

POLITECHNIKA WARSZAWSKA

DYSCYPLINA NAUKOWA NAUKI FIZYCZNE

DZIEDZINA NAUK ŚCISŁYCH I PRZYRODNICZYCH

Rozprawa doktorska

mgr inż. Małgorzata Żebrowska

**Nieliniowa analiza zmiennych fizjologicznych
w ocenie adaptacji do wysiłku fizycznego**

Promotor

prof. dr hab. Jan Jacek Żebrowski

Promotor pomocniczy

dr inż. Monika Petelczyc

WARSZAWA 2023

*Chciałabym serdecznie podziękować
dr inż. Monice Petelczyc oraz prof. dr hab. Janowi Jackowi Żebrowskiemu
za cenne wskazówki podczas realizacji badań
oraz pomoc merytoryczną w przygotowaniu niniejszej rozprawy.*

*Podziękowania składam również rodzinie i przyjaciołom,
których wsparcie w trudnych chwilach było i jest nieocenione.*

Streszczenie

Wśród obecnie stosowanych nieinwazyjnych metod diagnostycznych, które pozwalają analizować odpowiedź organizmu na zadany wysiłek, są sercowo-płucne badania wysiłkowe (ang. cardiopulmonary exercise test, CPET). Zrozumienie funkcji i interakcji między układami odpowiedzialnymi za adaptację organizmu do wysiłku fizycznego stanowi temat rozważań w obszarze medycyny sportowej, medycyny pracy, jak i diagnostyce chorób układu krążeniowo-oddechowego. W dobie rozwijanego obecnie nurtu postrzegania organizmu człowieka i zachodzących w nim procesów fizjologicznych jako sieci złożonej ze sprzężonych ze sobą układów, uwidacznia się potrzeba stosowania poszerzonej i wielowymiarowej analizy danych CPET. Pomimo tego w codziennej praktyce klinicznej interpretacja danych CPET w głównej mierze opiera się na wartościach końcowych, takich jak maksymalny pobór tlenu lub progi wentylacyjne.

Celem niniejszej rozprawy jest weryfikacja stosowalności wybranych metod nieliniowej analizy sygnału do oceny adaptacji układu krążeniowo-oddechowego do wysiłku fizycznego na podstawie pomiaru przepływu informacji między danymi CPET. W pracy zaprezentowano metodę dwuwymiarowej entropii transferu w ujęciu symbolicznym (STE), która pozwala na ilościową ocenę wielkości oraz kierunku sprzężenia między układami. W badaniach potwierdzono możliwość wykrycia sprzężenia między danymi CPET zarejestrowanymi podczas trzech badań wysiłkowych różniących się intensywnością oraz rodzajem wykonywanego wysiłku. Wykazano, że akumulacja wysiłku indukowana podwójną próbą do odmowy kontynuacji ćwiczenia z niewystarczającym odpoczynkiem ma wpływ na obniżenie STE między wentylacją, frakcją wydychanego O_2 oraz frakcją wydychanego CO_2 . Zanotowano obniżenie STE między wentylacją oraz rytmem serca podczas podwójnej próby do uzyskania 75% przewidywanego maksymalnego rytmu serca z niewystarczającym odpoczynkiem. Ocena asymetrii STE wykazała w tym przypadku kierunek sprzężenia od wentylacji do rytmu serca.

Przeprowadzenie weryfikacji stosowalności metody entropii transferu w ujęciu symbolicznym na różnych protokołach wskazuje na uniwersalność narzędzia oraz potencjał jego wykorzystania w kontekście różnorodności badań przeprowadzanych w pracowniach wysiłkowych. Otrzymane wyniki mogą stanowić wsparcie w pracach nad zrozumieniem mechanizmów postępującego zmęczenia oraz nad opisem mechanizmów interakcji układu krążeniowo-oddechowego podczas wysiłku fizycznego.

Słowa kluczowe: *przepływ informacji, wysiłek fizyczny, symbolizacja szeregów czasowych*

Abstract

Among the non-invasive diagnostic methods currently used to analyze the body's response to exercise, cardiopulmonary exercise testing (CPET) is included. Understanding the functions and interactions between the systems responsible for the body's adaptation to physical exertion is a topic of consideration in the fields of sports medicine, occupational medicine, and cardiovascular-respiratory disease diagnostics. In the current trend of perceiving the human body and its physiological processes as a complex network of interconnected systems, there is a need for an expanded and multidimensional analysis of CPET data. However, in daily clinical practice, the interpretation of CPET data primarily relies on endpoint values such as maximum oxygen uptake or ventilatory thresholds.

The aim of this dissertation is to verify the applicability of selected nonlinear signal analysis methods for assessing the adaptation of the cardiovascular-respiratory system to physical exertion based on the measurement of information flow between CPET data. This study presents a two-dimensional symbolic transfer entropy (STE), which allows for the quantitative assessment of the magnitude and direction of coupling between systems. The research confirmed the possibility of detecting coupling between CPET data recorded during three different exercise tests varying in intensity and type of exercise. It was shown that the accumulation of exercise induced by a double attempt to continue exercising without adequate rest has an effect on reducing the STE between ventilation, exhaled oxygen fraction, and exhaled carbon dioxide fraction. A decrease in STE between ventilation and heart rate was also observed during a double attempt to reach 75% of the predicted maximum heart rate without adequate rest. The evaluation of STE asymmetry in this case showed coupling from ventilation to heart rate.

The verification of the applicability of symbolic transfer entropy on different protocols indicates the universality of the tool and its potential for use in the context of the diversity of tests conducted in exercise laboratories. The obtained results can provide support in understanding the mechanisms of progressive fatigue and describing the mechanisms of interaction between the cardiovascular-respiratory system during physical exertion.

Keywords: *information transfer, physical effort, time series symbolization*

Spis treści

1.	Wstęp.....	10
2.	Wprowadzenie do fizjologii wysiłku	14
2.1.	Adaptacja do wysiłku fizycznego.....	14
2.2.	Adaptacja krótkoczasowa.....	15
2.2.1.	Układ krążenia.....	16
2.2.2.	Układ oddechowy.....	17
2.2.3.	Układ mięśniowy.....	18
3.	Badania ergospirometryczne	20
3.1.	Protokół	20
3.2.	Sygnaly pomiarowe	21
3.3.	Zastosowanie	26
4.	Definicja problemu badawczego.....	28
4.1.	Ograniczenia w interpretacji CPET.....	28
4.2.	Sprężenie krążeniowo-oddechowe w czasie badań wysiłkowych.....	29
4.3.	Cel rozprawy oraz hipotezy badawcze	34
5.	Metodologia	35
5.1.	Wprowadzenie	35
5.1.1.	Twierdzenie Takensa.....	35
5.1.2.	Teoria informacji w ocenie sprzężeń	37
5.2.	Entropia transferu w ujęciu symbolicznym.....	38
5.3.	Adaptacyjna symbolizacja sygnału	40
5.4.	Wybór długości wyrazu.....	42
5.5.	Permutacyjna symbolizacja sygnału.....	44
6.	Symulacje numeryczne	46
6.1.	Nierównomierne próbkowanie	48
6.2.	Poziom zaszumienia	49

6.3.	Poziom sprzężenia	51
6.4.	Długość sygnału	52
7.	Entropia transferu w ujęciu symbolicznym dla danych CPET	54
7.1.	Weryfikacja wpływu zmęczenia na wielkość sprzężenia podczas prób do momentu odmowy kontynuacji testu	54
7.1.1.	Opis eksperymentu	54
7.1.2.	Grupa badana.....	55
7.1.3.	Protokół.....	55
7.1.4.	Dane pomiarowe	55
7.1.5.	Test STE – dane tasowane	60
7.1.6.	Adaptacyjna entropia transferu w ujęciu symbolicznym	63
7.1.7.	Permutacyjna entropia transferu w ujęciu symbolicznym	68
7.1.8.	Wnioski	71
7.2.	Weryfikacja wpływu zmęczenia na wielkość sprzężenia podczas prób submaksymalnych	72
7.2.1.	Opis eksperymentu	72
7.2.2.	Grupa badana.....	73
7.2.3.	Protokół.....	73
7.2.4.	Dane pomiarowe	75
7.2.5.	Test STE – dane tasowane	77
7.2.6.	Sprzężenia między zmiennymi układu oddechowego	80
7.2.7.	Sprzężenia między zmiennymi układu krążenia i układu oddechowego	84
7.3.	Poziom oraz kierunek sprzężenia podczas wysiłku maksymalnego na bieżni	93
7.3.1.	Grupa badana.....	94
7.3.2.	Protokół.....	94
7.3.3.	Wstępna obróbka danych	94
7.3.4.	Test STE - dane tasowane	95
7.3.5.	Sprzężenia między zmiennymi układu krążenia i układu oddechowego	96

7.3.6. Wnioski	98
8. Dyskusja	99
Bibliografia.....	106
Załącznik 1 – Certyfikat etycznej oceny badań naukowych	116
Załącznik 2 – Zgoda uczestnika na udział w badaniu	117
Załącznik 3 – Charakterystyka grupy badanej w Eksperymentie 2.....	120
Osiągnięcia naukowe.....	121

1. Wstęp

Problem oceny adaptacji do wysiłku fizycznego stanowi temat rozważań dzisiejszych lekarzy i fizjologów nie tylko z obszaru medycyny sportowej. Powszechnie wiadomym jest, że aktywność fizyczna wpływa korzystnie na ogólny stan zdrowia [1]. Regularne uprawianie sportu prowadzi do szeregu zmian fizjologicznych i anatomicznych, które odpowiadają za zwiększenie wytrzymałości organizmu na obciążenie oraz optymalizację procesów regeneracyjnych. Modyfikacje adaptacyjne wpływają na działanie układów w trakcie trwania wysiłku, tuż po jego ustaniu lub w dalszej przyszłości. Szybka adaptacja dotycząca reorganizacji pracy organizmu w odpowiedzi na nałożone obciążenie obejmuje przede wszystkim układ krążenia oraz układ oddechowy. Wiąże się m.in. ze zwiększeniem objętości wyrzutowej serca, wentylacji płuc, ciśnienia tętniczego czy tętna [2]. Informacje o zdolności przystosowania organizmu do wysiłku uzyskiwane są zazwyczaj na podstawie analizy sygnałów odpowiedzi ze wspomnianych układów, rejestrowanych nieinwazyjnie podczas testów wysiłkowych (CPET).

Test wysiłkowy z analizą gazów oddechowych to badanie pozwalające na zintegrowaną ocenę układu krążenia, oddechowego, ale również nerwowego, mięśniowego, czy metabolizmu. Często ocena organizmu na podstawie parametrów czynności mierzonych w spoczynku jest ograniczona i trudna. Wysiłek fizyczny natomiast stanowi naturalny, fizjologiczny bodziec do obserwacji organizmu, który może znacznie poszerzyć diagnostykę. Dzięki badaniom CPET w kontrolowanych warunkach możliwa jest ocena reakcji organizmu na dynamiczny wysiłek o różnym stopniu intensywności. Testy stosowane są nie tylko w badaniach naukowych. Obserwuje się systematyczny wzrost wykonywania badań wysiłkowych w codziennej praktyce klinicznej. Rośnie świadomość korelacji stanu zdrowia z tolerancją wysiłku, a nie jedynie z pomiarami spoczynkowymi, Poszerzany jest zakres stosowalności CPET w diagnostyce upośledzenia wydolności fizycznej o niejasnej przyczynie, ustalane są również wskaźniki rokownicze. Za pomocą badań wysiłkowych możliwe jest również monitorowanie przebiegu i postępów w leczeniu oraz rehabilitacji. W związku z powyższym uwidacznia się potrzeba umiejętności oceny wyników oraz pracy nad narzędziami i metodami wspierającymi interpretację danych CPET [2].

Właśnie w tym obszarze Autor rozprawy widzi potencjał wykorzystania fizyki i możliwość wsparcia codziennej pracy klinicystów w ocenie i interpretacji pozyskiwanych danych.

Identyfikacja modeli fizycznych w złożonej interakcji układu krążenia oraz układu oddechowego podczas wysiłku stanowi jeden z elementów realizacji interdyscyplinarnych projektów łączących wiedzę specjalistów z dziedziny medycyny, fizjologii oraz inżynierii. Późniejsza analiza możliwości zastosowania opracowanych miar w praktyce diagnostycznej i terapeutycznej to istotny wkład fizyków w postępujący społeczny problem starzejącego się społeczeństwa, czy wysokich kosztów leczenia wynikający z niewystarczającej profilaktyki.

W obecnej praktyce klinicznej w celu oceny adaptacji do wysiłku wyznaczone są miary określające poziom przystosowania organizmu. Jednym z najpopularniejszych parametrów w fizjologii sportu jest tzw. pułap tlenowy (VO_{2max}), wyznaczany podczas prób wysiłkowych ze zwiększaniem obciążeniem. Definiowany jest jako maksymalna objętość tlenu pozyskiwana z powietrza wdechowego, gdy krzywa poboru tlenu wchodzi w fazę plateau pomimo wciąż zwiększanej obciążenia. Kolejnym standardowym parametrem jest VO_{2peak} będący najwyższą wartością poboru tlenu osiąganą w dowolnym momencie testu, niezależnie od obecności lub braku fazy plateau [3]. Wymienione markery są obliczane za pomocą metod liniowych i jednowymiarowych, opartych na wyznaczaniu średniej z ograniczonej liczby próbek, a ich wielkość jest utożsamiana z wydolnością organizmu. Metodologia doboru liczby próbek w celu określenia VO_{2max} lub VO_{2peak} wciąż pozostaje tematem dyskusji [4]. Stosowanie metod liniowych na sygnałach niestacjonarnych, do których należą dane CPET, może prowadzić do uzyskania wyników uzależnionych od samej techniki pomiaru, a nie od zjawiska fizjologicznego, które klinicysta zamierza ocenić i zinterpretować [5]. Kolejnym istotnym ograniczeniem jest jednowymiarowość metod związana z wyznaczaniem parametru jedynie na podstawie jednego z sygnałów, bez uwzględnienia innych składowych, które zgodnie z wiedzą fizjologiczną aktywnie uczestniczą w procesie adaptacji do wysiłku. O zagrożeniach wpływających z takiego podejścia pisze chociażby J. Alberto Neder w swojej pracy „Clinical interpretation of cardiopulmonary exercise testing: current pitfalls and limitations” [5]. W publikacji poruszony jest temat nadmiernego polegania na sztywnych algorytmach interpretacyjnych, mogących prowadzić do błędnej diagnozy mechanizmów odpowiedzialnych za nietolerancję wysiłku. Jako jedno z rozwiązań problemu proponowane jest poszukiwanie klastrów wyników wskazujących na wzorce dysfunkcji. Niniejsza praca doktorska jest propozycją wsparcia poszukiwań takich grup wyników dzięki wykorzystaniu metod wielowymiarowych.

W odpowiedzi na wspomniane zagrożenia i w alternatywie do obecnie stosowanych jednowymiarowych metod CPET, niniejsza praca podejmuje temat analizy odpowiedzi

organizmu człowieka na wysiłek fizyczny opierając się na termodynamicznej wielkości – entropii. W ramach realizacji badań poszukiwano skutecznych w diagnostyce oraz fizjologii sportu metod nieliniowych oraz wielowymiarowych. Zgodnie z zasadą maksymalizacji entropii, stan organizmu jest determinowany przez odpowiednią złożoność struktury anatomicznej oraz sprzężenia zachodzące między podukładami wewnątrz samego organizmu (tzw. sieć fizjologiczna), jak i z czynnikami zewnętrznymi, które zapewniają najskuteczniejsze formy rozpraszania energii do otoczenia i największą produkcję entropii. Koncepcja ta jest podstawą funkcjonowania układów termodynamicznych otwartych. Na gruncie fizyki statystycznej organizm człowieka to właśnie taki układ, a jego działanie jest możliwe przez ciągłe dostarczanie energii [6]. Opisane podejście wydaje się być szczególnie istotne w procesie intensywnego wysiłku ze wzmożonym zużyciem tlenu oraz pracą mięśni, przy jednoczesnym wzroście temperatury ciała [7]. Wyniki prezentowane w niniejszej rozprawie odpowiadają na potrzebę zrozumienia funkcjonowania organizmu jako systemu podukładów, których adaptacja do wysiłku jest oparta na optymalizacji rozpraszania energii. Nowe techniki analizy sygnałów pochodzące z teorii informacji, zastosowane w rozprawie i niewykorzystywane dotychczas w eksperymentach CPET, obrazują przepływ informacji oraz złożoność między układami w trakcie trwania bodźca. To podejście uzupełnia i wykracza poza dane pozyskiwane z tradycyjnych narzędzi jednowymiarowych.

W związku z powyższym, celem niniejszej rozprawy jest zaadaptowanie wybranych metod nieliniowych i wielowymiarowych do niestacjonarnych danych CPET, które pozwolą na kompleksową ocenę adaptacji do wysiłku fizycznego. W dokumencie zaprezentowano dwuwymiarową metodę entropii transferu z wykorzystaniem symbolizacji szeregów czasowych (STE), będących odpowiedzią układu oddechowego oraz układu krążenia na zadane obciążenie. Z uwagi na charakterystykę danych CPET, związaną ze stosowanymi obecnie technikami pomiaru, przeprowadzono również analizę konieczności wprowadzenia wstępnego przetwarzania sygnałów. W pracy postawiono hipotezę o możliwości stosowania STE do wykrycia sprzężenia między zmiennymi fizjologicznymi CPET oraz oceny wielkości tego sprzężenia związanego z akumulacją wysiłku i postępującym zmęczeniem.

W Rozdziale 2 niniejszej rozprawy przedstawiono podstawowe zagadnienia z dziedziny fizjologii dotyczące adaptacji do wysiłku fizycznego. Kolejny rozdział zawiera informacje dotyczące badań wysiłkowych, technik pomiaru sygnałów diagnostycznych oraz zastosowanie CPET. Rozdział 4 przedstawia definicję problemu badawczego dotyczącego oceny interakcji między zmiennymi rejestrowanymi podczas takich badań. Jednocześnie opisano obecny stan

wiedzy w tym temacie oraz motywację stojącą za podjęciem takiego problemu. Rozdział 5 zawiera podstawy teoretyczne dotyczące dynamiki nieliniowej oraz charakterystykę proponowanej metody entropii transferu w ujęciu symbolicznym. Symulacje numeryczne działania metody STE na modelu nieliniowym przedstawiono w Rozdziale 6. Przedostatni rozdział pracy prezentuje właściwe wyniki symbolicznej entropii transferu zastosowanej do analizy zapisów zarejestrowanych podczas eksperymentów CPET z protokołem maksymalnego i submaksymalnego wysiłku. Ostatnia sekcja niniejszego dokumentu zawiera podsumowanie, dyskusję oraz możliwości dalszego rozwinięcia prac w przyszłości.

2. Wprowadzenie do fizjologii wysiłku

2.1. Adaptacja do wysiłku fizycznego

Wysiłek fizyczny stanowi jeden z rodzajów aktywności człowieka spowodowanej potrzebami życia codziennego, pracą lub uprawianiem sportu. Ruch ciała, który generuje wydatek energetyczny, może być rozumiany jako wysiłek fizyczny [8]. Towarzyszy mu szereg zmian uzależnionych od czynników, takich jak: charakter i czas trwania wysiłku, intensywność wykonanej pracy, rodzaj skurczów mięśni, czy zaangażowanie różnych partii mięśniowych [9]. Skurcze nawet małych grup mięśniowych wiążą się ze zmianą czynności narządów i układów, które zapewniają zaopatrzenie mięśni w tlen i materiały energetyczne, eliminują związki pochodzące z przemiany materii oraz usuwają nadmiar ciepła z organizmu. Wysiłek fizyczny jest zatem warunkowany skoordynowanym działaniem mechanizmów fizjologicznych obejmujących pracę, m.in. układu krążenia, oddechowego, mięśniowego, nerwowego, czy wydzielania wewnętrznego. W celu utrzymania homeostazy odpowiedź poszczególnych układów wymaga integracji z oddychaniem komórkowym i pozostałymi elementami złożonego systemu organizmu w ramach adaptacji do wysiłku fizycznego [9].

Zdolności adaptacyjne organizmu wiążą się z fizjologią środowiska wewnętrznego, którego utrzymanie w prawidłowym stanie czynnościowym warunkuje zdrowie, natomiast zaburzenia mogą być przejawem choroby [10]. Na organizm będący układem otwartym oddziałuje również środowisko zewnętrzne, które także wpływa na zdolności adaptacyjne, np. wysoka temperatura zewnętrzna czy niskie ciśnienie w górach wymagają zdolności adaptacyjnych organizmu. Wysiłek fizyczny wywołuje zaburzenia homeostazy oraz podnosi jej stan czynnościowy na wyższy poziom metaboliczny [10]. Układ nerwowy przejmuje wówczas zadanie koordynacji nad efektywnością i ekonomią wysiłku. Zadaniem układu oddechowego jest zapewnienie odpowiednich ilości tlenu oraz eliminowanie dwutlenku węgla. Natomiast układ krążenia, w celu utrzymania homeostazy, zajmuje się transportem tlenu i składników energetycznych do pracujących mięśni oraz odbieraniem z nich dwutlenku węgla [2].

Zdolności adaptacyjne podczas wysiłku fizycznego mogą być określane na różnych poziomach czasu trwania reakcji:

- a) szybkie zmiany regulacyjne wywołane bodźcami związanymi z nałożonym obciążeniem, redukowane podczas odpoczynku w ciągu kilku minut tuż po wykonaniu ćwiczenia;
- b) wolniejsze modyfikacje trwające miesiące lub lata, które występując regularnie w miarę wykonywania systematycznego treningu, kumulują się i prowadzą do trwałego potencjału wydolnościowego organizmu, tzw. adaptacji treningowej;
- c) ewolucyjne zmiany wieloletnie, nawet międzypokoleniowe, utrwalane genetycznie, które są wyrazem przystosowania gatunku do zmian środowiskowych, np. ciężkiej pracy fizycznej [10].

Szybkie reakcje adaptacyjne wpływają bezpośrednio na: objętość wyrzutową serca, ciśnienie tętnicze, tętno, częstotliwość oddychania, stężenie mleczanów we krwi, siłę skurczu mięśni, poziom metabolitów we krwi, gospodarkę wodną, temperaturę ciała i wiele innych. Długoterminowe zmiany dotyczą, m.in. zwiększenia unaczynienia mięśni, wzrostu masy mięśniowej czy stężenia transmiterów [10].

Wymienione składowe obecne podczas wykonywania wysiłku decydują, m.in. o:

- a) sprawności organizmu do zaopatrywania mięśni w tlen,
- b) aktywności procesów biochemicznych na poziomie komórkowym wpływających na wykorzystanie tlenowych i beztlenowych źródeł energii,
- c) zdolności do wykorzystania substratów energetycznych w zależności od potrzeb ustroju,
- d) tolerancji na zmęczenie i możliwości wykonywania pracy fizycznej przy wysokim zakwaszeniu organizmu [10].

Omówiony w niniejszym rozdziale problem zróżnicowania poziomów zmian adaptacyjnych wymaga sprecyzowania rodzaju adaptacji analizowanej w prezentowanej pracy. Tematem rozważań rozprawy jest dynamika szybkich reakcji adaptacyjnych obserwowanych w trakcie trwania wysiłku.

2.2. Adaptacja krótkoczasowa

Poniżej przedstawiono ogólny opis szybkich zmian adaptacyjnych obserwowanych podczas wykonywania wysiłku, charakterystycznych dla układu krążenia, układu oddechowego oraz

mięśniowego. Szczegółowa analiza procesów fizjologicznych zachodzących w organizmie człowieka podczas wysiłku wykracza poza zakres rozprawy.

2.2.1. Układ krążenia

Istotą adaptacji układu krążenia do wysiłku fizycznego stanowi utrzymanie dużych wartości przepływu krwi przez płuca, mięśnie oraz skórę. Modyfikacje te są możliwe dzięki zwiększeniu tempa przepływu krwi w całym układzie oraz zmianom w dystrybucji krwi przez różne obszary naczyniowe [11]. Zmiany w dystrybucji dotyczą zwiększenia przepływu w układach aktywnie uczestniczących w procesie wykonywania wysiłku. Zmniejszenie przepływu krwi jest natomiast obserwowane w układach uczestniczących biernie, co prowadzi do spowolnienia ich działania w czasie wysiłku np. układ pokarmowy i moczowy. W wielu opracowaniach za decydujący mechanizm adaptacji układu krążenia podaje się wzrost pojemności minutowej serca (ang. cardiac output, CO) w czasie wysiłku, czyli wzrost objętości krwi przepompowywanej przez serce w jednostce czasu [9]. Podczas wykonywania wysiłku przez osoby o przeciętnej wydolności fizycznej wielkość ta osiąga wartości 15-25 L/min przy maksymalnym obciążeniu. W przypadku sportowców wykonujących treningi wytrzymałościowe CO może przekraczać 40 L/min [11]. Jednak zgodnie z aktualną wiedzą, pojemność minutowa serca w warunkach ustalonej równowagi zależy od zmian wielkości powrotu żylnego, który określa ilość krwi powracającej do prawego przedsionka w jednostce czasu. Decyduje o tym prawo zachowania ciągłości przepływu, niezbędne dla przystosowania układu krążenia do zmieniającego się stanu czynnościowego organów, jak i całego organizmu w trakcie wysiłku fizycznego [9]. Wzrost pojemności minutowej serca zwiększa się wprost proporcjonalnie do zużycia tlenu przez organizm. Podczas wysiłku dynamicznego zwiększeniu pobierania tlenu o 1 L/min towarzyszy wzrost objętości minutowej serca o ok. 5 L/min [11]. Przyczyną tej zależności pozostaje związek metabolizmu tlenowego, czyli przemian metabolicznych zachodzących w organizmie w obecności tlenu, z wielkością powrotu żylnego. Zatem z punktu widzenia fizjologii sprzężenie pojemności minutowej serca ze zużyciem tlenu wynika z czynników determinujących wielkość powrotu żylnego [9].

Podsumowując główne zadania układu krążenia podczas wykonywania wysiłku obejmują:

- dostarczanie tlenu oraz substratów energetycznych, takich jak glukoza, wolne kwasy tłuszczowe oraz aminokwasy, do pracujących mięśni, z intensywnością odpowiadającą zapotrzebowaniu metabolicznemu,

- usuwanie z mięśni dwutlenku węgla oraz produktów przemian metabolicznych, takich jak ciepło oraz kwas mlekowy,
- dystrybucja hormonów uczestniczących w regulacji układów.

Dostosowanie się jedynie układu krążenia do nowych warunków wynikających z wysiłku fizycznego nie jest wystarczające do pokrycia wzmożonego zapotrzebowania na tlen w pracujących mięśniach. Niezbędna jest adaptacja również układu oddechowego. Oba układy są ze sobą ściśle powiązane.

2.2.2. Układ oddechowy

Jedną z podstawowych reakcji obserwowanych podczas wykonywania aktywności fizycznej jest zwiększenie zapotrzebowania organizmu na tlen. W spoczynku wynosi około 250 mL/min, natomiast podczas wysiłku wzrasta do 2-4 L/min u osób zdrowych i do 5-6 L/min u osób wytrenowanych [9]. Większość tlenu jest zużywana wówczas przez pracujące mięśnie, które w spoczynku pobierają ok. 10-15% tlenu wykorzystywanego przez cały organizm, a podczas wysiłku wartość ta wzrasta do 80-90%. Wzrasta również produkcja dwutlenku węgla. Do zadań układu oddechowego w czasie wysiłku należą:

- zapewnienie odpowiedniego dopływu tlenu do krwi,
- wydalanie z organizmu dwutlenku węgla,
- zapobieganie kwasicy, czyli nadmiernemu obniżeniu poziomu pH we krwi [11].

Wspomniana kwasica metaboliczna wiąże się z niezachowaniem równowagi kwasowo-zasadowej towarzyszącej intensywnym wysiłkom. Przyczyną jej powstawania jest zwiększone uwalnianie protonów w komórce, związane z dostarczaniem do mięśni energii w formie adenozyntrifosforanu (ATP) ze źródeł niemitochondrialnych. Gdy zapotrzebowanie ATP na skurcz mięśni jest zaspokajane przez oddychanie mitochondrialne, w komórce nie dochodzi do akumulacji protonów, mitochondria wykorzystują protony do fosforylacji oksydacyjnej i do utrzymania gradientu protonów w przestrzeni międzymbłonowej [12].

Dopływ tlenu do krwi i odebranie CO₂ następuje na poziomie pęcherzykowym i stanowi istotę wymiany gazowej. Proces jest uzależniony od różnicy pomiędzy ciśnieniem parcjalnym tlenu i dwutlenku węgla w powietrzu znajdującym się w pęcherzyku płucnym, a prężnością tych gazów we krwi znajdującej się w naczyniach otaczających pęcherzyki. Spoczynkowe ciśnienie parcjalne O₂ w pęcherzykach płucnych jest równe 100 mmHg, a we krwi dopływającej do płuc 40-45 mmHg, różnica wynosi więc ok. 55-60 mmHg [11]. Podczas intensywnego wysiłku

u ludzi zdrowych ciśnienie parcjalne tlenu we krwi tętniczej jest na podobnym poziomie, jak w czasie odpoczynku. W przypadku CO₂ różnica ciśnień parcjalnych jest dużo niższa (ok. 5 mmHg), ale wciąż wystarczająca dla utrzymania wymiany dwutlenku węgla. Podczas intensywnego wysiłku dochodzi do wydalania większych ilości dwutlenku węgla, niż go powstaje w czasie procesów utleniania. W konsekwencji zostaje zachowana równowaga kwasowo-zasadowa [11].

Do mechanizmów fizjologicznych decydujących o adaptacji układu oddechowego należą: utrzymanie odpowiednich różnic parcjalnych gazów, wzrost wentylacji minutowej oraz pojemności dyfuzyjnej płuc. Wentylacja minutowa określa objętość powietrza dostającą się do płuc w czasie jednej minuty. U osoby zdrowej w spoczynku wynosi ok. 6-7,5 L/min. Natomiast podczas wykonywania maksymalnego wysiłku wzrasta u osób niewytrenowanych do 80-100 L/min, a u sportowców nawet do 120-140 L/min. Pojemność dyfuzyjną płuc definiuje się jako objętość gazu dyfundującą przez błonę pęcherzykowo-włośniczkową przy różnicy ciśnień parcjalnych 1 mmHg w czasie 1 minuty. W spoczynku na każdy mmHg różnicy ciśnień transportowane jest z pęcherzyków do krwi około 20 ml O₂ w ciągu minuty, a podczas intensywnego wysiłku nawet 30-40 ml O₂ [9].

2.2.3. Układ mięśniowy

Skurcze mięśni szkieletowych są podstawą wszelkich rodzajów aktywności ruchowej. W wyniku skurczu może dojść do zmiany wzajemnego położenia przyczepów mięśnia (skurcz dynamiczny) lub wzrostu napięcia między nimi (skurcz izometryczny). Podczas skurczu mięśni dochodzi do aktywacji elementów kurczliwych komórek mięśniowych oraz uwolnienia energii powstającej przy rozpadzie adenozynotryfosforanu (ATP), która zostaje przekształcona w energię mechaniczną [2].

Tkanka mięśniowa poprzecznie prążkowana charakteryzuje się znaczną plastycznością, która przejawia się adaptacją do nałożonego obciążenia. Podczas wykonywania wysiłku fizycznego dochodzi do modyfikacji cech skurczu i biochemicznych tkanki tak, by zoptymalizować wykonywanie pracy przez mięśnie. Reakcje adaptacyjne dotyczą również zmian średnicy i unaczynienia włókien mięśniowych, odporności na zmęczenie oraz tworzenia białek kurczliwych należących do włókien innego typu [11].

W przypadku tkanki mięśniowej, opracowania fizjologiczne poświęcają wiele miejsca mechanizmom adaptacji długoczasowej, wywołanej systematycznym treningiem siłowym lub wytrzymałościowym. Nie jest to tematem rozważań niniejszej pracy, jednak w kontekście

analizowanych grup amatorów sportowców poniżej zostaną skrótowo opisane podstawowe mechanizmy długoczasowej adaptacji treningiem wytrzymałościowym. Systematyczne ćwiczenia wytrzymałościowe zwiększają potencjał tlenowy związany z podniesieniem progu anaerobowego, wzrostem liczby i gęstości mitochondriów, rozbudową unaczynienia, wzrostem stężenia mioglobiny i zasobów glikogenu [11]. Pojęcie progu anaerobowego w terminologii fizjologii wysiłku fizycznego pojawia się również pod nazwą progu beztlenowego. Termin wprowadzono w celu określenia momentu, w którym podczas wysiłku fizycznego dochodzi do kwasicy metabolicznej [13]. Podniesienie progu anaerobowego pozwala osobie wykonującej wysiłek wykonać większą pracę bez akumulacji mleczanów, niż przed wzrostem progu. Po przekroczeniu progu beztlenowego mówi się o tzw. wysiłku beztlenowym. Charakteryzuje się on tym, że energia potrzebna do wykonania pracy jest wówczas uzyskiwana ze spalania glukozy przy niedoborze lub braku tlenu. Wysiłek tlenowy natomiast następuje wtedy, gdy energia wykorzystywana podczas pracy mięśni pochodzi z przemian tlenowych, głównie ze spalania tłuszczów [14].

3. Badania ergospirometryczne

Standardowa procedura oceny adaptacji do wysiłku fizycznego to badanie ergospirometryczne, nazywane również sercowo-płucnym badaniem wysiłkowym (ang. cardiopulmonary exercise test, CPET). W przypadku badania osób wytrenowanych poprzez pomiar wydolności fizycznej ocenia się zmiany zachodzące w organizmie pod wpływem treningów lub predyspozycje danej osoby do uprawiania poszczególnych dyscyplin. Natomiast w praktyce klinicznej i rehabilitacji najczęściej określa się sprawność funkcjonowania układów i tolerancję wysiłkową. W tym przypadku tolerancja wysiłkowa jest rozumiana jako zdolność do wykonywania wysiłku o określonej intensywności, bez głębszych zaburzeń homeostazy (np. wzrost stężenia jonów wodorowych we krwi) i upośledzenia funkcji narządów (np. niedotlenienie mięśnia sercowego) [10]. Podczas testu osoba badana wykonuje wysiłek o określonej intensywności. W trakcie ćwiczenia dokonywany jest pomiar odpowiedzi układu krążeniowego oraz oddechowego. Pierwsze systemy do wspomnianych testów pojawiły się w Polsce pod koniec lat 90. ubiegłego wieku. Aparatura pomiarowa pozwala na analizę wdechowych i wydechowych gazów oddechowych. Pomimo z pozoru prostej procedury, badania CPET wciąż stanowią wyzwanie ze względu na czasochłonne i niejednokrotnie trudne w interpretacji pomiary [2].

3.1. Protokół

Rodzaj, intensywność oraz czas trwania wysiłku są planowane podczas przygotowywania tzw. protokołu badania wysiłkowego. Opracowanie protokołu jest determinowane celem badania oraz zdolnością osoby badanej do wykonywania wysiłku fizycznego. Do realizacji prób wysiłkowych stosuje się jazdę na ergometrze rowerowym lub bieg na bieżni o regulowanej prędkości i kącie nachylenia. Rodzaj wysiłku zastosowanego w protokole zależy od możliwości osoby badanej oraz szukanej informacji. Inne ćwiczenie jest stosowane u pacjenta z chorobą wieńcową, u którego bada się maksymalną tolerancję wysiłkową przed wystąpieniem duszności, inne natomiast u osoby wytrenowanej podczas oceny pułapu tlenowego, czyli ilości tlenu pobieranego w czasie maksymalnego wysiłku [2]. Dla prób wysiłkowych optymalna pozostaje jazda na ergometrze rowerowym ze względu na łatwe dozowanie intensywności wysiłku oraz unieruchomienie górnej części ciała, co ułatwia pomiar EKG i innych parametrów fizjologicznych. Ponadto, w przeciwieństwie do biegu na bieżni, masa ciała ma niewielki wpływ na wydatek energetyczny. Istotną wadą protokołów z ergometrem rowerowym pozostaje fakt, że jazda na rowerze u wielu osób nie stanowi czynności dnia codziennego.

Chodzenie lub bieg na bieżni jest łatwiejszy do wykonania dla osób chorych lub w podeszłym wieku [9].

Określenie wielkości obciążenia zewnętrznego oraz czasu trwania wysiłku zależy od szukanej informacji, jaką próba wysiłkowa ma dostarczyć. Obecnie najczęściej stosowanym protokołem jest tzw. RAMP, w którym następuje liniowy wzrost obciążenia. Dodatkowo protokół RAMP umożliwia indywidualizację zmiany obciążenia u badanych o różnej wydolności w taki sposób, by szczytowe zmęczenie było osiągnięte w rekomendowanym czasie trwania testu [15]. W praktyce klinicznej wykorzystywany jest również schemat ze skokowo wzrastającym obciążeniem, np. co 2-3 minuty [16]. Najczęściej stosowane pozostają protokoły ze stałym obciążeniem. W przypadku potrzeby określenia maksymalnego poboru tlenu przy maksymalnym obciążeniu próba powinna trwać 8-12 min [15]. W przypadku oceny tolerancji wysiłkowej zakończenie testu następuje, gdy wystąpią objawy patologiczne

3.2. Sygnały pomiarowe

Podczas badań wysiłkowych rejestrowany jest szereg parametrów będących odpowiedzią układu krążeniowego i oddechowego na zadane obciążenie w ramach zaprojektowanego protokołu.

Aparatura pomiarowa wykorzystywana podczas rejestracji pozwala na analizę wdechowych i wydechowych gazów oddechowych [17]. Podstawowymi urządzeniami pomiarowymi wchodzącymi w skład systemu pomiarowego są: pneumatometr, analizator stężenia tlenu oraz czujnik stężenia dwutlenku węgla [18]. Pneumatometr służy do określenia natężenia przepływu powietrza Q (3.1) poprzez pomiar różnicy ciśnień ΔP na barierze o znanym oporze R :

$$Q = \frac{\Delta P}{R}, R = \frac{8\eta L}{\pi r^4} \quad (3.1)$$

gdzie η – lepkość gazu, r – promień rurki pomiarowej, L – długość rurki pomiarowej.

Sygnały pomiarowe analizowane w niniejszej pracy były rejestrowane za pomocą aparatury wykorzystującej elektrochemiczny czujnik O_2 oraz optyczny czujnik CO_2 . Analizator tlenu na podstawie reakcji elektrochemicznej wyznacza stężenie tlenu we frakcji oddechowej. Natomiast optyczny analizator dwutlenku węgla, dzięki zdolnościom cząsteczek CO_2 do

pochłaniania promieniowania podczerwonego o określonej długości fali, dostarcza informacji o stężeniu dwutlenku węgla [19].

Wśród głównych rozwiązań pozwalających na gazometrię w czasie rzeczywistym wyróżnia się metodę breath-by-breath (BxB) oraz komorę mieszania [20]. Komora mieszania oraz BxB mierzą w analogiczny sposób wentylację minutową i objętości wydychane. Różnica dotyczy sposobu wyznaczania frakcji wydychanego tlenu FEO₂ oraz frakcji wydychanego dwutlenku węgla FECO₂. W przypadku komory, średnie frakcje są wyznaczone bezpośrednio w komorze, natomiast metoda BxB analizuje iloczyn ciągłego pomiaru przepływu i stężenia gazu, w celu uzyskania objętości wydychanego gazu [20]. Średnie frakcje wdychanego tlenu (FIO₂) oraz dwutlenku węgla (FICO₂) podczas pomiaru techniką BxB są określane na podstawie wartości maksymalnej i minimalnej frakcji O₂ i CO₂ w czasie wdechu. Maksima i minima są wyznaczone przy użyciu średniej kroczącej w celu zmniejszenia wpływu wysokoczęstotliwościowego szumu. W przypadku komory mieszania, frakcje otaczającego O₂ i CO₂ są wyznaczone przed badaniem. Przyjmuje się, że FIO₂ i FICO₂ są równe frakcjom gazów z otoczenia podczas całego badania [20].

Poniżej przedstawiono sposób pomiaru i interpretacji podstawowych sygnałów z badań CPET, które zostały wykorzystane do analizy przepływu informacji w dalszych rozdziałach tej pracy. Wszystkie zestawy danych analizowane w niniejszej rozprawie zostały zarejestrowane metodą BxB.

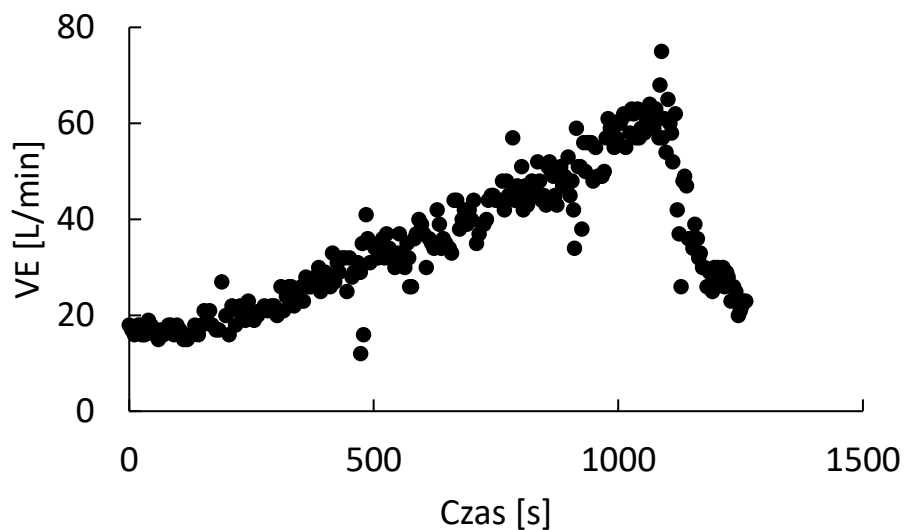
Wentylacja minutowa (VE)

Wentylacja minutowa (VE) jest definiowana jako iloczyn objętości oddechowej, czyli objętości powietrza dostającej się do płuc w czasie wdechu (ang. tidal volume, TV) oraz liczby wdechów w czasie jednej minuty (ang. breath frequency, BF) [9]:

$$VE = TV \cdot BF \quad (3.2)$$

U osób zdrowych wentylacja minutowa wynosi około 6-7,5 L/min. W czasie wysiłku, VE zwiększa się początkowo w wyniku zwiększania TV (60-70% obciążenia maksymalnego), a następnie na skutek zwiększania BF. Na Rys. 3-1 przedstawiono przykład zmian wielkości VE podczas wykonywania wysiłku przez zdrową dorosłą osobę na ergometrze rowerowym z liniowo narastającym obciążeniem. Objętość pojedynczego wdechu w czasie wysiłku u osób zdrowych może zwiększyć się 3-4 krotnie w porównaniu do spoczynku. Częstotliwość

oddechów u osób zdrowych również zwiększa się 2-3 krotnie, nie powinna jednak przekraczać 50-60 oddechów na minutę [15]. Poniżej progu mleczanowego, określającego wejście w metabolizm beztlenowy, wentylacja wzrasta wprost proporcjonalnie do ilości pobieranego tlenu i usuwanego dwutlenku węgla. Dzięki temu zostaje utrzymany stały skład gazów pęcherzykowych [9] w płucach. Po przekroczeniu progu mleczanowego oraz związanym z tym gwałtownym wzrostem mleczanów we krwi, dochodzi do istotnego wzrostu wentylacji w sposób nieproporcjonalny do ilości pobieranego tlenu. U pacjentów z niewydolnością serca przebieg krzywej VE względem obciążenia może wykazywać oscylacje.



Rysunek 3-1. Wentylacja (VE) podczas wykonywania wysiłku przez zdrową dorosłą osobę na ergometrze rowerowym z liniowo narastającym obciążeniem

Zużycie tlenu (VO₂)

Zużycie tlenu (VO₂) jest uwarunkowane zapotrzebowaniem komórek na tlen i zdolnością jego transportu do tkanek. Analiza VO₂ w odpowiedzi na zadane obciążenie to jedna z metod oceny wydolności fizycznej organizmu [9]. Wartość VO₂ jest wyznaczana z różnicy objętości tlenu we wdychanym i wydychanym powietrzu w danej jednostce czasu zgodnie z zależnością:

$$V_{O_2} = V_I \cdot FI_{O_2} - V_E \cdot FE_{O_2} \quad (3.3)$$

gdzie: V_I – objętość powietrza wdychanego, FI_{O_2} – stężenie tlenu we wdychanym powietrzu, V_E – objętość powietrza wydychanego, FE_{O_2} – stężenie tlenu w powietrzu wydychanym.

Pomiar stężenia tlenu FI_{O_2} oraz FE_{O_2} jest dokonywany z wykorzystaniem odczytów analizatora tlenu będącego elementem systemu pomiarowego w badaniach CPET [18].

V_I jest obliczane za pomocą transformacji Haldane'a, która zakłada, że wydychana objętość azotu jest równa wdychanej objętości azotu:

$$V_I = \frac{1 - FE_{O_2} - FE_{CO_2}}{1 - FI_{O_2} - FI_{CO_2}} \cdot V_E \quad (3.4)$$

gdzie: V_E – objętość powietrza wydychanego, FE_{O_2} , FE_{CO_2} – stężenie O_2 i CO_2 w powietrzu wydychanym, FI_{O_2} , FI_{CO_2} – stężenie O_2 i CO_2 w powietrzu wdychanym [18].

Zużycie tlenu podczas wysiłku o narastającym obciążeniu zwiększa się liniowo. Wraz ze wzrostem wykonywanej pracy VO_2 zwiększa się do momentu, w którym osiąga stabilizację, tzw. fazę plateau i nie zmienia swojej wartości pomimo dalszego zwiększania obciążenia. Najwyższe zużycie tlenu osiągnane przez osobę badaną w czasie fazy plateau jest określane maksymalnym zużyciem tlenu (VO_{2max}) i stanowi popularny marker oceny wydolności organizmu. Innym parametrem jest również VO_{2peak} będące najwyższą wartością poboru tlenu osiąganą w dowolnym momencie testu, niezależnie od obecności lub braku fazy plateau [3]. U dorosłych zdrowych osób VO_2 może wzrosnąć ze spoczynkowych wartości ok. 3,5 ml/kg/min nawet do 30-50 ml/kg/min. Największe wartości maksymalnego pobierania tlenu (VO_{2max}) obserwuje się u osób trenujących dyscypliny wytrzymałościowe – 94 ml/kg/min [15]. Na Rys. 3-2 przedstawiono przykładowy zapis zmian wielkości zużycia tlenu u zdrowej dorosłej osoby podczas wykonywania wysiłku na ergometrze rowerowym z liniowo narastającym obciążeniem. Według doniesień literaturowych, wiek, płeć, czy wzrost nie mają wpływu na nachylenie zależności między wzrostem obciążenia i zmianą VO_2 . Zmniejszenie wartości tej zależności świadczy o nieprawidłowości w transporcie i wykorzystaniu tlenu [21].

Wydalenie dwutlenku węgla (V_{CO_2})

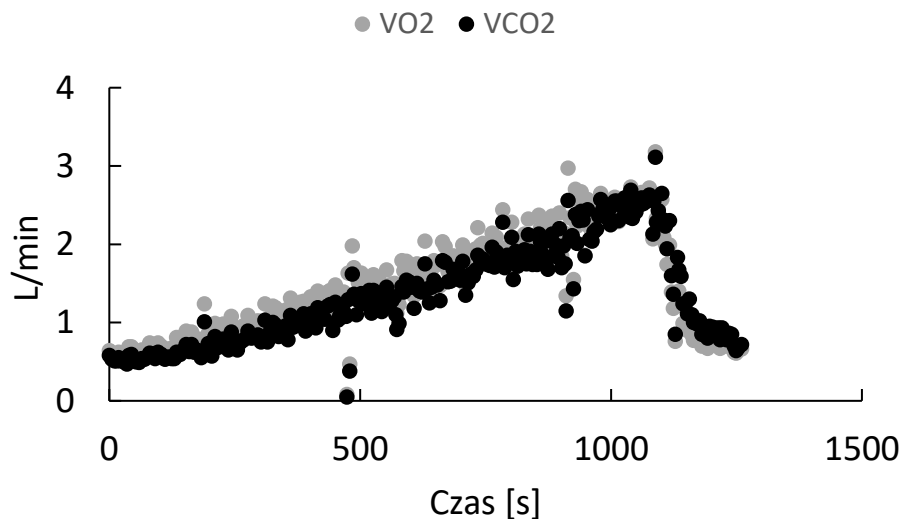
Wydalenie dwutlenku węgla jest wyznaczane na podstawie różnicy między objętością CO_2 we wdychanym i wydychanym powietrzu (4.4) na jednostkę czasu i reprezentuje metaboliczną produkcję CO_2 :

$$V_{CO_2} = V_I \cdot FI_{CO_2} - V_E \cdot FE_{CO_2} \quad (3.5)$$

gdzie: V_I – objętość powietrza wdychanego, FI_{CO_2} – stężenie CO_2 we wdychanym powietrzu, V_E – objętość powietrza wydychanego, FE_{CO_2} – stężenie CO_2 w powietrzu wydychanym [18].

Pomiar stężenia jest dokonywany za pomocą analizatora dwutlenku węgla będącego elementem systemu pomiarowego w badaniach CPET.

Usuwanie dwutlenku węgla podczas wysiłku zależy od pojemności minutowej serca, sprawności transportu i wymiany gazowej oraz zdolności wyrównywania zmian w środowisku wewnętrznym [2]. Przykład zmian wielkości wydalania dwutlenku węgla podczas wykonywania wysiłku na ergometrze rowerowym przedstawiono na Rys. 3-2. W związku z tym, że CO₂ jest lepiej rozpuszczalne w tkankach i krwi niż O₂, jego pomiar znacznie bardziej zależy od wentylacji. Podczas wysiłku ze stopniowo wzrastającym obciążeniem, w trakcie przemian tlenowych (wyjaśnienie w sekcji 2.2.3) produkcja CO₂ jest proporcjonalna do zużycia tlenu. Po przekroczeniu progu beztlenowego następuje istotny wzrost wytwarzania dwutlenku węgla związany z buforowaniem kwasicy wywołanej produkcją kwasu mlekowego w pracujących mięśniach [2]. Wspomniany efekt nie jest widoczny na poniższym Rys. 3-2 ze względu na charakter badania.



Rysunek 3-2. Zużycie tlenu (VO₂) oraz wydalanie dwutlenku węgla (VCO₂) podczas wykonywania wysiłku przez zdrową dorosłą osobę na ergometrze rowerowym z liniowo narastającym obciążeniem

Rytm serca (HR)

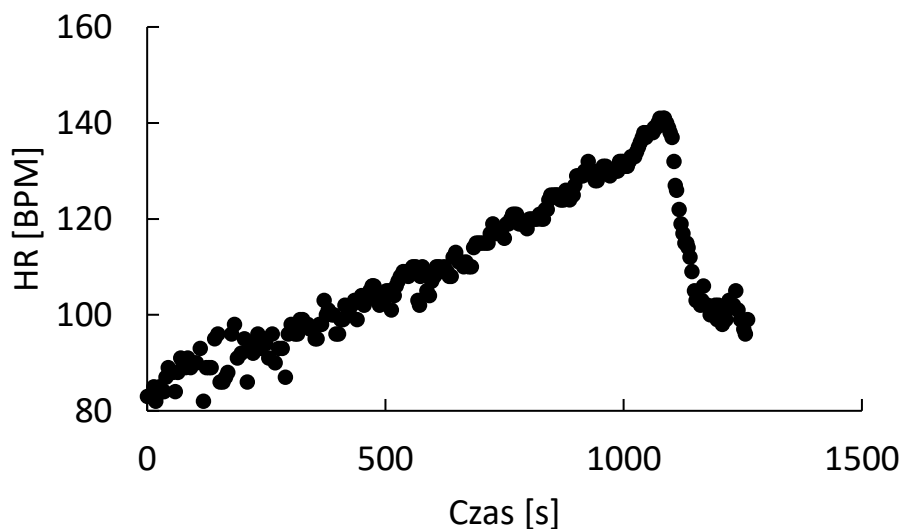
Rytm serca jest definiowany jako liczba cykli pracy serca w danym przedziale czasu. Wielkość podawana w jednostkach BPM (ang. beats per minute) [22]. Zwiększenie HR następuje niemal natychmiast po rozpoczęciu wysiłku, w początkowej fazie jest związane ze zmniejszeniem aktywności układu przywspółczulnego, a następnie ze zwiększeniem aktywności układu współczulnego [2]. W czasie wysiłków dynamicznych, HR wykazuje prawie liniową zależność od wielkości nałożonego obciążenia. W przypadku stopniowo wzrastającej intensywności

ćwiczenia zaznacza się jednak niewielkie zmniejszenie tempa przyrostu HR po przekroczeniu progu mleczanowego.

Maksymalna możliwa wartość HR osiągnięta podczas wysiłku jest określana jako HR_{max} i wykazuje niewielkie różnice międzypersonalne. Osiągnięcie HR_{max} wskazuje na rozpoczęcie procesów zmęczenia ustrojowego i w zależności od osobniczej wydolności determinuje czas zakończenia pracy. U dzieci i młodzieży do lat 20, HR_{max} przekracza 200 BPM, w dalszych etapach życia maleje o około 10 skurczów na minutę w ciągu 10 lat [11]. Według cytowanej pracy, przybliżoną wartość HR_{max} u dorosłego człowieka można wyznaczyć na podstawie równania:

$$HR_{max} = 220 - \text{wiek} \quad (3.6)$$

Zdolność osiągania wysiłkowego HR_{max} dla danego wieku może się różnić w zależności od stopnia adaptacji organizmu do wysiłku fizycznego [10]. Przykładowy zapis zmian rytmu serca podczas wykonywania wysiłku przez zdrową osobę na ergometrze rowerowym zamieszczono poniżej na Rys. 3-3.



Rysunek 3-3. Rytm serca podczas wykonywania wysiłku przez zdrową dorosłą osobę na ergometrze rowerowym z liniowo narastającym obciążeniem

3.3. Zastosowanie

Obecne rekomendacje stosowania testów wysiłkowych jako narzędzia diagnostycznego w praktyce klinicznej obejmują wiele jednostek chorobowych. W pierwszej grupie

zastosowania klinicznego znajdują się m. in. niewyjaśnione duszności wysiłkowe, przewlekłe obturacyjne choroby układu oddechowego oraz śródmiąższowe choroby płuc [23]. Druga grupa obejmuje potrzebę oceny ryzyka okołoperacyjnego, pooperacyjnego oraz prognozy długoterminowe dla pacjenta. Dokładna ocena indywidualnego ryzyka wystąpienia niepożądanych zdarzeń w okresie okołoperacyjnym lub pooperacyjnym zapewnia ważne wskazówki dotyczące kwalifikowalności chirurgicznej. Procedury chirurgiczne, w których badania wysiłkowe wykazały wartość prognostyczną, obejmują naprawę tętniaka aorty brzusznej, radykalną cystektomię, przeszczep wątroby, resekcję wątroby, resekcję płuc, chirurgię bariatryczną oraz operację jelita grubego [24]. Trzecia grupa dotyczy problemu oceny schorzenia zastawek. Choroba lub dysfunkcja którejkolwiek z 4 zastawek serca może mieć znaczący wpływ na wydajność podczas wysiłku fizycznego oraz czynność układu krążenia. Badania CPET umożliwiają ocenę stanu hemodynamicznego płuc oraz wydajność wentylacji, dzięki czemu są stosowane do diagnostyki wspomnianych schorzeń zastawek, np. lewostronnej wady zastawkowej serca, która prowadzi do nadciśnienia płucnego [25]. Testy wysiłkowe stanowią również narzędzie pozwalające na ocenę wystąpienia lub braku poprawy wydolności krążeniowo-oddechowej u pacjentów poddawanych rehabilitacji kardiologicznej. CPET wspomaga projektowanie i ocenę programów rehabilitacji kardiologicznej [26].

Kolejne rekomendowane zastosowanie testów wysiłkowych dotyczy profilaktyki u osób pozornie zdrowych. Wydolność tlenowa jest jednym z najsilniejszych predyktorów ryzyka przyszłych zdarzeń niepożądanych u osób nie zgłaszających jeszcze dolegliwości [27]. Ocena reakcji fizjologicznej na wysiłek dostarcza wielu informacji na temat potencjalnych nieprawidłowości, które wykryte odpowiednio wcześniej mogłyby zostać leczone. Wiele osób zaliczających się do grupy pozornie zdrowych posiada już pewne zmiany sercowo-naczyniowe, spowodowane nieodpowiednim stylem życia (brak aktywności fizycznej, zła dieta, nadwaga, palenie tytoniu) [23].

Badania CPET są również powszechnie stosowane do oceny tolerancji sportowców na wysiłek fizyczny, co powala na przygotowanie odpowiednich planów treningowych lub kwalifikacji do określonej dyscypliny sportowej, zgodnie z przygotowaniem czynnościowym organizmu. Wynik testu CPET pozwala również monitorować efekty prowadzonego treningu [10]. W literaturze opisywane jest również wykorzystanie testów wysiłkowych w medycynie pracy do oceny wydolności fizycznej u osób wykonujących obowiązki zawodowe w trudnych warunkach środowiska, np. strażacy, górnicy [28].

4. Definicja problemu badawczego

4.1. Ograniczenia w interpretacji CPET

Testy CPET stanowią narzędzie diagnostyczne o potencjalnie szerokich możliwościach stosowania. Niestety wciąż pozostają słabo poznane i niedostatecznie wykorzystywane w praktyce klinicznej [5]. Wśród przyczyn takiego stanu rzeczy wymienia się, m.in. wysokie koszty aparatury, ograniczoną dostępność laboratoriów oraz niekorzystny stosunek kosztów do czasu spędzonego na przeprowadzeniu procedury badania. Ponadto wciąż istnieją nieścisłości w interpretacji zarejestrowanych danych [29].

Wyniki testów wysiłkowych są zazwyczaj interpretowane w oparciu o węzły decyzyjne w rekomendowanych drzewach oceny parametrów wysiłkowych. Niestety, według zespołu pod kierownictwem Alberto Nider z Uniwersytetu Królowej w Kingston w Kanadzie kliniczna interpretacja CPET jest pełna przypadkowych węzłów, z których znaczenie danego wyniku można wywnioskować jedynie uwzględniając zestaw wcześniej istniejących warunków [5]. Innymi słowy, parametry wyznaczone podczas CPET nie posiadają właściwości dyskryminacyjnych, gdy są analizowane w izolacji, bez odpowiedniego oszacowania prawdopodobieństwa wystąpienia nieprawidłowości przed testem [5]. Przykładem takiej wielkości jest szczytowy pobór tlenu, który według najnowszych badań zależy w dużym stopniu od metody uśredniania zastosowanej w procedurze rejestracji „breath-by-breath”. Im krótsze okno uśredniania, tym wyższe VO_{2peak} [30]. Dodatkowo, wartość VO_{2peak} jest często interpretowana bez uwzględnienia wcześniejszych wartości poboru tlenu, w celu potwierdzenia prawdziwości wyznaczonej miary, co może skutkować przeoczeniem upośledzenia wydolności tlenowej. Wśród potencjalnych konsekwencji niewłaściwej interpretacji jednowymiarowego markera, wymieniana jest błędna diagnoza mechanizmów prowadzących do nietolerancji wysiłku [5]. W odpowiedzi na wspomniane zagrożenie, autorzy cytowanej publikacji rekomendują identyfikowanie grupy parametrów wskazujących na wzorce dysfunkcji. Niniejsza rozprawa przedstawiająca wielowymiarową analizę entropii transferu między danymi CPET może stanowić wsparcie w problemie poszukiwania takich klastrów wyników świadczących o tolerancji wysiłku lub jej braku. Poprzez analizę dynamiki zmian w sygnałach CPET możliwa jest analiza złożonych i wciąż nie w pełni zrozumiałych interakcji zachodzących między układami podczas wysiłku.

Badania wysiłkowe umożliwiają bezpieczną ocenę reakcji organizmu na fizjologiczny bodziec w postaci wysiłku fizycznego. Stymulacja jest przeprowadzana w kontrolowanych warunkach z ilościową definicją intensywności i sposobu nakładanego obciążenia. To niezwykle ważny aspekt pozwalający na klasyfikację poziomu wysiłku i ocenę odpowiedzi fizjologicznej. Dzięki temu, parametry pozyskiwane z testu są miarą ogólnoustrojowej odpowiedzi organizmu. Zarejestrowane dane są bogate w informacje o stanie organizmu, który buduje nową homeostazę w odpowiedzi na wysiłek. W związku z tym uwidacznia się potrzeba poszerzenia obecnych metod analizy danych CPET o miary wielowymiarowe, uwzględniające bogactwo i złożoność informacji zawartej w sygnałach CPET.

Sygnały rejestrowane podczas badań wysiłkowych stanowią również wyzwanie pod kątem doboru metod przetwarzania. Ze względu na nierównomierne próbkowanie danych, wynikające z techniki pomiaru BxB, oraz na rekomendacje dotyczące czasu trwania prób wysiłkowych, długość otrzymywanych zapisów wynosi zazwyczaj kilkaset próbek. Taka liczebność danych stanowi istotne ograniczenie w doborze metod pozwalających na wiarygodną analizę. Dane są niestacjonarne oraz zaszumione, co determinuje opracowanie odpowiedniego wstępnego przetwarzania poprzedzającego wyznaczenie właściwych markerów diagnostycznych.

W odpowiedzi na wspomniane ograniczenia, widoczna jest potrzeba wsparcia dziedziny badań wysiłkowych metodami ułatwiającymi interpretację złożonych zjawisk fizjologicznych obserwowanych podczas wykonywania wysiłku.

4.2. Sprzężenie krążeniowo-oddechowe w czasie badań wysiłkowych

Złożona zależność między pracą układu krążenia i układu oddechowego pozostaje tematem badań już od czasu pierwszego zapisu niemiarkowości zatokowej oddechowej (ang. respiratory sinus arrhythmia, RSA) wykonanej przez Carla Ludwiga w 1847 r. Sprzężenie pracy serca i płuc przyciąga zainteresowanie badaczy z różnych dziedzin, również spoza obszaru medycyny i fizjologii. Zrozumienie regulacji krążenia i oddychania może stworzyć nowe możliwości interwencji klinicznych. Obecnie wciąż jednak nie opracowano metodologii „złotego standardu” do ilościowego określania sprzężenia krążeniowo-oddechowego (ang. cardiorespiratory coupling, CRC), co istotnie ogranicza jego zastosowanie w warunkach eksperymentalnych. Wykorzystanie w medycynie sportowej ilościowego oraz jakościowego pomiaru interakcji może dostarczyć informacji o efektywności treningu czy przystosowaniu układu sercowo-naczyniowego do bodźców stresowych [31].

Pomimo tego, że mechanizmy fizjologiczne leżące u podłoża CRC są wciąż badane, wysunięto pewne hipotezy. Jedną z nich jest podejście związane z neuronalną kontrolą rytmu serca napędzanego przez układ oddechowy ze wspólnym rytmem i funkcjami uzupełniającymi składowe CRC [32]. W 2018 r. opublikowano pracę określającą trzy rodzaje interakcji krążeniowo-oddechowych, które mogą determinować CRC:

- niemiarkowość zatokowa oddechowa,
- sprzężenie krążeniowo-wentylacyjne,
- synchronizacja objętości wyrzutowej oddechu [33].

Niemiarkowość zatokowa oddechowa jest przyczyną 20-60% krótkoterminowej zmienności rytmu serca podczas spoczynku [33]. W czasie wdechu obserwuje się skrócenie cyklu pracy serca, natomiast podczas wydechu wydłużenie [34]. RSA jest związana z modulacją nerwu błędnego oraz zmianami objętości i częstotliwości oddechowej. Jej intensywność wzrasta u osób młodych i sprawnych fizycznie, zmniejsza się natomiast wraz z wiekiem.

Sprzężenie krążeniowo-wentylacyjne jest niezależne od niemiarkowości oddechowej. Wciąż jednak mechanizm powstawania tego zjawiska pozostaje nieznan. Sugeruje się, że jest odpowiedzialne za zwiększenie wydajności dostarczania tlenu poprzez poprawę dopasowania stosunku wentylacji do perfuzji. Stosunek wentylacji do perfuzji określa efektywność wymiany gazowej w płucach. Jest definiowany jako stosunek przepływu powietrza wentylującego pęcherzyki płucne do perfuzji krwi przepływającej przez naczynia włosowate oplatające pęcherzyki płucne [35]. Rozkład wartości stosunku wentylacji do perfuzji pozostaje nierównomierny w obszarze płuc, co jest związane m.in. z pozycją ciała, siłą grawitacji, czy ułożeniem serca w sąsiedztwie płatów płucnych. U zdrowej, wyprostowanej osoby dorosłej, stosunek ten może wahać się od około 0,6 w pobliżu podstawy płuc do 3,0 w pobliżu wierzchołków płatów [35].

Synchronizacja objętości wyrzutowej oddechu dotyczy zmniejszonego napełniania lewej komory serca wraz ze spadkiem objętości wyrzutowej podczas wdechu. Odpowiada za stabilizację ogólnoustrojowego przepływu krwi oraz ciśnienie krwi [31].

Według najnowszych badań wzrost CRC wiąże się z wydajnością wymiany gazowej poprzez dopasowanie wentylacji do perfuzji podczas oddychania. Może to prowadzić do wyższych wartości VO_{2peak} , które częściowo są determinowane wydajnością wymiany gazowej [32]. Zgodnie ze wspomnianą hipotezą, na podstawie badań na grupie rowerzystów [36] i biegaczy [37], udowodniono, że RSA wzrasta po okresie intensywnego wysiłku wraz ze wzrostem

VO_{2peak} . Wykryto również większe CRC podczas ekspozycji na intensywne ćwiczenia aerobowe w sytuacjach niedotlenienia [38].

Do ilościowej oceny sprzężenia krążeniowo-oddechowego zaproponowano do tej pory kilka metod. Jednym z tradycyjnych narzędzi jest jednoczynnikowy liniowy pomiar zmienności rytmu serca wyznaczany w dziedzinie częstotliwości. Moc sygnału w zakresie wysokich częstotliwości służy do oszacowania wpływu oddychania na regulację pracy serca [31]. Jednak biorąc pod uwagę złożone interakcje podukładów, postrzeganie organizmu jako sieci fizjologicznej może być lepsze w ilościowej ocenie sprzężenia krążeniowo-oddechowego i zrozumienia mechanizmów mu towarzyszących [39]. W związku z powyższym uwidacznia się potrzeba stosowania co najmniej dwuwymiarowej analizy.

W dotychczasowej literaturze pojawiło się kilka doniesień o zastosowaniu dwuwymiarowej analizy sprzężenia krążeniowo-oddechowego podczas wysiłku. Pierwszą ocenę CRC w ujęciu dwuwymiarowym przedstawił w 1998 roku zespół fizjologów z Uniwersytetu w Potsdamie w Niemczech. Autorzy zbadali synchronizację między układem sercowo-naczyniowym i oddechowym u zdrowych osób podczas swobodnego biegu. Analizie poddano dwuwymiarowe niestacjonarne zapisy EKG oraz krzywe wentylacji. Analogiczne podejście zastosowano do analizy zapisów uzyskanych w grupie triatlonistów [40], kolarzy [41] oraz pływaków [42]. Zaletą zastosowanej techniki jest wrażliwość na nieliniowe zmiany w synchronizacji fazowej, jednak nie pozwala ona na ocenę kierunku sprzężenia.

Kolejną metodą zaadoptowaną do danych rejestrowanych podczas wykonywania wysiłku jest analiza rozkładu interwałów czasowych między oddechami oraz cyklami pracy serca [43]. Miarą kierunkowego sprzężenia krążeniowo-oddechowego jest w tym przypadku znormalizowana entropia Shannona rozkładu zmiennych. Analizie poddano zapisy z grupy sportowców-amatorów. W pracy stwierdzono spadek sprzężenia krążeniowo-oddechowego w obydwu kierunkach po aktywacji współczulnej, wywołanej zmianą pozycji ciała z leżącej na stojącą.

Do określenia zależności przyczynowych między sygnałami: ciśnienia tętniczego, zmienności rytmu serca oraz krzywej oddechowej, zaproponowano również liniową metodę korelacji krzyżowej niewymagającej redukcji niestacjonarności z sygnałów [44]. Opracowaną metodę zastosowano do analizy danych z 11 pacjentów poddanych badaniu pochylenia głowy według zmodyfikowanego protokołu Westminstera. Na podstawie otrzymanych wyników w pracy

stwierdzono, że związana z oddychaniem modulacja ciśnienia tętniczego jest jednym z głównych źródeł zmienności w układzie sercowo-naczyniowym.

W dziedzinie częstotliwości do oceny sprzężenia krążeniowo-oddechowego proponowana jest funkcja koherencji wyznaczana między sygnałem zmienności rytmu serca, a rytmem oddechowym. Funkcja ta jest definiowana jako stosunek kwadratu gęstości widma między rytмами serca i oddechowym, podzielonym przez iloczyn gęstości widma mocy obydwu szeregów [45]. Narzędzie zaadaptowano do oceny wpływu treningu mięśni oddechowych na poziom sprzężenia krążeniowo-oddechowego [43]. Na podstawie otrzymanych wyników autorzy stwierdzili zmniejszenie siły sprzężenia krążeniowo-oddechowego po umiarkowanym treningu wdechowym.

Kolejna grupa metod należy do narzędzi wykorzystujących założenia przyczynowości Grangera. Zgodnie z tym podejściem, zmienną przyjmuje się jako domniemaną przyczynę efektu, jeśli model predykcyjny przyszłego skutku oparty na przeszłych wartościach obu zmiennych jest bardziej efektywny niż model oparty wyłącznie na przeszłych wartościach zmiennej nieprzyczynowej [46]. Narzędzie zastosowano do oceny CRC w celu rozróżnienia olimpijczyków i osób niebędących sportowcami [47]. W pracy zbadano kierunkowe zależności między sygnałem rytmu serca i rytmu oddechowego oraz objętości oddechów. Na podstawie danych zebranych od 100 zawodowych sportowców i 20 studentów z grupy kontrolnej stwierdzono, że zależności przyczynowe w sensie Grangera są najbardziej widoczne między objętością oddechową, a rytmem serca. Rozróżnienie grupy kontrolnej od osób trenujących zawodowo zostało uzyskane ze średnią dokładnością 83,3%. Podejście przyczynowości Grangera zostało przekształcone w dziedzinę informacji poprzez wprowadzenie koncepcji entropii transferu (ang. transfer entropy, TE) [48]. Założenie jest oparte na redukcji informacji przenoszonej przez zmienną docelową, gdy ograniczona dziedzina wiedzy jest kompletna poprzez uwzględnienie domniemanej przyczyny. Im większa wartość entropii transferu, tym wyższa zależność wpływająca ze zmiennej źródłowej do docelowej oraz tym większa siła sprzężenia między nimi [43]. Miarę wykorzystano do oceny sprzężenia krążeniowo-oddechowego w grupie kolarzy amatorów poddawanych treningowi mięśni oddechowych, który według autorów jest techniką zdolną do poprawy interakcji krążeniowo-oddechowych [49]. Analizowano przepływy informacji między sygnałem rytmu serca oraz ciśnieniem tętniczym przed oraz po treningu w pozycji leżącej oraz stojącej. Na podstawie uzyskanych wyników stwierdzono zwiększenie wartości entropii transferu po treningu o umiarkowanej

intensywności przy 60% maksymalnego ciśnienia wdechowego, co wskazuje na wzmocnienie sprzężenia krążeniowo-oddechowego.

Inną metodą stosowaną w ocenie CRC jest tzw. wspólna analiza symboliczna, którą badano zależność między sygnałem rytmu serca, rytmu oddechowego oraz ciśnienia tętniczego [50]. Badania przeprowadzono wśród 50 osób, podzielonych na dwie grupy: sportowcy oraz osoby niewytrenowane. Ocena CRC została w tym przypadku wykonana za pomocą wskaźników jednowymiarowych wyznaczanych z szeregów w dziedzinie czasu i częstotliwości oraz za pomocą wspólnej analizy symbolicznej. Szeregi czasowe poddano procedurze symbolizacji, a następnie krótkie wzorce każdego z sygnałów klasyfikowano zgodnie z ich dynamiką czasową. Odsetek występowania wspólnych wzorców rytmu serca i oddechowego może opisywać siłę CRC w różnych skalach czasowych jednak bez uwzględniania kierunku [51]. Publikacja [50] jest dowodem na to, że metodologia przyjęta do wyznaczenia poziomu sprzężenia krążeniowo-oddechowego może być kluczowa w ocenie i interpretacji wyników. Mianowicie spodziewane wyższe wartości CRC uzyskano w grupie sportowców dopiero wówczas, gdy do obliczenia zastosowano technikę nieliniową - analizę symboliczną. Cytowana praca potwierdza, że wykorzystywane liniowe techniki analizy sygnałów mogą być niewystarczające do wyznaczania poziomów sprzężenia krążeniowo-oddechowego. Za jeden z powodów takiego stanu rzeczy podaje się złożoność regulacji fizjologicznych, która wzrasta w wyniku rozwoju RSA i dynamiki nieliniowej obserwowanej szczególnie u osób niewytrenowanych [52]. Metody polegające na analizie symbolicznej mogą być przydatne w wyjaśnianiu nieliniowej dynamiki obecnej układzie krążeniowo-oddechowym [51].

Wymieniony wyżej przegląd literatury dotyczący problemu oceny sprzężenia krążeniowo-oddechowego wskazuje, że temat pozostaje w strefie zainteresowań nie tylko fizjologów, ale również inżynierów dostarczających metody ilościowe wykorzystywane do wydobycia parametrów wartościowych pod kątem interpretacji zjawisk, na podstawie dostępnych danych. Wspomniane metody wśród licznych zalet posiadają również ograniczenia, do których należą przede wszystkim brak jednoczesnego wskazania kierunku sprzężenia i możliwości detekcji dynamiki nieliniowej obecnej w niestacjonarnych sygnałach CPET. W związku z powyższym Autor rozprawy zauważa potrzebę pogłębionych analiz nad nieliniowymi dwuwymiarowymi metodami wykrywającymi jednocześnie kierunek i wielkość sprzężenia między danymi rejestrowanymi w czasie wykonywania wysiłku.

4.3. Cel rozprawy oraz hipotezy badawcze

Celem niniejszej rozprawy jest weryfikacja stosowalności wybranych metod z nieliniowej analizy sygnałów do oceny dynamiki szybkich reakcji adaptacyjnych obserwowanych w trakcie wysiłku fizycznego. Wybrana metoda powinna umożliwić interpretację danych pozyskiwanych w trakcie badań wysiłkowych. W odpowiedzi na potrzebę zauważoną podczas współpracy z zespołami fizjologów oraz na podstawie przeglądu literaturowego, w badaniach skupiono się na dostosowaniu narzędzia dwuwymiarowego, pozwalającego na wykrywanie kierunku i wielkości sprzężenia w złożonym systemie wykazującym dynamikę nieliniową. Jako narzędzie określające wielkość oraz kierunek sprzężenia między zmiennymi oddechowymi oraz krążeniowo-oddechowymi w celu oceny krótkoczasowej adaptacji do wysiłku fizycznego zaproponowano dwuwymiarową entropię transferu w ujęciu symbolicznym.

W ramach realizacji badań zweryfikowano hipotezę o możliwości wykrywania sprzężeń między zmiennymi układu oddechowego oraz krążeniowo-oddechowego podczas testów o dwóch różnych intensywnościach wysiłku oraz dwóch różnych rodzajach wykonywanego ćwiczenia. Ponadto zbadano hipotezę o wpływie akumulacji wysiłku indukowanego podwójną próbą z niewystarczającym odpoczynkiem na zmniejszenie wielkości sprzężenia między zmiennymi układu oddechowego oraz układu krążeniowo-oddechowego.

5. Metodologia

5.1. Wprowadzenie

Zgodnie z opisanym przeglądem literaturowym, ilościowa ocena zależności między procesami fizjologicznymi związanymi z wysiłkiem fizycznym stanowi obszerny temat rozważań współczesnej medycyny. Metody określające wspomniane zależności można podzielić na techniki parametryczne i nieparametryczne, które pozwalają identyfikować interakcje liniowe, nieliniowe lub obydwaj rodzaje [53].

5.1.1. Twierdzenie Takensa

Podczas analizy złożonych wielowymiarowych zjawisk dąży się do określenia własności topologicznych trajektorii fazowej danego układu. Niezbędnym do tego jest poznanie przestrzeni fazowej układu poprzez dostęp do wszystkich zmiennych opisujących dany układ. W wielu praktycznych sytuacjach równania matematyczne opisujące analizowane procesy dynamiczne nie są w pełni poznane, a dostępny zestaw danych obejmuje jedynie część zmiennych układu. W odpowiedzi na tę lukę pojawiła się technika analizy nieliniowej oparta na tzw. metodzie osadzania opóźnienia czasowego i rekonstrukcji przestrzeni fazowej, która łączy dane z obserwacji szeregów czasowych i bazowy system dynamiczny. Twierdzenie o zanurzeniu Takensa pozwoliło na identyfikację pierwotnej przestrzeni stanów układu na podstawie pomiarów i rekonstrukcji przestrzeni przy użyciu kilku zmiennych [54].

Dla szeregu czasowego składającego się z N pomiarów jednej zmiennej:

$$x(t) = \{x(t_1), x(t_2), \dots, x(t_N)\}$$

wykonanych na D -wymiarowym układzie dynamicznym, istnieje trajektoria opisana wektorem:

$$\{x(t_i), x(t_i + \tau), x(t_i + 2\tau) \dots, x(t_i + (m - 1)\tau)\}$$

gdzie $i = 1, 2, \dots, N$, t_i – moment czasu,

która będzie miała te same własności, co rzeczywista trajektoria fazowa, o ile $m \geq 2D$ [54].

Parametr m jest nazywany wymiarem zanurzenia, τ – opóźnieniem Takensa.

W powyższej postaci twierdzenie Takensa dotyczy sygnałów idealnych, tzn. znanych z nieskończoną dokładnością, niezaszumionych i nieskończonych. Niemniej jednak, w rzeczywistych zastosowaniach właściwy dobór τ i obliczenie wymiaru zanurzenia m są fundamentalne dla rozpoczęcia nieliniowej analizy danych [54].

Wśród narzędzi pozwalających na estymację wymiaru zanurzenia znajdują się m.in. metoda oceny wymiaru korelacji, metoda fałszywych najbliższych sąsiadów oraz analiza głównych składowych [55]. Do określenia minimalnego wymiaru zanurzenia, w niniejszej rozprawie stosowano metodę fałszywych najbliższych sąsiadów, ponieważ jest ona rekomendowana do analizy sygnałów nieliniowych [56]. Szczegółowy opis metody zamieszczono w rozdziale 5.4.

Wśród narzędzi stosowanych do wyznaczenia opóźnienia Takensa wymienia się m.in. funkcję autokorelacji oraz informacji wzajemnej [55]. Współczynniki autokorelacji mierzą stopień korelacji analizowanej zmiennej z samą sobą w różnych przypadkach. Wraz ze wzrostem opóźnienia autokorelacja maleje, aż w końcu zostaje zredukowana do zera lub, jak to ma miejsce w rzeczywistych danych, występują fluktuacje wokół zera z powodu szumu w danych. Optymalne opóźnienie jest wyznaczane z funkcji autokorelacji na podstawie przyjętego kryterium. Najczęściej, optymalne τ jest określane jako pierwsze przejście przez zero funkcji autokorelacji [55]. Alternatywne podejście, stosowane np. przy analizie danych klimatycznych, określa optymalne τ jako opóźnienie, po którym funkcja autokorelacji zmniejszy się do wartości $1/e$ [57]. Współczynniki autokorelacji uwzględniają stopień wzajemnej zależności w sposób liniowy, nieodpowiedni w układach nieliniowych [58]. W takich przypadkach rekomendowane jest wyznaczanie opóźnienia czasowego na podstawie tzw. informacji wzajemnej. Metoda ta pozwala określić, na zasadzie probabilistyki, w jakim stopniu dwie wartości tej samej zmiennej, mierzone w różnych momentach czasu, są ze sobą powiązane [55]. Analiza informacji wzajemnej opiera się na założeniu, że jeśli istnieje związek między dwiema wartościami tej samej zmiennej uzyskanymi w różnych momentach czasu, to jedna wartość zawiera informacje o drugiej. Oznacza to, że jedna wartość pomaga przewidzieć drugą wartość lub, innymi słowy, znajomość jednej wartości zmniejsza niepewność drugiej wartości. Redukcja niepewności nazywana jest właśnie informacją wzajemną [59]. Podobnie jak w przypadku funkcji autokorelacji, funkcja wzajemnej informacji zmniejsza się wraz ze wzrostem opóźnienia. Pierwsze lokalne minimum wzajemnej informacji dla zwiększającego się τ to możliwe kryterium wyboru optymalnej wartości opóźnienia [60].

Z uwagi na ograniczenia liniowej metody autokorelacji, w niniejszej rozprawie do wyznaczania opóźnienia czasowego stosowano metodę pierwszego minimum informacji wzajemnej. W tym celu wykorzystano funkcję *timeLag* z biblioteki *nonlinearTSeries* języka *R*.

5.1.2. Teoria informacji w ocenie sprzężeń

Teoria informacji jest dziedziną zajmującą się metodami matematycznymi, umożliwiającymi zapis, transmisję i odtwarzanie informacji. W coraz większym stopniu staje się ona użytecznym uzupełnieniem istniejącego repertuaru metodologii statystyki matematycznej [61]. Dostarcza narzędzi do wykrywania i ilościowego określania związków przyczynowo-skutkowych między zmiennymi oraz procesami. Dzięki nim możliwym jest wyznaczenie miar takich jak kierunek oraz siła sprzężenia między komponentami [53]. To pozwala na identyfikację struktur w złożonym systemie, jakim jest np. organizm człowieka [62].

Pierwsza definicja przyczynowości, którą można określić ilościowo, została podana w 1956 roku przez Wienera [63]. Zgodnie z cytowaną pracą, w przypadku dwóch jednocześnie rejestrowanych sygnałów, jeśli możemy lepiej przewidzieć pierwszy sygnał wykorzystując informacje przeszłe z drugiego, niż bez ich uwzględniania, wówczas drugi sygnał nazywamy przyczynowym względem pierwszego. W pewnym nawiązaniu do powyższych założeń, Clive W. J. Granger, zdobywca nagrody Nobla w dziedzinie ekonomii, w nagrodzonej pracy przedstawił dwie składowe przyczynowości [46]. Zgodnie z koncepcją Grangera: proces *X* powoduje inny proces *Y*, jeśli błąd przewidywania przyszłości *Y* zmniejsza się, gdy bierze się pod uwagę informacje z *X*. Test przyczynowości w sensie Grangera opiera się na modelu liniowym oraz teście statystycznym Granger–Sargent lub Granger–Wald [46]. Wspomniana metoda pozostaje jednak ograniczona do oceny interakcji liniowych, co zawęża możliwości jej stosowania. Wśród narzędzi stosowanych do oceny współzależności i związków przyczynowych między zmiennymi w analizie szeregów czasowych wymienia się również metodę korelacji krzyżowej, służącą do poszukiwania podobieństw między sygnałami przy różnych opóźnieniach czasowych [64] lub informacji wzajemnej [65]. Wspomniane wskaźniki są jednak symetryczne i nie pozwalają na interpretację przyczynową [66]. Niejako w odpowiedzi na wspomniane ograniczenia, Schreiber zaproponował nieparametryczne podejście do testowania przyczynowości oparte na teorii informacji, poprzez wprowadzenie pojęcia entropii transferu [48]. Jeśli szeregi czasowe można lepiej przewidzieć po dodaniu drugiej zmiennej do modelu, wówczas wykrywane są interakcje między zbiorami danych. W wyniku postępujących prac okazało się jednak, że metoda TE pozostaje wrażliwa na szum,

co istotnie ogranicza jej stosowanie. W 2008 roku Staniek i Lehnertz zaproponowali symboliczną entropię transferu (STE) jako metodę wykrywania dominującego kierunku przepływu informacji pomiędzy szeregami czasowymi [67]. STE jest estymatorem miary TE [48], jednak dzięki przekształceniu symbolicznemu ułatwia analizę sygnałów zaszumionych [68]. Proces symbolizacji sygnałów jest oparty na definicji wymiaru zanurzenia i opóźnienia czasowego, które determinują wybór odpowiedniego alfabetu symboli. W tym miejscu teoria informacji łączy się z dynamiką nieliniową [68].

Mając na uwadze niestacjonarność sygnałów rejestrowanych podczas badań wysiłkowych oraz nieliniowy charakter zmian obserwowanych w zapisach, w niniejszej pracy zdecydowano o zastosowaniu metody entropii transferu w ujęciu symbolicznym w celu detekcji kierunku i siły sprzężeń między odpowiedzią układu krążenia i oddechowego podczas wykonywania wysiłku.

5.2. Entropia transferu w ujęciu symbolicznym

Informację o wzajemnej zależności między elementami systemu można określić na podstawie estymacji przepływu informacji między komponentami [69]. Entropia transferu została zaproponowana do określania sprzężeń w układach wielowymiarowych. Wywodzi się z dziedziny nieliniowej analizy sygnałów. Metoda wykrywa asymetrie przepływu informacji między sygnałami źródłowymi, a docelowymi [70]. W polskim tłumaczeniu spotyka się również określenie „przekaz” w odniesieniu do terminu transfer.

W ujęciu dwuwymiarowym metoda entropii transferu (DTE) wskazuje interakcje między dwoma systemami X i Y [48]. Sprzężenie jest identyfikowane na podstawie jednocześnie rejestrowanych szeregów czasowych $x = \{x_1, x_2, x_3, \dots, x_N\}$ oraz $y = \{y_1, y_2, y_3, \dots, y_N\}$. Analizowane dane zawierają taką samą liczbę próbek N .

Definicja DTE opiera się na entropii Shannona, przystosowanej do systemów dwuwymiarowych (D_{KL}) [48]. Estymacja sprzężenia za pomocą DTE wykorzystuje entropię Shannona oraz miarę odległości Kullbacka–Leiblera, określającą rozbieżność między rozkładami p i q :

$$D_{KL} = \sum_n p(x_n) \log \frac{q(x_n)}{p(x_n)} \quad (5.1)$$

Po przekształceniu powyższego wzoru definicja D_{KL} przyjmuje postać:

$$D_{KL} = \sum_n p(x_n) \log[q(x_n)] - \sum_n p(x_n) \log[p(x_n)] \quad (5.2)$$

Dwuwymiarowa entropia transferu jest konstruowana na podstawie porównania rozkładów p i q . Rozkład p powstaje przy założeniu, że bieżące zdarzenie x_t w procesie X zależy od siebie w przeszłości i dodatkowo od przeszłych zdarzeń procesu napędowego $p(x_t|x_{t-1}, y_{t-1})$. Drugi rozkład uzyskuje się z przeciwnego założenia: niezależności między procesami X i Y : $q(x_t|x_{t-1})$. W związku z tym zdarzenia X są zdefiniowane tylko przez swoją przeszłość i nie są determinowane przez proces Y .

Dwuwymiarowa entropia transferu jest ostatecznie szacowana na podstawie D_{KL} zgodnie z poniższą zależnością:

$$TE_{Y \rightarrow X} = \sum_{i=1}^N p(x_i, x_{i-1}, y_{i-1}) \log \frac{p(x_i|x_{i-1}, y_{i-1})}{q(x_i|x_{i-1})} \quad (5.3)$$

gdzie: $p(x_i, x_{i-1}, y_{i-1})$ – wspólna funkcja gęstości prawdopodobieństwa, $p(x_i|x_{i-1}, y_{i-1})$ – warunkowa funkcja gęstości prawdopodobieństwa.

Symboliczna entropia transferu (STE) powstaje na bazie TE [67], gdzie zamiast oryginalnych danych wykorzystuje się sygnały po transformacji symbolicznej (5.4):

$$STE_{Y \rightarrow X} = \sum_{i=1}^N p(x_i^S, x_{i-1}^S, y_{i-1}^S) \log \frac{p(x_i^S|x_{i-1}^S, y_{i-1}^S)}{p(x_i^S|x_{i-1}^S)} \quad (5.4)$$

gdzie: x_i^S, y_{i-1}^S reprezentują sekwencje symboli w sygnałach X i Y .

STE można wyznaczyć dla obu kierunków $Y \rightarrow X$ i $X \rightarrow Y$. W celu oceny asymetrii przepływu informacji między Y i X wprowadzono wskaźnik kierunkowości $D_{Y \rightarrow X}^S$ [67]:

$$D_{Y \rightarrow X}^S = STE_{Y \rightarrow X} - STE_{X \rightarrow Y} \quad (5.5)$$

$D_{Y \rightarrow X}^S$ równe 0 wskazuje na symetryczne dwukierunkowe sprzężenie między sygnałami. Dodatnia wartość $D_{Y \rightarrow X}^S$ oznacza, że Y dominuje w przepływie informacji nad X i może być traktowany jako element sterujący. Ujemna wartość wskaźnika kierunkowości odnosi się do sprzężenia z X jako sterownikiem [67].

5.3. Adaptacyjna symbolizacja sygnału

Proces symbolizacji sygnału polega na przekształceniu oryginalnych szeregów czasowych w dyskretne sekwencje symboli [68]. W niniejszej pracy wykorzystano 2 sposoby mapowania wartości sygnału na sekwencje symboli. Pierwszy z nich, tzw. algorytm adaptacyjny, został po raz pierwszy przedstawiony przez zespół naukowców z Chin i zastosowany do analizy danych przemysłowych [71]. W niniejszej rozprawie algorytm poddano niezbędnym modyfikacjom z uwagi na charakterystykę danych CPET, co zostanie szczegółowo opisane w niniejszym rozdziale. Drugi algorytm symbolizacji tzw. permutacyjny opisano w sekcji 5.5.

Adaptacyjna symbolizacja sygnału odnosi się do zmienności obserwacji sygnałów X oraz Y . Z rozkładu danych uzyskiwane są segmenty, które określają sposób mapowania wartości oryginalnego sygnału do pojedynczego elementu z alfabetu symboli. Kluczową rolę w tej metodzie symbolizacji odgrywają dwa czynniki: i) liczba symboli k ; ii) algorytm wyznaczania punktów segmentacji P .

Zestaw k symboli można wyrazić jako $S = \{0, 1, 2, \dots, k - 1\}$. Każdy symbol jest mapowany na wartości danych za pomocą punktów segmentacji $P = \{P_0, P_1, P_2, \dots, P_{k-1}, P_k\}$, które są progami wartości sygnału zgodnie z zależnością:

$$S_i = \begin{cases} 0 & \text{if } x_i \in \langle P_0, P_1 \rangle \\ 1 & \text{if } x_i \in \langle P_1, P_2 \rangle \\ \dots & \dots \\ k - 1 & \text{if } x_i \in \langle P_{k-1}, P_k \rangle \end{cases} \quad (5.6)$$

Gdzie $i \in N$; $\langle P_0, P_1 \rangle, \langle P_1, P_2 \rangle, \dots$ – zakresy wartości x , P_0 jest wartością minimalną, a P_k jest wartością maksymalną w oryginalnym sygnale, N – liczba próbek w sygnale.

W niniejszej pracy wybór punktów segmentacji P opiera się na funkcji gęstości prawdopodobieństwa. W tym celu empiryczna funkcja dystrybucji skumulowanej (ECDF) jest wyznaczana dla każdego z analizowanych sygnałów. W przypadku zastosowania 5 symboli w zbiorze S na krzywej ECDF występuje 6 punktów segmentacji (Rys. 5-1A). Dla $k = 5$ każda wartość sygnału oryginalnego jest mapowana na jeden z symboli ze zbioru $S = \{0, 1, 2, 3, 4\}$ (Rys. 5-1B). Przykład zaprezentowany na Rys. 5-1 dotyczy przekształcenia sygnału wentylacji, który został wcześniej poddany redukcji trendu.

Jeśli liczba symboli k jest zbyt mała, oryginalna struktura informacji w szeregach czasowych może zostać utracona. Zbyt duży zbiór symboli k wiąże się ze zwiększoną wrażliwością na szum [71]. W przypadku tej samej liczby symboli i mierzonych wartości obserwacji, sygnały przetworzone i oryginalne są sobie równe w sensie zawartych w nich informacji.

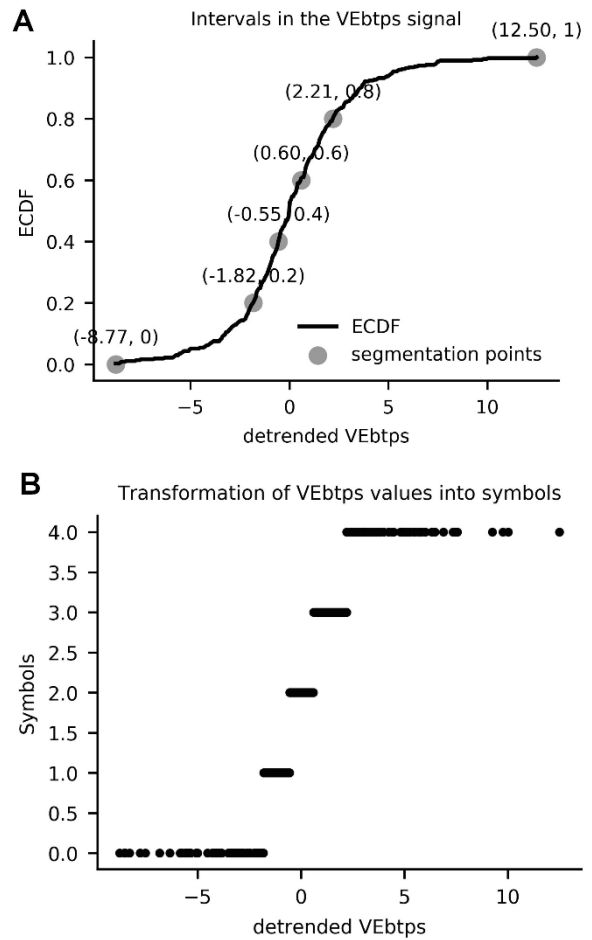
W celu zminimalizowania ryzyka wyboru niewłaściwej liczby symboli k , zaimplementowano algorytm optymalizacyjny. Optymalizacja polega na porównaniu entropii wyznaczonej z sygnału oryginalnego oraz po symbolizacji. Jeżeli zaproponowana liczba symboli będzie niewystarczająca, entropia znacznie wzrośnie po dodaniu nowego symbolu. W niniejszej pracy wybór optymalnego zestawu symboli S został oparty na wyznaczaniu wartości entropii Shannona H w funkcji k liczby symboli [71]. Optymalne k_{opt} zostaje znalezione, gdy entropia z symbolizowanego sygnału będzie co najmniej połową entropii z oryginalnych obserwacji H_{orig} (Rys. 5-2).

Entropia Shannona jest definiowana zgodnie z zależnością:

$$H = - \sum_{i=1}^N p(x_i) \log p(x_i) \quad (5.7)$$

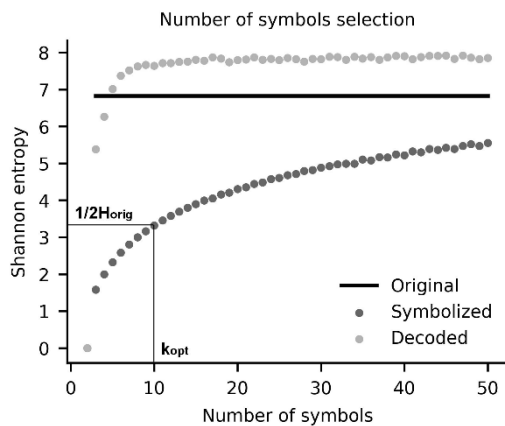
gdzie $p(x_i)$ – prawdopodobieństwo, że $x = x_i$.

W zaprezentowanym przykładzie entropia analizowanego sygnału rośnie wraz z liczbą k symboli (Rys. 5-2). Dla $k = 10$ wartość entropii Shannona z sygnału po symbolizacji jest równa połowie wartości entropii Shannona z sygnału oryginalnego. Symbolizację szeregów



Rysunek 5-1. Metoda przydzielania symboli do wartości sygnału na podstawie empirycznej funkcji dystrybucji skumulowanej. Źródło: [94]

czasowych wykonywano za pomocą skryptów w języku *Python 3.7*, opracowanych przez Autora rozprawy.



Rysunek 5-2. Metoda wyznaczania optymalnej liczby symboli na podstawie warunku uzyskania z sygnału po symbolizacji połowy entropii sygnału oryginalnego. Źródło: [94]

na fakt, że dane CPET są niestacjonarne, co przejawia się obecnością trendu, w niniejszej rozprawie zaproponowano wykonanie odpowiedniego wstępnego przetwarzania danych w postaci interpolacji oraz usuwania niestacjonarności (rozdział 7). Redukcja trendu nie jest stosowana w cytowanej publikacji [71]. Wpływ trendu na rozkład symboli w sygnale szczególnie wpływa na wyniki przy zapisach krótkich (kilkaset próbek), czyli takich, z jakimi mamy do czynienia przy badaniach CPET. Autorzy cytowanej pracy stosowali technikę na danych znacznie dłuższych (kilkadziesiąt tysięcy próbek) o innej zmienności niż otrzymywane w badaniach wysiłkowych.

5.4. Wybór długości wyrazu

Kolejnym etapem procesu symbolizacji jest określenie długości sekwencji symboli (słów) - m . Ta sekwencja odzwierciedla wzorce czasowe podane w oryginalnych danych. Zdefiniowane słowo o długości m jest zwykle przesuwane wzdłuż symbolizowanego szeregu czasowego o określony krok, powodując konstruowanie nowego ciągu (słowa). Dobór odpowiedniego m dla sygnału odnosi się do tzw. wymiaru zanurzenia. Zgodnie z wynikami z pracy [71], parametr m powinien być taki sam dla obydwu sygnałów przy obliczaniu dwuwymiarowego STE. W niniejszej rozprawie do analizy wybierano mniejszy wymiar uzyskany dla pary sygnałów po redukcji trendu.

Określenie wymiaru zanurzenia jest uważane za jeden z istotnych kroków w modelowaniu i predykcji nieliniowych szeregów czasowych. Od wczesnych badań nad nieliniową analizą sygnałów opracowano metody określania minimalnego wymiaru zanurzenia. W niniejszej pracy wykorzystano metodę Cao [72] do oszacowania wartości m , która polega na analizie wystąpienia, tzw. fałszywych najbliższych sąsiadów (ang. False Nearest Neighbours) przy stopniowym zwiększaniu wymiaru m . Idea wyznaczenia optymalnego wymiaru zanurzenia opiera się na konstrukcji geometrycznej, zgodnie z założeniem: jeśli wymiar osadzania jest zbyt mały, aby rozłożyć atraktor, z którego pochodzą szeregi czasowe, to nie wszystkie punkty leżące blisko siebie będą sąsiadami, gdy wymiar zanurzenia wzrośnie.

Dla każdego zrekonstruowanego punktu $x_i(d)$ w przestrzeni d -wymiarowej definiuje się parametr $a(i, d)$ zgodnie z poniższą zależnością:

$$a(i, d) = \frac{R_i(d+1)}{R_i(d)} \quad (5.8)$$

gdzie $R_i(d)$ jest odległością między punktem $x_i(d)$, a jego najbliższym sąsiadem $x_{n(i,d)}(d)$.

Odległość $R_i(d)$ jest wyznaczana na podstawie maksymalnej normy euklidesowej:

$$R_i(d) = ||x_i(d) - x_{n(i,d)}(d)|| = \max_{0 \leq k \leq d-1} |x_{i+k\tau} - x_{n(i,d)+k\tau}| \quad (5.9)$$

Jeśli d jest wymiarem zanurzenia w twierdzeniu Takensa, to dowolne dwa punkty, które pozostają blisko siebie w zrekonstruowanej przestrzeni d -wymiarowej, będą nadal blisko siebie w zrekonstruowanej przestrzeni $d+1$ wymiarowej. Taka para punktów nazywana jest prawdziwymi sąsiadami, w przeciwnym razie są to fałszywi sąsiedzi. Idealne zanurzenie oznacza, że w przestrzeni nie istnieją fałszywi sąsiedzi [56].

Definicja stwierdzenia „blisko siebie” w rzeczywistości dotyczy przyjęcia pewnego progu, powyżej którego punkty są identyfikowane jako fałszywi sąsiedzi. Wybór odpowiedniego kryterium był tematem rozważań do momentu zaproponowania przez badacza Liangyue Cao [56] wyznaczenia średniej z wszystkich wartości $a(i, d)$ według wzoru:

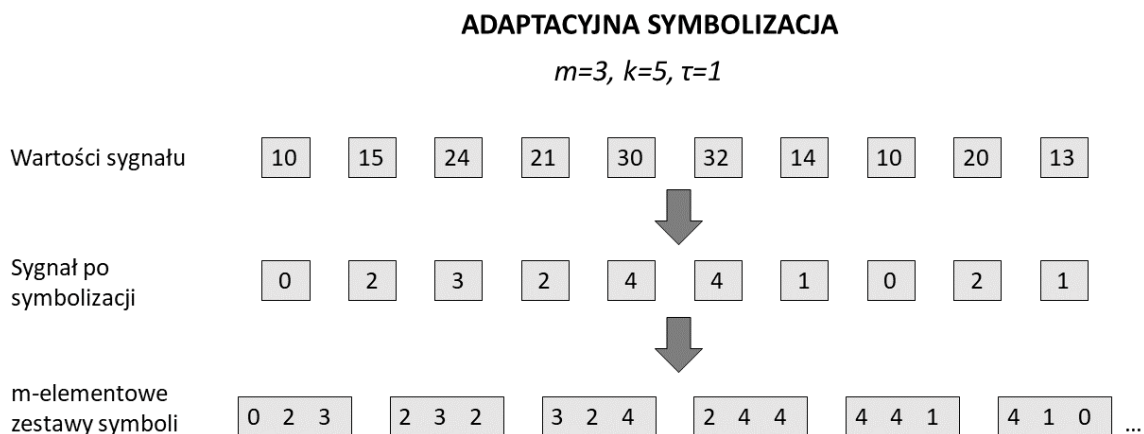
$$E(d) = \frac{1}{N-d\tau} \sum_{i=1}^{N-d\tau} a(i, d) \quad (5.10)$$

Aby zbadać zmianę funkcji $E(d)$, gdy wymiar wzrasta od d do $d+1$, definiuje się następującą wielkość:

$$E_1(d) = \frac{E(d+1)}{E(d)} \quad (5.11)$$

Stwierdzono, że $E_1(d)$ stabilizuje się (przestaje się zmieniać), gdy wymiar d osiąga pewną wartość d_E . To d_E jest minimalnym wymiarem zanurzenia, którego się szuka [56]. Do wyznaczenia wymiaru zanurzenia z szeregów czasowych w niniejszej rozprawie wykorzystano funkcję *estimateEmbeddingDim* z biblioteki *nonlinearTseries* języka *R*.

Na Rys. 5-3 przedstawiono schemat procesu przekształcania wartości sygnału na symbole zgodnie z metodą adaptacyjną. Przykład ilustruje przydzielanie symboli z alfabetu o wielkości $k = 5$ do wartości sygnału z symulacyjnego zbioru liczb naturalnych. Następnie zobrazowano etap tworzenia m -elementowych zestawów symboli, tzw. wyrazów z sygnału po symbolizacji dla $m = 3$ oraz przesunięcia $\tau = 1$.

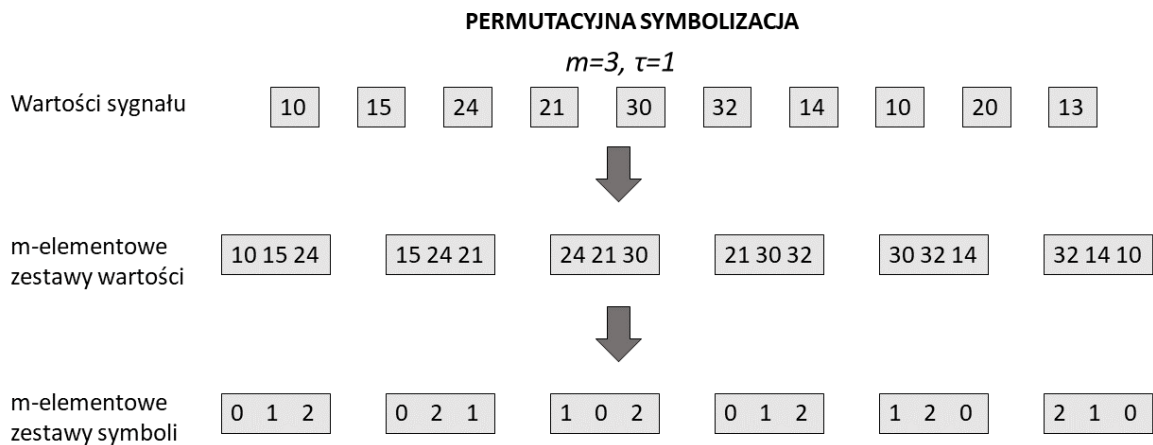


Rysunek 5-3. Schemat adaptacyjnego przekształcania wartości sygnału w zestawy symboli wykorzystywane do obliczenia STE zdefiniowanego w równaniu (5.4)

5.5. Permutacyjna symbolizacja sygnału

Sposób przekształcania wartości sygnału na symbole opisany w rozdziale 5.3 opiera się na określeniu wielkości alfabetu k na podstawie rozkładu zmienności badanego sygnału. Następnie sygnał jest przekształcany na zestawy symboli o długości optymalnego wymiaru zanurzenia m . W niniejszej pracy testowano również drugi sposób mapowania wartości na zbiory symboli, nazywany w literaturze podejściem permutacyjnym [71]. W tej metodzie również jest wyznaczany wymiar zanurzenia, który określa długość m -elementowych wyrazów. Jednak procedura przydzielania symboli do wartości sygnału różni się od metody adaptacyjnej.

Symbole są definiowane poprzez zmianę kolejności wartości amplitud szeregów czasowych w oknie o długości równej wymiarowi zanurzenia. W przypadku takich samych wartości sygnału, amplitudy są ustawiane zgodnie z kolejnością indeksu próbek. W wynikowym słowie symbole są indeksami wartości w posortowanym zestawie. Na Rys. 5-4 zobrazowano schemat procesu przekształcania wartości symulacyjnego zbioru liczb naturalnych na zestawy symboli wykorzystywane do wyznaczenia STE zdefiniowanego równaniem (5.4).



Rysunek 5-4. Schemat permutacyjnego przekształcania wartości sygnału w zestawy symboli wykorzystywane do wyznaczenia STE zdefiniowanego w równaniu (5.4)

6. Symulacje numeryczne

W celu weryfikacji skuteczności proponowanego algorytmu symbolicznej entropii transferu przeprowadzono symulacje działania metody na danych numerycznych. Testy na modelu o znanej charakterystyce pozwalają na zbadanie wiarygodności narzędzia oraz określenie jego odporności na szereg czynników związanych z naturą sygnałów wysiłkowych, takich jak niestacjonarność, nieliniowość, poziom zaszumienia czy długość sygnału. Z uwagi na chęć uzyskania spójności niniejszej rozprawy z literaturą branżową, zdecydowano się na wykorzystanie modelu Lorenza, często stosowanego przy omawianiu problemu wykrywania sprzężeń w złożonych systemach [71] [73].

Model Lorenza po raz pierwszy został przedstawiony przez amerykańskiego meteorologa Edwarda Lorenza w 1963 r. [74]. Zaproponowany wówczas układ składał się z trzech równań nieliniowych różniczkowych zwyczajnych pierwszego rzędu, a opisane wyniki do dziś stanowią istotny wkład w dziedzinę dynamiki nieliniowej.

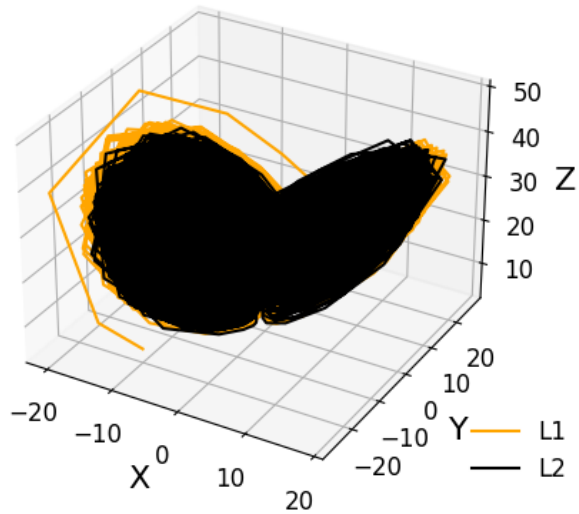
W niniejszych badaniach symulacyjnych zastosowano system (Rys. 6-1) składający się z dwóch dwukierunkowo sprzężonych oscylatorów Lorenza: L_1 - sterującego (6.1) oraz L_2 – odpowiadającego (6.2):

$$L_1 = \begin{cases} \frac{dx_1}{dt} = -10(x_1 - y_1) \\ \frac{dy_1}{dt} = -x_1z_1 + 28x_1 - y_1 \\ \frac{dz_1}{dt} = x_1y_1 - \frac{8}{3}z_1 \end{cases} \quad (6.1)$$

$$L_2 = \begin{cases} \frac{dx_2}{dt} = -10(x_2 - y_2) + c(x_1 - x_2) \\ \frac{dy_2}{dt} = -x_2z_2 + 28x_2 - y_2 \\ \frac{dz_2}{dt} = x_2y_2 - \frac{8}{3}z_2 \end{cases} \quad (6.2)$$

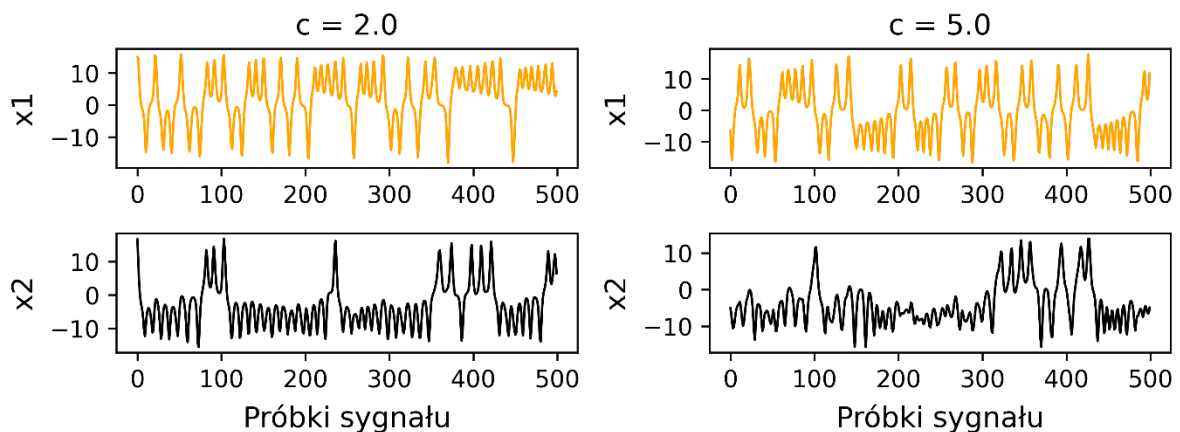
Parametr c w równaniu (6.2) oznacza siłę sprzężenia między oscylatorami.

Model Lorentza ze sprzężeniem $c=2.0$



Rysunek 6-1. Układ dwóch dwukierunkowo sprzężonych oscylatorów Lorentza L_1 i L_2

Do rozwiązania układu równań zastosowano algorytm Runge-Kutta 4-rzędu dostępny w bibliotece *SciPy* języka *Python 3.7*, z krokiem czasowym $0,05$ oraz całkowitą liczbą próbek równą $20\,000$. Przyjęto następujące warunki początkowe dla L_1 $[x_{10}, y_{10}, z_{10}] = [-10, -20, 5]$ oraz dla L_2 $[x_{20}, y_{20}, z_{20}] = [10, 20, 30]$. Do dalszych badań wybrano zmienne x_1 z układu sterującego oraz x_2 z układu odpowiadającego. Do dwuwymiarowej analizy entropii transferu przyjęto przesunięcie czasowe $\tau=3$ oraz wymiar zanurzenia $m=3$. Graficzne rozwiązanie dla x_1 oraz x_2 przy sprzężeniu $c = 2.0$ oraz $c = 5.0$ przedstawiono na Rys. 6-2.



Rysunek 6-2. Sygnały x_1 oraz x_2 z układu dwóch oscylatorów Lorentza z poziomym sprzężeniem $c=2.0$ oraz $c=5.0$. Na wykresach przedstawiono próbki o numerach indeksów $[2000-2500]$

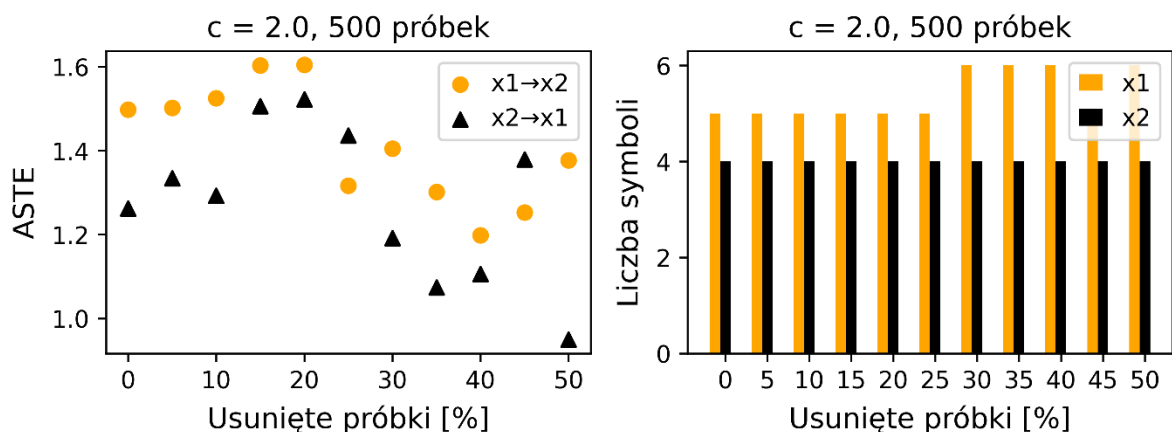
Otrzymane w wyniku testu sygnały x_1 oraz x_2 zarówno przy sprzężeniu $c = 2$ jak i $c = 5$ wykazują spodziewaną dynamikę nieliniową. Przygotowany model zostanie wykorzystany w dalszych sekcjach niniejszego rozdziału.

6.1. Nierównomierne próbkowanie

Sygnały z badań wysiłkowych rejestrowane techniką pomiaru breath-by-breath (BxB) charakteryzują się nierównomiernym próbkowaniem. W wyniku metody BxB, na każdy pojedynczy cykl oddechowy osoby badanej, system pomiarowy zwraca jedną wartość [75]. Czas trwania cyklu oddechowego zmienia się w zależności od intensywności wysiłku, co skutkuje nieregularnym interwałem między sąsiadującymi próbkami.

Nierównomierne próbkowanie jest cechą sygnałów wysiłkowych, mogącą determinować potrzebę odpowiedniego wstępnego przetwarzania przy stosowaniu metody STE. W niniejszym rozdziale zaprezentowano wyniki działania metody adaptacyjnej symbolicznej entropii transferu na sygnałach x_1 oraz x_2 próbkowanych nierównomiernie.

Symulację nierównomiernego próbkowania wykonano za pomocą losowego wybierania zestawu próbek według rozkładu jednostajnego, które następnie usuwano z oryginalnego szeregu czasowego. Do podstawowego zestawu danych wykorzystano próbki x_1 , x_2 o indeksach [10000:10500). Wybór 500 próbek jest podyktowany potrzebą zasymulowania długości zapisu dokonywanego w ramach standardowego badania wysiłkowego. Intensywność usuwania próbek zmieniano w zależności od przyjętego procentu liczby próbek w oryginale z zakresu od 0 do 50%. Oznacza to, że np. przy 5% usuniętych próbek z oryginalnego sygnału składającego się z 500 wartości usuwano 25 próbek z losowo wybranych chwil czasu. Na Rys. 6-3 zamieszczono wartości ASTE od x_1 do x_2 oraz odwrotnie x_2 do x_1 dla układu Lorenza ze sprzężeniem o wartości $c = 2.0$. Testy przeprowadzono dla stałych parametrów rekonstrukcji fazowej, tzn. $m = 3$ oraz $\tau = 3$. Wymiar zanurzenia m wyznaczono metodą Cao, natomiast opóźnienie czasowe jako pierwsze minimum z informacji wzajemnej [55]. W miarę zwiększania liczby usuwanych próbek, wartość ASTE zmienia się w zakresie od 1,20 do 1,60 w przypadku $x_1 \rightarrow x_2$ oraz od 0,95 do 1,52 dla $x_2 \rightarrow x_1$. Informacja o asymetrii przepływu zostaje zachowana z wyjątkiem sygnału z 25% i 45% usuniętych próbek.



Rysunek 6-3. Entropia transferu w ujęciu symbolicznym między zmiennymi x_1 oraz x_2 dla różnych poziomów nierównomiernego próbkowania (lewy wykres). Liczba symboli dla x_1 i x_2 przy różnych procentach próbek sygnału oryginalnego usuwanych losowo z sygnałów (prawy wykres)

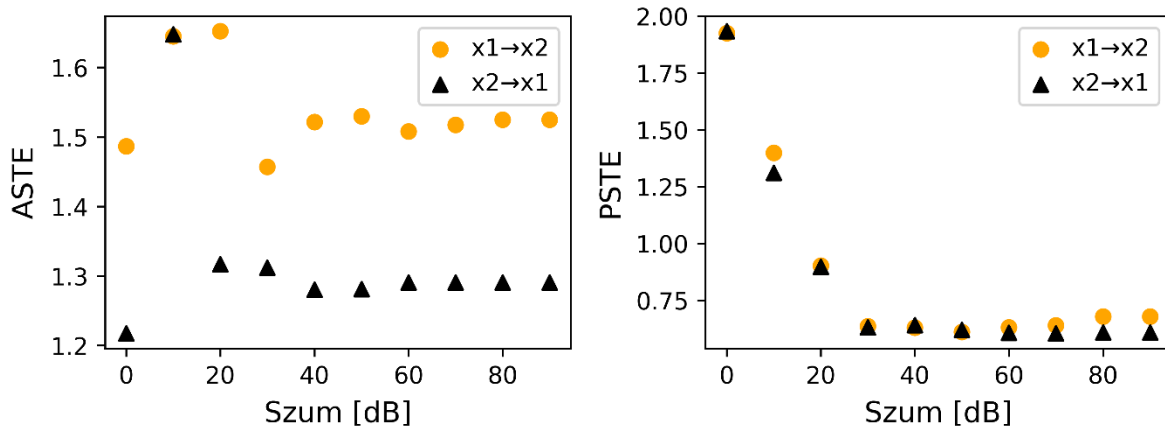
Liczba symboli wyznaczana z warunku minimalnej wartości entropii Shannona nie zmienia się dla sygnału x_2 i jest równa 4. Stała liczba symboli wynika z niezminiającej się wartości entropii Shannona dla sygnału x_2 , pomimo usuwania próbek. Natomiast w przypadku x_1 liczba symboli wynosi 5 dla zakresu usuniętych próbek od 0% do 25% i 45% oraz 6 symboli w zakresie 30-40% oraz 50%.

Przeprowadzony test wskazuje, że metoda ASTE jest wrażliwa na nierównomierne próbkowanie w sygnałach nieliniowych i niestacjonarnych. Symulacja stanowi potwierdzenie konieczności wykonania odpowiedniego wstępnego przetwarzania sygnału przy stosowaniu ASTE w celu ujednolicenia interwałów czasowych pomiędzy sąsiednimi próbkami. Rozwiązaniem rekomendowanym w niniejszej pracy jest interpolacja sygnału do częstotliwości 1Hz. Zagwarantuje to ujednolicenie rejestracji pozyskiwanych z różnych urządzeń ergospirometrycznych, których próbkowanie pomimo tej samej techniki monitorowania wentylacji (BxB) nie jest jednakowe.

6.2. Poziom zaszumienia

Sygnały fizjologiczne rejestrowane podczas badań wysiłkowych charakteryzują się obecnością szumu związanego z aparaturą pomiarową. W związku z powyższym sprawdzono wpływ szumu na wartości ASTE oraz PSTE. Do symulacji posłużyły sygnały x_1 oraz x_2 z modelu sprzężonego ($c = 2.0$) oscylatora Lorenza o indeksach próbek [10000:10500). Wymiar zanurzenia $m = 3$ oraz opóźnienie czasowe $\tau = 3$ przyjęto zgodnie z rozdziałem 6.1. Szum

generowano z rozkładu normalnego dla zakresu od 0 do 90 dB dla obydwu szeregów czasowych. Wartości przepływu informacji zmieniają się nieznacznie w zakresie od 1,46 do 1,65 dla ASTE w kierunku od x_1 do x_2 (Rys. 6-4, ASTE). W przypadku przepływu od x_2 do x_1 po dodaniu szumu na poziomie 10 dB wartość ASTE wzrasta do 1,65. Dla pozostałych wartości szumu entropia transferu pozostaje na podobnym poziomie.

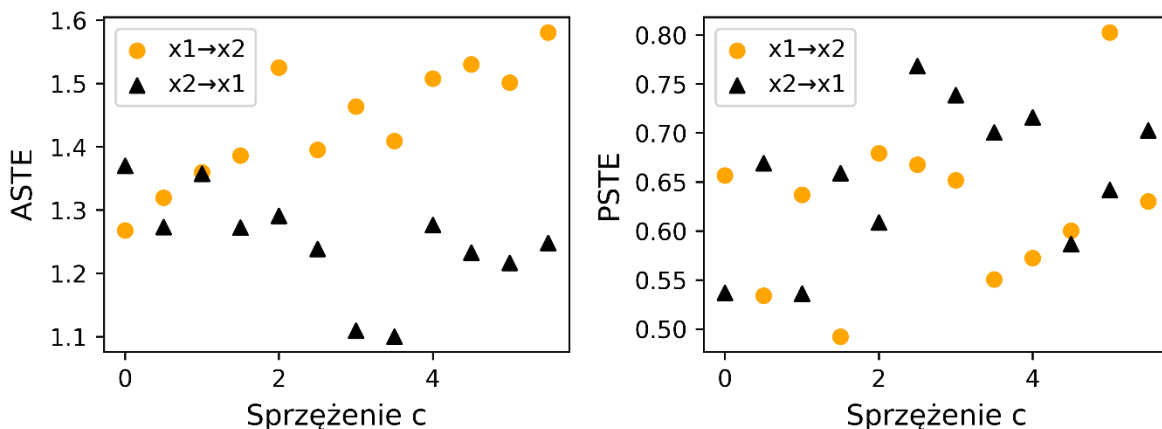


Rysunek 6-4. Wpływ szumu na ASTE (lewy wykres) oraz PSTE (prawy wykres)

W przypadku permutacyjnej symbolicznej entropii transferu (Rys. 6-4, PSTE) obserwuje się zmniejszanie wielkości przepływu wraz z dodawanym szumem od 1,93 dla 0 dB do 0,61 dla 30 dB w obydwu kierunkach. Stabilizacja wartości PSTE oraz spodziewany z modelu kierunek oddziaływania od x_1 do x_2 zaczyna być zauważalny dopiero dla poziomu zaszumienia > 60 dB. Stabilizacja wyniku ASTE jest obserwowana dla szumu > 40 dB. Przeprowadzony test pozwala stwierdzić, że zaszumienie poprawia ocenę sprzężenia w analizowanym systemie. Wynik jest zgodny z narracją przedstawioną w publikacji [67], gdzie potwierdzono poprawę detekcji sprzężenia w układzie dwóch sprzężonych oscylatorów Lorenza z siłą sprzężenia $c = 4$. Autorzy publikacji tłumaczą, że zjawisko poprawy oceny sprzężenia wiąże się z wąskopasmowymi widmami układów, w przypadku których rzadki rozkład symboli skutkuje mniej dokładnym szacowaniem entropii. Dodawanie szumu natomiast poszerza rozkład symboli, co ulepsza estymację entropii. W przypadku układów szerokopasmowych (np. sprzężony układ Henona) również zanotowano możliwość wykrycia spodziewanego kierunku przepływu, nawet dla wysokich wartości szumu, gdy stosunek sygnału do szumu jest większy od 1. Przeprowadzone wnioskowanie wpływa bezpośrednio na wstępne przetwarzanie danych podczas stosowania STE do danych CPET i świadczy o braku potrzeby wygładzania sygnałów za pomocą filtrów dolnoprzepustowych i innych podobnych technik.

6.3. Poziom sprzężenia

Zdolność algorytmu do właściwej oceny poziomu sprzężenia między sygnałami jest istotna z punktu widzenia potencjalnego zastosowania metody do interpretacji badań wysiłkowych przy różnym poziomie wysiłku. Sprawdzono zatem zależność wartości ASTE oraz PSTE z poziomem sprzężenia od $c = 0$ do $c = 6$ w zaimplementowanym modelu Lorenza. Do symulacji posłużyły sygnały x_1 oraz x_2 z modelu o indeksach próbek [10000:10500). Uzyskane wyniki wskazują, że metoda ASTE (Rys. 6-5) wykrywa sprzężenie między sygnałami x_1 oraz x_2 . Wartości ASTE zmieniają się w zakresie od 1,27 do 1,59 w przypadku $x_1 \rightarrow x_2$ oraz od 1,10 do 1,37 dla $x_2 \rightarrow x_1$. W przypadku przepływu od x_1 do x_2 wartości ASTE zwiększają się wraz ze zwiększaniem sprzężeniem c . W przypadku przepływu od x_2 do x_1 zwiększanie wartości ASTE nie jest obserwowane. Uzyskana różnica ASTE dla różnych kierunków przepływu jest spodziewana i wynika z implementacji modelu Lorenza. Zależność ASTE w funkcji wielkości sprzężenia c pozostaje zgodna z wynikami pracy [71] (Rys. 6-5).



Rysunek 6-5. ASTE oraz PSTE w funkcji wielkości sprzężenia

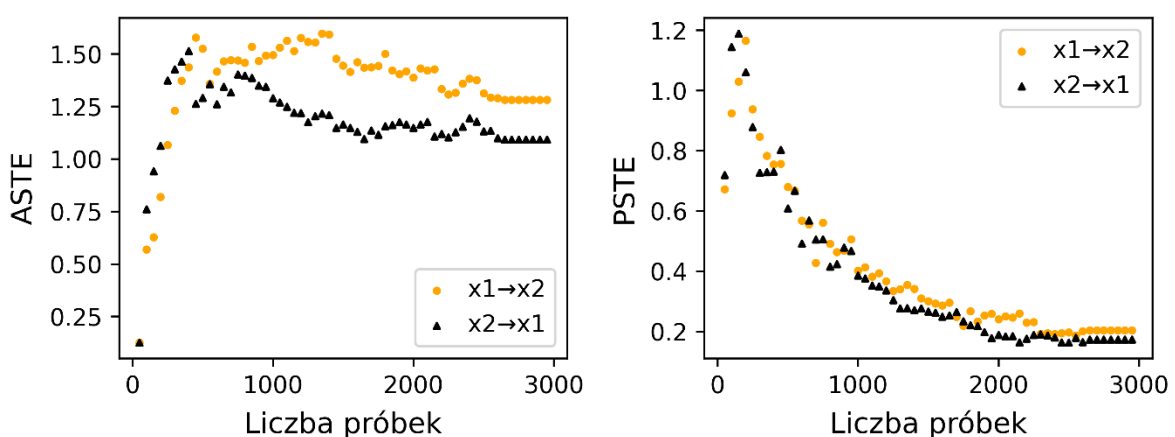
Wartości PSTE zmieniają się w zakresie od 0,49 do 0,80 w przypadku przepływu $x_1 \rightarrow x_2$. Dla przepływu od x_2 do x_1 wartości wynoszą od 0,54 do 0,77. Uzyskane wartości entropii transferu nie zwiększają się wraz ze wzrostem parametru c . Spodziewany kierunek przepływu informacji między x_1 oraz x_2 również nie zostaje zachowany. Nieprawidłowy kierunek PSTE między analizowanymi zmiennymi modelu Lorenza może wynikać ze zbyt małej liczby próbek równej 500, która jest niewystarczająca dla permutacyjnej symbolizacji do odtworzenia nieliniowej dynamiki sprzężonego oscylatora. W kolejnym rozdziale dotyczącym analizy wpływu długości sygnału na ocenę sprzężenia zostaną przedstawione wyniki PSTE dla zapisów x_1 oraz x_2 znacznie dłuższych, na podstawie których można wnioskować, że dopiero dla długości >1000 próbek metoda zachowuje spodziewany kierunek od x_1 do x_2 .

Uzyskane podczas testu niezerowe wartości entropii transferu dla $c = 0$ świadczą o konieczności wykonania testu na tasowanych danych przed przystąpieniem do interpretacji wartości STE na danych CPET. Wynika to z faktu, że obie metody wykrywają niezerowe wartości entropii transferu nawet w sytuacji, gdy sygnał nie ma składnika związanego ze sprzężeniem. Dane tasowane uzyskiwane są w wyniku losowego przestawiania próbek sygnału oryginalnego, dzięki czemu tracona jest informacja zawarta w sygnale oryginalnym. W ten sposób sprawdzany jest zakres wartości przepływu informacji generowany przez metodę na danych, w których nie spodziewamy się występowania sprzężenia. Testy metody ASTE oraz PSTE na danych tasowanych z zapisów CPET zostały opisane szczegółowo w rozdziale 7.

6.4. Długość sygnału

Mając na uwadze zróżnicowany stopień zdolności osób badanych do wykonywania testów wysiłkowych, co skutkuje różną długością uzyskiwanych zapisów, sprawdzono wpływ długości sygnału na wartości ASTE oraz PSTE.

W tym celu zastosowano sygnały x_1 oraz x_2 z modelu sprzężonego oscylatora Lorenza o indeksach próbek $[10000:10000+N]$, gdzie N było wartością z zakresu od 50 do 3000 z krokiem 50. Analiza uzyskanych wyników pozwala stwierdzić, że wartości ASTE wzrastają stopniowo od 0,13 do ok. 1,57 przy wydłużaniu analizowanych sygnałów od 50 do 500 próbek (Rys. 6-6). Dla dłuższych zapisów metoda wykrywa sprzężenia na podobnym poziomie niezależnie od liczby próbek. Spodziewana asymetria przepływu między x_1 oraz x_2 zostaje zachowana przy zapisach dłuższych niż 500 próbek.



Rysunek 6-6. ASTE oraz PSTE w zależności od liczby próbek

Wartości PSTE zmieniają się w zależności od liczby próbek w zakresie od 0,20 do 1,17 dla przepływu $x_1 \rightarrow x_2$ oraz od 0,16 do 1,19 dla $x_2 \rightarrow x_1$. Spodziewana asymetria przepływu ustala się dopiero dla zapisów dłuższych niż 1000 próbek. Jest to istotna obserwacja biorąc pod uwagę obecny w badaniach CPET problem krótkich zapisów na poziomie kilkaset próbek. Analizując stabilizację wartości oraz asymetrii ASTE dla długości sygnału powyżej 500 próbek oraz PSTE dla $N > 1000$ pierwsza z nich wydaje się lepiej rokować do analizy sygnałów z badań wysiłkowych.

Bezwzględne wartości STE w przypadku metody adaptacyjnej powinny wiarygodnie oddać wielkość sprzężenia przy warunku spełnionego testu na tasowanych danych, czyli dostatecznie dużej różnicy w wartości STE na danych prawdziwych i tasowanych. Istotnym wsparciem w ocenie sprzężenia jest tutaj również indeks kierunkowości, który nie zmienia się w miarę wydłużania sygnału dla $N > 500$.

7. Entropia transferu w ujęciu symbolicznym dla danych CPET

7.1. Weryfikacja wpływu zmęczenia na wielkość sprzężenia podczas prób do momentu odmowy kontynuacji testu

7.1.1. Opis eksperymentu

Eksperyment 1 dotyczy projektu wykonanego we współpracy z zespołem fizjologów z Katalońskiego Narodowego Instytutu Wychowania Fizycznego. Dane pomiarowe oraz zaprojektowany protokół posłużyły do zweryfikowania następujących hipotez badawczych:

- a) *Czy metoda dwuwymiarowej entropii transferu w ujęciu symbolicznym wykrywa sprzężenia między zmiennymi układu oddechowego zarejestrowanymi podczas maksymalnego testu wysiłkowego?*
- b) *Czy akumulacja wysiłku indukowana podwójną próbą z niewystarczającym odpoczynkiem ma wpływ na zmniejszenie poziomu sprzężenia między wentylacją (VE), frakcją wydychanego tlenu (FEO₂) oraz frakcją wydychanego dwutlenku węgla (FECO₂)?*

Głównym celem analizy jest weryfikacja występowania zmian sprzężeń pomiędzy sygnałami zarejestrowanymi podczas dwóch powtórzonych maksymalnych badań wysiłkowych. Pojęcie maksymalnego CPET odnosi się do intensywności wysiłku i oznacza próbę do tzw. odmowy, czyli przerwania ćwiczenia z uwagi na brak zdolności badanej osoby do dalszego wykonywania wysiłku przy założonych warunkach (np. utrzymania stałej liczby obrotów na minutę na cykloergometrze przy wzroście obciążenia). Powtarzane serie ćwiczeń maksymalnych zwiększają poziom zmęczenia, ale nie wydają się znacząco wpływać na wartości maksymalnych zmiennych fizjologicznych, takich jak maksymalny pobór tlenu oraz maksymalne obciążenie [76] [77]. Protokół podwójnej maksymalnej próby CPET to propozycja procedury pomocnej w weryfikacji, czy akumulacja wysiłku upośledza sprzężenia w układzie oddechowym. Hipotezę postawiono w odpowiedzi na pojawiające się doniesienia literaturowe, które wiążą postępujące zmęczenie aż do nietolerancji wysiłku ze zmianami w sposobie działania układu oddechowego [78] [79]. Dlatego też w niniejszych badaniach oczekuje się, że symboliczna entropia transferu zaadaptowana do wymienionych sygnałów CPET powinna wykryć sprzężenie podczas obydwu prób, a wielkość STE powinna być niższa w próbie drugiej (wyniki zawarte w rozdziale 7.1.6).

7.1.2. Grupa badana

W badaniu wzięło udział 15 zdrowych, młodych, dorosłych osób (BMI: $23,4 \pm 1,9 \text{ kg}\cdot\text{m}^{-2}$, wiek: $22,1 \pm 2,9$ lat, waga: $72,3 \pm 6,3$ kg, wzrost: $175,7 \pm 6,9$ cm). Wśród grupy badanych było sześciu mężczyzn oraz dziewięć kobiet. Uczestnicy nie posiadali specjalizacji sportowej, jednak przynajmniej 3 razy w tygodniu wykonywali aktywność aerobową. Kryteria wykluczenia obejmowały jakikolwiek stan, który mógłby uniemożliwić wykonanie maksymalnego protokołu ćwiczeń. Badanie zostało zatwierdzone przez Komisję ds. Etyki Badań Klinicznych Administracji Sportu Katalonii i przeprowadzone zgodnie z Deklaracją Helsińską. Przed wzięciem udziału w badaniu uczestnicy zapoznali się z opisem badania i zagrożeniami oraz podpisali świadomą zgodę na udział w projekcie.

7.1.3. Protokół

Protokół badania składał się z dwóch maksymalnych prób wysiłkowych z liniowo narastającym obciążeniem (próba 1, P1 i próba 2, P2) na ergometrze rowerowym. Próby były oddzielone fazą niewystarczającego odpoczynku trwającą 6 minut. W czasie odpoczynku uczestnicy siedzieli na ergometrze rowerowym. Próba rozpoczynała się z obciążeniem 0 W, które w miarę trwania badania wzrastało o 25 W/min u mężczyzn i 20 W/min u kobiet. Test był zatrzymywany, gdy uczestnicy nie byli w stanie utrzymać zalecanej częstotliwości jazdy na rowerze wynoszącej 70 obrotów na minutę przez ponad 5 kolejnych sekund.

Podczas wykonywania testu osoby badane oddychały przez maskę z pneumatometrem (Hans Rudolph, 2700, Kansas City, MO, USA). Pomiar wymiany gazów oddechowych następował za pomocą zautomatyzowanego systemu z otwartym obiegiem (Metasys, Brainware, La Valette, Francja). Sygnały rejestrowano techniką breath-by-breath. Przed każdym badaniem system był kalibrowany z uwzględnieniem mieszaniny O_2 i CO_2 o znanym składzie (O_2 15%, CO_2 5%, zbilansowany N_2 ; Carbueros Metálicos, Barcelona, Hiszpania), a także z otaczającym powietrzem.

Każda sesja rozpoczynała się co najmniej 3 godziny po lekkim posiłku, a uczestnicy zostali poproszeni o unikanie energicznej aktywności fizycznej na 72 godziny przed wykonaniem ćwiczenia.

7.1.4. Dane pomiarowe

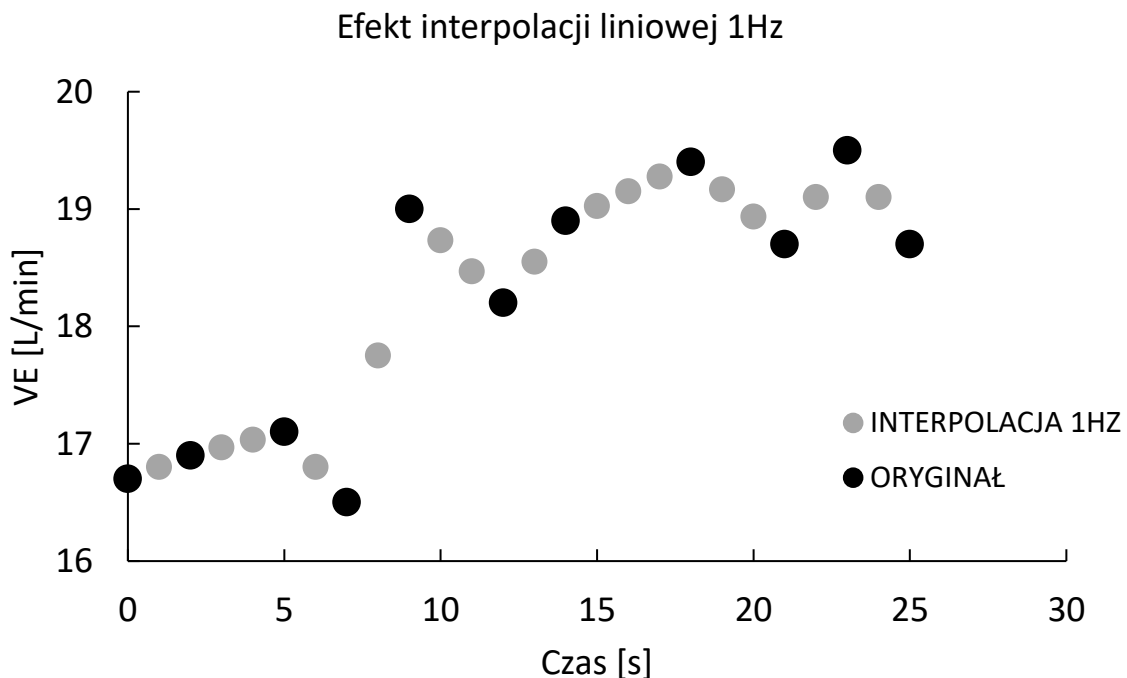
Analizie poddano sygnały wentylacji (VE), frakcji wydychanego tlenu (FEO₂) oraz frakcji wydychanego dwutlenku węgla (FECO₂), zarejestrowane podczas obydwu prób wysiłkowych.

W związku z brakiem części danych w analizach uwzględniono 13 z 15 rejestracji. Z uwagi na technikę pomiaru breath-by-breath, sygnały VE, FEO₂ oraz FECO₂ otrzymane podczas badań charakteryzowały się nierównomiernym próbkowaniem wynikającym z uśredniania wartości w ramach kolejnych oddechów. Do analizy przepływu informacji wykorzystano tylko fragmenty zapisów pochodzące z właściwej fazy stopniowego zwiększania obciążenia w próbie pierwszej oraz drugiej.

Wstępna obróbka danych

Interpolacja

Mając na uwadze wyniki symulacji numerycznych z rozdziału 6.1 dotyczące wpływu nierównomiernego próbkowania na wartość symbolicznej entropii transferu, w ramach wstępnego przetwarzania wykonano interpolację. Zadaniem interpolacji jest wyznaczenie przybliżonych wartości funkcji w punktach, które nie są węzłami interpolacji. Każdy z analizowanych szeregów czasowych został przetworzony metodą interpolacji liniowej do częstotliwości 1 Hz [80]. Na przykładzie z Rys. 7-1 węzły interpolacji dla sygnału VE zaznaczono kolorem czarnym, natomiast przybliżone wartości funkcji w punktach oddalonych od siebie o 1 sekundę zaznaczono kolorem szarym.



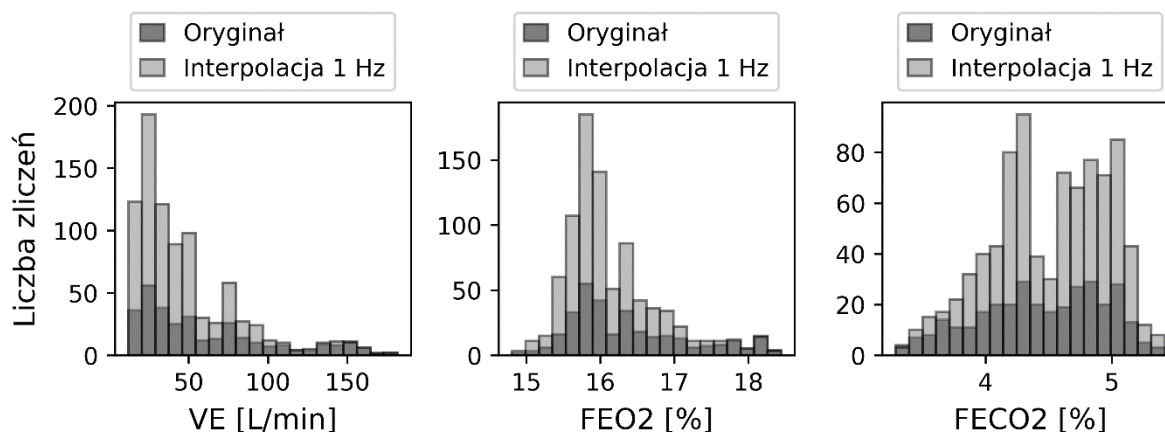
Rysunek 7-1. Efekt interpolacji liniowej do 1Hz na sygnale VE dla jednego uczestnika z początkowych sekund badania. Próbkę sygnału oryginalnego oznaczono kolorem czarnym, po interpolacji kolorem szarym

W wyniku interpolacji liczba próbek w sygnale istotnie wzrasta. Średnia długość oryginalnego zapisu (w badanej grupie uczestników) podczas fazy zwiększającego obciążenia dla próby P1 i P2 wynosi odpowiednio 279 próbek (sd = 53, sd - odchylenie standardowe) oraz 306 (sd = 55) próbek. Natomiast po przetworzeniu średnia liczba próbek zwiększa się do 773 (sd = 137) w próbie P1 oraz 742 (sd = 125) w próbie P2. W celu zobrazowania wpływu interpolacji na rozkład zmiennych w sygnałach VE, FEO2 oraz FECO2, poniżej przedstawiono porównanie parametrów statystycznych (Tab. 7-1) oraz histogramy z danych dla próby P1 jednego z uczestników (Rys. 7-2).

Tabela 7-1. Porównanie parametrów statystycznych sygnałów VE, FEO2 i FECO2 przed i po interpolacji dla jednego z uczestników podczas próby P1

Parametr	VE [L/min]		FEO2 [%]		FECO2 [%]	
	Oryginał	Interpolacja	Oryginał	Interpolacja	Oryginał	Interpolacja
Liczba próbek	332	860	332	860	332	860
Średnia	61,4	48,0	16,4	16,1	4,4	4,5
SD	42,2	32,7	0,8	0,6	0,5	0,5
Max-Min	168,4	168,4	3,6	3,6	2,1	2,1
Percentyl 25%	26,5	23,6	15,8	15,8	4,1	4,2
Percentyl 50%	47,9	37,1	16,2	15,9	4,5	4,6
Percentyl 75%	84,2	59,4	16,9	16,4	4,9	4,9

Zakres zmienności sygnałów oraz percentyle 25%, 50% oraz 75% przed i po interpolacji pozostają zbliżone. Zmianie ulega średnia i odchylenie standardowe, jednak z uwagi na brak normalności rozkładów miary te nie pozwalają na jednoznaczne porównanie.



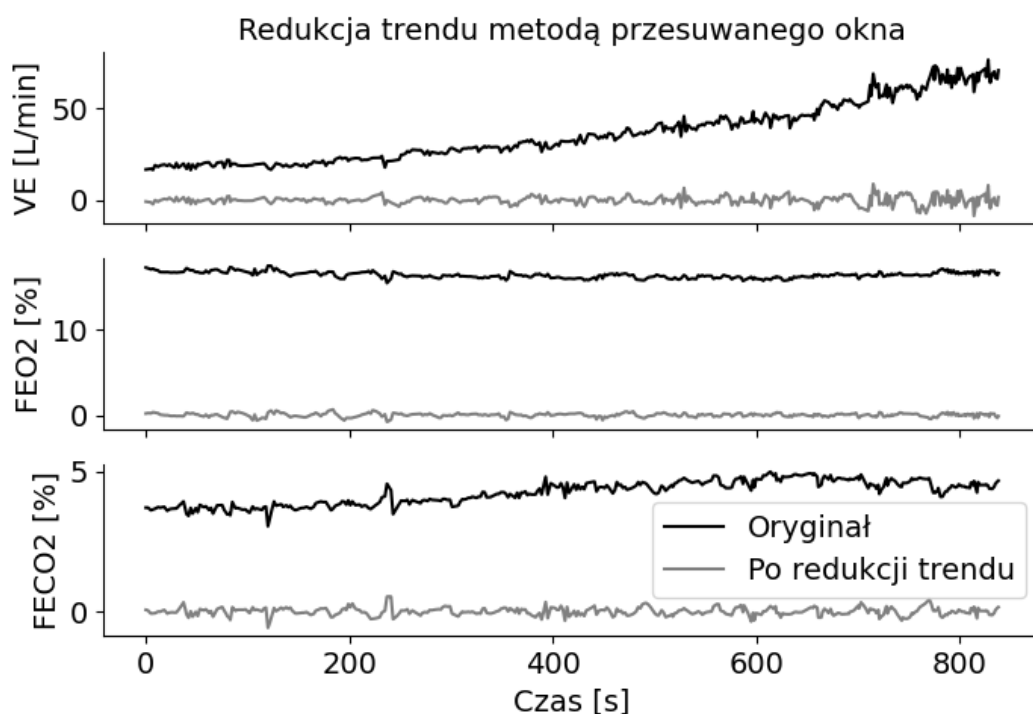
Rysunek 7-2. Histogramy VE, FEO2, FECO2 z próby P1 przed (ciemnoszary) i po interpolacji (jasnoszary)

Przykłady histogramów (Rys.7-2) przedstawiono w celu zobrazowania wpływu interpolacji na rozkład zmiennych w sygnałach. Analiza porównawcza wykazuje, że rozkłady przed i po interpolacji są zbliżone. Interpolacja liniowa wydaje się być odpowiednia do wstępnej obróbki danych CPET w celu zastosowania metody STE.

Usunięcie trendu

Sygnały rejestrowane podczas CPET są niestacjonarne, o czym świadczy występowanie trendów mogących wpływać na końcowe wyniki estymatorów entropii [81]. Biorąc pod uwagę specyfikę analizowanych danych, w niniejszej pracy zostały zaproponowane dwie potencjalne metody stosowane w celu usunięcia trendu: funkcja liniowa w przesuwającym oknie oraz empiryczna dekompozycja modów.

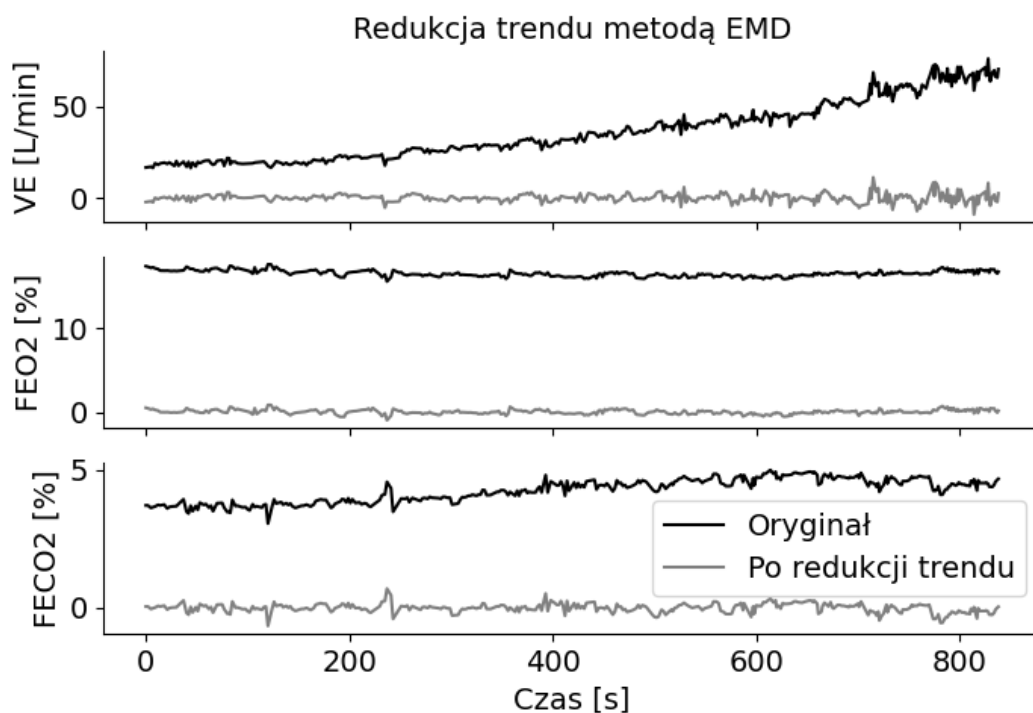
Redukcja trendu metodą dopasowania funkcji liniowej w ruchomym oknie została zaadaptowana z analizy fluktuacji [82] [83]. Algorytm opiera się na następujących krokach: i) wybór szerokości przesuwanego okna, ii) dopasowanie funkcji liniowej w analizowanym oknie, iii) odjęcie dopasowanej wartości od oryginalnej w analizowanym oknie, iv) przesunięcie okna o jedną próbkę do przodu. W efekcie po redukcji trendów dane oscylują wokół zera (Rys. 7-3).



Rysunek 7-3. Efekt usunięcia trendu metodą dopasowania funkcji liniowej w ruchomym oknie dla sygnałów VE, FEO2 i FECO2 z próby P1 dla jednego z uczestników

Analiza grupy badanej wykazała, że średnia liczba oddechów na minutę wynosiła 23 BPM. Na początku rejestracji, gdy obciążenie było niskie, liczba oddechów na minutę oscylowała jednak w przedziale 14–17 BPM. Aby uwzględnić w uśrednianym oknie co najmniej kilkanaście oddechów, również z początkowych etapów wysiłku, oraz zgodnie z rekomendowaną szerokością okna dla uśredniania danych CPET równą 15-20 sekund [5], zdecydowano o zastosowaniu okna o długości 15 próbek. Po wykonaniu interpolacji szerokość okienka 15 powinna zostać odpowiednio przeskalowana. Mając na uwadze zwiększenie liczby próbek w zapisach 2,59 razy w badanej grupie, za optymalną szerokość okna przyjęto 40 próbek.

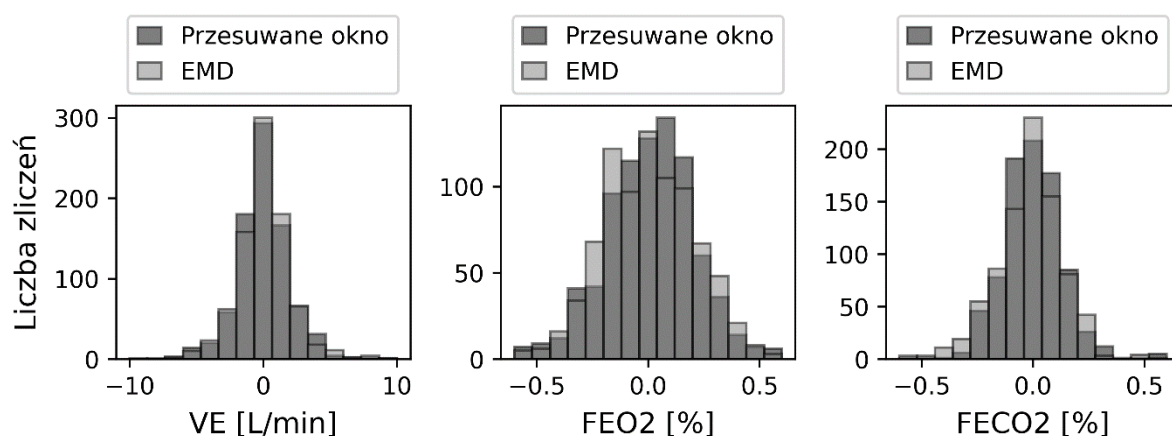
Druga metoda polega na usunięciu trendu za pomocą Empirycznej Dekompozycji Modów (EMD) [84]. Narzędzie EMD ma na celu dekompozycję sygnałów niestacjonarnych i nieliniowych na podstawie transformaty Hilberta w celu odkrycia ich quasi-okresowości. Metoda jest lokalna i adaptacyjna do danych, co czyni ją szczególnie przydatną w analizie sygnałów nieliniowych oraz niestacjonarnych [85]. Algorytm opiera się na następujących krokach: i) rozkład sygnału na zestaw funkcji modów własnych (IMF), ii) selekcja IMF przedstawiającej trend w sygnale, iii) odjęcie wybranej IMF od oryginalnego sygnału. Na Rys. 7-4 przedstawiono efekt usunięcia trendu metodą EMD na sygnałach VE, FEO2 oraz FECO2 dla jednego z uczestników. Po redukcji trendu wartości sygnałów oscylują wokół 0.



Rysunek 7-4. Efekt usunięcia trendu metodą Empirycznej Dekompozycji Modów dla jednego z uczestników. Od sygnałów VE, FEO2 oraz FECO2 odjęto ostatnią funkcję IMF reprezentującą trend

W wyniku analizy otrzymywanych funkcji modów własnych dla poszczególnych sygnałów VE, FEO2 oraz FECO2 określono ostatni IMF jako przedstawiający trend.

W celu zobrazowania wpływu redukcji trendu na rozkład zmiennych analizowanych sygnałów na Rys. 7-5 przedstawiono przykłady histogramów VE, FEO2 i FECO2 przetworzonych metodą ruchomego okna oraz EMD. Zakres zmienności sygnału pozostaje zbliżony przy stosowaniu jednej lub drugiej metody. W przypadku obydwu algorytmów dane po usunięciu trendu oscylują wokół 0.



Rysunek 7-5. Rozkład zmiennych VE, FEO2 i FECO2 po redukcji trendu na przykładzie jednego uczestnika z próby P1

Porównanie rozkładów zmiennych VE, FEO2 oraz FECO2 po redukcji trendu metodą dopasowania liniowego, jak i EMD wskazuje, że obydwa narzędzia generują zbliżone wyniki. Wartości sygnału oscylują wokół 0, a rozkłady są zbliżone do normalnego. Obydwie metody zdają się być wystarczające do wstępnej obróbki sygnałów CPET, w celu redukcji trendu.

7.1.5. Test STE – dane tasowane

W celu sprawdzenia wiarygodności wartości przepływu informacji otrzymywanego za pomocą entropii transferu w ujęciu symbolicznym, wykonano test na danych „tasowanych”. Dane tasowane uzyskuje się w wyniku losowego przestawiania próbek sygnału oryginalnego. W ten sposób tracona jest informacja o autokorelacjach zawarta w sygnale oryginalnym. Dane oryginalne w tym przypadku to sygnały CPET poddane interpolacji i redukcji trendu metodą EMD. Podczas tasowania zakres zmienności danych, częstotliwość próbkowania oraz długość sygnału pozostają niezmienione.

Dla każdej pary sygnału źródłowego i docelowego od jednego uczestnika wyznaczano wartości ASTE oraz PSTE. Następnie wartości próbek były losowo przestawiane za pomocą funkcji

sample dostępnej w bibliotece *Pandas* języka *Python*. Z tak nowo utworzonych tasowanych sygnałów określano wymiar zanurzenia, optymalną liczbę symboli k i wyznaczano entropię transferu na symbolizowanym sygnale zgodnie z algorytmem adaptacyjnym oraz permutacyjnym. Dla każdej pary sygnałów test powtórzono 100 razy generując inne tasowanie próbek. Z otrzymanych 100 wartości ASTE oraz PSTE wyznaczano percentyl 95% ($ASTE_{tas95}$, $PSTE_{tas95}$) i porównywano z wartością przepływu wyznaczoną z sygnałów oryginalnych. Tabela 7-2 przedstawia wyniki uzyskane z testu dla jednego uczestnika.

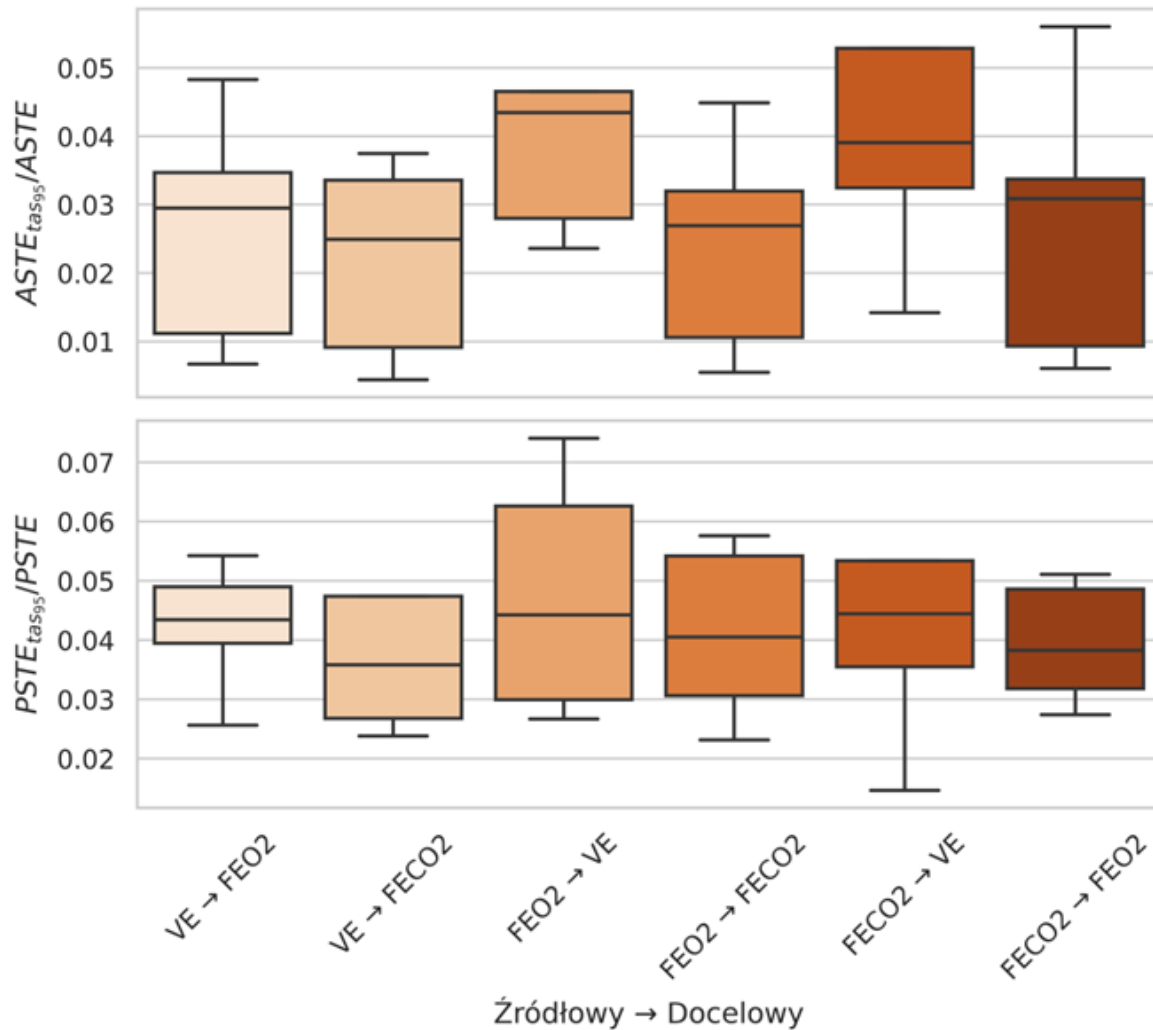
Tabela 7-2. Test ASTE oraz PSTE na danych tasowanych wykonany na sygnałach z jednego uczestnika

Źródłowy	Docelowy	ASTE	ASTE_{tas95}	PSTE	PSTE_{tas95}
VE	FEO2	0,28	0,01	0,38	0,02
FEO2	VE	0,34	0,08	0,31	0,02
VE	FECO2	0,35	0,01	0,54	0,02
FECO2	VE	0,43	0,09	0,47	0,02
FEO2	FECO2	0,37	0,01	0,53	0,02
FECO2	FEO2	0,37	0,01	0,53	0,02

Wartości ASTE otrzymane z prawdziwych sygnałów wentylacji, frakcji wydychanego O_2 i CO_2 zmieniają się w zakresie od 0,28 dla $VE \rightarrow FEO2$ do 0,43 dla $FECO2 \rightarrow VE$. Natomiast wartości percentyla 95% wyznaczane ze 100 powtórzeń ASTE na sygnałach potasowanych wynoszą od 0,01 do 0,09. Dla wszystkich analizowanych par sygnałów źródłowych i docelowych przepływ informacji między danymi prawdziwymi wyznaczany za pomocą ASTE pozostaje o rząd wielkości wyższy niż percentyl 95% z danych pomieszanych. W przypadku PSTE uzyskano analogiczną zależność. Wartości permutacyjnej symbolicznej entropii transferu wyznaczane z sygnału VE, FEO2 oraz FECO2 są istotnie wyższe niż dla sygnałów pomieszanych.

Analogiczną zależność zaobserwowano w całej grupie badanej. W celu przedstawienia wyników dla wszystkich uczestników, na górnym panelu Rysunku 7-6 zaprezentowano rozkład wartości stosunku 95% percentyla ASTE z danych tasowanych do wartości ASTE z danych oryginalnych ($ASTE_{tas95}/ASTE$). Gdy $ASTE_{tas95}/ASTE$ jest bliskie 1, wartości przepływu z danych oryginalnych i tasowanych nie różnią się istotnie statystycznie, co wyklucza możliwość stosowania metody ASTE do wykrywania i oceny wielkości entropii transferu na danych wysiłkowych. Dla wszystkich par sygnałów źródłowych i docelowych uzyskano wartość $ASTE_{tas95}/ASTE$ znacznie mniejszą od 1 (przynajmniej o rząd wielkości), co dowodzi,

że poziom entropii transferu wyznaczony z danych oryginalnych jest istotnie wyższy niż na danych tasowanych. Podobną analizę wykonano dla PSTE (dolny panel). W tym przypadku również dla wszystkich analizowanych par sygnałów w badanej grupie uczestników uzyskano wartości PSTE istotnie wyższe niż $PSTE_{tas95}$.



Rysunek 7-6. Rozkład wartości stosunku 95% percentyla ASTE i PSTE z danych tasowanych do wartości z danych oryginalnych.

Przeprowadzony test dowodzi wiarygodności metody entropii transferu w ujęciu symbolicznym, zarówno w przypadku adaptacyjnym, jak i permutacyjnym, do oceny wielkości sprzężenia. Algorytm wykrywa istotnie niższą wartość przepływu informacji między danymi potasowanymi, niż danymi oryginalnymi. Mając na uwadze, że dane potasowane w wyniku przedstawiania próbek sygnału nie niosą informacji zawartej w danych oryginalnych, możliwym jest wnioskowanie o możliwości stosowania ASTE oraz PSTE w celu rozróżnienia poziomu

przepływu informacji między danymi rejestrowanymi podczas badań wysiłkowych z protokołem maksymalnego obciążenia.

7.1.6. Adaptacyjna entropia transferu w ujęciu symbolicznym

Zgodnie z algorytmem adaptacyjnej symbolicznej entropii transferu opisanym w rozdziale 5, dla każdego z analizowanych sygnałów w badanej grupie wyznaczono wymiar zanurzenia m za pomocą metody Cao (rozdział 5.4) oraz optymalny alfabet symboli k z warunku minimalnej entropii Shannona (rozdział 5.3). Następnie w celu wyznaczenia ASTE od sygnału źródłowego do sygnału docelowego ($ASTE_{\text{źródłowy} \rightarrow \text{docelowy}}$) obliczano wspólny wymiar zanurzenia dla tych sygnałów, wybierając mniejszą wartość m . Wybrany parametr m określał długość wyrazu stosowanego podczas obliczania ASTE. Liczbę symboli k wyznaczano niezależnie dla każdego z sygnałów w analizowanej parze sygnału źródłowego i docelowego.

W Tab. 7-3 przedstawiono zestawienie liczby wystąpień poszczególnych, wyznaczonych wartości wymiaru zanurzenia dla sygnałów VE, FEO2 oraz FECO2 w badanej grupie 13 uczestników podczas próby P1 oraz P2. Wartości parametru m dla sygnału VE mieściły się w zakresie od $m = 7$ do $m = 11$. Najczęściej występującą wartością m dla tego sygnału z próby P1 było $m = 10$ (6 osób). W przypadku drugiej próby, $m = 9$ było najczęściej wyznaczaną wartością (dla 8 osób). Dla sygnału FEO2 zakres zmienności wynosił od $m = 6$ do $m = 10$, natomiast dla FECO2 od $m = 7$ do $m = 10$. Dla sygnału FEO2 z pierwszej i drugiej próby najwięcej osób uzyskało wartość wymiaru zanurzenia równą 8. Natomiast dla sygnału FECO2 z pierwszej próby żadna z wartości m nie wyróżnia się pod kątem częstości wystąpień. W próbie P2 wymiar zanurzenia równy 8 jest najczęstszy.

Tabela 7-3. Zestawienie liczby wystąpień wymiaru zanurzenia dla sygnałów VE, FEO2 oraz FECO2 w badanej grupie uczestników podczas próby P1 oraz P2

Wymiar zanurzenia	VE		FEO2		FECO2	
	P1	P2	P1	P2	P1	P2
6	0	0	1	0	0	0
7	0	1	1	2	3	0
8	4	1	7	8	4	7
9	3	8	4	2	2	5
10	6	2	0	1	4	1
11	0	1	0	0	0	0
SUMA	13	13	13	13	13	13

W Tab. 7-4 przedstawiono zestawienie optymalnej liczby symboli dla analizowanych sygnałów wentylacji, frakcji wydychanego tlenu oraz frakcji wydychanego dwutlenku węgla. W badanej grupie wartość parametru zmieniała się od $k = 3$ do $k = 5$ zarówno w pierwszej, jak i drugiej próbie. Dla szeregów czasowych VE najczęściej wyznaczaną optymalną wartością było $k = 4$. W przypadku FEO2 w próbie pierwszej najczęściej występowała liczba symboli równa 4, a w próbie drugiej $k = 5$. Z sygnału FECO2 podczas próby P1 optymalną liczbę k równą 4 i 5 wyznaczono dla takiej samej liczby 6 uczestników. Natomiast podczas próby drugiej najczęściej wyznaczano $k = 5$.

Tabela 7-4. Zestawienie liczby symboli k dla sygnałów VE, FEO2 oraz FECO2 w badanej grupie uczestników podczas próby P1 oraz P2

Liczba symboli	VE		FEO2		FECO2	
	P1	P2	P1	P2	P1	P2
3	1	0	0	0	1	0
4	12	11	7	2	6	5
5	0	2	6	11	6	8
SUMA	13	13	13	13	13	13

Mając na uwadze zweryfikowaną wiarygodność wyznaczanych wartości ASTE z danych CPET wykonaną podczas testu na danych tasowanych, wykonano porównanie otrzymanych wartości entropii transferu między próbą P1 oraz P2. W celu ilościowej oceny różnic między próbami P1 oraz P2, wprowadzono miarę $\Delta ASTE_{Y \rightarrow X}$ wyznaczaną według równania (7.1) dla każdej pary sygnałów i każdego uczestnika niezależnie:

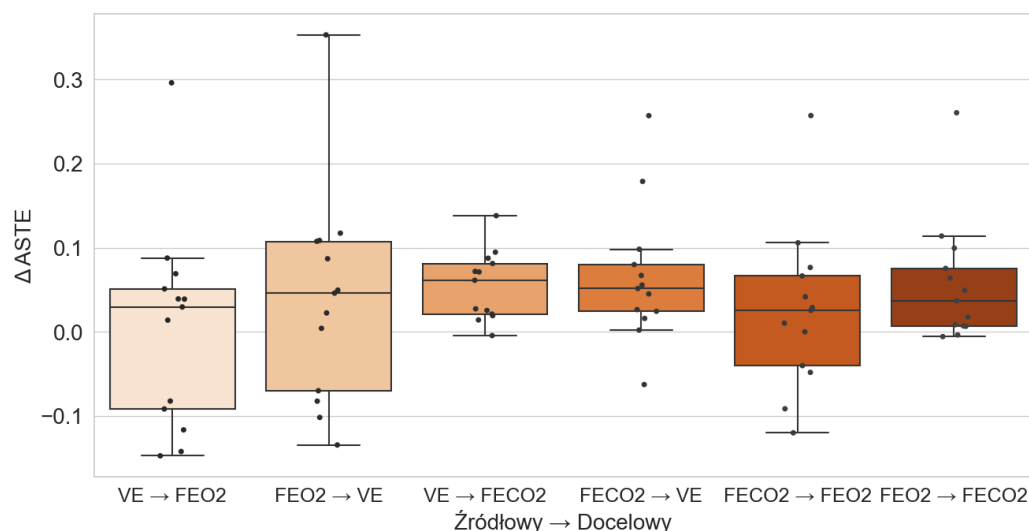
$$\Delta ASTE_{Y \rightarrow X} = ASTE_{Y \rightarrow X P1} - ASTE_{Y \rightarrow X P2} \quad (7.1)$$

gdzie: $ASTE_{Y \rightarrow X P1}$, $ASTE_{Y \rightarrow X P2}$ – adaptacyjna symboliczna entropia transferu od Y do X odpowiednio podczas próby P1 i P2, Y – sygnał źródłowy, X – sygnał docelowy.

Dodatnia wartość $\Delta ASTE_{Y \rightarrow X}$ oznacza większy poziom entropii transferu od Y do X w próbie P1 niż w P2, natomiast $\Delta ASTE_{Y \rightarrow X} < 0$ wiąże się z niższym poziomem przepływu w P1 niż w P2. Gdy parametr jest równy 0 wartość ASTE pozostaje jednakowa w obydwu próbach.

Na Rys. 7-7 przedstawiono wyniki analizy ASTE na sygnałach poddanych interpolacji 1Hz i usuwaniu trendu za pomocą metody EMD. Opisy poziomej osi przedstawiają analizowane pary sygnałów źródłowych i docelowych. Wykres pudełkowy wraz z zaznaczonymi punktami dla poszczególnych uczestników odzwierciedla rozkład $\Delta ASTE_{Y \rightarrow X}$ w badanej grupie.

Algorytm adaptacyjnej symbolicznej entropii transferu wykrywa przepływ informacji między wentylacją, frakcją wydychanego tlenu oraz frakcją wydychanego dwutlenku węgla dla wszystkich uczestników w obydwu próbach. Parametr $\Delta ASTE_{Y \rightarrow X}$ jest dodatni w przeważającej większości uczestników dla przepływów VE \rightarrow FECO₂, FECO₂ \rightarrow VE oraz FEO₂ \rightarrow FECO₂. Największy rozrzut wartości różnic w wartości entropii transferu pomiędzy próbami obserwuje się między wentylacją, a frakcją wydychanego tlenu.



Rysunek 7-7. Rozkład różnic ASTE między próbą P1 i P2 dla par sygnałów VE, FEO2 oraz FECO₂. Dane poddano interpolacji i redukcji trendu za pomocą EMD. Punkty zaznaczone na wykresach pudełkowych to różnice entropii transferu między próbą P1 i P2 dla poszczególnych uczestników

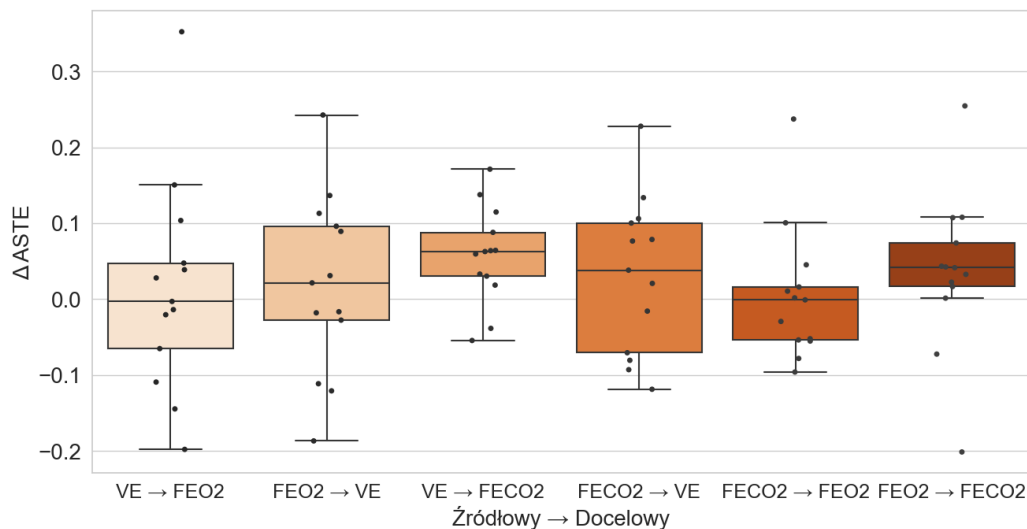
W celu oceny statystycznej zmian w wielkości sprzężenia między próbą P1 oraz P2 wykonano jednostronny nieparametryczny test Wilcoxon (Tab. 7-5).

Tabela 7-5. Wyniki jednostronnego testu Wilcoxon z poprawką Bonferroniego uzyskane z porównania ASTE między próbami P1 i P2 dla par sygnałów źródłowych i docelowych poddanych redukcji trendu metodą EMD, * $p < 0,0125$

Źródłowy	Docelowy	Wartość testu	p-value
VE	FEO2	42	0,6066
VE	FECO2	90	0,0002*
FEO2	VE	60	0,1698
FEO2	FECO2	79	0,0085*
FECO2	VE	83	0,0030*
FECO2	FEO2	56	0,2487

W ramach przeprowadzonego testu badano hipotezę, czy wielkość ASTE w próbie P2 jest niższa niż w próbie P1 w grupie 13 osób. Zastosowanie testu jednostronnego pozwala ocenić statystycznie zmniejszenie cechy analizowanej w porównywanych równolicznych grupach [86]. W tym celu wykorzystano funkcję *wilcoxon* z biblioteki *Scipy* języka *Python*. Po uwzględnieniu poprawki Bonferroniego dla wielokrotnych porównań ($p = 0,0125$), istotne zmniejszenie ASTE podczas próby P2 w porównaniu do P1 zanotowano dla VE→FECO2, FECO2→VE oraz FEO2→FECO2. Ze względu na poprawkę Bonferroniego w niniejszej pracy wyniki testu Wilcoxona będą podawane z dokładnością do czterech cyfr po przecinku, również tam, gdzie nie ma istotności statystycznej.

Analogiczną analizę wartości przepływu informacji w ujęciu symbolicznym przeprowadzono na sygnałach po interpolacji i redukcji trendu techniką liniową w przesuwającym oknie (Rys. 7-8). Również w tym przypadku algorytm adaptacyjnej symbolicznej entropii transferu wykrywa przepływ informacji między VE, FEO2 oraz FECO2 dla wszystkich osób badanych w obydwu próbach.



Rysunek 7-8. Rozkład różnic ASTE między próbą P1 i P2 dla par sygnałów VE, FEO2 oraz FECO2. Dane poddano interpolacji i redukcji trendu za pomocą metody ruchomego okna o szerokości 40 próbek. Punkty zaznaczone na wykresach pudełkowych to różnice entropii transferu między próbą P1 i P2 dla poszczególnych uczestników

Parametr $\Delta ASTE_{Y \rightarrow X}$ pozostaje dodatni dla większości uczestników między VE→FECO2 oraz FEO2→FECO2. W przypadku sygnałów po redukcji trendu metodą ruchomego okna, największy rozrzut różnic w entropii transferu uzyskano dla pary FECO2→VE. Podobnie jak dla sygnałów z usunięciem trendu metodą EMD, oceniono zmniejszenie entropii transferu między próbami za pomocą jednostronnego testu Wilcoxona z poprawką Bonferroniego (Tab.

7-6). Analiza statystyczna wskazuje na istotne zmniejszenie przepływu informacji między wentylacją, a frakcją wydychanego CO₂ podczas próby P2 w porównaniu do P1. Nie zaobserwowano istotnego zmniejszenia poziomu sprzężenia dla pozostałych par sygnałów zmiennych oddechowych.

Tabela 7-6. Wyniki jednostronnego testu Wilcoxona z poprawką Bonferroniego uzyskane z porównania ASTE między próbami P1 i P2 dla par sygnałów źródłowych i docelowych poddanych redukcji trendu metodą liniową, * $p < 0,0125$

Źródłowy	Docelowy	Wartość testu	p-value
VE	FEO2	47	0,4730
VE	FECO2	82	0,0040*
FEO2	VE	54	0,2939
FEO2	FECO2	71	0,0402
FECO2	VE	60	0,1698
FECO2	FEO2	40	0,6576

Otrzymane wyniki pozwalają stwierdzić, że metoda adaptacyjnej symbolicznej entropii transferu wykrywa przepływ informacji między wentylacją, frakcją wydychanego tlenu oraz frakcją wydychanego dwutlenku węgla w badanej grupie sportowców podczas obydwu prób wysiłkowych. Wniosek jest poparty pozytywnym wynikiem testu wiarygodności metody na danych potasowanych, opisany w rozdziale 7.1.5. Ponadto metoda rozróżnia wielkość poziomu sprzężenia podczas próby P1 oraz P2, w czasie których osoby badane przebywały w różnym stanie fizjologicznym związanym z akumulacją wysiłku. Zaobserwowano istotne zmniejszenie wielkości entropii transferu podczas próby P2 między wentylacją a frakcją wydychanego CO₂ oraz między frakcją wydychanego O₂ i CO₂. Wniosek został poparty jednostronnym testem statystycznym Wilcoxona z poprawką Bonferroniego. Zmęczenie wywołane wysiłkiem fizycznym wywołuje fazy zmniejszania frakcji wydychanego tlenu oraz dwutlenku węgla, akumulacja wysiłku może zatem wpływać na relację między wentylacją oraz FEO2 i FECO2 [77]. Należy zaznaczyć, że w celu oceny poziomu przepływu informacji metodą STE, istotnym jest zastosowanie odpowiedniego wstępnego przetwarzania sygnałów CPET. Usuwając trend za pomocą metody EMD uzyskano spodziewany spadek wartości ASTE w próbie P2 w porównaniu do P1 dla trzech par analizowanych sygnałów VE→FECO2, FEO2→FECO2 oraz FECO2→VE (Tab. 7-5). W przypadku zastosowania metody ruchomego okna zmniejszenie poziomu sprzężenia uzyskano dla jednej pary sygnałów VE→FECO2 (Tab. 7-6).

Mając na uwadze potwierdzoną akumulację wysiłku podczas próby drugiej wywołaną odpowiednim protokołem oraz spodziewane związane z tym zmniejszenie przepływu informacji między zmiennymi oddechowymi, metoda redukcji trendu za pomocą EMD wydaje się odpowiedniejsza w celu oceny adaptacji do wysiłku fizycznego podczas prób do odmowy.

7.1.7. Permutacyjna entropia transferu w ujęciu symbolicznym

Zgodnie z algorytmem permutacyjnej symbolicznej entropii transferu (PSTE) opisanym w rozdziale 5.5, dla każdego z analizowanych sygnałów w badanej grupie wyznaczono wymiar zanurzenia m za pomocą metody Cao [72]. Analogicznie jak w przypadku ASTE, dla rozpatrywanej pary sygnałów źródłowego i docelowego wyznaczano wspólne m , które określało długość wyrazu stosowaną przy obliczeniu entropii transferu. W metodzie PSTE liczba symboli jest jednakowa dla sygnału źródłowego oraz docelowego, wynika z długości wyrazu m .

W celu oceny różnic w wartości entropii transferu między pierwszą i drugą próbą wysiłkową wprowadzono parametr $\Delta PSTE_{Y \rightarrow X}$. Zmianę PSTE między próbą P1 i P2 wyznaczano zgodnie z zależnością:

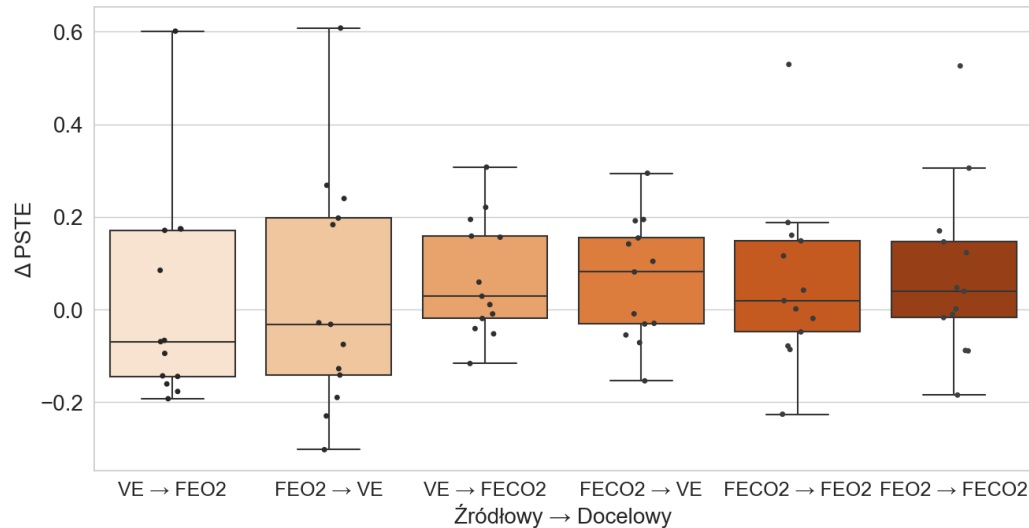
$$\Delta PSTE_{Y \rightarrow X} = PSTE_{Y \rightarrow X P1} - PSTE_{Y \rightarrow X P2} \quad (7.2)$$

gdzie: $PSTE_{Y \rightarrow X P1}$, $PSTE_{Y \rightarrow X P2}$ – permutacyjna entropia transferu w ujęciu symbolicznym od Y do X, odpowiednio podczas próby P1 i P2.

Dodatnia wartość $\Delta PSTE_{Y \rightarrow X}$ oznacza większy przepływ informacji od Y oraz X w próbie P1 niż w P2, $\Delta PSTE_{Y \rightarrow X} < 0$ wiąże się z niższym poziomem przepływu w próbie P1, niż w P2.

Na Rys. 7-9 przedstawiono wyniki $\Delta PSTE_{Y \rightarrow X}$ dla sygnałów oddechowych poddanych interpolacji i redukcji trendu za pomocą EMD. Algorytm permutacyjnej symbolicznej entropii transferu wykrywa przepływ informacji między wentylacją, frakcją wydychanego tlenu oraz frakcją wydychanego dwutlenku węgla dla wszystkich uczestników w obydwu próbach. Wskaźnik $\Delta PSTE_{Y \rightarrow X}$ zmienia się w zakresie od -0,30 do 0,61. Największy rozrzut różnic w wielkości entropii transferu między próbami zaobserwowano dla sygnałów VE→FEO2 oraz

FEO2→VE. Obserwacja uzyskanych wartości nie wykazuje wyraźnego spadku entropii transferu w próbie drugiej, w porównaniu do pierwszej.



Rysunek 7-9. Rozkład różnic PSTE między próbą P1 i P2 dla par sygnałów VE, FEO2 oraz FECO2. Dane poddano interpolacji i redukcji trendu za pomocą EMD. Punkty zaznaczone na wykresach pudełkowych to różnice entropii transferu między próbą P1 i P2 dla poszczególnych uczestników

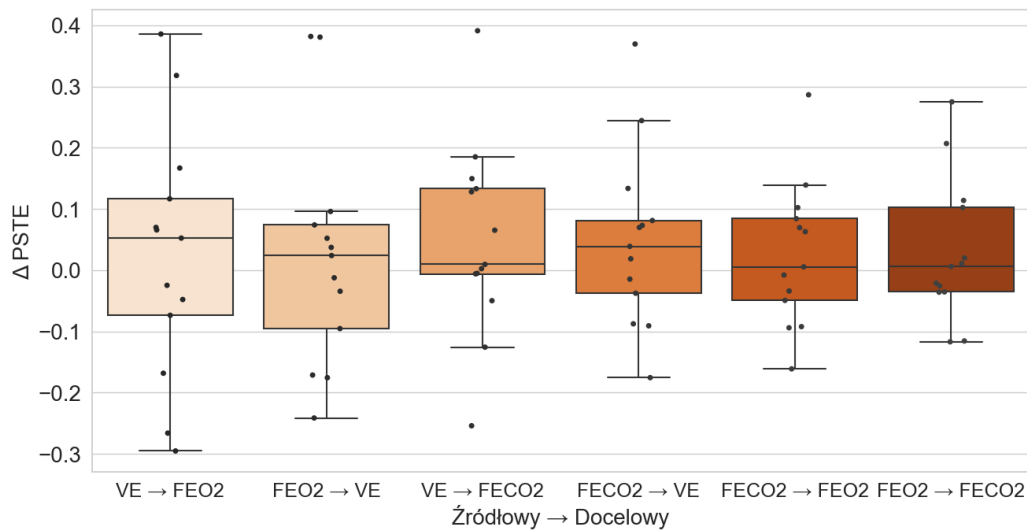
W celu właściwej oceny statystycznej do porównania wartości PSTE w próbie pierwszej i drugiej wykorzystano ponownie jednostronny test Wilcozona z korekcją Bonferroniego (Tab. 7-7). W ramach przeprowadzonego testu badano hipotezę, czy wielkość PSTE w próbie P2 jest niższa niż w próbie P1 w grupie 13 osób. Uzyskane wyniki nie wykazują istotnego statystycznie zmniejszenia PSTE między zmiennymi oddechowymi podczas drugiej próby.

Tabela 7-7. Wyniki jednostronnego testu Wilcozona z poprawką Bonferroniego uzyskane z porównania PSTE między próbami P1 i P2 dla par sygnałów źródłowych i docelowych poddanych redukcji trendu metodą EMD

Źródłowy	Docelowy	Wartość testu	p-value
VE	FEO2	43	0,5803
VE	FECO2	68	0,0636
FEO2	VE	48	0,4463
FEO2	FECO2	62	0,1367
FECO2	VE	67	0,0732
FECO2	FEO2	59	0,1879

Analogiczną analizę PSTE przeprowadzono na sygnałach po interpolacji i redukcji trendu za pomocą metody ruchomego okna o szerokości 40 próbek, wynikającej ze specyfiki pomiarów

danych CPET. Sposób doboru szerokości okna opisano w rozdziale 7.1.4 w sekcji „Wstępna obróbka danych”. Metoda PSTE wykrywa entropię transferu między VE, FEO2 oraz FECO2 dla wszystkich uczestników podczas obydwu testów, co wykazano w teście na danych tasowanych. Na Rys. 7-10 przedstawiono wartości $\Delta PSTE_{Y \rightarrow X}$ w badanej grupie. Dla analizowanych par sygnałów nie zaobserwowano przewagi wystąpienia dodatniego wskaźnika $\Delta PSTE_{Y \rightarrow X}$, która wskazywałaby na obniżenie wartości PSTE w próbie drugiej wśród badanych uczestników.



Rysunek 7-10. Rozkład różnic PSTE między próbą P1 i P2 dla par sygnałów VE, FEO2 oraz FECO2 poddanych interpolacji i redukcji trendu za pomocą ruchomego okna

Ocenę różnic w entropii transferu między próbami oparto na jednostronnym teście Wilcoxon z poprawką Bonferroniego (Tab. 7-8). Uzyskane wartości nie wskazują na istotne zmniejszenie PSTE podczas próby P2 w porównaniu do P1.

Tabela 7-8. Wyniki jednostronnego testu Wilcoxon z poprawką Bonferroniego uzyskane z porównania PSTE między próbami P1 i P2 dla par sygnałów źródłowych i docelowych poddanych redukcji trendu metodą liniową

Źródłowy	Docelowy	Wartość testu	p-value
VE	FECO2	62	0,1367
FEO2	VE	50	0,3934
FEO2	FECO2	48	0,4463
FECO2	VE	59	0,1879
FECO2	FEO2	53	0,3177
VE	FEO2	52	0,3424

7.1.8. Wnioski

Na podstawie danych uzyskanych na grupie 13 uczestników podczas eksperymentu z podwójną próbą wysiłkową do momentu odmowy kontynuacji z niewystarczającą fazą odpoczynku, wyznaczono wartości entropii transferu w ujęciu symbolicznym między zmiennymi oddechowymi, tzn. wentylacją, frakcją wydychanego tlenu oraz frakcją wydychanego dwutlenku węgla. W wyniku akumulacji wysiłku wywołanej zaprojektowanym protokołem badania, spodziewano się większego zmęczenia u uczestników podczas próby drugiej, niż pierwszej. Postępujące w drugiej próbie zmęczenie wiązano ze spadkiem wartości entropii transferu między zmiennymi oddechowymi, które może wskazywać na zmianę działania układu oddechowego. Hipoteza jest spójna z doniesieniami fizjologów z pracy [79], w której opisano, w jaki sposób upośledzony transport O_2 zaostcza tempo rozwoju zmęczenia mięśni obwodowych, a to z kolei przyspiesza zmęczenie ośrodkowe i ograniczenie ćwiczeń.

W celu zaadaptowania metody STE do danych CPET przeprowadzono wstępną obróbkę sygnału składającą się z dwóch etapów: interpolacji oraz redukcji trendu. Symbolizację sygnału niezbędną w metodzie STE przeprowadzano na 2 różne sposoby: adaptacyjny (ASTE) oraz permutacyjny (PSTE). Weryfikacja wiarygodności metody ASTE i PSTE przeprowadzona testem na danych tasowanych wykazała istotną statystycznie różnicę w wartości symbolicznej entropii transferu między danymi prawdziwymi, a tasowanymi. Dane potasowane w wyniku przestawiania próbek sygnału nie niosą informacji zawartej w oryginalnych danych CPET. Na tej podstawie możliwe było porównanie wartości przepływu informacji między próbami z niewystarczającym odpoczynkiem, które pozwoliło na wnioskowanie o zmniejszeniu lub braku zmniejszenia wielkości przepływu w próbie drugiej. Wartości ASTE wyznaczone na danych po redukcji trendu metodą EMD okazały się istotnie niższe podczas drugiej próby dla następujących zmiennych: $VE \rightarrow FE_{CO_2}$, $FE_{CO_2} \rightarrow VE$ oraz $FE_{O_2} \rightarrow FE_{CO_2}$ uzyskano za pomocą algorytmu ASTE. Analiza sygnałów po redukcji trendu metodą liniową wykazała istotnie obniżenie entropii transferu jedynie dla $VE \rightarrow FE_{CO_2}$. Mając na uwadze niestacjonarność sygnałów CPET, liniowa redukcja trendu może być niewystarczająca w celu wydobycia poszukiwanej informacji o stanie układu oddechowego w czasie intensywnego wysiłku. Analiza PSTE nie wykazała istotnego zmniejszenia przepływu informacji podczas próby drugiej, charakteryzującej się wyższym poziomem zmęczenia badanej osoby niż w próbie pierwszej. Obserwacja dotyczy zarówno analizy sygnału po redukcji trendu za pomocą EMD, jak i metodą liniową. Algorytmy ASTE oraz PSTE istotnie różnią się między sobą sposobem przydzielania pojedynczych symboli do oryginalnych wartości sygnału.

Algorytm adaptacyjny uwzględnia globalny rozkład zmienności wartości w sygnale i na tej podstawie mapuje pojedynczy symbol z wcześniej ustalonego alfabetu. Metoda permutacyjna natomiast uwzględnia lokalną zmienność sygnału ograniczoną jedynie do ustalonego wcześniej długości wyrazu wyznaczonej za pomocą metody Cao [72]. Uzyskanie spodziewanego obniżenia wartości przepływu w próbie drugiej za pomocą metody adaptacyjnej może wskazywać, że symbolizacja szeregów czasowych rejestrowanych podczas CPET wymaga uwzględnienia szerszego kontekstu zmienności wartości danych, niż ma to miejsce w metodzie permutacyjnej z uwzględnieniem lokalnej zmienności sygnału. Niewątpliwie jednak prace w tym zakresie wymagają kontynuacji, stąd w kolejnym rozdziale przedstawiono analizę metod ASTE oraz PSTE na danych CPET charakteryzujących się innym stopniem intensywności wysiłku oraz inną dynamiką zmian wartości w sygnałach.

7.2. Weryfikacja wpływu zmęczenia na wielkość sprzężenia podczas prób submaksymalnych

7.2.1. Opis eksperymentu

Eksperyment 2 dotyczy projektu wykonanego przez Autora rozprawy w Pracowni Wysiłku Fizycznego na Wydziale Fizyki Politechniki Warszawskiej. Dane pomiarowe oraz zaprojektowany protokół posłużyły do zweryfikowania następujących hipotez badawczych:

- a) *Czy metoda dwuwymiarowej entropii transferu w ujęciu symbolicznym wykrywa sprzężenia między zmiennymi układu oddechowego i układu krążenia zarejestrowanymi podczas submaksymalnego testu wysiłkowego?*
- b) *Czy akumulacja wysiłku indukowana podwójną próbą z niewystarczającym odpoczynkiem ma wpływ na zmniejszenie poziomu sprzężenia między wentylacją (VE), frakcją wydychanego tlenu (FEO₂), frakcją wydychanego dwutlenku węgla (FECO₂), zużyciem tlenu (VO₂), wydalaniem dwutlenku węgla (VCO₂) oraz rytmem serca (HR)?*

Głównym celem analizy jest weryfikacja wystąpienia zmian w sprzężeniu pomiędzy sygnałami zarejestrowanymi podczas dwóch powtórzonych submaksymalnych badań wysiłkowych. Powtarzające się serie ćwiczeń submaksymalnych, definiowanych uzyskaniem 75% przewidywanego maksymalnego rytmu serca, zwiększają poziom zmęczenia, jednak nie tak

intensywnie, jak w przypadku Eksperymentu 1. Analogicznie do poprzedniego badania z maksymalnym wysiłkiem, protokół podwójnej submaksymalnej próby CPET wydaje się odpowiednią procedurą do sprawdzenia, czy akumulacja wysiłku submaksymalnego upośledza sprzężenia między układem krążenia i układem oddechowym. Dlatego też oczekuje się, że symboliczna entropia transferu zaadaptowana do sygnałów CPET powinna wykryć sprzężenie podczas obydwu prób, a wartość STE powinna być niższa w próbie drugiej (patrz wyniki zawarte w rozdziale 7.2.4 i 7.2.6).

W ramach realizacji badań Autor rozprawy przygotował wniosek do Zespołu ds. etyki badań naukowych z udziałem ludzi na Politechnice Warszawskiej, w którym uzasadniono celowość realizacji badań, planowany przebieg eksperymentów, charakterystykę i dobór próby, przewidywane korzyści z badania, ryzyka i uciążliwości związane z udziałem w badaniu oraz informacje o przetwarzaniu i ochronie danych. Ocenie przedstawiono również dokument zgody uczestnika na udział w badaniach. Po uzyskaniu pozytywnej opinii wyżej wymienionego Zespołu na przeprowadzenie eksperymentu, Autor rozpoczął rekrutację uczestników oraz rejestrację właściwych pomiarów w Pracowni. Skan certyfikatu Zespołu ds. badań z udziałem ludzi na Politechnice Warszawskiej zamieszczono w Załączniku 1 do niniejszej rozprawy. Formularz zgody osoby badanej na udział w projekcie znajduje się w Załączniku 2.

7.2.2. Grupa badana

W badaniu wzięło udział 20 zdrowych osób (11 kobiet, 9 mężczyzn) ze średnią wieku: $27,9 \pm 3,3$ lat i BMI $23,8 \pm 4,1$ kg/m² (waga prawidłowa i kilka osób z nadwagą). Uczestnicy nie posiadali specjalizacji sportowej. Szczegółowa charakterystyka osób badanych została zamieszczona w Załączniku 3 do niniejszej rozprawy. Kryteria wykluczenia obejmowały jakikolwiek stan, który mógłby uniemożliwić wykonanie submaksymalnego protokołu ćwiczenia, w tym złe samopoczucie, infekcje górnych dróg oddechowych, katar utrudniający oddychanie w maseczce, czy urazy ortopedyczne. Przed wzięciem udziału w badaniu uczestnicy zapoznali się z opisem badania i zagrożeniami oraz podpisali świadomą zgodę na udział w projekcie.

7.2.3. Protokół

Protokół badania składał się z dwóch submaksymalnych prób wysiłkowych (próba 1, RAMP1 i próba 2, RAMP2) z liniowo narastającym obciążeniem na ergometrze rowerowym. Pierwsza próba RAMP1 była poprzedzona 3 minutową rozgrzewką przy obciążeniu 15W dla kobiet i 20W dla mężczyzn. Próby były oddzielone fazą niewystarczającego odpoczynku trwającą 3

minuty. W czasie odpoczynku uczestnicy wykonywali lekki wysiłek ze stałym obciążeniem 15W dla kobiet i 20W dla mężczyzn. Próba rozpoczynała się z obciążeniem 15W w przypadku kobiet (lub 20W u mężczyzn), które wzrastało o 10W/min, aż do uzyskania 75% przewidywanego maksymalnego rytmu serca. Maksymalny przewidywany rytm serca był wyznaczany na podstawie wyrażenia $HR_{max} = 220 - \text{wiek}$ [87]. Warunek zakończenia próby determinowany wartością rytmu serca osiagającą 75% HR_{max} jest częstym kryterium stosowanym w medycynie sportowej. W niniejszym projekcie stanowił warunek przerwania próby podczas prowadzonych rejestracji. Testowe próby wykonane przed złożeniem wniosku o zgodę na realizację badań wykazały, że wysiłek do uzyskania 75% przewidywanego maksymalnego rytmu serca spełnia założenia projektowe, tzn. charakteryzuje się wysiłkiem o umiarkowanym poziomie intensywności, a jednocześnie pozwala na obserwację spodziewanych zmian w wartościach zużycia tlenu, wydalania dwutlenku węgla czy wentylacji.

Rejestracji dokonano z wykorzystaniem ergometru rowerowego Ergoselect 5 (Ergoline), systemu Ergostik (CPX) z dedykowanym oprogramowaniem BlueCherry, nieinwazyjnym monitorem stężenia oksyhemoglobiny Moxy (Fortiori Design LLC) oraz EKG (CardioPart 12 Blue). Uczestnicy zostali poproszeni o ograniczenie spożywania posiłków, picia kawy i palenia tytoniu na 3 godziny przed przystąpieniem do badania.

Zaprojektowanie protokołu eksperymentalnego stanowiło istotną część projektu przygotowaną przez Autora rozprawy. Główne założenia przy opracowaniu protokołu dotyczyły: braku konieczności wprowadzania osoby badanej w fazę maksymalnego wysiłku (jak to miało miejsce w Eksperymentcie 1), przy jednoczesnym umożliwieniu analizy sprzężeń między układem krążeniowo-oddechowym zmieniających się wraz z postępującym zmęczeniem. Postępujące zmęczenie, podobnie jak w Eksperymentcie 1, wywołano przez akumulację wysiłku podczas dwóch prób z niewystarczającym odpoczynkiem pomiędzy nimi. Wykonanie typowego badania wysiłkowego do momentu odmowy jest uciążliwe nawet dla osób zdrowych. Realizacja próby do maksymalnego zmęczenia wymaga od osoby badanej unikania intensywnego zmęczenia na co najmniej dobę przed testem. Ten warunek istotnie ogranicza stosowanie badań wysiłkowych zarówno u osób zdrowych trenujących amatorsko, jak i zawodowych sportowców realizujących plany treningowe. Wspomniany stan rzeczy Autor zauważył również przy rekrutacji uczestników, którzy niejednokrotnie udział w badaniu uwzględniali w swoich tygodniowych grafikach aktywności fizycznej. W odpowiedzi na uciążliwość prób do maksymalnego wysiłku, zaprojektowany protokół nie wymaga tak

intensywnego wysiłku, dzięki czemu staje się osiągalny dla szerszej grupy osób badanych. Umożliwienie analizy sprzężeń na danych zarejestrowanych podczas opracowanego protokołu dotyczy przede wszystkim zaplanowania odpowiedniego tempa narastania obciążenia podczas wysiłku. Tempo narastania obciążenia bezpośrednio wpływa na długość otrzymywanych zapisów przy ustalonym warunku zakończenia wysiłku, który jest wyznaczany przez moment uzyskania 75% przewidywanego HR_{max} . Specyfika danych CPET związana z ograniczoną liczbą próbek, zaszumieniem i niestacjonarnością ma istotny wpływ na możliwość stosowania narzędzi do oceny sprzężeń między sygnałami. Potwierdzenie możliwości badania wielkości sprzężenia na protokole niewymagającym intensywnego wysiłku, jak w próbach do odmowy, ma istotne znaczenie aplikacyjne.

7.2.4. Dane pomiarowe

Analizie poddano sygnały wentylacji, frakcji wydychanego tlenu, frakcji wydychanego dwutlenku węgla, poboru tlenu, wydalania dwutlenku węgla oraz rytmu serca. Do dalszych badań wykorzystano zestaw 20 zapisów. Podobnie jak w Eksperymentcie 1, sygnały otrzymane podczas badań charakteryzowały się nierównomiernym próbkowaniem, wynikającym z techniki pomiaru i uśredniania wartości w ramach kolejnych oddechów. Do analizy przepływu informacji wykorzystano tylko fragmenty zapisów pochodzące z właściwej fazy stopniowego zwiększania obciążenia w próbie pierwszej oraz drugiej.

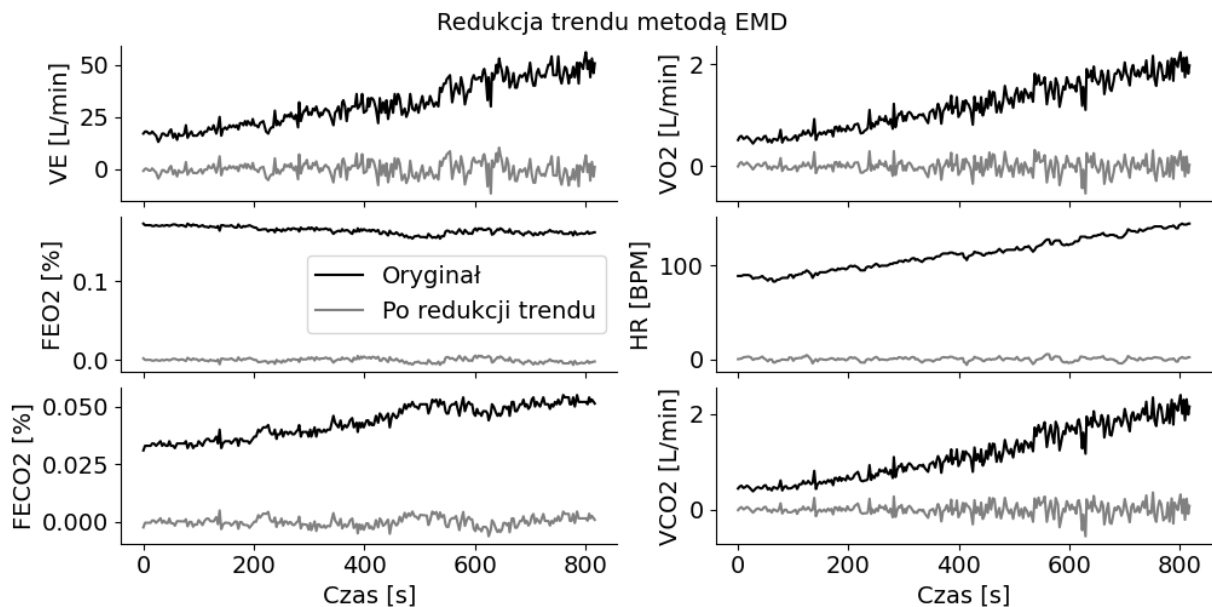
Wstępna obróbka danych

W ramach wstępnego przetwarzania każdy z analizowanych sygnałów został interpolowany metodą liniową do częstotliwości próbkowania 1 Hz. Postępowanie było analogiczne do procedury zastosowanej w Eksperymentcie 1.

Średnia długość oryginalnego zapisu podczas fazy zwiększającego obciążenia dla próby RAMP1 i RAMP2 wynosi odpowiednio 209 (sd = 61), oraz 196 (sd = 51) próbek w badanej grupie. Natomiast po przetworzeniu średnia liczba próbek zwiększa się do 701 (sd = 181) w próbie RAMP1 oraz 660 (sd = 152) w próbie RAMP2. Długości zapisów po interpolacji uzyskane z sygnałów zarejestrowanych w ramach Eksperymentu 2 są porównywalne z długościami sygnałów z Eksperymentu 1 dotyczącego podwójnej maksymalnej próby wysiłkowej.

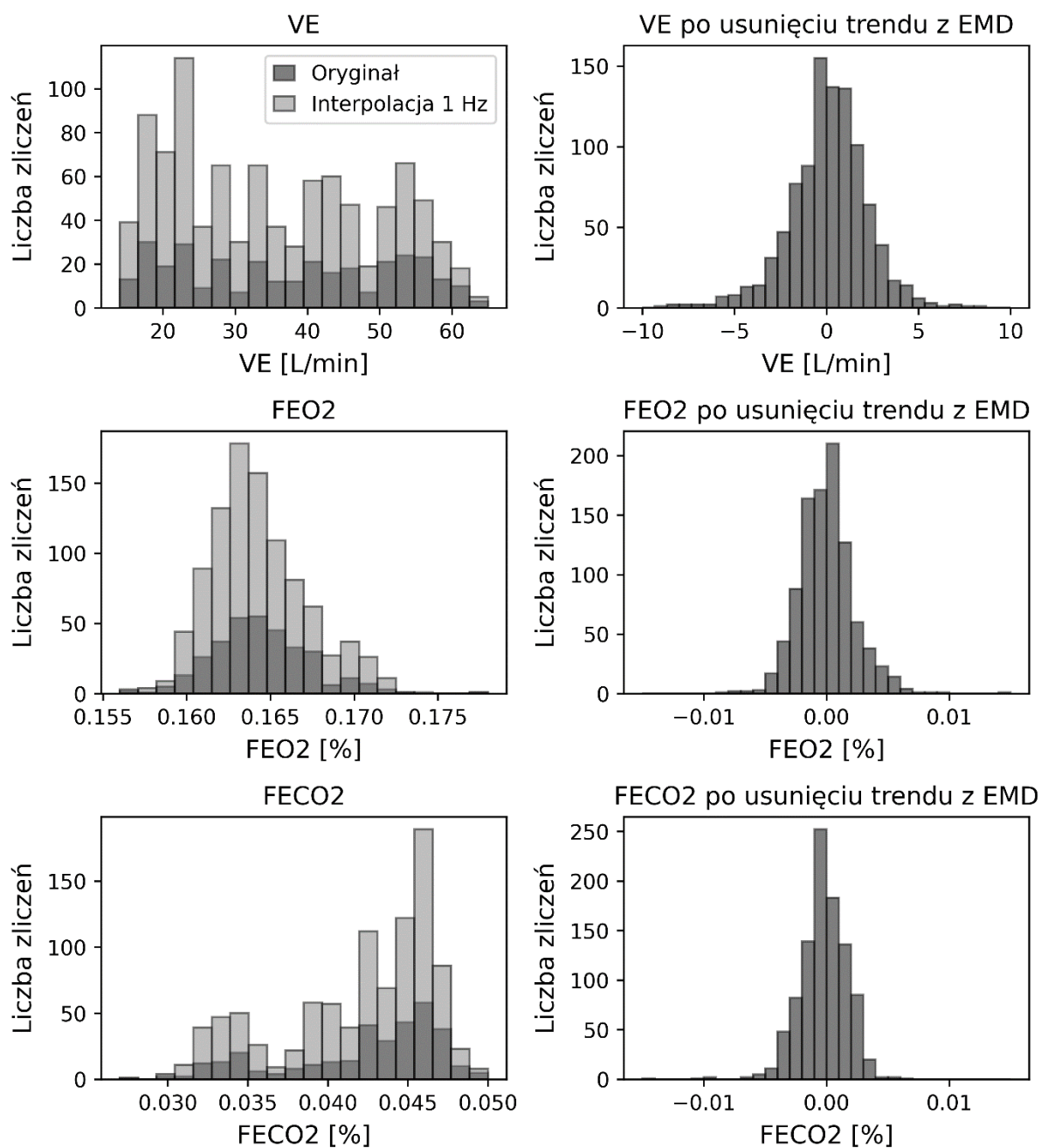
Nawiązując do poprzednich wyników świadczących o skuteczności EMD w usuwaniu trendu, w ramach wstępnego przetwarzania wykonano redukcję niestacjonarności sygnałów wentylacji (VE), frakcji wydychanego O_2 (FEO₂) oraz frakcji wydychanego CO_2 (FECO₂) polegającą na

odjęciu ostatnich składowych IMF. Na Rys. 7-11 przedstawiono efekt usunięcia trendu na sygnałach dla jednego z uczestników podczas próby RAMP1. Dla sygnału rytmu serca (HR), zużycia tlenu (VO_2) oraz produkcji dwutlenku węgla (VCO_2) również odejmowano ostatnią składową IMF. Wartości sygnałów po usunięciu niestacjonarności oscylują wokół 0.



Rysunek 7-11. Redukcja trendu za pomocą metody EMD na sygnałe wentylacji, frakcji wydychanego tlenu, frakcji wydychanego dwutlenku węgla, zużycia tlenu, rytmu serca oraz wydalenia CO_2 . Przykłady jednego z uczestników podczas próby RAMP1

Rysunek 7-12 (lewy panel) prezentuje rozkłady sygnałów VE, FEO2 oraz FECO2 przed i po interpolacji dla jednego z uczestników badania. Analogicznie jak w przypadku protokołu maksymalnego wysiłku opisanego w rozdziale 7.1, również tutaj można zaobserwować podobieństwo w rozkładzie zmiennych po interpolacji, z oczywistym zwiększeniem liczby zliczeń dla poszczególnych przedziałów. Na prawym panelu przedstawiono rozkład zmiennej VE, FEO2 oraz FECO2 po redukcji niestacjonarności za pomocą EMD. Uzyskane rozkłady wykazują podobieństwo z efektem przetwarzania opisanym w rozdziale 7.1 na danych zarejestrowanych podczas protokołu maksymalnego wysiłku. Obserwacje rozkładów zmiennych zdają się potwierdzać, że metoda EMD pozwala na redukcję niestacjonarności z sygnałów rejestrowanych podczas prób submaksymalnych.



Rysunek 7-12. Efekt przetwarzania wstępnego na sygnałe VE, FEO2 i FECO2 dla jednego z uczestników. Na lewym panelu przedstawiono porównanie przed i po interpolacji. Prawy panel prezentuje histogramy sygnałów po redukcji trendu metodą EMD

7.2.5. Test STE – dane tasowane

W celu sprawdzenia wiarygodności wartości przepływu informacji otrzymywanego za pomocą metody permutacyjnej oraz adaptacyjnej symbolicznej entropii transferu, wykonano test na danych „tasowanych”.

Algorytm testu pozostał analogiczny, jak w przypadku analizy danych z Eksperymentu 1 opisanego w rozdziale 7.1.5.

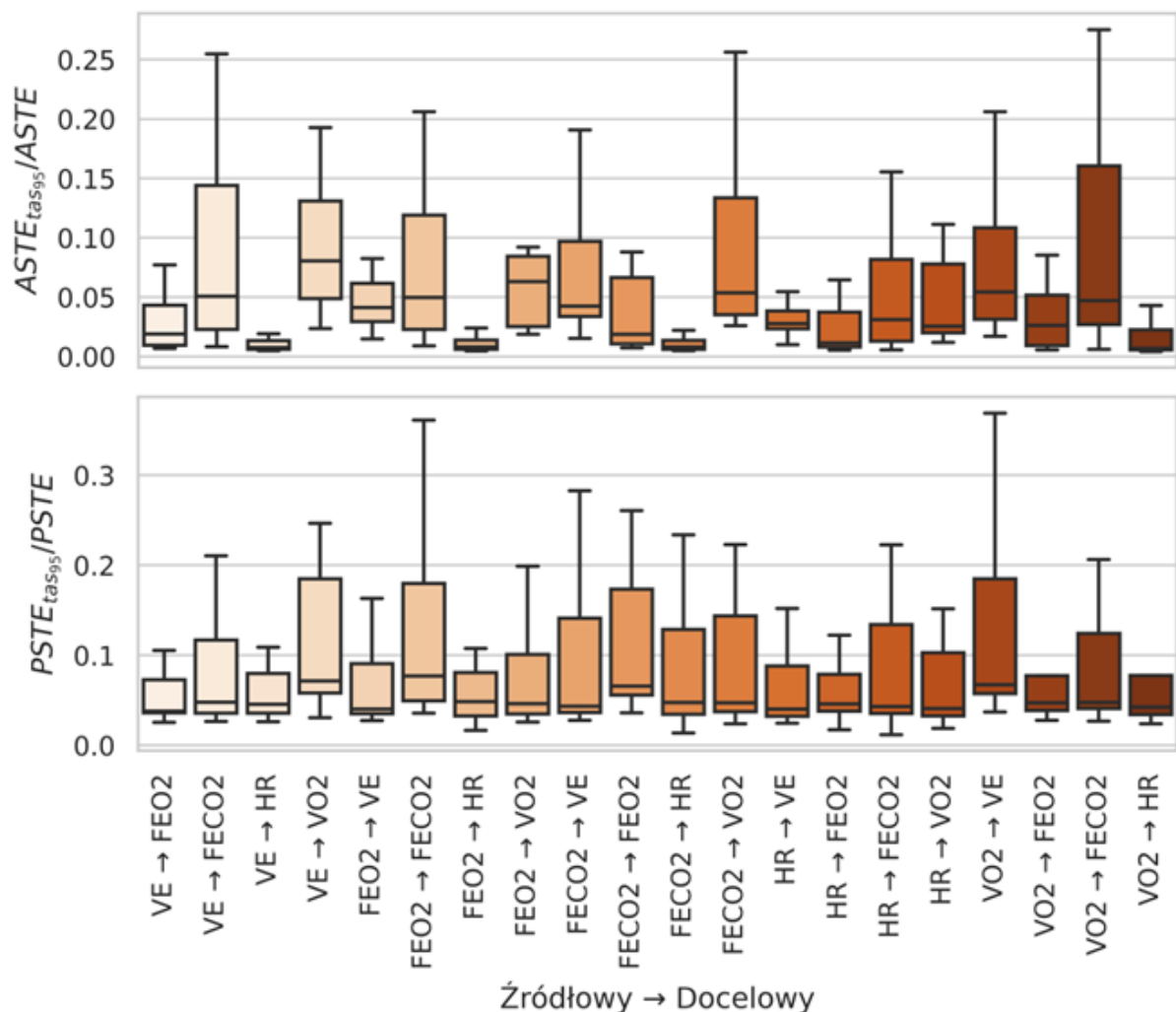
Przykładowe wartości ASTE otrzymane dla jednego z uczestników z prawdziwych sygnałów wentylacji frakcji wydychanego O₂ i CO₂, zużycia tlenu oraz rytmu serca zmieniają się w zakresie od 0,23 dla FECO₂→VE i FECO₂→FEO₂ do 0,49 dla HR→VO₂ (Tab. 7-9). Natomiast wartości percentyla 95% wyznaczone ze 100 powtórzeń ASTE na sygnałach potasowanych wynoszą od 0,01 do 0,1. Dla wszystkich analizowanych par sygnałów źródłowych i docelowych przepływ informacji między danymi prawdziwymi wyznaczany za pomocą ASTE pozostaje wyższy niż percentyl 95% z danych potasowanych. W przypadku PSTE uzyskano analogiczną zależność. Wartości permutacyjnej symbolicznej entropii transferu wyznaczone z sygnału VE, FEO₂, FECO₂, VO₂, HR są istotnie wyższe niż dla sygnałów potasowanych.

Tabela 7-9. Test ASTE i PSTE na danych tasowanych z protokołu submaksymalnego wysiłku podczas próby RAMPI dla jednego z uczestników

Źródłowy	Docelowy	ASTE	ASTE _{tas95}	PSTE	PSTE _{tas95}
VE	FEO ₂	0,36	0,01	0,43	0,02
FEO ₂	VE	0,25	0,01	0,46	0,02
VE	FECO ₂	0,35	0,1	0,43	0,01
FECO ₂	VE	0,23	0,01	0,44	0,02
FEO ₂	FECO ₂	0,30	0,09	0,37	0,02
FECO ₂	FEO ₂	0,23	0,01	0,34	0,02
HR	VO ₂	0,49	0,05	0,63	0,02
VO ₂	HR	0,41	0,00	0,52	0,02
HR	FEO ₂	0,36	0,01	0,56	0,02
FEO ₂	HR	0,40	0,01	0,51	0,01
HR	FECO ₂	0,38	0,1	0,54	0,02
FECO ₂	HR	0,35	0,01	0,46	0,02

Analogiczny wynik testu otrzymano dla pozostałych uczestników badania (Rys. 7-13). Na górnym panelu pokazano rozkład wartości stosunku 95% percentyla ASTE z danych tasowanych do wartości ASTE z danych oryginalnych ($ASTE_{tas95}/ASTE$). Gdy $ASTE_{tas95}/ASTE$ jest bliskie 1 wartości przepływu z danych oryginalnych i tasowanych nie różnią się istotnie statystycznie, co wyklucza możliwość stosowania metody ASTE do

wykrywania i oceny wielkości entropii transferu na danych wysiłkowych podczas prób submaksymalnych. Uzyskane wyniki wskazują, że dla wszystkich para sygnałów źródłowych i docelowych wartość $ASTE_{tas95}/ASTE$ jest istotnie mniejsza od 1, co dowodzi, że poziom entropii transferu wyznaczony z danych oryginalnych jest istotnie wyższy niż z danych tasowanych. Podobną analizę wykonano dla PSTE (dolny panel). W tym przypadku również dla wszystkich analizowanych par sygnałów w badanej grupie uczestników uzyskano wartości PSTE istotnie wyższe niż $PSTE_{tas95}$.



Rysunek 7-13. Rozkład wartości stosunku 95% percentyla ASTE i PSTE z danych tasowanych do wartości z danych oryginalnych zarejestrowanych podczas protokołu submaksymalnego

Przeprowadzony test dowodzi wiarygodności metody symbolicznej entropii transferu zarówno w przypadku adaptacyjnym jak i permutacyjnym do oceny wielkości sprzężenia na testowanych danych. Algorytm wykrywa istotnie niższą wartość przepływu informacji między danymi potasowanymi, w porównaniu do danych oryginalnych. Mając na uwadze, że dane potasowane

w wyniku przestawiania próbek sygnału nie niosą informacji zawartej w danych oryginalnych, możliwym jest wnioskowanie o możliwości stosowania ASTE oraz PSTE w celu rozróżnienia poziomu przepływu informacji między danymi rejestrowanymi podczas submaksymalnych badań wysiłkowych.

7.2.6. Sprzężenia między zmiennymi układu oddechowego

W niniejszym rozdziale przeprowadzono analizę wielkości sprzężenia między wentylacją (VE), frakcją wydechowego tlenu (FEO2) oraz frakcją wydechowego dwutlenku węgla (FECO2) analogiczną, jak na danych z Eksperymentu 1. Porównano wartości entropii transferu podczas pierwszej oraz drugiej próby wysiłkowej. Zgodnie z algorytmem ASTE dla każdego z analizowanych sygnałów w badanej grupie wyznaczono wymiar zanurzenia m za pomocą metody Cao [72] oraz optymalnej liczby symboli k .

W Tab. 7-10 przedstawiono zestawienie uzyskanych wartości wymiaru zanurzenia dla sygnałów VE, FEO2 oraz FECO2 z próby RAMP1 oraz RAMP2 w badanej grupie 20 osób. Wartości parametru mieściły się w zakresie od $m = 6$ do $m = 11$. Najczęściej występującym wymiarem zanurzenia wyznaczonym z wentylacji było $m = 9$ w próbie RAMP1 oraz $m = 8$ w próbie RAMP2. W przypadku sygnału FEO2 metoda Cao [72] wykazała minimalną wielkość wymiaru zanurzenia równą 8 dla największej liczby uczestników w próbie pierwszej oraz drugiej. Wymiar zanurzenia równy 8 z próby RAMP1 oraz 9 z próby RAMP2 to parametry najczęściej wyznaczane z sygnału FECO2.

Tabela 7-10. Zestawienie liczby zliczeń poszczególnych wartości wymiaru zanurzenia dla sygnałów VE, FEO2 oraz FECO2 w badanej grupie uczestników podczas próby RAMP1 oraz RAMP2

Wymiar zanurzenia	VE		FEO2		FECO2	
	RAMP1	RAMP2	RAMP1	RAMP2	RAMP1	RAMP2
6	1	0	2	0	1	0
7	1	0	4	4	0	3
8	5	10	9	11	9	7
9	8	6	4	5	8	9
10	5	2	1	0	1	1
11	0	2	0	0	1	0
SUMA	20	20	20	20	20	20

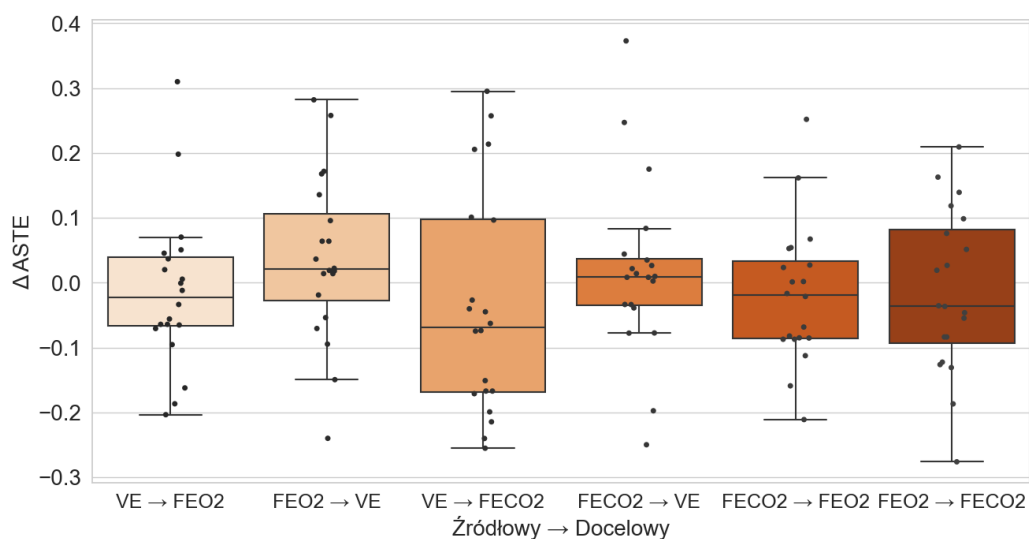
W Tab. 7-11 zamieszczono zestawienie optymalnej liczby symboli k w badanej grupie. Wielkość k wyznaczana z warunku na entropię Shannona z sygnału po symbolizacji i sygnału oryginalnego zmieniała się w zakresie od $k = 3$ do $k = 5$ zarówno w pierwszej, jak i drugiej próbie. Najczęściej wyznaczaną wielkością alfabetu była liczba symboli równa 4 dla wentylacji, frakcji wydychanego O_2 oraz frakcji wydychanego CO_2 .

Tabela 7-11. Zestawienie wystąpień liczby symboli k dla sygnałów VE, FEO2 oraz FECO2 w badanej grupie podczas RAMP1 oraz RAMP2

Liczba symboli	VE		FEO2		FECO2	
	RAMP1	RAMP2	RAMP1	RAMP2	RAMP1	RAMP2
3	3	0	3	1	5	3
4	16	12	7	11	9	11
5	1	8	10	8	6	6
SUMA	20	20	20	20	20	20

Zgodnie z algorytmem ASTE, opisanym w rozdziale 5, do wyznaczenia entropii transferu między parami sygnałów VE, FEO2 oraz FECO2 wybierano wspólny parametr m , natomiast liczba symboli k pozostawała różna.

W celu oceny różnic między wartością ASTE w próbie RAMP1 i RAMP2 obliczano wskaźnik $\Delta ASTE_{Y \rightarrow X}$ zgodnie z równaniem (7.1). Na Rys. 7-14 przedstawiono wyniki analizy różnic w entropii transferu między próbami na sygnałach poddanych interpolacji 1Hz i usuwaniu trendu za pomocą metody EMD. Wartości dla poszczególnych osób, oznaczone czarnymi punktami oraz wykresy pudełkowe przedstawiają rozkład uzyskanych różnic między próbami dla kolejnych par sygnałów źródłowych i docelowych w badanej grupie. Algorytm adaptacyjnej symbolicznej entropii transferu wykrywa przepływ informacji między wentylacją, frakcją wydychanego O_2 oraz frakcją wydychanego CO_2 dla wszystkich uczestników w obydwu próbach. Wskaźnik $\Delta ASTE_{Y \rightarrow X}$ zmienia się w zakresie od -0,28 do 0,37. Rozkład wartości $\Delta ASTE_{Y \rightarrow X}$ nie wskazuje na obniżenie wartości ASTE w próbie RAMP2 w porównaniu do RAMP1 u większości uczestników. Taką zależność można zaobserwować jedynie dla części osób badanych.



Rysunek 7-14. Rozkład różnic ASTE między próbą RAMP1 i RAMP2 dla par sygnałów VE, FEO2 oraz FECO2. Dane poddano interpolacji i redukcji trendu za pomocą EMD

Ocenę różnic między próbami wykonano za pomocą jednostronnego nieparametrycznego testu Wilcoxon z poprawką Bonferroni. Uzyskane wyniki nie wskazują na istotne statystycznie zmniejszenia wartości entropii transferu podczas próby RAMP2 w porównaniu do RAMP1 między analizowanymi sygnałami w badanej grupie uczestników (Tab. 7-12).

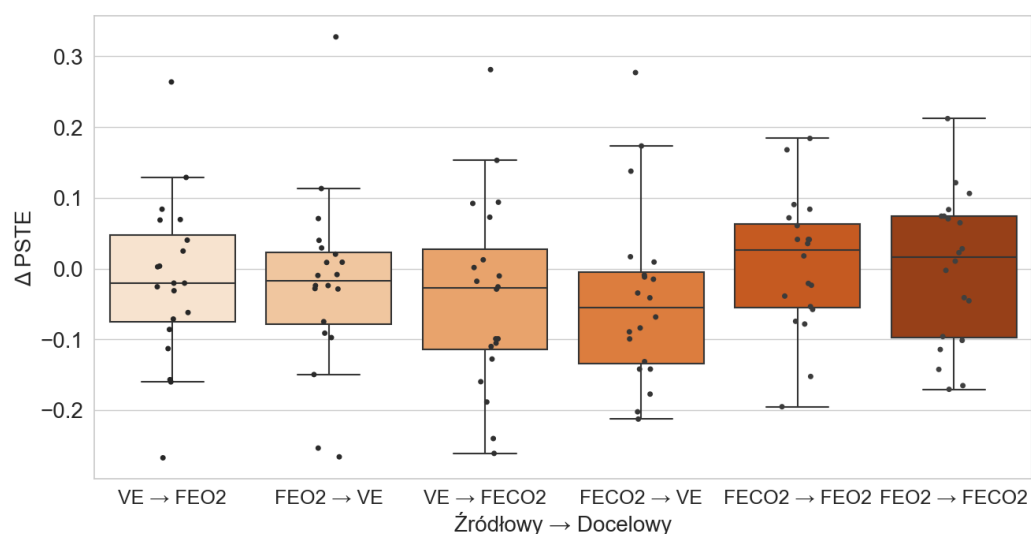
Tabela 7-12. Wyniki jednostronnego testu Wilcoxon z poprawką Bonferroni uzyskane z porównania ASTE między próbami RAMP1 i RAMP2 dla par sygnałów oddechowych źródłowych i docelowych poddanych redukcji trendu metodą EMD

Źródłowy	Docelowy	Wartość testu	p-value
VE	FEO2	78	0,8441
VE	FECO2	83	0,7955
FEO2	VE	141	0,0947
FEO2	FECO2	92	0,6892
FECO2	VE	119	0,3109
FECO2	FEO2	76	0,8613

Analogiczną analizę przeprowadzono wykorzystując drugą metodę symbolizacji sygnału. Zgodnie z algorytmem permutacyjnej symbolicznej entropii transferu (PSTE) dla każdego z analizowanych sygnałów w badanej grupie wyznaczono wymiar zanurzenia m za pomocą metody Cao. Analogicznie jak w przypadku ASTE dla analizowanej pary sygnałów

wyznaczano wspólne m , które określało długość wyrazu stosowaną przy wyznaczaniu entropii transferu.

Do określenia różnic w entropii transferu między RAMP1 oraz RAMP2 ponownie wykorzystano parametr $\Delta PSTE_{Y \rightarrow X}$ zdefiniowany w rozdziale 7.1. Na Rys. 7-15 przedstawiono wartości $\Delta PSTE_{Y \rightarrow X}$ między sygnałami poddanymi interpolacji i redukcji trendu za pomocą EMD. Algorytm permutacyjnej symbolicznej entropii transferu wykrywa przepływ informacji między wentylacją, frakcją wydychanego O₂ tlenu oraz frakcją wydychanego CO₂ dla wszystkich uczestników w obydwu próbach.



Rysunek 7-15. Rozkład różnic PSTE między próbą RAMP1 i RAMP2 dla par sygnałów VE, FEO2 oraz FECO2. Dane poddano interpolacji i redukcji trendu za pomocą EMD

Nie zanotowano jednak istotnego statystycznie zmniejszenia wartości PSTE między zmiennymi oddechowymi podczas próby RAMP2 w porównaniu do RAMP1 (Tab. 7-13).

Tabela 7-13. Wyniki jednostronnego testu Wilcozona z poprawką Bonferroniego uzyskane z porównania PSTE między próbami RAMP1 i RAMP2 dla par sygnałów oddechowych źródłowych i docelowych poddanych redukcji trendu metodą EMD

Źródłowy	Docelowy	Wartość testu	p-value
VE	FECO2	63	0,9430
FEO2	VE	79	0,8350
FEO2	FECO2	104	0,5218
FECO2	VE	56	0,9681
FECO2	FEO2	117	0,3371
VE	FEO2	85	0,7738

Wnioski

Przeprowadzona analiza wielkości entropii transferu między danymi wentylacji, frakcji wydychanego tlenu oraz frakcji wydychanego dwutlenku węgla wykazała wykrycie sprzężenia między tymi zmiennymi u wszystkich uczestników podczas pierwszej oraz drugiej próby. Zarówno adaptacyjna, jak i permutacyjna entropia transferu pozwala na ilościową ocenę wielkości przepływu informacji między zmiennymi w układzie dwuwymiarowym. Test na danych tasowanych potwierdził istotne statystycznie różnice w wartości ASTE oraz PSTE między danymi oryginalnymi, a danymi potasowanymi, w których poprzez przestawianie wartości próbek usunięto autokorelację obecną w trakcie wykonywania wysiłku. Porównanie wartości entropii transferu na sygnałach oddechowych do uzyskania 75% przewidywanego maksymalnego rytmu serca nie wykazało istotnego zmniejszenia ASTE lub PSTE podczas próby drugiej. Brak obniżenia sprzężenia w badanej grupie podczas RAMP2 może wskazywać na niewystarczającą akumulację wysiłku w czasie badania, prowadzącą do rozwoju zmęczenia wpływającego na pracę układu oddechowego.

7.2.7. Sprzężenia między zmiennymi układu krążenia i układu oddechowego

W niniejszym rozdziale opisano wyniki oceny wielkości i kierunku sprzężenia między zmiennymi układu oddechowego oraz układu krążenia. W tym celu zastosowano algorytm adaptacyjnej oraz permutacyjnej entropii transferu.

Zgodnie z algorytmem ASTE, do wyznaczenia entropii transferu między parami sygnałów źródłowych i docelowych wybierano wspólny parametr m , natomiast liczba symboli k pozostawała różna. W Tab. 7-14 przedstawiono zestawienie wartości wymiaru zanurzenia dla sygnału rytmu serca (HR), zużycia tlenu (VO_2) oraz produkcji dwutlenku węgla (VCO_2) zarejestrowanych podczas pierwszej oraz drugiej próby wysiłkowej. Wymiar zanurzenia z sygnału rytmu serca w próbie RAMP2 był równy 7 dla przeważającej liczby uczestników. Natomiast w próbie RAMP1 $m = 7$ i $m = 8$ było jednakowo liczne. Dla sygnału zużycia tlenu najczęściej występującym wymiarem zanurzenia było $m = 9$ oraz $m = 10$ podczas RAMP1. Dla sygnałów z RAMP2 przeważa $m = 8$ oraz $m = 9$. Wymiar zanurzenia z VCO_2 był równy 9 i 10 równie często podczas RAMP1, natomiast w próbie RAMP2 przeważał wymiar zanurzenia równy 9.

Tabela 7-14. Zestawienie liczby zliczeń poszczególnych wartości wymiaru zanurzenia dla sygnałów HR, VO2 oraz VCO2 w badanej grupie uczestników podczas próby RAMP1 oraz RAMP2

Wymiar zanurzenia	HR		VO2		VCO2	
	RAMP1	RAMP2	RAMP1	RAMP2	RAMP1	RAMP2
6	5	3	1	0	1	0
7	7	11	1	3	0	2
8	7	3	4	6	4	1
9	0	2	7	3	7	13
10	0	0	7	6	7	4
11	1	1	0	1	1	0
12	0	0	0	1	0	0
SUMA	20	20	20	20	20	20

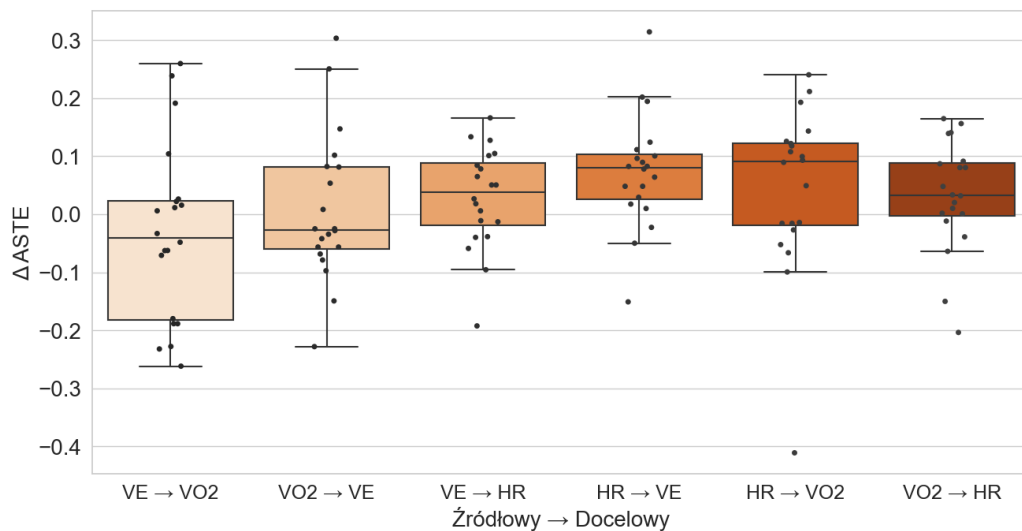
Zestawienie wartości optymalnej liczby symboli k do procesu symbolizacji sygnałów HR, VO2 oraz VCO2 opisano w Tab. 7-15. Dla sygnału rytmu serca $k = 5$ uzyskano dla największej liczby osób zarówno w próbie pierwszej jak i drugiej. W przypadku sygnału zużycia tlenu i produkcji dwutlenku węgla $k = 4$ było przeważające w obydwu próbach.

Tabela 7-15. Zestawienie wystąpień liczby symboli k dla sygnałów HR, VO2 oraz VCO2 w badanej grupie podczas RAMP1 oraz RAMP2

Liczba symboli	HR		VO2		VCO2	
	RAMP1	RAMP2	RAMP1	RAMP2	RAMP1	RAMP2
2	0	0	1	0	0	0
3	0	0	3	2	3	1
4	3	7	15	15	16	15
5	17	13	1	3	1	4
SUMA	20	20	20	20	20	20

Algorytm adaptacyjnej symbolicznej entropii transferu wykrywa przepływ informacji między wentylacją, zużyciem tlenu oraz rytmem serca dla wszystkich uczestników w obydwu próbach, co zostało potwierdzone testem na danych tasowanych (rozdział 7.2.5). Po potwierdzeniu wiarygodności wartości ASTE sprawdzono różnice w entropii transferu między próbami RAMP1 oraz RAMP2. Na Rys. 7-16 przedstawiono wartości $\Delta ASTE_{Y \rightarrow X}$ między sygnałami zużycia tlenu (VO2), rytmu serca (HR) oraz wentylacji (VE) poddanymi interpolacji i redukcji

trendu metodą EMD. Rozkład różnic w wartościach entropii transferu między RAMP1 i RAMP2 przedstawiono w formie wykresów pudełkowych z widocznymi wartościami dla poszczególnych uczestników. Parametr $\Delta ASTE_{Y \rightarrow X}$ jest dodatni w przeważającej większości uczestników dla $VO_2 \rightarrow HR$ oraz $HR \rightarrow VE$. Największy rozrzut w wielkości różnic zaobserwowano dla przepływu między wentylacją oraz zużyciem tlenu.



Rysunek 7-16. Rozkład różnic ASTE między próbą RAMP1 i RAMP2 dla par sygnałów VE, VO2 oraz HR. Dane poddano interpolacji i redukcji trendu za pomocą EMD

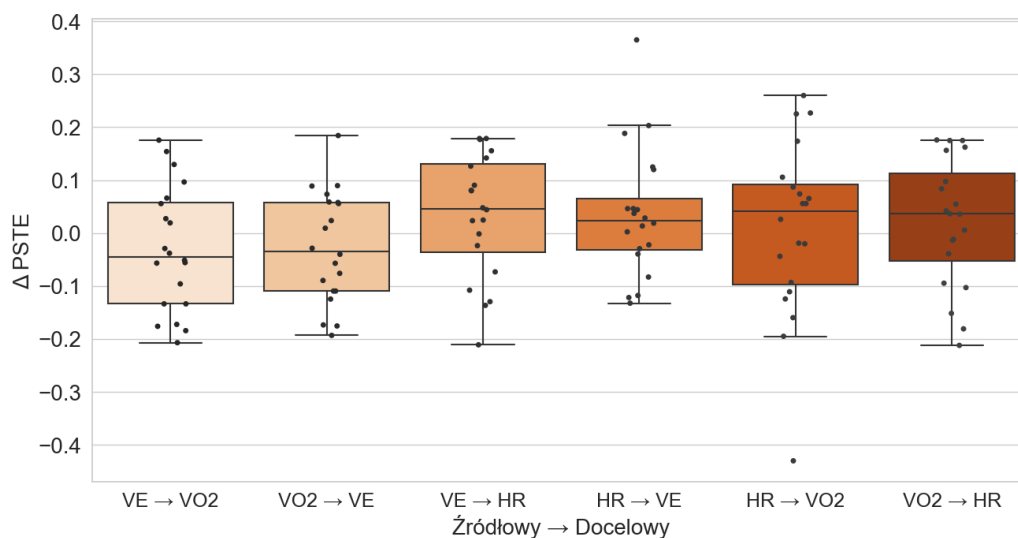
Ze wspomnianych par sygnałów, zmniejszenie wartości entropii transferu podczas próby drugiej zostało potwierdzone testem Wilcoxona z korekcją Bonferroniego jedynie dla $HR \rightarrow VE$. Szczegółowe wartości analizy statystycznej między zmiennymi układu oddechowego i układu krążenia przedstawiono w Tab. 7-16.

Tabela 7-16. Wyniki jednostronnego testu Wilcoxona z poprawką Bonferroniego uzyskane z porównania ASTE między próbami RAMP1 i RAMP2 dla par sygnałów HR, VO2, VE poddanych redukcji trendu metodą EMD, * $p < 0,0125$

Źródłowy	Docelowy	Wartość testu	p-value
VO2	HR	151	0,0448
VO2	VE	103	0,5363
HR	VO2	157	0,0269
HR	VE	183	0,0012*
VE	VO2	78	0,8441
VE	HR	148	0,0570

Analogiczną ocenę entropii transferu między zmiennymi rytmu serca, wentylacji oraz zużycia tlenu wykonano za pomocą permutacyjnej symbolizacji sygnału. W tym celu również na podstawie testu na danych tasowanych potwierdzono wiarygodność wielkości PSTE między analizowanymi sygnałami (rozdział 7.2.5).

Na Rys. 7-17 przedstawiono wartości $\Delta PSTE_{Y \rightarrow X}$ między sygnałami VE, VO2 oraz HR poddany interpolacji i redukcji trendu metodą EMD. Wartości parametru mieszczą się w zakresie od -0,43 dla przepływu między rytmem serca i zużyciem tlenu do 0,37 dla HR→VE. Analiza uzyskanych wyników nie pozwala zaobserwować zmniejszenia entropii transferu podczas drugiej próby u istotnej większości uczestników dla żadnej z analizowanych par sygnałów źródłowych i docelowych.



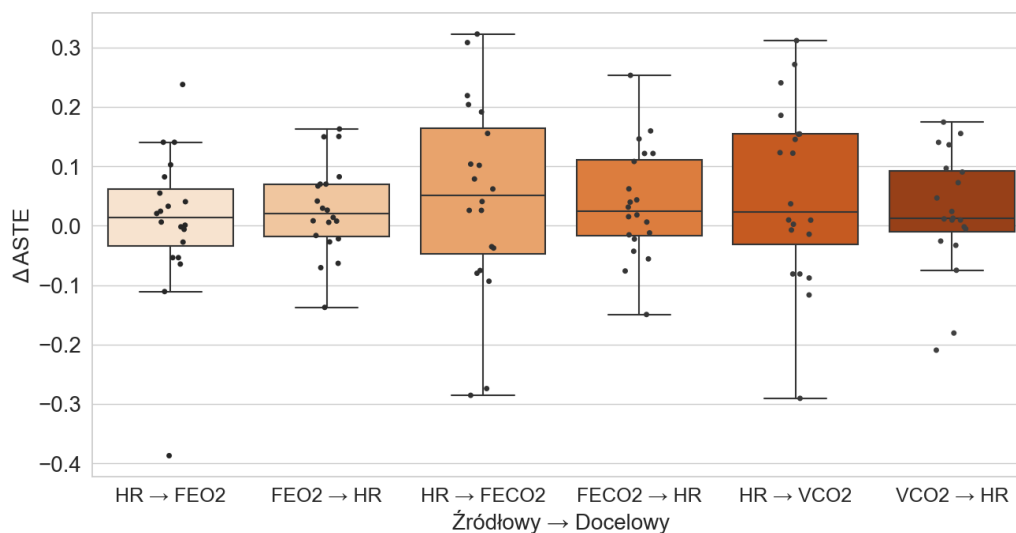
Rysunek 7-17. Rozkład różnic PSTE między próbą RAMP1 i RAMP2 dla par sygnałów VE, VO2 oraz HR. Dane poddano interpolacji i redukcji trendu za pomocą EMD

Ponownie przeprowadzono jednostronny test Wilcoxon z poprawką Bonferroniego w celu zbadania hipotezy, czy wielkość PSTE w próbie RAMP2 jest niższa niż w próbie RAMP1 w badanej grupie 20 osób (Tab. 7-17). Analiza porównawcza wykonana wspomnianym testem nie wskazuje istotnego statystycznie zmniejszenia PSTE między zmiennymi krążeniowymi i oddechowymi w próbie RAMP2 w porównaniu do RAMP1.

Tabela 7-17. Wyniki jednostronnego testu Wilcoxona z poprawką Bonferroniego uzyskane z porównania PSTE między próbami RAMP1 i RAMP2 dla par sygnałów HR, VO2, VE poddanych redukcji trendu metodą EMD

Źródłowy	Docelowy	Wartość testu	p-value
VE	VO2	73	0,8847
VO2	VE	75	0,8695
VE	HR	141	0,0947
HR	VE	135	0,1387
HR	VO2	118	0,3238
VO2	HR	125	0,2375

Na Rys. 7-18 przedstawiono wartości $\Delta ASTE_{Y \rightarrow X}$ między sygnałami HR, VCO2, FEO2 oraz FECO2 poddanymi interpolacji i redukcji trendu metodą EMD. Algorytm adaptacyjnej symbolicznej entropii transferu wykrywa przepływ informacji między rytmem serca, a wydalaniem dwutlenku węgla, frakcją wydychanego O₂ oraz CO₂ dla wszystkich uczestników w obydwu próbach (rozdział 7.2.1). Analiza rozkładu parametru $\Delta ASTE_{Y \rightarrow X}$ w badanej grupie nie pozwala jednoznacznie stwierdzić obniżenia ASTE w próbie drugiej u większości uczestników w badanej grupie.



Rysunek 7-18. Rozkład różnic ASTE między próbą RAMP1 i RAMP2 dla par sygnałów HR, FEO2, FECO2 oraz VCO2. Dane poddano interpolacji i redukcji trendu za pomocą EMD

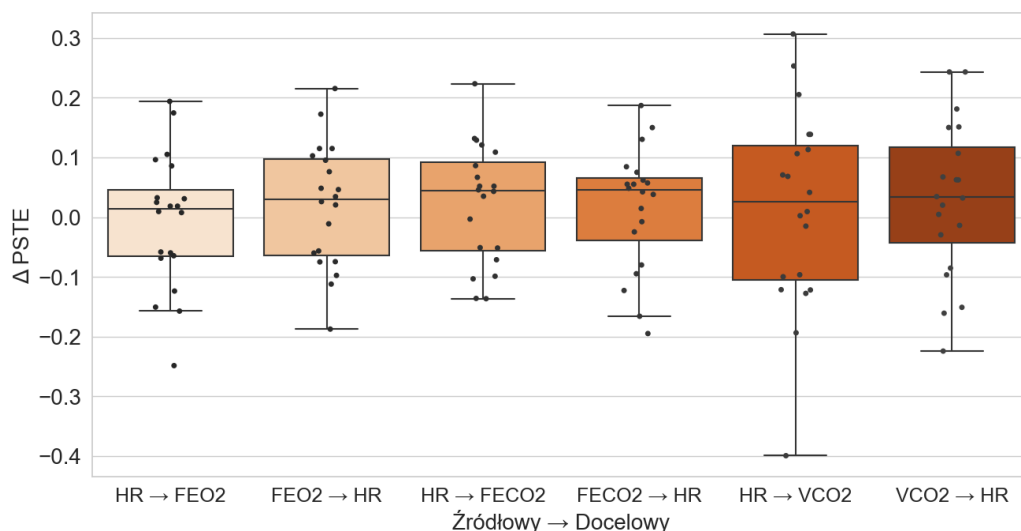
Szczegółowe wartości analizy statystycznej z porównania próby RAMP1 oraz RAMP2 między zmiennymi układu oddechowego i układu krążenia przedstawiono w Tab. 7-18. Wykonanie

jednostronnego testu Wilcoxona z poprawką Bonferroniego nie wykazało istotnego zmniejszenia wartości ASTE podczas próby drugiej.

Tabela 7-18. Wyniki jednostronnego testu Wilcoxona z poprawką Bonferroniego uzyskane z porównania ASTE między próbami RAMP1 i RAMP2 dla par sygnałów HR oraz FEO2, FECO2, VCO2 poddanych redukcji trendu metodą EMD

Źródłowy	Docelowy	Wartość testu	p-value
HR	FEO2	128	0,2046
FEO2	HR	148	0,0570
HR	FECO2	142	0,0884
FECO2	HR	148	0,0570
HR	VCO2	150	0,0487
VCO2	HR	139	0,1081

Analogiczną analizę entropii transferu między rytmem serca, a frakcją wydychanego O₂, frakcją wydychanego CO₂ oraz wydalaniem CO₂ przeprowadzoną za pomocą symbolizacji permutacyjnej (Rys. 7-19). Dla żadnej z par sygnałów źródłowych i docelowych nie zaobserwowano przewagi dodatnich wskaźników $\Delta PSTE_{Y \rightarrow X}$, które wskazywałyby na obniżenie PSTE podczas drugiej próby u istotnej większości badanych osób.



Rysunek 7-19. Rozkład różnic PSTE między próbą RAMP1 i RAMP2 dla par sygnałów HR, FEO2, FECO2 oraz VCO2. Dane poddano interpolacji i redukcji trendu za pomocą EMD

Porównanie wartości PSTE między próbą RAMP1 oraz RAMP2 wykonane za pomocą jednostronnego testu Wilcozona z poprawką Bonferroniego nie wykazało istotnego zmniejszenia entropii transferu podczas drugiej próby (Tab. 7-19).

Tabela 7-19. Wyniki jednostronnego testu Wilcozona z poprawką Bonferroniego uzyskane z porównania PSTE między próbami RAMP1 i RAMP2 dla par sygnałów HR oraz FEO2, FECO2, VCO2 poddanych redukcji trendu metodą EMD

Źródłowy	Docelowy	Wartość testu	p-value
HR	FEO2	104	0,5218
FEO2	HR	128	0,2045
HR	FECO2	126	0,2262
FECO2	HR	127	0,2152
HR	VCO2	120	0,2979
VCO2	HR	135	0,1387

Wskaźnik kierunkowości wyznaczony metodą ASTE

W dalszej analizie, z sygnałów charakteryzujących się istotnym statystycznie zmniejszeniem poziomu sprzężenia podczas próby RAMP2 wyznaczono wskaźnik kierunkowości $D_{Y \rightarrow X}^S$, zdefiniowany w rozdziale 5 (równanie 5.5), który określa asymetrię w przepływie informacji między sygnałem źródłowym Y i docelowym X. Dodatni parametr D wskazuje na dominujący przepływ od sygnału źródłowego do docelowego. Wartość D mniejsza od 0 oznacza przepływ od X do Y. Analizie kierunkowości przepływu poddano sygnał rytmu serca oraz zmienne oddechowe VE, VO2 oraz FEO2, odejmując odpowiednie wartości ASTE. Dla każdego uczestnika obliczono D między wspomnianymi sygnałami oraz określono znak wskaźnika (dodatni, ujemny lub równy 0). W Tab. 7-20 przedstawiono procentową liczbę dodatnich wartości D w badanej grupie 20 osób podczas pierwszej i drugiej próby wysiłkowej.

Tabela 7-20. Procentowa liczba dodatnich wartości wskaźnika kierunkowości D wyznaczonego z ASTE między sygnałem rytmu serca, wentylacją, zużyciem tlenu oraz frakcją wydychanego tlenu podczas próby pierwszej oraz drugiej

Źródłowy	Docelowy	RAMP1 [%]	RAMP2 [%]
HR	FEO2	45	20
HR	VO2	40	35
HR	VE	50	15

Analiza kierunkowego przepływu informacji podczas próby RAMP1 z HR do FEO2 w 45% przypadków wykazała wyższą wartość ASTE z sygnału rytmu serca do frakcji wydychanego tlenu, niż odwrotnie. Oznacza to, że dla 9 osób z badanej grupy dominującym kierunkiem był przepływ informacji od układu krążenia do układu oddechowego. Indeks kierunkowości D był dodatni w 40% przypadków podczas analizy przepływu z HR do VO2 oraz w 50% dla przepływu z HR do VE. Procentowa liczba dodatnich wartości wskaźnika kierunkowości D podczas drugiej próby natomiast wyraźnie się zmniejsza. W przypadku przepływu od HR do FEO2 wskaźnik jest dodatni już tylko dla 20% uczestników. Dla przepływu HR→VO2 parametr D jest większy od zera dla 35% uczestników, a dla HR→VE dla 15% uczestników. Dominująca liczba negatywnych wartości indeksu kierunkowości w przypadku RAMP2 wskazuje na przepływ informacji z VE do HR, z VO2 do HR oraz z FEO2 do HR, czyli z układu oddechowego w kierunku układu krążenia. Wynik może być związany z mechanizmami sprzężenia układu oddechowego i układu krążenia opisanymi w rozdziale 4.2. W szczególności istotnym wydaje się być zjawisko niemiarywości oddechowej (RSA) wpływającej na ekonomię pracy serca podczas wysiłku, związaną ze zwiększającą się częstotliwością oddychania [33].

Wskaźnik kierunkowości wyznaczony metodą PSTE

Analogiczną ocenę kierunkowości przepływu informacji między zmiennymi układu oddechowego oraz układu krążenia przeprowadzono na podstawie permutacyjnej symbolizacji sygnału. W tym celu wyznaczono indeks kierunkowości D zgodnie z równaniem 5.5 (rozdział 5) odejmując odpowiednie wartości PSTE wyznaczone dla sygnału źródłowego i docelowego. Dla każdego uczestnika obliczono D między wspomnianymi sygnałami oraz określono znak wskaźnika (dodatni, ujemny lub równy 0). Procentową liczbę dodatnich wartości wskaźnika D między danymi rytmu serca, wentylacji, zużycia tlenu oraz frakcji wydychanego tlenu przedstawiono w Tab. 7-21.

Tabela 7-21. Procentowa liczba dodatnich wartości wskaźnika kierunkowości D wyznaczany z PSTE między sygnałem rytmu serca, wentylacją, zużyciem tlenu oraz frakcją wydychanego tlenu podczas próby pierwszej oraz drugiej

Źródłowy	Docelowy	RAMP 1 [%]	RAMP 2 [%]
HR	FEO2	65	65
HR	VO2	75	85
HR	VE	75	80

Analiza kierunkowego przepływu informacji podczas próby RAMP1 z HR do FEO2 w 65% przypadków wykazała przepływ z sygnału rytmu serca do frakcji wydychanego tlenu. Indeks kierunkowości D był dodatni w 75% uczestników dla przepływu z HR do VO2 oraz z HR do VE. Dominująca liczba dodatnich wartości wskaźnika kierunkowości w próbie pierwszej oraz drugiej wskazuje na przepływ informacji z HR do VE, z HR do VO2 oraz z HR do FEO2. Wyznaczony kierunek przepływu informacji nie jest spójny z wynikami uzyskanymi za pomocą adaptacyjnej symbolizacji sygnału. W tym miejscu Autor rozprawy widzi potrzebę poszerzenia analiz w przyszłości. Argumentem mogącym wskazywać na niewiarygodność kierunku otrzymanego z metody symbolizacji permutacyjnej są wyniki symulacji numerycznych wykonane na modelu Lorenza. Wykazały one niestabilność uzyskiwanych wyników PSTE na sygnałach krótszych niż 1000 próbek. Najdłuższy zapis otrzymany podczas badań składał się z 972 próbek. Zatem niewystarczająca liczba próbek mogła mieć wpływ na uzyskane wyniki PSTE.

Wnioski

Przeprowadzone analizy wykazały możliwość stosowania metody entropii transferu w ujęciu symbolicznym do oceny wystąpienia sprzężenia między zmiennymi układu krążenia oraz oddechowego rejestrowanymi podczas próby do 75% przewidywanego maksymalnego rytmu serca. Test na danych tasowanych potwierdził wiarygodność otrzymywanych wartości przepływu zarówno przy symbolizacji sygnału metodą adaptacyjną, jak i permutacyjną. Porównanie wartości ASTE między zmiennymi układu krążenia i układu oddechowego wykazało istotne zmniejszenia entropii transferu między rytmem serca a wentylacją w próbie drugiej, w porównaniu do próby pierwszej. Uzyskana wartość obniżonego przepływu w próbie drugiej może wskazywać na zmianę w interakcji układu krążeniowo-oddechowego odpowiedzialnego za obniżoną tolerancję na wysiłek [33]. Wartość entropii transferu wyznaczona za pomocą permutacyjnej symbolizacji nie jest niższa w próbie drugiej. Ocena kierunkowości przepływu informacji między układem krążenia oraz układem oddechowym wykonana metodą adaptacyjnej entropii transferu w ujęciu symbolicznym wskazała na dominujący przepływ od sygnału wentylacji do rytmu serca, podobnie w przypadku zużycia tlenu oraz frakcji wydychanego tlenu. Uzyskany wynik pozostaje spójny z doniesieniami fizjologów dotyczącymi interakcji układu oddechowego oraz układu krążenia podczas wysiłku w postaci niemiarywości zatokowej oddechowej (RSA) [31]. Mechanizm ten jest

odpowiedzialny za ekonomikę pracy serca, w odpowiedzi na zmieniający się sposób oddychania badanej osoby przy wykonywaniu pracy związanej z nałożonym obciążeniem [78]. Doniesienia literaturowe wskazują na szereg mechanizmów znajdujących się pod kontrolą układu oddechowego, które mogą przyczyniać się do ograniczenia wysiłku. Należą do nich desaturacja krwi tętniczej, praca i zmęczenie mięśni oddechowych, czy cykliczne wahania ciśnienia w klatce piersiowej [79]. We wspomnianej pracy wykazano, że wpływ układu oddechowego na pojemność minutową serca i współczulną aktywność zwężającą naczynia krwionośne oraz dystrybucję przepływu krwi są ważnymi determinantami wydolności organizmu, odpowiedzialnymi za zdolność do wykonywania wysiłku.

7.3. Poziom oraz kierunek sprzężenia podczas wysiłku maksymalnego na bieżni

Najczęściej stosowanymi narzędziami do stymulacji wysiłkiem podczas CPET jest ergometr rowerowy oraz bieżnia z różnymi protokołami [88]. Analizy zaprezentowane w dwóch poprzednich rozdziałach dotyczyły danych otrzymanych podczas aktywności na ergometrze. Pozostaje jednak ciekawym czy metoda adaptacyjnej oraz permutacyjnej entropii transferu jest przydatna również do analizy danych pozyskanych w trakcie badań na bieżni. Protokoły z wykorzystaniem ergometru rowerowego oraz bieżni posiadają swoje unikalne mocne i słabe strony. Bieżnia aktywuje więcej grup mięśniowych, a VO_{2max} wyznaczone podczas takich badań jest zazwyczaj wyższe niż w ergometrze rowerowym o 7–18%, w zależności od protokołu. Dane jednak są w tej kwestii dość niespójne [89]. Ergometr rowerowy umożliwia natomiast dokładniejszą analizę elektrokardiograficzną (EKG) dzięki mniejszej liczbie artefaktów związanych z ruchami górnej części ciała. W przypadku badań na osobach chorych, często w podeszłym wieku lub z problemami narządu ruchu, wykonanie ćwiczenia na bieżni jest łatwiejsze niż na ergometrze.

Mając na uwadze powyższe rozważania zdecydowano o przetestowaniu proponowanej metody STE do oceny poziomu oraz kierunku sprzężenia między danymi wentylacji, zużycia tlenu oraz rytmu serca zarejestrowanymi podczas próby maksymalnej na bieżni. Do analizy wykorzystano ogólnodostępną bazę danych z eksperymentu na bieżni do maksymalnego zmęczenia [90].

7.3.1. Grupa badana

Baza danych jest zbiorem pomiarów krążeniowo-oddechowych uzyskanych podczas 992 maksymalnych testów wysiłkowych (GET) na bieżni wykonanych w Laboratorium Fizjologii Wysiłku i Wydolności Człowieka Uniwersytetu w Maladze. Uczestnikami badań byli sportowcy amatorzy i zawodowi w wieku od 10 do 63 lat [90].

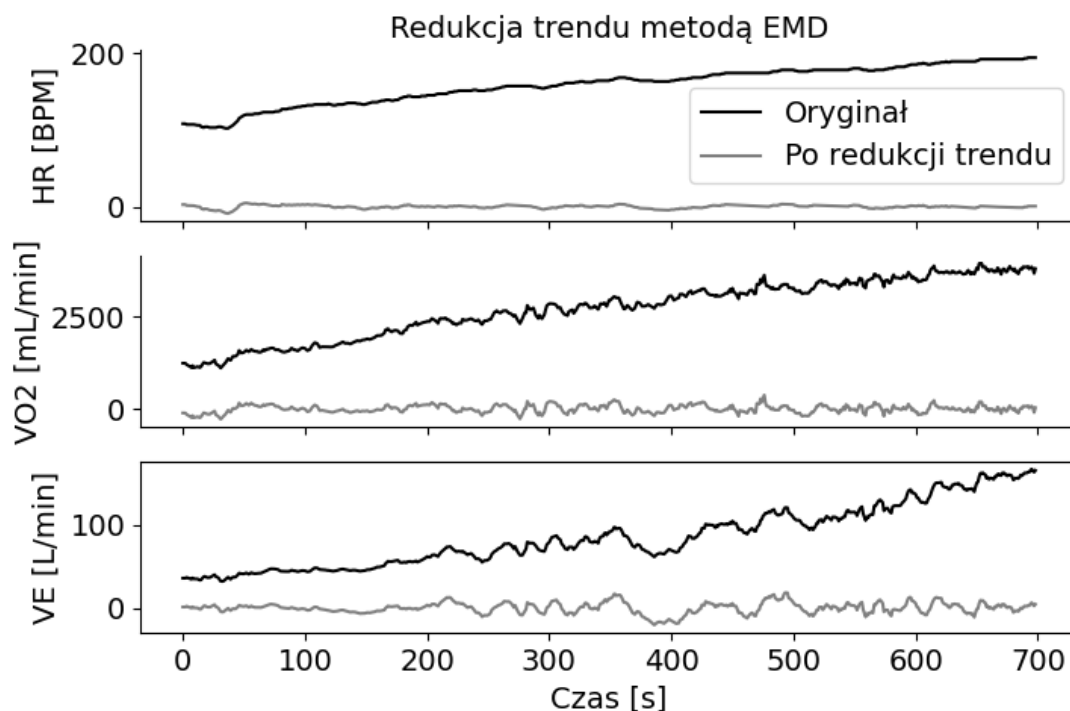
7.3.2. Protokół

Protokół badania opierał się na ciągłym lub stopniowym zwiększaniu prędkości na bieżni, aż do uzyskania maksymalnego wysiłku. Większość badań była poprzedzona okresem rozgrzewki - marszu z prędkością 5 km/h. W przypadku protokołu skokowego przyrosty prędkości mieszczą się w zakresie od 0,5 do 1 km/h. Ćwiczenie było wykonywane do maksymalnego zmęczenia, które rozpoznawano po uzyskaniu fazy plateau w sygnale zużycia tlenu. Następnie następowała faza odpoczynku z początkową prędkością na bieżni równą 5 km/h. W przeciwieństwie do poprzednich protokołów, opisywanych w rozdziałach 7.1 oraz 7.2, w tym badaniu nie było podwójnej próby.

Tętno, zużycie tlenu, wytwarzanie dwutlenku węgla i wentylację płuc mierzono metodą breath-by-breath. Eksperymenty wykonano na bieżni PowerJog serii J podłączonej do systemu analizatora gazów CPX MedGraphics (Medical Graphics, MN, USA) oraz 12-odprowadzeniowego urządzenia EKG Mortara.

7.3.3. Wstępna obróbka danych

Analizie poddano sygnały rytmu serca, zużycia tlenu oraz wentylacji. Na podstawie obserwacji sygnałów z dalszych badań na wstępie wykluczono 38 zapisów zawierających brakujące dane. Dodatkowo analizę dostępnych w bazie danych ograniczono do zapisów z przedziału wiekowego 18-60 lat, w celu uniknięcia rozbieżności w uzyskiwanych danych wynikającej z wieku dziecięcego lub chorób starczych. Ostatecznie do analizy wykorzystano 811 zapisów. Dla każdego z sygnałów wyselekcjonowano fazę narastającego obciążenia w formie zwiększającej się prędkości bieżni. Dane zostały poddane interpolacji do częstotliwości próbkowania 1 Hz oraz redukcji trendu za pomocą metody EMD. Dla sygnałów VE, VO₂ oraz HR usunięto ostatnią składową IMF (Rys. 7-20).



Rysunek 7-20. Przykład redukcji trendu na zapisach rytmu serca, zużycia tlenu oraz wentylacji dla jednego uczestnika

7.3.4. Test STE - dane tasowane

W celu sprawdzenia wiarygodności wartości ASTE i PSTE na danych CPET zarejestrowanych podczas protokołu na bieżni, wykonano test na danych „tasowanych”. Algorytm testu pozostał analogiczny jak w przypadku analizy danych z Eksperymentu 1 opisanego w rozdziale 7.1.5.

W Tab. 7-22 przedstawiono szczegółowe wyniki testu otrzymane dla jednego z uczestników badania. Analogiczną zależność uzyskano dla pozostałych zapisów.

Tabela 7-22. Test ASTE i PSTE na danych tasowanych z protokołu maksymalnego wysiłku na bieżni

Źródłowy	Docelowy	ASTE	ASTE _{tas95}	PSTE	PSTE _{tas95}
HR	VE	0,32	0,01	0,49	0,02
VE	HR	0,40	0,01	0,54	0,02
HR	VO2	0,28	0,01	0,35	0,02
VO2	HR	0,37	0,01	0,55	0,03
VE	VO2	0,36	0,01	0,52	0,02
VO2	VE	0,40	0,01	0,60	0,02

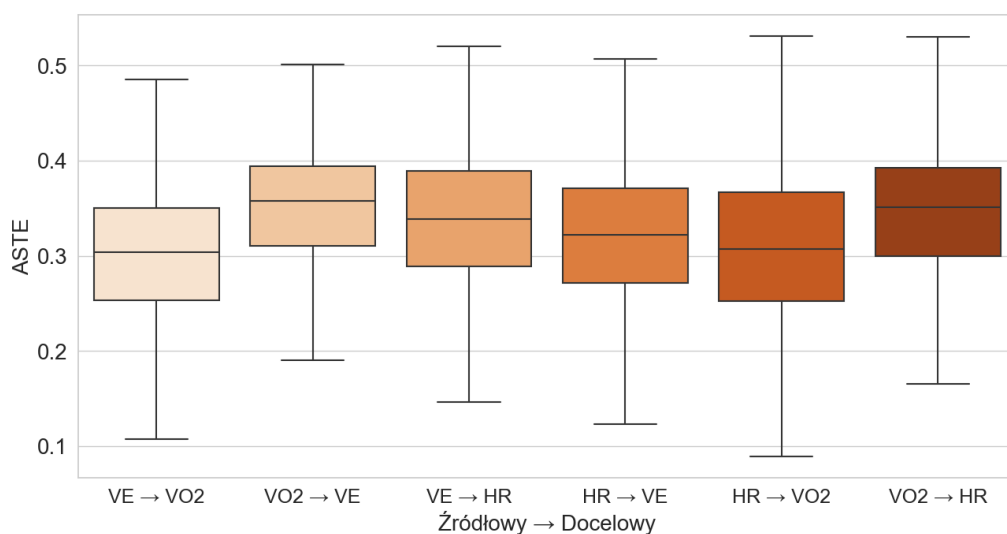
Dla wszystkich analizowanych par sygnałów źródłowych i docelowych przepływ informacji między danymi prawdziwymi wyznaczany za pomocą ASTE pozostaje wyższy niż percentyl 95% z danych potasowanych. Wartości ASTE otrzymane z prawdziwych sygnałów wentylacji, zużycia tlenu oraz rytmu serca zmieniają się w zakresie od 0,28 dla HR→VO2 do 0,40 dla VE→HR oraz VO2→HR. Natomiast wartości percentyla 95% wyznaczone ze 100 powtórzeń ASTE na sygnałach potasowanych wynoszą średnio 0,01. W przypadku PSTE uzyskano analogiczną zależność. Wartości permutacyjnej symbolicznej entropii transferu wyznaczone z sygnału VE, VO2 oraz HR są istotnie wyższe niż dla sygnałów potasowanych.

Przeprowadzony test dowodzi wiarygodności metody entropii transferu w ujęciu symbolicznym, zarówno w przypadku adaptacyjnym, jak i permutacyjnym, do oceny wielkości sprzężenia między sygnałami zarejestrowanymi podczas wysiłku na bieżni. Algorytm wykrywa istotnie niższą wartość przepływu informacji między danymi potasowanymi, w porównaniu do danych oryginalnych.

7.3.5. Sprzężenia między zmiennymi układu krążenia i układu oddechowego

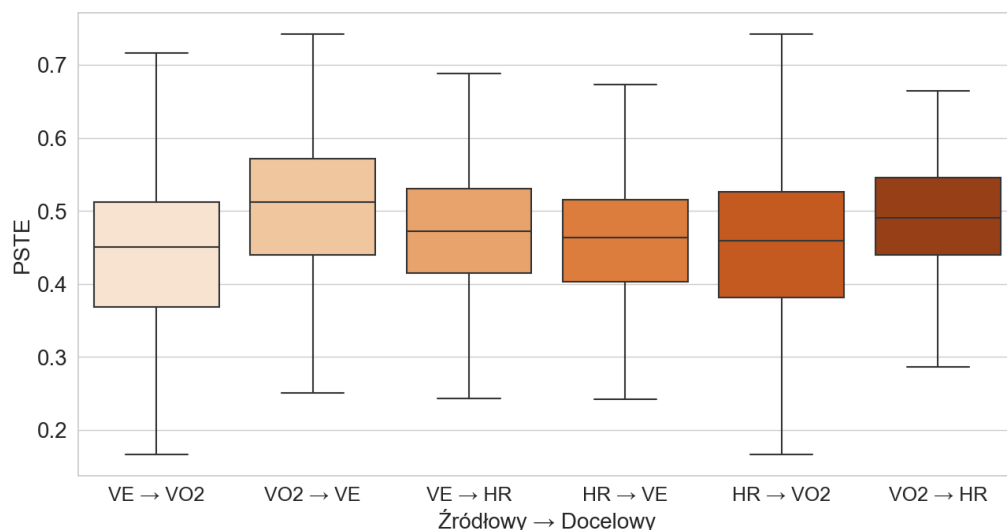
Dla każdego szeregu czasowego w badanej grupie uczestników wyznaczono optymalną liczbę symboli oraz wymiar zanurzenia, który następnie posłużył do określenia długości wyrazu. W ten sposób uzyskano wartości adaptacyjnej entropii transferu między sygnałami wentylacji, poboru tlenu oraz rytmu serca. W przeciwieństwie do poprzednich protokołów, opisywanych w rozdziałach 7.1 oraz 7.2, w badaniu nie było podwójnej próby. Dlatego też analizy przedstawione poniżej nie dotyczą porównania prób z niewystarczającym wysiłkiem, a oceny wielkości sprzężenia podczas pojedynczej próby na bieżni.

Na Rys. 7-21 przedstawiono rozkład uzyskanych wartości ASTE między parami sygnałów źródłowych i docelowych. W odróżnieniu od poprzednich wizualizacji wyników w rozdziale 7.2 oraz 7.1, poniższe wykresy przedstawiają bezwzględne wartości ASTE. W poprzedniej sekcji natomiast przedstawiano różnice między wartościami entropii transferu z próby pierwszej oraz drugiej, czyli $\Delta ASTE$ oraz $\Delta PSTE$. Z uwagi na czytelność wykresów zrezygnowano z prezentacji wartości dla poszczególnych uczestników w formie punktów. Pozostawiono natomiast wykresy pudełkowe. Uzyskane wartości ASTE zmieniają się od 0,09 do 0,58. Obydwie wartości brzegowe otrzymano dla przepływu HR→VO2.



Rysunek 7-21. Rozkład wartości ASTE dla par sygnałów VE, VO2 oraz HR zarejestrowanych na bieżni. Dane poddano interpolacji i redukcji trendu za pomocą EMD

Podobnie wyznaczono wartości entropii transferu po symbolizacji sygnałów HR, VO2 oraz VE metodą permutacyjną (Rys. 7-22). W tym przypadku wartości PSTE zmieniają się od 0,14 dla VE →VO2 do 0,74 dla VO2→VE.



Rysunek 7-22. Rozkład wartości PSTE dla par sygnałów HR, VO2 oraz VE zarejestrowanych na bieżni. Dane poddano interpolacji i redukcji trendu za pomocą EMD

W celu określenia kierunku w przepływie informacji między wspomnianymi danymi wyznaczono wskaźnik kierunkowości $D_{Y \rightarrow X}^S$, zdefiniowany w rozdziale 5 (równanie 5.5), który określa asymetrię w przepływie informacji między sygnałem źródłowym Y i docelowym X. Dla każdego uczestnika obliczono D między wspomnianymi sygnałami oraz określono znak

wskaźnika (dodatni, ujemny lub równy 0). Wskaźnik dodatni oznacza asymetrię w przepływie informacji z dominującym przepływem od Y do X. W Tab. 7-23 przedstawiono procentową liczbę dodatnich wartości D w badanej grupie między sygnałami HR, VO2 oraz VE. Kolumna ASTE odpowiada analizie znaku współczynnika obliczonego w oparciu o adaptacyjną entropię transferu, natomiast kolumna PSTE dotyczy permutacyjnej entropii transferu.

Tabela 7-23. Procentowa liczba dodatnich wartości wskaźnika kierunkowości D między sygnałem rytmu serca, a zużyciem tlenu oraz wentylacją, zarejestrowanych podczas wysiłku na bieżni

Źródłowy	Docelowy	D>0 dla ASTE [%]	D>0 dla PSTE [%]
HR	VO2	33	45
HR	VE	43	52

W przypadku entropii transferu wyznaczonej metodą adaptacyjną między sygnałem rytmu serca i zużyciem tlenu, dodatni wskaźnik kierunkowości otrzymano dla 33% zapisów. Oznacza on, że dla 33% z wszystkich 811 analizowanych zapisów przepływ informacji od rytmu serca do zużycia tlenu jest większy niż przepływ badany od zużycia tlenu do rytmu serca. Wynik wskazuje na asymetrię w sprzężeniu, a przewaga ujemnych wskaźników na przepływ informacji od VO2 do HR. Dla przepływu między rytmem serca oraz wentylacją, dodatni wskaźnik kierunkowości liczony metodą adaptacyjną otrzymano dla 43% przypadków.

Asymetria w przepływie określana metodą permutacyjną przez procent dodatnich wskaźników D z badanej grupy wskazuje na 45% przypadków, w których informacja jest przekazywana od rytmu serca do zużycia tlenu oraz 52% zapisów, w których przepływ następuje od rytmu serca do wentylacji.

7.3.6. Wnioski

Uzyskane wyniki kierunku przepływu z metody adaptacyjnej, w większości przypadków wskazują na przepływ informacji sygnałów z układu oddechowego do rytmu serca, co pozostaje spójne z wynikami przeprowadzonymi na zapisach z ergometru rowerowego w rozdziale 7.2. Podczas wysiłku do odmowy zarówno na protokole z ergometrem rowerowym, jak i z protokołem na bieżni, przepływ informacji następuje od układu oddechowego do układu krążenia. Otrzymana kierunkowość przepływu może potwierdzać mechanizm fizjologiczny nazywany oddechową arytmia zatokową.

8. Dyskusja

Znaczenie badań nad nieliniową analizą danych z testów wysiłkowych

Sercowo-płucne badania wysiłkowe stanowią ważne narzędzie diagnostyczne stosowane w celu oceny układu krążeniowo-oddechowego. Wysiłek fizyczny wymaga aktywności mechanizmów fizjologicznych, które umożliwiają układowi sercowo-naczyniowemu i oddechowemu na zaspokojenie zapotrzebowania energetycznego kurczących się mięśni. Obydwa systemy są w konsekwencji obciążone podczas ćwiczeń, a zdolność do odpowiedniej odpowiedzi na stymulację wysiłkiem stanowi miarę ich prawidłowego funkcjonowania [91]. Obserwowany jest systematyczny wzrost wykorzystywania CPET nie tylko w badaniach naukowych, ale również, ze względu na swą nieinwazyjność, w codziennej praktyce klinicznej [2]. Informacja o zdolności organizmu do wykonania wysiłku jest poszukiwana nie tylko w diagnostyce oraz rehabilitacji chorób układu krążeniowo-oddechowego. Stanowi obszar zainteresowania również w medycynie pracy, gdzie wydolność organizmu determinuje zdolność do wykonywania obowiązków zawodowych [92]. Medycyna sportowa, ze względu na swój bezpośredni związek z wysiłkiem fizycznym i oceną przygotowania sportowców również stanowi dziedzinę, w której CPET jest istotnym narzędziem diagnostycznym. Ponadto, ze względu na rosnącą świadomość społeczeństwa o pozytywnym wpływie aktywności fizycznej na ogólny stan zdrowia, rośnie oferta prywatnych firm świadczących usługi oceny wydolności organizmu w oparciu o test wysiłkowy.

Choroby sercowo-naczyniowe wciąż są istotnym problemem dla światowej branży opieki zdrowotnej. Według danych opublikowanych przez European Heart Network szacuje się, że w 2019 roku w krajach członkowskich odnotowano około 12,7 miliona nowych przypadków niewydolności układu krążenia, co wymaga przyjęcia pewnej strategii służącej wczesnej diagnostyce. Choroby układu krążenia mają poważne konsekwencje ekonomiczne, które wpływają na jednostki, systemy opieki zdrowotnej i społeczeństwa na całym świecie. Szacuje się, że całkowite (medyczne i pośrednie) koszty opieki związanej z chorobami układu krążenia w Stanach Zjednoczonych podwoją się z 555 miliardów dolarów w 2015 roku do oszałamiającej kwoty 1,1 biliona dolarów w 2035 roku [97]. Badania wysiłkowe stanowią narzędzie wspierające wczesne wykrywanie zmian w układzie krążeniowo-oddechowym, co może pomóc zmniejszyć koszty leczenia oraz śmiertelność związaną z tymi chorobami.

Mając na uwadze potencjał aplikacyjny badań wysiłkowych, istotnym aspektem pozostaje temat oceny i interpretacji wyników uzyskiwanych podczas CPET. W obecnej praktyce klinicznej większość parametrów diagnostycznych wyznaczanych z danych odpowiedzi układu krążenia oraz oddechowego opiera się na jednowymiarowych metodach liniowych. Przykładami takich wskaźników są: maksymalny pobór tlenu (VO_{2max}), szczytowy pobór tlenu (VO_{2peak}) lub progi wentylacyjne. Wielokrotnie potwierdzono ich przydatność w analizie oraz interpretacji odpowiedzi organizmu na wysiłek [3] [23]. Z punktu widzenia inżynierii przetwarzania danych, obarczone są one pewnymi ograniczeniami wynikającymi z niestacjonarności i zaszumienia sygnałów rejestrowanych za pomocą obecnie dostępnych systemów do analizy gazów oddechowych. Z praktycznego punktu widzenia, związanego z przeprowadzeniem badania, parametry te wymagają wprowadzenia osoby badanej w fazę intensywnego wysiłku, często do tzw. odmowy, czyli niemożliwości dalszego kontynuowania ćwiczenia w warunkach ustalonych protokołem. Wykonanie protokołu do maksymalnego zmęczenia jest trudne nawet dla osób zdrowych, natomiast wykorzystanie tych markerów u osób chorych jest w dużym stopniu ograniczone.

Przygotowanie narzędzi wspomagających ocenę adaptacji do wysiłku fizycznego, ale opierających się na zdecydowanie niższym poziomie wysiłku, jest jednym z ważniejszych wyzwań dzisiejszych badań wysiłkowych. Dodatkowo, opracowywane metody powinny uwzględniać specyfikę danych CPET. Należy do niej m.in. ograniczona długość zapisów wynikająca z rekomendacji czasu trwania badania (8-12 minut). W połączeniu z często stosowaną techniką pomiaru breath-by-breath, wyznaczającą wartość danej zmiennej na jeden cykl oddechowy, długość sygnału do analizy jest rzędu kilkuset próbek. Analizowane dane są również niestacjonarne z obecnym nieliniowym trendem związanym z zastosowanym protokołem, który zmienia się w zależności od planu przeprowadzenia badania.

Wnioski z przeprowadzonych badań

Realizacja celu rozprawy

Celem niniejszej rozprawy była weryfikacja stosowalności wybranych metod z nieliniowej analizy sygnałów do oceny dynamiki szybkich reakcji adaptacyjnych obserwowanych w trakcie wysiłku fizycznego. W odpowiedzi na opisane wyżej wyzwania w analizie danych wysiłkowych oraz ograniczenia obecnie stosowanych metod, w niniejszej rozprawie podjęto temat oceny odpowiedzi organizmu człowieka na wysiłek z wykorzystaniem fizycznej wielkości – entropii. Na podstawie zasady maksymalizacji entropii, stan organizmu jest

determinowany przez odpowiednią złożoność struktury anatomicznej oraz sprzężenia zachodzące między podukładami wewnątrz samego organizmu (tzw. sieć fizjologiczna [39]), jak i z czynnikami zewnętrznymi. Czynniki te zapewniają najskuteczniejsze formy rozpraszania energii do otoczenia oraz największą produkcję entropii [93]. W celu ujęcia złożoności informacji między współdziałającymi układami oraz umożliwienie ilościowej oceny krótkoczasowej adaptacji do wysiłku, przeprowadzono weryfikację stosowalności nieliniowej metody entropii transferu w ujęciu symbolicznym [67], określającej wielkość oraz kierunek przepływu w systemie dwuwymiarowym.

Jednym z założeń realizacji celu rozprawy było przygotowanie narzędzia umożliwiającego interpretację danych pozyskiwanych w trakcie badań wysiłkowych. W związku z tym, w celu adaptacji algorytmu entropii transferu do sygnałów rejestrowanych podczas badań CPET wykonano symulacje numeryczne oraz opracowano metodę przetwarzania wstępnego, pozwalającą na redukcję niestacjonarności oraz rozwiązanie problemu nierównomiernego próbkowania związanego z techniką pomiarów breath-by-breath. Opracowanie przez Autora rozprawy odpowiedniej wstępnej obróbki danych CPET było niezbędne do późniejszego zastosowania miar entropowych i wnioskowania o informacji zawartej w zarejestrowanych szeregach czasowych.

Niestacjonarność przejawiająca się obecnością nieliniowych trendów ma bezpośredni wpływ na nieliniowe estymatory entropii [81]. Wyniki symulacji numerycznych wykazały również wrażliwość miar entropowych na nierównomierne próbkowanie. Dlatego też, Autor rozprawy zaproponował metodę liniowej interpolacji do częstotliwości 1Hz, co rozwiązało problem zmieniających się interwałów czasowych między próbkami, wynikających z techniki pomiaru. Natomiast do usunięcia trendu zaproponowano dwa narzędzia: metodę dopasowania funkcji liniowej w ruchomym oknie oraz empiryczną dekompozycję modów EMD [84].

Wyznaczenie entropii transferu oparto na procesie wcześniejszego przekształcania szeregów czasowych w sekwencje symboli [68]. Sam sposób przydzielania wartości sygnału do symboli przeprowadzono na 2 różne sposoby: permutacyjny oraz adaptacyjny [71]. W niniejszej rozprawie przekształcanie wartości sygnału zostało poparte kompleksową analizą doboru odpowiednich parametrów symbolizacji, takich jak liczba symboli (z wykorzystaniem entropii Shannona) oraz długości wyrazów powiązanych z wymiarem zanurzenia wyznaczanym metodą fałszywych najbliższych sąsiadów [71]. Symbolizacja z liczbą symboli mniejszą niż liczba próbek wprowadza zmniejszoną rozdzielczość danych, która jest wystarczająco duża, aby

w zadowalający sposób odtworzyć charakterystykę oryginału na podstawie jego zmienności [68] [94].

Zweryfikowane hipotezy badawcze

W ramach realizacji badań podjęto prace nad weryfikacją hipotezy o możliwości wykrywania sprzężeń między zmiennymi układu oddechowego oraz krążeniowo-oddechowego podczas różnych rodzajów testów wysiłkowych. Ponadto, zbadano hipotezę o wpływie akumulacji wysiłku indukowanego podwójną próbą z niewystarczającym odpoczynkiem na zmniejszenia wielkości sprzężenia między zmiennymi układu oddechowego oraz układu krążeniowo-oddechowego..

Pomiar przepływu informacji między zmiennymi układu krążenia i oddechowego wykonano na podstawie danych z badań wysiłkowych zarejestrowanych podczas trzech różnych protokołów, różniących się intensywnością wysiłku oraz rodzajem stymulacji wysiłkiem. Pierwsze dwa eksperymenty, opisane w rozdziale 7.1 oraz 7.2, zostały przeprowadzone na ergometrze rowerowym. Różnią się między sobą warunkiem zakończenia wysiłku, co determinuje intensywność ćwiczenia. Eksperyment 1 dotyczył prób wysiłkowych z bardzo intensywnym wysiłkiem, do tzw. odmowy kontynuacji ćwiczenia, w której osoba badana nie była zdolna do wykonywania ćwiczenia przy ustalonych parametrach. Eksperyment 2 natomiast to przykład badania o niższej intensywności, określanej mianem próby submaksymalnej, którą przerywano po uzyskaniu 75% przewidywanego maksymalnego rytmu serca. Eksperyment 3 opisany w rozdziale 7.3 to badanie do tzw. odmowy kontynuacji ćwiczenia, jednak w odróżnieniu od pozostałych eksperymentów, wykonane na bieżni. Dane z Eksperymentu 1 otrzymano w ramach współpracy z ośrodkiem badań w Katalońskim Narodowym Instytucie Wychowania Fizycznego. Sygnały z Eksperymentu 3 stanowią ogólnodostępną bazę opisaną w rozdziale 7.3. Natomiast Eksperyment 2 został w całości zrealizowany przez Autora niniejszej pracy. W ramach prowadzonych badań przygotowano wniosek do Zespołu ds. badań z udziałem ludzi na Politechnice Warszawskiej, w którym uzasadniono celowość realizacji doświadczeń, planowany przebieg eksperymentów, charakterystykę i dobór próby, przewidywane korzyści z badania, ryzyka i uciążliwości związane z udziałem w badaniu oraz informacje o przetwarzaniu i ochronie danych. Rekrutacja uczestników oraz prowadzenie właściwych rejestracji w laboratorium również należały do obowiązków Autora pracy.

Przeprowadzenie weryfikacji stosowalności metody entropii transferu w ujęciu symbolicznym na różnych protokołach potwierdziło uniwersalność narzędzia, co stanowi potencjał jej wykorzystania w kontekście różnorodności badań przeprowadzanych w pracowniach wysiłkowych. Eksperyment 1 oraz 2 dodatkowo stanowią pewne novum, z uwagi na przeprowadzone w nich powtórzenie próby wysiłkowej po kilkuminutowej niewystarczającej fazie odpoczynku. W ten sposób doprowadzano do akumulacji wysiłku w próbie drugiej. Tego typu badania niosą istotny wkład w analizy dotyczące mechanizmów powstawania zmęczenia.

Zależność między wysiłkiem fizycznym a zmęczeniem stanowi przedmiot zainteresowania wielu badaczy [95]. Interakcja ta pozostaje jednak bardzo złożona i wieloaspektowa [79]. Wykonywanie wysiłku fizycznego wpływa na zaburzenie równowagi środowiska wewnętrznego osoby badanej. Od jego zdolności adaptacyjnych zależy, w jaki sposób organizm dostosuje się do nowego stanu metabolicznego wynikającego z nałożonego na organizm obciążenia. W zależności od formy ćwiczeń, prędzej czy później pojawi się uczucie zmęczenia oraz wyczerpania. Fizjologiczną rolą tych mechanizmów jest ochrona osoby wykonującej ćwiczenie przed szkodliwymi skutkami wysiłku [95]. W odpowiedzi na zainteresowanie fizjologów mechanizmami postępującego zmęczenia, w niniejszej rozprawie zastosowano dwuwymiarową nieliniową metodę oceny entropii transferu do porównania różnic w wielkości sprzężenia między zmiennymi układu oddechowego i układu krążenia, która może wynikać z akumulacji wysiłku wywołanego podwójną próbą z niewystarczającym odpoczynkiem.

Analiza danych zarejestrowanych podczas protokołu na ergometrze rowerowym do tzw. odmowy wykazała, że metoda dwuwymiarowej entropii transferu w ujęciu symbolicznym wykrywa sprzężenia między zmiennymi układu oddechowego. Detekcja sprzężeń jest możliwa zarówno w przypadku symbolizacji metodą adaptacyjną, jak i permutacyjną. Potwierdzono również, że akumulacja wysiłku indukowana podwójną próbą z niewystarczającym odpoczynkiem ma wpływ na zmniejszenie poziomu sprzężenia między wentylacją (VE), frakcją wydychanego tlenu (FEO₂) oraz frakcją wydychanego dwutlenku węgla (FECO₂). Do oceny wielkości entropii transferu w tym przypadku bardziej odpowiednia wydaje się być symbolizacja szeregów czasowych metodą adaptacyjną. Zmniejszenie przepływu informacji w drugim teście może odzwierciedlać nieskuteczność mechanizmów sprzężenia zwrotnego, w których pośredniczą chemoreceptory w celu dostosowania wentylacji do potrzeb wynikających z wykonywania przedłużonego wysiłku [96].

Niniejsze badania stanowiły również próbę weryfikacji stosowalności entropii transferu w ujęciu symbolicznym w celu wykrycia i oceny sprzężeń w układzie krążeniowo-oddechowym podczas prób niewymagających maksymalnego wysiłku (Eksperyment 2). Potwierdzenie możliwości wykorzystania miar sprzężeń w celu analizy odpowiedzi układów na niewielki wysiłek w grupie osób zdrowych stanowi pierwszy krok w poszerzeniu możliwości interpretacyjnych zapisów z testów wysiłkowych. Przeprowadzone analizy potwierdziły, że metoda adaptacyjnej i permutacyjnej entropii transferu wykrywa sprzężenia między zmiennymi układu oddechowego i układu krążenia zarejestrowanymi podczas submaksymalnego testu wysiłkowego. Potwierdzono również, że akumulacja wysiłku indukowana podwójną próbą z niewystarczającym odpoczynkiem ma wpływ na zmniejszenie poziomu sprzężenia między wentylacją VE oraz rytmem serca HR. Ocena asymetrii przepływu za pomocą metody adaptacyjnej między zmiennymi układu krążenia oraz oddechowego wykazała większą wartość transferu entropii od sygnału wentylacji do rytmu serca, niż odwrotnie. Otrzymany wynik może stanowić wsparcie w opisie mechanizmu interakcji układu krążeniowo-oddechowego, w tym w postaci oddechowej arytmii zatokowej [33]. Zjawisko to odpowiada za ekonomikę pracy mechanicznej serca, zmieniającą się w odpowiedzi na zmianę sposobu oddychania podczas wykonywania wzmożonego wysiłku.

Zasadność stosowania analizy dwuwymiarowej

Pomimo opisanych wyżej ograniczeń wynikających ze specyfiki sygnałów CPET, Autor rozprawy ma świadomość bogactwa informacji znajdującej się w zapisach rejestrowanych podczas badań wysiłkowych, m.in. rytmu serca, zużycia tlenu, produkcji dwutlenku węgla czy frakcji wydychanego tlenu i dwutlenku węgla. Informacja ta dotyczy złożonej interakcji układu krążeniowo-oddechowego w odpowiedzi na stymulację wysiłkiem w kontrolowanych warunkach, możliwą dzięki obecnym narzędziom, takim jak ergometr rowerowy czy bieżnia, które pozwalają na sterowanie obciążeniem. Wspomniana złożoność informacji oraz świadomość o interakcji układu oddechowego i układu krążenia wydaje się być podstawą do prac nad poszerzeniem wymiarowości metod analizy danych CPET. Metody jednowymiarowe uwzględniają tylko informację znajdującą się w jednym typie danych. Stosowanie miar dwuwymiarowych znacznie poszerza możliwości interpretacyjne uzyskiwanych wyników. Proponowana w rozprawie metoda entropii transferu w ujęciu symbolicznym z wcześniejszą redukcją niestacjonarności pozwala na prowadzenie analiz dwuwymiarowych na sygnałach rejestrowanych podczas badań wysiłkowych. Nowe techniki analizy sygnałów pochodzące z teorii informacji, niewykorzystywane dotychczas w eksperymentach CPET, obrazują

przepływ informacji. To podejście uzupełnia i wykracza poza dane pozyskiwane z tradycyjnych narzędzi jednowymiarowych.

Kontynuacja prac w przyszłości

Wykonane w ramach niniejszej rozprawy badania na grupie osób zdrowych bez wymogu stosowania wysokich obciążeń oraz zaproponowanie narzędzi diagnostycznych na podstawie miary sprzężeń między odpowiedziami układu krążeniowo-oddechowego stanowią wstęp do badań nad osobami z dysfunkcjami tych układów. Autor rozprawy ma nadzieję na możliwość zastosowania dwuwymiarowej metody entropii transferu w ujęciu symbolicznym na danych rejestrowanych w klinikach chorób układu krążeniowo-oddechowego. Niewątpliwie ciekawym aspektem dalszych prac jest poszerzenie wymiarowości entropii transferu uwzględniając układ mięśniowy lub nerwowy jako trzeci element przy ocenie wielkości i kierunku sprzężeń podczas wykonywania wysiłku.

Bibliografia

- [1] Warburton, D. E. R. (2006). Health benefits of physical activity: The evidence. *Canadian Medical Association Journal*, 174(6), 801–809.
- [2] Staburzyńska-Migaj, E. (2010). Testy spiroergometryczne w praktyce klinicznej, *Wydawnictwo Lekarskie PZWL*.
- [3] Day, J. R., Rossiter, H. B., Coats, E. M., Skasick, A., & Whipp, B. J. (2003). The maximally attainable VO₂ during exercise in humans: The peak vs. Maximum issue. *Journal of Applied Physiology*, 95(5), 1901–1907.
- [4] Robergs, R. A., Dwyer, D., & Astorino, T. (2010). Recommendations for Improved Data Processing from Expired Gas Analysis Indirect Calorimetry: *Sports Medicine*, 40(2), 95–111.
- [5] Neder, J. A., Phillips, D. B., Marillier, M., Bernard, A.-C., Berton, D. C., & O'Donnell, D. E. (2021). Clinical Interpretation of Cardiopulmonary Exercise Testing: Current Pitfalls and Limitations. *Frontiers in Physiology*, 12, 552000.
- [6] Eu, B.C. (1998). Thermodynamics of Irreversible Processes. W: Nonequilibrium Statistical Mechanics. Fundamental Theories of Physics, 93. Springer.
- [7] Aoki, I. (1990). Effects of exercise and chills on entropy production in human body. *Journal of Theoretical Biology*, 145(3), 421–428.
- [8] Caspersen, C. J., Powell, K. E., & Christenson, G. M. (1985). Physical Activity, Exercise, and Physical Fitness: Definitions and Distinctions for Health-Related Research. *Public Health Reports*, 100(2), 126-131.
- [9] Czarkowska-Pączek, B. & Przybylski, J. (2006). Zarys fizjologii wysiłku fizycznego, *Wydawnictwo Medyczne Urban & Partner*.
- [10] Ronikier, A. (2008). Fizjologia wysiłku w sporcie, fizjoterapii i rekreacji, *Centralny Ośrodek Sportu*.
- [11] Górski, J. (2006). Fizjologiczne podstawy wysiłku fizycznego, *Wydawnictwo Lekarskie PZWL*.

- [12] Robergs, R. A., Ghiasvand, F., & Parker, D. (2004). Biochemistry of exercise-induced metabolic acidosis. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 287(3), 502–516.
- [13] Ghosh, A. K. (2004). Anaerobic Threshold: Its Concept and Role in Endurance Sport. *The Malaysian Journal of Medical Sciences*, 11(1), 24-36.
- [14] Szmit, S., Balsam, P., Achramowicz, A. & Opolski, G. (2009). Jak najlepiej wyznaczyć wentylacyjny próg beztlenowy. *Kardiologia po Dyplomie*, 8(5).
- [15] Smarż, K., Jaxa, T., Chwyczko, T., Głowczyńska, R., Jegier, A., Niedożytko, P., Piotrowicz, E., Rybicki, J., Straburzyńska, E., Szalewska, D., Szmit, S., & Wolszakiewicz, J. (2019). Sercowo-płucne testy wysiłkowe w kardiologii dorosłych. *Kardiologia Polska*. 77(1).
- [16] Bentley, D. J., Newell, J., & Bishop, D. (2007). Incremental Exercise Test Design and Analysis: Implications for Performance Diagnostics in Endurance Athletes. *Sports Medicine*, 37(7), 575–586.
- [17] Glaab, T., & Taube, C. (2022). Practical guide to cardiopulmonary exercise testing in adults. *Respiratory Research*, 23(1), 9.
- [18] Beaver, W. L., Wasserman, K., & Whipp, B. J. (1973). On-line computer analysis and breath-by-breath graphical display of exercise function tests. *Journal of Applied Physiology*, 34(1), 128–132.
- [19] Fuśnik, Ł., Szafraniak, B., Paleczek, A., Grochala, D., & Rydosz, A. (2022). A Review of Gas Measurement Set-Ups. *Sensors*, 22(7), 2557.
- [20] Beijst, C., Schep, G., Breda, E. van, Wijn, P. F. F., & Pul, C. van. (2013). Accuracy and precision of CPET equipment: A comparison of breath-by-breath and mixing chamber systems. *Journal of Medical Engineering & Technology*, 37(1), 35–42.
- [21] Datta, D., Normandin, E., & ZuWallack, R. (2015). Cardiopulmonary exercise testing in the assessment of exertional dyspnea. *Annals of Thoracic Medicine*, 10(2), 77.
- [22] Zhang, G. Q., & Zhang, W. (2009). Heart rate, lifespan, and mortality risk. *Ageing Research Reviews*, 8(1), 52–60.
- [23] Guazzi, M., Arena, R., Halle, M., Piepoli, M. F., Myers, J., & Lavie, C. J. (2018). 2016 focused update: Clinical recommendations for cardiopulmonary exercise testing data assessment in specific patient populations. *European Heart Journal*, 39(14), 1144–1161.

- [24] Older, P. O., & Levett, D. Z. H. (2017). Cardiopulmonary Exercise Testing and Surgery. *Annals of the American Thoracic Society*, 14, 74–83.
- [25] Magne, J., Pibarot, P., Sengupta, P. P., Donal, E., Rosenhek, R., & Lancellotti, P. (2015). Pulmonary Hypertension in Valvular Disease. *JACC: Cardiovascular Imaging*, 8(1), 83–99.
- [26] Baccanelli, G., Tomaselli, M., Ferri, U., Giglio, A., Munforti, C., Parati, G., Facchini, M., Crotti, L., & Malfatto, G. (2023). Effects of cardiac rehabilitation on cardiopulmonary test parameters in heart failure: A real world experience. *International Journal of Cardiology Cardiovascular Risk and Prevention*, 17, 200178.
- [27] Artero, E. G., España-Romero, V., Lee, D., Sui, X., Church, T. S., Lavie, C. J., & Blair, S. N. (2012). Ideal Cardiovascular Health and Mortality: Aerobics Center Longitudinal Study. *Mayo Clinic Proceedings*, 87(10), 944–952.
- [28] Kurpesa, M., Jerka, K., & Bortkiewicz, A. (2015). Cardiopulmonary exercise testing – its application in cardiology and occupational medicine. *Medycyna Pracy*.
- [29] Neder, J. A., Laveneziana, P., Ward, S. A. & Palange, P. (2018) CPET in clinical practice. Recent advances, current challenges and future directions w: Palange, P., Laveneziana, P., Neder, J. A., Ward, S. A. 2018 clinical exercise testing european respiratory monograph, *European Respiratory Society*.
- [30] Neder, J. A., Berton, D. C., Rocha, A., Arbex, F., Alencar, M. C., i Degani-Costa L. H. i in. (2018). Abnormal patterns of response to incremental CPET w: Palange, P., Laveneziana, P., Neder, J. A., Ward, S. A. 2018 clinical exercise testing European respiratory monograph, *European Respiratory Society*.
- [31] Abreu, R. M. de, Cairo, B., & Porta, A. (2023). On the significance of estimating cardiorespiratory coupling strength in sports medicine. *Frontiers in Network Physiology*, 2, 1114733.
- [32] Dick, T. E., Hsieh, Y.-H., Dhingra, R. R., Baekey, D. M., Galán, R. F., Wehrwein, E., & Morris, K. F. (2014). Cardiorespiratory Coupling. W *Progress in Brain Research* (T. 209, s. 191–205). Elsevier.
- [33] Elstad, M., O’Callaghan, E. L., Smith, A. J., Ben-Tal, A., & Ramchandra, R. (2018). Cardiorespiratory interactions in humans and animals: Rhythms for life. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, 315(1), 6–17.

- [34] Eckberg, D. L. (2003). Topical Review: The human respiratory gate. *The Journal of Physiology*, 548(2), 339–352.
- [35] Muller, P. A., Li, T., Isaacson, D., Newell, J. C., Saulnier, G. J., Kao, T.-J., & Ashe, J. (2015). Estimating a regional ventilation-perfusion index. *Physiological Measurement*, 36(6), 1283–1295.
- [36] AI-Ani, M., Munir, S. M., White, M., Townend, J., & Coote, J. H. (1996). Changes in R-R variability before and after endurance training measured by power spectral analysis and by the effect of isometric muscle contraction. *European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology*, 74(5), 397-403.
- [37] De Meersman, R. E. (1992). Respiratory sinus arrhythmia alteration following training in endurance athletes. *European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology*, 64(5), 434–436.
- [38] Uryumtsev, D. Y., Gulyaeva, V. V., Zinchenko, M. I., Baranov, V. I., Melnikov, V. N., Balioz, N. V., & Krivoschekov, S. G. (2020). Effect of Acute Hypoxia on Cardiorespiratory Coherence in Male Runners. *Frontiers in Physiology*, 11, 630.
- [39] Ivanov, P. Ch. (2021). The New Field of Network Physiology: Building the Human Physiome. *Frontiers in Network Physiology*, 1, 711778.
- [40] Angelova, M., Holloway, P. M., Shelyag, S., Rajasegarar, S., & Rauch, H. G. L. (2021). Effect of Stress on Cardiorespiratory Synchronization of Ironman Athletes. *Frontiers in Physiology*, 12, 612245.
- [41] Cairo, B., de Abreu, R. M., Bari, V., Gelpi, F., De Maria, B., Rehder-Santos, P., Sakaguchi, C. A., da Silva, C. D., De Favari Signini, É., Catai, A. M., Porta, A., (2021) Optimizing phase variability threshold for automated synchrogram analysis of cardiorespiratory interactions in amateur cyclists. *Philosophical Transactions of the Royal Society A*, 379.
- [42] Schäfer, C., Rosenblum, M., Kurths, J. i in., (1998). Hearbeat synchronized with ventilation, *Nature*, 392, 239-240.
- [43] Cairo, B., Abreu, R. M., Bari, V., De Maria, B., Vaini, E., Rehder-Santos, P., Sakaguchi, C. A., Silva, C. D., Signini, E. F., Catai, A. M., & Porta, A. (2020). Effects of Inspiratory Muscle Training and Postural Challenge on Cardiorespiratory Coupling in Amateur

Athletes. *2020 11th Conference of the European Study Group on Cardiovascular Oscillations (ESGCO)*, 1–2.

- [44] Buchner, T., Żebrowski, J. J., Gielerak, G., Grzęda, M. (2009). Direction of Information Flow Between Heart Rate, Blood Pressure and Breathing. W: Dana, S. K., Roy, P. K., Kurths, J. *Complex Dynamics in Physiological Systems: From Heart to Brain. Understanding Complex Systems*. Springer.
- [45] Saul, J. P., Berger, R. D., Albrecht, P., Stein, S. P., Chen, M. H., & Cohen, R. J. (1991). Transfer function analysis of the circulation: Unique insights into cardiovascular regulation. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, 261(4), 1231–1245.
- [46] Granger, C. W. J. (1980). Testing for causality. *Journal of Economic Dynamics and Control*, 2, 329–352.
- [47] Młyńczak, M., & Krysztofiak, H. (2019). Cardiorespiratory Temporal Causal Links and the Differences by Sport or Lack Thereof. *Frontiers in Physiology*, 10, 45.
- [48] Schreiber, T. (2000). Measuring Information Transfer. *Physical Review Letters*, 85(2), 461–464.
- [49] Abreu, R. M. de, Catai, A. M., Cairo, B., Rehder-Santos, P., Silva, C. D. da, Signini, É. D. F., Sakaguchi, C. A., & Porta, A. (2020). A Transfer Entropy Approach for the Assessment of the Impact of Inspiratory Muscle Training on the Cardiorespiratory Coupling of Amateur Cyclists. *Frontiers in Physiology*, 11, 134.
- [50] Abreu, R. M. de, Porta, A., Rehder-Santos, P., Cairo, B., Sakaguchi, C. A., da Silva, C. D., Signini, É. D. F., Milan-Mattos, J. C., & Catai, A. M. (2022). Cardiorespiratory coupling strength in athletes and non-athletes. *Respiratory Physiology & Neurobiology*, 305, 103943.
- [51] Porta, A., Marchi, A., Bari, V., Heusser, K., Tank, J., Jordan, J., Barbic, F., & Furlan, R. (2015). Conditional symbolic analysis detects nonlinear influences of respiration on cardiovascular control in humans. *Philosophical Transactions of the Royal Society A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences*, 373(2034), 20140096.
- [52] Fazan, F., Brognara, F., Fazan Junior, R., Murta Junior, L., & Virgilio Silva, L. (2018). Changes in the Complexity of Heart Rate Variability with Exercise Training Measured by Multiscale Entropy-Based Measurements. *Entropy*, 20(1), 47.

- [53] Müller, A., Kraemer, J. F., Penzel, T., Bonnemeier, H., Kurths, J., & Wessel, N. (2016). Causality in physiological signals. *Physiological Measurement*, 37(5), 46–72.
- [54] Strozzi, F., Zaldivar, J. (2002). Embedding Theory: Introduction and Applications to Time Series Analysis, w: Soofi, A. S., Cao, L. (eds) Modelling and Forecasting Financial Data. Studies in Computational Finance 2. Springer.
- [55] de Pedro-Carracedo, J., Fuentes-Jimenez, D., Ugena, A. M., & Gonzalez-Marcos, A. P. (2020). Phase Space Reconstruction from a Biological Time Series: A Photoplethysmographic Signal Case Study. *Applied Sciences*, 10(4), 1430.
- [56] Cao, L. (2002). Determining Minimum Embedding Dimension from Scalar Time Series. w: Soofi, A.S., Cao, L. (eds) Modelling and Forecasting Financial Data. Studies in Computational Finance, 2. Springer.
- [57] Tsonis, A. A. (2012). Chaos: From Theory to Applications. Springer
- [58] Abarbanel, H. D. I., Brown, R., Sidorowich, J. J., & Tsimring, L. Sh. (1993). The analysis of observed chaotic data in physical systems. *Reviews of Modern Physics*, 65(4), 1331–1392.
- [59] Tzannes, N. S., & Noonan, J. P. (1973). The mutual information principle and applications. *Information and Control*, 22(1), 1–12.
- [60] Liebert, W., & Schuster, H. G. (1989). Proper choice of the time delay for the analysis of chaotic time series. *Physics Letters A*, 142(2–3), 107–111.
- [61] Golan, A., & Harte, J. (2022). Information theory: A foundation for complexity science. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 119(33), e2119089119.
- [62] Bashan, A., Bartsch, R. P., Kantelhardt, Jan. W., Havlin, S., & Ivanov, P. Ch. (2012). Network physiology reveals relations between network topology and physiological function. *Nature Communications*, 3(1), 702.
- [63] Wiener, N., (1956). The theory of prediction. w: Beckenbach, E. (Ed.), Modern Mathematics for Engineers. McGraw-Hill.
- [64] Dean, R. T., & Dunsmuir, W. T. M. (2016). Dangers and uses of cross-correlation in analyzing time series in perception, performance, movement, and neuroscience: The importance of constructing transfer function autoregressive models. *Behavior Research Methods*, 48(2), 783–802.

- [65] Solo, V. (2008). On causality and mutual information. *2008 47th IEEE Conference on Decision and Control*, 4939–4944.
- [66] Faes, L., Porta, A., & Nollo, G. (2015). Information Decomposition in Bivariate Systems: Theory and Application to Cardiorespiratory Dynamics. *Entropy*, 17(1), 277–303.
- [67] Staniek, M., & Lehnertz, K. (2008). Symbolic Transfer Entropy. *Physical Review Letters*, 100(15), 158101.
- [68] Daw, C. S., Finney, C. E. A., & Tracy, E. R. (2003). A review of symbolic analysis of experimental data. *Review of Scientific Instruments*, 74(2), 915–930.
- [69] Hlaváčková-Schindler, K., Paluš, M., Vejmelka, M., & Bhattacharya, J. (2007). Causality detection based on information-theoretic approaches in time series analysis. *Physics Reports*, 441(1), 1–46.
- [70] Gao, J., Tulsyan, A., Yang, F., & Gopaluni, B. (2016). A Transfer Entropy Method to Quantify Causality in Stochastic Nonlinear Systems. *IFAC-PapersOnLine*, 49(7), 454–459.
- [71] Xie, J., Gao, J., Gao, Z., Lv, X., & Wang, R. (2019). Adaptive symbolic transfer entropy and its applications in modeling for complex industrial systems. *Chaos: An Interdisciplinary Journal of Nonlinear Science*, 29(9), 093114.
- [72] Cao, L. (1997). Practical method for determining the minimum embedding dimension of a scalar time series. *Physica D: Nonlinear Phenomena*, 110(1–2), 43–50.
- [73] Peppoloni, L., Lawrence, E. L., Ruffaldi, E., & Valero-Cuevas, F. J. (2017). Characterization of the disruption of neural control strategies for dynamic fingertip forces from attractor reconstruction. *PLOS ONE*, 12(2), 0172025.
- [74] Lorenz, E. N. (1963). Deterministic Nonperiodic Flow. *Journal of the Atmospheric Sciences*, 20(2), 130-141.
- [75] Roecker, K., Prettin, S., & Sorichter, S. (2005). Gas Exchange Measurements with High Temporal Resolution: The Breath-by-Breath Approach. *International Journal of Sports Medicine*, 26, 11–18.
- [76] Hall-López, J. A., Ochoa-Martínez, P. Y., Moncada-Jiménez, J., Ocampo Méndez, M.A., Martínez García, I. & Martínez García, M. A. (2015). Reliability of the maximal oxygen uptake following two consecutive trials by indirect calorimetry. *Nutricion hospitalaria*, 31(4), 1726-1732.

- [77] Garcia-Retortillo, S., Javierre, C., Hristovski, R., Ventura, J. L., & Balagué, N. (2019). Principal component analysis as a novel approach for cardiorespiratory exercise testing evaluation. *Physiological Measurement*, 40(8), 084002.
- [78] Molkov, Y. I., Zoccal, D. B., Baekey, D. M., Abdala, A. P. L., Machado, B. H., Dick, T. E., Paton, J. F. R., & Rybak, I. A. (2014). Physiological and pathophysiological interactions between the respiratory central pattern generator and the sympathetic nervous system. *W Progress in Brain Research* (T. 212, s. 1–23). Elsevier.
- [79] Dempsey, J. A., Amann, M., Romer, L. M., & Miller, J. D. (2008). Respiratory System Determinants of Peripheral Fatigue and Endurance Performance. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 40(3), 457–461.
- [80] Lepot, M., Aubin, J.-B., & Clemens, F. (2017). Interpolation in Time Series: An Introductory Overview of Existing Methods, Their Performance Criteria and Uncertainty Assessment. *Water*, 9(10), 796.
- [81] Xiong, W., Faes, L., & Ivanov, P. Ch. (2017). Entropy measures, entropy estimators, and their performance in quantifying complex dynamics: Effects of artifacts, nonstationarity, and long-range correlations. *Physical Review E*, 95(6), 062114.
- [82] Bashan, A., Bartsch, R., Kantelhardt, J. W., & Havlin, S. (2008). Comparison of detrending methods for fluctuation analysis. *Physica A: Statistical Mechanics and Its Applications*, 387(21), 5080–5090.
- [83] Almeida, D. L. F., Soares, F. A., & Carvalho, J. L. A. (2013). A sliding window approach to detrended fluctuation analysis of heart rate variability. *2013 35th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC)*, 3278–3281.
- [84] Wu, Z., Huang, N. E., Long, S. R., & Peng, C.-K. (2007). On the trend, detrending, and variability of nonlinear and nonstationary time series. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 104(38), 14889–14894.
- [85] Stallone, A., Cicone, A., & Materassi, M. (2020). New insights and best practices for the successful use of Empirical Mode Decomposition, Iterative Filtering and derived algorithms. *Scientific Reports*, 10(1), 15161.
- [86] Kim, H.-Y. (2014). Statistical notes for clinical researchers: Nonparametric statistical methods: 1. Nonparametric methods for comparing two groups. *Restorative Dentistry & Endodontics*, 39(3), 235.

- [87] Lach, J., Wiecha, S., Śliż, D., Price, S., Zaborski, M., Cieśliński, I., Postuła, M., Knechtle, B., & Mamcarz, A. (2021). HR Max Prediction Based on Age, Body Composition, Fitness Level, Testing Modality and Sex in Physically Active Population. *Frontiers in Physiology*, 12, 695950.
- [88] Price, S., Wiecha, S., Cieśliński, I., Śliż, D., Kasiak, P. S., Lach, J., Gruba, G., Kowalski, T., & Mamcarz, A. (2022). Differences between Treadmill and Cycle Ergometer Cardiopulmonary Exercise Testing Results in Triathletes and Their Association with Body Composition and Body Mass Index. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 19(6), 3557.
- [89] Millet, G. P., Vleck, V. E., & Bentley, D. J. (2009). Physiological Differences Between Cycling and Running: Lessons from Triathletes. *Sports Medicine*, 39(3), 179–206.
- [90] Mongin, D., García Romero, J., & Alvero Cruz, J. R. (2021). Treadmill Maximal Exercise Tests from the Exercise Physiology and Human Performance Lab of the University of Malaga (version 1.0.1). *Physionet*.
- [91] Herdy, A. H., Ritt, L. E. F., Stein, R., Araújo, C. G. S. de, Milani, M., Meneghelo, R. S., Ferraz, A. S., Hossri, C. A. C., Almeida, A. E. M. de, Fernandes-Silva, M. M., & Serra, S. M. (2016). Cardiopulmonary Exercise Test: Background, Applicability and Interpretation. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. 107(5), 467-481.
- [92] Holdsworth, D. A., Chamley, R. R., Rider, O. J., & Nicol, E. D. (2019). The importance of exercise testing in occupational cardiovascular assessment for high-hazard professions. *European Heart Journal*, 40(37), 3078–3080.
- [93] Seely, A. J. E. (2020). Optimizing Our Patients' Entropy Production as Therapy? Hypotheses Originating from the Physics of Physiology. *Entropy*, 22(10), 1095.
- [94] Żebrowska, M., Garcia-Retortillo, S., Sikorski, K., Balagué, N., Hristovski, R., Casimiro, J., & Petelczyc, M. (2021). Decreased coupling among respiratory variables with effort accumulation. *EPL (Europhysics Letters)*, 132(2), 28001.
- [95] Ament, W., Verkerke, G. J. (2009). Exercise and fatigue. *Sports Medicine*, 39(5), 389-422.
- [96] Molkov, Y. I., Zoccal, D. B., Baekey, D. M., Abdala, A. P., Machado, B. H., Dick, T. E., Paton, J. F. & Rybak, I. A. (2014). Physiological and pathophysiological interactions

between the respiratory central pattern generator and the sympathetic nervous system. *Progress in brain research*, 212, 1-23.

- [97] Timmis, A., Vardas, P., Townsend, N., Torbica, A., Katus, H., De Smedt, D., Gale, C. P., Maggioni, A. P., Petersen, S. E., i in. (2022). European Society of Cardiology: cardiovascular disease statistics 2021, *European Heart Journal*, 43(8), 716–799.

Załącznik 1 – Certyfikat etycznej oceny badań naukowych

Politechnika Warszawska
Zespół ds. etyki badań naukowych z udziałem ludzi

Warszawa, 22.06.2022 r.

Certyfikat etycznej oceny badań naukowych

Zaświadcza się, że projekt badawczy nr 4/2022 *Ocena stopnia adaptacji do wysiłku fizycznego z wykorzystaniem wielowymiarowych metod analizy nieliniowej*, zgłoszony przez mgr inż. Małgorzatę Żebrowską, dnia 25.05.2022, został zatwierdzony przez Zespół ds. etyki w badaniach naukowych z udziałem ludzi na posiedzeniu dnia 22.06.2022 r.

Celem projektu jest zweryfikowanie hipotezy o stosowalności wielowymiarowych nieliniowych metod w badaniach CPET.

Zespół jednomyślnie / większością głosów stwierdza, że:

Projekt spełnia standardy etyczne Politechniki Warszawskiej.

Przewodniczący Zespołu


prof. dr hab. inż. Arkadiusz Moskal

Załącznik 2 – Zgoda uczestnika na udział w badaniu



**Wydział
Fizyki**

POLITECHNIKA WARSZAWSKA

Laboratorium Wysiłku Fizycznego
Zakład Fizyki Układów Złożonych
Wydział Fizyki
Politechnika Warszawska
ul. Koszykowa 75
00-662 Warszawa

ZGODA NA UDZIAŁ W BADANIU

Poniżej znajduje się opis proponowanego badania. W przypadku wyrażenia przez Pana/Panią zgody na udział w badaniu proszę o podpisanie oświadczenia znajdującego się na końcu niniejszego dokumentu.

Badanie „Ocena stopnia adaptacji do wysiłku fizycznego z wykorzystaniem wielowymiarowych metod analizy nieliniowej” to projekt dotyczący opracowania nowatorskich metod analizy danych otrzymywanych podczas testów wysiłkowych. Badanie ma charakter pilotażowy i jest przeprowadzane na Wydziale Fizyki Politechniki Warszawskiej w Pracowni Wysiłku Fizycznego.

Opis badania

Badanie polega na ocenie zmian parametrów fizjologicznych podczas wysiłku fizycznego polegającego na wykonywaniu ćwiczenia na ergometrze rowerowym. Badanie trwa ok. 30 min. i składa się z dwóch następujących po sobie ćwiczeń. Pojedyncze ćwiczenie przeprowadzane jest według standardowego protokołu polegającego na stopniowym wzroście obciążenia na rowerze. Zakończenie wysiłku następuje w chwili uzyskania 75% przewidywanego maksymalnego rytmu serca lub natychmiast w przypadku wystąpienia jakichkolwiek wskazań do jego przerwania. Pomiędzy dwoma ćwiczeniami jest przewidziana faza 3 minutowego odpoczynku. Poziom wysiłku i zmęczenia podczas badania nie odbiega od rutynowych zajęć z wychowania fizycznego. W trakcie rejestracji wykonywany jest nieinwazyjny pomiar

odpowiedzi układu oddechowego (pobór tlenu, produkcja dwutlenku węgla, wentylacja), krążeniowego (12-kanalowe EKG) oraz mięśniowego (stężenie oksyhemoglobiny w mięśniu czworogłowym uda). Podczas badania jest również monitorowana saturacja oraz rytm serca. Uczestnik powinien niezwłocznie poinformować o pojawieniu się jakichkolwiek dolegliwości w trakcie wysiłku (ból, zawroty głowy, duszności, szum w uszach, mroczki przed oczami).

Cel badania

Większość parametrów diagnostycznych wyznaczanych obecnie na podstawie testów wysiłkowych wymaga wykonania intensywnego wysiłku do maksymalnego zmęczenia, tj. maksymalny pobór tlenu czy próg mleczanowy. Przygotowanie narzędzi oceniających wydolność, ale opierających się na niskim poziomie obciążeń są jednym z ważniejszych wyzwań dzisiejszych badań wysiłkowych. Przeprowadzenie niniejszych badań na grupie osób zdrowych bez wymogu stosowania wysokich obciążeń i zaproponowanie markerów diagnostycznych na bazie miar sprzężeń między sygnałami stanowi niezwykle ważny wstęp do badań na osobach z patologiami układu krążeniowo-oddechowego.

Przygotowanie do badania

Na 3 godziny przed przystąpieniem do badania nie należy spożywać posiłków, pić kawy, alkoholu, energetyków i palić tytoniu. Przed wykonaniem próby konieczne jest wykluczenie przeciwwskazań do badania. Należy mieć ze sobą wygodne ubranie, obuwie sportowe oraz ręcznik.

Przeciwwskazania do wykonania badania

W badaniu mogą uczestniczyć jedynie osoby zdrowe z brakiem zdiagnozowanych dysfunkcji układu krążeniowo-oddechowego. Do przeciwwskazań uniemożliwiających wykonanie badania należą złe samopoczucie, infekcje dróg oddechowych, katar utrudniający oddychanie w maseczce. Dyskwalifikujące są również urazy ortopedyczne.

Możliwe zagrożenia

Klasyczna próba wysiłkowa jest badaniem bezpiecznym i groźne powikłania opisywane są bardzo rzadko (4,8/10 000) (NICE Guideline, No. 45,2016). Proponowane badanie znacznie odbiega poziomem zmęczenia od standardowej próby, w związku z tym ryzyko wspomnianych powikłań jest znacznie mniejsze. Do uciążliwości związanych z udziałem w badaniu należą:

wykonanie samego wysiłku na rowerze, spocenie, ograniczenie spożycia kawy, alkoholu i energetyków.

Oświadczam, że:

- zapoznałem(am) się ze szczegółowym opisem badania, jego celowością oraz potencjalnymi zagrożeniami mogącymi wystąpić w jego wyniku,
- wyrażam zgodę na wykonanie badania,
- wyrażam zgodę na przetwarzanie moich danych osobowych związanych z udziałem w niniejszym badaniu przez kierownika badania i inne osoby lub podmioty przeprowadzające to badanie, zgodnie z art. 13 i 14 Rozporządzenia Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2016/679 z dnia 27 kwietnia 2016 r. w sprawie ochrony osób fizycznych w związku z przetwarzaniem danych osobowych i w sprawie swobodnego przepływu takich danych oraz uchylenia dyrektywy 95/46/WE (Dz. U. UE L 119/1 z dnia 4 maja 2016 r.).

Imię i nazwisko uczestnika	
Nr identyfikacyjny	
Data	
Czytelny podpis uczestnika	

Załącznik 3 – Charakterystyka grupy badanej w Eksperymentcie 2

L.p.	Wiek	Waga	Wzrost	BMI	Płeć	Palenie tytoniu	Aktywność fizyczna
1	27	73	180	22,53	M	TAK	TAK
2	28	80	176	25,83	M	NIE	TAK
3	25	63	170	21,80	K	NIE	TAK
4	34	93	181	28,39	M	TAK	TAK
5	32	65	163	24,46	K	NIE	TAK
6	23	57	166	20,69	K	TAK	TAK
7	31	105	176	33,90	M	NIE	NIE
8	27	70	172	23,66	K	NIE	TAK
9	23	93	189	26,04	M	NIE	NIE
10	32	99	174	32,70	M	TAK	NIE
11	22	73	185	21,33	K	NIE	NIE
12	28	74	180	22,84	M	NIE	TAK
13	27	64	188	18,11	M	NIE	NIE
14	30	73	175	23,84	K	TAK	TAK
15	32	64	172	21,63	K	NIE	NIE
16	28	71	197	18,29	M	NIE	NIE
17	25	66	178	20,83	M	NIE	TAK
18	27	62	165	22,77	K	NIE	NIE
19	25	57	168	20,20	K	NIE	TAK
20	31	81	175	26,45	M	NIE	TAK

Osiągnięcia naukowe

Publikacje

1. Żebrowska Małgorzata, Weippert Matthias, Petelczyc Monika: Oxyhemoglobin Concentration and Oxygen Uptake Signal During Recovery From Exhaustive Exercise in Healthy Subjects—Relationship With Aerobic Capacity, *Frontiers in Physiology*, 2021, vol. 12, s.1-9. DOI:10.3389/fphys.2021.695569
2. Żebrowska Małgorzata, Sergi Garcia-Retortillo, Sikorski Konrad [i in.] : Decreased coupling among respiratory variables with effort accumulation, *EPL (Europhysics Letters)*, 2020, vol. 132, nr 2, s.1-7, Numer artykułu:28001. DOI:10.1209/0295-5075/132/28001
3. Żebrowska Małgorzata, Dzwiniel Piotr, Waleszczyk Wioletta Joanna: Removal of the Sinusoidal Transorbital Alternating Current Stimulation Artifact From Simultaneous EEG Recordings: Effects of Simple Moving Average Parameters, *Frontiers in Neuroscience*, 2020, vol. 14, s.1-17, Numer artykułu:735. DOI:10.3389/fnins.2020.00735

Wystąpienia

1. Symbolic transfer entropy approach for detection of couplings between respiratory variables; XXVII Konferencja Szkoleniowa Sekcji Elektrokardiologii Nieinwazyjnej i Telemedycyny PTK, warsztaty Cardiology Meets Physics and Mathematics, 14-17.04.2021 (prezentacja)
2. Modelowanie stężenia oksyhemoglobiny i poboru tlenu w fazie regeneracji dla testów progresywnych do odmowy; 25 Sympozjum Sekcji Rehabilitacji Kardiologicznej i Fizjologii Wysiłku, 27.05.2022 - 28.05.2022 (prezentacja)

Nagrody

1. Nagroda Zespołowa Rektora Politechniki Warszawskiej stopnia II za osiągnięcia naukowe w latach 2019-2020

Projekty

1. Ocena stopnia adaptacji do wysiłku fizycznego z wykorzystaniem wielowymiarowych metod analizy nieliniowej; Grant dla młodych pracowników badawczo-dydaktycznych oraz doktorantów dyscypliny nauki fizyczne na PW w roku 2022; Badania z udziałem ludzi zaopiniowane przez Zespół ds. etyki badań naukowych z udziałem ludzi na Politechnice Warszawskiej (kierownik)