičky a nejen pro ně. [online] [cit. 2015-01-12]. Dostupné z:

[http://www.yarousch.cz/studium/body.php?menu=menu\\_vnitri\\_lekarstvi&body=vnitri\\_i\\_lekarstvi/vnitri\\_lekarstvi\\_004](http://www.yarousch.cz/studium/body.php?menu=menu_vnitri_lekarstvi&body=vnitri_i_lekarstvi/vnitri_lekarstvi_004).

[4] TROJAN, Stanislav a kolektiv. *Lékařská fyziologie*. Praha: GRAGA Publishing a.s., 2003, 279-292 str. ISBN 80-247-0592-5.

[5] HAMAN, Petr. *Výukový web EKG*. [online] [cit. 2014-11-30]. Dostupné z: <http://www.ekg.kvalitne.cz/start.htm>.

[6] WILHELM, Zdeněk. *Stručný přehled fyziologie člověka pro bakalářské studijní programy*. Brno: Masarykova univerzita LF vydavatelství, 2002. ISBN 80-210-837-8.

[7] MARTIŇÁK, Josef. WikiSkripta- projekt sítě lékařských fakult MEFANET. [online] [cit. 2015-03-20]. Dostupné z:

<http://www.wikiskripta.eu/index.php/Soubor:ECG-PQRST%2Bpopis.svg>

[8] FRÁŇA, Petr. *Hodnocení variability srdeční frekvence, její klinický význam a možnost ovlivnění*. [online] [cit. 2014-12-05]. Dostupné z: <http://www.zdravcentra.sk/cps/rde/xbcr/1881.pdf>.

[9] THAYER, Julian F. *The relationship of autonomic imbalance, heart rate variability and cardiovascular*. Ohio, USA: International Journal of Cardiology Publishing, 2010. ISSN 0167-5273.

[10] KITTNAR, Otomar a kolektiv. *Lékařská fyziologie*. Praha: GRADA nakladatelství, 2011. ISBN 978-80-247-3068-4.

[11] Fakultní nemocnice, Plzeň. *Český institut metabolického syndromu Plzeň*. [online] [cit. 2014-12-29]. Dostupné z: <http://www.cims-ops.cz/cz/uvod/353/cist-dale-co-je-to-kardio-metabolicky-syndrom/>.

[12] STEIN, P. K. et. al *The relationship of heart rate variability to non-diabetic fasting glucose levels and the metabolic syndrome: The cardiovascular Health Study*. St- Louis, USA, 2007. ISSN 855-863.

[13] Alberti, K.G.M.M., R. H. Eckel, S. M. Grundy, P. Z. Zimmet, J. I. Cleeman, K. A. Donato, J.-C. Fruchart, W. P. T. James, C. M. Loria, and S. C. Smith. "Harmonizing the Metabolic Syndrome: A Joint Interim Statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity." *Circulation*. 2009, roč. 120, č. 16, s. 1640-1645

[14] EC-EUROPE. *Lipidový profil pro metabolický syndrom*. Barcelona, Spain. [online][cit.2015-05-25] Dostupné z: <http://www.ec-europe.com/>

[15] STUCKEY, M. I., M. P. TULPPO, A. M. KIVINIEMI a R. J. PETRELLA. *Heart rate variability and the metabolic syndrome: a systematic review of the literature. Diabetes/Metabolism Research and Reviews*. 2014, roč. 30, č. 8, s. 784-793, ISSN 1520-7552.

[16] ACHARYA, U. Rajendra, K. P. JOSEPH, N. KANNATHAL, Ch. M. LIM a J. S. SURI. *Heart rate variability: a review. Medical & Biological Engineering & Computing*. 2006, roč. 44, č. 12, s. 1031-1051. ISSN 0140-0118

[17] VANDEPUT, Steven. *Heart rate variability: Linear and nonlinear methods*. University Leuven, 2010. ISBN 978-94-6018-262-4.

[18] ČLUPEN, V., MARTINÁSEK Z. *Možnosti predikce síťového provozu*. Brno: VUT Fakulta elektrotechniky a komunikačních technologií. *Elektrorevue*. 2013. 175-177 str. ISSN 1213-1539.

[19] VÍTEK, M. a J. KOZUMPLÍK. *Detekce QRS komplexů v signálech EKG založená na vlnkové transformaci*. *Elektrorevue*. 2009, č. 21, 21- 1-5. ISSN: 1213-1539.

[20] XU, X. a S. SCHUCKERS. *Automatic detection of artifacts in heart period data*, 2001, roč.34, č. 4, 205-210 str. ISSN 0022-0736.

[21] PAVLÍK, T., DUŠEK L. *Biostatistika*. Brno, AKADEMICKÉ  
NAKLADATELSTVÍ CERM, s.r.o. 2012. ISBN 978-80-7204-782-6

## **SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK**

HRV heart rate variability

SA sinoatriální uzel

AV atrioventrikulární uzel

aVR augmentovaný unipolární končetinový svod pravé ruky

aVL augmentovaný unipolární končetinový svod levé ruky

aVF augmentovaný unipolární končetinový svod levé nohy

EKG elektrokardiogram

TF tepová frekvence

MS metabolický syndrom

HDL high density lipid

VLF very low frequency

LF low frequency

HF high frequency

FFT Fourierova transformace

DFA detrendovaná analýza fluktuace

FD fraktální dimenze

ApEn aproximovaná entropie

LE Lyapunov exponent

# **SEZNAM PŘÍLOH**

A Obsah přiloženého CD

## A Obsah přiložené CD

Přiložené CD obsahuje:

- Elektronická verze práce – ve formátu PDF je k dispozici v přiloženém CD pod názvem *eliska\_vankova\_BP.pdf*
- Realizovaný program – program v MATLAB pro výpočet Lypaunovova exponentu. Je spustitelný pomocí souboru *LE.mat*. Soubor se nachází ve složce *program*.
- Naměřené signály- Naměřené tachogramy ve formátu *.mat* jsou k dispozici ve složce *program – tachogramy*.
- Informace ke spuštění programu - Informace ke spuštění programu jsou sepsány v textovém dokumentu pod názvem *readme*, který se nachází ve složce *program*.