



**ČESKÉ VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V PRAZE**

---

**FAKULTA BIOMEDICÍNSKÉHO INŽENÝRSTVÍ**

**Katedra biomedicínské techniky**

**Detekce a analýza amplitudy T vlny**

**T wave detection and analysis**

Bakalářská práce

Studijní program: Biomedicínská a klinická technika

Studijní obor: Biomedicínský technik

Vedoucí práce: Mgr. Ksenia Sedova, Ph.D.

**Kristina Khrapova**

---

**Kladno 2021**

## I. OSOBNÍ A STUDIJNÍ ÚDAJE

Příjmení: **Khrapova** Jméno: **Kristina** Osobní číslo: **434180**  
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 a analýza amplitudy T vlny**

Název bakalářské práce anglicky:

**T wave detection and analysis**

Pokyny pro vypracování:

Navrhněte algoritmus pro detekci T vlny a výpočet její amplitudy v EKG záznamu. Navržený algoritmus implementujte do vývojového prostředí MATLAB. Navržené řešení aplikujte na minimálně 20 rozdílných datech EKG registrovaných v experimentálním modelu akutní ischemie a reperfuze. Popište předpokládané souvislosti parametrů amplitudy T vlny se vznikem komorových arytmií.

Seznam doporučené literatury:

- [1] Proakis J.G., Monalakis D.G., Digital Signal Processing: Principles, Algorithms and Applications, ed. 4th Edition, Education India, 2007
- [2] Titomir L.I., Kneppo P. , Bioelectric and Biomagnetic Fields. Theory and Applications in Electrocardiology, ed. Boca Raton etc., Florida, USA, CRC Press, 1994, ISBN 0-8493-870-0
- [3] Sornmo L., Laguna P., Bioelectrical Signal Processing in Cardiac and Neurological Applications, ed. 1st, Elsevier Academic Press, 2005, ISBN 0-12-437552-9

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., dr.h.c.  
podpis vedoucí(ho) katedry

  
prof. MUDr. Ivan Dylevsky, DrSc.  
podpis děkana(ky)

### III. PŘEVZETÍ ZADÁNÍ

Student(ka) bere na vědomí, že je povinnen(a) vypracovat bakalářskou práci samostatně, bez cizí pomoci, s výjimkou poskytnutých konzultací. Seznam použité literatury, jiných pramenů a jmen konzultantů je třeba uvést v bakalářské práci.

7. 05. 2021

Datum převzetí zadání



Podpis studenta(ky)

## **PROHLÁŠENÍ**

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci s názvem „Detekce a analýza amplitudy T vlny“ vypracovala samostatně a použila 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 12. 08. 2021

.....

Kristina Khrapova

## **PODĚKOVÁNÍ**

Ráda bych poděkovala vedoucí bakalářské práce Mgr. Ksenii Sedové, Ph.D., a konzultantovi Ing. Janu Hejdovi, Ph.D., za odbornou přípravu, metodologickou pomoc a čas, který mi věnovali při zpracování mé práce. Také bych chtěla poděkovat své rodině – Oksaně, Denisu a Polině Khrapovovým za jejich všestrannou a celoživotní pomoc a podporu. A v neposlední řadě bych chtěla také poděkovat všem přátelům, kteří mě při vytváření této práce podporovali.

Formální poděkování bych chtěla vyjádřit Fyziologickému ústavu Ruské akademie věd ve městě Syktyvkar (Ruská federace) za poskytnutí EKG dat registrovaných v experimentálním modelu akutní ischemie a reperfuze.

# **ABSTRAKT**

## **Detekce a analýza amplitudy T vlny**

Kardiovaskulární onemocnění jsou jednou z nejčastějších příčin úmrtí na celém světě, a proto je nezbytně nutné mít k dispozici nástroj, který umožní rychlé, bezpečné a levné rozpoznání nemoci. Takovým nástrojem je elektrokardiografie (EKG). Algoritmy automatizované analýzy parametrů EKG jsou běžnou složkou moderních elektrokardiografů, nicméně analýza signálů při výskytu patologie srdce je problematická kvůli změnám v jednotlivých parametrech EKG křivky.

Cílem této bakalářské práce je návrh algoritmu pro automatizovanou detekci a analýzu amplitudy T vlny a jeho aplikace na datech registrovaných v experimentálním modelu akutní ischemie a reperfúze. Následná analýza amplitudových charakteristik T vlny je zaměřena na vyhodnocení možnosti předpovídání vzniku maligních arytmií na základě amplitudy T vln.

Algoritmus byl realizován ve vývojovém prostředí MATLAB. Analyzovaný soubor obsahoval 187 EKG záznamů z 21 laboratorních potkanů za různých fyziologických a patologických stavů. Naměřené hodnoty byly porovnány po skupinách pomocí různých statistických testů. Pro zpracování a kontrolu výsledků byly využity statistický software IBM SPSS a tabulkový procesor Microsoft Excel 365.

Vysoká míra spolehlivosti počítačového měření byla prokázána pomocí Bland-Altmanovy analýzy a koeficientů vnitrotřídní korelace. Při porovnání rychlostí měření bylo zjištěno, že počítačové zpracování šetří minimálně 5,33 minuty na každém signálu. Analýza amplitudových charakteristik objevila v porovnání s původním stavem nárůst amplitudy T vln během 1. minuty reperfúze v I. svodu a během ischemie ve III. svodu. Další analýza ukázala, že amplituda T vln u citlivých na arytmiie zvířat za původního stavu je nižší v I. svodu a vyšší ve III. svodu v porovnání se zvířaty bez komorových arytmií.

## **Klíčová slova**

Zpracování EKG, amplituda T vlny, detekce T vlny, MATLAB, ischemie myokardu

# **ABSTRACT**

## **T-wave Detection and Analysis**

Cardiovascular diseases are one of the most frequent causes of death all over the world and therefore it is essential to have a tool that enables a fast, safe and cheap recognition of the disease. Such a tool is electrocardiography (ECG). Automatized analyses of ECG parameters algorithms are a common part of modern electrocardiographs, nevertheless a signal analysis, when heart pathology occurs, is problematic due to the changes in individual ECG curve parameters.

The aim of this bachelor thesis is a proposal of an algorithm for an automatized detection and analysis of T wave amplitude and its use on the data registered in an experimental module of acute ischemia and reperfusion. The following analysis of a T wave amplitude characteristics is aimed at an evaluation of malign arrhythmia based on T waves amplitude prediction possibility.

The algorithm was implemented in a development environment MATLAB. The analyzed group contained 187 ECG records from 21 laboratory rats in various physiological and pathological conditions. The obtained data were compared in groups through various statistic tests. For data and check processing, statistic software IBM SPSS and Microsoft Excel 365 spreadsheet were used.

A high rate of computer measurement reliability was proved through a Bland-Altman analysis and interclass correlation coefficients. A comparison of the measurement speed revealed that the computer processing saved minimally 5,33 minutes in every signal. An amplitude characteristics analysis discovered an amplitude T waves increase during the first minute of reperfusion in I<sup>st</sup> lead and during ischemia in III<sup>rd</sup> lead. The following analysis revealed that T waves amplitude in animals sensitive to arrhythmia in original condition was lower in I<sup>st</sup> lead and higher in III<sup>rd</sup> lead in comparison with animals without ventricular arrhythmia.

## **Keywords**

ECG analysis, T-wave amplitude, T-wave detection, MATLAB, myocardial ischemia

# Obsah

<b>Seznam symbolů a zkratk</b> .....	9
<b>Seznam tabulek a obrázků</b> .....	11
<b>1 Úvod</b> .....	13
<b>2 Teoretická část</b> .....	14
2.1 Porovnání parametrů EKG člověka a potkanů.....	17
2.2 Srdeční nemoci a elektrokardiografické změny.....	21
2.3 Význam automatizované analýzy EKG.....	24
<b>3 Cíle práce</b> .....	26
<b>4 Materiály a metody</b> .....	27
4.1 Použitá data a software.....	27
4.2 Algoritmus pro automatizovanou detekci T vln.....	29
4.3 Předzpracování signálů.....	31
4.4 Výběr svodů a nastavení parametrů.....	34
4.5 Detekce T vln.....	37
4.6 Post-zpracování signálů a uložení protokolu měření.....	40
4.7 Statistické zpracování získaných dat.....	40
<b>5 Výsledky</b> .....	44
5.1 Hodnocení funkčnosti algoritmu.....	44
5.1.1 Hodnocení rozdílu mezi počítačovým a ručním měřením.....	44
5.1.2 Hodnocení spolehlivosti měření.....	46
5.1.3 Hodnocení užitečnosti algoritmu z hlediska času měření.....	46
5.2 Zkoumání vlivu ischemie a reperfuze na amplitudu T vlny.....	47
5.3 Vyšetření závislosti mezi amplitudou T vln a výskytem komorové fibrilace.....	48
<b>6 Diskuse</b> .....	49
<b>7 Závěr</b> .....	52
<b>Seznam použitých zdrojů</b> .....	53
<b>Příloha A</b> .....	59
<b>Příloha B</b> .....	62



# Seznam symbolů a zkratk

## Seznam symbolů

Symbol	Jednotka	Význam
$CI$	(–; –)	Interval spolehlivosti (angl. (anglicky) Confidence Interval)
$ICC$	–	Koeficient vnitrotřídní korelace (angl. Intraclass Correlation Coefficient)
$ICC_d$	–	Dolní mez intervalu spolehlivosti koeficientu vnitrotřídní korelace
$ICC_h$	–	Horní mez intervalu spolehlivosti koeficientu vnitrotřídní korelace
$LOA$	( $\mu V$ ; $\mu V$ )	Interval limitů shody (angl. Limits Of Agreement)
$MS_C$	$\mu V^2$	Průměrný čtverec odchylek pro metody měření (angl. Mean Square Columns)
$MS_E$	$\mu V^2$	Střední kvadratická chyba (angl. Mean Square Errors)
$MS_R$	$\mu V^2$	Průměrný čtverec odchylek pro jednotlivá měření (angl. Mean Square Rows)
$N$	–	Celkový počet naměřených T vln
$P^+$	%	Pozitivní prediktivní hodnota
$Q_{0,25}$	$\mu V$	Dolní kvartil amplitud T vln
$Q_{0,75}$	$\mu V$	Horní kvartil amplitud T vln
$R$	–	Pearsonův korelační koeficient
$R^2$	–	Koeficient determinace
$T$	–	Testová statistika pro t-test
$TF$	bpm	Tepová frekvence
$U$	–	Testová statistika pro Mann-Whitney U test
$U_I, U_{II}, U_{III}$	$\mu V$	Amplitudy příslušných končetinových svodů
$\bar{d}$	$\mu V$	Průměrný rozdíl mezi amplitudy naměřené ručně a počítačem (bias)
$dk$	–	Počet stupňů volnosti pro porovnávanými metody
$dn$	–	Počet stupňů volnosti pro jednotlivá měření
$k$	–	Počet chybně naměřených T vln
$p$	–	P-hodnota, nejmenší hladina významnosti
$p_\varepsilon$	%	Relativní četnost výskytu chyb
$s_\varepsilon$	$\mu V$	Směrodatná odchylka rozdílů mezi amplitudy naměřené programem a ručně
$s_t$	s	Směrodatná odchylka času zpracování signálů

$\bar{t}$	s	Aritmetický průměr času zpracování signálů
$\tilde{x}$	$\mu\text{V}$	Medián amplitud T vlny
$\bar{x}_i$	$\mu\text{V}$	Aritmetický průměr amplitud T vln pro jednotlivce
$x_{KOD, i}$	$\mu\text{V}$	Amplituda jednotlivé T vlny naměřená programem
$x_{REF, i}$	$\mu\text{V}$	Amplituda jednotlivé T vlny naměřená ručně
$\Phi_R, \Phi_L, \Phi_F$	$\mu\text{V}$	Potenciály na příslušných končetinových elektrodách
$\alpha$	–, %	Hladina významnosti statistického testu
$\varepsilon_i$	$\mu\text{V}$	Rozdíl mezi amplitudy naměřené programem a ručně
$\chi^2$	–	Testová statistika pro Friedmanův test

## Seznam zkratek

Zkratka	Význam
I., II., III.	Einthovenovy bipolární končetinové EKG svody
aVR, aVL, aVF	Goldbergovy unipolární končetinové EKG svody
EKG	ElektroKardioGrafie nebo ElektroKardioGram
$E_R, E_L, E_F$	Končetinové EKG elektrody (dolní index označuje umístění elektrody)
IBM SPSS, SPSS	Software pro statistické zpracování dat (angl. Statistical Package for the Social Sciences)
IRR	Filtr s nekonečnou impulzní odezvou (angl. Infinite Impulse Response filter)
MA	Klouzavý průměr (angl. Moving Average)
MATLAB	Software pro práce s čísly a maticí (angl. MATrix LABoratory)
RIA	Přední větev levé koronární tepny (latinsky Ramus Interventricularis Anterior arteriae coronariae sinistrae)
STEMI	Infarkt myokardu s elevací ST segmentu (angl. ST-Elevation Myocardial Infarction)
V1, V2, V3, V4, V5, V6	Wilsonovy unipolární hrudní svody
VF	Komorová fibrilace (angl. Ventricular Fibrillation)
VT	Komorová tachykardie (angl. Ventricular Tachycardia)
WT	Vlnková transformace (angl. Wavelet Transform)

# Seznam tabulek a obrázků

## Seznam tabulek

Tabulka 2.1: Analýza časových charakteristik EKG potkanů. ....	19
Tabulka 2.2: Analýza amplitudových charakteristik EKG potkanů. ....	20
Tabulka 2.3: Porovnání normálních hodnot parametrů EKG člověka a potkanů.....	21
Tabulka 2.4: Popis změn parametrů EKG při ischemii přední stěny myokardu .....	23
Tabulka 4.1: Popis datového souboru.....	28
Tabulka 5.1: Základní popis souboru naměřených hodnot.....	44
Tabulka 5.2: Výsledky Bland-Altmanovy analýzy pro jednotlivé skupiny.....	44
Tabulka 5.3: Výsledky regresní analýzy.....	45
Tabulka 5.4: Koeficienty vnitrotřídní korelace pro jednotlivé skupiny.....	46
Tabulka 5.5: Střední hodnoty ručního a počítačového měření pro různé signály .....	46
Tabulka 5.6: Amplitudy T vln za různých experimentálních stavů pro různé svody .....	47
Tabulka 5.7: Amplitudy T vln VT/VF – citlivých a VT/VF – rezistentních potkanů ....	48

## Seznam obrázků

Obrázek 2.1: Stavba lidského srdce.....	14
Obrázek 2.2: Schematické zobrazení zapojení končetinových svodů .....	15
Obrázek 2.3: Vzorová křivka lidského EKG .....	16
Obrázek 2.4: Specifika snímání EKG z potkanů .....	17
Obrázek 2.5: Vzorové úseky EKG člověka (nahore) a potkana (dole) .....	18
Obrázek 2.6: Nekróza srdeční svaloviny vyvolaná STEMI přední stěny.....	22
Obrázek 2.7: EKG záznam, typický pro ischemii přední stěny myokardu.....	23
Obrázek 2.8: Ukázka EKG záznamu registrovaného během komorové fibrilace.....	24
Obrázek 4.1: Ukázka signálu s artefakty (RATSPB35.002) .....	28
Obrázek 4.2: Ukázka signálu s poruchou rytmu (RATSPB14.003).....	29
Obrázek 4.3: Vývojový diagram algoritmu detekce T vlny v EKG (začátek). ....	30
Obrázek 4.4: Vývojový diagram algoritmu detekce T vlny v EKG (konec).....	31
Obrázek 4.5: Okno výběru signálu a zadání vzorkovací frekvence. ....	32

Obrázek 4.6: Ukázka odstranění driftu izoelektrické linie (RATSPB35.006) .....	33
Obrázek 4.7: Porovnání MA a WT filtrů pro odstranění šumu .....	34
Obrázek 4.8: Okno výběru svodů .....	34
Obrázek 4.9: Okno zadání parametrů pro II. svod signálu RATSPB31.002 .....	35
Obrázek 4.10: Signál s převážně pozitivním směrem QRS (RATSPB33.002) .....	35
Obrázek 4.11: Neurčitý směr QRS komplexů (RATSPB31.006) .....	36
Obrázek 4.12: Negativní orientace T vln (Ratspb32.006) .....	36
Obrázek 4.13: Ukázka signálu vyžadujícího zvláštní nastavení parametrů.....	37
Obrázek 4.14: Ukázka detekce S kmitů (RATSPB38.012) .....	37
Obrázek 4.15: Ukázka detekce začátků T vln (RATSPB38.012).....	38
Obrázek 4.16: Ukázka detekce konců T vln (RATSPB38.012) .....	39
Obrázek 4.17: Ukázka detekce T vln (RATSPB38.012) .....	39
Obrázek 5.1: Rozdílový graf pro amplitudy T vln v původním stavu.....	45
Obrázek 5.2: Krabicové grafy pro amplitudy I. svodu (vlevo) a III. svodu (vpravo).....	48
Obrázek A.1: Vzor protokolu.....	59
Obrázek A.2: Ukázka protokolu (stránka č. 1).....	60
Obrázek A.3: Ukázka protokolu (stránka č. 2).....	60
Obrázek A.4: Ukázka protokolu (stránka č. 3).....	61
Obrázek B.1: Rozdílový graf (ischemie).....	62
Obrázek B.2: Rozdílový graf (reperfuze, 1. minuta).....	62
Obrázek B.3: Rozdílový graf (reperfuze, 5. minuta).....	63
Obrázek B.4: Rozdílový graf (reperfuze, 10. minuta).....	63

# 1 Úvod

Analýza a zpracování biologických signálů patří zejména v posledních letech k nejvýznamnějším oblastem biomedicínského inženýrství. Biologické signály různé fyzikální povahy jsou snímány pomocí přístrojů a zpracovány speciálním softwarem. Tato práce se zabývá zpracováním elektrokardiografických (EKG) dat, registrovaných v experimentálním modelu akutní ischemie a reperfuze.

Ischemická choroba srdeční patří do skupiny kardiovaskulárních onemocnění, která jsou jednou z nejčastějších příčin úmrtí na celém světě, a proto je nezbytně nutné mít k dispozici nástroj, který umožní rychlé, bezpečné a levné rozpoznání nemoci. Takovým nástrojem je elektrokardiografie. Algoritmy automatizované analýzy EKG jsou běžně zabudovány do moderních elektrokardiografů, ale analýza signálů při výskytu patologie je problematická kvůli změnám v jednotlivých parametrech EKG křivky. Manuální měření záznamů je časově náročné a souvisí s rizikem výskytu chyby lidského činitele.

Cílem práce je návrh algoritmu detekce T vlny v EKG záznamu a výpočet její amplitudy, jelikož bylo předpokládáno, že za určitých podmínek na základě analýzy amplitudových charakteristik T vlny je možné předpovědět vznik život ohrožujících arytmií [1].

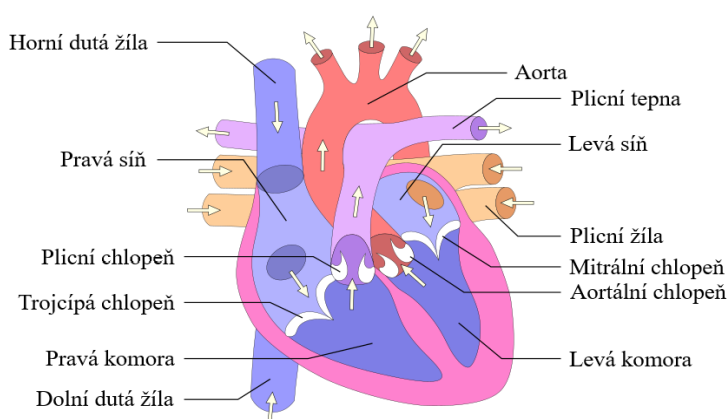
Teoretická část je zaměřena na obecný popis srdečních fyziologických procesů a geneze EKG signálu, vysvětlení základních principů jeho snímání a interpretaci výsledků měření. Podrobnější popis se týká specifikace základních parametrů EKG laboratorních potkanů, rozdílů mezi charakteristikami EKG potkanů a člověka a přehledu patologických změn v EKG signálu při ischemii a reperfuzi.

V praktické části (viz kapitoly Materiály a metody) jsou popsány použité materiály a nástroje (patří sem popis datového souboru, softwarů a jiné), metody i postupy zpracování a vyhodnocení získaných dat. Celkové a dílčí výsledky práce jsou prezentovány a diskutovány v příslušných kapitolách.

## 2 Teoretická část

Srdce je svalový orgán fungující podobně jako čerpadlo: rytmické stahy a ochabnutí se vytvářejí v srdečních dutinách rozdílné tlaky, s jejichž pomocí je zajištěna cirkulace krve v těle. Srdce je součástí kardiovaskulárního systému, který spojuje jednotlivé soustavy organismu a umožňuje tím výměnu dýchacích plynů, vstřebání živin a zbavení těla odpadních látek [2, 3, 4].

Srdce savců se skládá ze čtyř oddílů: pravá síň a pravá komora jsou navzájem odděleny síňkomorovou přepážkou s trojcípou chlopní, levá síň a levá komora jsou navzájem odděleny přepážkou s dvojcípou (mitrální) chlopní. Vstup do plicních tepen z pravé komory je opatřen plicní chlopní, aortální chlopeň chrání vstup do aorty z levé komory. Chlopně fungují jako ventily – regulují množství vtékané krve a brání návratu krve do předchozího prostoru. Zjednodušená vnitřní stavba srdce na příkladu lidského srdce je znázorněna na obrázku 2.1 [3].



**Obrázek 2.1:** Stavba lidského srdce. Převzato z: [5] a upraveno.

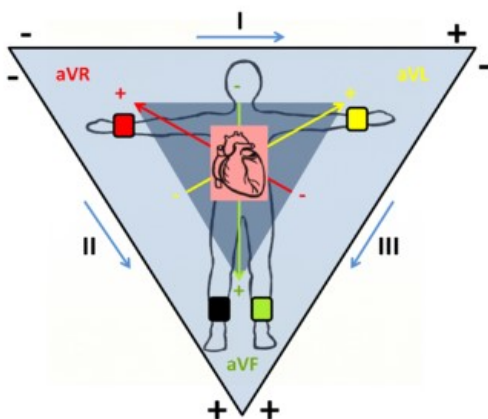
V srdečním svalu je možné rozlišit dva typy buněk – pracovní kardiomyocyty a kardiomyocyty převodního systému srdečního. Vzruch vedoucí ke kontrakci myokardu se produkuje v převodním systému srdečním a šíří se celým myokardem. Převodní systém srdeční se skládá ze sinoatriálního uzlu, který je primárním udavatelem rytmu, atroventrikulárního uzlu, Hisova svazku, Tawarových ramének a Purkyňových vláken. Šíření elektrického impulzu (akčního potenciálu) srdeční svalovinou je doprovázeno změnou potenciálů a vznikem elektromagnetického pole, jehož parametry jsou pak registrovány pomocí elektrokardiografu [3, 6, 7].

Princip registrování potenciálových změn v myokardu zavedl začátkem minulého století laureát Nobelovy ceny za lékařství Willem Einthoven. Dnes je elektrokardiografie (EKG) základní vyšetřovací metodou v různých lékařských oborech, ale především v kardiologii. Princip EKG spočívá v zaznamenání časových změn elektrické aktivity srdce v podobě elektrokardiogramu [8]. EKG vyšetření je neinvazivní, rozdíl potenciálů

se měří pomocí elektrod umístěných na kůži. Existují ale i invazivní metody, při kterých se elektrody umísťují na stěnu jícnu, nebo přímo v srdci [9, 10].

Dnešním standardem je 12-svodové EKG, které je snímáno pomocí 10 elektrod umístěných na povrchu těla. Končetinové elektrody (3 měřicí a 1 zemní) tvoří 6 končetinových svodů, znázorňujících elektrickou aktivitu srdce ve frontální rovině: 3 jsou Einthovenovy bipolární končetinové svody (označené jako I, II, III), další 3 jsou Goldbergovy unipolární (zesílené) končetinové svody (označené jako aVR, aVL, aVF). Dalších 6 elektrod umístěných na hrudníku tvoří unipolární hrudní svody (označené jako V1–V6), které reprezentují srdeční aktivitu v horizontální rovině [8].

Einthovenovy bipolární končetinové svody jsou zapojeny tak, abych jednotlivé elektrody odpovídaly vrcholům rovnostranného trojúhelníku, v jehož středu leží srdce (tzv. Einthovenův trojúhelník, viz obrázek 2.2).



**Obrázek 2.2:** Schematické zobrazení zapojení končetinových svodů. Převzato z: [6].

Každý svod je tvořen dvojicí aktivních elektrod o známé polaritě. Elektroda umístěná na distálním konci pravé horní končetiny (označena jako  $E_R$ ) má vždy zápornou polaritu. Elektroda umístěná na distálním konci levé dolní končetiny (označena jako  $E_F$ ) má vždy kladnou polaritu. Elektroda umístěná na distálním konci levé horní končetiny (označena jako  $E_L$ ), má kladnou polaritu v I. svodu, ale ve III. svodu je záporná. Hledaná amplituda je pak rozdílem potenciálů mezi těmito elektrodami [8].

I. svod je tvořen  $E_R$  a  $E_L$  elektrodami, amplituda svodu se tedy spočítá dle vzorce:

$$U_I = \Phi_L - \Phi_R, \quad (2.1)$$

kde  $U_I$  je napětí na I. svodu,  $\Phi_L$  je naměřený potenciál z  $E_L$  elektrody,  $\Phi_R$  je naměřený potenciál z  $E_R$  elektrody.

II. svod je tvořen  $E_R$  a  $E_F$  elektrodami, jeho amplituda se počítá dle vzorce:

$$U_{II} = \Phi_F - \Phi_R, \quad (2.2)$$

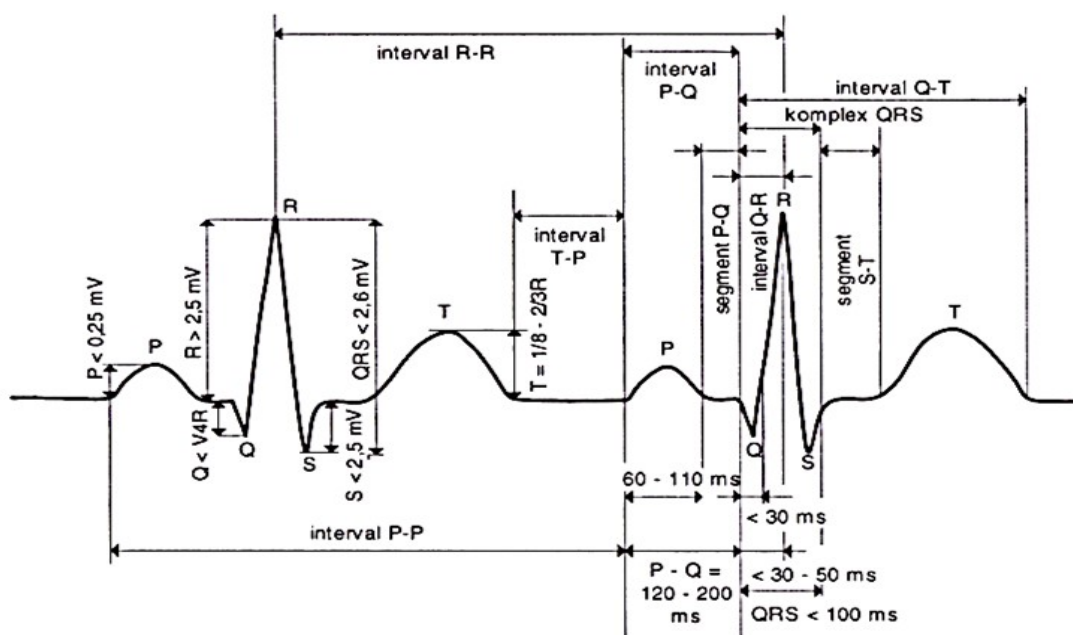
kde  $U_{II}$  je napětí na II. svodu,  $\Phi_F$  je naměřený potenciál z  $E_F$  elektrody,  $\Phi_R$  je naměřený potenciál z  $E_R$  elektrody.

III. svod je tvořen  $E_L$  a  $E_F$  elektrodami a jeho amplituda se počítá dle vzorce:

$$U_{III} = \Phi_F - \Phi_L, \quad (2.3)$$

kde  $U_{III}$  je napětí na III. svodu,  $\Phi_F$  je naměřený potenciál z  $E_F$  elektrody,  $\Phi_L$  je naměřený potenciál z  $E_L$  elektrody [6, 7].

Jednotlivé elektrofyziologické procesy probíhající v srdci jsou představeny na EKG křivce ve formě různých útvarů – vln (oblé výchylky z izoelektrické linie), kmitů (výchylky z izoelektrické linie, které mají ostrý vrchol), intervalů (úseky izoelektrické linie s vlnou nebo kmitem) a segmentů (úseky izoelektrické linie), viz obrázek 2.3. Vlnami jsou P vlna (reprezentuje depolarizace síní), T vlna (reprezentuje repolarizace komor) a U vlna (její původ není zatím úplně jasný [11]). Kmity jsou představeny Q, R a S kmity, spojenými do QRS komplexu reprezentují depolarizace komor. Intervaly jsou časovými projevy vedení vzruchu myokardem, nejdůležitějšími jsou PQ (PR) interval (reprezentuje dobu vedení impulsu od sinoatriálního uzlu přes svalovinu síní, atriiventrikulární uzel, Hisův svazek a Purkyňova vlákna), QT interval (reprezentuje dobu depolarizace a repolarizace komor) a RR interval (reprezentuje dobu trvání jednoho srdečního cyklu). Segmenty jsou projevy doby mezi jednotlivými procesy, patří sem ST segment (reprezentuje dobu mezi depolarizací a repolarizací komor) [9, 12].



**Obrázek 2.3:** Vzorová křivka lidského EKG. Převzato z: [13].

Každý z uvedených elementů je možné popsat z hlediska časových a amplitudových charakteristik, přičemž normální hodnoty se budou lišit v závislosti na druhu jednotlivce, ze kterého byl registrován signál. Hodnoty odlišné od normálních ukazují na výskyt a rozvoj patologie.



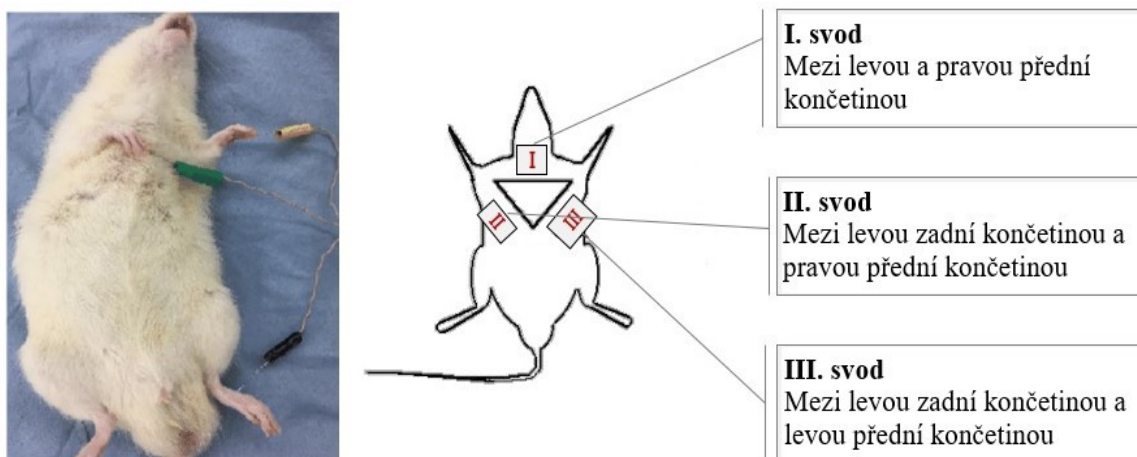
## 2.1 Porovnání parametrů EKG člověka a potkanů

Biomodelování pro výzkumné účely při zkoumání elektrofyziologických mechanismů srdeční činnosti, vývoji nových metod farmakologické léčby a jejich preklinickém testování se často uskutečňuje na laboratorních potkanech. Takový výběr je spojen s jejich specifickými vlastnostmi oproti jiným druhům zvířat: chov potkanů je relativně jednoduchý, potkani se rychle rozmnožují, mají malou velikost a jsou odolné proti vnějším vlivům. Elektrické procesy, probíhající v srdci potkanů (depolarizace a repolarizace), a patofyziologické změny vyvolané vlivem toxických látek nebo nemoci se projevují analogicky jako v lidských EKG záznamech. Tato skutečnost umožňuje poznatky získané během experimentů na potkanech extrapolovat na člověka. EKG potkanů má ale svoje specifické vlastnosti a rozdíly v porovnání s lidským EKG. Tyto rozdíly se týkají jak samotné metody vyšetření, tak i interpretace výsledků v souvislosti s rozdílnými normálními hodnotami jednotlivých parametrů. [14]

Běžné EKG vyšetření člověka se provádí vleže na zádech, bipolární končetinové svody jsou snímány neinvazivně pomocí měřících elektrod, které se připevňují na pravém a levém předloktí a levém kotníku, a neutrální elektrody, která se připevňuje na pravém kotníku, jak bylo popsáno v předchozí podkapitole.

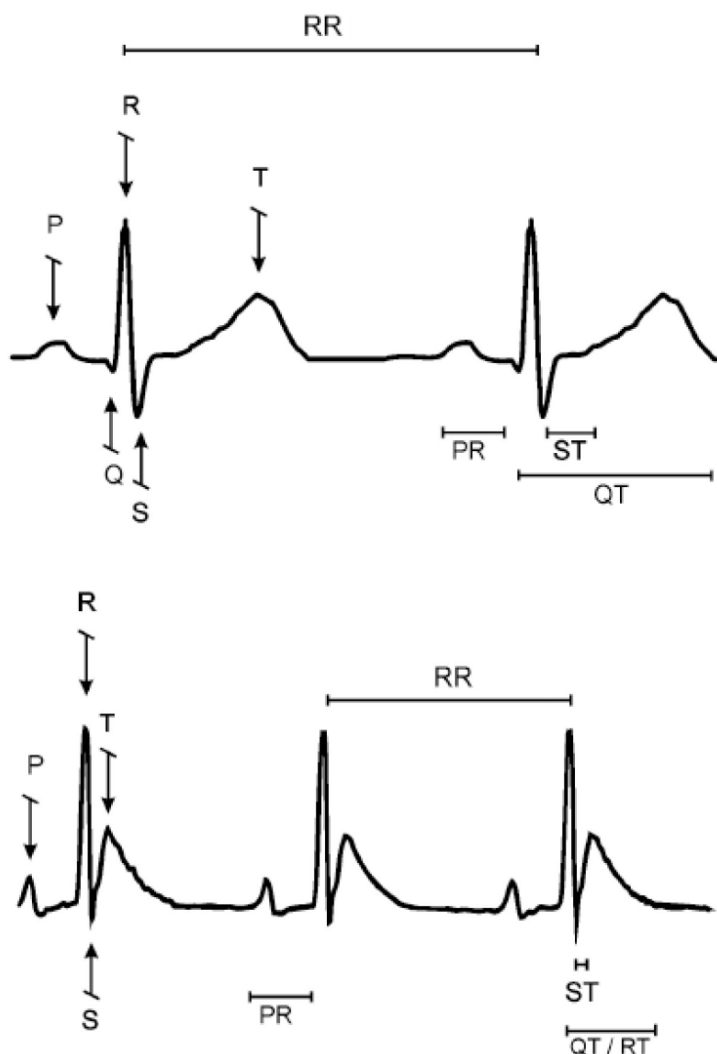
V případě vyšetření potkanů je neinvazivní snímání EKG problematické, proto jsou ve většině případů záznamy standardních bipolárních svodů snímány za použití anestezie pomocí subkutánních elektrod připevněných na pravé přední končetině (odpovídá  $E_R$  elektrodě), levé přední končetině (odpovídá  $E_L$  elektrodě) a levé zadní končetině (odpovídá  $E_F$  elektrodě). Umístění elektrod a popis jednotlivých svodů jsou znázorněny na obrázku 2.4.

### Snímání EKG u potkanu



**Obrázek 2.4:** Specifika snímání EKG z potkanů. Převzato z: [15, 16] a upraveno.

Značné rozdíly existují i v samotných EKG signálech. I když EKG křivka potkanů obsahuje stejné výchylky (P vlnu, QRS komplex, T vlnu) jako EKG křivka člověka (viz obrázek 2.5), normální hodnoty amplitudových a časových charakteristik signálů se významně liší.



**Obrázek 2.5:** Vzorové úseky EKG člověka (nahore) a potkana (dole). Převzato z: [18] a upraveno.

Normální hodnoty parametrů EKG potkanů nejsou jednoznačně definovány z důvodu velké variability hodnot v závislosti na kmenu potkanů, věku, zdravotním stavu, použitém anestetiku [12]. Z tohoto důvodu byly rozsahy normálních hodnot vypočteny jako mediány z hodnot představených v odborných člancích [17, 18, 19]. Reprezentativní část uvažovaných a vypočtených hodnot je uvedena v tabulkách 2.1 a 2.2, úplný výčet dat, výpočty a podrobný popis jednotlivých kroků jsou uloženy do Excel souboru „Výpočet normálních hodnot parametrů EKG potkanů“ ve složce Materiály a metody na přiloženém CD.

**Tabulka 2.1:** Analýza časových charakteristik EKG potkanů.

Autoři studie a rok vydání	RR interval min <sup>a</sup> (ms)	RR interval max <sup>a</sup> (ms)	QT interval min (ms)	QT interval max (ms)	ST segment min (ms)	ST segment max (ms)
Fraser et. al (1967)	158,6	207,1	57,0	75,0	–	–
Buschmann et. al (1980)	138,6	168,1	–	–	–	–
Machida et. al (1990)	111,4	115,4	60,5	61,9	–	–
	147,2	159,6	59,6	65,6	–	–
Tavares et. al (2002)	130,7	139,9	55,0	60,0	–	–
Miranda et. al (2007)	192,3	247,9	75,0	95,0	–	–
Barrasa et. al (2008)	325,8	411,4	46,0	84,0	11,3	16,1
	325,2	612,4	62,5	72,5	4,4	5,6
	174,8	233,6	63,5	81,5	4,6	5,4
	178,7	211,1	63,5	81,5	4,2	5,2
Pereira-Jinior et. al (2009)	148,7	151,1	–	–	–	–
Xu et. al (2010)	154,7	169,2	92,7	99,7	–	–
	169,9	185,5	94,0	103,2	–	–
Silva et. al (2010)	307,7	337,2	201,6	218,7	–	–
Swamy et. al (2013)	125,1	129,7	69,3	72,4	–	–
Mutiso et. al (2014)	173,0	187,0	101,4	108,6	–	–
	117,0	279,0	96,8	107,2	–	–
Selcuk et. al (2015)	157,7	256,5	70,1	75,5	–	–
	190,4	260,3	72,1	77,5	–	–
Konopelski et. al (2016)	118,1	251,0	–	–	12,3	18,1
	132,7	247,9	–	–	9,5	14,8
Caracciolo et. al (2018)	215,4	227,2	67,9	95,9	–	–
	209,6	228,8	85,0	92,2	–	–
	236,8	265,0	74,4	88,2	–	–
	217,6	245,6	73,7	82,9	–	–
	262,6	301,8	73,6	90,2	–	–
	222,9	256,7	82,1	92,9	–	–
Medián	173,0	233,6	72,1	84,0	7,1	10,2

<sup>a</sup> Pokud doba trvání RR intervalu chyběla – byla dopočítána z tepové frekvence

**Tabulka 2.2:** Analýza amplitudových charakteristik EKG potkanů.

Autoři studie a rok vydání	R kmit min ( $\mu\text{V}$ )	R kmit max ( $\mu\text{V}$ )	S kmit min ( $\mu\text{V}$ )	S kmit max ( $\mu\text{V}$ )	T vlna min ( $\mu\text{V}$ )	T vlna max ( $\mu\text{V}$ )
Fraser et. al (1967)	660,0	1180,0	-480,0	-180,0	124,0	256,0
Buschmann et. al (1980)	–	–	–	–	–	–
Machida et. al (1990)	710,0	830,0	-445,0	-435,0	180,0	200,0
	380,0	460,0	-170,0	-130,0	80,0	100,0
Tavares et. al (2002)	–	–	–	–	117,0	167,0
Miranda et. al (2007)	1267,0	1665,0	–	–	–	–
Barrasa et. al (2008)	315,0	535,0	–	–	90,0	184,0
	243,0	357,0	–	–	100,0	100,0
	500,0	700,0	–	–	25,0	107,0
	210,0	790,0	–	–	34,0	196,0
Swamy et. al (2013)	270,0	290,0	–	–	–	–
Mutiso et. al (2014)	62,7	80,7	-22,9	-18,7	14,5	17,3
	52,9	69,7	-32,9	-23,9	17,4	20,2
Caracciolo et. al (2018)	596,6	941,0	-614,1	-548,1	167,4	361,0
	668,0	945,4	-862,8	-265,6	145,7	265,9
	399,0	681,2	-508,3	-169,9	82,1	173,7
	445,4	649,8	-477,3	-179,9	101,9	163,9
	384,1	672,1	-441,1	-136,9	90,2	172,8
	298,6	647,8	-273,9	-144,1	60,4	180,0
Medián	384,1	672,1	-445,0	-169,9	90,1	173,3

Normální hodnoty pro vyhodnocení a porovnání parametrů EKG člověka a potkanů jsou představeny v tabulce 2.3 [7, 8, 12].

**Tabulka 2.3:** Porovnání normálních hodnot parametrů EKG člověka a potkanů

Časové charakteristiky (ms)		
Parametr	Normální doba trvání v EKG člověka	Normální doba trvání v EKG potkanů
P vlna	< 120	21,0–29,8
PR interval	140–210	46,3–57,0
QRS komplex	70–110	18,0–28,0
QT interval	350–450 <sup>a</sup>	72,1–84,0
ST segment	80–120	7,1–10,2
RR interval	600–1000 (TF <sup>b</sup> 60–100 bpm)	173,0–233,6 (TF <sup>b</sup> 262,4–343,2 bpm)
Amplitudové charakteristiky (μV)		
Parametr	Normální amplituda v EKG člověka <sup>c</sup>	Normální amplituda v EKG potkanu
P vlna	< 200	49,0–99,9
Q kmit	> –300	–(10,9–30,5)
R kmit	< 2000	384,1–672,1
S kmit	> –500	–(169,9–445,0)
T vlna	300–500	90,1–173,3

<sup>a</sup> Hodnoty jsou uvedeny pro korigovaný QT interval (QTc interval)

<sup>b</sup> Tepová frekvence, [TF] = úderů za minutu (angl. beats per minute, bpm)

<sup>c</sup> Hodnoty jsou uvedeny pro končetinové svody

Nejvýznamnějším rozdílem mezi signály člověka a potkanů s ohledem na cíle této práce je velmi krátká doba trvání ST segmentu, nebo jeho úplná absence [14] v EKG potkanů, což je podmíněno značně vyšší hodnotou tepové frekvence u potkanů v porovnání s člověkem. Tato skutečnost znesnadňuje nejen automatizované, ale také i ruční zpracování signálů, protože v tomto případě při elevaci ST segmentu nejsou viditelné hranice T vlny.

## 2.2 Srdeční nemoci a elektrokardiografické změny

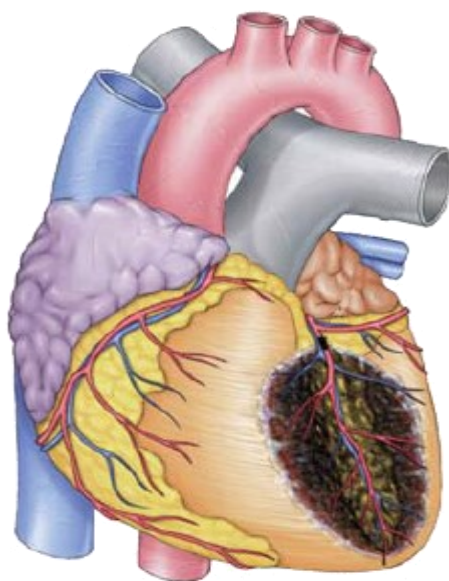
Pro správnou práci vyžaduje srdce energii, která se vytváří během procesu aerobního metabolismu. Kyslík a výživné látky jsou transportovány k buňkám srdečního svalu proudem krve koronárními tepnami [8].

V obecném slova smyslu je ischemie snížení nebo plné zastavení přítoku okysličené krve do tkání. Ischemická choroba srdeční je skupina nemocí vyvolaných nedostatečnou výživou srdečního svalu. Nejčastější příčinou je nedostatečný průtok krve ve věnčitých tepnách kvůli jejich stenóze nebo okluzi, ale může to být způsobeno i zvýšením potřeby

kyslíku myokardem (například při tachyarytmiích), nebo snížením obsahu kyslíku v krvi (například při anemiích nebo šokových stavech). Snížení průtoku může být způsobeno kompresí tepny zevnějšku (například stlačení nádorem), jejím částečným nebo úplným ucpáním (například při trombóze, embolii, ateroskleróze) nebo spazmem. Terminálním stadiem ischemické choroby srdeční je infarkt myokardu – ischemická nekróza kardiomyocytů [8, 12, 20].

Oslabení kardiomyocytů při ischemii vyvolává elektrofyziologické změny, které jsou viditelné na EKG. Této změny jsou nejlépe rozpoznatelné v charakteristikách ST segmentů, QRS komplexů a T vln, ale jejich tvar a velikost jsou podmíněny typem, délkou a lokalizací ischemie [8, 21].

Úplné ucpání proximálního úseku přední sestupné větve levé věnčité tepny (latinsky ramus interventricularis anterior arteriae coronariae sinistrae, RIA) podmiňuje rozvoj transmurální ischemie přední stěny myokardu a vede ke STEMI (angl. ST Elevation Myocardial Infarction) přední stěny (viz obrázek 2.6), jenž má nejvíce nepříznivou prognózu [12].



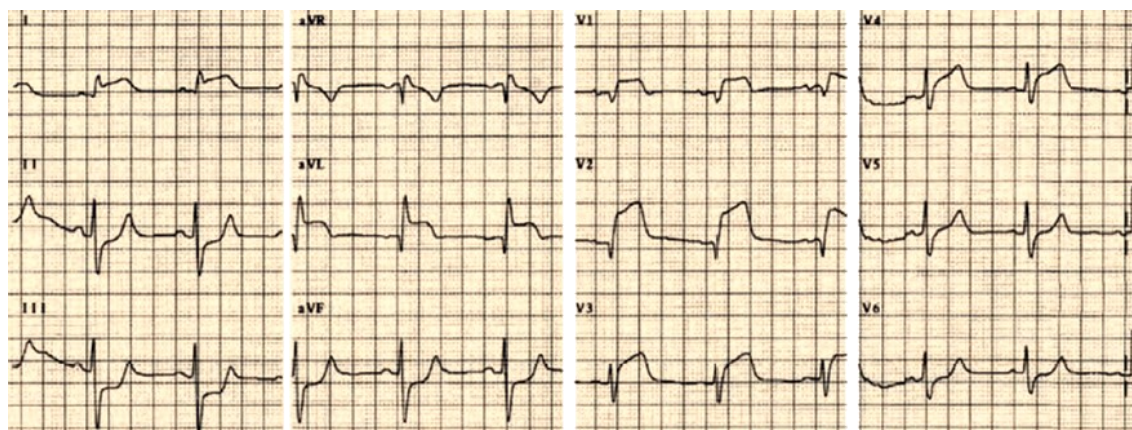
**Obrázek 2.6:** Nekróza srdeční svaloviny vyvolaná STEMI přední stěny. Převzato z: [12].

Elektrokardiografické změny při ischemii přední stěny myokardu jsou popsány v tabulce 2.4, po níž následuje ukázka EKG záznamu typického pro tento stav (obrázek 2.7).

**Tabulka 2.4:** Popis změn parametrů EKG při ischemii přední stěny myokardu [7, 8, 12]

Druh změny	Lokalizace <sup>a</sup>	Typické hodnoty	Délka změn
Elevace ST segmentů	I, aVL, V1, <b>V2, V3, V4</b> (2 a více svodů)	≥ 0,15–0,25 μV (V2, V3), ≥ 0,1 μV (jiné svody)	Okamžitý vznik, zánik hned po obnovení průtoku (pokud nejsou nenávratné změny)
Deprese ST segmentů	II, <b>III, aVF</b> , V6 (2 a více svodů)	≥ 0,1 μV	Okamžitý vznik, zánik hned po obnovení průtoku (pokud nejsou nenávratné změny)
Zvýšení amplitudy	I, aVL, V1, <b>V2, V3, V4, V5</b> (odchýlení ve směru ST segmentu)	Hrotnaté hyperakutní T vlny	Okamžitý vznik, zánik během několika hodin–dnů po obnovení průtoku
Inverze T vln	aVL, V1, <b>V2, V3, V4, V5</b> (proporcionálně hyperakutním T vlnám)	–	Vznik za několik hodin–dnů po obnovení průtoku, zánik během několika týdnů
Změna tvarů QRS komplexů	V1, <b>V2, V3, V4, V5</b> (odchýlení ve směru ST segmentu)	Absence Q kmitů, snížení amplitudy S kmitů	Okamžitý vznik, zmenšení během několika minut–hodin po okluzi

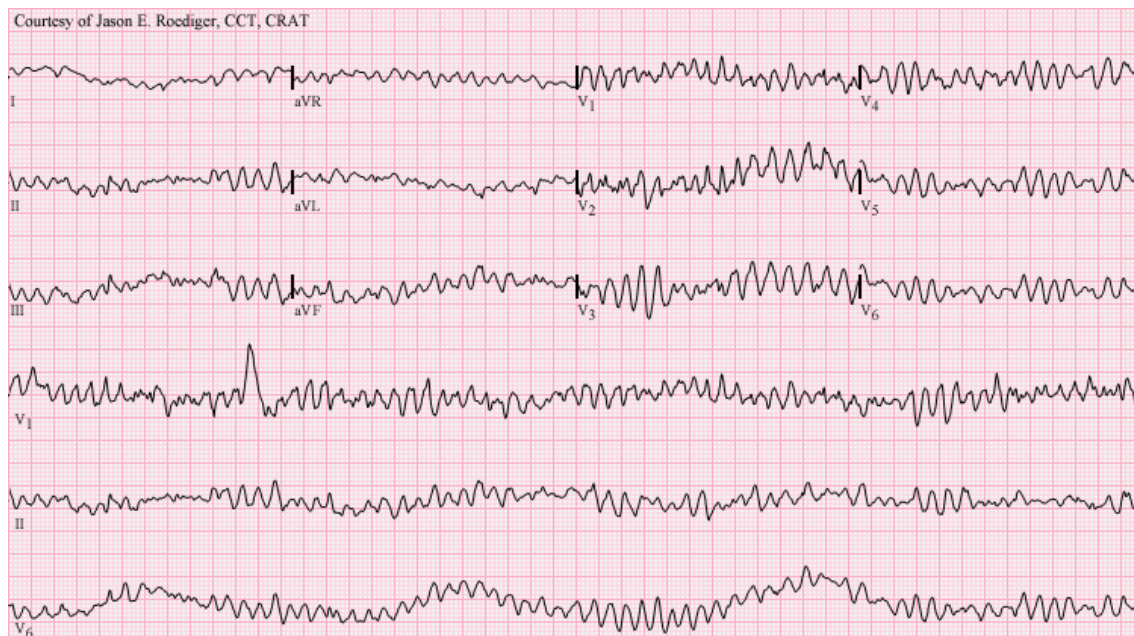
<sup>a</sup> Tučným písmem jsou označeny svody, v nichž jsou změny nejlépe vidět.



**Obrázek 2.7:** EKG záznam, typický pro ischemii přední stěny myokardu. Převzato z: [22] a upraveno.

Obnovení průtoku vede k masivnímu vstupu produktů rozpadu, biologicky aktivních látek a mediátorů zánětu, vyvolávajících ischemicko-reperfuzní poškození, do krevního oběhu. Nadbytečné produkování kyslíkových radikálů způsobuje oxidační stres, poškození biologických struktur, narušení funkčnosti buněk, zvýšení schopnosti propustnosti cévních stěn a následný rozvoj syndromu polyorgánové dysfunkce [23, 24].

Maligní (život ohrožující) arytmie je porucha srdečního rytmu, která může způsobit narušení hemodynamiky až úplnou zástavu oběhu a smrt. Hlavními zástupci jsou komorová tachykardie a fibrilace (viz obrázek 2.8), vznikající v důsledku ischemické choroby srdeční. V 90 % případů předchází komorová fibrilace náhlé srdeční smrti (NSS), tj. smrti, která vzniká během hodiny od objevení kardiálních symptomů, nezávisle na přítomnosti jiného srdečního onemocnění [25, 26, 27].



**Obrázek 2.8:** Ukázka EKG záznamu registrovaného během komorové fibrilace.  
Převzato z: [28].

Změny turbulence a variability srdečního rytmu, prodloužení QT intervalů, přítomnost v QRS komplexech předčasné repolarizace, elektrické alternace T vln a jiné indikátory ukazují na brzký rozvoj maligní arytmie [25, 29].

### 2.3 Význam automatizované analýzy EKG

Kardiovaskulární onemocnění byla příčinou smrti přibližně 17,9 milionů lidí (což je 32 % z celkového počtu) v roce 2019 [29]. Jedním z důvodů takové statistiky je zaměřenost medicíny a vědy na diagnostiku a léčbu už existujících patologií, nikoliv na odhalení počínající patologie nebo indikátorů jejich rozvoje [31].

Elektrokardiografie je jedna z nejdostupnějších, nejlevnějších a nejcennějších metod vyšetření v kardiologii, je také nejlepší metodou pro detekci onemocnění srdce. Snímání EKG signálů je z technického hlediska jednoduchým úkolem, obtížné je ale jejich zpracování a interpretace [27, 32].

Manuální zpracování signálů je těsně spojeno s rizikem vzniku chyb lidského činitele: subjektivním vyhodnocením, nesoustředěností, únavou. Nejběžnější metodou je počítačem asistované zpracování 12svodového EKG, které je ale spojeno se značnými



časovými ztrátami u dlouhých záznamů. Automatizované počítačové zpracování zatím není dostatečně přesným způsobem obzvláště při patologických stavech, vyvolávajících různé změny na EKG [27].

Automatizované zpracování signálů by ale bylo nenahraditelným nástrojem pro diagnostikování nemoci (při analýze dlouhých záznamů), prevence a predikce nemoci (při analýze kontinuálních záznamů) a výzkumnou činnost (při analýze velkých datových souborů) [32, 33].

Existující metody pro automatizovanou segmentaci EKG signálu jsou založeny na fázorové transformaci [34], různých matematických modelech (například [35]), umělých neuronových sítích [36], vlnkové transformaci (WT) [37] atd. Každá metoda vykazuje vysokou míru přesnosti, ale ani jedna z nich není univerzální [38].

Typicky začíná EKG analýza detekcí nejvýraznějšího útvaru – QRS komplexu [39]. Detekce a analýza T vlny je složitější kvůli její nevyjádřené formě a nepřesné definici. V literatuře jsou popsány parametry repolarizace na základě časových charakteristik jako  $T_{peak-Tend}$  [40] a QT interval [41]. Ale existuje výrazně méně informací ohledně analýzy amplitudových charakteristik T vlny, i když jsou spojené s velkým počtem vážných onemocnění [27]. Předpokládá se, že mohou sloužit jako indikátory rozvoje život ohrožujících arytmií [43], jejichž aktuální prognostické metody mají nízkou prediktivní přesnost [25, 29].

Ještě méně informací se vztahuje na vyhodnocení parametrů EKG potkanů, ačkoliv pro výzkum v oblasti kardiovaskulárních chorob a při modelování různých patologických procesů se tato laboratorní zvířata používají nejčastěji [14].

### 3 Cíle práce

Hlavním cílem této práce je návrh algoritmu, odpovídajícího následujícím požadavkům:

- Pomocí algoritmu v EKG záznamu musejí být detekovány vrcholy T vln a musí být vypočtena jejich amplituda.
- Detekce T vln musí být co nejvíce automatizovaná.
- Algoritmus musí být schopen zpracovávat netypická data.
- Algoritmus musí být implementován do vývojového prostředí MATLAB.
- Algoritmus musí mít nejen teoretický, ale i praktický význam.

Dalším cílem je ověření funkčnosti navrženého algoritmu, jenž musí být otestován na více než 20 rozdílných EKG záznamech, registrovaných v experimentálním modelu akutní ischemie a reperfuze.

Posledním cílem práce je analýza získaných dat, zaměřená na vyhodnocení možnosti predikce rozvoje maligní arytmie na základě amplitudy T vlny. Při analýze je potřeba odpovědět na následující otázky:

- Existuje rozdíl mezi amplitudami T vln v záznamech snímaných za normálního (původního) stavu a v záznamech snímaných během ischemie nebo reperfuze?
- Je možné stanovit náchylnost jedince ke vzniku komorové fibrilace na základě amplitudy T vlny?

## 4 Materiály a metody

Tato kapitola je zaměřena na podrobný popis praktické části práce. V podkapitole 4.1 jsou popsány datový soubor a programové vybavení použité pro zpracování dat. Návrh algoritmu a blokové schéma jsou popsány v podkapitole 4.2. Podkapitola 4.3 se věnuje základnímu předzpracování signálů, jejich třídění a filtraci, po němž následuje vyhodnocení záznamu uživatelem (podkapitola 4.4). V podkapitole 4.5 jsou popsány kroky detekce T vln a jejich realizace ve vývojovém prostředí MATLAB. Následná zpracování signálů jsou popsána v podkapitole 4.6. Podkapitola 4.7 se věnuje statistickým metodám a postupům, které byly použity pro analýzu získaných dat.

### 4.1 Použitá data a software

Data pro účely práce byla poskytnuta Fyziologickým ústavem Ruské akademie věd ve městě Syktyvkar (Ruská federace). EKG záznamy byly registrovány v experimentálním modelu akutní ischemie a reperfuze v roce 2018. Experiment byl proveden v souladu s Příručkou pro péči a použití laboratorních zvířat (Guide for the Care and Use of Laboratory Animals. 8th edition. Washington, D.C: National Academies Press, 2011) a schválen místní institucionální etickou komisí [43, 44].

Experiment byl uskutečněn na tříměsíčních samcích laboratorních potkanů kmene Wistar o průměrné hmotnosti 186 g. Zvířata byla anestetizována podáním zoletilu ( $15 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ ) a xylazinu ( $0,1 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ ) a převedena na umělou plicní ventilaci [44].

Registrace EKG ve standardních bipolárních končetinových svodech byla provedena při sinusovém rytmu za použití jehlových ocelových elektrod aplikovaných subkutánně. Původní stavem je stav předcházející ligaci koronární tepny, odpovídá srdečnímu stavu zdravého potkana. Ischemický stav byl modelován podvazem proximálního úseku přední sestupné větve levé věnčité tepny (latinsky ramus interventricularis anterior arteriae coronariae sinistrae). Ischemické signály jsou registrovány 5 minut po podvázání. Stav reperfuze byl modelován odstraněním ligatury. EKG signály byly registrovány za 1 minutu, během 4.–5. minuty a za 10 minut po odstranění podvazu [3, 44].

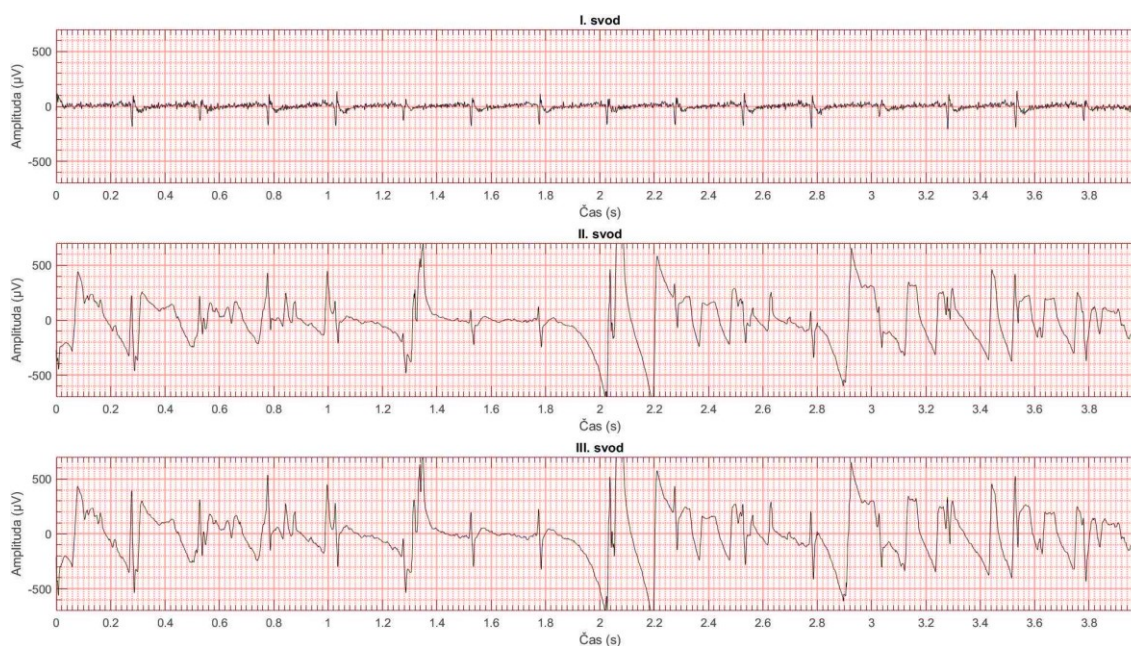
Signály byly snímány pomocí 144kanálového počítačového systému se šířkou pásma 0.05–1000 Hz a vzorkovací frekvencí 4000 Hz [44].

Soubor dat obsahoval 187 signálů po třech standardních bipolárních končetinových svodech (I., II., III.) ze 22 potkanů: 186 signálů o délce 4 s a jeden signál o délce 2 s. Název signálu se skládal z popisu potkana (RATSPB, Ratspb, RATTEA, RIM), pořadového čísla potkana (002–041) a pořadového čísla signálu. Zastoupení jednotlivých skupin signálů je uvedeno v tabulce 4.1.

**Tabulka 4.1:** Popis datového souboru

Stav	Počet signálů	Pořadová čísla
Původní stav	62	001, 002, 003, 004
Ischemie	49	006, 007, 008
Reperfuze (1. min)	34	009, 010, 011 (a 012 u RATTEA14, RATTEA16)
Reperfuze (4–5. min)	37	012, 013, 014 (a 015 u RATTEA16)
Reperfuze (10. min)	6	015, 016

Během měření se objevilo, že některé signály ze souboru nejsou vhodné pro zpracování z důvodu artefaktů (Ratspb32.003, RATSPB35.002, RATSPB35.004), viz příklad na obrázku 4.1, nebo z důvodu poruchy rytmu, při které hodnocení signálu není možné (RATSPB41.013, RATTEA02.010, RATTEA14.013 a RATTEA14.014), viz příklad na obrázku 4.2. Takové signály byly odstraněny úplně nebo po svodech. Seznam odstraněných signálů, jejich záznamy a popis příčiny odstranění jsou uloženy do složky Protokoly měření (Odstraněné signály) v příloženém CD. U ostatních 179 signálů byl zpracován minimálně jeden svod. Celkem byly vyhodnoceny amplitudy 7 673 T vln.

**Obrázek 4.1:** Ukázka signálu s artefakty (RATSPB35.002). Poznámka: větší obrázek o lepším rozlišení je uložen do složky Materiály a metody v příloženém CD

Základní soubor EKG záznamů registrovaných v experimentálním modelu ischemie a reperfuze na potkanech byl rozšířen o lidské EKG signály z Evropské ST-T databáze (angl. European ST-T Database), které jsou veřejně dostupné [45]. Záznamy byly náhodně vybrány z databáze a konvertovány do vhodného typu souboru pomocí speciálního nástroje PhysioBank ATM [45]. Celkem bylo staženo 5 dvouhodinových záznamů, ze kterých pak bylo náhodně vybráno a změřeno celkem 20 úseků, každý o délce 40 s.



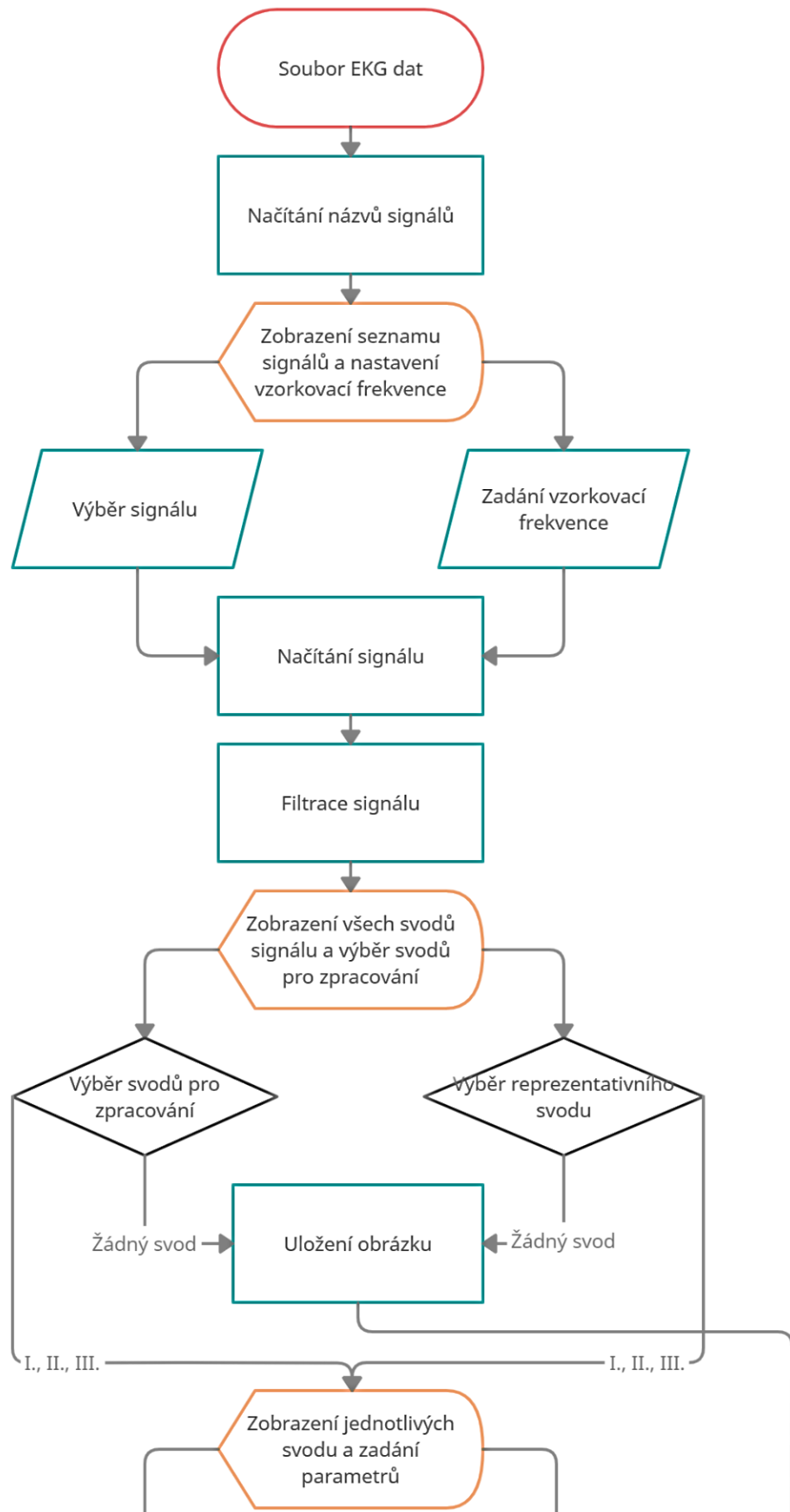
**Obrázek 4.2:** Ukázka signálu s poruchou rytmu (RATSPB14.003). Poznámka: větší obrázek o lepším rozlišení je uložen do složky Materiály a metody v příloženém CD

Navržený algoritmus byl implementován do vývojového prostředí MATLAB (verze R2020b pro 64bitový procesor, 2. aktualizace). Program je rozšířen o nástroje pro zpracování signálů – Signal Processing Toolbox, zpracování obrázků – Image Processing Toolbox, a generování zpráv a protokolů – Report Generator. Protokoly měření se ukládají do souborů ve formátu PDF, proto byl pro prohlédnutí protokolů použit také Adobe Acrobat XI (verze 11.0.4). Základní výpočty byly provedeny v programu Microsoft Excel pro Microsoft 365 MSO (verze 16.0) s rozšířením XLSTAT by Addinsoft (verze 2021.2.2.1141). Složitější statistické výpočty a testování statistických hypotéz byly provedeny v programu IBM SPSS Statistics (akademické vydání, verze 27.0.1.0 a verze 28.0).

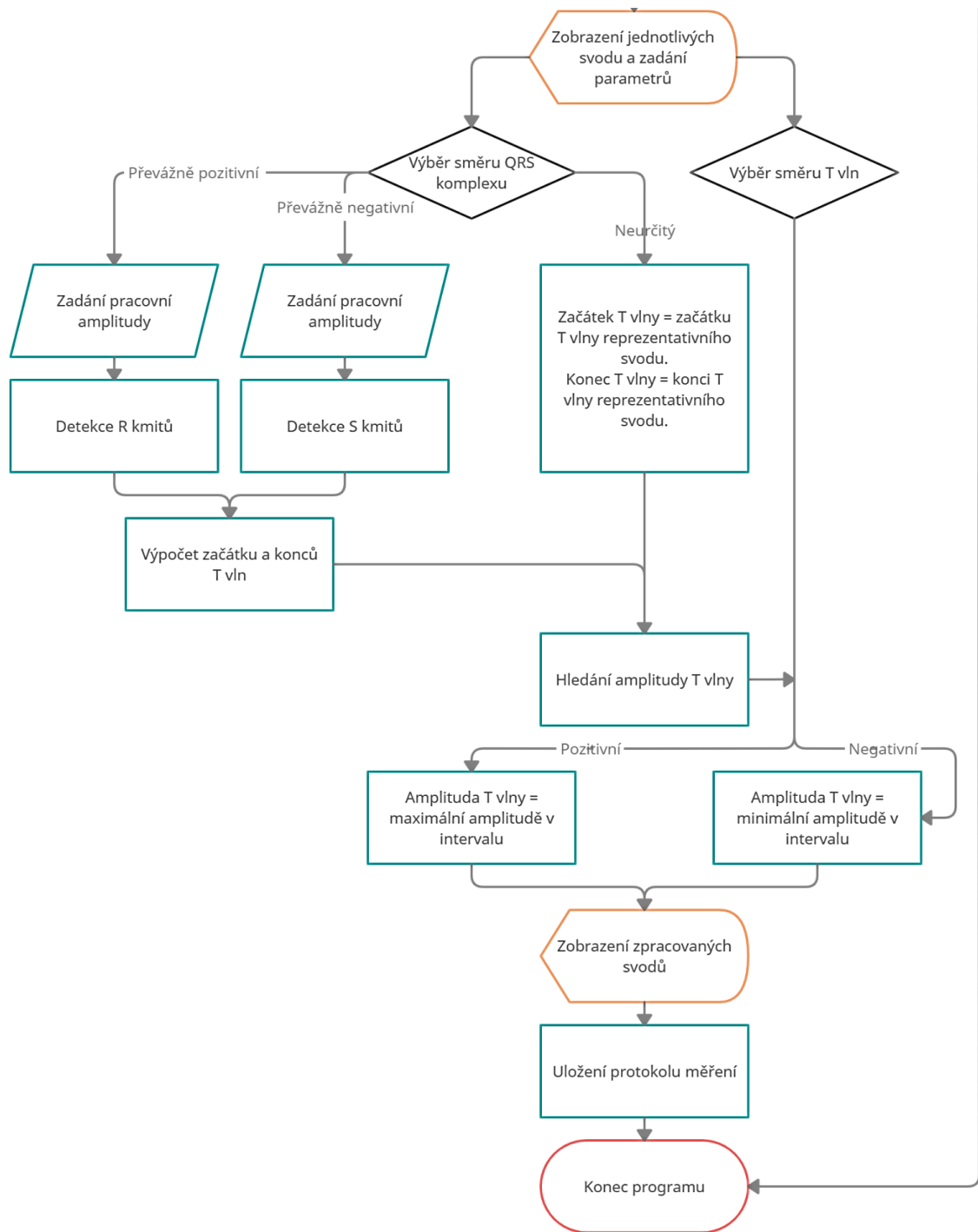
Použitá data, zdrojový kód a pomocné soubory, a protokoly všech měření jsou k dispozici v příslušných složkách v příloženém CD.

## 4.2 Algoritmus pro automatizovanou detekci T vln

Postup zpracování signálu pomocí navrženého algoritmu je popsán vývojovým diagramem, který je představen rozděleným do obrázků – 4.3 a 4.4, pro lepší čitelnost. Při návrhu algoritmu bylo snahou vytvořit to tak, aby zpracování signálů bylo co nejvíce automatizované za podmínky, že by ho bylo možné použít na co největším počtu signálů bez ohledu na jejich vzhled a délku.



**Obrázek 4.3:** Vývojový diagram algoritmu detekce T vlny v EKG (začátek). Poznámka: celý obrázek o lepším rozlišení je uložen do složky Materiály a metody v příloženém CD



**Obrázek 4.4:** Vývojový diagram algoritmu detekce T vlny v EKG (konec). Poznámka: celý obrázek o lepším rozlišení je uložen do složky Materiály a metody v příloženém CD

### 4.3 Předzpracování signálů

Prvním krokem programu je načítání názvů signálů. Záznamy jsou importovány do stejné složky, kde se nachází zdrojový kód. Příkazem se načítá informace o souborech obsazených ve složce a uloží do proměnné, pak se tato proměnná konvertuje do vhodného typu. Ze seznamu se odstraňují názvy souborů obsahujících zdrojové kódy a jiných

pomocných souborů. Odstraněním nepotřebné informace (jako velikost souboru, datum ukládání...) se pak extrahují názvy signálů, a ukládají se jako textové proměnné spojené do matice – vytvářejí tak seznam názvů signálu.

Na obrazovce se pak objevuje okno, ve kterém se nabízí vybrat ze seznamu ve vyskakovacím menu soubor pro další zpracování a také zadat vzorkovací frekvence v hertzech. Vzhled tohoto okna je znázorněn na obrázku 4.5.

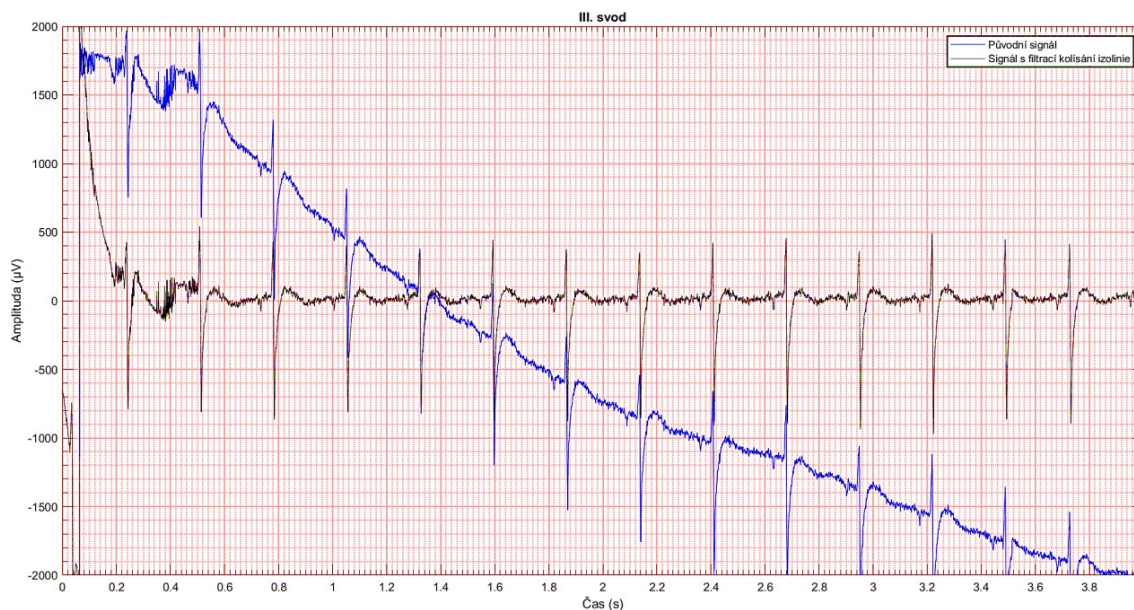


**Obrázek 4.5:** Okno výběru signálu a zadání vzorkovací frekvence. Poznámka: větší obrázek je uložen do složky Materiály a metody v příloženém CD

Pak se načítají data ze souboru, spočítá se časová osa s ohledem na vzorkovací frekvence a počet vzorků a provádí se filtrace a úprava signálu.

Pro odstranění kolísání izoelektrické linie způsobené dýcháním a malými pohyby byl použit Butterworthův IRR filtr prvního řádu (filtr s nekonečnou impulzní odezvou) typu horní propust' s nulovou fází. Tento typ filtru vykazuje nejlepší výsledky [46]. Doporučená mezní frekvence pro filtrace driftu izolínie dle Americké kardiologické asociace je 0,67 Hz, může se ale měnit, protože účinnost filtrů je značně ovlivněna parametry signálů [47, 48]. Analyzované signály mají mnohem vyšší vzorkovací frekvence – 4000 Hz (oproti standardním 250–500 Hz), a také jsou odlišné i tepová frekvence – 250–480 bpm (oproti 60–100 bpm) a dechová frekvence – 85 dechů/min (oproti 12–16 dechů/min), proto mezní frekvence filtru pro nízkofrekvenční rušení byla nastavena na hodnotu 3 Hz, při níž zkreslení signálů nepřevyšuje přípustné ( $\pm 10 \mu\text{V}$  pro počítačové zpracování [13]). Výsledek filtrace kolísání izoelektrické linie je znázorněn na obrázku 4.6.

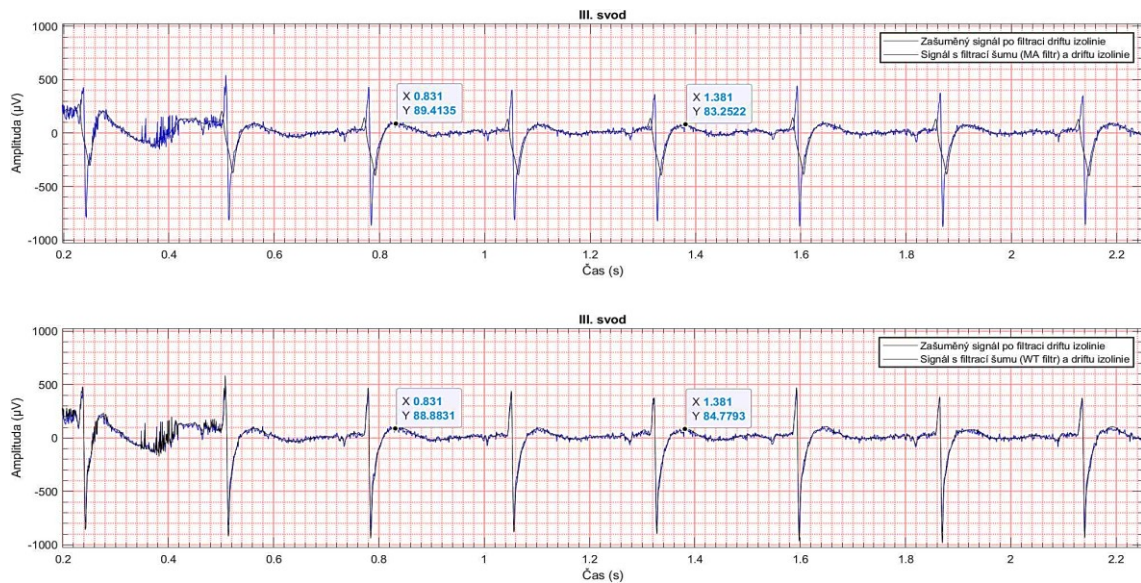




**Obrázek 4.6:** Ukázka odstranění driftu izoelektrické linie (RATSPB35.006). Poznámka: větší obrázek o lepším rozlišení je uložen do složky Materiály a metody v příloženém CD

Po filtraci driftu izolnie následuje filtrace šumu. Byly vyzkoušeny tři druhy filtru: filtr založený na klouzavém průměru (angl. Moving Average filter, MA), který je obecným nástrojem pro zpracování signálů v MATLAB, v některých zdrojích doporučený vlnkový biortogonální filtr (angl. Biorthogonal Wavelet Transform filter, WT filter) [49, 50] a také Savitzky-Golay filter. Savitzky-Golay filtr nedostatečně potlačoval šum, vlnkový filtr je výpočetně velmi náročný, hodně zatěžuje systém a zpomaluje zpracování signálů. Z těchto důvodů pro filtraci šumu byl zvolen MA filtr. Je základní funkcí nástroje Signal Processing Toolbox v MATLABu, má stejnou účinnost jako vlnkový filtr pro filtraci šumu u izolnie, T a P vln (viz obrázek 4.7), ale zkresluje QRS komplexy. Práce je ale zaměřená na analýzu T vln, ve kterých filtrování šumu klouzavým průměrem je dostatečně účinné, ale zároveň i výpočetně jednodušší.

Filtrací signálu vždy dochází ke zkreslení původních hodnot. Zkreslení signálu filtrací je nežádoucím, ale očekávaným a v určitém rozsahu přípustným jevem. Pro kompenzaci zkreslení byly vyzkoušeny různé druhy úprav filtrovaného signálu. V každém z deseti náhodně vybraných původních signálů byly ručně změřeny amplitudy minimálně dvou náhodných T vln. Tyto hodnoty byly pak porovnány s hodnotami amplitud stejných T vln ve stejných signálech po filtraci a matematické úpravě. Největší podoba hodnot bylo dosaženo vynásobením filtrovaného signálu číslem 1,15, při kterém rozdíl mezi výslednými a původními hodnoty nepřesahoval  $\pm 5 \mu\text{V}$ .



**Obrázek 4.7:** Porovnání MA a WT filtrů pro odstranění šumu. Poznámka: větší obrázek o lepším rozlišení je uložen do složky Materiály a metody v příloženém CD

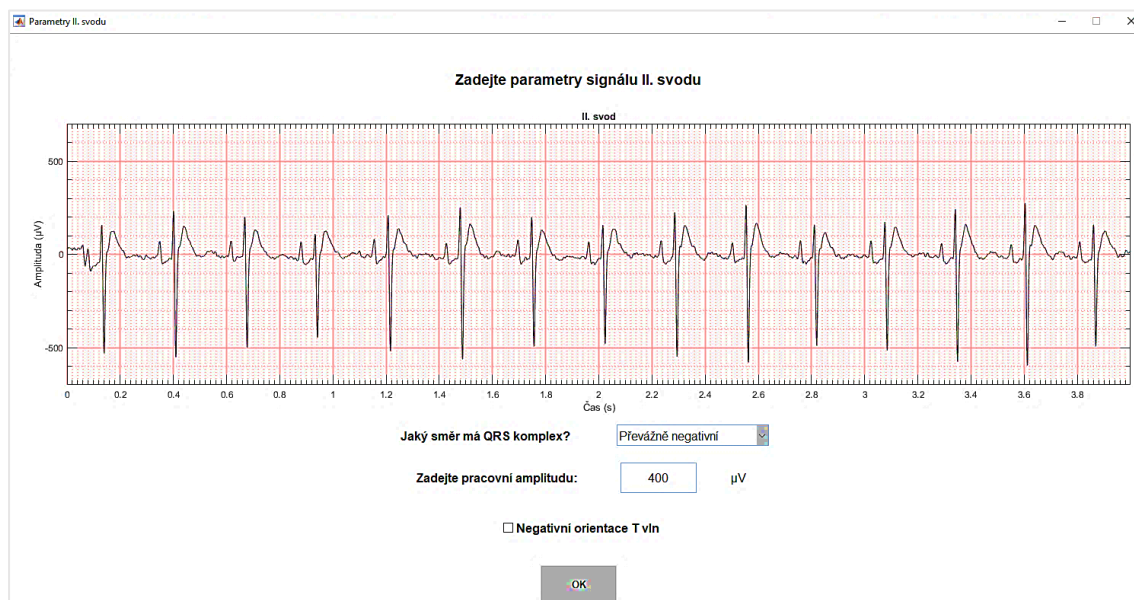
## 4.4 Výběr svodů a nastavení parametrů

Po předzpracování na obrazovce se objevuje okno se záznamy tří standardních svodů (viz obrázek 4.8), uživatel může vybrat, jaké svody chce zpracovávat – jeden svod, jakákoliv kombinace svodů, vše svody nebo žádný svod, a jaký svod je reprezentativním. Reprezentativním svodem je myšlen takový, v němž je nejlépe vidět důležité pro zpracování útvary EKG křivky – QRS komplexy a T vlny. Pokud jeden z těch parametrů bude označen jako „žádný svod“ – nastane konec programu a uživatel bude upozorněn, že parametr nebyl vybrán, a proto došlo k ukončení programu.



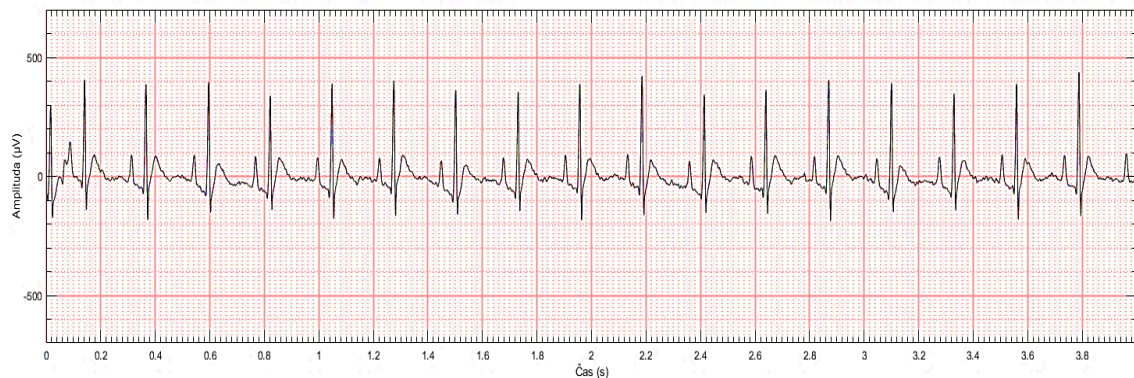
**Obrázek 4.8:** Okno výběru svodů. Poznámka: větší obrázek o lepším rozlišení je uložen do složky Materiály a metody v příloženém CD

Pokud uživatel vybere alespoň jeden svod pro zpracování a také reprezentativní svod – na obrazovce se začnou postupně objevovat okna pro zadání parametrů pro jednotlivé svody (viz příklad na obrázku 4.9): směru QRS komplexů, pracovní amplitudy a směry T vln.

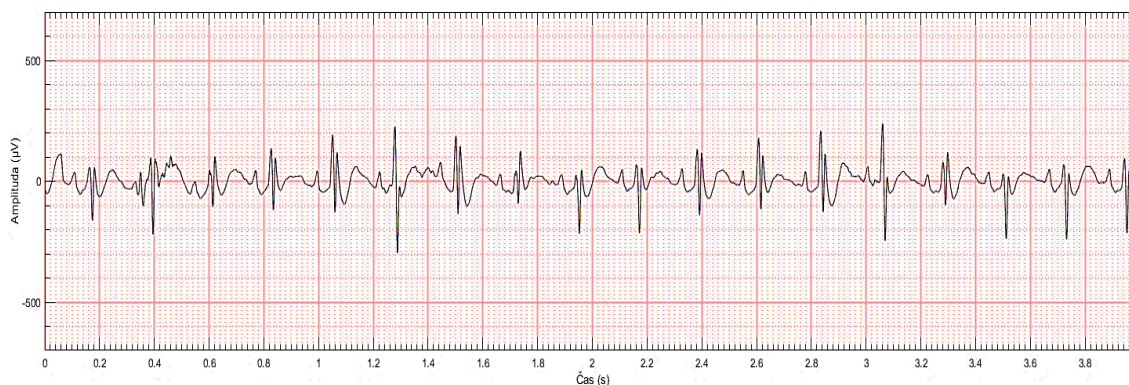


**Obrázek 4.9:** Okno zadání parametrů pro II. svod signálu RATSPB31.002. Poznámka: větší obrázek o lepším rozlišení je uložen do složky Materiály a metody v příloženém CD

Při zadání směru QRS komplexů odpovídá uživatel na otázku, mají-li v daném svodu větší amplitudu R kmitů, nebo S kmitů. Pokud amplituda R kmitů je větší (jako na obrázku 4.10) – vybírá se „převážně pozitivní“, pokud amplituda S kmitů je větší (jako na obrázku 4.9) – vybírá se „převážně negativní“. V případech, kdy R a S kmitů nejsou dobře viditelné (např. S kmitů mají stejnou amplitudu jako Q kmitů, a R kmitů jsou srovnatelné s T vlnami, nebo když jednotlivé kmitů a vlny nejsou dobře rozpoznatelné jako na obrázku 4.11) – vybírá se „neurčitý“ směr QRS komplexu a v tomto případě není třeba zadávat pracovní amplitudu, jelikož signál bude segmentován dle hodnot vypočtených z reprezentativního svodu.



**Obrázek 4.10:** Signál s převážně pozitivním směrem QRS komplexů (RATSPB33.002). Poznámka: větší obrázek o lepším rozlišení je uložen do složky Materiály a metody v příloženém CD



**Obrázek 4.11:** Neurčitý směr QRS komplexů (RATSPB31.006). Poznámka: větší obrázek o lepším rozlišení je uložen do složky Materiály a metody v příloženém CD

Možnost zadání parametrů pro každý svod výrazně zvyšuje přesnost měření obzvláště u arytmiických a ischemických signálů, ale pro časovou úsporu je možné zpracovávat podle reprezentativního svodu i svody s jednoznačně definovanými útvary.

Jako „pracovní amplituda“ je myšlena přibližná amplituda nejmenšího R nebo S kmitů (v závislosti na směru QRS komplexu). Kmity se detekují „váženě“ vůči pracovní amplitudě, nikoliv na základě přesné zadané amplitudy, proto stačí zadat pracovní amplitudu v rozmezí desítek mikrovoltů.

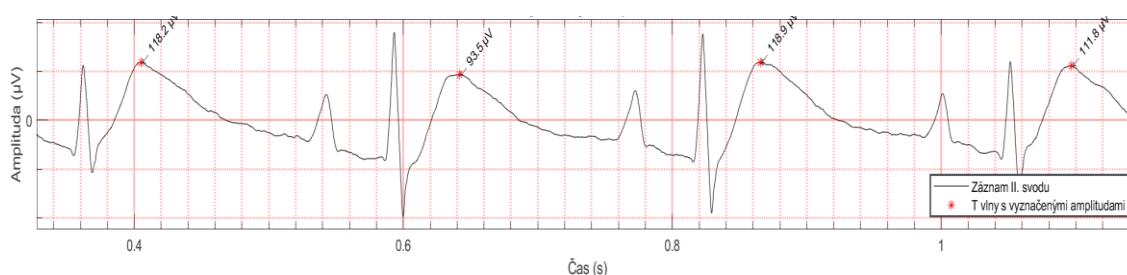
Například pokud nejmenší R kmit má amplitudu  $253,2 \mu\text{V}$  – při zadání pracovní amplitudy v rozmezí  $240\text{--}260 \mu\text{V}$  bude výsledek detekce stejný. Ale je nutné dávat pozor na velikost ostatních útvarů: pokud má nejmenší R kmit amplitudu  $250 \mu\text{V}$ , ale T vlna v příslušném intervalu má amplitudu  $260 \mu\text{V}$  – přednostně bude detekována T vlna, což vyvolá chyby v dalších výpočtech. V takovémto případě je vhodné buď vybrat „převážně negativní“ směr QRS komplexů a zadat pracovní amplitudu dle S kmitů, nebo vybrat „neurčitý“ směr QRS komplexů a zpracovávat svod podle reprezentativního.

Standardně jsou T vlny kladné, ale některé patologické stavy (například při ischemii) mohou způsobit deprese ST segmentů a inverze T vlny, při níž T vlny budou mít záporný směr, jak je ukázáno na obrázku 4.12.



**Obrázek 4.12:** Negativní orientace T vln (Ratspb32.006). Poznámka: větší obrázek o lepším rozlišení je uložen do složky Materiály a metody v příloženém CD

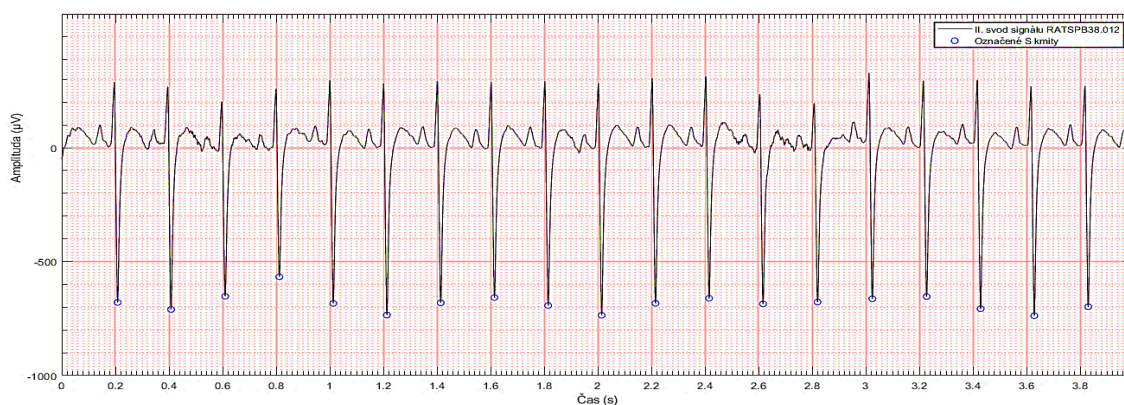
Kvůli velké variabilitě signálů nastavení parametrů nejsou přesně a jednoznačně definovány a je možné tyto parametry přizpůsobovat určitému vzhledu signálu pro dosažení lepšího výsledku. Dojde se k tomu, například, při analýze signálu podobného znázorněnému na obrázku 4.13: přestože QRS komplexy v celém průběhu záznamu jsou dobře viditelné a zjevně pozitivní a ostatní útvary jsou také dobře rozpoznatelné, nastavení směru QRS komplexů na „Převážně pozitivní“ přivede k chybné detekci T vlny v prvním a posledním RR intervalu, protože T vlny tady mají větší amplitudu než R kmity, a proto budou detekovány prioritně. Řešením v tomto případě je volba „Neurčitého“ směru QRS komplexů, při kterém T vlny budou detekovány na základě jejich poloh v reprezentativním svodu. Ale i v případě nevhodné volby parametrů a nutnosti opakovaného měření – rychlost měření je značně vyšší než při ručním měření (viz kapitola 5.1.3).



**Obrázek 4.13:** Ukázka signálu vyžadujícího zvláštní nastavení parametrů. Poznámka: větší obrázek o lepším rozlišení je uložen do složky Materiály a metody v příloženém CD

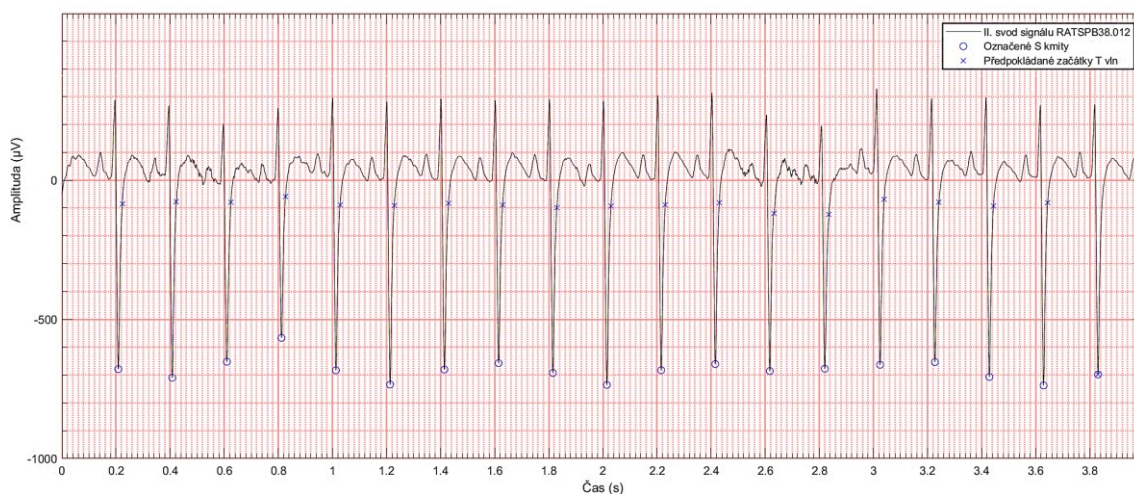
## 4.5 Detekce T vln

Segmentace EKG signálů se většinou provádí na základě detekce QRS komplexů [38], jelikož jsou nejlépe definovatelnými útvary. Dalším krokem po předzpracování signálu a zadání parametrů – je detekce R (resp. S) kmitů pomocí příkazu `findpeaks()` s parametrem „MinPeakProminence“, odpovídající pracovní amplitudě. Detekované S kmity jsou znázorněny na obrázku 4.14. Pak program spočítá vzdálenost mezi jednotlivými R (resp. S) kmity a délku RR intervalů.



**Obrázek 4.14:** Ukázka detekce S kmitů (RATSPB38.012). Poznámka: větší obrázek o lepším rozlišení je uložen do složky Materiály a metody v příloženém CD

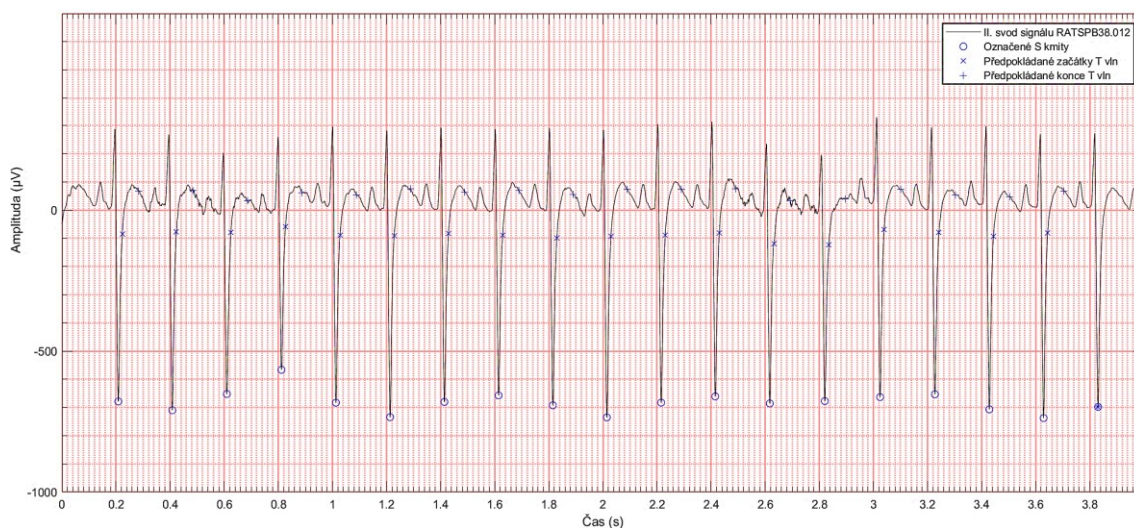
Předpokládaný začátek T vlny se hledá pomocí příkazu `find()` jako poslední kladná hodnota v intervalu od příslušného R kmitu až do bodu, který je od něj vzdálený o délku příslušného RR intervalu vynásobenou koeficientem (v případě pozitivního směru QRS komplexů), nebo jako poslední záporná hodnota v intervalu od příslušného S kmitu až do bodu, který je od něj vzdálený o délku příslušného RR intervalu vynásobenou koeficientem. Koeficient pro výpočet začátku T vlny byl zjištěn experimentálně za předpokladu, že doba trvání QRS komplexu u potkanů je 18,0–28,0 ms, doba trvání ST segmentu je 7,1–10,2 ms, doba trvání RR intervalu je 173,0–233,6 ms [17, 18, 19]. Podle výpočtů uvedených ve zvláštním Excel souboru by měl začátek T vlny ležet v minimální vzdálenosti 9,3 % (0,093) RR intervalu od příslušného R kmitu, tato hodnota byla zaokrouhlena na 9 % (0,09) RR intervalu, což umožňuje použití nejen na signálech ze zdravých potkanů, ale i na signálech registrovaných při patologických stavech. Začátek T vlny za podmínky neurčitého směru QRS komplexů je definován dle začátku T vlny v reprezentativním svodu, ale s ohledem na malé časové posuny způsobené rozdíly mezi dobami šíření impulsu do různých směru. Začátkem T vlny v této práci je myšlen bod, který je dostatečně vzdálený od R (resp. S) kmitů, aby nebyla brána v úvahu amplituda v blízkosti kmitu (která je původně větší než amplituda T vlny), ale zároveň ani není příliš vzdálený, aby nepřekračoval polohu maximální (resp. minimální) amplitudy T vlny. Optimální je bod v dolní polovině sklonu R–S nebo v horní polovině sklonu S–T. Příklad vyhledávání začátků T vln je znázorněn na obrázku 4.15.



**Obrázek 4.15:** Ukázka detekce začátků T vln (RATSPB38.012). Poznámka: větší obrázek o lepším rozlišení je uložen do složky Materiály a metody v příloženém CD

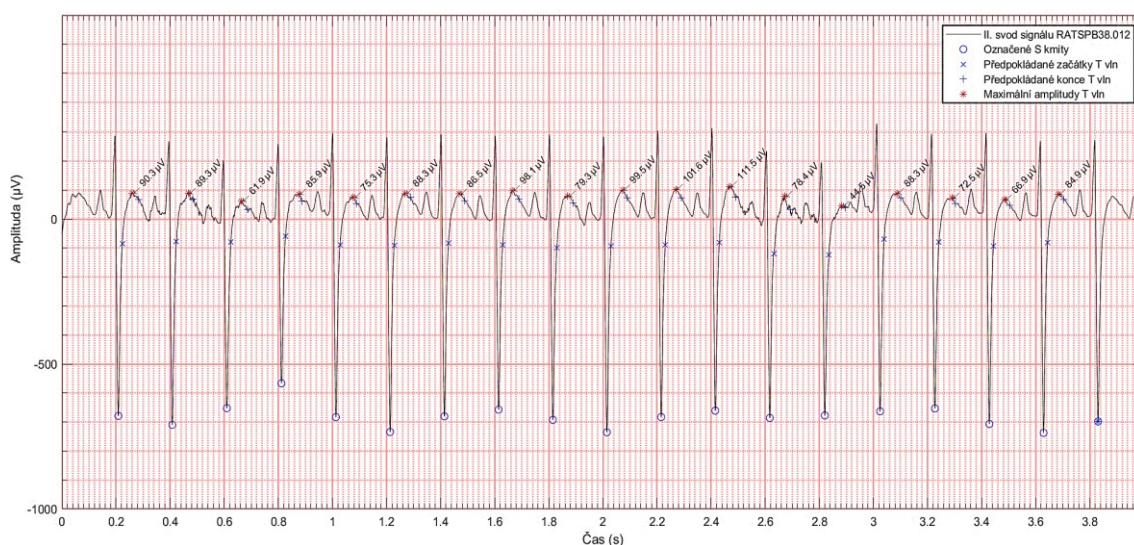
Dalším krokem je hledání konce T vlny, jímž je v této práci myšlen bod, který je dostatečně vzdálený od začátku T vlny, aby nepředcházel polohu, kde amplituda T vlny má největší hodnotu, ale zároveň ani není příliš vzdálený, aby do intervalu (začátek T vlny, konec T vlny) nespadala P vlna nebo jiné útvary, které mohou ovlivnit detekce. S ohledem na specifiku signálů je optimální bod ležící těsně před středem RR intervalu. Na základě výpočtů z dat převzatých z [17, 18, 19], v EKG signálech potkanů se konec T vlny nachází v maximální vzdálenosti 36,5 % (0,365) RR intervalu od příslušného

R kmitu, nebo 27,5 % (0,275) RR intervalu od začátku příslušné T vlny. Během měření se ukázalo, že koeficient 30 % (0,3) RR intervalu je lepší, protože neovlivňuje výsledky měření u signálů registrovaných u zdravých jedinců, ale zvyšuje přesnost při měření patologických signálů. Konec T vlny za podmínky neurčitého směru QRS komplexů je definován jako přibližně stejný konce T vlny v reprezentativním svodu, příčina byla vysvětlena v předchozím odstavci. Příklad vyhledaných konců T vln je znázorněn na obrázku 4.16.



**Obrázek 4.16:** Ukázka detekce konců T vln (RATSPB38.012). Poznámka: větší obrázek o lepším rozlišení je uložen do složky Materiály a metody v příloženém CD

Posledním krokem detekce T vln je vyhledávání maximální (v případě pozitivního směru T vln), nebo minimální (v případě negativního směru T vln) amplitudy v intervalu od začátku do konce T vlny pomocí funkcí `max()`, resp. `min()`. Výsledek detekce je znázorněn na obrázku 4.17.



**Obrázek 4.17:** Ukázka detekce T vln (RATSPB38.012). Poznámka: větší obrázek o lepším rozlišení je uložen do složky Materiály a metody v příloženém CD

Měření relativně velkého počtu T vln ze souboru bylo zatíženo tím, že T vlny buď nebyly jasně ohraničené, nebo neměly zjevnou polohu a směr. Polohy T vln jsou ale přibližně stejné ve všech svodech, jelikož reprezentují jeden stejný proces z různých úhlů pohledu.

I když se většinou mezi T vlnami v jednotlivých svodech vyskytuje nepatrný časový posun, v případě nejasnosti při detekci T vlny je možné zjistit její základní parametry interpolací z poloh příslušné T vlny v jiných svodech, takže za amplitudu T vlny v těchto případech byla považována maximální (resp. minimální) velikost amplitudy signálu v době repolarizace.

## 4.6 Post-zpracování signálů a uložení protokolu měření

Následně program odstraňuje z dalších výpočtů T vlny, které mají izoelektrickou amplitudu. Dle výpočtů z dat převzatých z [18], nejmenší amplituda T vlny odpovídá 6,6 % amplitudy mezi R a S kmity. Ale data z článku se vztahují převážně na II. svody, v nichž amplituda T vln je obvykle větší, proto aby se zbytečně neztrácela data při měření na jiných signálech nebo svodech – hodnota byla snížena na 5 % (0,05) amplitudy mezi R a S kmity. Výpočty poměrů jsou představeny v souboru „Výpočet normálních hodnot parametrů EKG potkanů“ ve složce Materiály a metody v příloženém CD.

Záznam zpracovaného signálu s označenými amplitudami T vln se pak objevuje na obrazovce. Izoelektrické T vlny jsou označené jako „izoelektrická T vlna“.

Pro uložení naměřených dat se používá doplňkový MATLAB nástroj – generátor protokolů (Report Generator). Protokol měření se automaticky ukládá ve formátu PDF do zvláštní složky Protokoly měření. Protokol obsahuje informace o signálu, datum měření, zadané parametry, naměřené amplitudy T vln a časy jejich výskytů, také výsledný obrázek s vyznačenými T vlnami. Vzor protokolu a příklad uloženého protokolu jsou uvedeny v příloze A.

## 4.7 Statistické zpracování získaných dat

Výstupem práce jsou tři skupiny výsledků. První skupina se týká hodnocení navrženého algoritmu v porovnání s ručním měřením. Hodnocení bylo provedeno zvlášť pro každý experimentální stav pro porovnání účinnosti algoritmu za různých podmínek. Správnost měření byla vyhodnocena pro každou T vlnu. V signálech s dobře rozeznávanými útvary byla jakákoliv odchylka od maximální (resp. minimální) amplitudy nebo správné polohy T vlny brána jako chyba.

V signálech, v nichž se dá odlišit jakýkoliv viditelný útvar v době repolarizace komor (např. signály s obrovskou elevací ST segmentů, kterou je ale možné rozpoznat při velkém zvětšení) – za správný byl považován bod, v němž docházelo k viditelné změně EKG křivky: začátek poklesu elevace ST, vrchol výchylky z QRS komplexu apod.



Signály, ve kterých T vlny nejsou vůbec viditelné, nebyly hodnoceny v této části analýzy, v dalších částech se jako amplituda T vlny počítala maximální amplituda v době repolarizace komor.

Pro každou skupinu byly vypočteny základní parametry, obecně popisující výsledky: počet analyzovaných vzorků, počet správných a chybných měření, velikost, průměr a četnost výskytu chyb. Výpočty byly provedeny v MS Excel dle následujících vzorců:

Absolutní chyba měření (rozdíl dvou měření):

$$\varepsilon_i = x_{KOD,i} - x_{REF,i}, \quad (4.1)$$

kde  $\varepsilon_i$  je absolutní chyba (rozdíl) mezi počítačovým a ručním měřením,  $x_{KOD,i}$  je amplituda jednotlivé T vlny naměřená programem,  $x_{REF,i}$  je amplituda jednotlivé T vlny naměřená ručně.

Relativní četnost chyby (podíl chyb k celkovému počtu měření):

$$p_\varepsilon = \frac{k}{N} \cdot 100, \quad (4.2)$$

kde  $p_\varepsilon$  je četnost výskytu chyb,  $k$  je počet chybně naměřených T vln,  $N$  je celkový počet měření.

Pro vyhodnocení statistické významnosti chyb v rámci Bland-Altmanovy analýzy byly sestaveny bodové grafy pro jednotlivé skupiny. Bodový graf na vodorovné ose má průměrné hodnoty z měření dvěma způsoby, na svislé ose má odpovídající hodnoty rozdílů mezi ručním a počítačovým měřením. Průměrný rozdíl (bias) se vypočítá dle vzorce:

$$\bar{d} = \frac{1}{N} \cdot \sum_{i=1}^N \varepsilon_i, \quad (4.3)$$

kde  $\bar{d}$  je průměrný rozdíl mezi ručním a počítačovým měřením. Za statisticky významné jsou považovány chyby mimo interval shody:

$$LOA = \bar{d} \pm 1,96 \cdot s_\varepsilon, \quad (4.4)$$

kde  $LOA$  je interval limitů shody,  $s_\varepsilon$  je směrodatná odchylka absolutní chyby. V intervalu limitů shody by mělo ležet 95 % hodnot rozdílů měření.

Bland-Altmanova analýza byla rozšířena o jednoduchou lineární regresi, jejíž Pearsonův korelační koeficient  $R$  a koeficient determinace  $R^2$  jsou mírou závislosti mezi velikostí rozdílů mezi měřeními a velikostí naměřené hodnoty. Výpočty byly provedeny v MS Excel [51, 52].

Pro hodnocení spolehlivosti (reliability) měření byl použit 2cestný kombinovaný koeficient vnitrotřídní korelace  $ICC$  typu „jeden hodnotitel“ popisující absolutní shodu dvou metod měření.

Koeficient vnitrotřídní korelace se počítá dle rovnice:

$$ICC = \frac{MS_R - MS_E}{MS_R + dk \cdot MS_E + \frac{dk + 1}{dn + 1} \cdot (MS_C - MS_E)}, \quad (4.5)$$

kde  $MS_R$  je průměrný čtverec odchylek pro jednotlivá měření,  $dn$  je počet stupňů volnosti pro jednotlivá měření,  $MS_C$  je průměrný čtverec odchylek pro jednotlivé metody měření,  $dk$  je počet stupňů volnosti pro jednotlivé metody a  $MS_E$  je střední kvadratická chyba. Ke každému koeficientu byl pak vypočten 95% interval spolehlivosti, na jehož základě se hodnotí výsledek: hodnota dolního mezu  $< 0,5$  odpovídá nedostatečné spolehlivosti,  $0,5-0,75$  odpovídá mírné spolehlivosti,  $0,75-0,9$  odpovídá dobré spolehlivosti, dolní mez  $> 0,9$  odpovídá výborné spolehlivosti. Výpočet  $ICC$  a příslušných intervalů spolehlivosti byl proveden v MS Excel [53].

Pro účel porovnání časů ručního a počítačového měření bylo náhodně vybráno 5 signálů potkanů o délce 4 s a 5 lidských signálů o délce 40 s. Každý signál obsahuje 2 svody. Normalita dat byla testována jednovýběrovým Kolmogorovovým-Smirnovovým testem, a jelikož data byla rozdělena normálně – střední hodnoty pro dvě skupiny byly porovnány pomocí dvouvýběrového (nepárového) t-testu.

Dalším krokem bylo vyhodnocení efektu ischemie a reperfuze na amplitudu T vlny. Byl testován rozdíl mezi amplitudami T vln v signálech snímaných během původního stavu, ischemie a 1. minuty reperfuze pro jednotlivé svody (důvodem výběru pro vyhodnocení signálů registrovaných pouze během 1. minuty reperfuze je větší nebezpečí tohoto okamžiku pro vznik komorových arytmií oproti 4.–5. a 10. min [23]). Ze souboru dat byly odstraněny signály, které obsahovaly více než 50 % izoelektrických T vln.

Hodnota amplitudy T vlny pro každý změřený signál v jednotlivém svodu EKG byla určena jako medián všech detekovaných T vln. Mediány byly vypočteny automaticky pomocí algoritmu. Za přítomnosti více než jednoho záznamu EKG v jednotlivém stavu z mediánů byl spočítán aritmetický průměr, který popisuje výslednou hodnotu amplitudy T vlny jednotlivých potkanů za určitého stavu.

Tyto výsledné hodnoty amplitudy T vlny byly následně použity ve statistické analýze za účelem nalezení efektu ischemie a reperfuze na amplitudu T vlny a zkoumání prognostické významnosti amplitudy T vlny pro predikci komorových arytmií.

Pro výsledné hodnoty T vlny v různých stavech jednotlivých svodů pak byla testována normalita pomocí jednovýběrového Kolmogorovova-Smirnovova testu. Zkoumané hodnoty amplitudy T vln neměly normální rozdělení, proto jsou data prezentována jako mediány s mezikvartilovým rozpětím. Pro porovnání amplitud T vln v různých stavech byla použita neparametrická varianta analýzy rozptylů – Friedmanův test (Friedmanova ANOVA). V případě, že výsledek testu ukazoval na existenci statisticky významného rozdílu mezi amplitudami T vln v různých experimentálních stavech, následovalo porovnání proměnných po dvojicích pomocí Dunn-Bonferroniho post hoc testu [54].

Poslední část výsledků se věnuje hledání závislosti mezi amplitudou T vln a následným vznikem fibrilace komor. Pro tento účel byly porovnány hodnoty amplitud T vln potkanů, u kterých se rozvinula fibrilace komor, oproti potkanům, u nichž tento patologický stav nevznikl, a to za původního stavu, ischemie a 1. minuty reperfuze. Pro porovnání dvou skupin potkanů (s reperfuzní arytmií a bez ní) byl použit dvouvýběrový (nepárový) Mannův-Whitneyho test [55].

Testování statistických hypotéz bylo provedeno v programu IBM SPSS, a to vždy na hladině významnosti 0,05.

## 5 Výsledky

### 5.1 Hodnocení funkčnosti algoritmu

Hodnoty jsou rozděleny do pěti skupin podle experimentálních stavů (původní stav, 5. minuta ischemie, 1. minuta reperfuze, 4.–5. minuta reperfuze a 10. minuta reperfuze) bez ohledu na to, k jakému svodu patří naměřené hodnoty. Základní popis výsledků měření je uveden v tabulce 5.1.

**Tabulka 5.1:** Základní popis souboru naměřených hodnot

Experimentální stav	Celkový počet T vln $N(-)$	Počet správně detekovaných T vln $n(-)$	Počet chybně detekovaných T vln $k(-)$	Relativní četnost výskytu chyby $p_\varepsilon$ (%)
Původní stav	2352	2329	23	0,98
Ischemie	1969	1952	17	0,86
Reperfuze (1. min)	1311	1290	21	1,60
Reperfuze (5. min)	1187	1177	10	0,84
Reperfuze (10. min)	258	252	6	2,33
Celkem	7077	7000	77	1,09

#### 5.1.1 Hodnocení rozdílu mezi počítačovým a ručním měřením

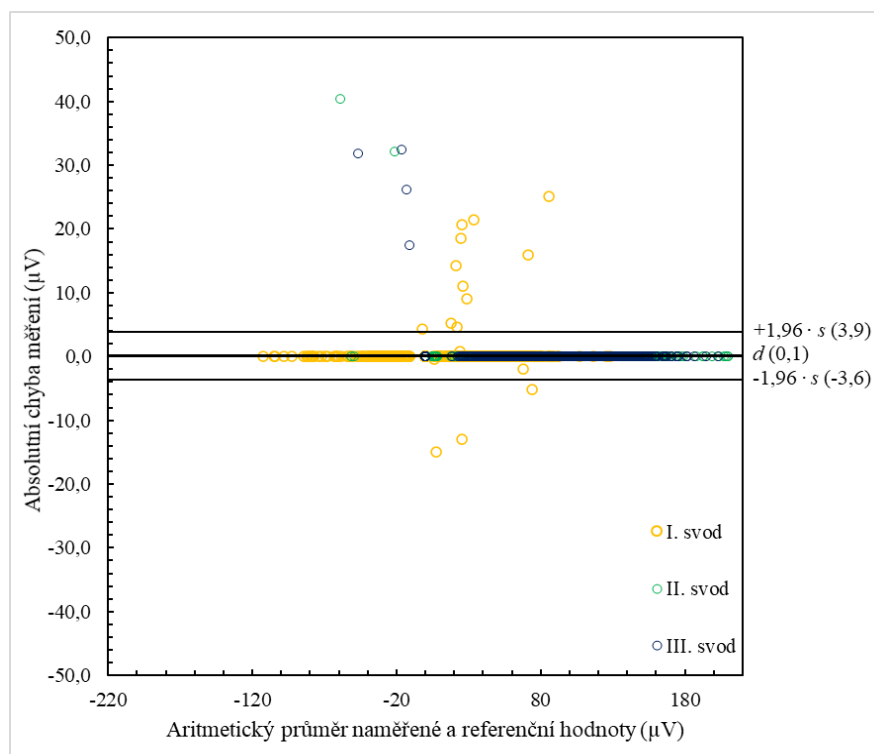
Pro popis a vyhodnocení chyb měření byla aplikována Bland-Altmanova analýza. Z tabulky 5.2 je vidět, že ve všech skupinách v intervalech limitů shody leží více než 95 % hodnot, což potvrzuje absenci statisticky významného rozdílu mezi dvěma způsoby měření.

**Tabulka 5.2:** Výsledky Bland-Altmanovy analýzy pro jednotlivé skupiny

Experimentální stav	Průměrný rozdíl mezi měřeními $\bar{d}$ ( $\mu\text{V}$ )	Směrodatná odchylka rozdílů $s_\varepsilon$ ( $\mu\text{V}$ )	Interval limitů shody <sup>a</sup> $LOA$ ( $\mu\text{V}$ )	Procento rozdílů ležících v intervalu shody (%)
Původní stav	0,1	1,9	(-3,6; 3,9)	99,15
Ischemie	0,0	3,7	(-7,2; 7,2)	99,44
Reperfuze (1. min)	0,4	7,1	(-13,6; 14,4)	99,47
Reperfuze (5. min)	-0,1	1,5	(-3,0; 2,8)	99,41
Reperfuze (10. min)	0,1	1,3	(-2,5; 2,6)	99,22

<sup>a</sup> Interval limitů shody  $LOA$  je uveden jako  $(\bar{d} - 1,96 \cdot s_\varepsilon; \bar{d} + 1,96 \cdot s_\varepsilon)$ .

Bland-Altmanův rozdílový graf pro hodnoty původního stavu je uveden na obrázku 5.1. Rozdílové grafy pro hodnoty ostatních experimentálních stavů pro vizuální vyhodnocení nepodobnosti mezi počítačovým a ručním měřením jsou prezentovány na obrázcích v příloze B.



**Obrázek 5.1:** Rozdílový graf pro amplitudy T vln v původní stavu

Bland-Altmanova analýza byla rozšířena o jednoduchou lineární regresi, s jejíž pomocí byla posouzena přítomnost proporcionální a konstantní chyby měření. Pearsonův korelační koeficient  $R$  reprezentuje míru lineární závislosti mezi hodnotami rozdílů a průměrnými velikostmi měření, koeficient determinace  $R^2$  reprezentuje podíl hodnot, který může být popsán regresním modelem. Zanedbatelně malé hodnoty těchto koeficientů (viz tabulka 5.3) ukazují, že měření není zatíženo proporcionální nebo systematickou chybou.

**Tabulka 5.3:** Výsledky regresní analýzy

Experimentální stav	Pearsonův korelační koeficient $R$ (–)	Koeficient determinace $R^2$ (–)
Původní stav	0,086	0,007
Ischemie	0,048	0,002
Reperfuze (1. min)	0,034	0,001
Reperfuze (5. min)	0,077	0,006
Reperfuze (10. min)	0,014	0,000

### 5.1.2 Hodnocení spolehlivosti měření

Kvantitativní hodnotou spolehlivosti (reliability) měření je koeficient vnitrotřídní korelace. Výsledky výpočtů uvedené v tabulce 5.4 ukazují, že spolehlivost měření za podmínky původního stavu, ischemie nebo 1. minuty reperfuze je výborná, spolehlivost měření při 4.–5. a 10. minutě reperfuze je v nejhorsím případě mírná.

**Tabulka 5.4:** Koeficienty vnitrotřídní korelace pro jednotlivé skupiny

Experimentální stav	Koeficient vnitrotřídní korelace $ICC(-)$	95% konfidenční interval <sup>a</sup> $CI(-; -)$
Původní stav	0,9992	(0,9895; 0,9997)
Ischemie	0,9994	(0,9768; 0,9998)
Reperfuze (1. min)	0,9969	(0,9896; 0,9983)
Reperfuze (5. min)	0,9997	(0,7376; 0,9999)
Reperfuze (10. min)	0,9995	(0,5887; 0,9999)

<sup>a</sup> Konfidenční interval  $CI$  je uveden jako  $(ICC_d; ICC_h)$ , kde  $ICC_d$  je dolní a  $ICC_h$  je horní mez intervalu.

### 5.1.3 Hodnocení užitečnosti algoritmu z hlediska času měření

Kolmogorovův-Smirnovův test ukázal, že na hladině významnosti  $\alpha = 0,05$  analyzovaná data jsou rozdělena normálně ( $p > 0,2$ ), proto byly střední doby měření představeny jako aritmetický průměr a směrodatná odchylka.

Časy, během nichž byly detekovány T vlny, vypočítány a uloženy jejich amplitudy a střední hodnoty (viz tabulka 5.5), byly porovnány pomocí nepárového t-testu pro různé rozptyly (F-test,  $p_1 = 0,047$ ,  $p_2 = 0,014$ ). T-testem bylo prokázáno, že pro krátké (4 s) signály rozdíl mezi střední dobou ručního a počítačového měření je 319,9 s ve prospěch počítače ( $T(8) = -28,7$ ,  $p < 0,001$ ), a pro dlouhé (40 s) signály rozdíl mezi střední dobou ručního a počítačového měření je 1 128,4 s ve prospěch počítače ( $T(8) = -44,4$ ,  $p < 0,001$ ).

**Tabulka 5.5:** Střední hodnoty ručního a počítačového měření pro různé signály

Původ a délka záznamů	Střední doba <sup>a</sup> měření (ručně) (s)	Střední doba měření (počítač) (s)
Signály o délce 4 s (z potkanů)	360,2 ± 23,3	40,3 ± 9,0
Signály o délce 40 s (lidské)	1 190,1 ± 54,8	61,7 ± 15,1

<sup>a</sup> Doba měření je uvedena jako  $\bar{t} \pm s_t$ , kde  $\bar{t}$  je aritmetický průměr,  $s_t$  je směrodatná odchylka doby měření

## 5.2 Zkoumání vlivu ischemie a reperfuze na amplitudu T vlny

Hodnoty jsou rozděleny do tří skupin podle měrného svodu (I. , II. , III. svody), každá skupina obsahuje pět podskupin odpovídajících experimentálním stavům (původní stav, 5. minuta ischemie, 1. minuta reperfuze).

Kolmogorovův-Smirnovův test ukázal, že na hladině významnosti  $\alpha = 0,05$  analyzovaná data nejsou normálně rozdělena ( $p < 0,05$ ), proto amplitudy T vln v tabulce 5.6 byly představeny jako medián a mezikvartilové rozpětí.

**Tabulka 5.6:** Amplitudy T vln za různých experimentálních stavů pro různé svody

Svod	Amplituda T vln <sup>a</sup> ( $\mu\text{V}$ )		
	Původní stav	Ischemie	Reperfuze, 1. min
I. svod	<u>31,9</u> <sup>b</sup> (21,5; 57,7) $n = 18$ <sup>c</sup>	47,0 (-95,5; 78,4) $n = 20$	<u>111,2</u> (73,2; 151,2) $n = 18$
II. svod	79,4 (60,3; 107,6) $n = 19$	78,0 (67,2; 92,8) $n = 21$	96,7 (75,3; 137,9) $n = 18$
III. svod	<u>76,2</u> (54,7; 105,8) $n = 20$	<u>103,8</u> (70,9; 138,5) $n = 19$	79,9 (51,2; 94,1) $n = 15$

<sup>a</sup> Hodnoty jsou uvedeny jako  $\tilde{x} (Q_{0,25}; Q_{0,75})$ , kde  $\tilde{x}$  je medián,  $Q_{0,25}$  je dolní kvartil,  $Q_{0,75}$  je horní kvartil amplitud T vln za určitého stavu pro jednotlivý svod.

<sup>b</sup> Jednou čarou jsou podtržené statisticky odlišné amplitudy v I. svodu, dvojitou čarou jsou podtržené statisticky odlišné amplitudy ve III. svodu.

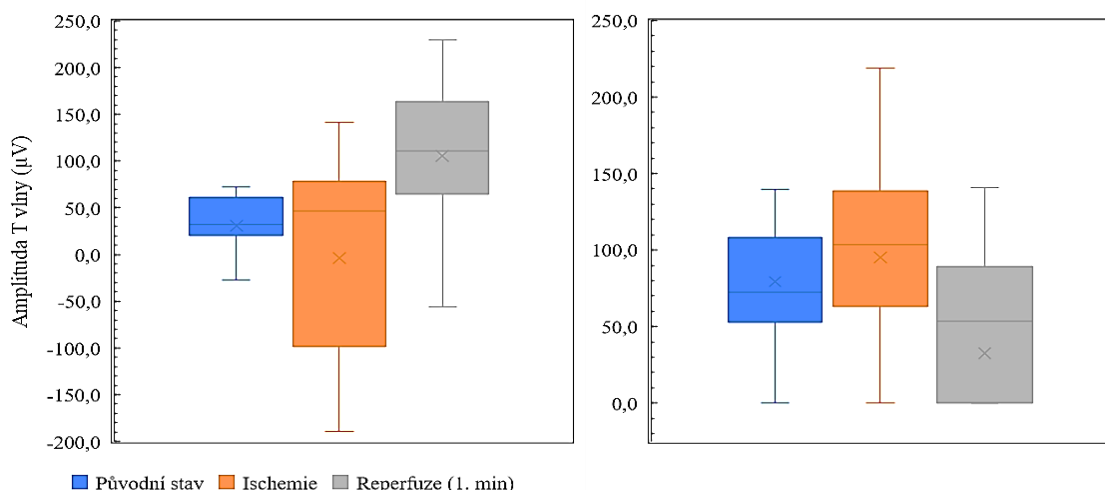
<sup>c</sup> Jako  $n$  je uvedena velikost výběrového souboru (počet potkanů).

Při testování rovnosti mediánů amplitud T vln v jednotlivých svodech za původního stavu, ischemie a 1. minuty reperfuze pomocí Friedmanovy ANOVY se objevil statisticky významný rozdíl mezi amplitudami I. svodu ( $\chi^2(2) = 12,9$ ,  $p = 0,002$ ) a III. svodu ( $\chi^2(2) = 7,4$ ,  $p = 0,025$ ).

Pro tyto svody byl následně aplikován Dunn-Bonferroniho post hoc test mnohonásobného porovnání (původní stav a ischemie, původní stav a 1. minuta reperfuze). Testem bylo prokázáno, že po Bonferroniho korekci v I. svodu je medián amplitud T vln během 1. minuty reperfuze větší než medián amplitud T vln za původního stavu ( $p = 0,001$ ), ve III. svodu se medián amplitud T vln zvětšil během ischemie oproti původnímu stavu ( $p = 0,038$ ). Rozdíly v amplitudách je vidět z krabicových grafů na obrázcích 5.2 a 5.3.

Statisticky významné rozdíly mezi amplitudami T vln během různých experimentálních stavů ve II. svodu nebyly nalezeny.

Kompletní výsledky práce (včetně všech naměřených hodnot, výpočtů, mezivýsledků, konečných výsledků a poznámek) jsou představeny v příslušných souborech ve složce Výsledky v příloženém CD.



**Obrázek 5.2:** Krabicové grafy pro amplitudy I. svodu (vlevo) a III. svodu (vpravo)

### 5.3 Vyšetření závislosti mezi amplitudou T vln a výskytem komorové fibrilace

Hodnoty jsou rozděleny do dvou hlavních skupin – jedinci, u nichž se během 1. minuty reperfuze vyskytla fibrilace komor nebo tachykardie komor (VT/VF–citlivé), a jedinci, u nichž se komorová tachyarytmie nevyskytla (VT/VF–rezistentní). Porovnály se amplitudy T vln VT/VF–citlivých a VT/VF–rezistentních zvířat za původního stavu, ischemie a 1. minuty reperfuze, a to zvlášť pro každý ze tří svodů.

Aplikací Mann-Whitneyho testu byl nalezen statisticky významný rozdíl mezi mediány amplitud T vln VT/VF–citlivých a VT/VF–rezistentních jedinců za původního stavu v I. svodu ( $U = 56,0$ ,  $p = 0,019$ ) a za původního stavu ve III. svodu ( $U = 14,0$ ,  $p = 0,042$ ). V tabulce 5.7 je vidět, že v I. svodu amplituda T vln VT/VF–citlivých potkanů je nižší než amplituda T vln VT/VF–rezistentních potkanů, ve III. svodu je tomu přesně naopak: amplituda T vln VT/VF–citlivých potkanů je vyšší než amplitudy T vln VT/VF–rezistentních potkanů. Amplitudy T vln ve II. svodu se významně nelišily, také nebyl nalezen rozdíl mezi amplitudami VT/VF–citlivých a VT/VF–rezistentních potkanů ani během ischemie, ani během reperfuze.

**Tabulka 5.7:** Amplitudy T vln VT/VF – citlivých a VT/VF – rezistentních potkanů

Svod	Amplituda T vln <sup>a</sup> (µV)	
	VT/VF–rezistentní potkany	VT/VF–citlivé potkany
I. svod (původní stav)	67,5 (66,8; 69,0) $n = 5^b$	29,5 (19,8; 36,9) $n = 13$
III. svod (původní stav)	53,9 (43,2; 54,9) $n = 5$	86,2 (68,8; 118,7) $n = 15$

<sup>a, b</sup> Hodnoty jsou uvedeny totožným způsobem jako v tabulce 5.6.



## 6 Diskuse

Hlavním výsledkem této práce je realizovaný algoritmus ve vývojovém prostředí MATLAB, jenž je schopen detekce a analýzy T vln v EKG záznamech. Navržený algoritmus byl otestován na rozdílných EKG datech a naměřené hodnoty pak byly porovnány s hodnotami získanými pomocí ručního měření.

V závislosti na experimentálním stavu podíl správně detekovaných hodnot kolísal v intervalu 97,67–99,16 % z celkového počtu měření, přičemž nejhorší výsledek byl zaznamenán při měření amplitud v signálech snímaných během 10. minuty reperfuze, jejichž počet je nejmenší. Celkově bylo správně detekováno 7 000 vrcholů T vln ze 7 077, což odpovídá 98,91 %. Pomocí Bland-Altmanovy analýzy bylo potom prokázáno, že metoda měření není zatížena systematickou nebo proporcionální chybou a že v mezích intervalů shody leží 99,15–99,47 % hodnot, což znamená, že relativní četnost výskytu klinicky významné chyby je pouhých 0,53–0,85 %.

Metody detekce navržené v článkách [35, 57] prezentují lepší prediktivní hodnoty pozitivního testu při detekci T vln (odpovídají procentuálnímu podílu správně detekovaných T vln k celkovému počtu T vln):  $P^+$  je 99,47 % v článku [57] a 99,39 % v článku [35]. Ale ustupují v ostatních kritériích: 1) detekce T vln v článkách byla provedena vždy na lidských EKG, která mají viditelné ST segmenty a tím i lépe rozpoznatelné T vlny; 2) metody navržené v článkách byly aplikovány na nepatologické záznamy (za původního stavu je algoritmus z této práce schopen rozpoznat 99,02 % T vln); 3) testování navržených metod bylo provedeno na nižším počtu dat – například v [57] bylo změřeno 4 680 T vln oproti 7 077 v této práci; 4) většina studií (včetně [57]) toleruje nějakou malou odchylku v detekci polohy vrcholu, zatímco v této práci bylo jakékoliv odchýlení bráno jako chyba.

Spolehlivost měření za původního stavu, ischemie a 1. minuty reperfuze byla vyhodnocena na základě dolní meze 95% konfidenčního intervalu koeficientu vnitrotřídní korelace jako „vynikající“ s hodnotami v rozmezí 0,9798–0,9896, dolní meze 95% konfidenčních intervalů *ICC* u signálů, registrovaných během 5. a 10. minut reperfuze odpovídají „dostatečné“ spolehlivosti měření. Intervalový odhad *ICC* hodně závisí na počtu změřených hodnot, a proto pro menší počet měření (jako v případě signálů snímaných během 5. a 10. minuty reperfuze) bude interval spolehlivosti mnohem širší, i když hodnota samotného *ICC* se blíží k 1,0000.

Jednou z hlavních příčin zaměření na automatizaci procesů je snaha šetřit čas. Užitečnost navrženého algoritmu z tohoto hlediska byla posouzena porovnáním rychlosti provedení ručního a počítačového měření pomocí dvouvýběrového t-testu pro různé rozptyly. Testem bylo prokázáno, že jeden 4sekundový EKG záznam potkana je zpracován programem za  $40,3 \pm 9,0$  s, zatímco  $360,2 \pm 23,3$  s při ručním zpracování, což znamená, že úspora času je přibližně 5,33 minuty na jeden krátký signál.

V případě 40sekundového lidského záznamu časová úspora činí přibližně 18,81 minuty, jelikož počítačové měření trvá  $61,7 \pm 15,1$  s oproti  $1\ 190,1 \pm 54,8$  s při ručním zpracování. V [58] automatická detekce T vln v 10sekundových lidských EKG záznamech byla uskutečněna v nejrychlejším případě za 5,03 s, což vypadá jako lepší výsledek na první pohled, ale je nutné brát v úvahu, že signály měřené v [58] jsou o hodně kratší – 10sekundový záznam při vzorkovací frekvenci 500 Hz [59] obsahuje jen 5 000 vzorků, mezi nimiž se vyhledávají nutné body. V této práci se analyzují 4sekundové záznamy potkanů, které při vzorkovací frekvenci 4 000 Hz obsahují 16 000 vzorků, a 40sekundové lidské záznamy, které při vzorkovací frekvenci 250 Hz obsahují 10 000 vzorků. Navíc čas měření zahrnuje nejen detekce T vln, ale i výpočet střední amplitudy T vln měřeného signálu a vygenerování kompletního protokolu o provedeném měření. Přesto je nutné vyznačit, že algoritmus je založen na prvotním vyhodnocení signálu uživatelem – při zvýšení délky signálu se zvyšuje také i délka počítačového zpracování, ale i za této podmínky je úspora času při počítačovém zpracování obrovská a může hodně pomoci hlavně při zpracování velkého množství dat, například při výzkumu.

Navržený algoritmus detekce má ale svoje nedostatky a limity. Hlavní slabinou algoritmu je filtrace, která výrazně mění tvar a velikost QRS komplexů. Filtrace přímo neovlivňuje měření a nemá vliv na hodnoty amplitud T vln, ale dá se předpokládat, že pokud by to nezkracovalo QRS komplexy – v některých případech by odpadla potřeba zpracování pomocí reprezentativního svodu, což by pravděpodobně zlepšilo přesnost detekce. Dalším limitujícím faktorem je použití určitých a předem nastavených koeficientů (jak časových, tak i amplitudových), tím je omezena jak maximální délka záznamu, tak i možnost použití programu pro analýzu EKG při jiných zdravotních stavech nebo pro jiné druhy jedinců [60, 61]. Shoda naměřených hodnot s tendencemi popsanými v odborných člancích potvrzuje správnost měření: velikosti amplitudy T vln souhlasí s uvedenými ve výzkumných studiích [17, 60], v I. svodu během ischemie se často objevuje inverze T vlny, jak je popsáno v odborných člancích [14, 62].

Během následné analýzy naměřených hodnot se zjistilo, že amplituda T vln v I. svodu se statisticky významně zvětšuje během 1. minuty reperfuze, amplituda T vln ve III. svodu se statisticky významně zvětšuje během ischemie. Pro plnohodnotné vyhodnocení amplitudových změn v EKG je nutné mít k dispozici všech 12 svodů, jelikož takové změny amplitudy a tvaru T vln, jako, například, hyperakutní T vlna, jsou pozorovatelné jen v některých hrudních svodech [8, 12], ale i získané výsledky odpovídají očekáváním, jelikož okluze proximálního úseku RIA může způsobit změny v I. a III. končetinových svodech. Navíc zvětšení amplitudy T vln během ischemie bylo také nalezeno v lidském EKG [39].

To potvrzuje shodu reakcí myokardu potkanů a člověka na procesy repolarizace probíhající v srdci a shodu projevů těchto reakcí na elektrokardiogramu, což dělá

nezbytně nutným podrobné studium parametrů EKG potkanů a možností extrapolace získaných poznatků na člověka.

Moderní metody nejsou schopné předpovědět rozvoj život ohrožujících arytmií s dostatečnou pravděpodobností: negativní prediktivní hodnota signálově průměrované EKG přesahuje 95 %, ale její pozitivní prediktivní hodnota se pohybuje v rozmezí 7–40 %; na základě prodloužení QT intervalu se dá předpovědět až 42 % případů vznik život ohrožujících arytmií a detekovat až 62 % případů, kdy se arytmie nevyskytne; negativní prediktivní hodnota analýzy mikrovoltových alternací T vln při zátěžovém testu dosahuje až 97,2 %, ale její pozitivní prediktivní hodnota je jen 19,3 % [29, 63]. Stanovení určitého markeru předpovídajícího arytmií dovolí poskytovat včasnou lékařskou pomoc, tím se sníží mortalita na kardiovaskulární onemocnění, především na náhlou srdeční smrt, představující přibližně 50 % úmrtí na kardiovaskulární onemocnění, která v 80–90 % případů následují po maligní arytmií [64]. Bylo předpokládáno, že v roli takového markeru může vystoupit amplituda T vln [1]. Při porovnání amplitud bylo zjištěno, že za původního stavu v I. a III. svodu existuje statisticky významný rozdíl mezi amplitudami T vln potkanů bez reperfuzní komorové tachyarytmie a s ní. Amplituda T vln jedinců s reperfuzní komorovou tachyarytmií v I. svodu byla snížena – 29,5 (19,8; 36,9)  $\mu\text{V}$  u jedinců s reperfuzní komorovou tachyarytmií oproti 67,5 (66,8; 69,0)  $\mu\text{V}$  jedinců bez arytmie. Ve III. svodu amplituda T vln jedinců s reperfuzní komorovou tachyarytmií byla naopak zvýšena – 86,2 (68,8; 118,7)  $\mu\text{V}$  u jedinců s reperfuzní komorovou tachyarytmií oproti 53,9 (43,2; 54,9)  $\mu\text{V}$  u jedinců bez arytmie. Na základě toho lze předpokládat, že amplituda T vln může hrát roli prediktoru vzniku život ohrožujících arytmií. Pro sestavení predikčního modelu je ale potřeba mít k dispozici pro analýzu větší množství dat, protože jak již bylo zmíněno v kapitole 2.1, dosud nejsou přesně definovány normální hodnoty pro vyhodnocení EKG potkanů a hodnoty uvedené v různých výzkumech se mezi sebou značně liší.

Určité množství nezodpovězených otázek otevírá prostor pro rozvoj navržené metody jakýmkoliv směrem. Osobně bych chtěla zlepšit algoritmus v následujícím:

- Analýza všech 12 svodů EKG pro sestavení kompletní představy.
- Minimalizace účasti člověka v procesu zpracování EKG signálů.
- Přidání možnosti cyklického zpracování delších záznamů (po částech).
- Přidání možnosti analýzy kontinuálních záznamů, například pomocí segmentace signálu po určitých časových úsecích.
- Přidání možnosti volit druh laboratorního zvířete pro analýzu s ohledem na charakteristické vlastnosti druhu.
- Korekce a aplikace navržené metody na lidské EKG signály.
- Přidání možnosti analýzy fyzických (papírových) záznamů.

## 7 Závěr

Byla navržena metoda pro počítačové zpracování EKG záznamů registrovaných v experimentálním modelu akutní ischemie a reperfúze. Algoritmus je schopen detekci T vln a výpočtu jejich amplitud v signálech snímaných jak za normálního fyziologického stavu, tak i při výskytu patologií, což bylo umožněno pomocí minimální účasti člověka v počáteční fázi zpracování.

Navržený algoritmus byl implementován do vývojového prostředí MATLAB a otestován na 187 EKG záznamech potkanů. Při vyhodnocení přesnosti a rychlosti zpracování signálů pomocí algoritmu v porovnání s ručním měřením bylo zjištěno, že program správně detekoval a změřil amplitudy 98,91 % T vln (7 000 ze 7 077), a že počítačové zpracování jednoho 4sekundového potkaního záznamu ušetří kolem 5 minut času, přičemž tyto hodnoty se významně neliší při analýze signálů snímaných za různých zdravotních stavů. Dodatečné testování algoritmu na 20 lidských EKG záznamech potvrdilo efektivitu metody, ale pro plnohodnotné použití na lidských signálech je nutná výměna koeficientů, pomocí kterých se provádí detekce důležitých bodů.

Během porovnání amplitud T vln byl nalezen statisticky významný rozdíl v I. svodu mezi amplitudy v původním stavu a během 1. minuty reperfúze, a ve III. svodu mezi amplitudy T vln v původním stavu a během ischemie (Dunn-Bonferroniho post hoc test,  $p_I = 0,001$ ,  $p_{III} = 0,038$ ).

Analýza T vln zdravých jedinců a jedinců, u kterých se během reperfúze vyvinula fibrilace komor, ukázala, že tyto dvě skupiny mají rozdílné amplitudy T vln v I. a ve III. svodech (Mannův-Whitneyho U test,  $p_I = 0,019$ ,  $p_{III} = 0,042$ ).

## Seznam použitých zdrojů

- [1] SEDOVA, K. et al. Effects of echinochrome on ventricular repolarization in acute ischemia. *Journal of Electrocardiology* [online]. 2015, **48**(2), 181–186 [cit. 2021-07-12]. ISSN 00220736. Dostupné z: doi:10.1016/j.jelectrocard.2015.01.003
- [2] REECE, J. B., L. A. URRY a N. A. CAMPBELL. *Campbell biology*. 11th ed. Hoboken: Pearson Higher Education, 2016. ISBN 978-0-134-09341-3.
- [3] ČIHÁK, R. *Anatomie 3* [online]. 3., upr. a dopl. vyd. Praha: Grada, 2016 [cit. 2021-07-16]. ISBN 978-80-247-9552-2. Dostupné z: <https://bit.ly/3Bbr7z2>
- [4] CURRAN, T. a G. SHEPPARD. Module 1: Anatomy and Physiology of the Heart. In: *Cardiology: Self Learning Package* [online]. Canterbury District Health Board, 2011, October 2011, s. 1–22 [cit. 2021-07-12]. Dostupné z: <https://bit.ly/3hIw6PV>
- [5] Heart numlabels. In: *WIKIMEDIA COMMONS* [online]. 14. 5. 2006 [cit. 2021-07-12]. Dostupné z: <https://bit.ly/3xLSUnl>
- [6] PŘÍSPĚVATELÉ WIKISKRIPT. Elektrokardiografie. *Wikiskripta.eu* [online]. © 2020 [cit. 2021-07-12]. Dostupné z: <https://bit.ly/2UhQHS7>
- [7] BAYES DE LUNA, A. *Basic electrocardiography: normal and abnormal ECG patterns*. Hoboken: Blackwell Publishing, 2007. ISBN 978-1-4051-7570-8. Dostupné z:
- [8] STRAUSS, D. G., D. D. SCHOCKEN a G. S. WAGNER. *Marriott's practical electrocardiography*. 13th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer, 2021. ISBN 9781496397478.
- [9] SOVOVÁ, E. *EKG PRO SESTRY* [online]. Praha: Grada, 2006 [cit. 2021-06-28]. ISBN 978-80-247-6790-1. Dostupné z: <https://bit.ly/3ihWEq9>
- [10] BECKER, Daniel E. Fundamentals of Electrocardiography Interpretation. *Anesthesia Progress* [online]. 2006, **53**(2), 53–64 [cit. 2021-07-12]. ISSN 0003-3006. Dostupné z: doi.org/10.2344/0003-3006(2006)53[53:FOEI]2.0.CO;2
- [11] RITSEMAVANECK, H, J KORS a G VANHERPEN. The U wave in the electrocardiogram: A solution for a 100-year-old riddle. *Cardiovascular Research* [online]. 2005, **67**(2), 256–262 [cit. 2021-07-12]. ISSN 00086363. Dostupné z: doi:10.1016/j.cardiores.2005.04.010
- [12] BLAHÚT, P. EKG & Arytmológia (Kniha). In: *Techmed.sk* [online]. 3. 9. 2017 [cit. 2021-06-28]. Dostupné z: <https://bit.ly/3xJ7lbS>
- [13] ROZMAN, J. *Elektronické přístroje v lékařství*. Praha: Nakladatelství Academia, 2006. ISBN 80-200-1308-3.

- [14]LYCHEVA, N. et al. Effect Of Different Species Of Anesthesia On Electrocardiogram Parameters In Rats. *Laboratornye Zhivotnye dlya nauchnykh issledovanií (Laboratory Animals for Science)* [online]. 2018, **1**(2) [cit. 2021-07-12]. ISSN 2618723X. Dostupné z: doi:10.29296/2618723X-2018-02-02
- [15]VAIDYA, P. Anti-arrhythmic evaluation. In: *Slideshare.net* [online]. 25. 8. 2016 [cit. 2021-07-12]. Dostupné z: <https://bit.ly/2ULi334>
- [16]AYGUN, H., N. BASOL a S. S. GUL. Cardioprotective Effect of Paricalcitol on Amitriptyline-Induced Cardiotoxicity in Rats: Comparison of Cardiac Scintigraphy with Electrocardiographic and Biochemical Findings. *Cardiovascular Toxicology* [online]. 2020, **20**(4), 427–436 [cit. 2021-07-12]. ISSN 1530-7905. Dostupné z: doi:10.1007/s12012-020-09569-3
- [17]BARRASA, J. L. M. et al. Electrocardiographic changes in rats undergoing thoracic surgery under combined parenteral anesthesia. *Lab Animal* [online]. 2008, **37**(10), 469–474 [cit. 2021-07-12]. ISSN 0093-7355. Dostupné z: doi:10.1038/labani1008-469
- [18]KONOPELSKI, P. a M. UFNAL. Electrocardiography in Rats: a Comparison to Human. *Physiological Research* [online]. **65**, 717–725 [cit. 2021-06-18]. ISSN 1802-9973. Dostupné z: doi:10.33549/physiolres.933270
- [19]CARACCIOLO, S. F., G. C. BERTRAN a P. D. ARINI. Electrocardiography in Wistar Rat Experimental Model: Analysis and Characterization. *REVISTA ARGENTINA DE BIOINGENIERIA*. 2018, **22**(1), 7–12. ISSN 0329-5257.
- [20]PŘISPĚVATELÉ WIKISKRIPT. Ischemie. *Wikiskripta.eu* [online]. © 2019 [cit. 2021-07-12]. Dostupné z: <https://bit.ly/3yYH7Ck>
- [21]PŘISPĚVATELÉ WIKISKRIPT. Ischemické změny na elektrokardiogramu. *Wikiskripta.eu* [online]. © 2017 [cit. 2021-07-12]. Dostupné z: <https://bit.ly/3hIYRvL>
- [22]BLAHÚT, P. EKG & Arytmológia (Kniha): ECG extensive anterior STEMI. In: *Techmed.sk* [online]. 3. 9. 2017 [cit. 2021-07-12]. Dostupné z: <https://bit.ly/3hKSEzI>
- [23]MATEJKO. Syndromy ischemického a reperfučního poškození myokardu. In: *Studfile.net* [online]. 31. 8. 2017 [cit. 2021-07-12]. Dostupné z: <https://bit.ly/2TcMJd2>
- [24]KUTEPOV, D. E., M. S. ZHIGALOVA a I. N. PASECHNIK. Pathogenesis of ischemia/reperfusion syndrome. *Kazan medical journal* [online]. 2018, **99**(4), 640–644 [cit. 2021-07-12]. ISSN 2587-9359. Dostupné z: doi:10.17816/KMJ2018-640

- [25] LIEW, R. Electrocardiogram-Based Predictors of Sudden Cardiac Death in Patients With Coronary Artery Disease. *Clinical Cardiology* [online]. 2011, **34**(8), 466–473 [cit. 2021-07-12]. ISSN 01609289. Dostupné z: doi:10.1002/clc.20924
- [26] Moderní prediktory život ohrožujících arytmií. *Kreativní kardiologie: Narušení srdečního rytmu* [online]. 2012, (2), 30–46 [cit. 2021-07-12].
- [27] CHATTERJEE, K. *Cardiology: an illustrated textbook*. New Delhi: Jaypee Brothers Medical Publisher, 2013. ISBN 9350252759.
- [28] PŘÍSPĚVATELÉ WIKISKRIPT. Ventricular fibrillation. *Wikiskripta.eu* [online]. © 2012 [cit. 2021-07-12]. Dostupné z: <https://bit.ly/3knkOSO>
- [29] OLEYNIKOV, V. E., M. V. LUKIANOVA and E. V. DUSHINA. Sudden death predictors in patients after myocardial infarction by holter ECG monitoring. *Russian journal of Cardiology* [online]. 2015, (3), 108–116 [cit. 2021-07-12]. ISSN 1560-4071. Dostupné z: doi:10.15829/1560-4071-2015-3-108-116
- [30] WORLD HEALTH ORGANIZATION. Cardiovascular diseases (CVDs). In: Who.int [online]. 03. 7. 2021 [cit. 2021-07-12]. Dostupné z: <https://bit.ly/3hIJFir>
- [31] БОРОБЬЕВ, Л.В. *Анализ ЭКГ здорового человека* [online]. -, 2017 [cit. 2021-07-12]. Dostupné z: doi:10.17513/np.237
- [32] SERHANI, M. A. et al. ECG Monitoring Systems: Review, Architecture, Processes, and Key Challenges. *Sensors* [online]. 2020, **20**(6), 1796 [cit. 2021-07-12]. ISSN 1424-8220. Dostupné z: doi:10.3390/s20061796
- [33] MARŠÁNOVÁ, L. et al. ECG features and methods for automatic classification of ventricular premature and ischemic heartbeats: A comprehensive experimental study. *Scientific Reports* [online]. 2017, **7**(1) [cit. 2021-07-12]. ISSN 2045-2322. Dostupné z: doi:10.1038/s41598-017-10942-6
- [34] MARTÍNEZ, A., R. ALCARAZ a J. J. RIETA. A new method for automatic delineation of ECG fiducial points based on the Phasor Transform. *2010 Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology* [online]. 2010, 4586–4589 [cit. 2021-07-12]. ISBN 978-1-4244-4123-5. Dostupné z: doi:10.1109/IEMBS.2010.5626498
- [35] SAYADI, O. a M. B. SHAMSOLLAHI. A model-based Bayesian framework for ECG beat segmentation. *Physiological Measurement* [online]. 2009, **30**(3), 335–352 [cit. 2021-07-12]. ISSN 0967-3334. Dostupné z: doi:10.1088/0967-3334/30/3/008
- [36] GÜLER, İnan a Elif Derya ÜBEYLI. ECG beat classifier designed by combined neural network model. *Pattern Recognition* [online]. 2005, **38**(2), 199–208 [cit. 2021-07-12]. ISSN 00313203. Dostupné z: doi:10.1016/j.patcog.2004.06.009

- [37] MARTINEZ, J.P., R. ALMEIDA, S. OLMOS, A.P. ROCHA a P. LAGUNA. A Wavelet-Based ECG Delineator: Evaluation on Standard Databases. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering* [online]. 2004, **51**(4), 570–581 [cit. 2021-07-12]. ISSN 0018-9294. Dostupné z: doi:10.1109/TBME.2003.821031
- [38] ARINI, P. D. et al. Electrocardiogram Delineation in a Wistar Rat Experimental Model. *Computational and Mathematical Methods in Medicine* [online]. 2018, **2018**, 1–10 [cit. 2021-07-12]. ISSN 1748-670X. Dostupné z: doi:10.1155/2018/2185378
- [39] GOYAL, P., M. DATT JOSHI a S. MUKHERJEE. ECG Signal analysis for detecting Myocardial Infarction using MATLAB. *International Journal of Research in Advent Technology* [online]. 2018, **6**(6), 1050–1063 [cit. 2021-07-12]. ISSN 2321-9637. Dostupné z: <http://www.ijrat.org/>
- [40] DEMIDOVA, M.M. et al. Prolonged Tpeak-Tend interval is associated with ventricular fibrillation during reperfusion in ST-elevation myocardial infarction. *International Journal of Cardiology* [online]. 2019, **280**, 80–83 [cit. 2021-07-12]. ISSN 01675273. Dostupné z: doi:10.1016/j.ijcard.2019.01.008
- [41] ALGRA, et al. 12-Lead ECG QT Interval and Sudden Death. *Circulation* [online]. 1991, **83**(6), 1888–1894 [cit. 2021-07-12]. Dostupné z: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2040041/>
- [42] LIE, Øyvind H. et al. Prediction of Life-Threatening Ventricular Arrhythmia in Patients With Arrhythmogenic Cardiomyopathy. A Primary Prevention Cohort Study. *Cardiovascular Imaging* [online]. 2018, **11**(10), 1377–1386 [cit. 2021-07-12]. Dostupné z: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30031702/>
- [43] NATIONAL RESEARCH COUNCIL. *Guide for the Care and Use of Laboratory Animals* [online]. 8th ed. Washington, D.C: National Academies Press, 2011 [cit. 2021-06-14]. ISBN 978-0-309-15400-0. Dostupné z: doi:10.17226/12910
- [44] BERNIKOVA, O. G. et al. Managing of ventricular reperfusion tachyarrhythmias - focus on a perfused myocardium. *J Physiol Pharmacol* [online]. 2020, **70**(5), 30 [cit. 2021-07-12]. Dostupné z: doi:10.26402/jpp.2019.5.11
- [45] GOLDBERGER, A. L. et al. PhysioBank, PhysioToolkit, and PhysioNet. *Circulation* [online]. 2000, **101**(23), 215–220 [cit. 2021-07-12]. ISSN 0009-7322. Dostupné z: doi:10.1161/01.CIR.101.23.e215
- [46] KAUR, M., B. SINGH a SEEMA. *Proceedings of the International Conference & Workshop on Emerging Trends in Technology - ICWET '11* [online]. New York: ACM Press, 2011 [cit. 2021-07-12]. ISBN 9781450304498. Dostupné z: doi:10.1145/1980022.1980307



- [47] HANZELKA, A. *Korekce kolísání nulové izolinie*. Brno, 2011. Bakalářská práce. Vysoké Učení Technické v Brně. Vedoucí práce Martin Vítek.
- [48] YU, B., L. NOBLE a K. AN. Estimate of the Optimum Cutoff Frequency for the Butterworth Low-Pass Digital Filter. *Journal of Applied Biomechanics* [online]. 1999, **15**(3), 318–329 [cit. 2021-07-12]. Dostupné z: <https://doi.org/10.1123/jab.15.3.318>
- [49] SHARMA, A., R. SHARMA a S. TOSHNIWAL. Efficient Use of Bi-orthogonal Wavelet Transform for Cardiac Signals. *International Journal of Computer Applications* [online]. 2014, **89**(8), 19–23 [cit. 2021-07-12]. ISSN 09758887. Dostupné z: [doi:10.5120/15522-4269](https://doi.org/10.5120/15522-4269)
- [50] BLINOWSKA, KJ. a J. ZYGIEREWICZ. *Practical Biomedical Signal Analysis Using MATLAB* [online]. Boca Raton: CRC Press, 2012 [cit. 2021-07-12]. ISBN 978-1-4398-1203-7.
- [51] MARTIN BLAND, J. a D. G. ALTMAN. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *The Lancet* [online]. 1986, **327**(8476), 307–310 [cit. 2021-07-12]. ISSN 01406736. Dostupné z: [doi:10.1016/S0140-6736\(86\)90837-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(86)90837-8)
- [52] SOBOTA, V. a J. RÁFL. *Blandova-Altmanova analýza*. Kladno: FBMI ČVUT, 2015. Vyučovací materiál.
- [53] MCGRAW, K. O. a S. P. WONG. Forming inferences about some intraclass correlation coefficients. *Psychological Methods* [online]. 1996, **1**(1), 30–46 [cit. 2021-07-12]. ISSN 1939-1463. Dostupné z: [doi:10.1037/1082-989X.1.1.30](https://doi.org/10.1037/1082-989X.1.1.30)
- [54] MARSHALL, E. a B. MARQUIER. *Friedman test in SPSS: Non-parametric equivalent to repeated measures ANOVA*. UK: Sheffield Hallam University and University of Sheffield. Dostupné také z: <https://bit.ly/3B6H7IL>
- [55] KARADIMITRIOU, S. M. a E. MARSHALL. *Mann-Whitney U test: Non-parametric equivalent to independent samples t-test*. UK: Sheffield Hallam University and University of Sheffield. Dostupné také z: <https://bit.ly/3z3FZ01>
- [56] DUŠEK, L. et al. Analýza dat v neurologii: XXVII. Hodnocení diagnostických testů – vliv prevalence nemoci. *Cesk Slov Neurol N* [online]. 2011, **74/107**(3), 362–366 [cit. 2021-07-12].
- [57] MADEIRO, J. et al. New approach for T-wave peak detection and T-wave end location in 12-lead paced ECG signals based on a mathematical model. *Medical Engineering & Physics*. 2012, **2013**(35), 1105–1115. ISSN 1350-4533.

- [58]BRANDEJS, J. *Detekce parametru repolarizace ze signálu ekg: detection of the repolarization parameters from ecg*. Brno, 2014. Diplomová práce. Vysoké Učení Technické v Brně. Vedoucí práce Petr Veselý.
- [59]SMÍŠEK, R. et al. CSE database: extended annotations and new recommendations for ECG software testing. *Medical & Biological Engineering&Computing* [online]. 2017, **55**(8), 1473–1482 [cit. 2021-07-12]. ISSN 0140-0118. Dostupné z: doi:10.1007/s11517-016-1607-5
- [60]EVERITT, A. V. The Electrocardiogram of the Ageing Male Rat. *Gerontology* [online]. 1958, **2**(4), 204–212 [cit. 2021-07-16]. ISSN 0304-324X. Dostupné z: doi:10.1159/000210740
- [61]SHREINER, D.P., M.L. WEISFELDT a N.W. SHOCK. Effects of age, sex, and breeding status on the rat heart. *American Journal of Physiology-Legacy Content* [online]. 1969, **217**(1), 176–180 [cit. 2021-07-16]. ISSN 0002-9513. Dostupné z: doi:10.1152/ajplegacy.1969.217.1.176
- [62]NORMANN, S. J., ROBERT E. P. a E. P. BENDITT. Electrocardiogram in the Normal Rat and Its Alteration with Experimental Coronary Occlusion. *Circulation Research* [online]. 1961, **9**(2), 282–287 [cit. 2021-07-16]. ISSN 0009-7330. Dostupné z: doi:10.1161/01.RES.9.2.282
- [63]GOLDBERGER, J. et al. American Heart Association/American College of Cardiology Foundation/Heart Rhythm Society Scientific Statement on Noninvasive Risk Stratification Techniques for Identifying Patients at Risk for Sudden Cardiac Death. *Journal of the American College of Cardiology* [online]. 2008, **52**(14), 1179–1199 [cit. 2021-07-12]. ISSN 07351097. Dostupné z: doi:10.1016/j.jacc.2008.05.003
- [64]KOZÁK, M. Náhlá srdeční smrt. *Interní medicína pro praxi* [online]. 2009, **11**(5), 211–214 [cit. 2021-07-13]. ISSN 1803-5256. Dostupné z: <https://bit.ly/3rfMrif>

# Příloha A

**Protokol №** [číslo protokolu] (název signálu)  
[DD/MM/RRRR] [HH:MM:SS]

**Název signálu:** [název signálu]

**Vzorkovací frekvence:** [vzorkovací frekvence] Hz

**Délka záznamu:** [délka záznamu] s

**Zpracované svody:** [I, II, III]

**Reprezentativní svody:** [I / II / III]

**Srdeční frekvence:** [tepová frekvence] bpm

## Parametry jednotlivých svodů

	I. svod	II. svod	III. svod
<b>Vybraný směr QRS komplexů</b>	[směr QRS komplexů]	[směr QRS komplexů]	[směr QRS komplexů]
<b>Vybraný směr T vln</b>	[orientace T vln]	[orientace T vln]	[orientace T vln]
<b>Nastavená pracovní amplituda (µV)</b>	[XXX]	[XXX]	[XXX]

<b>Variační rozpětí amplitud (µV)</b>	[XXX,X]	[XXX,X]	[XXX,X]
<b>Amplituda izoelektrických T vln* (µV)</b>	[XXX,X]	[XXX,X]	[XXX,X]

\* Amplituda izoelektrických T vln odpovídá 5% variačnímu rozpětí příslušného svodu. Amplitudy T vln menší než uvedené pro každý svod, byly odstraněny z vypočítání.

## Amplitudy T vln pro jednotlivé svody

	I. svod		II. svod		III. svod	
	Čas (s)	Amplituda (µV)	Čas (s)	Amplituda (µV)	Čas (s)	Amplituda (µV)
[XX,XX]	[XX,XX]	[XXX,X]	[XX,XX]	[XXX,X]	[XX,XX]	[XXX,X]
...	...	...	...	...	...	...
...	...	...	...	...	...	...
...	...	...	...	...	...	...
<b>Medián (µV)</b>	[XXX,X]	[XXX,X]	[XXX,X]	[XXX,X]	[XXX,X]	[XXX,X]

[OBRÁZEK ZPRACOVANÉHO SIGNÁLU]

Obrázek A.1: Vzor protokolu

### Protokol №131 (RATTEA09.008)

09/06/2021 23:58:51

Název signálu: RATTEA09.008  
 Vzorkovací frekvence: 4000 Hz  
 Délka záznamu: 4 s  
 Zpracované svody: I, II, III.  
 Reprezentativní svod: III.

Srdeční frekvence: 278.0 bpm

#### Parametry jednotlivých svodů

	I. svod	II. svod	III. svod
Vybraný směr QRS komplexu	Neurčitý	Neurčitý	Převážně negativní
Vybraný směr T vln	Pozitivní	Pozitivní	Pozitivní
Nastavená pracovní amplituda (µV)	---	---	400
Variační rozpětí (µV)	511.5	559.9	1085.2
Amplituda izoelektrických T vln* (µV)	25.6	28.0	54.3

\* Amplituda izoelektrických T vln odvozená 5% variacího rozpětí příslušného svodu. Amplitudy T vln měří, než uvedené pro každý svod, byly odčteny z 99.000.

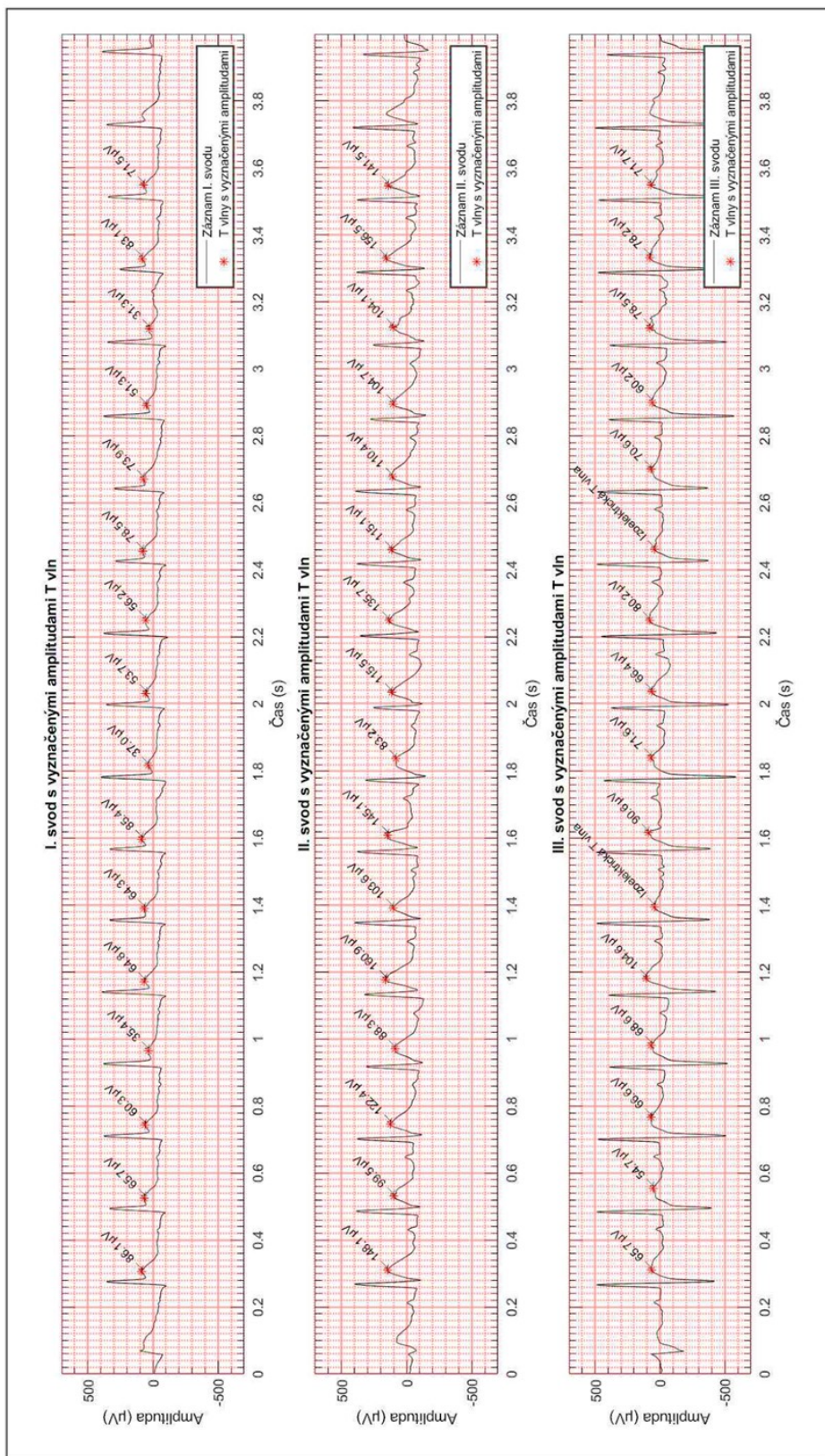
#### Amplitudy T vln pro jednotlivé svody

I. svod		II. svod		III. svod	
Čas (s)	Amplituda (µV)	Čas (s)	Amplituda (µV)	Čas (s)	Amplituda (µV)
0.31	86.1	0.31	148.1	0.31	65.7
0.53	65.7	0.53	99.5	0.55	54.7
0.74	60.3	0.75	122.4	0.77	66.6
0.97	35.4	0.97	88.3	0.98	68.6
1.17	64.8	1.18	160.9	1.18	104.6
1.39	64.3	1.39	103.6	1.62	90.6
1.60	85.4	1.61	145.1	1.84	71.6
1.82	37.0	1.84	83.2	2.04	66.4
2.03	53.7	2.03	115.5	2.25	80.2
2.25	56.2	2.25	135.7	2.70	70.6
2.46	78.5	2.46	115.1	2.90	60.2
2.67	73.9	2.68	110.4	3.12	78.5

Obrázek A.2: Ukázka protokolu (stránka č. 1)

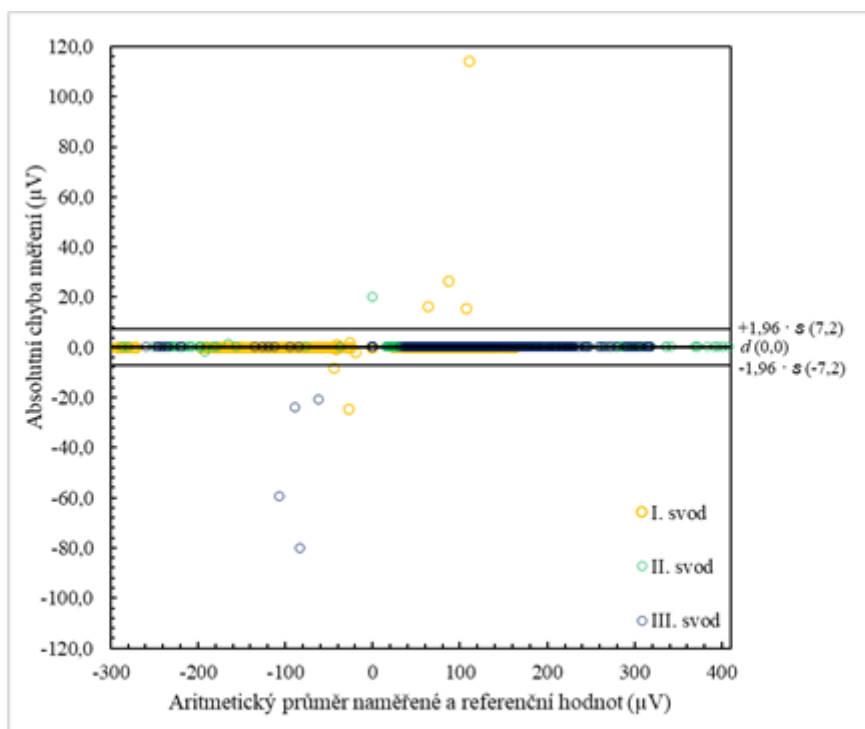
2.89	51.3	2.90	104.7	3.33	78.2
3.12	31.3	3.12	104.1	3.55	71.7
3.33	83.1	3.33	156.5		
3.55	71.5	3.55	141.5		
<b>Medián (µV)</b>	64.6	<b>Medián (µV)</b>	115.3	<b>Medián (µV)</b>	71.1

Obrázek A.3: Ukázka protokolu (stránka č. 2)

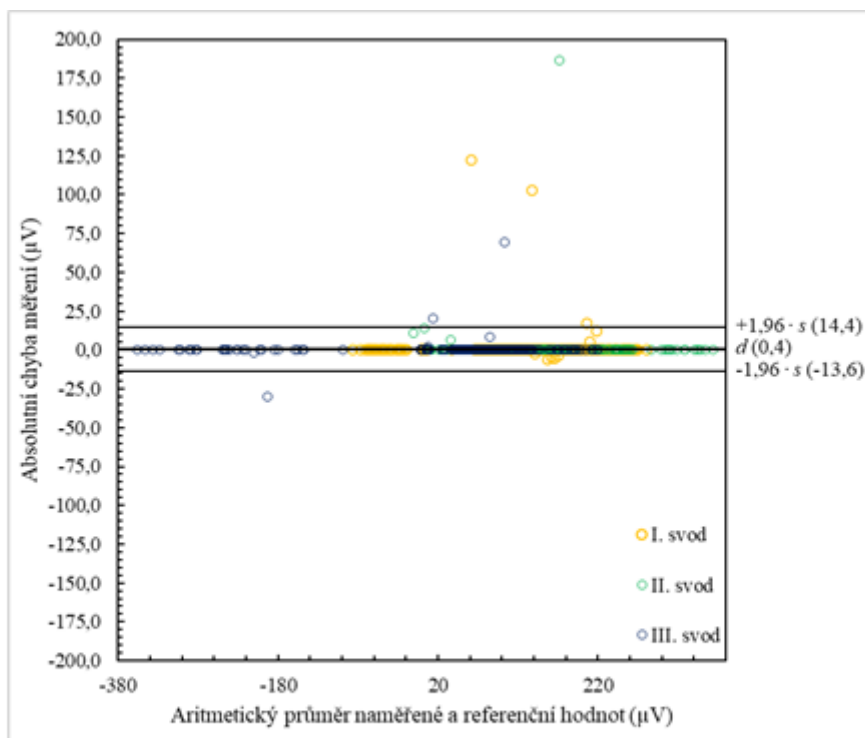


Obrázek A.4: Ukázka protokolu (stránka č. 3)

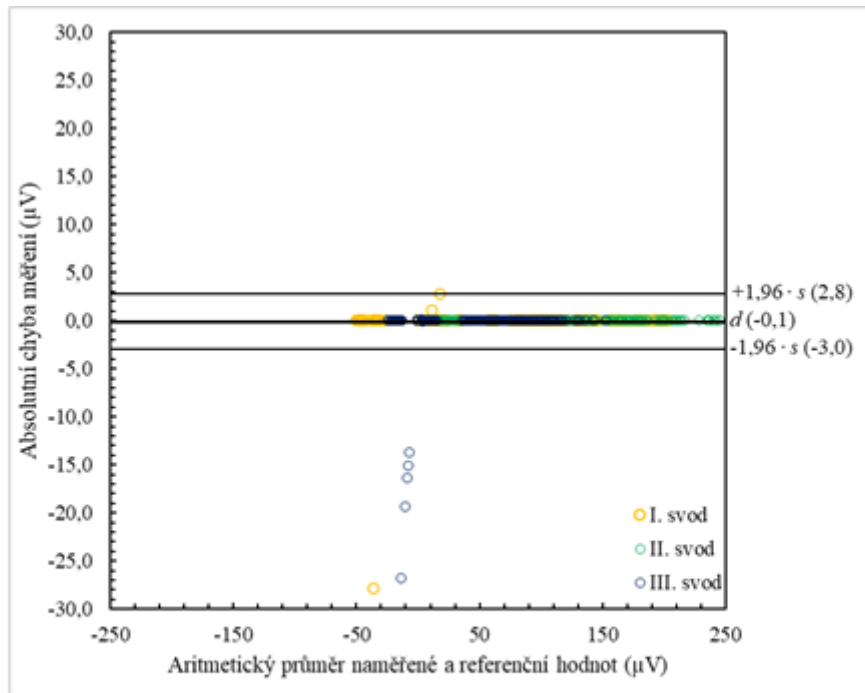
## Příloha B



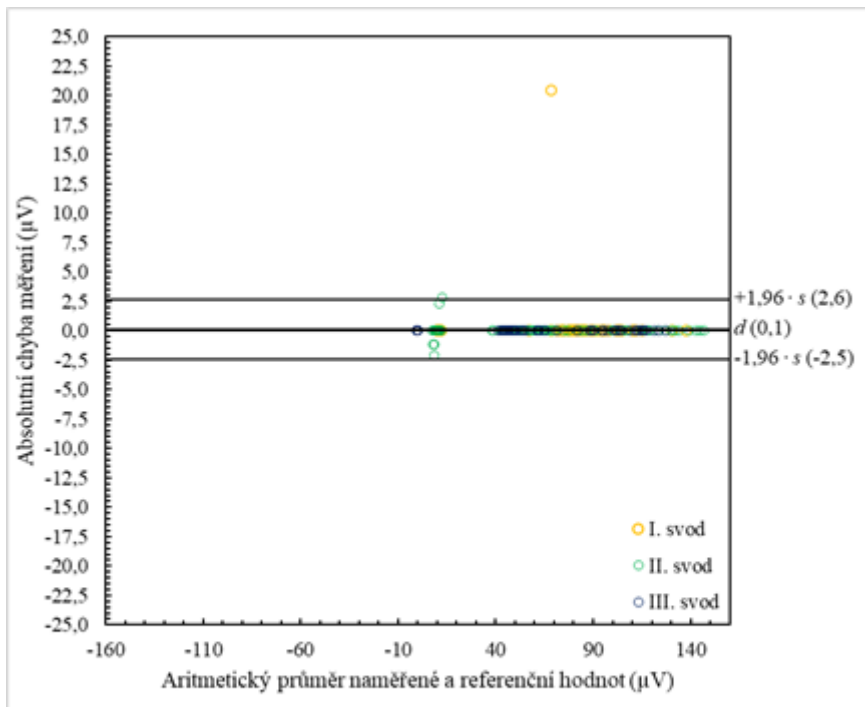
Obrázek B.1: Rozdílový graf (ischemie)



Obrázek B.2: Rozdílový graf (1. minuta reperfuze)



**Obrázek B.3:** Rozdílový graf (5. minuta reperfuze)



**Obrázek B.4:** Rozdílový graf (10. minuta reperfuze)