



VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V BRNĚ
BRNO UNIVERSITY OF TECHNOLOGY



FAKULTA ELEKTROTECHNIKY A KOMUNIKAČNÍCH
TECHNOLGIÍ
ÚSTAV BIOMEDICÍNSKÉHO INŽENÝRSTVÍ

FACULTY OF ELECTRICAL ENGINEERING AND COMMUNICATION
DEPARTMENT OF BIOMEDICAL ENGINEERING

KLASIFIKACE EKG NA ZÁKLADĚ METOD HRV ANALÝZY

ECG CLASSIFICATION USING METHODS OF HRV ANALYSIS

DIPLOMOVÁ PRÁCE
MASTER'S THESIS

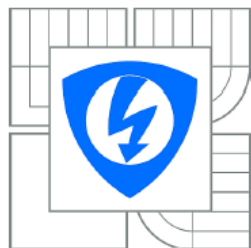
AUTOR PRÁCE
AUTHOR

Bc. MARTIN ČAHA

VEDOUCÍ PRÁCE
SUPERVISOR

Ing. MARINA RONZHINA

BRNO 2013



VYSOKÉ UČENÍ
TECHNICKÉ V BRNĚ

Fakulta elektrotechniky
a komunikačních technologií

Ústav biomedicínského inženýrství

Diplomová práce

magisterský navazující studijní obor
Biomedicínské inženýrství a bioinformatika

Student: Bc. Martin Caha

ID: 119695

Ročník: 2

Akademický rok: 2012/2013

NÁZEV TÉMATU:

Klasifikace EKG na základě metod HRV analýzy

POKYNY PRO VYPRACOVÁNÍ:

1) Seznamte se s různými parametry (např. v časové a frekvenční oblasti, nelineární parametry) používanými pro analýzu variability srdečního rytmu (angl. heart rate variability, HRV). Zaměřte se na využití daných parametrů v klasifikaci srdečních cyklů. Provedte literární rešerši v této oblasti. 2) Sestavte databázi normálních a patologických srdečních cyklů za použitím EKG z veřejných databází nebo signálů dostupných na ÚBMI. 3) Pomocí specializovaného softwaru Kubios HRV realizujte výpočet různých parametrů HRV pro signály z navržené databáze. Z daných parametrů vyberte vhodné pro následnou klasifikaci (např. pomocí statistických testů nebo metody hlavních komponent, PCA). Pro vyhodnocení využijte programové prostředí MATLAB. 4) Navrhněte klasifikátor srdečních cyklů (např. vícevrstvou umělou neuronovou sítí) na základě vybraných parametrů. 5) Provedte hodnocení výsledků klasifikace. Porovnejte dosažené výsledky s dostupnými údaji z literatury. 6) Provedte diskusi získaných výsledků.

DOPORUČENÁ LITERATURA:

[1] JOVIC, A. a BOGUNOVIC, N. Classification of biological signals based on nonlinear features. In: MELECON 2010 - 2010 15th IEEE Mediterranean Electrotechnical Conference. 2010, s. 1340-1345.
[2] RAJENDRA ACHARYA, K. , PAUL JOSEPHU, N., KANNATHAL, C., LIM, M., a SURI, J.S. Heart rate variability: a review. Medical & Biological Engineering & Computing. 2006, s. 1031–1051. ISSN 1741-0444.

Termín zadání: 11.2.2013

Termín odevzdání: 24.5.2013

Vedoucí práce: Ing. Marina Ronzhina

Konzultanti diplomové práce:

prof. Ing. Ivo Provazník, Ph.D.

Předseda oborové rady

UPOZORNĚNÍ:

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

Klíčová slova:

Elektrokardiogram, variabilita srdečního rytmu, umělé neuronové sítě, MATLAB, Kubios HRV.

Klíčová slova – anglicky:

Electrocardiogram, heart rate variability, artificial neural networks, MATLAB, Kubios HRV.

Abstrakt:

Tato práce se zabývá klasifikací EKG naměřeného z izolovaných králičích srdcí v průběhu experimentu s opakovanou ischemií. Klasifikační příznaky byly tvořeny za použitím metod analýzy variability srdečního rytmu. Výsledky byly statisticky vyhodnoceny. Parametry variability srdečního rytmu byly vypočtené pomocí prostředí Kubios HRV, ostatní výpočty se prováděly v MATLABu. Byla vytvořena neuronová síť pro klasifikaci analyzovaných parametrů do specifických skupin.

Abstrakt – anglicky:

This paper deals with the classification of ECG measured from isolated rabbit hearts during the experiment with repeated ischemia. Classification features were calculated using the methods of heart rate variability analysis. The results were statistically evaluated. Heart rate variability parameters were calculated using Kubios HRV, other calculations were performed in MATLAB. Artificial neural network was created to classify the analyzed parameters to specific groups.

Bibliografická citace mé práce:

CAHA, M. Klasifikace EKG na základě metod HRV analýzy. Brno: Vysoké učení technické v Brně, Fakulta elektrotechniky a komunikačních technologií, 2013. 85 s. Vedoucí diplomové práce Ing. Marina Ronzhina.

Prohlášení

Prohlašuji, že svoji diplomovou práci na téma Klasifikace EKG na základě metod HRV analýzy jsem vypracoval samostatně pod vedením vedoucího diplomové práce a s použitím odborné literatury a dalších informačních zdrojů, které jsou všechny citovány v práci a uvedeny v seznamu literatury na konci práce.

Jako autor uvedeného diplomové práce dále prohlašuji, že v souvislosti s vytvořením tohoto projektu jsem neporušil autorská práva třetích osob, zejména jsem nezasáhl nedovoleným způsobem do cizích autorských práv osobnostních a jsem si plně vědom následků porušení ustanovení § 11 a následujících autorského zákona č. 121/2000 Sb., včetně možných trestněprávních důsledků vyplývajících z ustanovení části druhé, hlavy VI. díl 4 Trestního zákoníku č. 40/2009Sb.

V Brně dne

podpis autora

Poděkování

Děkuji vedoucí diplomové práce Ing. Marine Ronzhine za účinnou metodickou, pedagogickou a odbornou pomoc a další cenné rady při zpracování mé diplomové práce.

V Brně dne

podpis autora

Obsah

Seznam obrázků	8
Seznam tabulek	10
1. Úvod.....	11
2. Elektrokardiografie	12
2. 1. Elektrická aktivita srdce	12
2. 2. Měření EKG	14
2. 3. Elektrokardiogram	17
3. Analýza variability srdečního rytmu	21
3. 1. Vznik HRV a ovlivňující faktory	21
3. 2. Požadavky na EKG v návaznosti na analýzu HRV	22
3. 3. Předzpracování EKG pro následnou analýzu HRV	23
3. 4. Metody analýzy HRV	25
3. 4. 1. Metody v časové oblasti.....	25
3. 4. 2. Metody ve frekvenční oblasti.....	27
3. 4. 3. Nelineární metody.....	29
3. 4. 4. Sledování arytmií pomocí HRV	32
3. 4. 5. Kubios HRV – software pro analýzu HRV.....	33
4. Klasifikace EKG	34
4. 1. Základní principy klasifikace EKG	34
4. 2. Přehled metod používaných ke klasifikaci EKG	35
4. 3. Klasifikace pomocí umělé neuronové sítě	36
4. 3. 1. Principy klasifikace pomocí neuronových sítí	37
4. 3. 2. Perceptron	37
4. 3. 3. Vícevrstvá neuronová síť	40
4. 3. 4. Vyhodnocení výsledků klasifikace	42
5. Analýza HRV dat získaných z experimentů na králičích izolovaných srdcích.....	43
5. 1. Popis analyzovaných dat	43
5. 2. Předzpracování elektrogramů	44
5. 3. Detekce R kmitů a výběr úseků elektrogramů.....	44
5. 4. Odvození parametrů HRV a jejich vyhodnocení.....	46
5. 5. Klasifikace vybraných parametrů HRV	55
6. Diskuze dosažených výsledků.....	63
7. Závěr.....	65
Seznam použité literatury	66
Seznam zkratk	70
Seznam příloh.....	71

Seznam obrázků

Obrázek 1: Šíření vzruchu převodním systémem srdečním a výsledná EKG křivka.	13
Obrázek 2. Zapojení končetinových bipolárních svodů.	14
Obrázek 3. Zapojení unipolárních Goldbergerových svodů.	15
Obrázek 4. Zapojení unipolárních hrudních svodů.	15
Obrázek 5: Ortogonální svodové systémy a) Frankův, b) axiální McFree, c) SVESIII.	16
Obrázek 6: Vektorkardiografické smyčky v rovině a) frontální, b) transverzální, c) sagitální.	17
Obrázek 7: EKG křivka s rozměřenými parametry.	18
Obrázek 8: RR interval, tachogram a možnosti jeho interpretace.	24
Obrázek 9: Histogram pro geometrické měření HRV.	26
Obrázek 10: Grafické znázornění parametrů pro frekvenční metody měření HRV.	28
Obrázek 11: Poincareho graf s elipsovým uspořádáním.	29
Obrázek 12: Detrendovaná flukтуаční analýza.	31
Obrázek 13: Ukázka grafu korelační dimenze.	31
Obrázek 14: Obecné schéma klasifikace EKG signálu.	34
Obrázek 15: Obecné schéma neuronu pro umělou síť.	38
Obrázek 16: Grafy aktivačních funkcí: a) ostrá nelinearita, b) lineární funkce, c) sinoida, d) hyperbolický tangents.	38
Obrázek 17: Klasifikace pomocí neuronu: a) neuron jako klasifikátor, b) hraniční přímka oddělující třídy A a B.	39
Obrázek 18: Grafy průběhů indexu R kmitů a) kontrolní fáze experimentu, b) ischemická fáze experimentu.	45
Obrázek 19: Grafy RR intervalů v kontrolní fázi a) RR intervaly, b) rozdíl mezi následnými RR intervaly.	45
Obrázek 20: Grafy RR intervalů v ischemické fázi a) RR intervaly, b) rozdíl mezi následnými RR intervaly.	46
Obrázek 21: Tachogram s měřenými úseky v kontrolní fázi.	47
Obrázek 22: Tachogram s měřenými úseky v ischemické fázi.	47
Obrázek 23: Výsledkový list vytvořený programem Kubios HRV.	48
Obrázek 24: Grafy průměrných hodnot vybraných parametrů HRV v časové a frekvenční oblasti pro dva různé stavy.	50
Obrázek 25: Graf průměrných hodnot vybraných nelineárních parametrů HRV pro dva různé stavy.	51
Obrázek 26: Bodové zobrazení vybraných parametrů HRV pro různé stavy a) RR intervaly, b) standardizované RR intervaly, c) tepová frekvence, d) standardizovaná tepová frekvence. ...	51

Obrázek 27: Bodové zobrazení vybraných parametrů HRV pro různé stavy a) frekvence píků HF, b) standardizované frekvence píků HF, c) α_2 , d) standardizovaná α_2	52
Obrázek 28: Grafická ukázka vybraných výsledků krabicových grafů pro dva různé stavy... ..	54
Obrázek 29: Matice vstupních a výstupních dat. N je stabilizovaný stav, I je stav výskytu ischemie, m je počet vybraných parametrů HRV, n je počet klasifikovaných úseků tachogramů (tj. počet příznakových vektorů).	55
Obrázek 30: Příklad neuronové sítě pro klasifikaci elektrogramů na základě parametrů HRV v časové oblasti.	56
Obrázek 31: Grafické znázornění úspěšnosti klasifikace pro různý počet neuronů ve skryté vrstvě.	60
Obrázek 32: Souhrn úspěšnosti klasifikace metodami analýzy HRV.....	61

Seznam tabulek

Tabulka 1: Používané metody klasifikace pro různé příznaky a metody.....	35
Tabulka 2: Postupy pro klasifikaci srdečního rytmu za použitím HRV metod.....	36
Tabulka 3: Data získaná z měření jednoho králíka.	44
Tabulka 4: Ukázka parametrů HRV pro různé stavy.	49
Tabulka 5: T-test parametrů HRV v časové oblasti pro stabilizovaný stav a ischemii.....	53
Tabulka 6: T-test parametrů HRV ve frekvenční oblasti pro stabilizovaný stav a ischemii... ..	53
Tabulka 7: T-test nelineárních parametrů HRV pro stabilizovaný stav a ischemii.....	54
Tabulka 8: Kombinace příznaků (parametrů HRV) pro následnou klasifikaci.....	55
Tabulka 9: Procentuální úspěšnost klasifikace v závislosti na počtu neuronů pro metody analýzy HRV.	57
Tabulka 10: Průměrná procentuální úspěšnost klasifikace s různým počet neuronů ve skryté vrstvě.	57
Tabulka 11: Hodnoty procentuální úspěšnosti klasifikace s 5 - 50 neurony ve skryté vrstvě. ..	58
Tabulka 12: Doba potřebná na učení neuronové sítě a počet proběhnutých epoch učení.	59
Tabulka 13: Kontingenční tabulka úspěšnosti klasifikace všech parametrů HRV pro 15 neuronů ve skryté vrstvě.	62
Tabulka 14: Úspěšnost klasifikace neuronové sítě s jednou skrytou vrstvou (15 neuronů) pro testovací množinu dat.....	62

1. Úvod

Elektrokardiografie je základní diagnostická metoda určená pro snímání elektrické aktivity srdce v podobě elektrokardiogramu (EKG). Její největší výhodou je, že se jedná o nebolestivé, nenáročné a jednoduché vyšetření. EKG hodnocení může být prováděno manuálně, ale i automaticky. V dnešní době je prováděno čím dál více měření avšak manuální analýza je časově náročná. Z tohoto důvodu přicházejí automatické metody, které výrazně sníží časovou vytiženost personálu.

Mezi možné projevy selhání srdce patří například ischemie, kterou můžeme diagnostikovat pomocí specifických změn na EKG. Existují různé metody hodnocení těchto změn. Jednou z nich je analýza variability srdečního rytmu (angl. heart rate variability, HRV). Hodnocení HRV má praktický význam nejen pro hodnocení kardiovaskulárního rizika, ale také pro časnou diagnostiku neuropatie, která je přítomna především u diabetiků. V klinické praxi je analýza HRV používána pro svoji vysokou citlivost zachytit odchylku od běžného stavu – monitorování novorozenců. U pacientů s transplantovaným srdcem vyšší HRV souvisí s přijímáním transplantátu a naopak pokles HRV signalizuje jeho rejekci. U intenzivně trénujících sportovců může být tato vyšetřující metoda přínosem v diagnostice celkové chronické únavy. [1], [2]

Analýza HRV je moderní, neinvazivní diagnostická metoda. Její praktické využití vzrostlo s moderní výpočetní technikou. Základem použití HRV analýzy je správná detekce R kmitů, ze kterých se následně sestojí tachogram srdečních cyklů. Analýzu lze provést pomocí metod v časové a frekvenční oblasti anebo pomocí nelineárních metod. Na základě odvozených parametrů se jednotlivé úseky EKG dají následně klasifikovat pomocí některého z moderních algoritmů. Mezi ně patří například neuronové sítě. Neuronové sítě jsou jednou z oblastí umělé inteligence, které se v posledních letech věnuje značná pozornost. Mají mnoho užitečných vlastností, které lze využít v řadě oborů. V programovém prostředí MATLAB je pro práci s neuronovými sítěmi knihovna Neural Network Toolbox (NNT).

V této práci se zabýváme seznámením s různými metodami HRV analýzy. Data, která byla použita, se získala z vyjmutých srdcí deseti Novozélandských bílých králíků. Pro zpracování hodnot bylo použito programové prostředí MATLAB a Kubios HRV. Vhodné parametry pro klasifikaci byly vybrány pomocí statistických testů. Na základě těchto parametrů byl navržen klasifikátor srdečních cyklů (vícevrstvá neuronová síť). Úspěšnost klasifikace byla diskutována a porovnána s dostupnými daty z literatury.

2. Elektrokardiografie

Elektrokardiografie je základní diagnostická metoda používaná v kardiologii. Takovéto vyšetření bývá většinou neinvazivní. Elektrická aktivita je podmínkou mechanické činnosti srdce, a proto má elektrokardiografie důležitou diagnostickou roli u řady srdečních chorob. Jejím principem je snímání elektrické srdeční aktivity pomocí elektrod umístěných většinou na kůži pacienta [3]. Pomocí elektrod se měří rozdíl napětí jako projev šíření akčního potenciálu myokardem. Vyhodnocuje se časový záznam srdeční elektrické aktivity, tzv. elektrokardiogram (EKG).

2. 1. Elektrická aktivita srdce

Srdce, latinsky cor, je dutý svalově vazivový orgán kuželovitého tvaru, uložený ve střední části hrudníku ve vazivovém vaku, perikardu. Zajišťuje cirkulaci krve. Jeho hmotnost je 230-340 gramů. Dělí se na pravou a levou polovinu. Každá polovina obsahuje předsíně a komoru. Na srdci rozeznáváme místo, kde vstupují a vystupují do a ze srdce velké cévy, basis cordis. Tato část je tvořena převážně pravou a levou srdeční předsíní. Kaudálně je srdce tvořeno pravou a levou srdeční komorou, které přecházejí v srdeční hrot, apex cordis. Hrot sahá vlevo do 5. mezižebří. Pravá a levá boční plocha srdce je konfigurována hlavně plochou pravé a levé komory srdeční. Předsíně jsou od sebe odděleny předsíňovým svalovým septem, septum interatriale, a komory silným mezikomorovým septem, septum interventriculare.

Pro cirkulaci krve v cévách je rozhodující fakt, že srdce pracuje jako čerpadlo. Podkladem mechanické činnosti srdce jsou bioelektrické děje – ty zajišťuje převodní systém srdeční. Hlavními zdroji energie pro činnost srdce jsou glukóza a mastné kyseliny.

Mechanické činnosti srdce je dána pravidelným střídáním kontrakce (smrštění) a relaxace (ochabnutí) srdečního svalu. Každá kontrakce se nazývá systola a naopak každá relaxace diastola.

1) Diastola síní x systola komor [4]:

- síně se plní krví, komory vypuzují krev.
- cípaté chlopně jsou uzavřené x poloměsíčité otevřené.

2) Systola síní x diastola komor [4]:

- síně vypuzují krev do komor, komory se plní krví.
- cípaté chlopně jsou otevřené, poloměsíčité uzavřené.

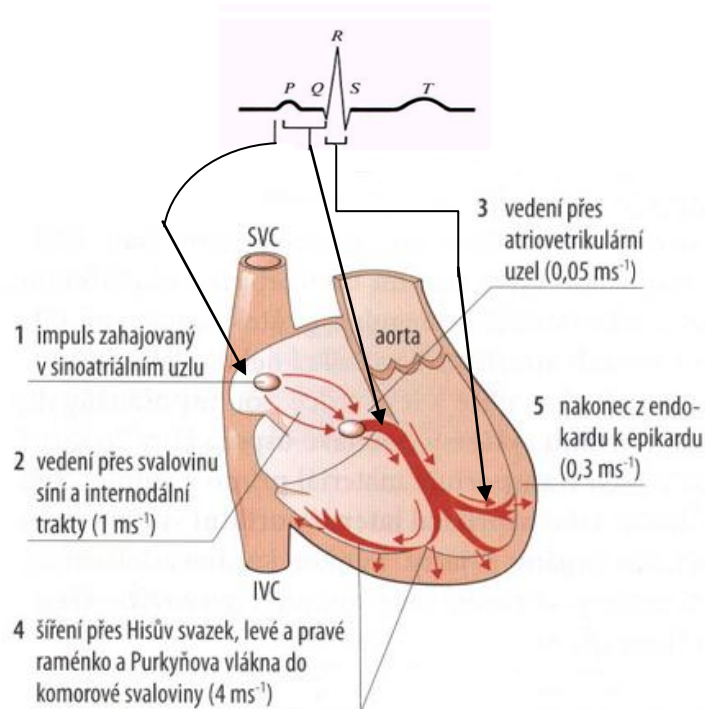
Řízení srdeční činnosti [4]:

- 1) Autoregulace: vlastní regulační schopnost srdečních komor přizpůsobit sílu kontrakce množství krve, která do komor přiteče.
- 2) Nervová regulace: zprostředkována vlivy vegetativního nervového systému (parasymptiku + sympatiku) na tvorbu vzruchů a sílu kontrakce.
- 3) Humorální vliv je zprostředkován hormonem adrenalinem, který se vyplavuje do krevního oběhu z dřeně nadledvin.
- 4) Ionty draslíku a vápníku: významně ovlivňují činnost srdce.

Převodní systém srdeční

Základní funkcí převodního systému srdečního je tvorba vzruchů a jejich převod po srdci. Srdeční činnost se projevuje jednak stahem, systola, a ochabnutím, diastola, svaloviny předsíní a komor. Vzruch, který tuto činnost ovlivňuje, je vytvářen specializovanými svalovými buňkami srdce. Buňky převodního systému (viz Obrázek 1, převzat z [5]) tvoří nodus sinuatrialis, nodus atrioventricularis, fasciculus atrioventricularis a jeho crus dextrum a sinistrum a rami subendocardiales. [4], [5]

- 1) Sinusový (sinoatriální, SA) uzel je umístěn v místě ústí horní duté žíly do pravé síně a je hlavním místem tvorby vzruchů (70-80x /min.).
- 2) Síňokomorový (atrioventrikulární, AV) uzel je uložen na rozhraní pravé síně a komory.
- 3) Hisův svazek začíná v síňokomorovém uzlu a prochází komorovou přepážkou.
- 4) Tawarova raménka – (P+L) vedou vzruchy do pravého a levého srdce.
- 5) Purkyňova vlákna – (konečné větvení ramének) vedou vzruchy do svaloviny komor.



Obrázek 1: Šíření vzruchu převodním systémem srdečním a výsledná EKG křivka.

Na rozdíl od buněk pracovního myokardu buňky převodního systému mají za fyziologických podmínek schopnost se sami bez zevního podnětu podráždit a vytvořit tak vzruch. Vedoucím automatickým centrem je sinuatriální uzel. Impulzy vznikající v SA uzlu frekvencí 70–80 tepů za minutu – sinusový rytmus. Impulzy jsou převáděny nejkratší cestou přes předsíně do atrioventrikulárního uzlu. Odtud atrioventrikulárním svazkem přes Tawarova raménka a síť Purkyněho vláken k pracovnímu myokardu komory. V případě vyřazení sinuatriálního uzlu z činnosti se stává dominantním centrem hluboká část atrioventrikulárního uzlu při jeho přechodu – junkce – do AV fascikulu, junkční rytmus. Rytmus má pouze frekvenci 40–50 tepů za minutu. Nepřevede-li se vzruch přes AV uzel a AV svazek na komory, vzniká porucha převodu. Komory pak dostávají vzruchy z dolní části svazku nebo z ramének s tepovou frekvencí 20–30 tepů za minutu. Řešením je implantace kardiostimulátoru. [6]

2. 2. Měření EKG

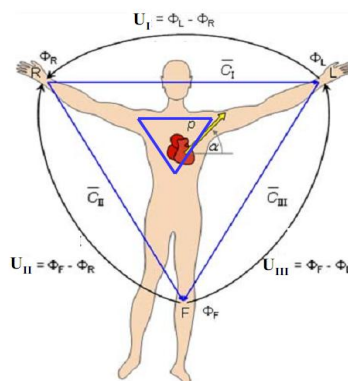
Vzhledem k tomu, že každý stah srdečního svalu doprovází vznik slabého elektrického potenciálu, který se šíří tělem až na jeho povrch, je možné snímat EKG pomocí plošných elektrod umístěných na kůži pacienta. Pro měření EKG se využívají standardně dvě metody. Nejznámější je klasický 12 -ti svodový systém. Při němž se na pacienta zapojuje 12 plošných elektrod. Ty jsou rozděleny na končetinové a hrudní.

Končetinové bipolární svody: I. II. III. + IV. Uzemňovací (viz Obrázek 2).

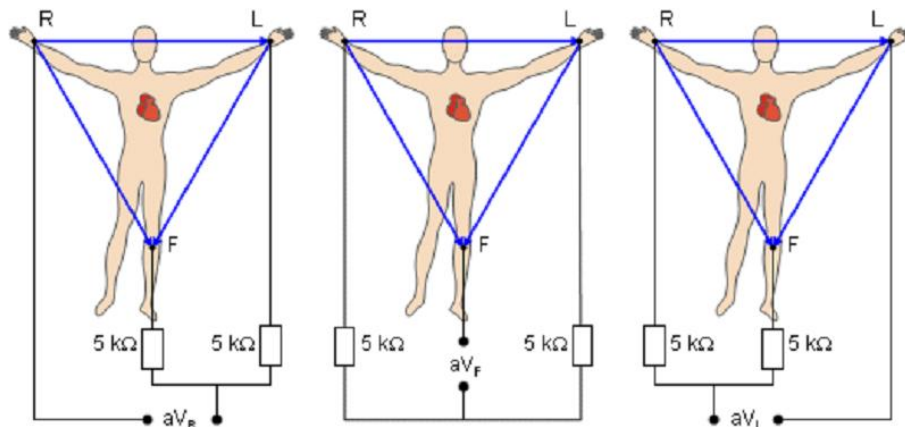
- a) Unipolární Goldbergerovy svody: aVL, aVR, aVF (viz Obrázek 3).
- b) Unipolární hrudní svody: V1, V2, V3, V4, V5 a V6 (viz Obrázek 4).

Pravá horní končetina = červená, levá horní končetina = žlutá, pravá dolní končetina = černá, levá dolní končetina = zelená.

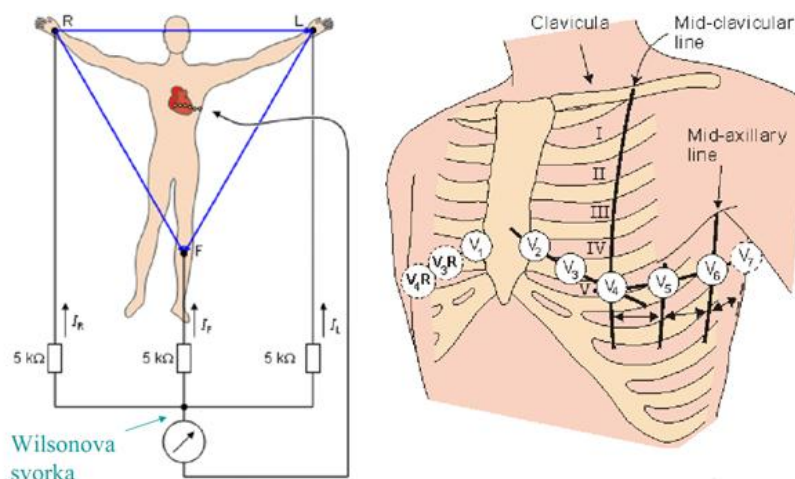
Barvy hrudních elektrod: červená, žlutá, zelená, hnědá, černá, fialová.



Obrázek 2. Zapojení končetinových bipolárních svodů.



Obrázek 3. Zapojení unipolárních Goldbergerových svodů.



Obrázek 4. Zapojení unipolárních hrudních svodů.

Další možností měření EKG je ortogonální svodový systém, který vytváří obraz elektrokardiografického pole pomocí signálů definovaných v třídimenziální pravoúhlé souřadnicové soustavě. Napětí měřená na osách ortogonálního souřadnicového systému proti nulové svorce můžeme vyjádřit vztahy:

$$U_x = \frac{j\omega m}{4\pi\sigma x^2} \cos\vartheta_x = \overline{m} \cdot \overline{f}_x \quad (2.1)$$

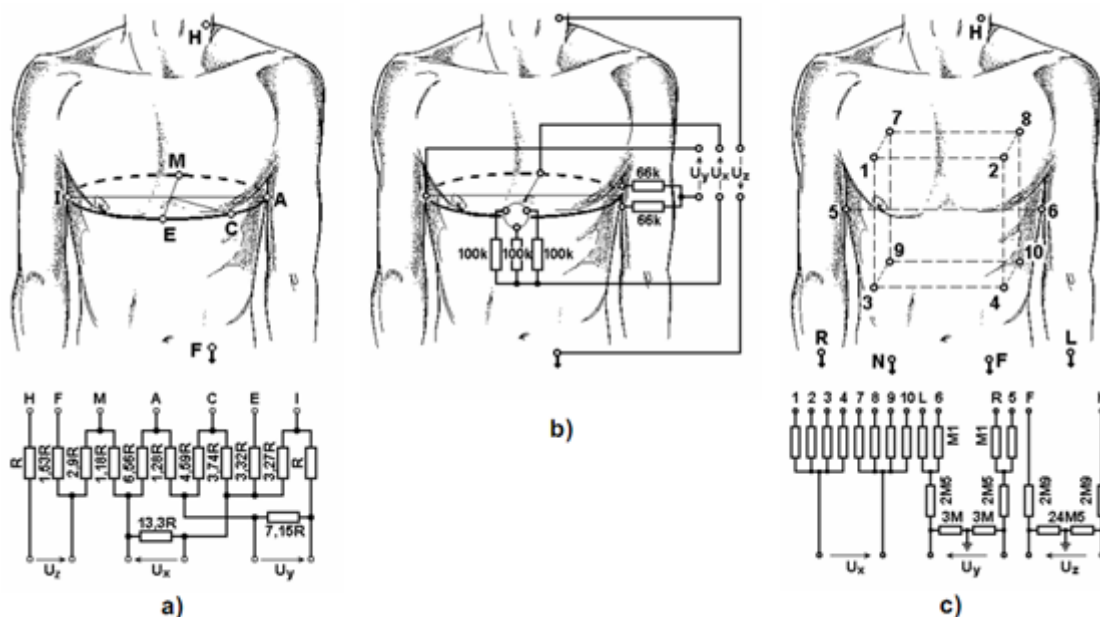
$$U_y = \frac{j\omega m}{4\pi\sigma y^2} \cos\vartheta_y = \overline{m} \cdot \overline{f}_y \quad (2.2)$$

$$U_z = \frac{j\omega m}{4\pi\sigma z^2} \cos\vartheta_z = \overline{m} \cdot \overline{f}_z \quad (2.3)$$

kde jednotlivé kosiny mají význam směrových kosinů vektoru momentu m a jednotlivé svodové vektory f_i , $i = x, y, z$, se liší jen velikostmi souřadnic x, y a z . Kdyby byly tyto souřadnice stejné, změřená napětí by byla úměrná jen průmětům momentu náhradního dipólu do směrů souřadnicových os. Tvar hrudníku však takovou volbu pozic elektrod vylučuje. Bylo by ale možné naměřená napětí korigovat přepočtem na stejnou vzdálenost podle vztahů:

$$(U_i)_{r_0} = \frac{r_0^2}{r_i^2} U_i, \quad i = x, y, z \quad (2.4)$$

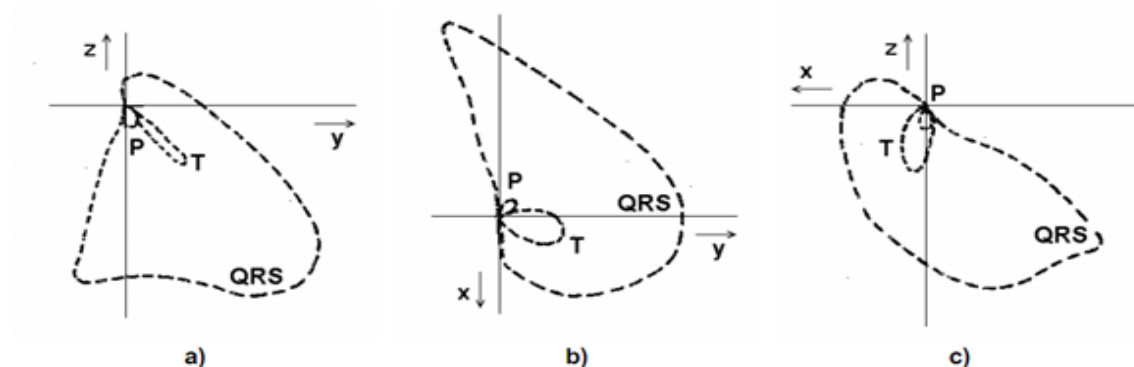
Dalším problémem konstrukce ortogonálního svodového systému je malá vzdálenost snímacích elektrod od generátoru elektrického pole a tím vliv pohybu zdroje v hrudníku. Tento nedostatek je možné řešit zvyšováním účinné plochy elektrod, např. vytvářením jednoho svodu váhovaným zprůměrněním signálů snímaných z multielektrodevého pole. Příkladem takových řešení jsou ortogonální svodové systémy McFee, SVEC III, případně nejvíce rozšířený ortogonální svodový systém v humánní elektrokardiografii – Frankův (viz Obrázek 5, převzat z [7]). [7]



Obrázek 5: Ortogonální svodové systémy a) Frankův, b) axiální McFree, c) SVESIII.

Na rozdíl od signálů standardního svodového systému, které je zvykem zobrazovat v časové doméně, je běžné vyjadřovat informaci obsaženou v ortogonálních signálech prostorově ve třech navzájem kolmých anatomických popisných rovinách - frontální, sagitální a transverzální (viz Obrázek 6, převzat z [7]). Průměty okamžitých vektorů

elektrokardiografického napětí pak mají charakter uzavřených vektorkardiografických smyček. [7]



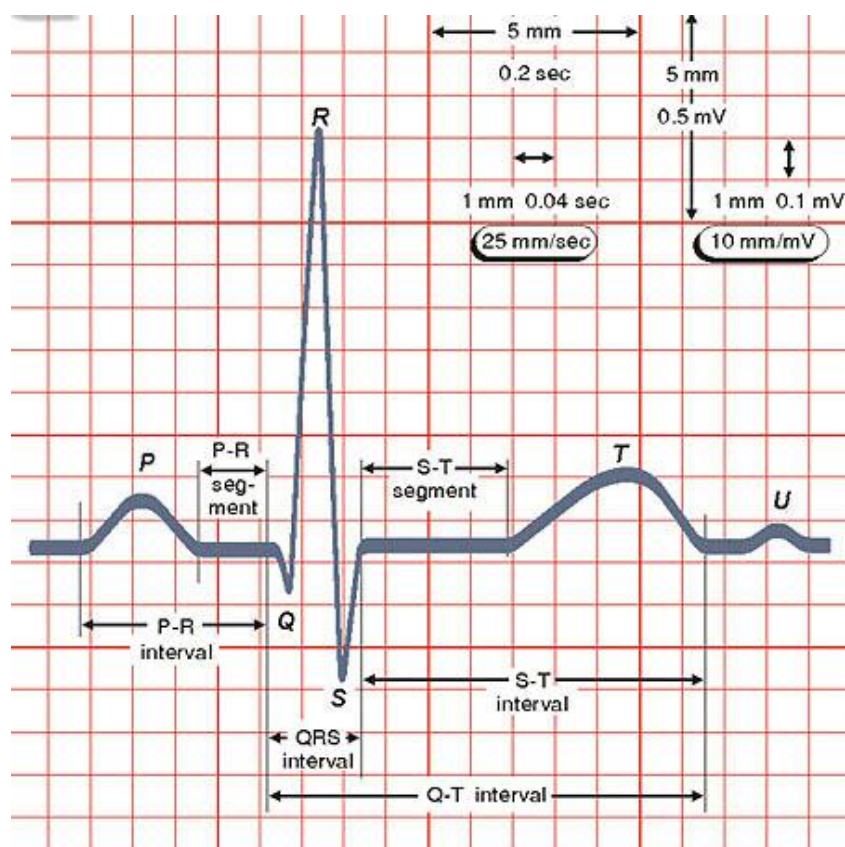
Obrázek 6: Vektorkardiografické smyčky v rovině a) frontální, b) transverzální, c) sagitální.

2. 3. Elektrokardiogram

Činnosti jednotlivých orgánů lidského organismu jsou doprovázeny existencí různých fyzikálních polí (elektrických, magnetických, akustických, atd.). Projevy těchto polí jsou biologické signály (biosignály), které bývají snímány ze živého organismu k získání informací o stavu vyšetřovaných orgánů. Při hodnocení určitého biosignálu se zaměřujeme na diagnosticky významné parametry, které jsou v definovatelné závislosti na stavu vyšetřovaného orgánu.

Elektrokardiogram je záznam bioelektrické aktivity srdce (viz Obrázek 7, převzat z [8]). Elektrické potenciály vznikají na rozhraní depolarizovaných a nedepolarizovaných úseků myokardu. Sumární vektor mění během cyklu (P, QRS, T, U) velikost a směr, jeho vrchol opisuje dráhu smyčky. Největší hodnota sumárního vektoru odpovídá depolarizaci komor v oblasti dolní části levé komory a směr tohoto vektoru je považován za elektrickou osu srdce. Změny napětí zaznamenáváme přímo z povrchu lidského těla. [8]

Obrázek 7 znázorňuje klasický záznam bioelektrické aktivity srdce.



Obrázek 7: EKG křivka s rozměřenými parametry.

Změny na EKG křivce se označují jako vlny, kmity či intervaly a segmenty. Na EKG záznamu zdravého srdce jsou přítomny dvě vlny (P, T) a tři kmity (Q, R, S) [9].

Vlna P odpovídá záznamu elektrické aktivity (depolarizace) kardiomyocytů obou síní. Její délka je obvykle 80 ms a amplituda do 0,25 mV (2,5 mm). Elektrický impuls se šíří z SA uzlu v pravé síni na svalovinu pracovního myokardu pravé síně směrem k síňokomorové přepážce a zároveň Bachmanovým svazkem v horní části mezišíňového septa do levé síně. Po vlně P následuje velmi krátká izoelektrická pasáž. Je to doba šíření impulsu AV uzlem, tedy doba po proběhlé depolarizaci síní (ještě před začátkem jejich repolarizace) a před začátkem depolarizace komor. Tato doba (od konce vlny P po začátek QRS) se označuje jako PR (či PQ) segment a fyziologicky trvá 50 – 120 ms. V praxi se samostatně příliš neměří. Naopak standardně se měří interval PQ, tedy doba od začátku vlny P po začátek komplexu QRS. Jedná se o dobu od vzniku impulsu v SA uzlu, jeho vedením svalovinou síní a AV uzlem až po dosažení svaloviny komor. Jeho délku ovšem nejvíc ovlivňuje délka vedení AV uzlem. Délka PQ je fyziologicky 120 až 200 ms.

Po PQ intervalu následuje komplex QRS, který se skládá z kmitů Q, R a S. Komplex QRS je projev šíření akčního potenciálu v obou srdečních komorách. Fyziologicky je jeho délka 80 až 120 ms. První negativní kmit QRS komplexu se označuje jako Q, první pozitivní jako R a druhý negativní jako S.

Po QRS komplexu následuje ST segment. Je izoelektrický a zobrazuje období, kdy jsou komory depolarizovány, ale ještě nezačala jejich repolarizace. Patologický je zejména v přítomnosti ischemie myokardu komor. ST segment končí vlnou T. Ta je vyjádřením repolarizace myokardu komor. Fyziologicky je vlna T stejného směru jako QRS komplex. Je fyziologicky vždy pozitivní ve svodech I, II, V3-V6 a negativní ve svodu aVR. Její výška je 2 až 8 mm a trvá do 0,2 sec.

Období trvání elektrické aktivity myokardu komor (tedy součet doby depolarizace a repolarizace) odpovídá na EKG interval QT. Měří se od začátku komplexu QRS po konec vlny T. Jeho délka je fyziologicky pod 450 ms u mužů a pod 460 ms u žen (při tepové frekvenci 60/min).

Vlna U není přítomna na všech EKG křivkách. Pokud je přítomna, je stejného směru jako vlna T v daném svodu a svoji amplitudou dosahuje kolem 1/3 vlny T. Je více vidět při pomalejších tepových frekvencích a je patrně projevem tzv. after depolarizace.

Nežádoucí vlivy na EKG záznam [9]:

a) Síťový brum: 50 Hz ($\pm 0,2$ Hz), v amerických zemích na 60 Hz ($\pm 0,2$ Hz). Zašumění má charakter sinusového navýšení energetické složky v okolí již zmíněných 50/60 Hz. Rušení není problémem při zajištění podmínek pro kvalitní snímání (zejména zanedbatelné přechodové odpory elektroda-kůže), ale velmi často tyto podmínky personál nezajistí. Pro potlačení tohoto rušení se používá lineární filtrace pásmovou zádrží pomocí IIR nebo FIR filtrů. Vícepásmové filtry uvedeného typu budou použitelné jen za předpokladu, že je vzorkovací kmitočet násobkem síťového kmitočtu.

b) Kolísání nulové linie signálu (drift): přibližně do 2 Hz. Pomalé elektrochemické děje na rozhraní elektroda-pokožka, vliv dýchání (asi do 0,8 Hz), pomalé pohyby klienta (asi do 2 Hz). Potlačení driftu se provádí lineární filtrací horní propustí. Doporučený dolní mezní kmitočet systému EKG je 0,05 Hz. Analogové řešení u přístrojů EKG je RC článek s časovou konstantou 2-3 s. Důvodem nízké mezní frekvence analogového filtru je nelinearita fázové charakteristiky – tato je přibližně nulová až zhruba od 0,7 Hz. Spektrum užitečného signálu totiž začíná právě přibližně od 0,7 Hz. Nelinearita fázové charakteristiky v oblasti velmi nízkých kmitočtů vede k nežádoucímu fázovému zkreslení. Aby nedocházelo k fázovému zkreslení signálu, musí být fázová charakteristika filtru lineární a musí procházet nulou. Impulsní charakteristika takového filtru musí být symetrická.

c) Myopotenciály: mezi myopotenciály se řadí artefakty způsobené pohybem pacienta. Může se jednat jak o pohyb končetiny, tak i samotné dýchání. Nad 100 Hz (klidové EKG) zhruba od 10 Hz výše (zátěžové EKG). Potlačení myopotenciálů u zátěžových EKG nebo u EKG velmi malých dětí je velký problém, důvodem je výrazné překrytí spekter rušení a užitečného signálu. Lineární filtrace dolní propustí není vhodná. Někdy se používá nouzově DP s mezní frekvencí 35 až 45, ale je třeba počítat se zkreslením signálu (ořezáním extrémů v komplexech QRS). Adaptivní filtrace je možná, ale jen s omezeným efektem. Vlnková filtrace se zdá jako nejvhodnější, zejména tzv. Wienerovský vlnkový filtr, také zde musíme počítat s nějakým zkreslením užitečného signálu. Kumulační metody jsou neúčinnější, ale slouží většinou jen k získání reprezentativního cyklu.

d) Respirační aktivita: dýchání je typické svým periodickým opakováním a intenzitou závislou na hloubce nádechu a výdechu. Zašumění je způsobeno pohybem hrudi, tím následně změny pozice srdce a změny plicní vodivosti.

e) Impulzní šum: projevuje se rychlou skokovou změnou, které se často projevují až limitními krajními hodnotami. Vzniká v okolí silových elektrických zařízení nebo komunikačních signálů. Tento typ zašumění nelze efektivně odstranit pomocí filtru.

f) Skokové změny izoelektrické linie: tento typ šumu se vyskytuje náhodně a je zapříčiněn špatným kontaktem elektrody ke kůži. Třením elektrody o kůži, se kondenzuje impedance z okolní kůže a tím vzniká šum, který má skokový charakter a posunuje nulovou izolinii.

g) Přejídný šum: vzniká na přechodu kůže s elektrodou.

3. Analýza variability srdečního rytmu

Název variabilita srdeční frekvence se ujal pro oscilaci intervalů mezi po sobě následujícími srdečními stahy. Přesnější by ovšem byl název variabilita srdečních period anebo variabilita intervalu R-R. V praxi se používají zkratky VSR (variabilita srdečního rytmu) nebo především HRV (angl. heart rate variability). [10]

V práci Hona a Laeho z roku 1965 můžeme najít první zmínku o klinickém významu HRV. Zjistili, že určitému nebezpečí poškození plodu předcházeli ještě před očekávanými změnami tepové frekvence změny její variability. V 70. letech byla publikována studie popisující sníženou variabilitu srdeční frekvence korelující se zvýšenou mortalitou a četností arytmiických příhod u pacientů po infarktu myokardu. V 80. letech byla Ewingem vytvořena série testů umožňující včasnou detekci autonomní diabetické neuropatie. V roce 1981 byla použita poprvé metoda spektrální analýzy HRV pro kvantitativní hodnocení kardiovaskulárního systému. [11]

I přestože bylo HRV intenzivně studováno v průběhu posledních desetiletí, praktické využití HRV dosáhlo pouze ve dvou klinických aplikacích. Může být použit na předvídaní rizika po infarktu myokardu, a pro brzké varování před rizikem diabetické neuropatie. Kromě toho bylo zjištěno, že HRV koreluje například s věkem, psychickou a fyzickou zátěží. [1]

3. 1. Vznik HRV a ovlivňující faktory

Variabilita srdečního rytmu popisuje změnu mezi dvěma po sobě jdoucími srdečními ozvami. Rytmus srdce je řízen SA uzlem, který je modulovaný jak sympatickým, tak parasympatickým autonomním nervovým systémem. Sympatická aktivita má tendenci ke zvýšení srdečního tepu ($HR\uparrow$) a odezva je pomalá (několik sekund). Parasympatická aktivita na druhou stranu vede ke snížení tepové frekvence, působí rychleji (0,2-0,6 sekund). Průběžná aktivita sympatické a parasympatické inervace vede k variaci srdečního rytmu. [1]

Vlivy na přesnost měření HRV [10]:

a) Vliv dýchání: respirační sinusová arytmie patří mezi hlavní komponenty HRV. Stupně respirační arytmie korelují se silou v pásmu vysoké frekvence spektra HRV. Z tohoto důvodu lze použít stupeň respirační arytmie jako index parasympatické kontroly srdečního rytmu. Nežádoucím vlivem je však to, že dýchání podstatně ovlivňuje HRV a z toho vyplývá, že následně komplikuje i jeho analýzu. Z tohoto důvodu bylo zavedeno vyšetření metronomem, které slouží k oddělení vlivu dýchání na HRV. Proto je nutno při interpretaci výsledků

spektrální analýzy z krátkodobých záznamů vzít vždy v úvahu frekvenci kontrolovaného dýchání, aby se předešlo nesprávným závěrům o úrovni sympatické a parasympatické modulace.

b) Vliv prostředí: různé studie potvrdily velké rozdíly mezi spektrálními komponenty HRV při poloze pacienta vleže oproti vzpřímené poloze. V poloze vleže převažovaly vysoké frekvence, které odpovídaly frekvenci kontrolované dýchání. Naproti tomu ve vzpřímené poloze převažovaly spektrální komponenty o nízké a střední frekvenci. Z tohoto důvodu vyplývá, že pro interpretaci výsledků HRV je potřeba vzít v úvahu vliv prostředí na pacienta. Nelze srovnat HRV analýzu ležícího pacienta v nemocnici s analýzou zhotovenou v průběhu běžné každodenní činnosti.

c) Vliv věku: řada prací postupně prokázala závislost HRV na věku. Například Pagani a spol. zjistili při vyšetřování rozdílů v HRV sledované vleže a během tilt – testu, že HRV se snižuje významně se zvyšujícím se věkem a to jak vleže, tak i ve vzpřímené poloze. Tento pokles HRV odpovídal negativně exponenciálnímu vztahu.

d) Vliv pohlaví: v současnosti existují experimentální i klinická data, která dokumentují existenci pohlavně vázaných rozdílů v kardiovaskulární autonomní regulaci. U žen byl pozorován nižší stupeň sympatoadrenální aktivity v průběhu tilt – testu, mentálního stresu a fyzického cvičení. Kromě toho byly v porovnání s muži nalezeny u žen nižší hladiny adrenalinu i noradrenalinu.

e) Vliv tepové frekvence: tepová frekvence úzce souvisí s HRV. V době kdy se tepová frekvence snižuje, dochází ke stoupání HRV. Naopak při zvýšení tepové frekvence HRV klesne. Klinická využitelnost HRV je ovšem do určité míry na těchto rozdílech tepové frekvence nezávislá.

f) Vliv pravidelné fyzické zátěže: po infarktu myokardu dochází ke snížení HRV. V mnoha studiích byl zkoumán vztah mezi HRV a fyzickou námahou. Z výsledků vyplynulo, že již krátkodobé cvičení vede ke zvýšení pokleslé HRV.

3. 2. Požadavky na EKG v návaznosti na analýzu HRV

Napětový zisk typického elektrokardiografu je 1000. Pro zobrazení EKG signálu je nutné dodržet vždy standardní podmínky. Těmito podmínkami se myslí dodržování určitého napětového a časového měřítka. Tyto podmínky souvisí se způsobem hodnocení EKG záznamu. Jako standardní citlivost se bere 10 milimetrů záznamové stopy pro jeden 1mV vstupního signálu (10 mm / 1 mV). Časové měřítko bývá definováno posuvnou rychlostí

záznamového materiálu a ta v případě EKG signálu bývá 25 nebo 50 mm/s. Šířka přenášeného pásma je typicky od 0,05 Hz do 150 Hz, pro základní monitorování od 0,5 do 40 Hz, a pro speciální účely až 1000 Hz. Pro HRV analýzu EKG signálu musí být vzorkovací frekvence volena v rozmezí 250 až 500 Hz nebo i výše. Takto vysoký vzorkovací kmitočet je volen z požadavku mít dostatečné údaje o EKG. Mezi další požadavky na EKG patří například vysoká vstupní impedance, která se pohybuje řádově v jednotkách M Ω . Činitel potlačení souhlasného rušení (CMRR) minimálně 89 dB, u ambulantního přístroje 60 dB. Musí obsahovat filtry typu horní a dolní propust pro odstranění stejnosměrné složky, a pro odstranění vyšších harmonických složek. [12]

3. 3. Předzpracování EKG pro následnou analýzu HRV

Jak již bylo řečeno (viz kapitola 2.3. Elektrokardiogram), v EKG signálech se mohou objevovat různé artefakty, které většinou působí zkreslení výsledků analýzy, včetně analýzy HRV. Proto prvním krokem předzpracování je odstranění těchto nežádoucích artefaktů.

Cílem HRV analýzy je zkoumání sinusového rytmu modulovaného podle autonomního nervového systému. Proto by se technicky daly odhalit časy výskytu SA uzlu akčních potenciálů. To je však prakticky nemožné. Nejbližší pozorovatelné aktivity na EKG ve srovnání s SA uzlu je vlna P vyplývající ze síňové depolarizace, a proto je interval srdečního tepu obecně definován jako časový rozdíl mezi dvěma po sobě jdoucími P - vlnami. Poměr signál - šum P-vln, je však zřetelně nižší než u silného QRS komplexu, který má za následek především komorová depolarizace. Z tohoto důvodu je interval srdečního tepu běžně hodnocen jako časový rozdíl mezi snadno zjistitelnými komplexy QRS. [1]

Pro časový záznam dostupných RR intervalů musíme proto QRS komplexy detekovat. QRS komplex může být reprezentován největší svojí výchylkou, tj. R kmitem. Existuje několik metod pro **detekci R kmitů**. Patří mezi ně například detekce založená na umocnění filtrovaného signálu nebo detekce založená na obálce filtrovaného signálu, nebo postup za použitím vlnkové transformace a následného prahování.

Při první metodě se signál EKG nejprve filtruje pásmovou propustí. Propustí se pouze pásmo v rozmezí 11 až 21 Hz, ve kterém se nejčastěji vyskytuje QRS komplex. Následně se upravený signál umocní na druhou. Tímto dosáhneme překlopení záporných hodnot na kladné a dojde ke zvýraznění QRS komplexu. Následně se provede filtrace dolní propustí a stanoví se rozhodovací pravidlo pro detekci R kmitu.

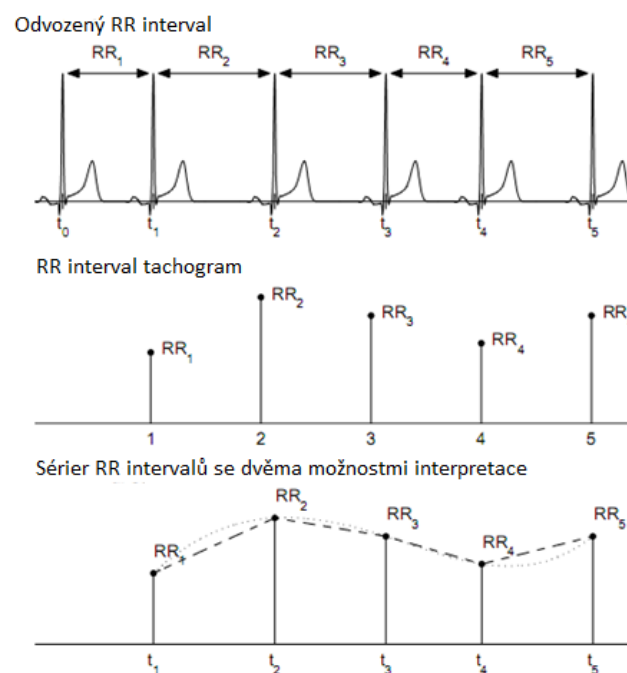
Metoda založená na obálce filtrovaného signálu je v mnoha krocích podobná. Hlavní rozdíl je ve vytvoření obálky filtrovaného signálu, která je definována jako absolutní hodnota

analytického signálu. Jednou z možností vytvoření obálky je pomocí analytického filtru. Ten vytváří z reálného signálu komplexní, z kterého následně absolutní hodnotou získáme obálku signálu.

Mezi další metody patří metoda založená na vlnkové transformaci. Pro detekci QRS je využívána především redundantní dyadická vlnková transformace díky invariantnosti vůči časovým posunům vstupního signálu. Princip spočívá v tom, že průchodem srdečního signálu kaskádou rozkladových filtrů získáme na určité úrovni rozkladu signál s charakteristickým kmitem právě v místě vlny R. Takové místo se dále vyhodnotí, popřípadě označí za místo středu QRS komplexu. [13]

RR intervaly jsou získány jako rozdíly mezi dvěma po sobě jdoucími časy výskytu R-kmitu. Někdy se používá označení, normal to normal (NN). NN intervaly jsou všechny intervaly mezi sousedními QRS komplexy, které vychází z depolarizace sinusového uzlu. NN a RR intervaly jsou v praxi většinou stejné. [1]

Časový záznam zkonstruovaný z dostupných RR intervalů (viz Obrázek 8, převzat z [1]) není ekvidistantně vzorkován, ale musí být vždy reprezentován jako závislost na čase. Tato skutečnost je třeba vzít v úvahu před provedením frekvenční analýzy. Obecně jsou možnosti řešení tohoto problému. Nejjednodušší přístup je předpokládat ekvidistantní vzorkování a vypočítat spektrum přímo z RR intervalu a vykreslit tachogram. Toto ovšem může způsobit zkreslení spektra. Pro konverzi z neekvidistantně navzorkovaného záznamu na ekvidistantní lze použít interpolační metody. Jedna z možností je kubická spline interpolace. [1]



Obrázek 8: RR interval, tachogram a možnosti jeho interpretace.

3. 4. Metody analýzy HRV

Metody analýz HRV se dají rozdělit na metody v časové a frekvenční oblasti a také nelineární metody. Metody v časové oblasti se dále rozdělují na statistické a geometrické.

3. 4. 1. Metody v časové oblasti

Časové metody patří mezi nejjednodušší, protože jsou použity přímo na série po sobě jdoucích intervalů hodnot RR. Nejvíce patrné je to u průměrné hodnoty RR intervalů nebo odpovídající střední tepové frekvenci. [1]

Statistické metody:

Je zde definováno několik parametrů variability RR. Směrodatná odchylka RR intervalů (SDNN) je definována jako:

$$SDNN = \sqrt{\frac{1}{N-1} \sum_{j=1}^N (RR_j - \overline{RR})^2} \quad (3. 1)$$

kde RR_j označuje hodnota j tého RR intervalu a N je celkový počet po sobě intervalů. SDNN odráží celkové odchylky (krátkodobé i dlouhodobé) v rámci RR intervalů v záznamu. Standardní odchylka postupných intervalů rozdílů RR (SDSD) dána vztahem:

$$SDSD = \sqrt{E\{\Delta RR_j^2\} - E\{\Delta RR_j\}^2} \quad (3. 2)$$

Může být použit jako míra krátkodobé variability.

RMSSD se rovná druhé odmocnině průměru druhých mocnin rozdílů mezi po sobě jdoucími RR intervaly.

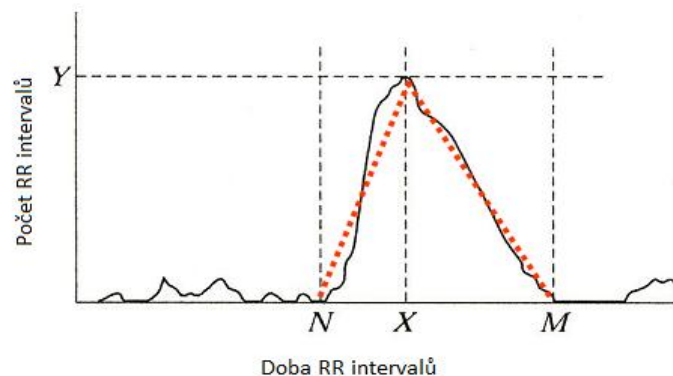
$$RMSSD = \sqrt{\frac{1}{N-1} \sum_{j=1}^{N-1} (RR_{j+1} - RR_j)^2} \quad (3. 3)$$

Mezi další parametry patří NN50 – počet párů sousedních NN intervalů z celého záznamu, které se od sebe liší o více než 50 ms v dlouhodobém záznamu. Z něj následně pNN50 (%) je poměr NN50 k počtu všech NN intervalů v dlouhodobém záznamu.

$$pNN50 = \frac{NN50}{N - 1} \times 100\% \quad (3.4)$$

Geometrické metody:

Kromě výše uvedených statistických měření existují geometrická měření, která jsou vypočtena z histogramu intervalů RR anebo histogramu diferencí mezi sousedními intervaly RR (viz Obrázek 9, převzat z [8]). Posuzuje se zde šířka histogramu nad daným prahem a tvar aproximovaného histogramu. [1]



Obrázek 9: Histogram pro geometrické měření HRV.

X je nejčastější interval RR a označení Y je použito pro maximum histogramu. HRV trojúhelníkový index se získá jako integrál histogramu. [1]

$$\text{Trojúhelníkový index HRV} = (\text{celkový počet RR}) / Y \quad (3.5)$$

Dalším parametrem u geometrického měření je TINN. Základní šířka histogramu RR je hodnocena pomocí trojúhelníkové interpolace. Po nalezení bodů M a N lze provést jednoduchý výpočet:

$$TINN = M - N \quad (3.6)$$

3. 4. 2. Metody ve frekvenční oblasti

Metody ve frekvenční oblasti jsou založeny na principu hodnocení změn v tepové frekvenci pomocí statistických metod vyššího řádu za pomoci moderní výpočetní techniky. Každý variabilní ukazatel, může být popisován jako suma oscilačních komponent, které jsou definovány frekvencí a amplitudou. Časové údaje o rozdílech mezi po sobě jdoucími intervaly jsou transformovány do frekvenčních hodnot, a tak získáme výkonové spektrum, které obsahuje oscilace o různých frekvencích. Analýza hustoty tohoto spektrálního výkonu, který vyjadřuje velikost variability RR intervalů, informuje o tom, jak je tento výkon rozložen ve sledovaném frekvenčním pásmu. [10], [14]

K výpočtu spektrální hustoty se používají dvě metody [8]:

- neparametrická (rychlá Fourierova transformace) - rozkládá vstupní signál na součet periodických funkcí o různé frekvenci. Pro každou frekvenční složku je vyjádřen její amplitudový podíl na celkové variabilitě signálu. Většinou periodogramy (snadný výpočet, ale „štrapatá“ spektra).
- parametrická - používá autokorelačního modelu a je založena na srovnávání aktuální hodnoty signálu a metod periodicky zpožděných. Výhodou parametrické metody je tvorba hladkého spektra a jeho snadné jeho následné zpracování. Nevýhodou je složité nalezení vhodného modelu.

Po převedení řady intervalů RR do spektrálního obrazu v rozmezí od 0 do 0.5 Hz můžeme identifikovat tři hlavní spektrální komponenty:

- HF - vysokofrekvenční pásmo (0.15 - 0.50 Hz), je ovlivněno výhradně vagovou aktivitou, zvyšující se dechový objem zvyšuje velikost komponenty HF, zatímco zvyšující se frekvence dýchání jej redukuje.
- LF - nízkofrekvenční pásmo (0.05 - 0.15 Hz), je nejvíce ovlivněno baroreflexní sympatickou aktivitou a koresponduje s pomalými oscilacemi variability arteriálního tlaku, ale také se stimulací vagu. Nemělo by být považováno za celkový ukazatel sympatické aktivity.
- VLF - velmi nízkofrekvenční pásmo (0.02 - 0.05 Hz), má vztah k termoregulační sympatické aktivitě cév, k hladině cirkulujících katecholaminů a k aktivitě renin - angiotenzinového systému. Představuje zatím nejméně objasněnou komponentu, přestože zabírá až 95% z celkového spektrálního výkonu.

Spektrální analýza HRV se dnes rutinně používá v klinické praxi především ke stanovení prognózy a jako ukazatel rizika u různých typů onemocnění. K redukcí celkového spektrálního výkonu i jeho jednotlivých složek dochází např. u pacientů s hypertenzí,

diabetem, u pacientů s ischemickou chorobou srdeční, po infarktu myokardu nebo u nemocných se srdečním selháváním. [15]

Pro krátkodobé záznamy jsou významné tyto parametry (do 5 minut):

VLF [ms^2] - výkon v pásmu velmi nízkých kmitočtů, do 0,04 Hz,

LF [ms^2] - výkon v pásmu nízkých kmitočtů, od 0,04 do 0,15 Hz,

LFnorm - výkon v pásmu nízkých kmitočtů v normalizovaných jednotkách,

LF / (celkový výkon – VLF) \times 100,

HF [ms^2] - výkon v pásmu vysokých kmitočtů, od 0,15 do 0,40 Hz,

HFnorm - výkon v pásmu vysokých kmitočtů v normalizovaných jednotkách,

HF / (celkový výkon – VLF) \times 100,

LF/HF - podíl výkonů.

Pro dlouhodobé záznamy jsou významné tyto parametry (viz Obrázek 10, převzat z [8]):

Celkový výkon [ms^2] - rozptyl intervalů RR, přibližně do 0,4 Hz,

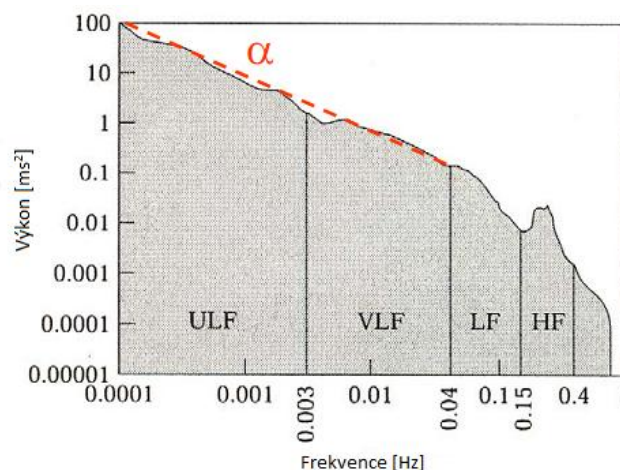
ULF [ms^2] - výkon v pásmu ultra nízkých kmitočtů, do 0,003 Hz,

VLF [ms^2] - výkon v pásmu velmi nízkých kmitočtů, od 0,003 do 0,04 Hz,

LF [ms^2] - výkon v pásmu nízkých kmitočtů, od 0,04 do 0,15 Hz,

HF [ms^2] - výkon v pásmu vysokých kmitočtů, od 0,15 do 0,4 Hz,

α ...sklon lineární interpolace spektra v měřítku log-log, přibližně do 0,04 Hz.



Obrázek 10: Grafické znázornění parametrů pro frekvenční metody měření HRV.

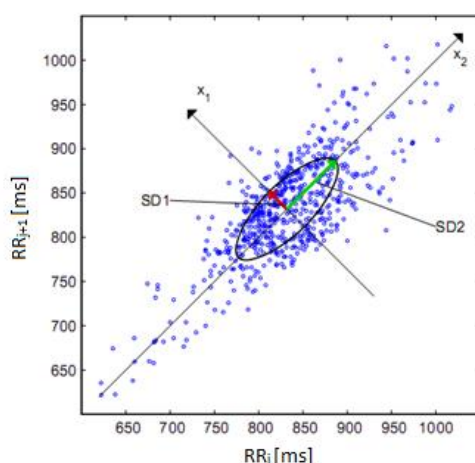
3. 4. 3. Nelineární metody

Nelineární jevy se nepochybně podílí na vzniku HRV. Jsou stanoveny komplexní interakcí hemodynamických, elektrofyziologických a humorálních proměnných, stejně jako podle autonomního a centrální nervového systému. Analýzou HRV na základě metod nelineární dynamiky můžeme získat cenné informace pro fyziologické interpretace HRV a pro posouzení rizika náhlé smrti. [1]

Nelineární vlastnosti HRV mohou být analyzovány například pomocí Poincareho grafu, aproximativní entropie, detrendované flukтуаční analýzy, korelační dimenze anebo rekurenčního grafu.

Poincareho graf

Běžně používaná nelineární metoda, která lze snadno interpretovat. Je to grafické znázornění korelace mezi následujícími RR intervaly (viz Obrázek 11, převzat z [1]). Tvar grafu je následně charakterizován pomocí dvou parametrů SD1 a SD2.



Obrázek 11: Poincareho graf s elipsovým uspořádáním.

Vztah pro výpočet SD1:

$$SD1^2 = \frac{1}{2}SDSD^2 \quad (3.7)$$

SD2 popisuje dlouhotrvající záznam variability srdečního rytmu a souvisí s dvěma parametry časové metody měření. Tyto parametry jsou SDNN a SDDSD (viz kapitola 3. 4. 1. Metody v časové oblasti). SD2 je dán vztahem:

$$SD2^2 = 2SDNN^2 - \frac{1}{2}SDSD^2 \quad (3.8)$$

Aproximativní entropie

Mezi novější nelineární metody patří aproximativní entropie. Zavedl ji Steven Pincus v roce 1991. Jedná se o modelově nezávislou statistiku vhodnou pro kvantifikaci zákonností v časových řadách. Používají se především pro krátké časové záznamy s výrazně zašuměnými daty. Měří se predikovatelnost toho, že vzorek časové řady zůstane nezměněný i v následujících přirovnáních. Výsledkem aproximativní entropie je celé nezáporné číslo. Pokud je toto číslo rovno nule, pak indikuje opakující se sekvenci. To znamená, že dochází k opakované detekci hledaného vzorku. Rostoucí kladná hodnota čísla indikuje zvyšující se nepravidelnost výskytu vzorku. [16]

Aproximativní entropie je charakterizována třemi vstupními parametry:

$$ApEn(m, r, N) \quad (3.9)$$

kde $ApEn$ je aproximativní entropie m udává délku vzorku pro predikci, r udává kritérium podobnosti (vzdálenost) a N udává počet prvků datové řady.

Detrendovaná fluktuální analýza

Tato metoda se využívá především pro kvantifikaci korelace v nestacionárních časových řadách a to zejména pro krátké časové řady RR intervalů záznamů. Výhodou detrendované fluktuální analýzy (DFA) je její odolnost proti náhlým datovým výkyvům. Metoda DFA je založena na výpočtu fluktuální funkce $F(n)$. Škálovací exponent α vyjadřuje její korelační schopnost. Algoritmus této metody lze rozdělit na několik částí.

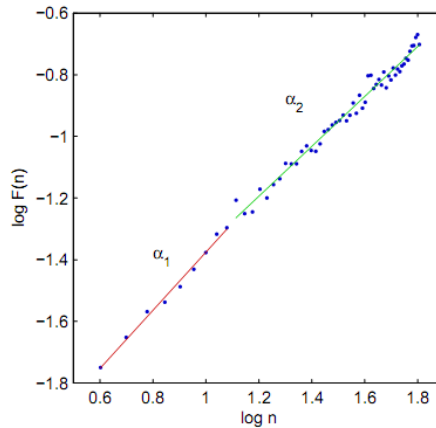
- Odečtení průměrné hodnoty od HRV signálu.
- Rozdělení signálu na stejně velké segmenty.
- Výpočet trendu metodou nejmenších čtverců.
- Odečtení trendu od příslušného segmentu.

Pro takto detrendovaný signál se vypočte střední kvadratická fluktuace podle rovnice:

$$F(n) = \sqrt{\frac{1}{N} \sum_{j=1}^N (y(j))^2} \quad (3.10)$$

kde $F(n)$ je fluktuální funkce, N je délka detrendovaného signálu, n je velikost segmentu a $y(j)$ udává detrendovaný signál.

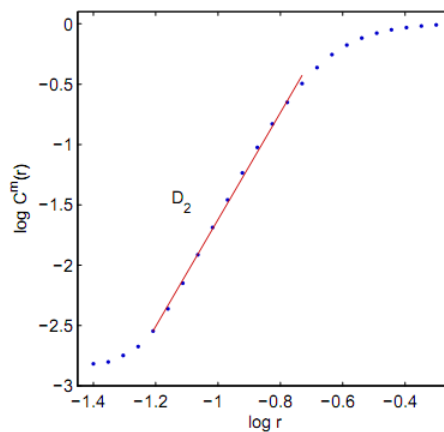
Výstupem algoritmu DFA jsou ve skutečnosti dva exponenty α . Rychlý exponent α , který je počítán z rychle vzorkovaného signálu a pomalý exponent α , který je počítán ze signálu s pomalým vzorkováním. [16]



Obrázek 12: Detrendovaná flukтуаční analýza.

Korelační dimenze

Korelační dimenze je dalším charakteristickým prvkem nelineárních dynamických systémů, který reprezentuje hodnotu fraktální dimenze. Metodu výpočtu korelační dimenze představili v roce 1983 Grassberger a Procaccia, kteří se zabývali deterministickým chaosem a zkoumali výpočet korelačního exponentu. Korelační exponent umožňuje odlišit přítomnost náhodného šumu od deterministického chaosu. Cílem je sestavit funkce $C(r)$, tj. pravděpodobnost, že dva libovolné body na orbitě jsou blíže k sobě než r . To se provádí výpočtem separace mezi každým párem N datových bodů a jejich třídění do šířek. [16]



Obrázek 13: Ukázka grafu korelační dimenze.

Rekurentní graf

V časové metodě analýzy, dynamické vlastnosti uvažovaných položek jsou relevantní a platné pouze tehdy, pokud jsou data stacionární. Rekurentní grafy se využívají pro odhalení nestacionarity série. V roce 1987 navrhnul rekurentní graf Eckmann a spol. Sloužil jako grafický nástroj pro diagnostiku driftu a skryté periodicitě v časovém vývoji, které byly jinak nezaznamenané. [16]

3. 4. 4. Sledování arytmií pomocí HRV

Poruchy srdečního rytmu nazývané odborně arytmiie patří mezi nejčastější srdeční onemocnění. Vznikají jako důsledek odlišného vytváření nebo vedení elektrických vzruchů v srdci. Ve většině případů jde o naprosto nezávažné arytmiie, které si postižený člověk vůbec neuvědomuje, a které lze zachytit pouze dlouhodobým monitorováním elektrokardiogramu. Kromě toho existuje celá řada záchvatovitých nebo setrvalých poruch srdečního rytmu, ať ve smyslu plus (rytmus rychlejší než normálně) nebo minus (pomalý rytmus nebo dlouhé pauzy v srdeční činnosti), které mohou působit nemocnému celou řadu obtíží. Zatímco u jinak zdravých lidí nepředstavují tyto arytmiie, až na výjimky, bezprostřední ohrožení života, u nemocných s postižením srdce (například po infarktu myokardu) mohou být některé arytmiie životu nebezpečné. Srdce může i za normálních okolností pracovat někdy pomaleji (například ve spánku) nebo rychleji (například při cvičení). Při srdečních arytmiích bývá rytmus srdce abnormálně pomalý (bradyarytmie) nebo naopak rychlý (tachyarytmie). V prvním případě se buď elektrický vzruch v sinusovém uzlu tvoří pomalu anebo je porušeno jeho vedení přes síňokomorový uzel do komor. Ve druhém případě se buď stane místem tvorby rychlých elektrických vzruchů kterákoli jiná malá oblast svaloviny síní nebo komor nebo elektrický impulz krouží v různě veliké oblasti srdce kolem dokola a aktivuje okolní svalovinu.

Pro srdeční svalovinu je důležitý neustálý přísun kyslíku a živin k udržení její funkce a vitality. Jestliže tomu tak není, dochází k nedokrvení - ischemii myokardu, což nazýváme ischemickou chorobou srdeční - ICHS. Projevy onemocnění jsou široké - od asymptomatické (bezpříznakové) ICHS, přes přechodnou ischemii (obvykle se projevující anginou pectoris), ischemickou nekrózu - odumření srdeční svaloviny (infarkt myokardu) až po srdeční selhání a náhlou smrt [17].

V 70. letech byla publikována studie popisující sníženou HRV korelující se zvýšenou mortalitou a četností arytmiických příhod u pacientů po infarktu myokardu. Snížená HRV ukazuje ztrátu nebo snížení fyziologické periodické fluktuace sinusového rytmu. Hodnocení HRV má praktický význam nejen pro hodnocení kardiovaskulárního rizika, ale také pro časnou diagnostiku neuropatie, která je často přítomna především u diabetiků. HRV je snížena po IM a reflektuje zvýšený tonus sympatické aktivity, který ovlivňuje srdeční rytmus. Převaha sympatické aktivity zvyšuje elektrickou nestabilitu srdce. Rozsáhlé studie potvrdily, že snížená HRV z 24 hodinového záznamu je silným prediktorem rizika smrti u nemocných po prodělaném IM. Snížená HRV ukazuje na selhávání autonomní ochrany proti komorovým arytmiím, a proto může identifikovat nemocné ve vysokém riziku náhlé smrti nebo výskytu komorových maligních arytmií. [2]

3. 4. 5. Kubios HRV – software pro analýzu HRV

Kubios HRV je volně dostupný (<http://kubios.uef.fi/>) pokročilý nástroj pro studium variability intervalů srdečního rytmu. Tento software vyvinula vědecká skupina z oddělení aplikované fyziky Univerzity východního Finska v Kuopiu zabývající se analýzou biosignálů a medicínských obrazů. Vzhledem, k širokému množství různých analytických možností a snadnému uživatelskému rozhraní, je software vhodný jak pro výzkumy tak i lékaře. Software je navržen hlavně pro analýzu lidského HRV, ale může být použit například i pro výzkum zvířat. Kubios HRV obsahuje všechny běžně používané časové a frekvenční metody analýzy HRV [1]. Navíc vypočítává některé nelineární parametry jako například Poincareho grafy, aproximativní entropie, rekurentní grafy, korelační dimenze a denetrendovou flukтуаční analýzu. První verze tohoto softwaru byla zveřejněna již v roce 2002. V této práci je použita třetí a zatím poslední vydaná verze tohoto programu. První verze 1.1 byla navržena pouze pro operační systém Windows. Obsahovala základní časové a frekvenční metody analýzy HRV. Pro vstup byly nutné data RR intervalů zapsané v textovém souboru. Druhé verze 2. 0 byla vydaná v roce 2008. Mezi hlavní novinky patřila podpora nejen operačního systému Windows, ale i Linux. Tato verze navíc obsahovala nové nelineární analýzy a upravené uživatelské rozhraní. Nejnovější verze 2. 1 byla vydaná v roce 2012. V porovnání s předešlými verzemi je obohacena o algoritmus pro detekci QRS komplexu. Z toho vyplývá, že jako vstup můžeme použít i záznam EKG na rozdíl od předešlých verzí kde bylo nutné zadat RR intervaly.

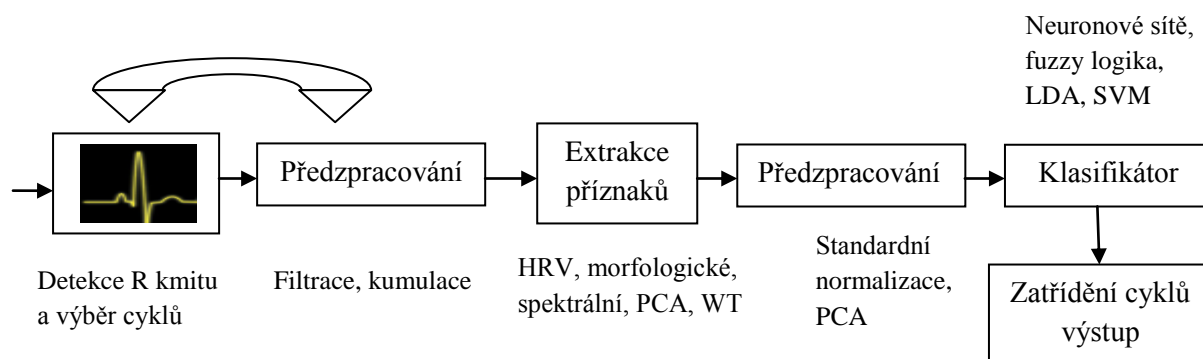
Kubios HRV obsahuje tři funkce pro úpravu signálu. Patří mezi ně korekce artefaktů, možnost volit počet vzorků na analýzu a možnost odebrat trendové složky. Možnost korekce artefaktů je vhodná především pro nepřesné nebo poškozené RR intervaly. Je možné volit mezi velmi nízkou, nízkou, střední, silnou a velmi silnou korekci. Kromě toho lze použít i vlastní úroveň korekce. Různé korekční úrovně definují prahové hodnoty pro detekci RR intervalů lišící se abnormálně od lokálního průměru intervalu RR. Pro tyto korekce se používá po částech kubická splajn interpolace. Korekcí i jen pár vzorků se výrazně zlepší přesnost výsledků časových metod. Mezi další funkce patří možnost zvolit délku okna (počet prvků) pro analýzu. U každého okna lze vždy nastavit počáteční čas a dobu trvání. Možnosti tzv. detrendingu můžeme použít, když je v signále kolísání nulové izolinie. K tomuto můžeme použít aproximativní metody prvního, druhého anebo třetího řádu. Mezi další možnosti potlačení tohoto zarušení je metoda smoothness priors. Korekce lze nastavovat úpravou hodnoty parametru Lambda. Jedná se o časově proměnné filtry typu horní propust, jejichž mezní kmitočet lze nastavit parametrem lambda. Čím větší je zvolena hodnota lambda, tím plynulejší je výsledné proložení křivky. Dále se dají nastavit frekvenční pásma, míra interpolace, FFT spektrum a AR spektrum pro následnou frekvenční analýzu. Výsledky se mohou ukládat do txt. anebo mat. souborů. Zobrazení výsledků lze provést také ve formátu pdf. (viz Obrázek 23).

4. Klasifikace EKG

Automatická klasifikace EKG slouží k zařazení jednotlivých úseků EKG do předem známého počtu skupin (tříd), např. skupiny normálních (kontrolních, fyziologických) a patologických (ischemických) úseků. Toto rozřídění probíhá na základě hodnocení podobnosti společných znaků jednotlivých objektů. Stroj (algoritmus) vykonávající klasifikaci je označován jako klasifikátor.

4. 1. Základní principy klasifikace EKG

Klasifikace EKG by mohla být provedena pomocí následujícího schématu (viz Obrázek 14). Naměřený anebo získaný z databáze biosignál se nejprve předzpracovává pomocí filtrace a kumulace pro vyhlazení signálu a jeho snadnější analýzu. Následně se vyberou popisné elementy a upravený signál postupuje dál k analýze. Analýza může být provedena rozměřením, segmentací, spektrální analýzou, časově-frekvenční analýzou anebo korelační analýzou. Detekce R kmitu a výběr cyklů se provede z již vyhlazeného a nezarušeného EKG signálu. Poté se provede extrakce příznaků. Tato část může být provedena různými metodami. Mezi tyto metody patří např. HRV, analýza hlavních komponent (PCA) anebo vlnková transformace. Následuje další předzpracování tvořené standardní normalizací. Zpracované příznaky postupují dále ke klasifikaci. Klasifikace může být prováděna na základě delších úseků signálu (využití např. HRV) anebo na základě kratších úseků (tj. QRS, ST, PQRST segmentu), pak se používají morfologické příznaky (délky jednotlivých intervalů např. QRS, ST). Samotná klasifikace může být provedena např. pomocí neuronové sítě, fuzzy logiky, lineární diskriminační analýzy (LDA) anebo support vector machines (SVM). Výsledky získané z klasifikace můžeme zatřídit do cyklů a zobrazíme výsledek.



Obrázek 14: Obecné schéma klasifikace EKG signálu.

4. 2. Přehled metod používaných ke klasifikaci EKG

Tabulka níže obsahuje stručný přehled nejčastěji používaných metod pro klasifikaci EKG. Příznaky v uvedených studiích byly vypočteny z jednotlivých PQRST nebo QRST segmentů EKG. Pro klasifikaci nejsou použity pouze neuronové sítě, ale i například lineární diskriminační analýza anebo SVM. Tabulka obsahuje jméno autora článku, rok vydání, metodu extrakce příznaků, použitý klasifikátor a dosaženou klasifikační účinnost.

Tabulka 1: Používané metody klasifikace pro různé příznaky a metody.

Autor a rok vydání	Příznaky	Použitý klasifikátor	Klasifikační účinnost
Can Ye a kol. 2010 [18]	Vlnková transformace, ICA (nezávislá komponentní analýza)	SVM (support vector machine)	99,66%
Qibin Zhao, Liqing Zhan. 2005 [19]	Vlnková transformace	Neuronové sítě	99,68 %
Mazhar B. Tayel, Mohamed E. El-Bouridy 2006 [20]	Vlnková transformace	Neuronové sítě	Nad 92 %
C. Alexakis a kol. 2003 [21]	Morfologické	Neuronové sítě, LDA	85,07 %
Philip de Chazal 2004 [22]	Morfologické	LDA (lineární diskriminační analýza)	97,50%

Přehledné porovnání odborných článků využívající klasifikačních metod s použitím parametrů EKG získaných pomocí analýzy HRV lze vidět v tabulce 2. Pro klasifikaci jsou využity umělé neuronové sítě, PCA, LDA, Random Forest a Logistic Model Tree. Tabulka obsahuje jméno autora článku, rok vydání, metodu extrakce příznaků, použitý klasifikátor a dosaženou klasifikační účinnost.

Tabulka 2: Postupy pro klasifikaci srdečního rytmu za použitím HRV metod.

Autor a rok vydání	HRV příznaky	Použitý klasifikátor	Klasifikační účinnost (celková)
M.H.Kadbi a kol. 2006 [23]	Statistické + frekvenční	Neuronové sítě	Nad 90 %
Kuo-Kuang Jen, Yean-Ren Hwang 2008 [24]	Frekvenční	Neuronové sítě	97,50%
O. Faust a kol. 2004 [25]	Frekvenční + časové + nelineární (Renyi's entropie)	Neuronové sítě, Fuzzy logika	Nad 95 %
C. Vimal, B. Sathish. 2010 [26]	Časové + nelineární	Random Forest and Logistic Model Tree	99,08 % a 98,29 %
Babak Mohammadzadeh-Asl, Seyed Kamaledin Setarehdan. 2006 [27]	Časové + frekvenční + nelineární	Neuronové sítě	99,38%

Z tabulky 1 vyplývá, že extrakce příznaků (nezaložených na HRV) je založena nejčastěji na vlnkové transformaci a pomocí morfologie. Algoritmy pro následnou klasifikaci jsou různé (umělé neuronové sítě, LDA a SVM). Nejvyšší úspěšnost klasifikace byla dosažena u příznaků extrahovaných vlnkovou transformací a klasifikovaných pomocí modelů SVM a umělé neuronové sítě. Dosažená úspěšnost přesahuje 99,5 %. Tabulka 2 udává klasifikační metody s použitím parametrů EKG získaných pomocí analýzy HRV. Z této tabulky je patrné, že se převážně používají časové a frekvenční metody. Nelineární metody zatím nejsou řádně otestovány a nenašly uplatnění v klinické praxi. Také je zřejmé, že nejoblíbenějším klasifikačním modelem je umělá neuronová síť. Srovnávané metody dosahují obdobných klasifikačních úspěšností.

4. 3. Klasifikace pomocí umělé neuronové sítě

Umělé neuronové sítě jsou jednou z oblastí umělé inteligence, které se v posledních letech věnuje značná pozornost. Mají mnoho zajímavých vlastností, které lze s úspěchem využít v řadě oborů. Průkopníkem počítačových simulací neuronových sítí a zakladatelem jejich formální analýzy byl Frank Rosenblatt, jehož zásluhou vznikla v roce 1962 propojením základních neuronů první neuronová síť. Hlavní uplatnění našly neuronové sítě v oblasti automatického řízení a kybernetiky, umělé inteligence, při zpracování obrazu a řeči, v ekonomice apod [28], [29]. Výhodou je, že zpracovávají informaci paralelně a to zvyšuje jejich rychlost. [30]

4. 3. 1. Principy klasifikace pomocí neuronových sítí

Jedním z mnoha možných klasifikátorů jsou neuronové sítě. Neuronové sítě lze rozdělit na sítě učící se na základě algoritmu učení s učitelem a bez učitele. Sítě pracující s učitelem se snaží napodobit předkládané vzory. Učí se tedy z příkladů a patří k nim například Hopfieldova síť nebo klasická dopředná síť. Sítě bez učitele si musí najít svou vlastní reprezentaci pouze ze známých vstupních dat a s pomocí zadaného kritéria, kterému se snaží vyhovět. Mezi sítě bez učitele řadíme Kohonenovu síť. Dále se dají neuronové sítě rozdělit na tři skupiny: asociativní paměti, klasifikátory a aproximátory. [30]

Umělé neuronové sítě vycházejí z biologické předlohy lidské nervové soustavy. Jejich předlohou je nejen základní stavba soustavy, ale především i proces řešení zadané úlohy. Podobně jako biologický neuron tvoří základní stavební jednotku nervové soustavy, tak i umělý neuron tvoří základní stavební a funkční jednotku umělé neuronové sítě. Dendrity vedoucí do těla neuronu jsou zde nahrazeny jednotlivými vstupy x_1, \dots, x_N . Tyto vstupy mohou přicházet jak z vnějšku, tak z předcházejících umělých neuronů. Vstupním vektorem $X=[x_1, x_2, \dots, x_N]$ pak tedy nazveme sloučení všech vstupů. Váhy umělého neuronu w_1, \dots, w_M slouží pro nahrazení synapsí. Mají formu reálných čísel, které se na vstupy vážou jejich vynásobením. Tímto se dosáhne toho, že se ke každému vstupu přiřadí jeho důležitost. U umělých neuronových sítí je nutné vyřešit otázku jak neurony mezi sebou spojovat. Obecně můžeme volit jakékoliv propojení mezi libovolným počtem neuronů, přičemž kromě původních vstupů mohou být za vstupy brány i výstupy neuronů jiných. Samotná topologie sítě je pak dána nejen propojením samotných neuronů, ale také jejich pozicí v neuronové síti. [31]

4. 3. 2. Perceptron

Perceptron (viz Obrázek 15, převzat z [30]) je procesní prvek s N vstupy a jediným výstupem. Popsán je rovnicí:

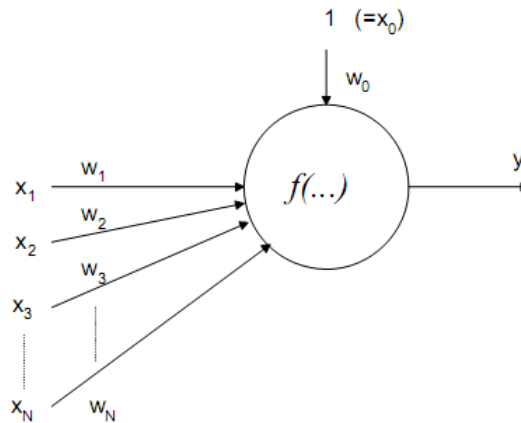
$$y = f \left[\sum_{i=1}^N w_i x_i - \vartheta \right] = f \left[\sum_{i=0}^N w_i x_i \right], \quad \text{kde } x_0 = 1, w_0 = -\vartheta \quad (4. 1)$$

kde:

$\bar{x} = [x_1, x_2, \dots, x_N]^T$ je vstupní vektor příznaků

$\bar{w} = [w_1, w_2, \dots, w_N]^T$ je vektor vah

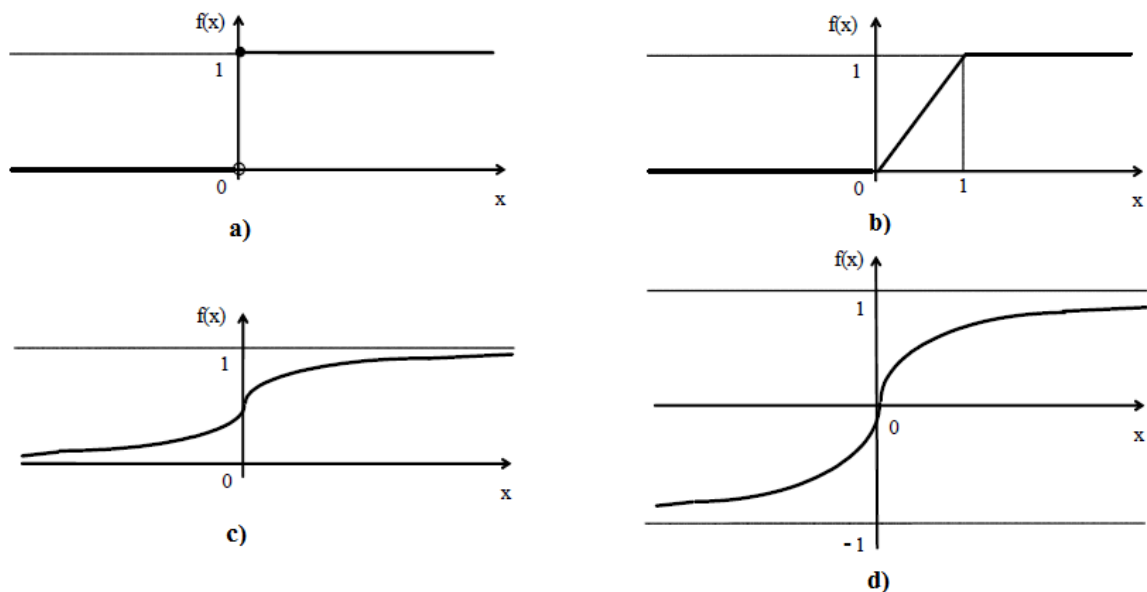
θ je práh aktivační funkce neuronu, nabývá pevné nezáporné hodnoty.



Obrázek 15: Obecné schéma neuronu pro umělou síť.

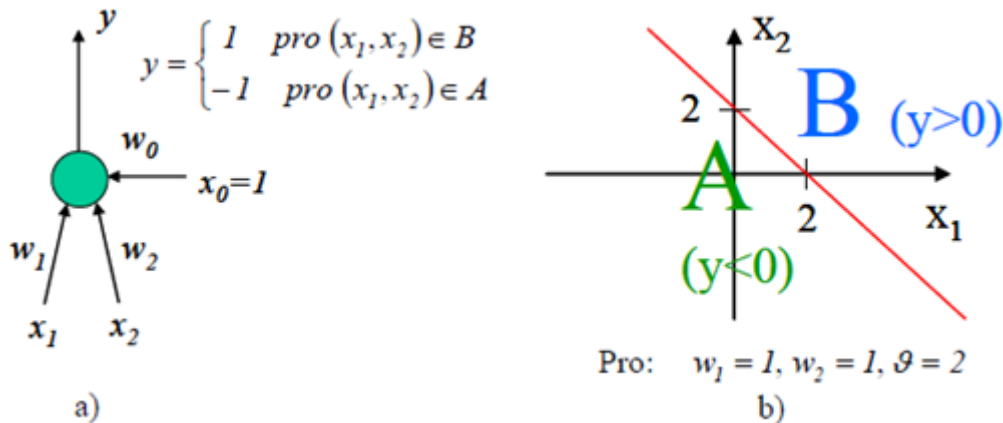
Funkce $f(\alpha)$ je zvolená aktivační funkce, tzv. charakteristika neuronu. Váha w_0 představuje práh θ při fiktivním vstupu $x_0=1$.

Výstup (stav) neuronu je dán aktivační funkcí na základě součtu vstupních vážených hodnot. Nejčastější aktivační funkcí je sigmoida (viz Obrázek 16), u které lze určit spojitou derivace, která je předpokladem pro učící algoritmy založené na metodě sestupu gradientu.



Obrázek 16: Grafy aktivačních funkcí: a) ostrá nelinearita, b) lineární funkce, c) sinoida, d) hyperbolický tangents.

Jednotlivý neuron se 2 vstupy x_1, x_2 a s binárním výstupem nabývajícím hodnot $y \in \{-1, 1\}$ tvoří v rovině dělicí přímku. Tento neuron lze použít ke klasifikaci dvojic (x_1, x_2) do 2 tříd A a B (viz Obrázek 17, převzat z [30]).



Obrázek 17: Klasifikace pomocí neuronu: a) neuron jako klasifikátor, b) hraniční přímka oddělující třídy A a B .

U klasifikátoru v podobě jediného neuronu s reálnými vstupy a binárním výstupem, jehož hodnota signalizuje příslušnost vstupního vektoru příznaků ke třídě A nebo B lze k nastavení vah použít tzv. δ -pravidlo,

$$w(t + 1) = w(t) + \mu[d(t) - y(t)]x(t) \quad (4.2)$$

podle kterého je korekce vah závislá na velikosti odchylky výstupu y od požadovaného výstupu d (odchylka je δ), dále na parametru učení μ a vstupním vektoru x . [30]

Učení neuronu je proces, kterým se snažíme nalézt jednotlivé vhodné váhy a prahy (nastavit parametry neuronu tak, aby dokázal řešit stanovenou úlohu). Aby byla síť schopna v budoucnu správně rozlišovat nové vstupní vektory, musíme ji natrénovat na takových vstupech, o kterých víme předem, do které třídy patří. Po přiložení každé trénované dvojice (vstupní vektor - požadovaná odezva) provedeme vhodnou adaptaci vah. Při učení je třeba dbát, aby vzory z různých tříd byly předkládány náhodně. Učení probíhá obvykle v epochách. Epochou rozumíme ukázání všech učebních dvojic. Vždy po skončení každé epochy učení se provádí rekapitulace, kolik učebních vstupních vektorů síť správně klasifikovala a odtud se vyvodí závěr, má-li učení sítě dále pokračovat. [30]

4. 3. 3. Vícevrstvá neuronová síť

Vícevrstvá neuronová síť je složena z jednoduchých neuronů, které jsou vzájemně propojeny (viz Obrázek 30). Aby síť plnila svoji funkci, musíme neurony propojit mezi sebou podle určitých pravidel. Neurony musí být uspořádány do vrstev (vstupní, skrytá a výstupní vrstva). Z každého neuronu v dané vrstvě vedou spoje do všech neuronů ve vrstvě následující. Spoje nejčastěji používané dopředné neuronové sítě vedou pouze v dopředném směru mezi dvěma sousedními vrstvami. Počty vstupů, neuronů v jednotlivých vrstvách a počty výstupů jsou obecně různé a nastavují se na základě empirických znalostí. Vícevrstvé perceptronové sítě jsou dopřednými sítěmi (bez zpětných vazeb) a jejich označení jako sítě BP (angl. Back Propagation) vyplývá ze skutečnosti, že se jedná o sítě, které se učí využitím algoritmu zpětného šíření chyby. [30]

V současné době je právě algoritmus zpětného šíření chyby nejčastěji využívaným algoritmem pro učení sítě. U tohoto algoritmu musí být známa vstupní a výstupní dvojice hodnot a chyba se šíří zpětně tzn. od výstupní vrstvy ke vstupní vrstvě. Sigmoida a hyperbolický tangens bývají nejčastější přenosové funkce u těchto sítí. Učení sítě BP probíhá ve třech krocích:

- Předložení vstupních (naměřených) dat neuronové síti. Na tato předložená data reagují neurony v jednotlivých vrstvách sítě, postupně od vstupní vrstvy až po výstupní. Chyba výstupu je zjištěna porovnáním aktuální výstupní hodnoty (odezvy) sítě s požadovanou výstupní hodnotou.
- Ve druhé fázi dochází k šíření informací o chybě. Tato informace probíhá ve zpětném směru a to od výstupní vrstvy ke vstupní. Chybu neuronů ve skryté vrstvě určuje součet chyb neuronů následující vrstvy vynásobených odpovídajícími vahami.
- Ve třetí fázi dochází k adaptaci vah podle nastaveného pravidla učení.

Podstata metody BP spočívá v hledání minima funkce chyby E , která je definována podle vztahu:

$$E = \frac{1}{2} \sum_{i=1}^p \sum_{j=1}^m (y_j - o_j)_i^2 \quad (4.3)$$

kde y_j představuje skutečnou odezvu j -tého neuronu výstupní vrstvy, o_j je požadovaná odezva j -tého neuronu výstupní vrstvy daná vzorem trénovací množiny, p je celkový počet vzorů trénovací množiny, m je počet neuronů výstupní vrstvy.

Cestou k dosažení cíle, je úpravou synaptických vah mezi neurony i a j dle vztahu:

$$\Delta w_{ij} = -\eta \frac{\partial E}{\partial w_{ij}} + \mu w_{ij} \quad (4.4)$$

kde η je koeficient učení, μ je koeficient vlivu změny vah (z intervalu $\langle 0, 1 \rangle$), w_{ij} představuje změnu synaptické váhy. [32]

Základní metodou výpočtu minima chybové funkce je metoda gradientního sestupu (angl. gradient descent). Rychlost konvergence gradientní metody je lineární, avšak konvergence je pomalá kvůli náhodnému chování. Hlavní výhodou této metody je její spolehlivost, protože směr je vždy sestupný. Principem gradientní metody je posun z minulé do následující pozice ve směru záporného gradientu.

Jedním z problémů, které se vyskytují při učení neuronové sítě, je tzv. přeučení (angl. overfitting), které působí to, že chyba trénovací množiny je vedena na velmi malé hodnoty, ale když jsou uvedeny nové údaje sítě, tak je chyba velká. Síť uloží do paměti učící příklady, ale není schopna se adaptovat na nové situace. Aby byla neuronová síť schopná řešit obecnější situace je potřeba mít co největší množinu vstupních dat. Čím více je dat v trénovací množině, tím je síť lépe naučena na možné situace. Pokud není trénovací matice dat dostatečně velká a nelze snadno získat nová data, která by rozšířila původní trénovací matici, tak je potřeba použít jednu z pomocných technik.

Předčasné ukončení učení (angl. early stopping) je jedna z těchto technik sloužící pro situace kdy neuronová síť řeší obecnější případy. Tahle technika se používá pro většinu neuronových sítí, včetně sítě BP. Rozdělí dostupná data na tři podmnožiny. První je trénovací podmnožina, která se využívá k vypočítání gradientu, a pro aktualizaci síťových vah a prahů. Druhá podmnožina je tzv. validační. Chyba validační podmnožiny je sledována v průběhu tréninkového procesu. Chyba validace se obvykle snižuje během počáteční fáze tréninku, stejně jako chyba trénovací množiny. V případě kdy dojde k přeučení sítě, chyba validační podmnožiny začne stoupat. Roste-li chyba na validační množině v průběhu předem stanoveného počtu iterací, dojde k zastavení trénování sítě, váhy a prahy při nejmenší validační chybě jsou uloženy. Třetí podmnožinou je tzv. testovací. Chyba v této podmnožině nevstupuje a neovlivní trénování sítě. Slouží k porovnávání různých modelů, a také může ukazovat na špatné rozložení množiny vstupních dat, pokud v trénovací podmnožině dosáhne minimum chyby v signifikantně jiné iteraci než u validační a trénovací podmnožiny. V programovém prostředí Matlab existují čtyři funkce pro rozdělení matice dat na trénovací, validační a testovací podmnožinu (*dividerand*, *divideblock*, *divideint* a *divideind*). V této práci je použita funkce *divideblock*, která umožní rozdělení matice dat v určitém poměru. Nejčastější rozložení množiny dat je v poměru 60:20:20.

4. 3. 4. Vyhodnocení výsledků klasifikace

Výsledkem testování neuronové sítě je kontingenční tabulka s procentuální úspěšností zařazení do cílové kategorie při předložení naučené sítě testovací matice dat. Výsledný klasifikační model se většinou hodnotí pomocí následujících veličin: celkové úspěšnosti klasifikace, sensitivity a specificity.

$$\text{Senzitivita} = \frac{TP}{TP + FN} \quad (4.5)$$

$$\text{Specificita} = \frac{TN}{TN + FP} \quad (4.6)$$

$$\text{Celková úspěšnost klasifikace} = \frac{Se + Sp}{2} \quad (4.7)$$

Kde TP (true positive = počet skutečně pozitivních), FN (false negative = počet falešně negativních), TN (true negative = počet skutečně negativních), FP (false positive = počet falešně pozitivních), Se je senzitivita a Sp udává specificitu.

Senzitivita (citlivost) nabývá hodnot od 0 do 1. Vyjadřuje úspěšnost modelu zachytit příslušný stav. Specificita je schopnost modelu přesně vybrat případy, u nichž zkoumaný stav nenastal. Celková úspěšnost vyjadřuje schopnost modelu správně zařadit případy do příslušných stavů.

5. Analýza HRV dat získaných z experimentů na králičích izolovaných srdcích

Praktická část této práce se věnuje klasifikaci EKG z králičích srdcí na základě HRV analýzy. Data nejprve projdou předzpracováním, které je provedeno v programovém prostředí Matlab. V takto upravených datech jsou nalezeny QRS komplexy. Ty se tabulkově rozdělí do specifických fází, ve kterých byly měřeny. Následně z těchto dat budou vypočtené příznaky pomocí programu Kubios HRV. Pomocí neuronové sítě jsou data klasifikována do specifických skupin.

5. 1. Popis analyzovaných dat

V této práci byla použita data dostupná na ÚBEMI získaná z deseti Novozélandských bílých králíků. Pomocí intramuskulární injekce xylazinu a ketaminu se dosáhlo celkové anestezie. Srdce byly rychle vyoperovány, aorta kanylována a srdce umístěno do lázně naplněné Krebs-Henseleit roztokem ($1,25\text{mM Ca}^{2+}$, 37°C). Vyjmuté srdce bylo zpětně prokrvováno podle Langendorffa v režimu konstantního perfúzního tlaku.

První fáze experimentu trvala 30 minut a sloužila ke stabilizaci. Následujících 15 minut bylo použito jako kontrolní období. Následovala fáze barvení napětově-citlivým barvivem (pro simultánní snímání elektrogramů a akčních potenciálů (AP)) a posléze fáze vymytí barvy. Poslední dvě fáze ovšem pro tuto práci nejsou podstatné. Po kontrolním období a vymytí barvy byla perfuze zastavena, což způsobilo globální ischemii. Po uplynutí doby 15 minut byla perfuze obnovena. Fáze zastavení perfuze opětovné perfuze byla třikrát opakována.

Elektrogramy (EG, období EKG u neizolovaného srdce) byly zaznamenávány bezdotekovou metodou pomocí ortogonálního 3svodového systému. Tři Ag-AgCl plošné elektrody byly umístěny na zdech lázně. Měření bylo provedeno v průběhu všech fází. Vzorkovací frekvence byla nastavena na $f_s = 2000\text{ Hz}$. Takto vysoká frekvence je dostačující pro správnou detekci R kmitů. Více detailní informace jsou dostupné v [33].

5. 2. Předzpracování elektrogramů

Z naměřených EG byly vybrány úseky bez artefaktů. Artefakty se nacházely především ve třetím svodu a byly způsobené otevřením víčka měřicí komůrky, na kterém byla připevněna jedna ze dvojice elektrod třetího svodu (tzv. svodu Z). Artefakty ve všech svodech najednou byly způsobené vytáhnutím srdce z měřicí komůrky a otáčením srdce v průběhu simultánního záznamu EG a optického AP - kvůli hledání AP.

Vybrané úseky bez artefaktů byly rozdělené podle fáze experimentu na základě značek uložených do textového souboru v průběhu experimentu. Z takhle vzniklých dílčích úseku EG bylo odstraněno kolísání nulové izolinie pomocí Lynnova filtru typu horní propust s mezní frekvencí 0,5 Hz použitím softwaru ELIMINATOR dostupného na ÚBMI [34].

5. 3. Detekce R kmitů a výběr úseků elektrogramů

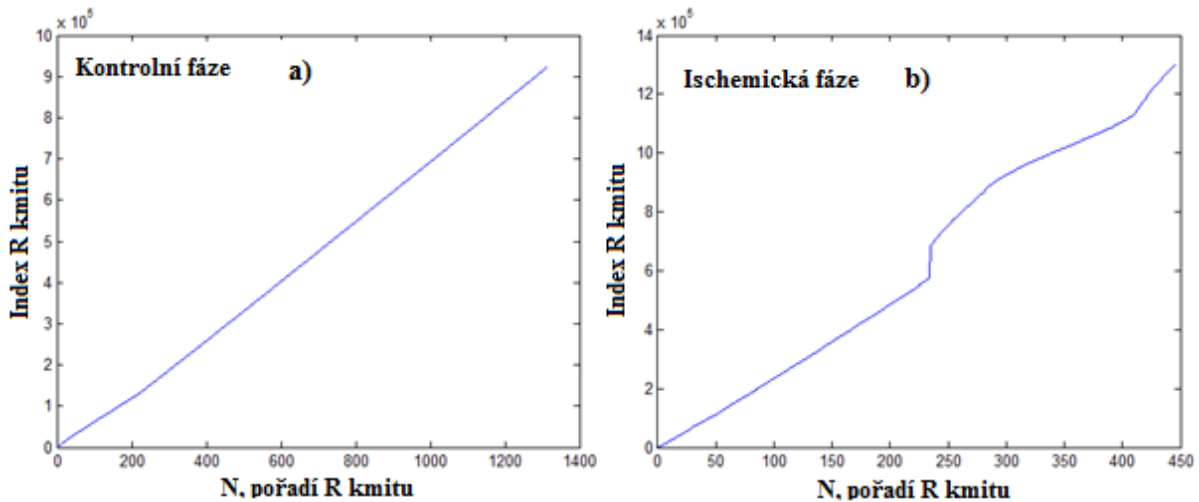
Z vyfiltrovaných úseků EG pak byly detekované maxima R kmitů pomocí detektoru na základě vlnkové transformace biortogonální vlnkou bior 1. 5. Byl použit software s názvem QRS SEEKER dostupný na ÚBMI [35]. Tabulka 3 znázorňuje jednotlivé fáze jdoucí po sobě a počet detekovaných R kmitů.

Tabulka 3: Data získaná z měření jednoho králíka.

Označení fáze experimentu	Matice s indexy detekovaných R kmitů
'st'	<1x3214 double>
'lo'	<1x3309 double>
'wt_1'	<1x3220 double>
'wt_2'	<1x187 double>
'wt_3'	<1x144 double>
'dc'	<1x309 double>
'i1'	<1x921 double>
'r1'	<1x1037 double>
'i2'	<1x941 double>
'r2'	<1x999 double>
'i3'	<1x954 double>
'r3'	<1x1743 double>

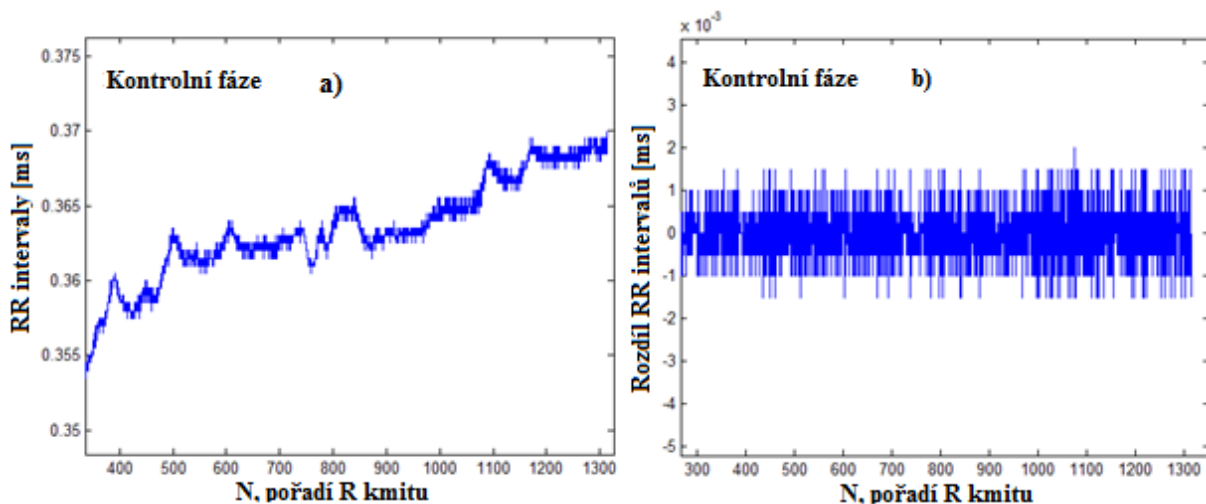
V levém sloupci jsou uvedeny jednotlivé fáze. Fáze 'st' je označení pro kontrolu, 'lo' označuje loading neboli barvení, fáze 'wt_1' až 'wt_3' vymývání barvy, 'dc' je kontrola po nabarvení, 'i1' až 'i3' a 'r1' až 'r3' je označení pro ischemii a reperfuzi.

Indexy R kmitů byly následně manuálně (vizuálně) zkontrolovány a případně upravené. Na obrázku 18 je zobrazen průběh indexů R kmitů detekovaných v kontrolní a ischemické fázi. Z tohoto obrázku vyplývá, že průběh indexů R kmitů je lineární pro kontrolní fázi experimentu (tj. pro stabilizovaný stav) a naopak v některých úsecích velmi nelineární v ischemické fázi (tj. ve stavu ischemie). Tento jev může být vysvětlený výskytem některých typů arytmií (zejména ve druhé polovině ischemické fáze). Ve druhé polovině ischemické fáze je větší počet arytmií, protože srdce není delší dobu prokrvováno.

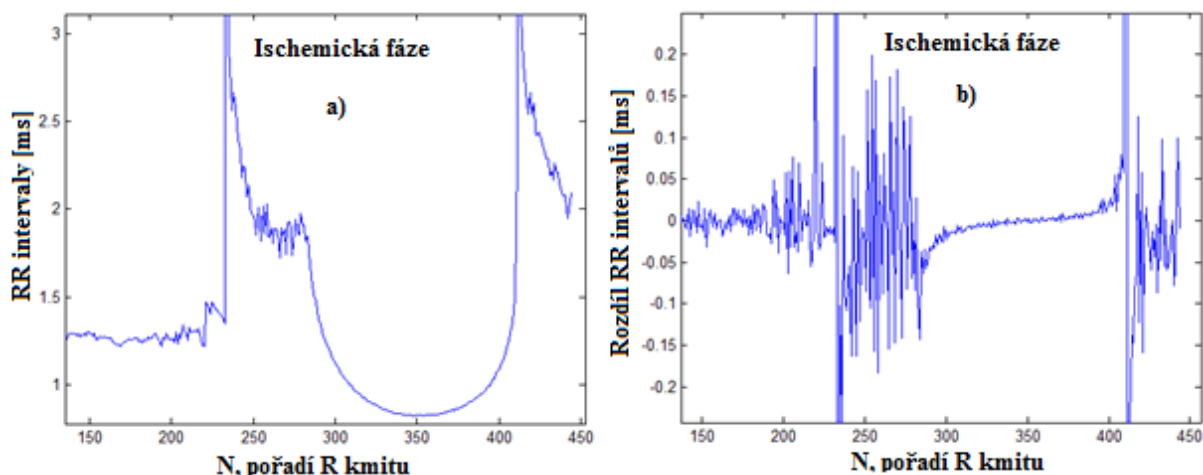


Obrázek 18: Grafy průběhů indexu R kmitů a) kontrolní fáze experimentu, b) ischemická fáze experimentu.

Pro přesnější znázornění rozdílů mezi RR intervaly naměřenými v kontrolní a ischemické fázi měření slouží obrázky 19 a 20.



Obrázek 19: Grafy RR intervalů v kontrolní fázi a) RR intervaly, b) rozdíl mezi následnými RR intervaly.



Obrázek 20: Grafy RR intervalů v ischemické fázi a) RR intervaly, b) rozdíl mezi následnými RR intervaly.

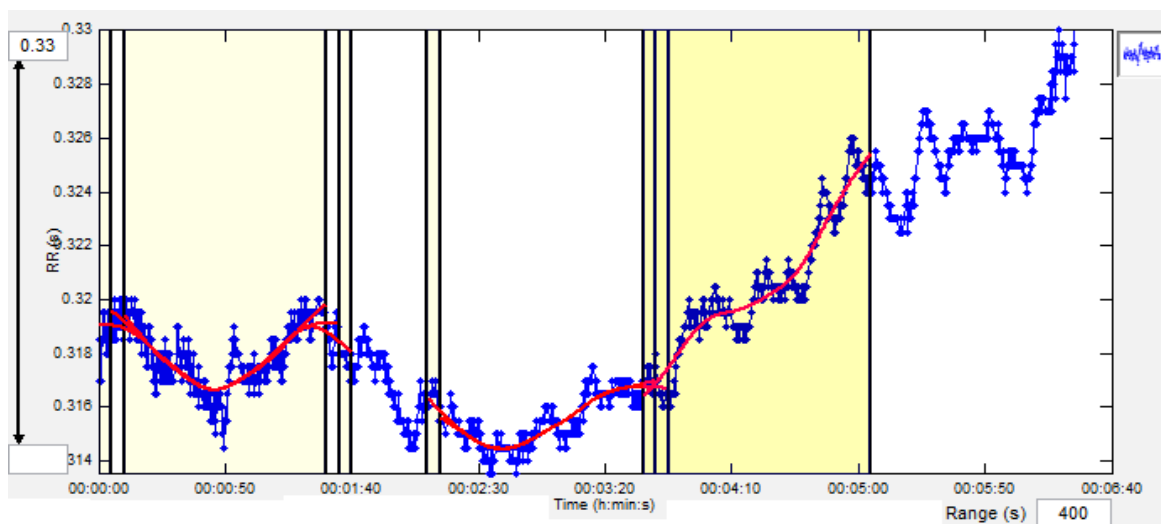
Z grafů je patrný značný rozdíl mezi měření v kontrolní a ischemické fázi. V kontrolní fázi dochází k pozvolným změnám RR intervalů a z toho vyplývá, že i rozdíly mezi následnými RR intervaly jsou malé. Tyto rozdíly se pohybují řádově v tisícinách milisekund. Jedná se tedy o stabilizovaný stav. Naproti tomu při ischemické fázi měření dochází k velkým změnám RR intervalů, při nichž dochází ke značným rozdílům mezi sousedícími RR intervaly. Tyto rozdíly dosahují hodnot až desetin milisekund. Je zde patrný rozdíl dvou řádů mezi normální a ischemickou fází experimentu.

5. 4. Odvození parametrů HRV a jejich vyhodnocení

V této práci pro výpočet parametrů HRV byl použit software Kubios HRV (viz kapitola 3. 4. 5 Kubios HRV – software pro analýzu HRV), vstupem kterého jsou RR intervaly získané přepočtem z poloh detekovaných R kmitů. Optimální doba krátkodobých záznamů pro měření parametrů HRV se udává v rozmezí dvou až pěti minut. Vzhledem, k tomu, že králičí srdce má třikrát rychlejší tepovou frekvenci než lidské srdce, tak byl zvolen měřený úsek s dobou trvání jedné minuty a třiceti vteřin. Signál byl upraven pomocí korekce artefaktů, která odstranila nežádoucí špatně detekované R vlny. Navíc ze vstupů byl odstraněn trend pomocí metody *smoothness priors* pro přesnější výpočty parametrů.

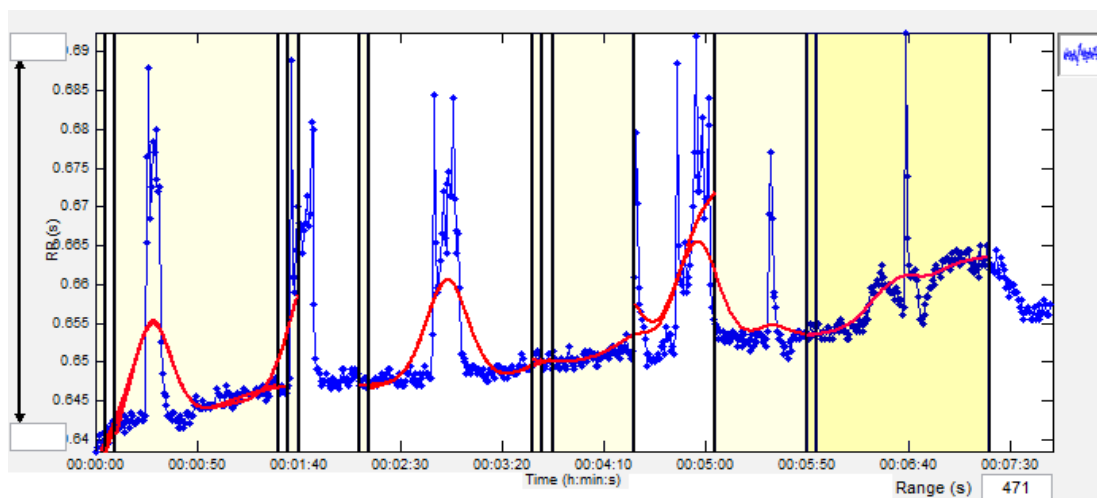
Z každého EG záznamu byly v kontrolní fázi a fázi barvení vybrány vhodné úseky k výpočtu parametrů HRV. Ty byly označeny jako parametry ve stabilním stavu. Obdobně při fázi označené 'i1', 'i2', 'i3', 'r1', 'r2' a 'r3' neboli ve fázích ischemie a reperfuze byly vybrány vhodné úseky každého EG záznamu. Tyto úseky byly voleny především v druhých polovinách ischemické fáze a na začátcích reperfuze fáze experimentu. Vypočítané hodnoty

byly označeny jako parametry ve stavu ischemie. Nejdříve bylo vybráno 100 nepřekrývajících se úseků reprezentující oba dva stavy. Pro následnou klasifikaci byla tato data rozšířena na 1000 a 1000 úseků. Vzhledem k menšímu množství analyzovaných dat musely být voleny i překrývající se úseky. Rozdíl mezi začátky po sobě následných úseků byl zvolen na 5 vteřin. Na obrázku 21 je zobrazen časový průběh RR intervalů (tzv. tachogram) pro kontrolní fázi. Jsou zde vyznačeny měřené úseky a odstraněný trend, z takto zpracovaných dat byly následně počítány parametry HRV.



Obrázek 21: Tachogram s měřenými úseky v kontrolní fázi.

Na obrázku 22 je tachogram pro ischemickou fázi. Taktéž jako v předchozím obrázku jsou vyznačeny měřené úseky. Hlavní rozdíl spočívá ve tvaru křivky. Při kontrolní fázi byla křivka téměř lineární a má pravidelnější tvar. U ischemické fáze tomu bylo přesně naopak. Křivka byla jednoznačně nelineární.



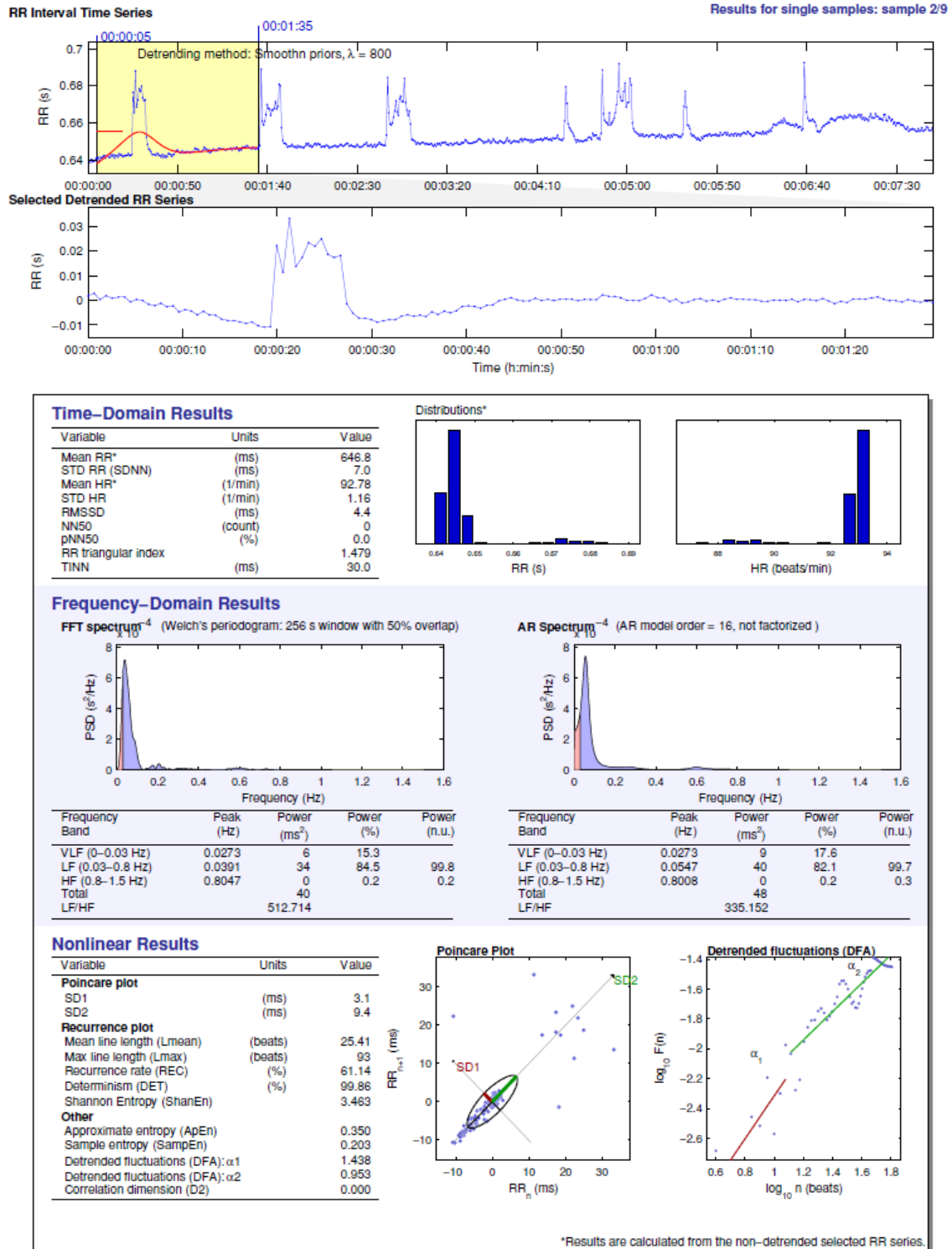
Obrázek 22: Tachogram s měřenými úseky v ischemické fázi.

Obrázek 23 znázorňuje možný výsledný list vytvořený softwarem Kubios HRV po analýze vybraného úseku záznamu.

HRV Analysis Results

kralik4_l2.txt - xx/xx/xx - xxxxxx

Page 2/9



Obrázek 23: Výsledkový list vytvořený programem Kubios HRV.

Tato práce se zabývá všemi metodami pro analýzu HRV dostupnými v Kubios HRV. V tabulce 4 jsou znázorněny parametry pro dva vybrané analyzované úseky pro oba stavy.

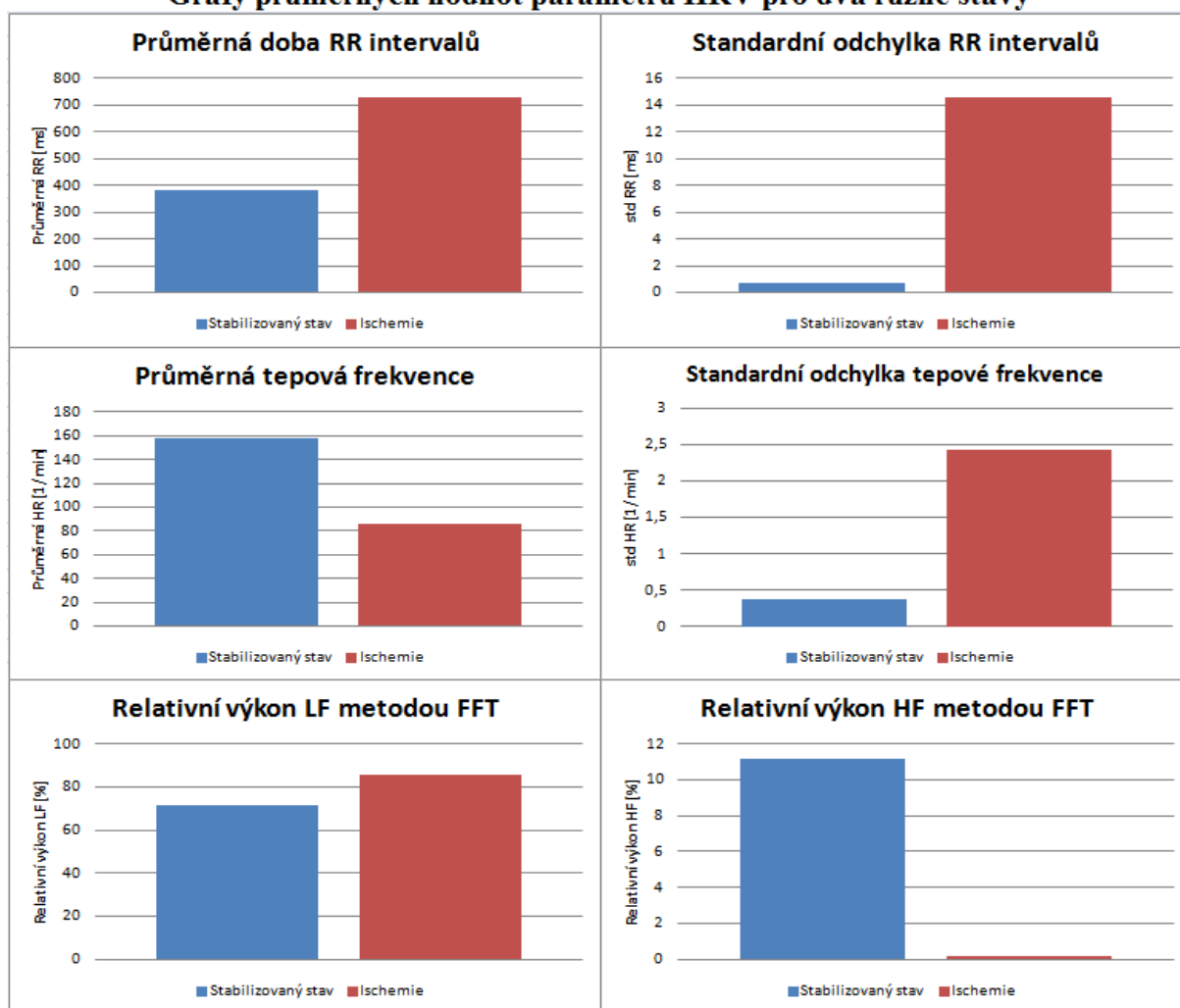
Tabulka 4: Ukázka parametrů HRV pro různé stavy.

Metoda HRV	Stabilizovaný stav		Ischemie	
	vzorek1	vzorek2	vzorek1	vzorek2
Metody v časové oblasti				
Statistické parametry:				
Mean RR (ms)	435.5728	459.2296	1175.3052	1324.6544
STD RR (ms)	1.7317	0.9704	19.9212	27.9915
Mean HR (1/min)	137.7882	130.7112	51.1459	45.3921
STD HR (1/min)	0.6688	0.5068	1.8285	1.0925
RMSSD (ms)	0.7921	0.4871	8.9358	22.5247
NN50 (count)	0	0	1	3
pNN50 (%)	0.0000	0.0000	1.3158	4.4776
Geometrické parametry:				
RR tri index	NaN	NaN	5.923077	6.181818
TINN (ms)	10.0000	0.0000	85.0000	110.0000
Metody ve frekvenční oblasti (FFT)				
Frekvence piků				
VLF (Hz)	0.027344	0.015625	0.023438	0.027344
LF (Hz)	0.035156	0.050781	0.031250	0.031250
HF (Hz)	1.156250	0.828125	1.207031	1.085938
Absolutní výkon				
VLF (ms ²)	0.3834	0.1496	324.7682	108.4185
LF (ms ²)	1.3821	0.9712	167.3504	348.3294
HF (ms ²)	0.0983	0.0180	0.0002	0.0043
Relativní výkon				
VLF (%)	20.5714	13.1367	65.9939	23.7368
LF (%)	74.1487	85.2836	34.0061	76.2622
HF (%)	5.2733	1.5795	0.0000	0.0010
Normalizovaný výkon				
LF (n.u.)	93.3526	98.1813	99.9999	99.9988
HF (n.u.)	6.6391	1.8184	0.0001	0.0012
Total power (ms ²)	1.8639	1.1388	492.1188	456.7523
LF/HF ratio	14.0611	53.9925	708579.9725	80216.6510
Nelineární metody				
SD1 (ms)	0.561511	0.345317	6.366311	16.051542
SD2 (ms)	2.383772	1.331358	27.526933	35.978153
Mean line length (beats)	23.7600	11.3463	8.6517	15.7660
Max line length (beats)	196	186	67	35
Recurrence rate, REC (%)	52.2611	35.3799	34.1263	43.1485
Determinism, DET (%)	99.5760	99.0462	97.5919	98.6684
Shannon entropy	3.7448	3.1451	2.5734	2.8471
alpha 1	1.5089	1.4160	1.7008	1.2690
alpha 2	1.3254	1.0240	0.8391	0.2053
Approximate entropy, ApEn	0.6258	0.9692	0.5877	0.6506
Sample entropy, SampEn	0.7417	1.4148	0.9513	1.8262
Correlation dimension, D2	0.0000	0.0000	0.2520	0.7217

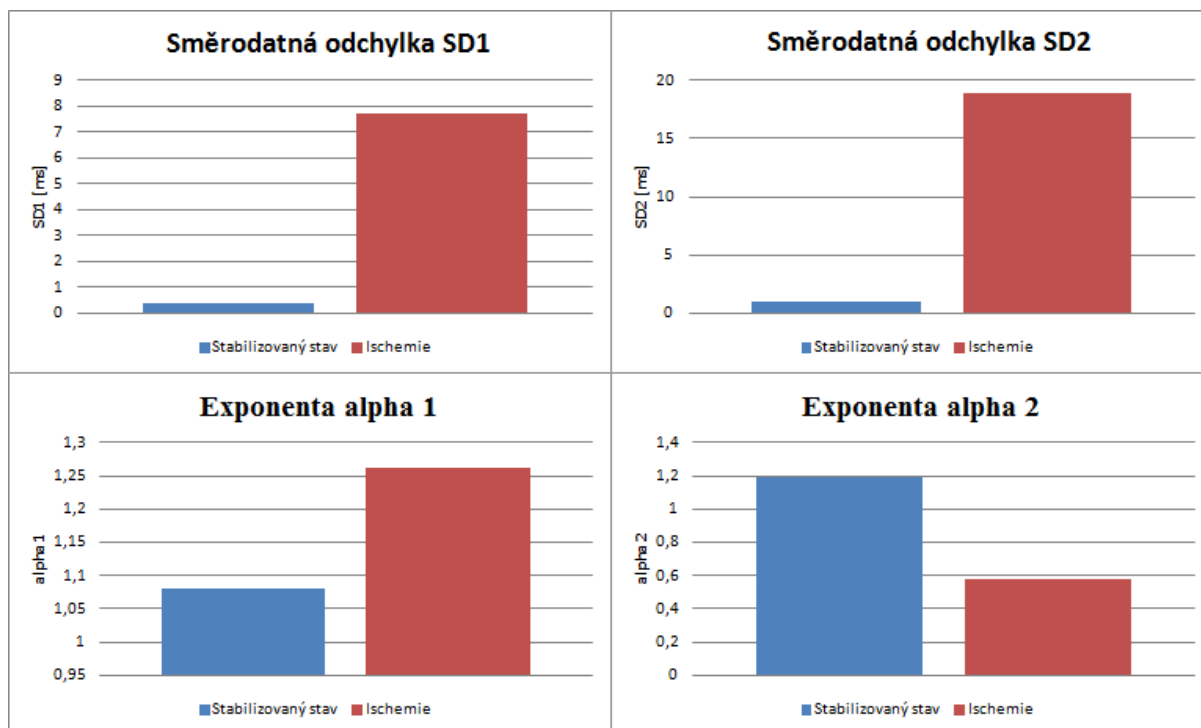
Parametry NN50 a z toho vyplývající i pNN50 se v měřených úsecích téměř nevyskytují. Důvodem je výrazně vyšší tepová frekvence u králičích srdcí, a také vlivem velkých úprav a korekcí přímo v programu Kubios HRV. Parametr RR tri index se v některých měřeních nevyskytuje z důvodu nesestavení požadovaného geometrického vzoru, protože nebyl analyzován dostatečně velký počet RR intervalů. Frekvenční parametry jsou počítány pomocí parametrické i neparametrické metody výpočtu výkonového spektra. U neparametrické metody bylo možno nastavit hodnoty délky okna a překrytí (nastaveno na 256s a 50%). U parametrické metody byl nastaven řád AR modelu na 16 (přinejmenším dvakrát tolik jako počet píků v datech). Pásmové propusti byly nastaveny na LF: 0,03 – 0,8Hz a HF: 0,8 – 1,5Hz. Tyto hodnoty vycházely z článku [36] a byly upraveny pro potřebnou situaci. Standardizované hodnoty pásmových propustí se nedaly použít vzhledem k tomu, že byly analyzovány králičí srdce (viz kapitola 3. 4. 2. Metody ve frekvenční oblasti).

Obrázky níže obsahují grafy, ve kterých jsou znázorněny rozdíly průměrných hodnot vybraných parametrů HRV (zbylé grafy průměrných hodnot parametrů HRV viz Příloha 1).

Grafy průměrných hodnot parametrů HRV pro dva různé stavy

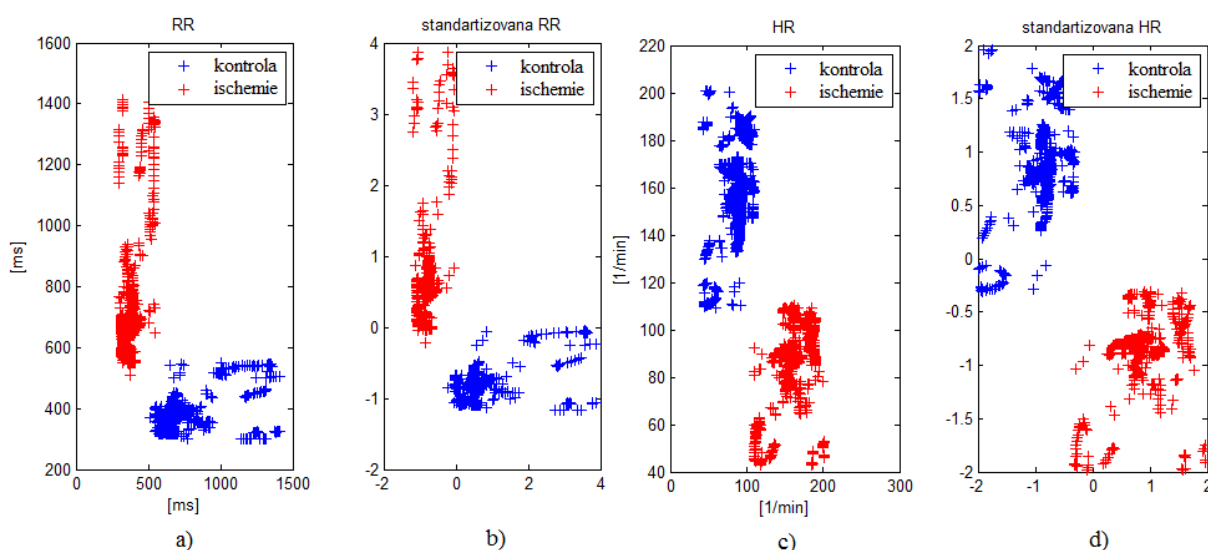


Obrázek 24: Grafy průměrných hodnot vybraných parametrů HRV v časové a frekvenční oblasti pro dva různé stavy

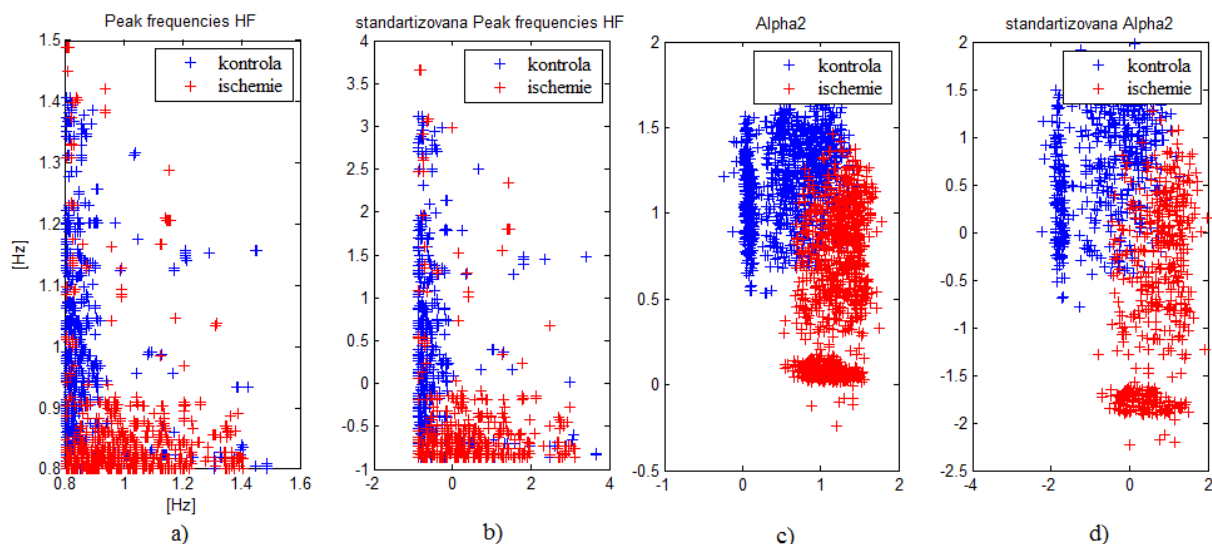


Obrázek 25: Graf průměrných hodnot vybraných nelineárních parametrů HRV pro dva různé stavy.

Z grafů je patrný výrazný rozdíl mezi průměrnými hodnotami parametrů HRV při měření v kontrolní a ischemické fázi. K dalšímu zobrazení vzájemného vztahu mezi danými stavy bylo použito vykreslení, které zjistí, zdali se vytváří shluky (zbylé grafy bodového zobrazení parametrů HRV viz Příloha 2).



Obrázek 26: Bodové zobrazení vybraných parametrů HRV pro různé stavy a) RR intervaly, b) standardizované RR intervaly, c) tepová frekvence, d) standardizovaná tepová frekvence.



Obrázek 27: Bodové zobrazení vybraných parametrů HRV pro různé stavy a) frekvence píků HF, b) standardizované frekvence píků HF, c) alpha 2, d) standardizovaná alpha 2.

Zjistit zda existuje významný rozdíl mezi danými stavy lze i pomocí bodových grafů, tak jestli vytváří shluky. Z výše uvedených obrázků vyplývá, že téměř všechny parametry vytváří výrazné shluky. Metodami v časové oblasti bylo dosaženo hodnot, které jsou výrazně odlišné mezi stavem ischemie a stabilizovaného stavu. Frekvenčními a nelineárními metodami bylo dosaženo hodnot, které vytváří také významné shluky, ale dochází i k určitému prolínání.

Statistická analýza vypočtených parametrů může být provedena pomocí párového **t-testu**, který je metodou matematické statistiky pro testování hypotéz. Umožňuje ověřit hypotézy:

- zdali je normální rozdělení, z něhož pochází určitý náhodný výběr, má určitou konkrétní střední hodnotu, přičemž rozptyl je neznámý
- zdali dvě normální rozdělení mající stejný rozptyl, z nichž pocházejí dva nezávislé náhodné výběry, mají stejné střední hodnoty

V prvním případě může být náhodný výběr tvořen buď jednotlivými hodnotami (jednovýběrový t-test), anebo dvojicemi hodnot, u nichž se zkoumají jejich rozdíly (párový t-test). Ve druhém případě jde o dvouvýběrový t-test.

Tabulky 5, 6 a 7 udávají statistické zhodnocení parametrů HRV pomocí párového T-testu. Hypotéza rovnající se jedné odpovídá tomu, že mezi parametry HRV existuje statisticky významný rozdíl, který je předpokládán při dvou rozdílných stavech. Hladina

významnosti je rovna 5%. Pravděpodobnost, při které by platila hypotéza 0 je vyznačena v tabulce jako hodnota p.

Tabulka 5: T-test parametrů HRV v časové oblasti pro stabilizovaný stav a ischemii.

Časové parametry HRV	Hypotéza	P	Testová statistika	Směrodatná odchylka
Mean RR (ms)	1	1.0989e-048	-19.7490	123.7814
STD RR (ms)	1	5.5584e-034	-14.8386	6.3858
Mean HR (1/min)	1	1.7621e-070	27.8805	18.2378
STD HR (1/min)	1	0	-11.2284	1.0629
RMSSD (ms)	1	0	-13.4040	5.8190
NN50 (count)	1	2.0543e-006	-4.8929	3.0638
pNN50 (%)	1	4.7284e-006	-4.7064	2.7760
RR tri index	1	7.8395e-049	-19.7997	1.1375
TINN (ms)	1	1.2023e-037	-16.0385	24.6232

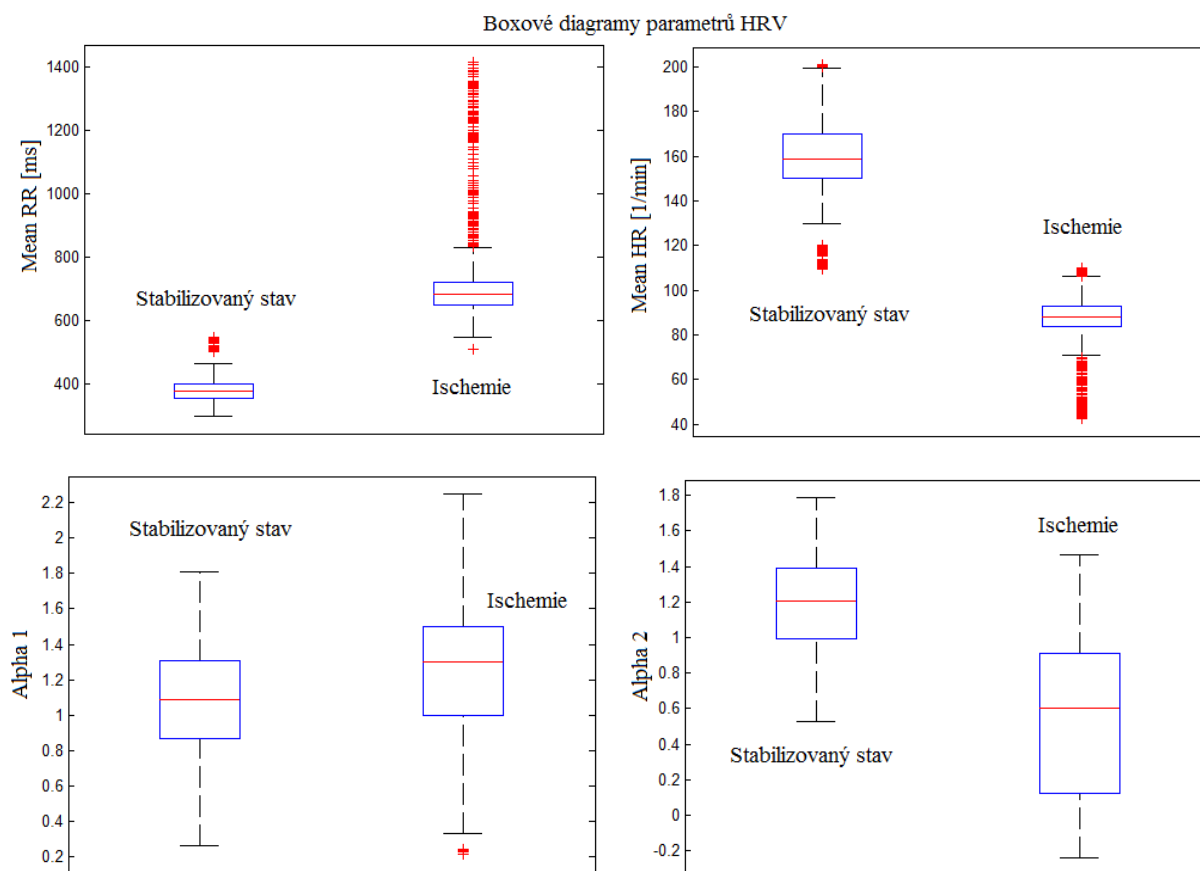
Tabulka 6: T-test parametrů HRV ve frekvenční oblasti pro stabilizovaný stav a ischemii.

Frekvenční parametry HRV	Hypotéza	P	Testová statistika	Směrodatná odchylka
<i>Parametrické metody (FFT)</i>				
VLF (Hz)	1	0.0031	-2.9913	0.0037
LF (Hz)	1	4.9528e-005	-4.1491	0.0639
HF (Hz)	1	1.1878e-012	7.5956	0.1432
VLF (ms ²)	1	0.0034	-2.9644	140.2135
LF (ms ²)	1	3.9402e-013	-7.7791	217.8764
HF (ms ²)	1	2.8919e-007	-5.3128	0.1776
VLF (%)	0	0.1855	1.3287	15.3144
LF (%)	1	4.2156e-011	-6.9855	15.8000
HF (%)	1	0	9.4045	9.5500
LF (n.u.)	1	0	-10.0076	10.3637
HF (n.u.)	1	0	9.9966	10.3509
Total power (ms ²)	1	9.5226e-010	-6.4267	328.5491
LF/HF ratio	0	0.0664	-1.8458	9.4038e+005
<i>Neparametrické metody (AR)</i>				
VLF (Hz)	0	0.2828	1.0770	0.0082
LF (Hz)	1	1.5086e-006	-4.9607	0.0695
HF (Hz)	1	7.4053e-012	7.2863	0.1476
VLF (ms ²)	1	8.4877e-005	-4.0133	87.2142
LF (ms ²)	1	3.7748e-015	-8.5309	192.7762
HF (ms ²)	1	4.2572e-007	-5.2318	0.1848
VLF (%)	0	0.0775	1.7749	12.1447
LF (%)	1	3.0087e-014	-8.1988	13.2328
HF (%)	1	0	9.5444	9.0854
LF (n.u.)	1	0	-10.0504	10.1801
HF (n.u.)	1	0	10.0432	10.1613
Total power (ms ²)	1	2.3237e-013	-7.8660	253.6918
LF/HF ratio	0	0.1118	-1.5971	1.0693e+006

Tabulka 7: T-test nelineárních parametrů HRV pro stabilizovaný stav a ischemii.

Nelineární parametry HRV	Hypotéza	P	Testová statistika	Směrodatná odchylka
SD1 (ms)	1	0	-13.4012	4.1350
SD2 (ms)	1	7.2428e-032	-14.1493	8.4290
Mean line length (beats)	0	0.5564	0.5893	6.0444
Max line length (beats)	1	7.9936e-015	8.4103	61.5436
Recurrence rate, REC (%)	0	0.8762	0.1560	12.9026
Determinism, DET (%)	0	0.2305	-1.2027	2.3683
Shannon entropy	1	2.5091e-004	3.7290	0.4585
Alpha 1	1	0.0072	-2.7144	0.3672
Alpha 2	1	0	12.1664	0.3204
Approximate entropy, ApEn	1	0	12.6374	0.1352
Sample entropy, SampEn	0	0.2163	1.2404	0.4442
Correlation dimension, D2	1	2.7600e-005	-4.2928	0.3572

Pro následnou klasifikaci byly vybrány parametry, u kterých statistický test nalezl významný rozdíl hodnot mezi danými stavy. Pomocí funkce *boxplot* v Matlabu lze graficky vyjádřit výsledky (viz Obrázek 28). Tato funkce vykreslí krabicový graf, na kterém lze vidět, jestli se hodnoty průměrů a odchylek liší mezi různými skupinami (zbylé krabicové grafy viz Příloha 3).



Obrázek 28: Grafická ukázka vybraných výsledků krabicových grafů pro dva různé stavy.

5. 5. Klasifikace vybraných parametrů HRV

V této práci byla pro klasifikaci parametrů HRV použita vícevrstvá neuronová síť (viz kapitola 4. 3. 3. Vícevrstvá neuronová síť). Příprava dat a realizace neuronové sítě byla realizována v programovém prostředí Matlab.

Analyzovaná data byla nejprve rozdělena do dvou matic (trénovací a testovací). Obě obsahují 1000 sloupců (podle počtu vybraných analyzovaných úseků). Počet řádků souhlasí s počtem vybraných parametrů HRV odvozených pro odpovídající úseky. Periodicky se střídají data z ischemického a stabilizovaného stavu. Každému vektoru parametrů z matice vstupních dat odpovídá hodnota ve vektoru požadovaných výstupních hodnot, přičemž je použito binární kódování výstupu, tj. stabilizovanému stavu odpovídá 1 ve výstupu, naopak ischemii odpovídá 0. Ukázkou možné vstupní a výstupní matice dat znázorňuje obrázek 29. Trénovací matice byla následně rozdělena na trénovací, validační a testovací v poměru 60:20:20 pro realizaci předčasného ukončení učení ve fázi trénování sítě.

$$\begin{array}{c}
 \begin{array}{cccc}
 1 & 2 & \dots & n(1000) \\
 N & I & \dots N I N \dots & I
 \end{array} \\
 \begin{array}{c}
 1 \\
 2 \\
 \vdots \\
 m
 \end{array}
 \begin{bmatrix}
 A_{11} & A_{12} & \dots & A_{1n} \\
 A_{21} & & & A_{2n} \\
 \vdots & & & \vdots \\
 A_{m1} & A_{m2} & \dots & A_{mn}
 \end{bmatrix} \\
 1 \begin{bmatrix}
 1 & 0 & \dots 1 0 1 \dots & 0
 \end{bmatrix}
 \end{array}$$

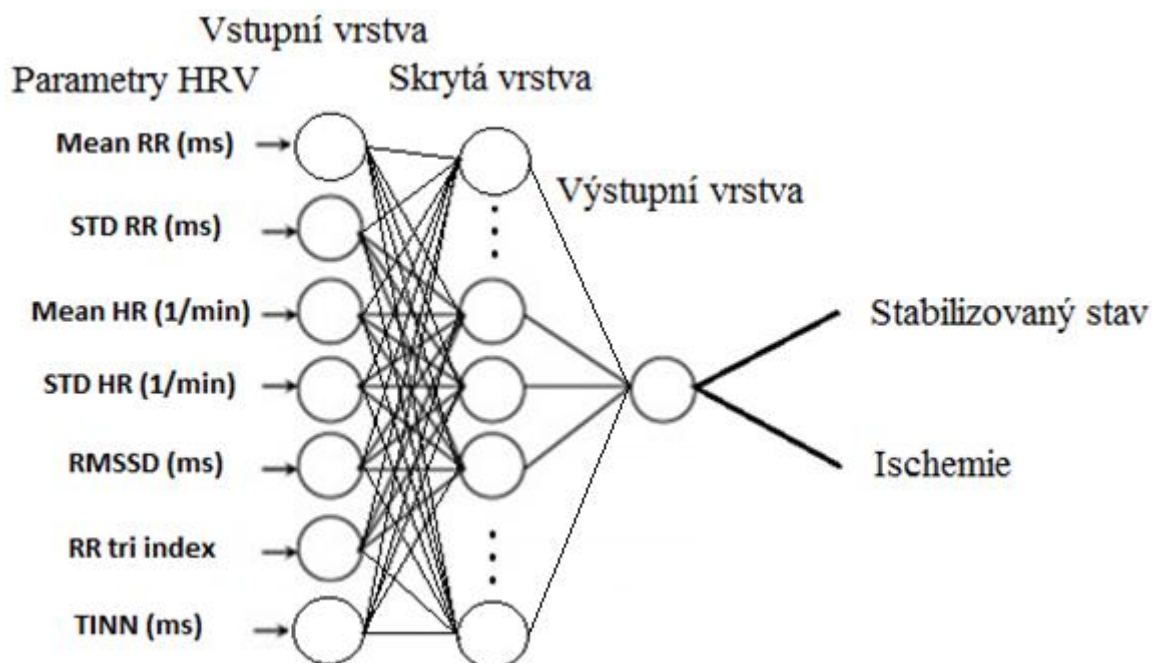
Obrázek 29: Matice vstupních a výstupních dat. N je stabilizovaný stav, I je stav výskytu ischemie, m je počet vybraných parametrů HRV, n je počet klasifikovaných úseků tachogramů (tj. počet příznakových vektorů).

Bylo vytvořeno devět dvojic trénovacích množin (vstupních a odpovídajících výstupních matic). Ty se vytvořily podle parametrů vypočtených z tachogramů. Tabulka 8 udává přesné rozdělení parametrů do skupin pro následnou klasifikaci.

Tabulka 8: Kombinace příznaků (parametrů HRV) pro následnou klasifikaci.

Parametry HRV	Označení	Počet parametrů ve skupině
Časové	Č	7
frekvenční AR	Ar	9
frekvenční FFT	Fft	9
Nelineární	N	8
frekvenční FFT+AR	fft + ar	18
časové + frekvenční	č + f	25
časové + nelineární	č + n	15
frekvenční + nelineární	f + n	26
časové + frekvenční + nelineární	č + f + n	33

V programovém prostředí Matlab byla vytvořena vícevrstvá dopředná síť s algoritmem zpětného šíření chyby. Obrázek 30 znázorňuje topologii navržené neuronové sítě. V tomto konkrétním případě se jedná o síť pro klasifikaci parametrů HRV v časové oblasti do stavu ischemie anebo stabilizovaného stavu.



Obrázek 30: Příklad neuronové sítě pro klasifikaci elektrogramů na základě parametrů HRV v časové oblasti.

Počet neuronů ve vstupní vrstvě odpovídá počtu parametrů HRV, aktuálně používaných pro klasifikaci (viz Tabulka 8). Počet neuronů ve skryté vrstvě byl zvolen na 15. Tohoto výsledku bylo dosaženo porovnáním procentuální úspěšnosti klasifikace všech testovaných kombinací metod pro analýzu HRV. Porovnávaly se výsledky dosažené při počtu neuronů ve skryté vrstvě 5 až 50.

Přenosová funkce neuronů skryté vrstvy byla nastavená na sigmoidální, neuronů výstupní vrstvy na lineární. Učení sítě bylo založeno na minimalizaci chyby metodou gradientního sestupu chybové funkce. Výkon sítě byl určen střední kvadratickou chybou (angl. mean squared error, MSE). Vstupní data byla již předzpracována a z tohoto důvodu bylo odstraněno defaultního nastavení předzpracování vstupů (včetně normalizace), které nabízí NN toolbox. Iniciační hodnoty vah byly nastaveny na nulu z důvodu následného srovnávání při opakovaném použití. Dále zde byly nastaveny parametry udávající maximální počet epoch (nastaveno na 500 epoch), jak se mají měnit koeficienty vah a prahů v závislosti na chybové funkci (určuje se tzv. krokem učení, který byl nastavený na 0,01) a přípustná hodnota MSE při které se má trénování ukončit (nastaveno na 0,0001).

Tabulka 9 udává úspěšnost klasifikace do zkoumaných stavů (schopnost sítě správně zařadit testovací množinu dat do cílových tříd) pomocí všech metod analýzy HRV a všemi jejich možnými kombinacemi pro 9 až 20 neuronů ve skryté vrstvě sítě. Shrnutí této tabulky se nachází v tabulce 10, která udává průměrnou úspěšnost klasifikace (pro všechny použité kombinace) v závislosti na počtu neuronů ve skryté vrstvě.

Tabulka 9: Procentuální úspěšnost klasifikace v závislosti na počtu neuronů pro metody analýzy HRV.

Počet neuronů	č	Ar	fft	fft+ar	N	č+f	č+n	f+n	č+f+n
9	99,9	93,6	91,3	95,1	95,2	99,5	99	97,5	98,5
10	99,8	94,2	91,3	94,3	95,6	99,6	98,9	97,6	98,1
11	100	94	90,9	95,9	95,6	99,8	99	97,5	98,2
12	100	94,1	92,1	94,9	95,5	99,4	99	97,4	98,2
13	100	94	90,9	94,9	95,6	99,6	98,9	97,5	98,4
14	99,9	94	91	94,8	95,6	99,6	99	97,6	98,2
15	100	93,9	93,2	95,9	95,6	99,6	99	97,3	98,2
16	100	93,7	91,7	93,9	95,6	99,6	99	97,6	98,2
17	100	94,7	91,5	93,9	95,4	99,6	98,9	97,7	98,4
18	100	93,9	91,6	94,2	95,6	99,4	99	97,6	98,2
19	100	93,8	91,5	94	95,6	99,5	99	97,2	98,2
20	100	94,4	91,6	94,3	95,7	99,6	99	97,6	98,2

Tabulka 10: Průměrná procentuální úspěšnost klasifikace s různým počtem neuronů ve skryté vrstvě.

Počet neuronů	Průměrná úspěšnost klasifikace [%]
9	96,62
10	96,60
11	96,77
12	96,73
13	96,27
14	96,63
15	96,97
16	96,59
17	96,68
18	96,61
19	96,53
20	96,71

Souhrn úspěšnosti klasifikace navržené neuronové sítě je znázorněn v tabulce 11. Tato tabulka obsahuje všechny použité parametry HRV. Jsou zde uvedeny hodnoty minima, maxima, mediánu a průměru úspěšnosti klasifikace pro rozsah počtu neuronů 5 až 50 ve skryté vrstvě. Nejlepších výsledků dosáhla klasifikace pomocí parametrů v časové oblasti. Všechny metody mají větší než 91% úspěšnost klasifikace.

Tabulka 11: Hodnoty procentuální úspěšnosti klasifikace s 5 - 50 neurony ve skryté vrstvě.

časové metody	Úspěšnost klasifikace [%]
min	99,2
max	100
medián	100
průměr	99,94

frekvenční FFT+AR	Úspěšnost klasifikace [%]
Min	92,9
Max	95,9
Medián	94,4
Průměr	93,2

frekvenční AR	Úspěšnost klasifikace [%]
min	93
max	95
medián	94
průměr	94,1

nelineární metody	Úspěšnost klasifikace [%]
Min	95
Max	96,5
Medián	95,5
Průměr	95,56

frekvenční FFT	Úspěšnost klasifikace [%]
min	90,5
max	93,5
medián	91,65
průměr	91,84

časové + frekvenční	Úspěšnost klasifikace [%]
Min	99,4
Max	99,8
Medián	99,5
Průměr	99,5

časové + nelineární	Úspěšnost klasifikace [%]
Min	98,7
Max	99,1
Medián	99
Průměr	98,94

frekvenční + nelineární	Úspěšnost klasifikace [%]
Min	96,7
Max	97,9
Medián	97,6
Průměr	97,47

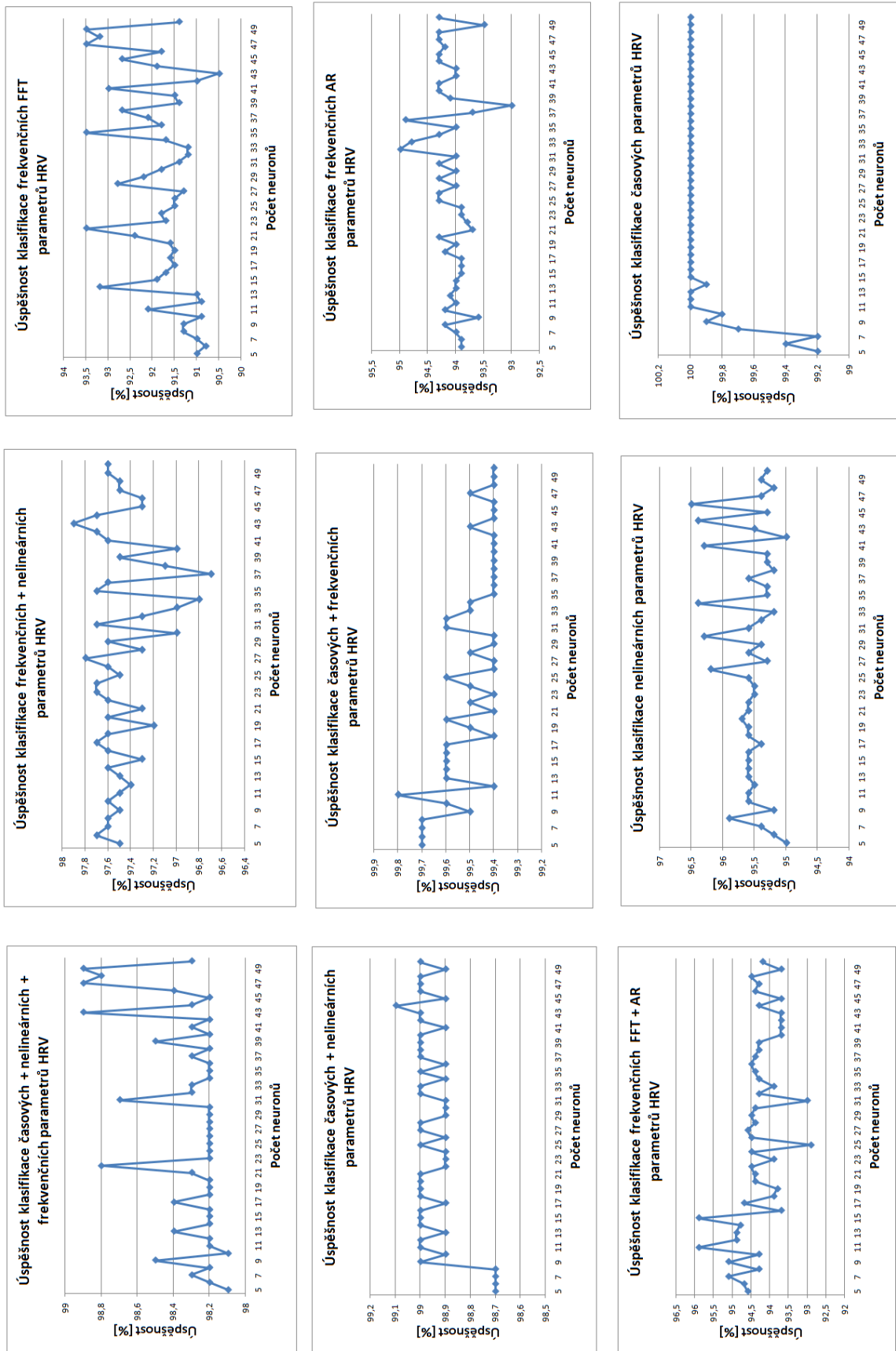
časové + frekvenční + nelineární	Úspěšnost klasifikace [%]
Min	98,1
Max	98,9
Medián	98,2
Průměr	98,32

Tabulka 12 udává čas potřebný na učení neuronové sítě pro všechny použité kombinace metod analýzy HRV a udává, kolik proběhlo epoch učení. Algoritmus byl testován na PC sestavě: AMD Phenom II X4 3.0GHz, RAM 4GB DDR3 1600MHz, VGA ATI Radeon HD 5770 Vapor-X 1GB DDR5, HDD WD Black (7200) 640GB, OS Windows 7 64b.

Tabulka 12: Doba potřebná na učení neuronové sítě a počet proběhnutých epoch učení.

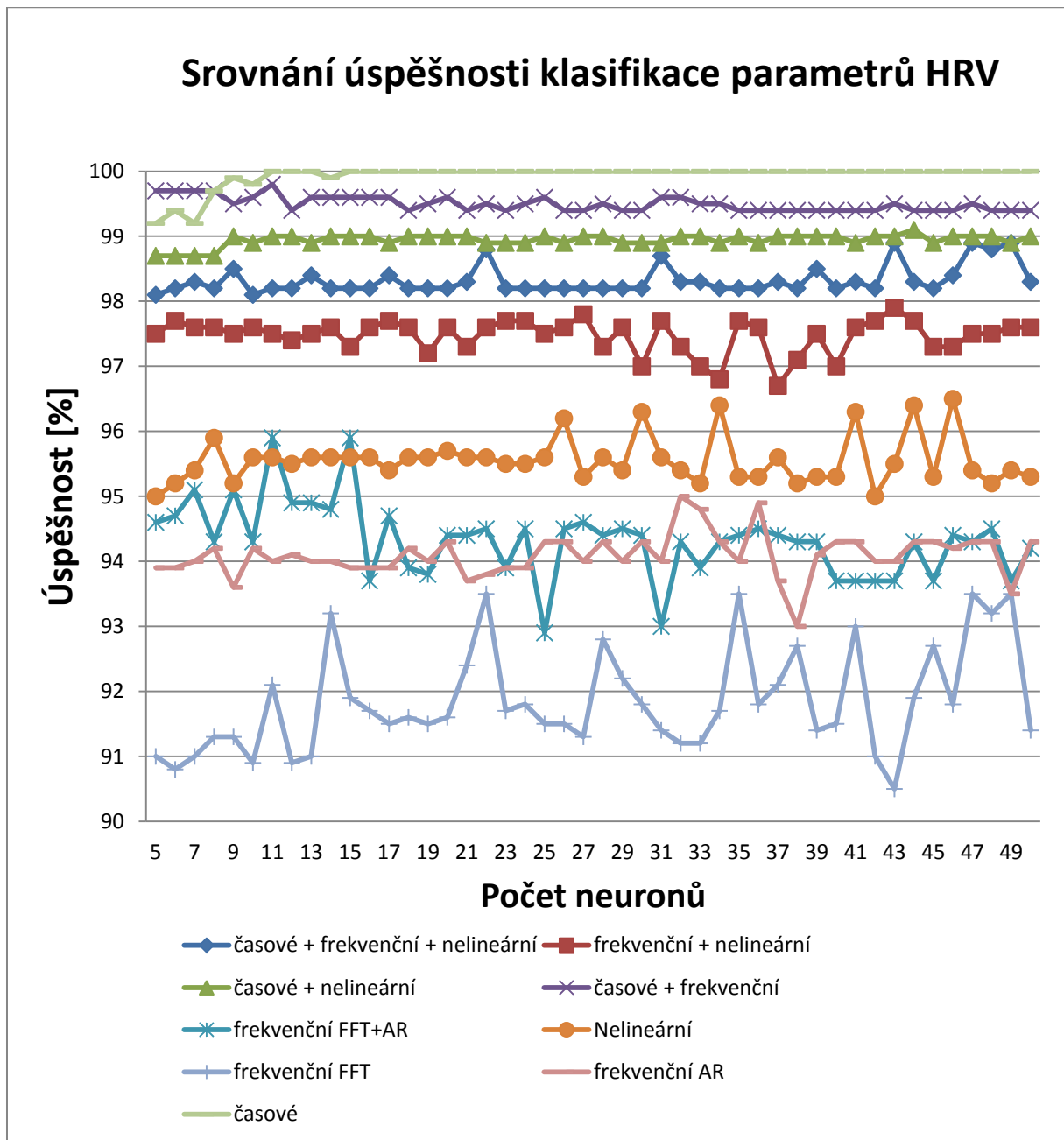
Parametry HRV	Počet epoch	Čas [s]
časové	500	4,60 - 5,00
frekvenční AR	160 - 330	1,50 - 3,55
frekvenční FFT	215 - 500	1,95 - 4,45
Nelineární	160 - 295	1,70 - 2,95
frekvenční FFT+AR	75 – 230	0,95 - 2,45
časové + frekvenční	500	4,60 - 5,00
časové + nelineární	280 - 460	2,85 - 4, 45
frekvenční + nelineární	45 – 65	0,55 - 0,95
časové + frekvenční + nelineární	40 – 90	0,50 - 1,35

Grafické vyjádření procentuální úspěšnosti klasifikace je znázorněno v obrázku 31. S rozdílným počtem neuronů ve skryté vrstvě se mění úspěšnost sítě klasifikovat vstupní data do požadovaného stavu. Ovšem s přibývajícím počtem neuronů nedochází k významnému zlepšení klasifikace.



Obrázek 31: Grafické znázornění úspěšnosti klasifikace pro různý počet neuronů ve skryté vrstvě.

Souběžné znázornění klasifikace všech kombinací parametrů HRV je uveden na obrázku 32. Je zde zřetelně patrné, které kombinace parametrů dosahují nejlepších výsledků klasifikace a naopak, které dosahují nejhorsích výsledků.



Obrázek 32: Souhrn úspěšnosti klasifikace metodami analýzy HRV.

V tabulce 13 je znázorněna celková úspěšnost, senzitivita a specificita klasifikace na testovací matici, která obsahuje všechny parametry HRV.

Tabulka 13: Kontingenční tabulka úspěšnosti klasifikace všech parametrů HRV pro 15 neuronů ve skryté vrstvě.

	TP True positive	FN False negativ	FP False positive	TN True negativ	Prediktivní Hodnota
Ischemie	482 (48,2%)		0 (0,0%)		100%
Stabilizovaný stav		18 (1,8%)		500 (50,0%)	96,5%
	Senzitivita 96,4 %		Specificita 100 %		Celková úspěšnost 98,2%

Procentuální úspěšnost zařazení do cílové kategorie, senzitivita a specificita získaná pro jednotlivé testovací matice (viz tabulka 8) s 15 neurony ve skryté vrstvě je vyznačena tabulce 14.

Tabulka 14: Úspěšnost klasifikace neuronové sítě s jednou skrytou vrstvou (15 neuronů) pro testovací množinu dat.

Použité metody analýzy HRV	Celková úspěšnost klasifikace [%]	Senzitivita	Specificita
časové	100	1	1
frekvenční AR	93,9	0,964	0,914
frekvenční FFT	93,2	0,944	0,92
Nelineární	95,9	0,919	0,998
frekvenční FFT+AR	95,6	0,975	0,94
časové + frekvenční	99,6	0,992	1
časové + nelineární	99	0,98	1
frekvenční + nelineární	97,3	0,954	0,992
časové + frekvenční + nelineární	98,2	0,964	1

6. Diskuze dosažených výsledků

V této práci byly analyzovány a následně klasifikovány úseky elektrogramů za použitím parametrů HRV v časové a frekvenční oblasti i pomocí nelineárních metod. Bylo použito deset záznamů EG pořízených z vyoperovaných králičích srdcí. Pro získání výsledných hodnot byly použity programy Matlab a Kubios HRV.

Ukázku analyzovaných hodnot parametrů HRV pro stabilizovaný stav a výskytu ischemie obsahuje Tabulka 4. Vzhledem k faktu, že králičí srdce tluče s třikrát větší frekvencí, použitým algoritmem, následným úpravám a korekcí přímo v programu Kubios HRV, tak se v měřených úsecích parametrů rovnající se počtu párů sousedních intervalů RR lišících se o více než 50ms téměř nevyskytuje. V literatuře byly nalezeny dva možné způsoby náhrady tohoto parametru. První způsob byl popsán v článku [37]. Tento článek udává, že použije-li se počet sousedních RR intervalů lišících se o 6,25 %, dojde se téměř ke stejnému výsledku jako při použití NN50. Dále je zde uvedeno, že NN50 odpovídá RR intervalům o 800ms, NN62,5 odpovídá RR intervalům o 1000ms a NN37,5 odpovídá RR intervalům o 600ms. Z toho vyplývá, že u králíka s průměrnou tepovou frekvencí 400ms odpovídá parametr NN25. V druhém článku bylo prokázáno, že oddělit dvě skupiny (např. ischemické a neischemické, bdělý stav a spánek) od sebe dokáže nejlépe parametr NN20 [38].

Mezi hlavní nevýhody geometrických metod patří nutnost mít velké množství RR, ze kterých by se dal sestavit požadovaný geometrický vzor. To v praxi znamená nejméně 20 minutový úsek, ale nej přesnější výsledky jsou při 24 hodinovém záznamu. Z toho vyplývá, že geometrické metody nejsou příliš vhodné pro krátkodobé záznamy použité v této práci, ovšem určitá data poskytují.

Pro analýzu ve frekvenční oblasti bylo nejprve nutné správně nastavit hodnoty pásmových propustí. Vzhledem k tomu, že byly analyzovány králičí srdce, nedaly se použít standardizované hodnoty pásmových propustí pro člověka (VLF: 0,003 - 0,05 Hz; LF: 0,05 - 0,15 Hz; HF 0,15 - 0,4 Hz). Nejlepších výsledků bylo dosaženo použitím pásmových propustí o hodnotách LF: 0,03 - 0,8 Hz a HF: 0,8 - 1,5 Hz. Analýza parametrů HRV ve frekvenční oblasti byla provedena parametrickými i neparametrickými metodami.

Průměrné hodnoty vybraných parametrů byly vykresleny pomocí klasických sloupcových grafů. Již z těchto grafů vyplývá podstatný rozdíl mezi úseky v kontrolní a ischemické fázi měření. Například u metod v časové oblasti při výskytu ischemie většina parametrů rapidně stoupá. Jediný parametr, který klesl téměř o polovinu, byla tepová frekvence. Tento jev vyplývá z teoretických předpokladů. Při ischemické fázi měření není srdce dostatečně prokrvováno, a tudíž nedochází k normálnímu počtu srdečních stahů. Mezi další vyjádření rozdílů mezi parametry v obou stavech slouží bodové grafy, u kterých lze

rozlišit, vytváří-li shluky. U časových metod jednoznačně vytváří oddělené shluky. Metodami ve frekvenční oblasti a nelineárními metodami bylo dosaženo také významných shluků, které se ovšem již u některých parametrů překrývají.

Použitím párového T-testu byly zjištěny významné parametry analýzy HRV hodnot stabilizovaného stavu a výskytu ischemie pro následnou klasifikaci. Bylo nalezeno 9 vhodných parametrů v časové oblasti, 18 parametrů ve frekvenční oblasti a 8 parametrů pomocí nelineárních metod. Parametry NN50 a pNN50 byly pro účely klasifikace srdečních cyklů vyřazeny, protože se u většiny úseků nevyskytovaly a vlivem toho by došlo k nepříznivému ovlivnění výsledků. Celkově bylo připraveno 33 parametrů HRV pro následné zpracování. Ke stejnému závěru bylo docíleno grafickým vykreslením hodnot průměrů a odchylek krabicovými grafy.

Pro klasifikaci pomocí vícevrstvé neuronové sítě bylo nejprve nutné připravit si matice vstupních a výstupních dat. Matice vstupních dat byly rozděleny podle metod a jejich možnými kombinacemi, ve kterých byla data analyzována. Úspěšnost klasifikace byla testována pro různý počet neuronů ve skryté vrstvě. Tento počet byl zvolen na 5 – 50 neuronů. Tabulka 11 udává hodnoty minima, maxima, mediánu a průměru úspěšnosti klasifikace všech použitých metod. Grafický průběh těchto úspěšností je zobrazen na obrázcích 29 a 30. Porovnáním procentuální úspěšnosti klasifikace všech testovaných kombinací bylo zjištěno, že k nejlepší klasifikaci dochází při 15 neuronech ve skryté vrstvě. Celkový souhrn úspěšností klasifikace navržené vícevrstvé neuronové sítě s 15 neurony ve skryté vrstvě je zobrazen v tabulce 14. U všech metod byla úspěšnost klasifikace vyšší než 93 %. Nejlepších výsledků bylo dosaženo použitím časové metody, kombinacemi časové + nelineární a časové + frekvenční metody analýzy parametrů HRV.

Úspěšnost klasifikace námi navržené neuronové sítě byla ve srovnání s dostupnými údaji z literatury zabývající se obdobnou tematikou (viz tabulka 1 a 2) srovnatelná. Většina článků se ovšem zabývá tematikou klasifikace srdečních cyklů lidských srdcí. Tato práce se zabývá vyoperovanými králičími srdci pro, které nejsou zavedeny žádné standardy. Z tohoto důvodu není možné přesně porovnávat získané výsledky. Ovšem úspěšnost klasifikace námi analyzovaných dat je srovnatelná s úspěšností klasifikace při měření lidských srdcí.

7. Závěr

V této práci byla zpracovávána data získaná z chirurgicky vyoperovaných srdcí deseti Novozélandských bílých králíků. Cílem bylo navrhnout klasifikátor srdečních cyklů (vícevrstvou neuronovou sít') na základě metod HRV analýzy.

Námi navržená vícevrstvá neuronová sít' (BP) dosahovala nejlepších výsledků při 15 neurony ve skryté vrstvě. Celková úspěšnost přesahovala 93% pro všechny zkoumané možnosti kombinací parametrů HRV. Metodou analýzy v časové oblasti bylo dosaženo 100% úspěšnosti klasifikace do požadovaného stavu (stabilizovaný stav anebo výskyt ischemie). Kombinací metod v časové + frekvenční a časové + nelineární bylo dosaženo úspěšnosti klasifikace vyšší než 99%. Při využití všech zkoumaných parametrů HRV měla neuronová sít' úspěšnost klasifikace 98,2 %.

Parametry variability srdečního rytmu jsou standardizovány pouze pro člověka. Z tohoto důvodu vyplynul hlavní problém při analýze dat u izolovaných králíčích srdcí. Při frekvenční analýze bylo nutné nastavit pásmové propusti na hodnoty LF: 0,03 – 0,8 Hz a HF: 0,8 – 1,5 Hz. Ke zlepšení úspěšnosti klasifikace by mohla vést i úprava parametrů v časové oblasti. Parametr NN50 by mohl být změněn na NN20 nebo na počet sousedních RR intervalů lišících se o 6,25 %. Vzhledem k tomu, že bylo analyzováno pouze 10 králíčích srdcí, bylo nutné zvolit překrývající se úseky a to z důvodu nutnosti mít dostatečné množství dat pro následnou klasifikaci.

Časová náročnost vznikala z důvodu nutnosti převodu analyzovaných dat z programu Kubios HRV do programového prostředí Matlab. Následující klasifikace byla již výpočetně nenáročná a doba se pohybovala v jednotkách sekund.

Bylo úspěšně prokázáno, že analýza variability srdečního rytmu je vhodnou metodou pro klasifikace srdečních cyklů do určitých stavů a to nejen pro lidská srdce, ale i ta králíčí. Pro zlepšení úspěšnosti klasifikace by bylo možné analyzovat větší počet dat a přizpůsobit větší počet parametrů, které by lépe charakterizovaly specifické chování zvířecího srdce.

Seznam použité literatury

- [1] TARVAINEN, Mika P. a Juha-Pekka NISKANEN. USER'S GUIDE, Kubios HRV version 2.1. [online]. 2012, s. 44 [cit. 2012-12-09]. Dostupné z: http://kubios.uef.fi/media/Kubios_HRV_2.1_Users_Guide.pdf
- [2] HEINC, Petr. Vyšetřování srdeční stability. [online]. 2006 [cit. 2012-12-11]. Dostupné z: www.prolekare.cz/pdf?ida=kr_06_04_03.pdf
- [3] KOLLÁTOROVÁ, Helena. EKG a EEG. [online]. 2009, s. 50 [cit. 2012-12-09]. Dostupné z: http://www.szymb.cz/admin/upload/sekce_materialy/EKG_a_EEG.pdf
- [4] FUCHSOVÁ, Jitka. Stavba a funkce srdce, projevy srdeční činnosti, princip EKG. [online]. 2010, s. 18 [cit. 2012-12-09]. Dostupné z: http://www.szymb.cz/admin/upload/sekce_materialy/Srdce.pdf
- [5] NAŇKA, Ondřej. Přehled anatomie. Praha: Galén, 2009. ISBN 9788072626120.
- [6] ŠTEJFA, Miloš. Kardiologie. 3. přepracované a doplněné vydání. Praha: Grada Publishing, 2007. ISBN 9788027413854.
- [7] MYSLIVEČEK, Jaromír. Základní fyziologické principy II. Praha: ČVUT, 2007. ISBN 9788001037294.
- [8] KOZUMPLÍK, Jiří. Zpracování biologických signálů (AABS): Přednášky [online]. 2012 [cit. 2012-12-09].
- [9] OSMANČÍK, Pavel. EKG učebnice. [online]. Praha, 2012 [cit. 2012-12-09]. Dostupné z: <http://www.ekg-ucebnice.cz/cz/>
- [10] KAUTZNER, Josef a Marek MALÍK. Variabilita srdečního rytmu a její klinická použitelnost. 1. část. Cor et vasa. 1998 [cit. 2012-12-09]. ISSN 1803-7712.
- [11] STEJSKAL, Pavel a Jiří SALINGER. Spektrální analýza variability srdeční frekvence. Základní metodiky a literární přehled o jejím klinickém využití. Med Sport Boh Slov. 1996
- [12] CHMELÁŘ, Milan. Lékařská přístrojová technika. Skripta VUT. akademické nakladatelství CERM. Brno 1995
- [13] LOVIŠKA, David. Detekce QRS komplexu s využitím vlnkové transformace, Brno: Vysoké učení technické v Brně, Fakulta elektrotechniky a komunikačních technologií, 2010. 55 s. Vedoucí diplomové práce Ing. Lukáš Smital.

- [14] KAUTZNER, Josef a Marek MALÍK. Variabilita srdečního rytmu a její klinická použitelnost, II. část. *Cor Vasa*. 1998 [cit. 2012-12-09]. 0010-8650
- [15] MALÍK, Marek. Heart rate variability. Standards of measurement, Physiological Interpretation, and Clinical Use. *Circulation* 1996
- [16] RAJENDRA, Achary U., K. Paul JOSEPH, N. KANNATHAL, Choo Min LIM a Jasjit S. SURI: Heart rate variability: a review. *Med Bio Eng Comput*. 2006, s. 1031–1051.
- [17] IK+EM: Ischemická choroba srdeční. [online]. 2009 [cit. 2012-12-11]. Dostupné z: <http://www.ikem.cz/www?docid=1004151>
- [18] YE, Can, Miguel COIMBRA a Vijaya KUMAR. Arrhythmia detection and classification using morphological and dynamic features of ecg signals, in Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC), 2010 Annual International Conference of the IEEE publication, pp. 1918 1921, September 2010.
- [19] QIBIN, Zhao a Zhan LIQING. ECG Feature Extraction and Classification Using Wavelet Transform and Support Vector Machines, International Conference on Neural Networks and Brain publication, ICNN&B, vol. 2, pp. 1089-1092, 2005.
- [20] MAZHAR Tayel, a Mohamed EL-BOURIDY. ECG Images Classification Using Feature Extraction Based On Wavelet Transformation And Neural Network, ICGST, International Conference on AIML publication. June 2006.
- [21] CHARILAOS, Alexakis, Henry NYONGESA, Reza SAATCHI, Jeff HARRIS, Christopher DAVIS, Comstock EMERY, Rob IRELAND a Simon HELLER. Feature extraction and classification of electrocardiogram (ECG) signals related to hypoglycemia, *Proc. Computers in Cardiology*, vol. 30, pp. 537-540. 2003
- [22] DE CHAZAL, Philip, Marie O'DWYER a Richard B. REILLY. 'Automatic classification of heartbeats using ECG morphology and heartbeat interval features' in *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 51, (7), pp. 1196 – 1206. 2004
- [23] KADBI, Mohammad Hossein, Javad HASHEMI, Hamid MOHSENI a Amir MAGHSOUDI. Classification of ECG arrhythmias based on statistical and time-frequency features, 3rd International Conference on Advances in Medical, Signal and Information Processing publication, MEDSIP. 2006
- [24] KUO-KUANG, Jen a Hwang YEAN-REN. ECG Feature Extraction and Classification Using Cepstrum and Neural Networks, *Journal of Medical and Biological Engineering*, vol. 28, no. 1, 2008.

- [25] FAUST, Oliver a Rajendra ACHARYA. Analysis of cardiac signals using spatial filling index and time-frequency domain” BioMedical Engineering, 2004
- [26] MAHESH, Venkatachalam, Arumugam KANDASWAMY, Chandran VIMAL a Balakrishnan SATHISH. Random Forest Classifier Based ECG Arrhythmia Classification, International Journal of Healthcare Information Systems and Informatics, Vol. 5, No.2, pp. 1-10, April-June 2010.
- [27] MOHAMMADZADEH-ASL, Babak a Seyed Kamaledin SETAREHDAN. Neural network based arrhythmia classification using heart rate variability signal, Proceedings of the EUSI- PCO. 2006
- [28] NOBORU, Nuguchi. Optimal control of agricultural vehicles by neural networks, 1: Kinematic model of vehicle by neural networks. Journal of the Japanese Society of Agricultural Machinery, v. 55(5) p. 83-92, 1993.
- [29] YOSHITAKA, Fujii. A study on the development of a system for optimal distribution of vegetables and fruits by applying a recurrent neural network. Bulletin of the Faculty of Agriculture – Tottore University, v. 49 p. 79-85, 1996.
- [30] KOZUMPLÍK, Jiří a Ivo PROVAZNÍK. Umělá inteligence v medicíně. Skripta VUT. Brno, 2007.
- [31] KABÁTH, David. Neuronové sítě základy z teorie a praxe. Fakulta informatiky. Masarykova univerzita. Brno, 2009.
- [32] VONDRÁK, Ivo. Neuronové sítě. Katedra informatiky, Fakulta elektrotechniky a informatiky VŠB - Technická univerzita, Ostrava, 2009.
- [33] KOLÁŘOVÁ, Jana, Kateřina FIALOVÁ, Oto JANOUŠEK, Marie NOVÁKOVÁ a Ivo PROVAZNÍK. Experimental methods for simultaneous measurement of action potentials and electrograms in isolated heart. Physiol. Res. 59 (Suppl. 1): S00-S00, 2010, in press.
- [34] KOZUMPLÍK, Jiří, Lukáš SMITAL a Martin VÍTEK. ELIMINATOR. Software pro korekci driftu nulové izolinie signálu EKG. Ústav biomedicínského inženýrství, Vysoké učení technické v Brně, Kolejní 2906/ 4, 612 00 Brno, Česká republika. URL: <http://www.ubmi.feec.vutbr.cz/vyzkum-a-vyvoj/produkty>.
- [35] VÍTEK, Martin a Jiří KOZUMPLÍK. QRS SEEKER. Software pro detekci komplexů QRS. Ústav biomedicínského inženýrství, Vysoké učení technické v Brně, Kolejní 2906/ 4, 612 00 Brno, Česká republika.

[36] RONZHINA, Marina, Oto JANOUŠEK, Jana KOLÁŘOVÁ, Marie NOVÁKOVÁ, Kateřina FIALOVÁ a Ivo PROVAZNÍK. Determination Of Frequency Bands For Heart Rate Variability In Isolated Rabbit Heart. Ústav biomedicínského inženýrství, Vysoké učení technické v Brně, Kolejní 2906/ 4, 612 00 Brno, Česká republika. 2010.

[37] EWING, David, James NEILSON a Paul TRAVIS. New method for assessing cardiac parasympathetic activity using 24 hour electrocardiograms. 52: 396-402; 1984.

[38] MIETUS, Joseph, Peng CHUANG-KANG, Ary GOLDBERGER a Harry GOLDSMITH. The pNNx files: re-examining a widely used heart ratevariability measure. 88:378–380; 2002.

Seznam zkratek

EKG – electrocardiogram - elektrokardiogram

HRV - heart rate variability – variabilita srdečního rytmu

NNT - neural Network Toolbox – nástroje pro práci s neuronovými sítěmi

SA - sinoatriální

AV - atrioventriculární

IIR - infinite impulse response - nekonečná impulzní odezva

FIR - finite impulse response - konečná impulzní odezva

VSR – variabilita srdečního rytmu

NN – normal to normal

RR – interval dvou po sobě jdoucích R vln

SDNN - the standard deviation of NN intervals - směrodatná odchylka RR intervalů

SDSD - standard deviation of successive differences - celkové odchylky (krátkodobé i dlouhodobé záznamy) v rámci RR intervalů

RMSSD - the square root of the mean squared difference of successive NNs - druhá odmocnina průměru druhých mocnin rozdílů mezi po sobě jdoucími RR intervaly.

NN50 - the number of pairs of successive NNs that differ by more than 50 ms - počet párů sousedních NN intervalů z celého záznamu, které se od sebe liší o více než 50 ms

pNN50 - the proportion of NN50 divided by total number of NNs - je poměr NN50 k počtu všech NN intervalů

TINN - The triangular interpolation of NN interval histogram – trojúhelníková interpolace histogramu RR intervalu

ULF – ultra low frequency - výkon v pásmu ultra nízkých kmitočtů

VLF – very low frequency - výkon v pásmu velmi nízkých kmitočtů

LF - low frequency - výkon v pásmu nízkých kmitočtů

HF - high frequency - výkon v pásmu vysokých kmitočtů

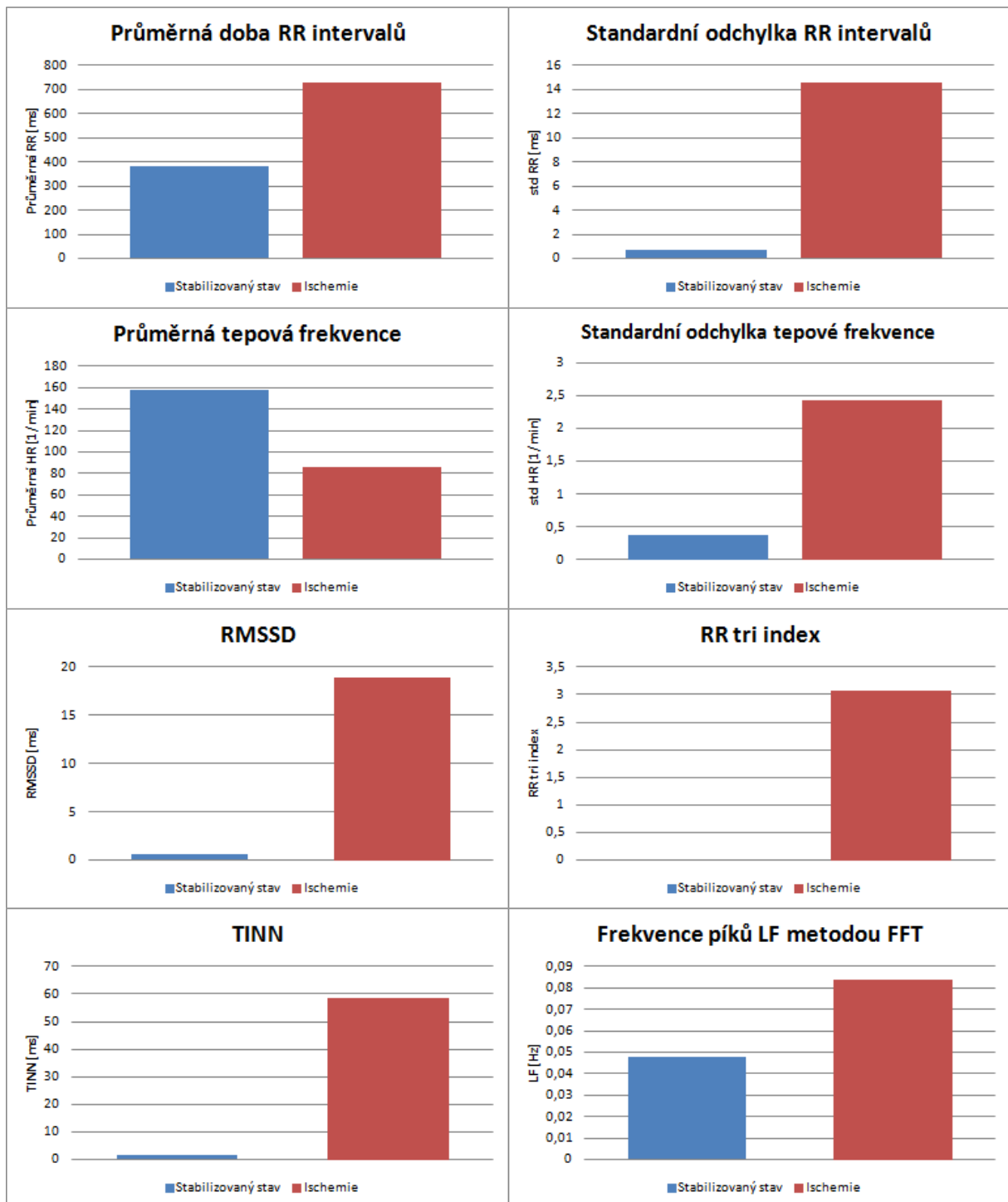
Seznam příloh

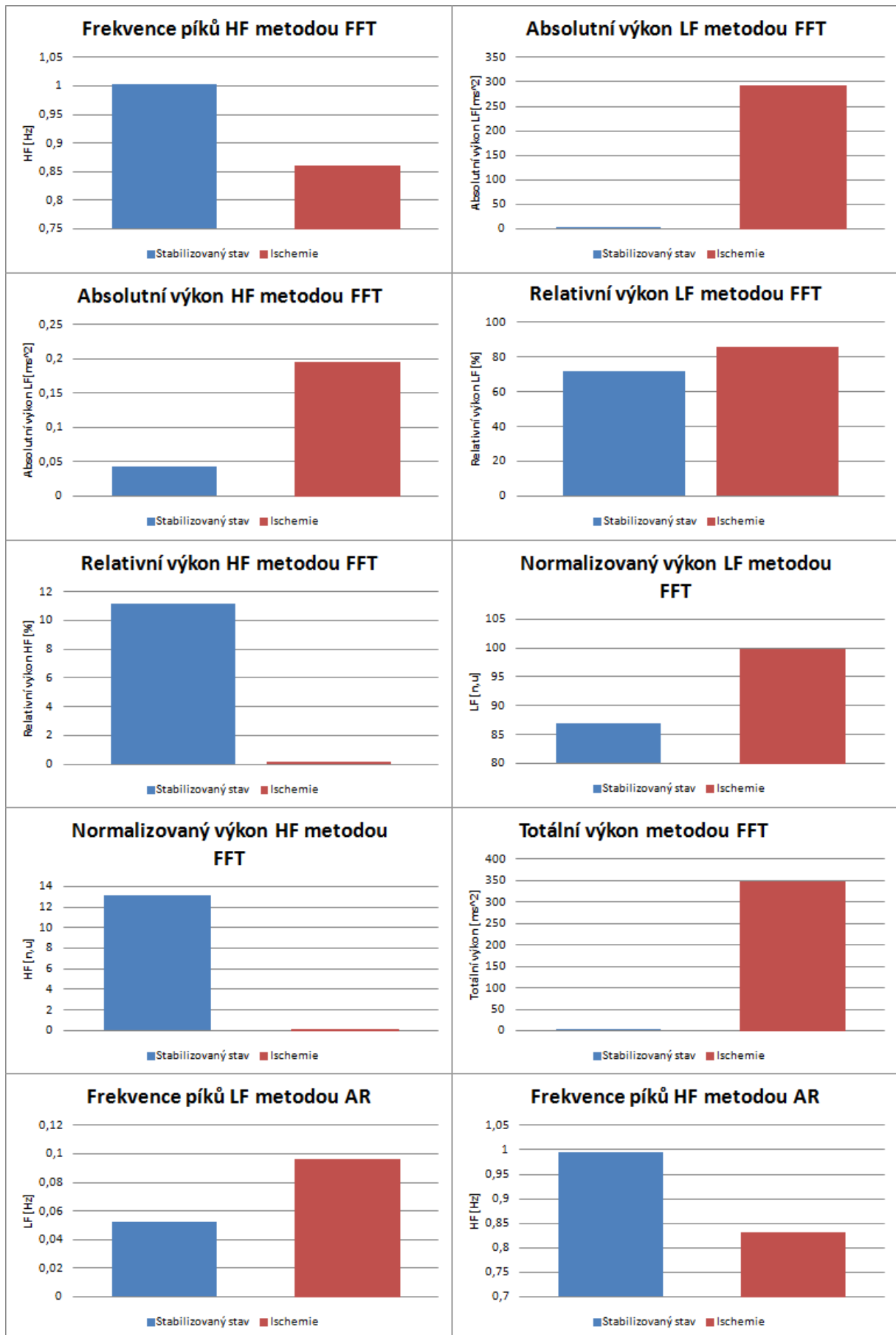
Příloha č. 1: Grafy průměrných hodnot parametrů HRV pro dva různé stavy.

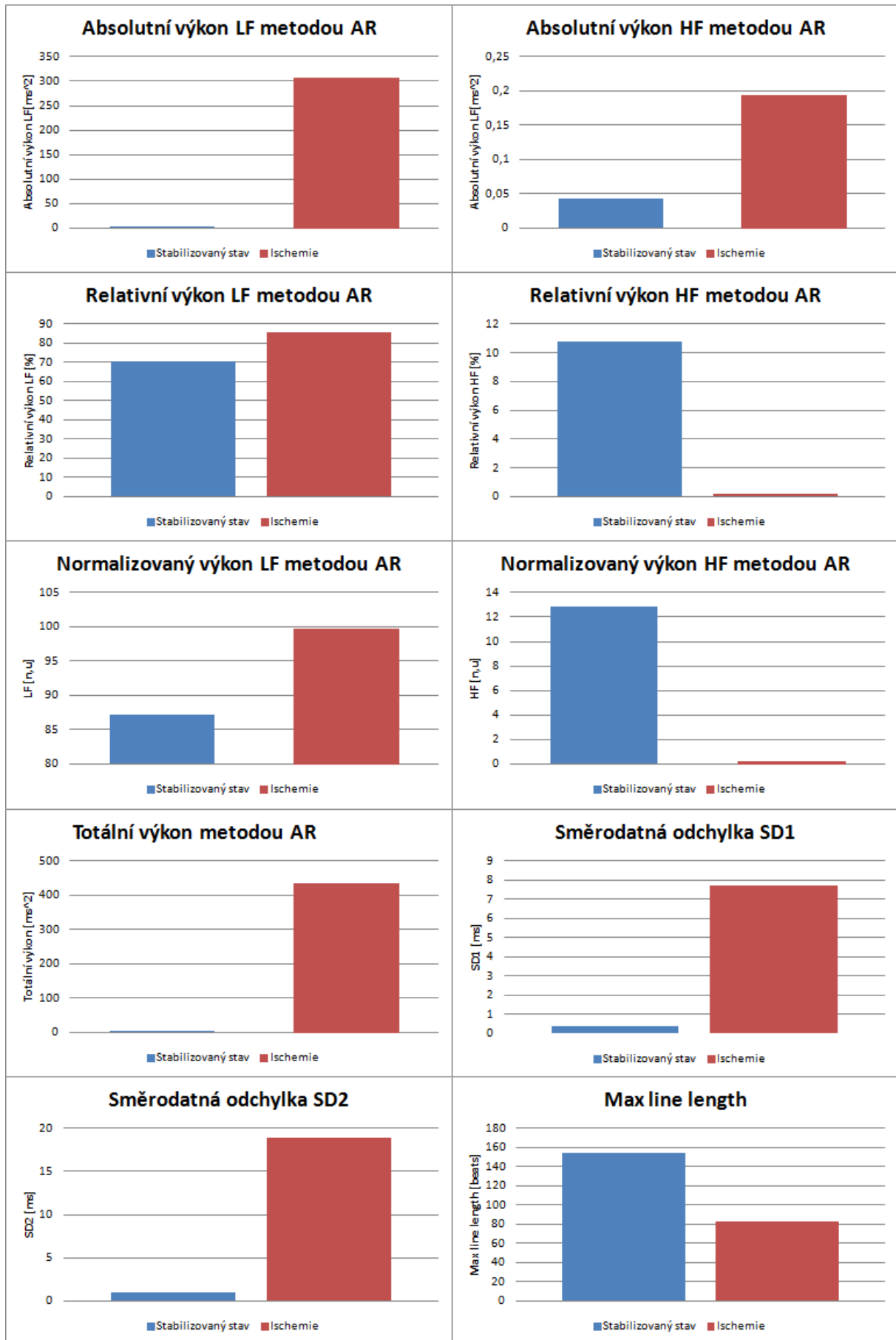
Příloha č. 2: Bodové zobrazení parametrů HRV pro dva různé stavy před a po normalizaci.

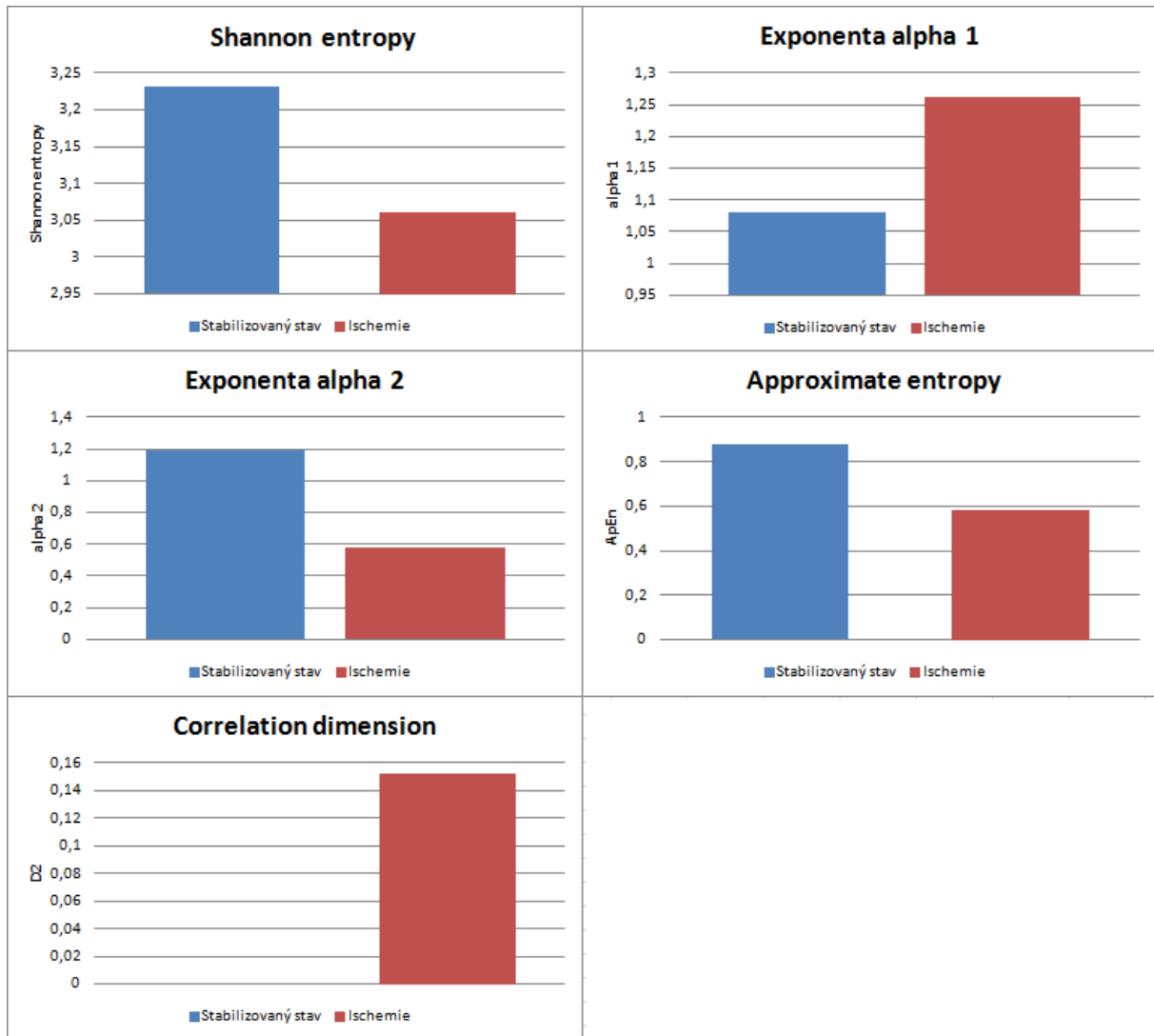
Příloha č. 3: Krabicové grafy parametrů HRV pro dva různé stavy.

Grafy průměrných hodnot parametrů HRV pro dva různé stavy.

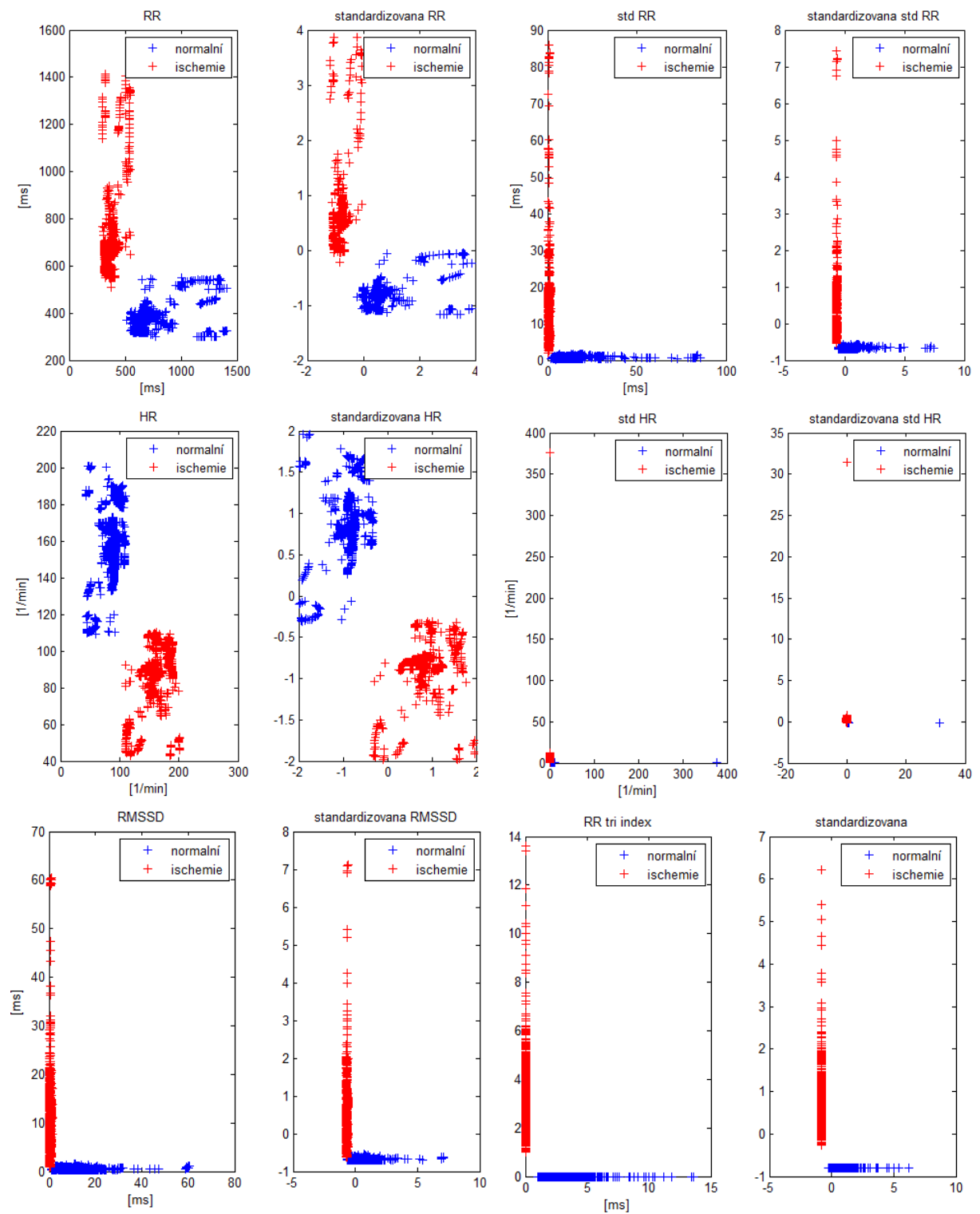


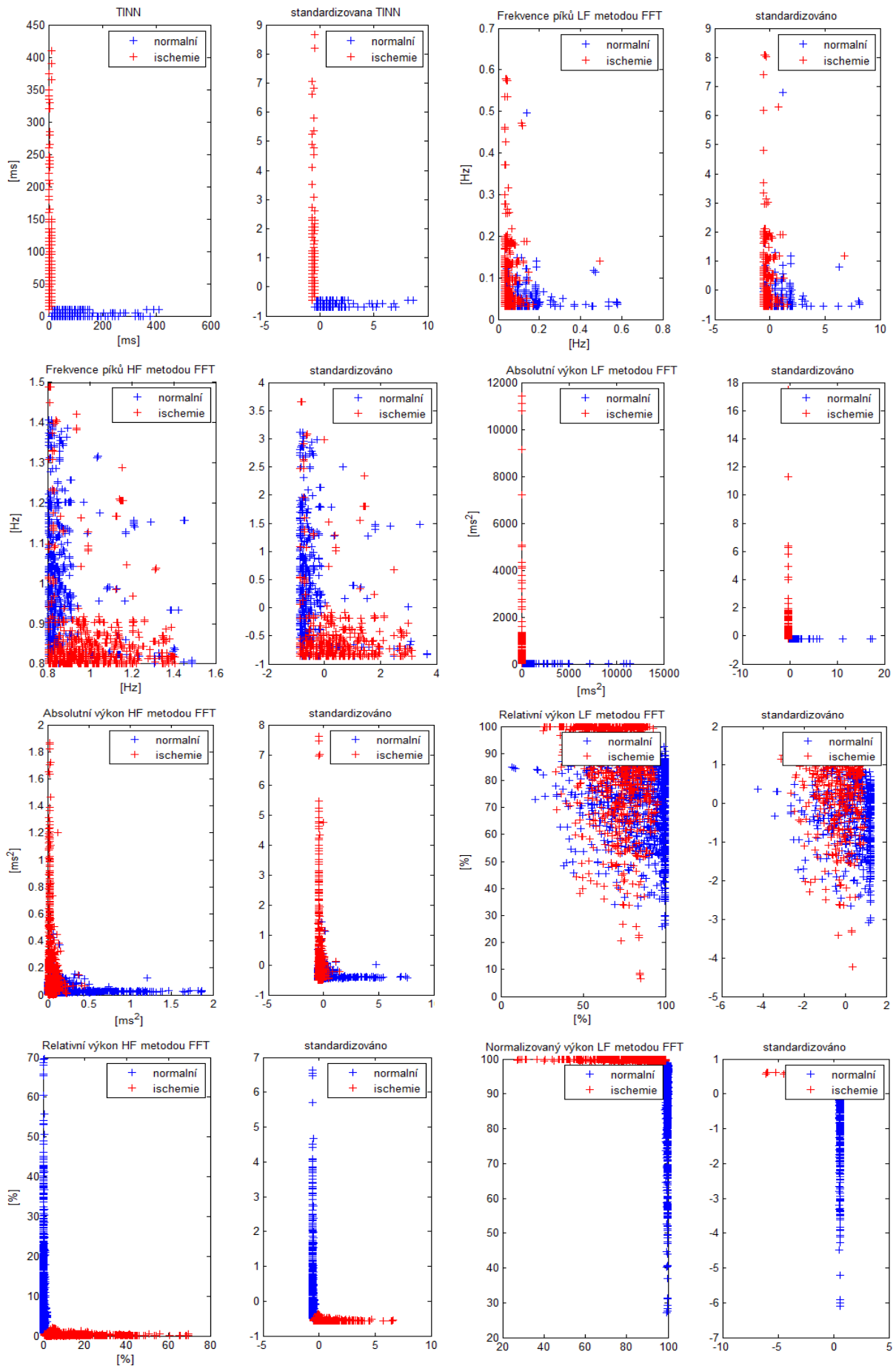


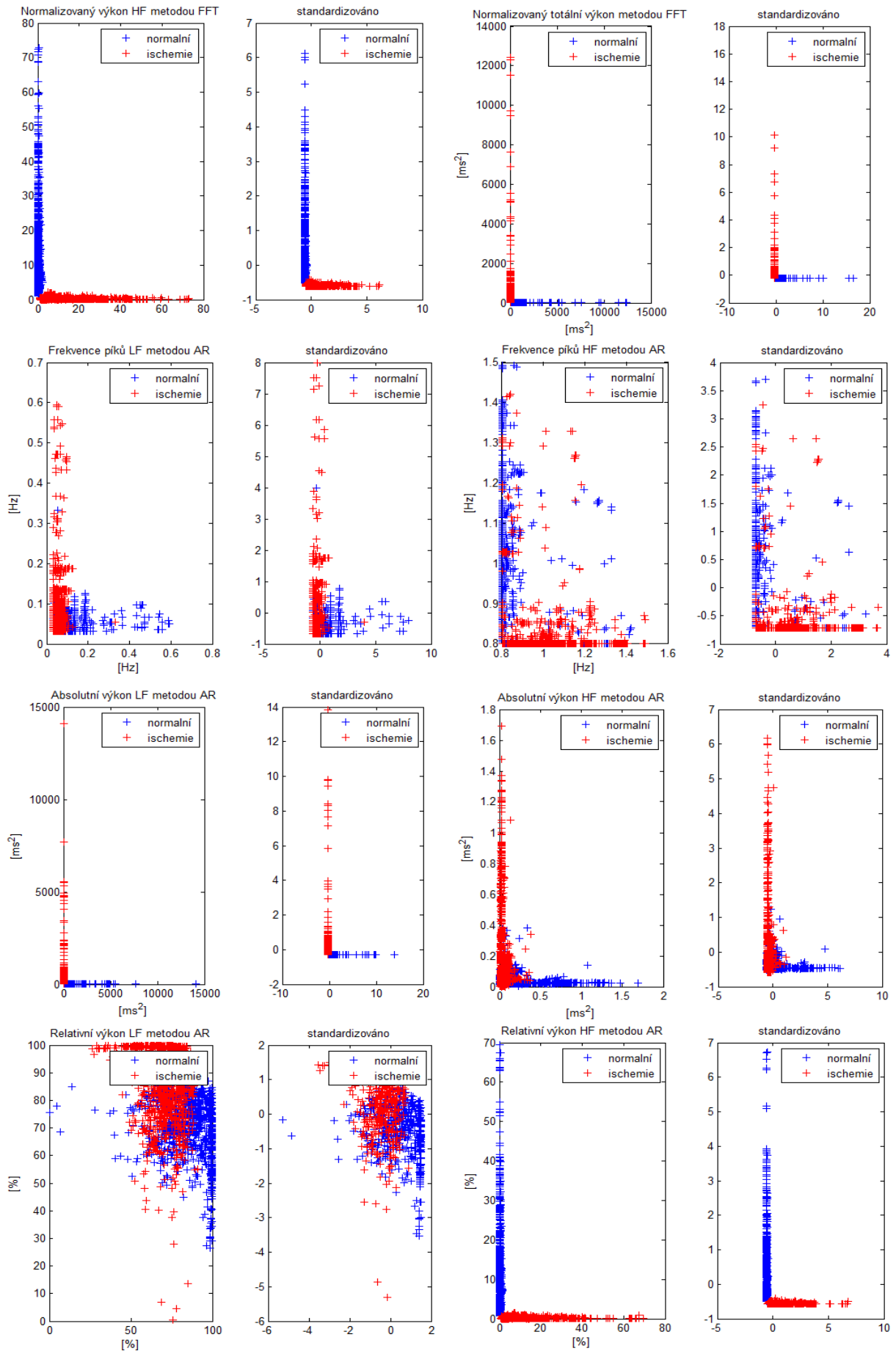


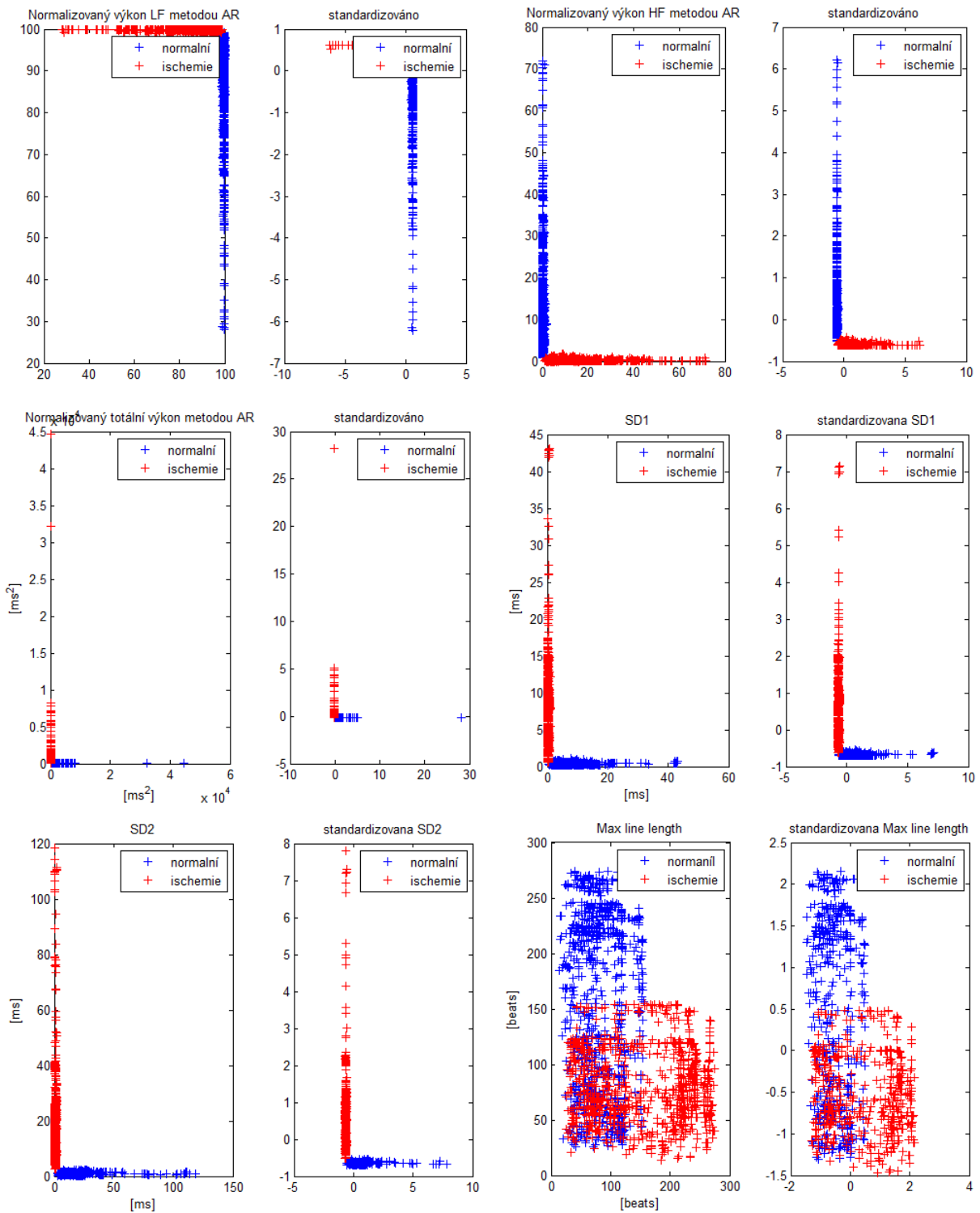


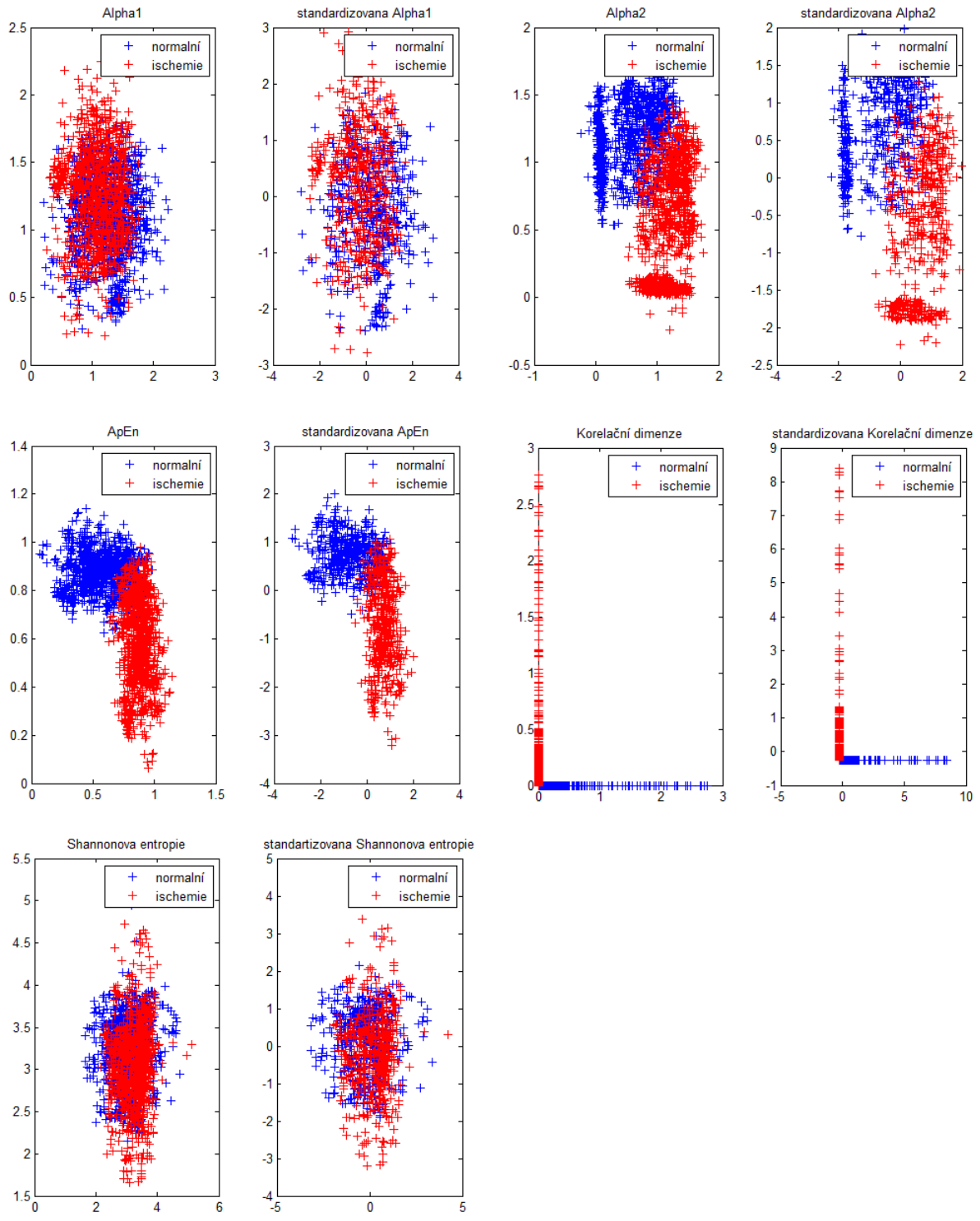
Bodové zobrazení parametrů HRV pro dva různé stavy před a po normalizaci.











Krabicové grafy parametrů HRV pro dva různé stavy.

