



ČESKÉ VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V PRAZE

FAKULTA BIOMEDICÍNSKÉHO INŽENÝRSTVÍ

Katedra biomedicínské techniky

Detekce lokálního času depolarizace a repolarizace

Detection of depolarization and repolarization time

Bakalářská práce

Studijní program:

Biomedicínská a klinická technika

Studijní obor:

Biomedicínský technik

Vedoucí bakalářské práce:

Mgr. Ksenia Sedova, Ph.D.

Konzultant bakalářské práce:

Ing. Jan Hejda, Ph.D.

Dmitry Dinaburskiy

Kladno 2020

I. OSOBNÍ A STUDIJNÍ ÚDAJE

Příjmení: **Dinaburskiy** Jméno: **Dmitry** Osobní číslo: **474271**
Fakulta: **Fakulta biomedicínského inženýrství**
Garantující katedra: **Katedra biomedicínské techniky**
Studijní program: **Biomedicínská a klinická technika**
Studijní obor: **Biomedicínský technik**

II. ÚDAJE K BAKALÁŘSKÉ PRÁCI

Název bakalářské práce:

Detekce lokálního času depolarizace a repolarizace

Název bakalářské práce anglicky:

Detection of depolarization and repolarization time

Pokyny pro vypracování:

Analyzujte v současné době používané algoritmy pro zpracování unipolárních elektrogramů (EG). Na vybraných EG záznamech při ischemicko-reperfuzním poškození myokardu aplikujte nejvhodnější algoritmus pro detekci lokálního času depolarizace a repolarizace. Úlohu řešte ve vývojovém prostředí MATLAB. Určete role parametrů depolarizace a repolarizace z hlediska vzniku reperfuční fibrilace komor.

Seznam doporučené literatury:

- [1] Potse M., Vinet A., Opthof T., Coronel R., Validation of a simple model for the morphology of the T wave in unipolar electrograms, Am J Physiol Heart Circ Physiol, ročník 297, 2009, H792-H801 s.
- [2] Proakis J.G., Monalakis D.G., Digital Signal Processing: Principles, Algorithms and Applications, ed. 4th Edition, Education India, 2007

Jméno a příjmení vedoucí(ho) bakalářské práce:

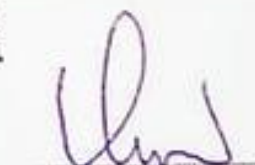
Mgr. Ksenia Sedova, Ph.D.

Jméno a příjmení konzultanta(ky) bakalářské práce:

Ing. Jan Hejda, Ph.D.

Datum zadání bakalářské práce: **17.02.2020**

Platnost zadání bakalářské práce: **19.09.2021**



prof. Ing. Peter Kneppo, DrSc.
podpis vedoucí(ho) katedry



prof. MUDr. Ivan Dylevský, DrSc.
podpis oškaná(ky)

PROHLÁŠENÍ

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci s názvem „Detekce lokálního času depolarizace a repolarizace“ vypracoval samostatně a použil k tomu úplný výčet citací použitých pramenů, které uvádím v seznamu přiloženém k bakalářské práci.

Nemám závažný důvod proti užití tohoto školního díla ve smyslu § 60 Zákona č. 121/2000 Sb., o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon), ve znění pozdějších předpisů.

V Kladně dne 20. 5. 2020

.....

Dmitry Dinaburskiy

PODĚKOVÁNÍ

Rád bych poděkoval Mgr. Ksenii Sedové, Ph.D. za trpělivost, důležité informace, poznámky a připomínky a velkou pomoc s vypracováním daného tématu.

Dále bych rád poděkoval Ing. Janovi Hejdovi za výraznou pomoc při zpracování algoritmu v programovacím prostředí MATLAB v rámci této bakalářské práce. Formální poděkování bych chtěl vyjádřit Fyziologickému ústavu Ruské akademie věd v městě Syktyvkar (Ruská Federace) za poskytnutí dat pro moji bakalářskou práci.

ABSTRAKT

Název práce: Detekce lokálního času depolarizace a repolarizace

Výzkum a analýza lokálních elektrofyziologických dějů v srdci je významnou součástí predikce a detekce srdečních poruch. Tato bakalářská práce se zabývá studiem elektrické aktivity srdce pomocí pořízených unipolárních elektrogramů z epikardu komor srdce potkanů a určením role změny lokálních časů depolarizace a repolarizace z hlediska predikce ischemického a reperfuzečního poškození myokardu.

Cílem této práce je navržení algoritmu zpracování signálu unipolárních elektrogramů, který by umožňoval snadné určování času depolarizace a repolarizace. Výstupem navrženého programu musí být jednotlivý odfiltrovaný ("čistý") unipolární elektrogram, na kterém jsou vyznačeny lokální časy depolarizace a repolarizace.

Navržený algoritmus by měl sloužit jako univerzální nástroj pro detekci lokálního času depolarizace a repolarizace nejen ve zdravém a fyziologickém stavu nebo při ischemicko-reperfuzečním poškození myokardu u potkanů, nýbrž i u člověka.

Klíčová slova

Unipolární Elektrogramy, Lokální Čas Repolarizace, Lokální Čas Depolarizace, Ischemie, Reperfuze.

ABSTRACT

The title of the Thesis: Detection of depolarization and repolarization time

Researches and analysis of local electrophysiological processes is a very important part of prediction and detection of heart disease. This work is dealing with study of heart electric activity based on unipolar electrograms of rats and also determining the role of changing the local depolarization and repolarization time for prediction of ischemic and reperfusion myocardial injuries.

The purpose of this work is to design a signal processing algorithm, which would allow easy determination of depolarization and repolarization time. The output of the program must be a single filtered ("clear") signal of unipolar electrogram with outlined local time of depolarization and repolarization.

The designed algorithm should become a universal tool for determining the local time of depolarization and repolarization not only for rats' heart, healthy or damaged, but also for humans' heart.

Keywords

Unipolar Electrograms, Local Depolarization Time, Local Repolarization Time, Ischemia, Reperfusion

Obsah

Seznam symbolů a zkratk	8
Seznam obrázků a tabulek	9
1 Úvod	11
2 Přehled současného stavu	12
2.1 Převodní systém srdeční.....	12
2.2 Akční potenciál v srdci.....	13
2.3 Unipolární elektrogramy	14
2.4 Ischemické a reperfuční poškození myokardu	15
3 Cíle práce	17
4 Metody	18
4.1 Data z experimentu.....	18
4.2 Zpracování signálů	19
4.2.1 Lokální časy depolarizace a repolarizace	19
4.2.2 Algoritmus.....	20
4.2.3 Statistické zpracování.....	24
5 Výsledky	26
5.1 Algoritmus.....	26
5.2 Analýza elektrofyzilogických parametrů získaných pomocí navrženého algoritmu.....	28
5.2.1 Vliv ischemicko-reperfučního poškození na lokální časy depolarizace a repolarizace.....	29
5.2.2 Asociace parametrů depolarizace a repolarizace s ventrikulární tachykardií.....	31
6 Diskuse	34
7 Závěr	35
Seznam použité literatury	36
Příloha A: Výsledky testu normality	39
Příloha B: Obsah přiloženého CD	40

Seznam symbolů a zkratk

Seznam zkratk

Zkratka	Význam
UEG	Unipolární elektrogram
AT	Lokální čas depolarizace (Activation Time)
RT	Lokální čas repolarizace (Repolarization Time)
ARI	Aktivačně - repolarizační interval
AP	Akční potenciál
SA	Sinoatriální uzel
AV	Atrioventrikulární uzel
VT	Ventrikulární tachykardie

Seznam obrázků a tabulek

Seznam obrázků

Obrázek 2.1: Převodní systém srdeční [6]	12
Obrázek 2.2.: Průběh akčního potenciál [8]	14
Obrázek 2.3.: Vzorový signál unipolárního elektrogramu [10].....	14
Obrázek 2.4.: Elevace ST segmentu při ischemickém poškození [14].....	16
Obrázek 4.1.: Schematický nákres čtvercového pole s 32 elektrody.....	18
Obrázek 4.2.: Schéma umístění matici s 32 elektrody. Pohled z ventrální a dorzální strany [17]	19
Obrázek 4.3.: MATLAB funkce loadSignal2.m	20
Obrázek 4.4: II svod EKG	21
Obrázek 4.5: Vybraný úsek EKG	22
Obrázek 4.6: Vybraný úsek EKG po filtraci.....	23
Obrázek 4.7: For cyklus pro hledání začátku QRS komplexu.....	23
Obrázek 4.8: Metody hledání T vlny.	24
Obrázek 4.9: Předzpracování UEG signálu a hledání AT a RT.	24
Obrázek 5.1: Úsek EKG signálu se zvýrazněným začátkem QRS komplexu a rozmezím T vlny.....	26
Obrázek 5.2: Úsek UEG signálu s přeneseným začátkem QRS komplexu a rozmezím T vlny.	27
Obrázek 5.3: Úsek UEG s vyznačením AT a RT.	27
Obrázek 5.4: Výsledky jednoho bloku.	28
Obrázek 5.5: Porovnání změn lokálních časů depolarizace při výchozím stavu, ischemii a reperfuzi.	31

Seznam tabulek

Tabulka 5.1: Hodnoty průměrné doby trvání AT, RT a ARI pro všechny signály	29
Tabulka 5.2: Výsledky ANOVA pro jednotlivé parametry.....	30
Tabulka 5.3.: Výsledky párového T testu s Bonferonního korekční metodou.	30
Tabulka 5.4: Hodnoty průměrné doby trvání AT, RT a ARI pro signály s VT.....	31
Tabulka 5.5: Hodnoty průměrné doby trvání AT, RT a ARI pro všechny signály bez VT	32
Tabulka 5.6: Výsledky nepárového T testu pro skupiny potkanů VT a non VT.....	32
Tabulka 5.7: Výsledky ROC analýzy	33
Tabulka A.1: Výsledky Kolmogorova-Smirnovova testu	39

1 Úvod

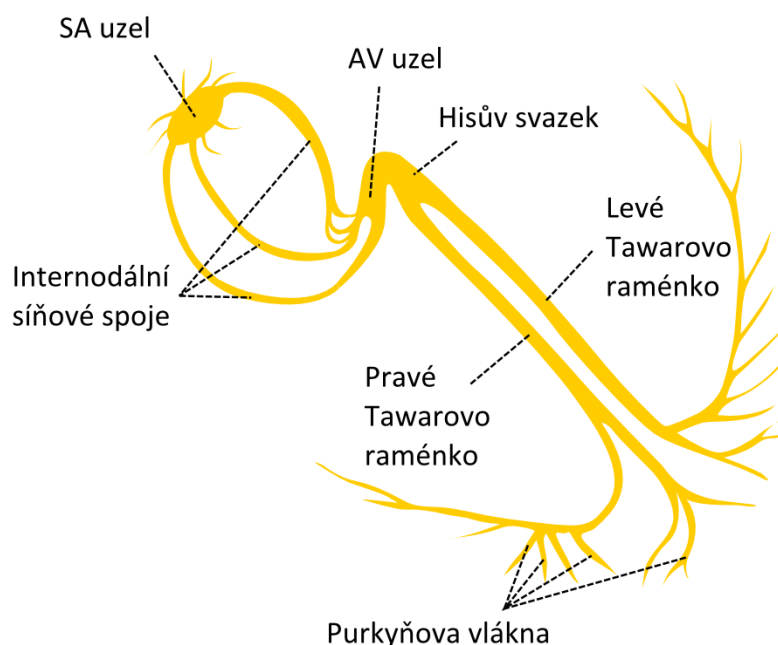
Biomedicína je dnes stále se rozšiřujícím oborem. Jeho velkou součástí je zpracování biosignálu a díky velkému technickému rozvoji je dnes možné analyzovat pořízená data nejen rychleji, ale také i mnohem přesněji. Tato práce se zabývá studiem elektrické aktivity srdce pomocí pořízených unipolárních elektrogramů z epikardu komor srdce potkanů.

Podle statistiky Světové zdravotnické organizace nejčastější příčinou úmrtí ve vyspělých zemích jsou onemocnění srdce a kardiovaskulární soustavy [1]. Podrobnější výzkum v oblasti elektrické aktivity srdce a důkladnější analýza signálu nám dovolí mnohem přesnější detekci potenciální poruchy srdečního rytmu a případné náhlé srdeční smrti.

2 Přehled současného stavu

2.1 Převodní systém srdeční

Srdce je nepárový svalový orgán se čtyřmi dutinami, který pomocí své mechanické a elektrické aktivity pohání krev do všech částí a orgánů lidského těla [2]. Pro přesnější popis elektrické aktivity budeme vycházet z anatomického a fyziologického popisu srdce. Základním místem vzniku podnětu srdečních stahů je převodní systém srdeční (Obrázek 2. 1.). Tento systém se skládá ze dvou uzlů: sinoatriálního a atrioventrikulárního, síňových drah, Hisova svazku, dvou Tawarových ramének a rozvinutého systému Purkyňových vláken [2], [3].



Obrázek 2.1: Převodní systém srdeční [6]

SA uzel je drobný útvar ve tvaru kapky o velikosti cca 15 x 3 mm složený ze specializovaných (pacemakerových) buněk a nachází se v oblasti ústí horní duté žíly do pravé síně. SA uzel je primárním pacemakerem neboli je přirozeným zdrojem srdeční automacie, za fyziologických podmínek je místem vzniku elektrických impulsů. Je to dáno tím, že v tomto uzlu probíhá nerychleji diastolická depolarizace. Za normálních podmínek je tento uzel schopný generovat 60 až 100 impulsů za minutu [4].

Vzruch z SA uzlu rozbíhá všemi směry, přednostně pomocí internodálních síňových drah: Thorellovy, Wenckebachovy, Jamesovy a Bachmanovy svazky. Tyto svazky vedou vzruch rychleji než ostatní části pracovního myokardu. Zároveň s

impulsem se šíří i depolarizační vlna do atrioventrikulárního uzlu a do myokardu síně [5].

AV uzel je místem převodu elektrického signálu ze síní do komor srdce. Jelikož rychlost vedení vzruchu v AV uzlu je mnohem nižší než v SA uzlu (přibližně 40-50 impulsů za minutu za normálních fyziologických podmínek), proto AV uzel je nazýván taky sekundárním pacemakerem a v případě poruchy SA uzlu přebírá jeho roli [4]. V tomto uzlu dochází ke zdržení převodu impulsu ze síní do komor neboli atrioventrikulární zpoždění. Toto zdržení je podstatné pro dokončení depolarizace síní a začátek depolarizace komor, zároveň díky němu srdce dokáže pumpovat krev s vyšší efektivitou, také se jedná o jediné možné místo přechodu signálu ze síní do komor [2].

Dále se elektrický vzruch šíří z AV uzlu do Hisova svazku, což je jediné vodivé propojení mezi myokardem síní a komor. Díky tomuto svazku vodivých vláken je umožněna vyšší efektivita srdečního pumpování [2].

Elektrický impuls následně navazuje na pravé a levé Tawarovo raménko, která se nachází v mezikomorovém septu. Jsou taktéž jako Hisův svazek odizolovaná od pracovního myokardu [4].

Nakonec se komorový převodní systém přechází do rozvinuté sítě Purkyňových vláken, která daný vzruch převádí do pracovních kardiomyocytů komor a dochází k jejich následné kontrakci [3].

2.2 Akční potenciál v srdci

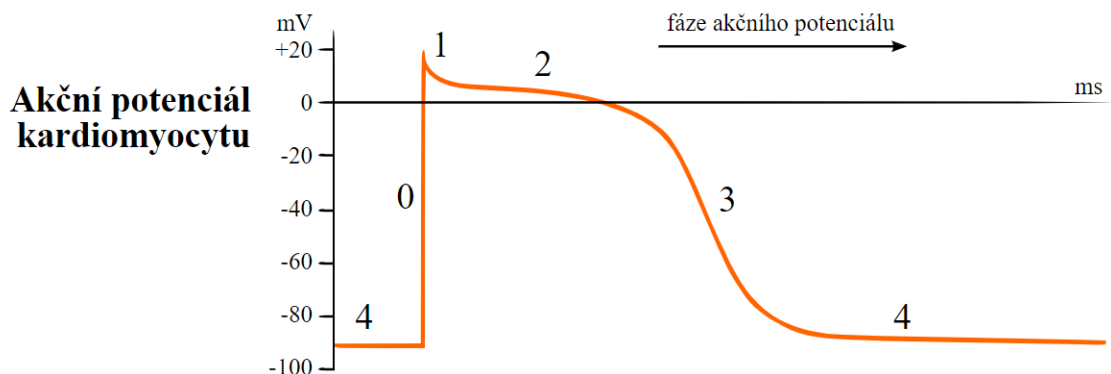
Akční potenciál v srdci se lehce liší od akčního potenciálu kosterní svaloviny, podnětem pro vznik akčního potenciálu je elektrická stimulace. Specifickým rozdílem je rychlejší rozvoj depolarizace fáze plató, která nastává před návratem potenciálu na původní úroveň KMP. AP se skládá z 3 fází: depolarizace, fáze plató a repolarizace [7].

Proces depolarizace - je proces, při kterém dochází ke změně hodnot klidového membránového potenciálu z negativních až k pozitivním, pro kardiomyocyty je typický rychlý rozvoj depolarizace [7]. Tato fáze se skládá ze dvou etap: v první dojde k depolarizaci, jež je způsobena otevřením napětím ovládaných kanálů pro sodíkové ionty (0 na obrázku 1.2) a v druhé dochází k rychlé repolarizaci, jež je způsobena uzavřením těchto kanálů (1 na obrázku 2.2).

Fáze plató - je proces, který následuje rychlou repolarizaci a vzniká jako důsledek pomalejší aktivace a otevíráním kanálů pro vápenaté ionty, které jsou též kontrolované napětím (2 na obrázku 2. 2.) [7].

Proces repolarizace - je proces, při kterém dochází k poklesu hodnot membránového potenciálu zpět do záporných hodnot, které se blíží k hodnotám

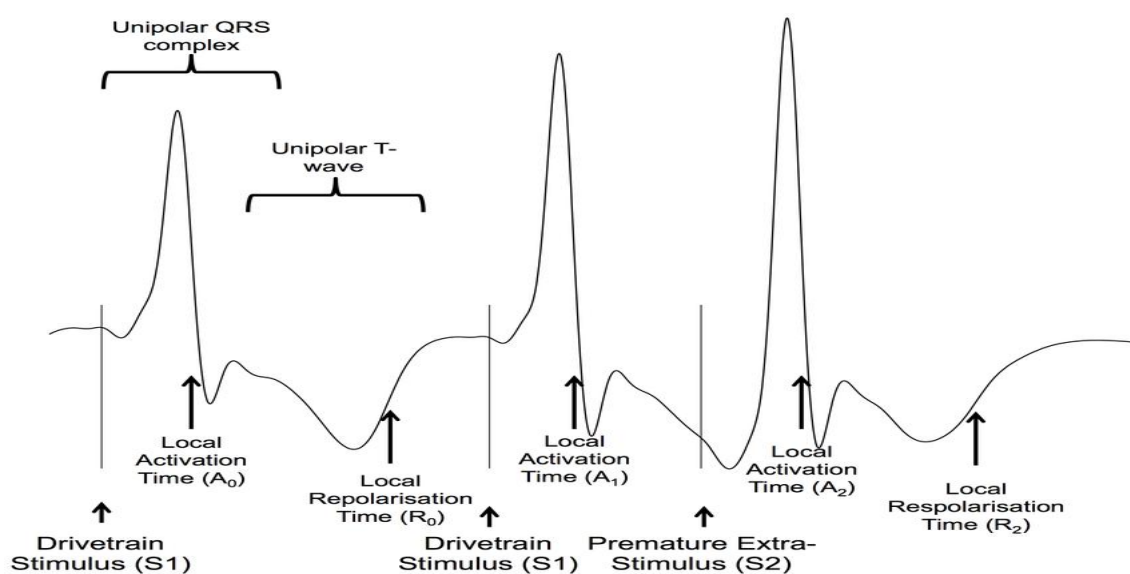
klidového membránového potenciálu [7]. Tato fáze je možná pouze po uzavření všech výše zmíněných kanálů (3 a 4 na obrázku 2.2).



Obrázek 2.2.: Průběh akčního potenciál [8]

2.3 Unipolární elektrogramy

Existuje víc způsobů zaznamenávání elektrické činnosti srdce. Obecně tyto způsoby se dají rozdělit na invazivní a neinvazivní, mezi neznámější a nejpoužívanější neinvazivní patří záznam pomocí elektrokardiografu. Tento způsob nám poskytuje záznam srdeční aktivity z povrchu lidského těla a není předmětem této práce. Tato práce se zabývá přímým měřením lokální elektrické aktivity a to invazivní metodou záznamu elektrických potenciálů z epikardu komor srdce - unipolární elektrogramy (Obrázek 2. 3.) [9].



Obrázek 2.3.: Vzorový signál unipolárního elektrogramu [10]

Elektrogram je extracelulární záznam lokálních změn potenciálů, který je registrován pomocí elektrod umístěných v myokardu srdce. Existuje unipolární a bipolární způsob záznamu elektrogramů. V případě unipolárního záznamu se jedná o záznam potenciálů vůči indiferentní svorce umístěné na povrchu těla, většinou je to Wilsonova svorka. Při snímání bipolárních elektrod je výsledný potenciál dán rozdílem potenciálů mezi dvěma sousedními elektrodami [10]. Tato práce se zabývá analýzou signálu z unipolárního záznamu, který se často používá pro hodnocení lokálních vlastností elektrické aktivity srdce.

Záznamy, které jsou dostupné pro analýzu, jsou elektrogramy potkanů, významným rozdílem mezi lidskou UEG a UEG krysy je ST segment, který u krysy buď neexistuje vůbec, anebo je velmi krátký [11].

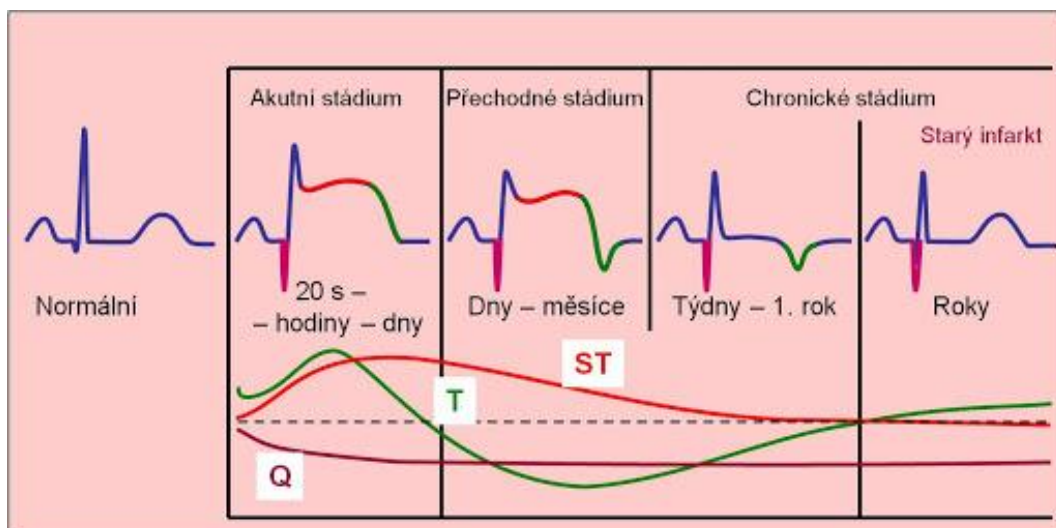
2.4 Ischemické a reperfuzní poškození myokardu

Základem správné a dokonalé funkce srdeční svaloviny je neustálý přísun kyslík a živin. Pokud v lidském těle dojde k poruše krevního zásobení myokardu, tím pádem i k poruše neustálého dodávání kyslíku do těchto tkání, dochází ischemii myokardu a následnému infarktu myokardu. Avšak obnovením krevního zásobení srdečních tkání a obnovením přísunu kyslíku a živin dochází k reperfuzi myokardu, což je nezbytným krokem v léčbě akutní ischemie (infarktu), ale v takových případech dochází k reperfuznímu poškození srdeční svaloviny [12].

Nejčastější příčinou vzniku ischemie myokardu je postižení koronárních tepen, které zásobují srdeční sval. Nedostatkem kyslíku dochází k akutnímu poškození tkání a pro záchranu myokardu a života pacienta je třeba obnovit dodání kyslíku do srdeční svaloviny. Déle trvající myokardiální ischemie může mít obrovský vliv nejen na pracovní schopnost myokardu, ale taky se pak může stát příčinou ztráty části myokardu, jež může dále vést až k nekróze srdeční tkáně [13].

Pokud je problém nedostatku kyslíku v tkáni rychle vyřešen a dojde k obnovení krevního oběhu, tak nastává reperfuze zabraňující nekróze myokardu, ale samotná reperfuze vede k dalšímu poškození myokardu, a to reperfuznímu poškození. Tento typ poškození nejen prohlubuje, ale zároveň zvětšuje rozsah ischemického poškození. Rozsah a velikost reperfuzních poškození myokardu je závislý na síle a době trvání ischemie. Hlavním mechanismem takových poškození je oxidační stres. Během oxidačního stresu dochází k poškození buněčných struktur kyslíkovými radikály, které mohou vyvolávat mnohonásobné poškození tkání, již byla narušena předchozí ischemií [13].

Ischemická a reperfuzní porucha myokardu se dá predikovat i dle záznamu EKG nebo záznamu z unipolárních elektrogramů. Hlavním místem projevu ischemie myokardu je ST segment záznamu (Obrázek 2. 4.). Při různém rozsahu a době trvání těchto patologických procesů se různě projevuje jako elevace ST segmentu [14].



Obrázek 2.4.: Elevace ST segmentu při ischemickém poškození [14]

Ischemie a reperfuze myokardu je často komplikovaná maligními arytmiemi jako jsou ventrikulární tachykardie a ventrikulární fibrilace [15].

Jelikož ventrikulární tachykardie je primárně elektrofyziologickým fenoménem, je rozumné pokoušet se o predikci VT pomocí elektrokardiografických parametrů. Při ischemii dochází k společnému elektrofyziologickému narušení jak depolarizace, tak repolarizace, což může následně vést k poruchám srdečního rytmu a až k letální arytmií. Nicméně fyziologické příčiny vzniku takových arytmogenních procesů nejsou zcela prozkoumané a není zcela jasné, které parametry myokardu jsou nejlepšími prediktory VT. Tento problém je také částečně způsoben technickými problémy při analýze UEG signálů, zejména při správném nastavení elevaci ST segmentu a dalších možných deformací signálu během ischemického/reperfuzního poškození [15].

Proto vytvoření algoritmu pro automatické zpracování UEG signálů a přesné vyhodnocení elektrofyziologických parametrů je nezbytně důležité pro porozumění arytmogenních mechanismů souvisejících s ischemií/reperfuzí.

3 Cíle práce

Cílem této práce je navržení univerzálního algoritmu zpracování unipolárních elektrogramů v programovacím prostředí MATLAB, který by byl schopen automaticky určit lokální čas depolarizace a repolarizace.

Na základě detekovaných parametrů depolarizace a repolarizace na záznamech unipolárních elektrogramů potkanů, které byly pořízené ve třech různých fázích vývoje ischemicko-reperfúzního poškození, určit role změny těchto parametrů depolarizace a repolarizace z hlediska predikce ischemického a reperfučního poškození myokardu.

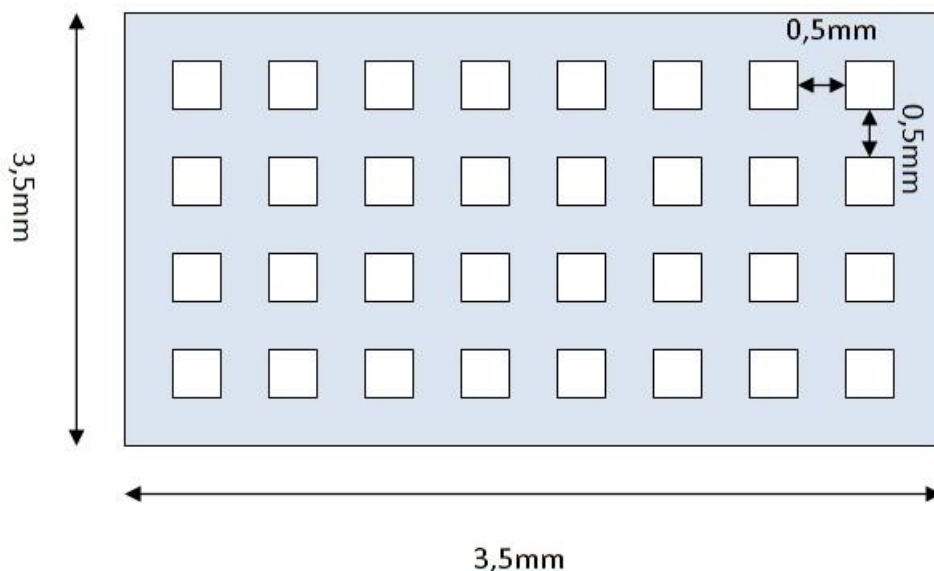
4 Metody

4.1 Data z experimentu

Experimenty byly provedeny na dospělých potkanech plemena Wistar, potkani obou pohlaví ve věku 4 měsíců, hmotnost jednotlivých jedinců v rozmezí 150-200 g [16]. Tento experiment byl proveden v Fyziologickém ústavu Ruské akademie věd v městě Syktyvkar, je proveden v souladu s průvodcem pro péči a používání laboratorních zvířat, 8. vydání, publikovanou National Academies Press (USA) v roce 2011 a schválen místní etickou komisí.

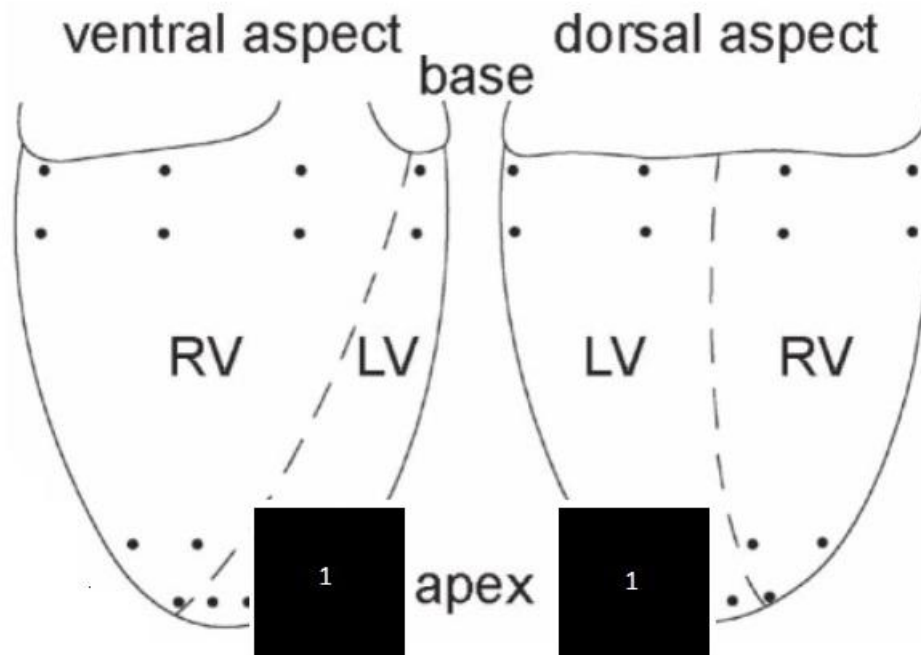
Před začátkem experimentu potkani byly anestetizováni, během experimentu přístup k srdci byl zajištěn pomocí otevření hrudního koše zvířete. Ischemie myokardu byla vyvolána okluzí levé přední sestupní koronární tepny (LAD, left anterior descending coronary artery) po dobu pěti minut, po které následovala reperfuze [16].

Záznamy UEG byly pořízené pomocí čtvercového pole 3,5 mm * 3,5 mm, které obsahuje 32 elektrod (Obrázek 4. 1.), jednotlivé elektrody jsou rozmístěny ve vzdálenosti 0,5 mm během páté minuty ischemií a během první minuty reperfuzí. Všechny 32 signálů jsou vždy rozdělené do 4 bloku po 8 elektrodách. Souběžně byly zaznamenány standardní bipolární končetinové svody EKG [16].



Obrázek 4.1.: Schematický náčrt čtvercového pole s 32 elektrodami.

Celkově byla použita jedna taková matice, která byla umístěna na apexu levé komory (Obrázek 4. 2.). Dané signály byly izolovány, zesíleny, multiplexovány a zaznamenávány pomocí 144 kanálového mapovacího systému s šířkou pásma 0,05 až 1000 Hz při vzorkovací frekvenci 4000 Hz [16].



Obrázek 4.2.: Schéma umístění matici s 32 elektrody. Pohled z ventrální a dorzální strany [17]

4.2 Zpracování signálů

4.2.1 Lokální časy depolarizace a repolarizace

Lokální čas depolarizace, zkráceně AT (activation time), může být definován jako čas od počátku QRS komplexu až do momentu depolarizace, který se nachází v minimu první derivace signálu z unipolárního elektrogramu [18], [19].

Lokální čas repolarizace, zkráceně RT (repolarization time), může být definován jako čas od počátku QRS komplexu až do momentu repolarizace, který se nachází v maximu první derivace signálu v rozmezí T vlny [18], [19].

Aktivačně - repolarizační interval, zkráceně ARI (activation recovery interval), může být definován jako rozdíl lokálního času repolarizace a lokálního času depolarizace a reprezentuje délku trvání akčního potenciálu [18], [19].

4.2.2 Algoritmus

Pro zpracování bylo zvoleno vývojové prostředí MATLAB (z ang. Matrix Laboratory). Jedná se o vývojové prostředí, které používá svůj vlastní programovací jazyk (vycházející z programovacího jazyka "Fortran"), jehož principem je práce s maticemi. Tento algoritmus byl použit pro všechny tři různé stavy (výchozí stav, ischemie a reperfuze).

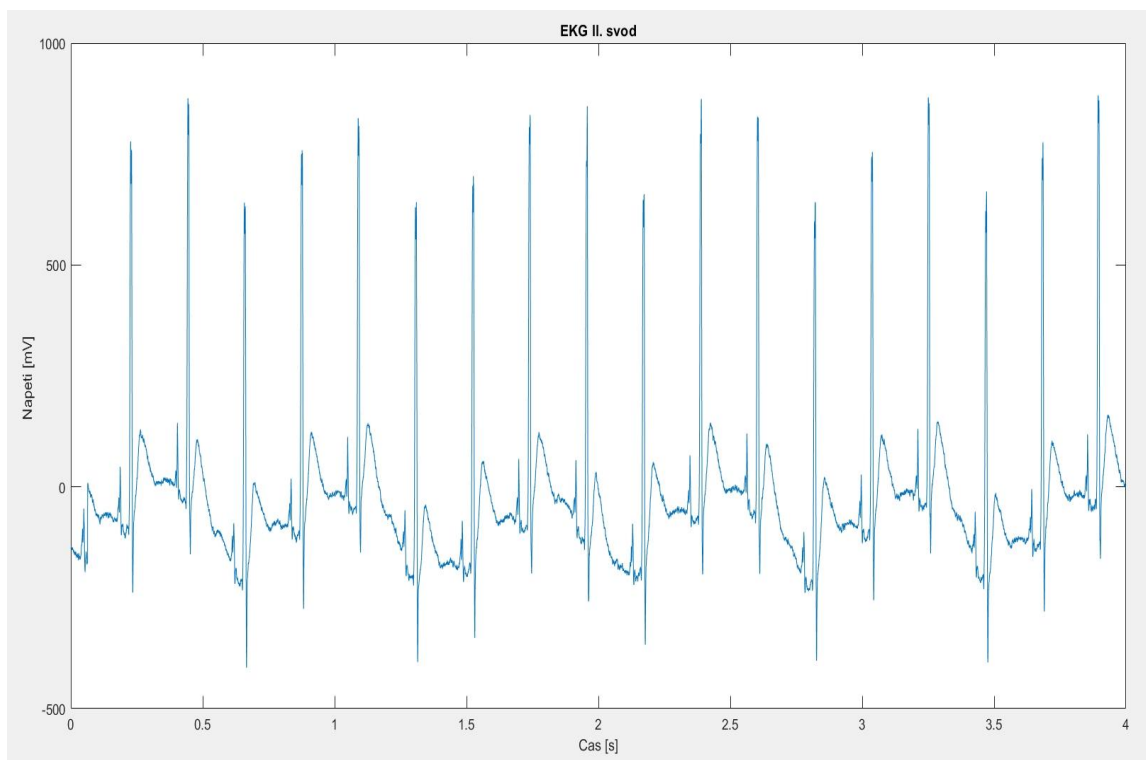
V prvním kroku celého algoritmu probíhá načítání jednotlivých unipolárních elektrogramů a EKG z jednotlivých souborů, které obsahuje souhrn všech těchto signálů. Tento krok byl umožněn pomocí předem dané MATLAB funkce loadSignal2.m (Obrázek 4. 3.), protože soubory obsahující tyto signály nejsou běžné datové soubory. Pomocí této funkce všechny potřebné signály byly uloženy do jedné MATLAB proměny signal().

```
1 function [ signal, discretization ] = loadSignal2(filename)
2
3     fid = fopen(filename);
4     fseek(fid, 0, 'eof');
5     filelength = ftell(fid);
6     fseek(fid, 2, 'bof');
7     blockCount = fread(fid, 1, 'short');
8     duration = fread(fid, 1, 'short');
9     number = fread(fid, 1, 'short');
10    scaleIndex = fread(fid, 1, 'short');
11    if duration<=16
12        N = round((filelength-(4+blockCount))/(8*blockCount));
13    else
14        N = duration;
15    end
16    discretization = fread(fid, 1, 'short');
17    if number==1
18        discretization = discretization * 0.25;
19    elseif number==2
20        discretization = discretization * 0.25;
21    end
22    scale = 1;
23    if scaleIndex==135
24        scale = 3;
25    elseif scaleIndex == 151
26        scale = 0.3;
27    elseif scaleIndex == 159
28        scale = 0.1;
29    end
```

Obrázek 4.3.: MATLAB funkce loadSignal2.m

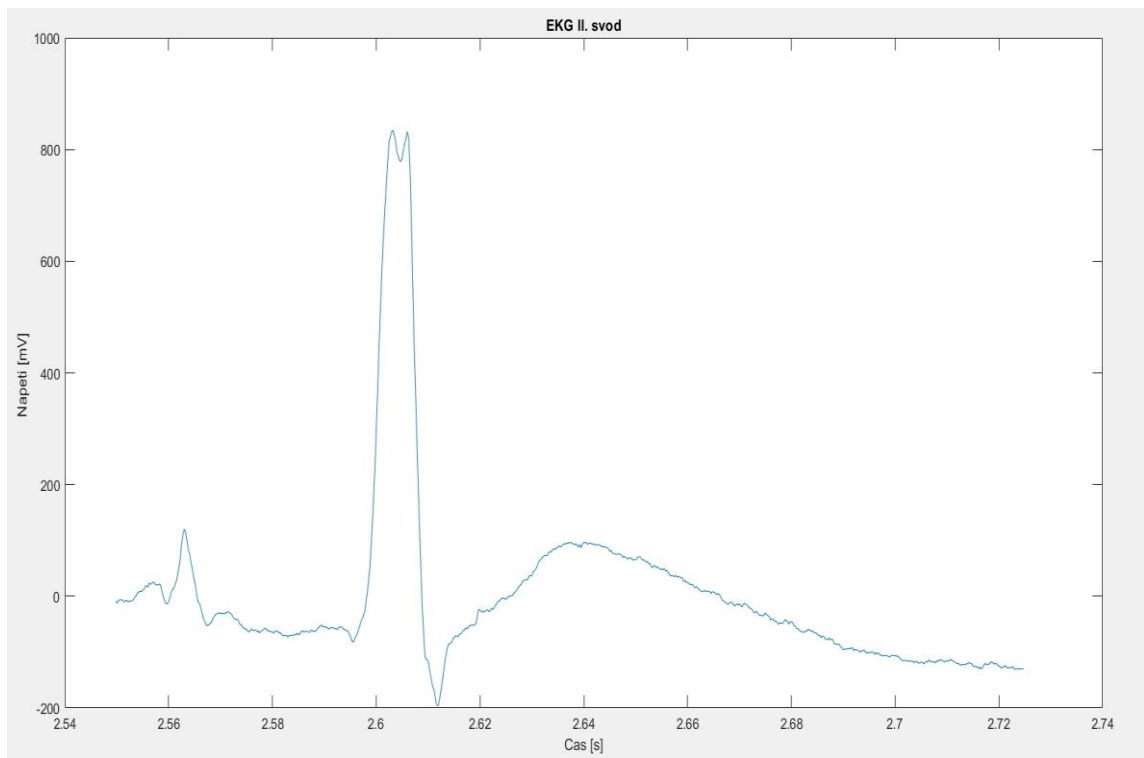
V další části skriptu byla zavedena proměnná `cas()`, která byla přizpůsobena základní vzorkovací frekvenci signálů, které jsem dostal ke zpracování a zároveň s tím byla zavedena i proměnná `casx()`, která byla určena pro následné převzorkování signálů, základní vzorkovací frekvence byla 4000 Hz, ale pomocí proměnné `casx()` jsem měl možnost změnit vzorkovací frekvenci na 64 000 Hz.

Následujícím důležitým krokem algoritmu je načtení a zobrazení celých EKG záznamů, pro lepší a přehlednější zpracování byl vždy zvolen II svod elektrokardiogramů (Obrázek 4. 4.).



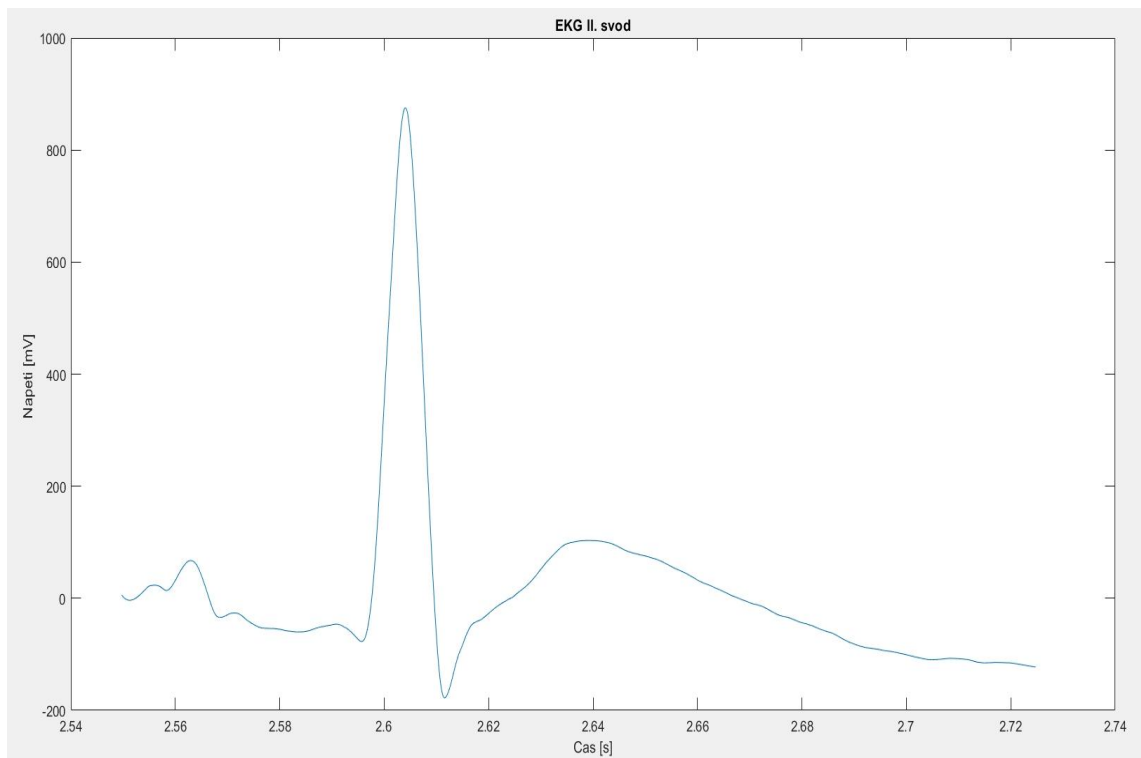
Obrázek 4.4: II svod EKG

V následujícím kroku jsem byl nucen zvolit a vyříznout vhodnou část signálu z EKG záznamu. Takový úsek by měl obsahovat všechny vlny a segmenty, tzn. od P-vlny až po konec T-vlny (Obrázek 4. 5.).



Obrázek 4.5: Vybraný úsek EKG

Dalším krokem algoritmu je předzpracování signálů pomocí filtrace a hledání důležitých bodů EKG signálů, které dále budou přeneseny na záznam signálů unipolárních elektrogramů. Filtrace signálu je provedena pomocí Savitzky-Golay filtru. Jedná se o FIR filtr, který se používá pro vyhlazování šumu signálů s velkým frekvenčním rozpětím. Takový filtr je také nazýván digitálním filtrem s polynomiálním vyhlazováním [20], [22]. Vyhlazování je dosaženo pomocí konvoluce tím, že spojí postupné sady sousedních datových bodů s polynomem nízkého stupně metodou nejmenších čtverců [21], [22]. Po odstranění šumu ze signálu je dalším krokem předzpracování signálu posun signálu do izoliny a pro tento posun je použito odečtení hodnoty prvního bodu signálu od všech jednotlivých bodů (Obrázek 4. 6.). Posledním krokem předzpracování je převzorkování signálu na frekvenci 64000 Hz. Tyto metody předzpracování signálu jsou použity jak pro EKG, tak i pro UEG záznamy.



Obrázek 4.6: Vybraný úsek EKG po filtraci

Po předzpracování signálů dalším krokem algoritmu je hledání začátku QRS komplexu a začátku a konce T vlny. Začátek QRS komplexu je pro nás místem startu, ze kterého měříme jednotlivé časy depolarizace a repolarizace. Najdeme ho pomocí for cyklu a první derivací signálu EKG (Obrázek 4. 7.).

```

23 - for i=maximum:-1:1
24 -     if derivace(i)<0&derivace(i+1)>0&derivace(i+1)<1
25 -         matice(1,i)=1;
26 -     else
27 -         matice(1,i)=0;
28 -     end
29 - end
30 - [~,col]=find(matice==1,1,'last');

```

Obrázek 4.7: For cyklus pro hledání začátku QRS komplexu.

Jelikož ST segment krysy často splývá s T vlnou a není moc výrazný, tak pro hledání rozmezí T vlny používám dvě různé metody (Obrázek 4. 8.). První metodou je hledání vrcholu pro otočenou křivku signálu. Pro tuto metodu je použita funkce findpeaks(), tato metoda je lepší pro EKG s výrazným ST segmentem. Druhou metodou je hledání inflexních bodů křivky, tj. bodů na křivce, ve kterých se na křivce se mění

konvexní část na konkávní, či naopak. Pro hledání takových bodů používám druhou derivaci signálu.

```
42 % první metoda
43 - [~,col1]=findpeaks(-EKG2_f(minimum:minimum+Tpeak),'SortStr','descend','NPeaks',1);
44 - [~,col2]=findpeaks(-EKG2_f(minimum+Tpeak:end),'SortStr','descend','NPeaks',1);
45 % druhá metoda
46 - druha_derivace=diff(EKG2_f(minimum:minimum+Tpeak),2);
47 - [~,col1]=min(abs(druha_derivace));
48 - druha_derivace1=diff(EKG2_f(minimum+Tpeak:end));
49 - [~,col2]=min(abs(druha_derivace1));
```

Obrázek 4.8: Metody hledání T vlny.

Posledním důležitým krokem mého algoritmu je přenos těchto bodů a rozmezí na vyříznuté a předem předzpracované signály unipolárních elektrogramů. Předzpracování UEG signálů je úplně stejné jako předzpracování EKG signálů (Obrázek 4. 9.). Po přenesení těchto bodů na signály elektrogramů vyhledáme body lokální depolarizace a repolarizace. Tyto body můžeme dohledat z první derivace UEG signálu.

```
52 % nacistani UEG signalu
53 - EG1 = signal(3,1,:);
54 - EG1 = EG1(:,10200:10900);
55 % filtrace signalu EG
56 - EG1_f=EG1-EG1(1);
57 - EG1_f=sgolayfilt(EG1_f,3,31);
58 - EG1_f=interp1(cas,EG1_f,casx,'spline');
59 % zpracovani signalu pomoci derivaci
60 - prvni_derivace=diff(EG1_f);
61 - [hodnota,pozice]=min(prvni_derivace);
62 - [hodnota1,pozice1]=max(prvni_derivace((minimum+col1):(minimum+Tpeak+col2)));
```

Obrázek 4.9: Předzpracování UEG signálu a hledání AT a RT.

Na konci algoritmu je vykreslení jednotlivých vyříznutých signálů UEG spolu s místy lokálních času depolarizace a repolarizace a následné vypisování hodnot těchto času do souboru.

4.2.3 Statistické zpracování

Pro statistické zpracování byl také zvolen program MATLAB. Nejprve byl proveden test normality pomocí Kolmogorová-Smirnovová testu. Tímto testem bylo prokázáno, že výsledná data mají normální rozdělení, a proto výsledky jsou prezentovány jako

střední hodnota (μ) a směrodatná odchylka (σ). Výsledky daného testu jsou uvedené v příloze A.

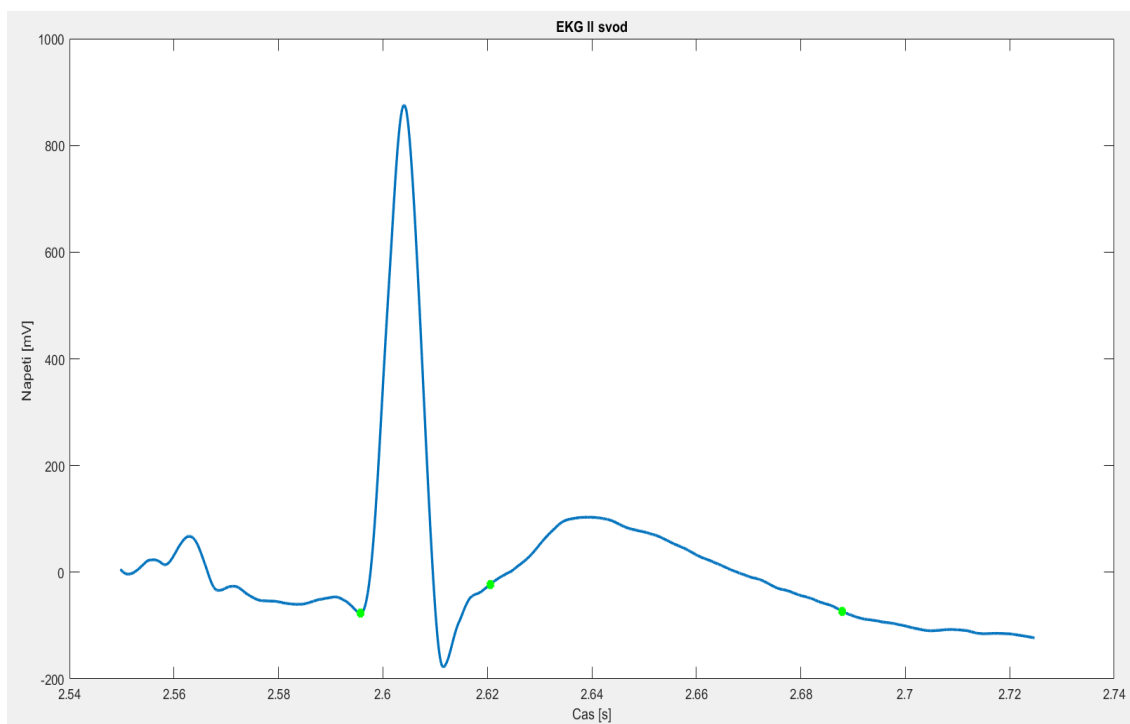
Pro párové srovnání ve všech 3 skupinách výsledných hodnot byla nejdřív použita analýza rozptylu neboli ANOVA. Post hoc byl použit párový T-test s Bonferonního korekční metodou. Jedná se o často používanou korekční proceduru, která se používá pro násobné testování hypotéz. Hladina statistické významnosti po Bonferonního korekční metodě $p < 0,025$ pro dvouvýběrové porovnání (Výchozí stav vs. Ischemie a výchozí stav vs. Reperfúze). Pro nepárové srovnání skupin VT a non VT byl proveden nepárový dvouvýběrový T-test. Hladina statistické významnosti byla určena na $p < 0,05$. Dále byla provedena ROC analýza, vypočítána senzitivita a specifita prediktorů ventrikulární tachykardie.

5 Výsledky

V dané práci byl mnou vytvořený algoritmus použit na záznamy patnácti potkanů, u každého z těchto potkanů byly zaznamenány 3 stavy (výchozí stav, ischemie a reperfuze) a každý tento stav obsahuje 32 záznamy z unipolárních elektrogramů. Celkově bylo zpracováno 1440 signálů UEG, ze kterých záznamy 2 potkanů nebylo možný analyzovat, jelikož tyto záznamy byly až moc zašuměné a několik elektrogramů nebylo možné analyzovat, protože během experimentu došlo k odpojení elektrody. V daném případě se jednalo o slepý experiment a nevěděl jsem předem, u kterých potkanů došlo k reperfuze tachykardii komor, tuto informaci jsem dostal až při statistické analýze dat.

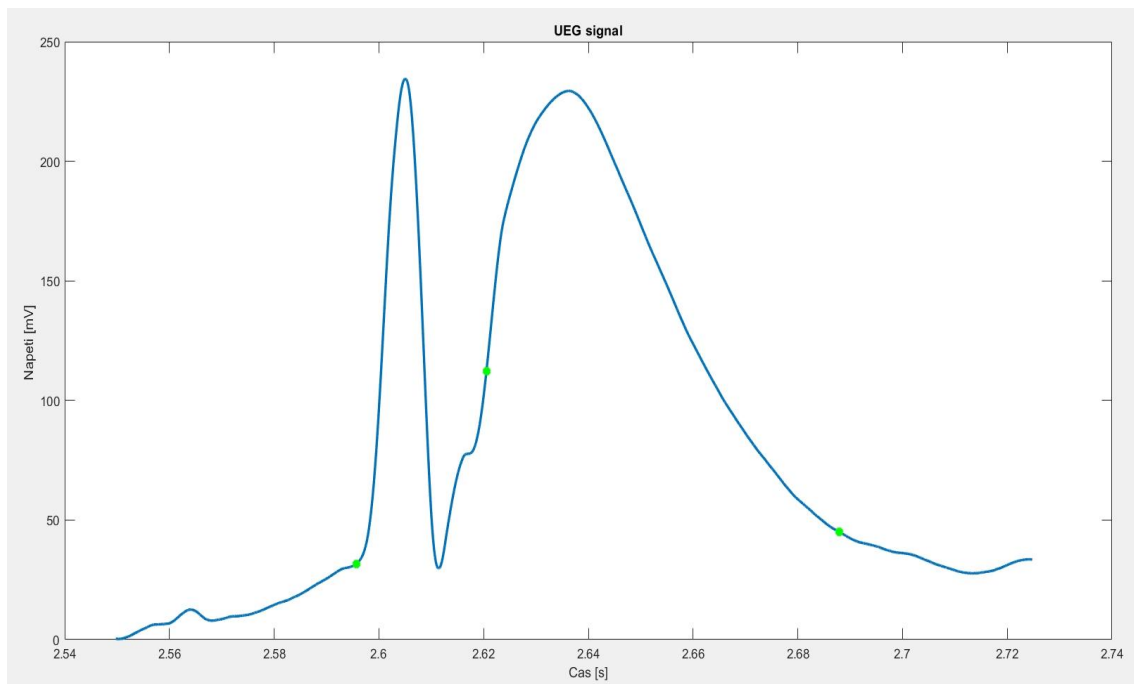
5.1 Algoritmus

Prvním výsledkem je zvýraznění začátku QRS komplexu a rozmezí T vlny (Obrázek 5. 1.).



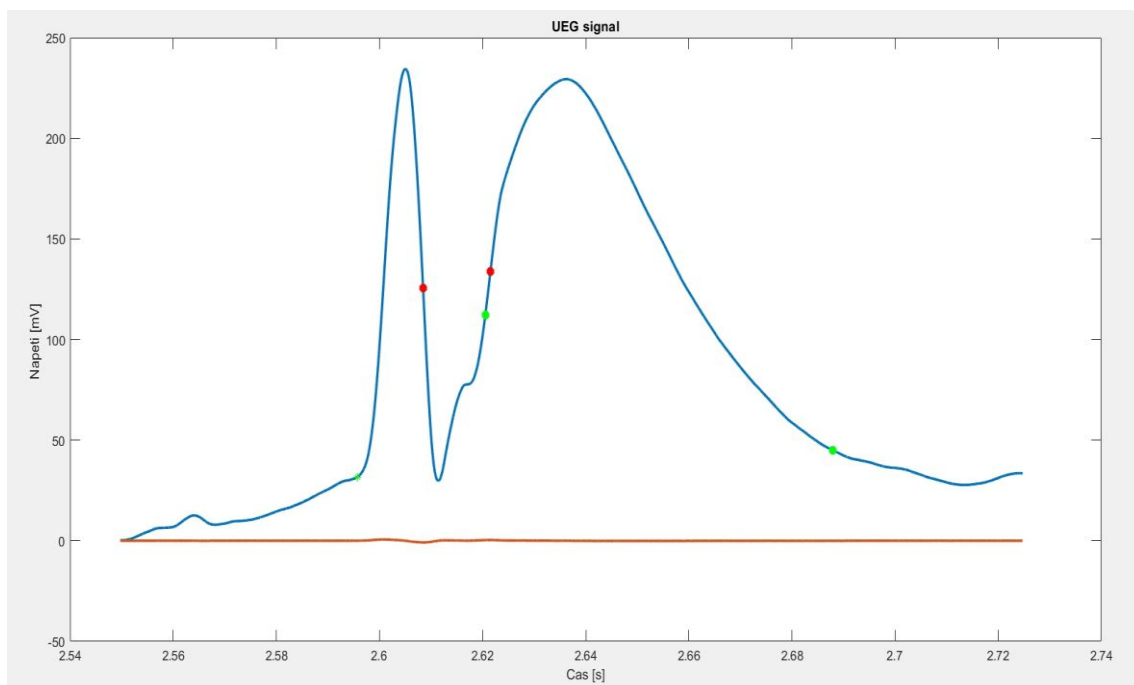
Obrázek 5.1: Úsek EKG signálu se zvýrazněným začátkem QRS komplexu a rozmezím T vlny. Poznámka: Zelenými tečky jsou vyznačeny začátek QRS komplexu, začátek a konec T vlny.

Dalším bodem je přenos těchto bodů na předem zpracovaný signál UEG (Obrázek 5. 2.).



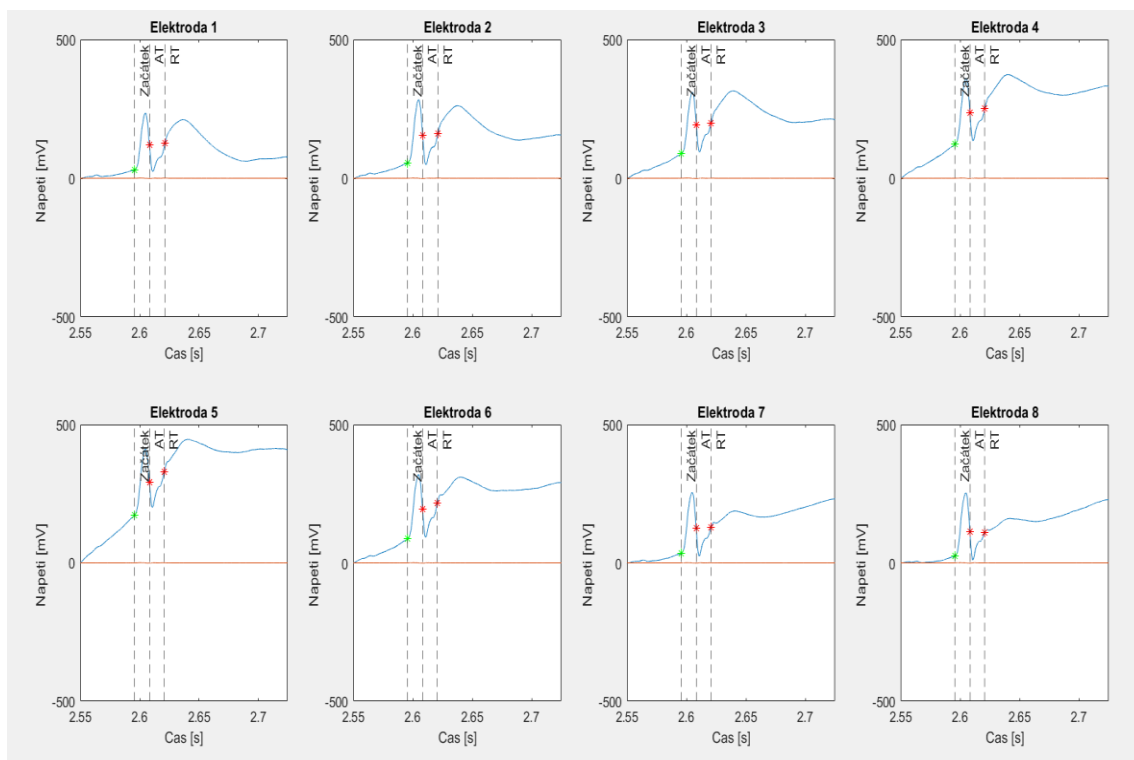
Obrázek 5.2: Úsek UEG signálu s přeneseným začátkem QRS komplexu a rozmezím T vlny. Poznámka: Zelenými tečkami je vyznačen začátek QRS komplexu, začátek a konec T vlny.

V poslední části algoritmu je hledání lokálních bodů depolarizace a repolarizace (Obrázek 5. 3.).



Obrázek 5.3: Úsek UEG s vyznačením AT a RT. Poznámka: Zelenými tečkami je vyznačen začátek QRS komplexu, začátek a konec T vlny. Červené tečkami jsou AT a RT. Červená křivka je derivace signálu.

Finálním výsledkem programů je soubor všech záznamů z unipolárních elektrogramů z jednoho bloku, každý svod obsahuje 8 elektrod (Obrázek 5. 4.).



Obrázek 5.4: Výsledky jednoho bloku.

Poznámka: Zelenými tečkami je vyznačen začátek QRS komplexu, začátek a konec T vlny. Červené tečky jsou AT a RT. Červená křivka je derivace signálu.

5.2 Analýza elektrofyziologických parametrů získaných pomocí navrženého algoritmu

Pomocí mého algoritmu byly získány doby trvání jednotlivých lokálních času AT a RT a také hodnoty ARI. Tyto hodnoty se automaticky ukládají do souborů a následně pomocí vývojového prostředí MATLAB jsou zpracované jednotlivé výsledky a jsou určeny průměrné doby trvání těchto hodnot lokálních času pro celou matici elektrod. Tyto hodnoty jsou vyneseny do tabulky (Tabulka 5. 1.) a následně jsou použity pro statistickou analýzu.

Tabulka 5.1: Hodnoty průměrné doby trvání AT, RT a ARI pro všechny signály

Název souboru signálů	Výchozí stav			Ischemie			Reperfuze		
	AT[ms]	RT[ms]	ARI[ms]	AT[ms]	RT[ms]	ARI[ms]	AT[ms]	RT[ms]	ARI[ms]
RATSPB33	-	-	-	-	-	-	-	-	-
RATSPB35	-	-	-	-	-	-	-	-	-
RATSPB34	13,22	43,87	30,65	14,81	35,10	20,29	18,80	52,99	34,19
RATSPB36	14,87	36,87	22,00	14,69	41,82	27,13	15,97	36,01	20,04
RIC26	9,55	35,80	26,24	20,61	38,58	17,97	15,35	25,68	10,33
RIC27	10,07	65,69	55,61	16,69	67,23	50,54	-	-	-
RIC30	8,58	22,40	13,81	14,81	35,10	20,29	12,99	32,07	19,08
RIM18	10,71	34,45	23,74	-	-	-	-	-	-
RIM19	10,01	39,30	29,29	20,64	48,89	28,25	19,86	26,92	7,07
RIM20	12,73	38,87	26,14	17,36	27,99	10,63	-	-	-
RIM21	15,57	50,03	34,45	15,85	34,93	19,07	12,26	84,31	72,05
RIM22	9,60	30,43	20,82	16,76	51,91	35,15	31,70	42,89	1119
RIM23	13,02	41,76	28,74	16,82	30,67	13,85	19,39	29,95	10,56
RIM24	18,94	55,94	37,00	16,86	59,31	42,45	14,28	53,11	38,83
RIM25	12,89	25,39	12,50	13,58	45,59	32,01	19,13	35,88	16,75

Signály ze souborů RATSPB33 a RATSPB35, signály zaznamenávané během ischemie a reperfuze ze souboru RIM18 a signály zaznamenávané během reperfuze ze souborů RIM20 a RIC27 byly moc zašuměné. Proto není s těmito signály dále počítáno při statistické analýze výsledků.

5.2.1 Vliv ischemicko-reperfučního poškození na lokální časy depolarizace a repolarizace

Pomocí MATLABU byly porovnány výsledné průměrné doby trvání jednotlivých lokálních časů. V prvním kroku byla provedena analýza rozptylů (ANOVA) všech těchto parametrů (Tabulka 5. 2.).

Tabulka 5.2: Výsledky ANOVA pro jednotlivé parametry.

Parametry srovnání	Hodnota statistiky			
	Výchozí stav	Ischemie	Reperfuze	p Hodnota
AT	12,29±2,95	16,62±2,19	17,97±5,56	0,0018
RT	40,06±11,93	43,09±11,92	41,98±17,78	0,8578
ARI	27,77±10,98	26,47±11,90	24,01±19,84	0,8219

Data jsou uvedena jako střední hodnota ± směrodatná odchylka. Tučně zvýrazněn významný statistický rozdíl ($p < 0,05$).

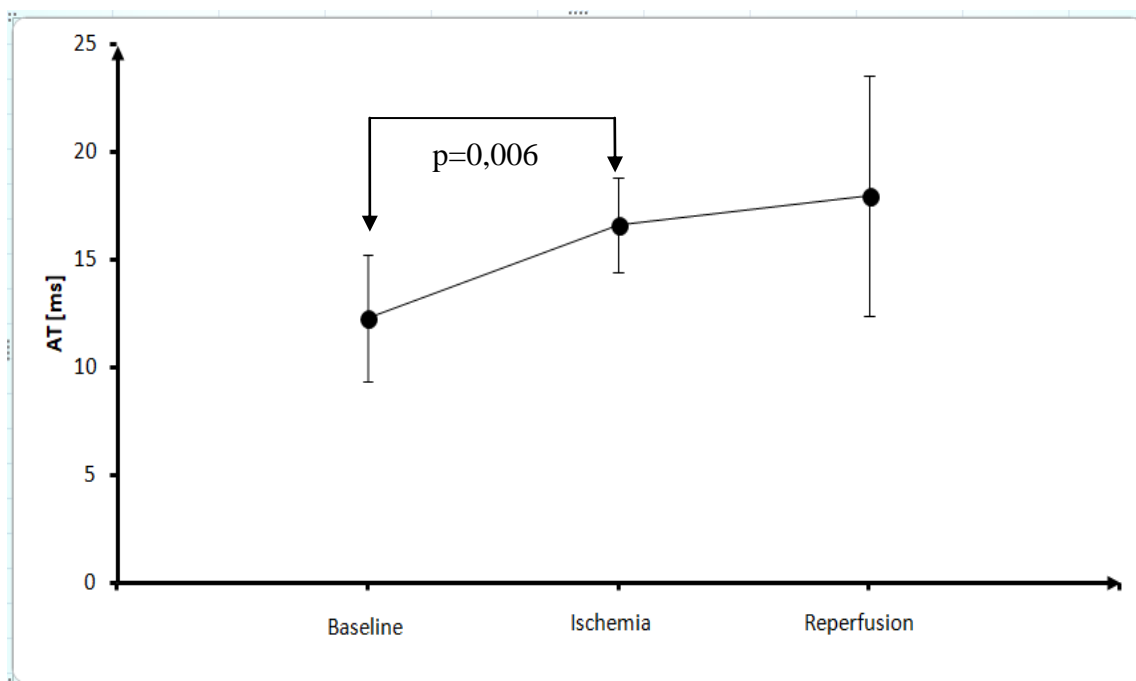
Během ischemicko-reperfuzního poškození myokardu došlo k výraznému prodloužení času depolarizace. V dalším kroku pomocí párového T testu s Bonferonního korekční metodou bylo zjištěno, mezi kterými přesně stavy dochází ke statisticky významnému rozdílu hodnot (Tabulka 5. 3.). Porovnání bylo provedeno mezi výchozím stavem a ischemií a výchozím stavem a reperfuzí zvlášť.

Tabulka 5.3.: Výsledky párového T testu s Bonferonního korekční metodou.

Parametry srovnání	Hodnota statistiky		
	Výchozí stav	Ischemie	p Hodnota
AT	12,29±2,95	16,62±2,19	0,006
	Výchozí stav	Reperfuze	
	12,29±2,95	17,97±5,56	0,049

Data jsou uvedena jako střední hodnota ± směrodatná odchylka. Tučně zvýrazněn významný statistický rozdíl ($p < 0,025$ po Bonferonního korekční metodě).

Výsledné srovnání hodnot lokálních času depolarizace vyneseme do grafu (Obrázek 5. 5.). Na grafu je patrný nárůst hodnot lokálního času depolarizace během ischemie oproti výchozímu stavu. Dochází zde k prodloužení středních hodnot intervalu AT téměř o 5 ms, což v tomto případě dělá významný statistický rozdíl.



Obrázek 5.5: Porovnání změn lokálních časů depolarizace při výchozím stavu, ischemii a reperfuzi.

5.2.2 Asociace parametrů depolarizace a repolarizace s ventrikulární tachykardií

V poslední fázi analýzy výsledků získaných pomocí algoritmu byly potkani rozděleni do dvou skupin podle reakce výskytu tachykardie v průběhu prvních minut reperfuze. U jedné skupiny potkanů se projevila komorová tachykardie (VT, Tabulka 5. 4.), ale u druhé skupiny nedošlo k žádné arytmiické reakci (non VT, Tabulka 5. 5.).

Tabulka 5.4: Hodnoty průměrné doby trvání AT, RT a ARI pro signály s VT

Název souboru signálů	Výchozí stav			Ischemie			Reperfuze		
	AT[ms]	RT[ms]	ARI[ms]	AT[ms]	RT[ms]	ARI[ms]	AT[ms]	RT[ms]	ARI[ms]
RIC26	9,55	35,80	26,24	20,61	38,58	17,97	15,35	25,68	10,33
RIC27	10,07	65,69	55,61	16,69	67,23	50,54	-	-	-
RIC30	8,58	22,40	13,81	14,81	35,10	20,29	12,99	32,07	19,08
RIM19	10,01	39,30	29,29	20,64	48,89	28,25	19,86	26,92	7,07
RIM20	12,73	38,87	26,14	17,36	27,99	10,63	-	-	-
RIM22	9,60	30,43	20,82	16,76	51,91	35,15	31,70	42,89	1119
RIM23	13,02	41,76	28,74	16,82	30,67	13,85	19,39	29,95	10,56
RIM25	12,89	25,39	12,50	13,58	45,59	32,01	19,13	35,88	16,75

Tabulka 5.5: Hodnoty průměrné doby trvání AT, RT a ARI pro všechny signály bez VT

Název souboru signálů	Výchozí stav			Ischemie			Reperfuze		
	AT[ms]	RT[ms]	ARI[ms]	AT[ms]	RT[ms]	ARI[ms]	AT[ms]	RT[ms]	ARI[ms]
RATSPB34	13,22	43,87	30,65	14,81	35,10	20,29	18,80	52,99	34,19
RATSPB36	14,87	36,87	22,00	14,69	41,82	27,13	15,97	36,01	20,04
RIM18	10,71	34,45	23,74	-	-	-	-	-	-
RIM21	15,57	50,03	34,45	15,85	34,93	19,07	12,26	84,31	72,05
RIM24	18,94	55,94	37,00	16,86	59,31	42,45	14,28	53,11	38,83

U těchto skupin byly následně srovnány jednotlivé lokální časy depolarizace, repolarizace a ARI pro zjištění možných prediktorů arytmogenní činnosti. Srovnání bylo provedeno pomocí nepárového T testu (Tabulka 5. 6.). Výsledkem daného statistického porovnání můžeme tvrdit, že u třech parametrů dochází k významným statistickým rozdílům. Jedná se o parametry AT ve výchozím stavu, RT při reperfuzi a ARI při reperfuzi. Všechny tyto tři parametry jsou výrazně větší ve skupině potkanů, u kterých nedošlo k ventrikulární tachykardii (non VT) (Tabulka 5. 6.).

Tabulka 5.6: Výsledky nepárového T testu pro skupiny potkanů VT a non VT.

Parametr	Non VT (n=5) [ms]	VT (n=8) [ms]	p Hodnota
AT Výchozí stav	14,66±3,03	10,81±1,78	0,014
AT Ischemie	15,55±1,02	17,16±2,48	0,249
AT Reperfuze	15,33±2,77	19,74±6,46	0,239
RT Výchozí stav	44,23±8,95	37,46±13,34	0,341
RT Ischemie	42,79±11,47	43,25±12,91	0,954
RT Reperfuze	56,61±20,14	32,23±6,38	0,022
ARI Výchozí stav	29,57±6,55	26,64±13,36	0,661
ARI Ischemie	27,24±10,75	26,09±13,14	0,883
ARI Reperfuze	41,28±22,02	12,50±4,50	0,013

Data jsou uvedena jako střední hodnota ± směrodatná odchylka. Tučně zvýrazněná data jsou parametry, u kterých můžeme vidět statisticky významný rozdíl ($p < 0,05$).

Může to znamenat, že tyto tři parametry jsou možnými prediktory arytmogenních mechanismů. Proto pro tyto tři parametry (AT výchozí stav, RT reperfuze a ARI reperfuze) byla provedena další analýza pomocí ROC analýzy. Výsledky tohoto vyhodnocení byly vyneseny do tabulky (Tabulka 5. 7.).

Tabulka 5.7: Výsledky ROC analýzy

Parametr	AUC	p Hodnota	Cut off hodnota [ms]	Senzitivita [%]	Specifita [%]
AT Výchozí stav	0,925	0,013	13,12	100	80
RT Reperfuze	0,958	0,019	35,95	83	100
ARI Reperfuze	1,000	0,011	19,56	100	100

ROC analýza vykazuje významnou spojitost mezi výskytem VT a všemi třemi zkoumanými parametry, a to lokálním časem depolarizace ve výchozím stavu (AUC=0,925, p=0,013), lokálním časem repolarizace během reperfuze (AUC=0,958, p=0,019) a aktivačně - repolarizačním intervalem (AUC=0,925, p=0,013) během reperfuze. Pomocí ROC analýzy byly také zjištěny optimální cut off hodnoty daných parametrů. Cut off hodnota pro AT ve výchozím stavu byla stanovena na 13,12 ms (Sp = 80%; Se = 100%), cut off hodnota pro RT během reperfuze byla stanovena na 35,95 ms (Sp = 100%; Se = 83%), cut off hodnota pro ARI během reperfuze byla stanovena 19,56 ms (Sp = 80%; Se = 100%). Pokud výsledné hodnoty daných parametrů se budou rovnat těmto cut off hodnotám nebo budou menší, je možné s dostatečně velkou přesností je považovat za prediktory život ohrožujících arytmiických stavů.

6 Diskuse

Jedním z hlavních cílů této bakalářské práce bylo vytvoření univerzálního algoritmu pro analýzu signálu z unipolárních elektrogramů a určování lokálních času depolarizace a repolarizace. Pro splnění tohoto cílu byl vytvořen program ve vývojovém prostředí MATLAB. Tento program je schopný načtení, zobrazení a předzpracování jednotlivých úseků UEG záznamů, automatické detekce nulového času a také výpočtu a zobrazení derivace těchto signálů pro následnou detekci jednotlivých časů AT a RT.

Velkou výhodou tohoto algoritmu je za prvé jeho univerzalita: jedná se o program, který je možné v budoucnu použít nejen pro záznamy unipolárních elektrogramů potkanů, nýbrž i člověka. Za druhé je jeho automaticita: je možné v budoucnu použít tento algoritmus na všechny komplexy, které jsou obsažené v celém záznamu z unipolárních elektrogramů a tím ušetřit čas nutný ke zpracování signálů. Další výhodou je přehlednost výsledků algoritmu, protože vývojové prostředí MATLAB umožňuje nejen číselný záznam výsledků, ale také grafické zobrazení v podobě grafu.

Avšak tento program není dokonalý a jako příležitost pro vylepšení bych uvedl vylepšení mechanismů hledání T vlny, který není zcela automatický a stále vyžaduje vizuální kontrolu člověka.

Dalším cílem práce byla analýza změn lokálních času depolarizace a repolarizace při ischemicko-reperfučním poškození myokardu. Z výsledků této práce je možné potvrdit již známou souvislost mezi lokálním časem depolarizace a ischemie myokardu. Při ischemickém poškození opravdu dochází k prodloužení doby trvání AT, což odpovídá předchozím vyšetřením provedeným dříve [16][15]. Nicméně není to jediná změna při ischemii myokardu. Další změnou je často i zkrácení doby trvání RT, ale v této práci tento parametr nebyl potvrzen. Z výsledků je patrný rozdíl času repolarizace, ale není možné jednoznačně tvrdit, že dochází ke zkrácení. Nenalezení významného zkrácení RT intervalu během ischemie a reperfúze může být způsobeno jak nedostatečným množstvím zpracovaných signálů, tak i neznámými vlivy, jelikož tyto procesy nejsou zcela prozkoumány [15].

Dalším velkým cílem této bakalářské práce byl pokus o nalezení prediktorů ventrikulární tachykardie. Během statistického zpracování byly nalezeny tři parametry, které by s dost velkou pravděpodobností mohly být takovými prediktory. Tyto předpoklady byly potvrzeny i pomocí ROC analýzy.

Na základě analýzy, která byla provedena, je možné tvrdit, že měření lokálních parametrů myokardu je důležité pro pochopení mechanismů VT nezbytného pro predikci a detekci srdeční arytmie, jež může vyvolávat náhlou srdeční smrt

7 Závěr

V rámci této bakalářské práce byl vytvořen univerzální algoritmus pro zpracování signálů z unipolárních elektrogramů, který dovoluje dostatečně přesně určit lokální dobu depolarizace a repolarizace. Pomocí daného programu byly zpracovány záznamy unipolárních elektrogramů u 13 potkanů během 3 fází: výchozím stavu, ischemii a reperfuzi myokardu.

Z výsledků této práce lze posoudit, že se jedná o mnou navržený algoritmus detekce lokálního času depolarizace a repolarizace, a že tento algoritmus funguje bez potíží. Je možné ho používat pro analýzu záznamů pořízených během ischemicko-reperfuzního poškození myokardu.

Při analýze souvislosti myokardiálních parametrů s ventrikulární tachykardií bylo nalezeno, že jak lokální čas depolarizace, tak i lokální čas repolarizace hrají velkou roli při výskytu VT. Konkrétně lokální čas depolarizace ve výchozím stavu a parametry lokálního času repolarizace při reperfuzi (RT při reperfuzi a ARI při reperfuzi) jsou těsně spojeny s reperfuzní ventrikulární tachykardií.

Ve své budoucí diplomové práci bych rád pokračoval v dané problematice v oblasti výzkumu unipolárních elektrogramů, dalším zdokonalováním daného algoritmu a výzkumu v elektrofyzilogii a patologické fyziologii kardiovaskulárního systému.

Seznam použité literatury

- [1] World health statistics 2017: monitoring health for the SDGs, Sustainable Development Goals. Geneva: World Health Organization; 2017. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
- [2] GANONG, William F. Přehled lékařské fyziologie. 20. vyd. Přeložil Jan HERGET, přeložil Karel RAKUŠAN. Praha: Galén, 2005. ISBN 80-7262-311-7.
- [3] Kardiológia pre prax: recenzovaný, postgraduálne zameraný odborný lekársky časopis. Bratislava: SAMEDI, 2013, 11(1), 13. ISSN 1336-3433
- [4] Časopis lékařů českých: Moderní pohled na převodní systém srdeční. 2017, 2017(8). ISSN 0008-7335.
- [5] MOMMERSTEEG, Mathilda T.M., Nigel A. BROWN, Owen W.J. PRALL, Corrie DE GIER-DE VRIES, Richard P. HARVEY, Antoon F.M. MOORMAN a Vincent M. CHRISTOFFELS. Pitx2c and Nkx2-5 Are Required for the Formation and Identity of the Pulmonary Myocardium. *Circulation Research* [online]. 2007, 101(9), 902-909 [cit. 2020-05-16]. DOI: 0.1161/CIRCRESAHA.107.161182. ISSN 0009-7330. Dostupné z: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCRESAHA.107.161182>
- [6] Převodní systém srdeční. *Wikiskripta* [online]. [cit. 2020-01-05]. Dostupné z: https://www.wikiskripta.eu/w/P%C5%99evodn%C3%AD_syst%C3%A9m_srde%C4%8Dn%C3%AD
- [7] GUYTON, Arthur C. a John E. HALL. *Textbook of medical physiology*. 11th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, c2006. ISBN 0-7216-0240-1
- [8] Akční potenciál. *Wikiskripta* [online]. [cit. 2020-01-05]. Dostupné z: [https://www.wikiskripta.eu/w/Ak%C4%8Dn%C3%AD_potenci%C3%A1l_\(fyziologie\)](https://www.wikiskripta.eu/w/Ak%C4%8Dn%C3%AD_potenci%C3%A1l_(fyziologie))
- [9] CANTWELL, C.D., C.H. RONEY, F.S. NG, J.H. SIGGERS, S.J. SHERWIN a N.S. PETERS. Techniques for automated local activation time annotation and conduction velocity estimation in cardiac mapping. *Computers in Biology and Medicine* [online]. 2015, **65**, 229-242 [cit. 2020-01-05]. DOI: 10.1016/j.compbiomed.2015.04.027. ISSN 00104825. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0010482515001456>
- [10] FINLAY, Malcolm C., Akbar K. AHMED, Alan SUGRUE, et al. Dynamic Conduction and Repolarisation Changes in Early Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy versus Benign Outflow Tract Ectopy Demonstrated by High Density Mapping & Paced Surface ECG Analysis. *PLoS ONE* [online].

- 2014, 9(7) [cit. 2020-01-05]. DOI: 10.1371/journal.pone.0099125. ISSN 1932-6203. Dostupné z: <http://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0099125>
- [11] KONOPELSKI, P. a M. UFNAL. Electrocardiography in Rats: a Comparison to Human. *Physiol. Praha*, 2016(65), 717-725. ISSN 1802-9973.
- [12] BUREŠ, Jan, Jiří HORÁČEK a Jaroslav MALÝ. *Vnitřní lékařství. 2., přeprac. a rozš. vyd.* Praha: Galén, c2014. ISBN isbn978-80-7492-145-2.
- [13] LUKÁŠ, Karel a Aleš ŽÁK. *Chorobné znaky a příznaky: diferenciální diagnostika.* Praha: Grada, 2014. ISBN 978-80-247-5067-5.
- [14] FÖLSCH, Ulrich R., Robert F. SCHMIDT a Kurt KOCHSIEK. *Patologická fyziologie. Vyd. 1. české.* Praha: Grada, 2003. ISBN 80-247-0319-x.
- [15] BERNIKOVA, Olesya, Ksenia SEDOVA, A DURKINA a J AZAROV. MANAGING OF VENTRICULAR REPERFUSION TACHYARRHYTHMIAS – FOCUS ON A PERFUSED MYOCARDIUM. *JOURNAL OF PHYSIOLOGY AND PHARMACOLOGY*. 2019, 2019(5), 7. DOI: 10.26402/jpp.2019.5.11.
- [16] BERNIKOVA, Olesya G., Ksenia A. SEDOVA, Natalia V. ARTEYEVA, Aleksey O. OVECHKIN, Sergey N. KHARIN, Dmitry N. SHMAKOV a Jan E. AZAROV. Repolarization in perfused myocardium predicts reperfusion ventricular tachyarrhythmias. *Journal of Electrocardiology* [online]. 2018, 51(3), 542-548 [cit. 2020-05-19]. DOI: 10.1016/j.jelectrocard.2017.12.003. ISSN 00220736. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0022073617304491>
- [17] KHARIN S.N, KRANDYCHEVA V.V, STRELKOVA M.V, TSVETKOVA A.S, SHMAKOV D.N (2012): *Doxorubicin-induced Changes of Ventricular Repolarization Heterogeneity: Results of a Chronic Rat Study*. Volume 12 Number 4, Moskva, Rusko, ISSN 1530-7905
- [18] CORONEL, Ruben, Jacques M.T. DE BAKKER, Francien J.G. WILMS-SCHOPMAN, Tobias OPTHOF, André C. LINNENBANK, Charly N. BELTERMAN a Michiel J. JANSE. Monophasic action potentials and activation recovery intervals as measures of ventricular action potential duration: Experimental evidence to resolve some controversies. *Heart Rhythm* [online]. 2006, 3(9), 1043-1050 [cit. 2020-05-19]. DOI: 10.1016/j.hrthm.2006.05.027. ISSN 15475271. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1547527106016018>
- [19] SEDOVA, Ksenia A., Olesya G. BERNIKOVA, Julia I. CUPROVA, et al. Association Between Antiarrhythmic, Electrophysiological, and Antioxidative Effects of Melatonin in Ischemia/Reperfusion. *International Journal of Molecular Sciences* [online]. 2019, 20(24) [cit. 2020-05-16]. DOI: 10.3390/ijms20246331. ISSN 1422-0067. Dostupné z: <https://www.mdpi.com/1422-0067/20/24/6331>

- [20] SCHAFER, Ronald. What Is a Savitzky-Golay Filter? [Lecture Notes]. IEEE Signal Processing Magazine [online]. 2011, 28(4), 111-117 [cit. 2020-05-16]. DOI: 10.1109/MSP.2011.941097. ISSN 1053-5888. Dostupné z: <http://ieeexplore.ieee.org/document/5888646/>
- [21] SHEKHAR, Chandra. On simplified application of multidimensional Savitzky-Golay filters and differentiators [online]. In: . 2016, s. 020014- [cit. 2020-05-19]. DOI: 10.1063/1.4940262. Dostupné z: <http://aip.scitation.org/doi/abs/10.1063/1.4940262>
- [22] Proakis J.G., Monalakis D.G., Digital Signal Processing: Principles, Algorithms and Applications, ed. 4th Edition, Education India, 2007

Příloha A: Výsledky testu normality

Tabulka A.1: Výsledky Kolmogorova-Smirnovova testu

Parametr	Počet prvků výběru	Střední hodnota	Směrodatná odchylka	p Hodnota	Výsledné rozdělení
AT Výchozí stav	13	12,29	2,95	0,8161	Normální
RT Výchozí stav	13	40,06	11,93	0,9152	Normální
ARI Výchozí stav	13	27,77	10,98	0,8125	Normální
AT Ischemie	12	16,62	2,19	0,6115	Normální
RT Ischemie	12	43,09	11,91	0,8456	Normální
ARI Ischemie	12	26,47	11,90	0,6639	Normální
AT Reperfuze	10	17,97	5,56	0,4020	Normální
RT Reperfuze	10	41,99	17,79	0,5807	Normální
ARI Reperfuze	10	24,01	19,84	0,3492	Normální
AT Výchozí stav- AT Ischemie	12	-4,20	4,27	0,9271	Normální
AT Výchozí stav- AT Reperfuze	10	-1,43	5,86	0,9609	Normální
AT Ischemie- AT Reperfuze	10	-5,44	7,43	0,5080	Normální
RT Výchozí stav- RT Ischemie	12	-2,56	12,20	0,8850	Normální
RT Výchozí stav- RT Reperfuze	10	0,21	20,18	0,2371	Normální
RT Ischemie- RT Reperfuze	10	-3,80	14,44	0,8720	Normální
ARI Výchozí stav- ARI Ischemie	12	1,635	11,88	0,9671	Normální
ARI Výchozí stav- ARI Reperfuze	10	1,637	22,02	0,2983	Normální
ARI Ischemie- ARI Reperfuze	10	1,541	17,08	0,5094	Normální

Příloha B: Obsah přiloženého CD

K bakalářské práci je přiloženo CD, které obsahuje:

- elektronickou kopii bakalářské práce,
- klíčová slova (čj a aj),
- abstrakt v českém jazyce,
- abstrakt v anglickém jazyce,
- naskenované zadání bakalářské práce,
- výsledný algoritmus Algoritmus_UEG.m,
- jeden vzorový soubor se záznamy unipolárních elektrogramů RIM25.003,
- funkce pro otevření souborů MATLAB loadSignal2.m
- soubor Excel, který obsahuje výsledky algoritmu DATA_RIM.003.xls,
- soubor Excel s výsledky všech signálů Vysledky.xlsx
- program pro statistické zpracování Statistika_zpracovani.m,
- soubor Excel s výsledky statistického zpracování VYSLEDKY_STATISTIKA.XLS.