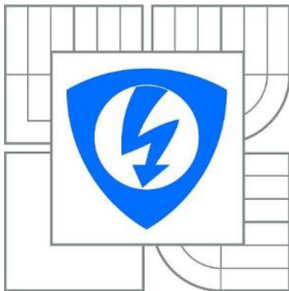




VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V BRNĚ

BRNO UNIVERSITY OF TECHNOLOGY



FAKULTA ELEKTROTECHNIKY A KOMUNIKAČNÍCH
TECHNOLOGIÍ

ÚSTAV BIOMEDICÍNSKÉHO INŽENÝRSTVÍ

FACULTY OF ELECTRICAL ENGINEERING AND COMMUNICATION
DEPARTMENT OF BIOMEDICAL ENGINEERING

POUŽITÍ ANALÝZY HRV PRO AUTOMATICKOU DETEKCI ISCHEMIE U IZOLOVANÉHO ZVÍŘECÍHO SRDCE

USE OF HRV ANALYSIS FOR AUTOMATIC DETECTION OF ISCHEMIA IN ANIMAL ISOLATED HEART

DIPLOMOVÁ PRÁCE

MASTER'S THESIS

AUTOR PRÁCE

AUTHOR

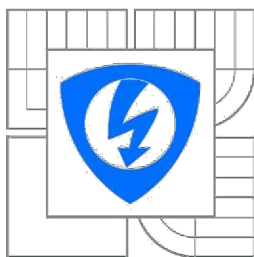
Bc. PAVEL VYKOUPIIL

VEDOUCÍ PRÁCE

SUPERVISOR

Ing. MARINA RONZHINA

BRNO 2014



VYSOKÉ UČENÍ
TECHNICKÉ V BRNĚ

Fakulta elektrotechniky
a komunikačních technologií

Ústav biomedicínského inženýrství

Diplomová práce

magisterský navazující studijní obor
Biomedicínské a ekologické inženýrství

Student: Bc. Pavel Vykoupil

ID: 125092

Ročník: 2

Akademický rok: 2013/2014

NÁZEV TÉMATU:

Použití analýzy HRV pro automatickou detekci ischemie u izolovaného zvířecího srdce

POKYNY PRO VYPRACOVÁNÍ:

1) Seznamte se s různými parametry používanými pro analýzu variability srdečního rytmu (angl. heart rate variability, HRV). Zaměřte se na využití daných parametrů pro detekci ischemie v EKG. Provedte literární rešerši v této oblasti. 2) Sestavte databázi normálních a patologických úseků EKG za použitím dat dostupných na ÚBMI. 3) S ohledem na původ dat proveďte potřebnou modifikaci parametrů HRV běžně používaných na lidské EKG. Realizujte výpočet různých parametrů HRV pro signály z vytvořené databáze. Pro výpočet může být použit specializovaný software Kubios HRV. Z odvozených parametrů vyberte vhodné pro následnou klasifikaci. 4) Dle pokynů vedoucího navrhnete detektor ischemických úseků 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) CLIFFORD, Gari D, Francisco AZUAJE a Patrick MCSHARRY. Advanced methods and tools for ECG data analysis. Boston: Artech House, 2006, 384 s. ISBN 1-58053-966-1.
- 2) RAJENDRA ACHARYA, U et al. Heart rate variability: a review. Medical and biological engineering and computing. 2006, č. 44, s. 1031–1051. ISSN 0140-0118.

Termín zadání: 10.2.2014

Termín odevzdání: 23.5.2014

Vedoucí práce: Ing. Marina Ronzhina

Konzultanti semestrální práce:

prof. Ing. Ivo Provazník, Ph.D.

Předseda oborové rady

Prohlášení

Prohlašuji, že diplomovou práci na téma Použití analýzy HRV pro automatickou detekci ischemie u izolovaného zvířecího srdce 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 uvedené diplomové práce dále prohlašuji, že v souvislosti s vytvořením této práce 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 § 152 trestního zákona č. 140/1961 Sb.

V Brně dne 23. května 2014

.....
podpis autora

Poděkování

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

V Brně dne 23. května 2014

.....
podpis autora

Abstrakt

Tato práce se zabývá analýzou HRV, vytvořením úseků pro tuto analýzu, výpočtem parametrů HRV a jejich následnou klasifikací pro automatickou detekci ischemie. První část práce je věnována teoretickému popisu anatomie srdce, EKG záznamu, jeho zpracování a metodám HRV analýzy. Další část práce nastiňuje princip vytvoření úseků potřebných k výpočtu HRV parametrů. Poslední část práce představuje klasifikaci těchto parametrů pomocí vícevrstevných neuronových sítí a nalezení nejlepšího možného nastavení na základě nejmenší dosažené chyby klasifikace společně s nejkratší výpočetní dobou. Výpočet parametru HRV a samotná klasifikace srdečního rytmu byly realizované pomocí prostředí Matlab.

Klíčová slova: Variabilita srdečního rytmu, elektrogram, detekce ischemie, neuronová síť, Matlab

Abstract

This paper deals with HRV analysis, creating segments for this analysis, calculating HRV parameters and their classification for automatic detection of ischemia. First part of the work is dedicated to theoretical description of heart anatomy, ECG reading, its processing and methods of HRV analysis. Next part of this work outline the principle of creating segments used for calculation of HRV parameters. Last part of the work introduces classification of said parameters with the help of multilayered neural networks and finding their best possible setup based on least classification error and computing time achieved. Calculation of HRV parameters and classification was realized using software Matlab.

Keywords: Heart rate variability, electrogram, detection of ischemia, neural network, Matlab

Obsah

1. Úvod.....	7
2. Elektrokardiografie	8
2.1. Srdce.....	8
2.2. Převodní systém srdeční.....	9
2.3. Elektrokardiogram.....	10
2.4. Záznam EKG signálu a jeho zpracování pro následnou analýzu HRV.....	11
2.5. Požadavky na snímaný signál.....	11
2.6. Detekce QRS	12
2.7. Artefakty.....	12
3. Metody analýzy HRV	13
3.1. Metody v časové oblasti	13
3.1.1. Metody statistické	14
3.1.2. Geometrické metody	14
3.2. Metody ve frekvenční oblasti	15
3.3. Nelineární metody	17
4. Klasifikační metody	19
4.1. Automatická detekce arytmií v EKG	19
4.1.1. Neuron.....	20
4.1.2. Vícevrstvá neuronová síť	23
4.2. Algoritmy trénování neuronové sítě.....	24
4.2.1. Metoda gradientního sestupu	25
4.2.2. Metoda gradientního sestupu s adaptivním krokem učení.....	25
4.2.3. Metoda gradientního sestupu s momentem.....	25
4.2.4. Metoda gradientního sestupu s momentem a adaptivním krokem učení	25
4.2.5. Levenberg-Marquardtova metoda.....	26
4.2.6. Krok učení.....	26
4.2.7. MSE	26
4.3. Křížová validace.....	27
5. HRV analýza experimentálních dat	28
5.1. Analyzovaná data	28
5.2. Detekce R vln	28

5.3. Výběr úseků RR intervalů pro analýzu	30
5.4. HRV analýza úseků	31
6. Detekce ischemických úseků v experimentálních záznamech.....	38
7. Diskuse dosažených výsledků.....	46
8. Závěr	48

1. Úvod

V posledních letech narůstá úmrtnost v souvislosti s kardiovaskulárními chorobami [1]. Mezi možné příčiny selhání srdce patří například ischemie, tedy restrikce v dodávce krve do tkání, způsobující nedostatek kyslíku a glukózy potřebné pro buněčný metabolismus [2]. Ischemii jsme schopni diagnostikovat pomocí specifických změn na EKG. K vyhodnocení těchto změn jsou k dispozici různé metody, mezi které patří také analýza variability srdečního rytmu (angl. heart rate variability, HRV), deprese a elevace ST úseku EKG nebo sklon QRS komplexů [32, 33].

HRV nám popisuje rozdílnost po sobě jdoucích srdečních tepů. Srdeční rytmus je řízen ze sinoatriálního uzlu, který je ovlivňován autonomní nervovou soustavou, jak nervy sympatickými, tak parasympatickými. Aktivita sympatiku má tendenci zvyšovat tepovou frekvenci a jeho odezva je pomalá (řádově několik sekund) a naopak aktivita parasympatiku tepovou frekvenci snižuje a jeho odezva je rychlejší (řádově 0.2 – 0.6 sekund). Tyto variace se dají sledovat pomocí metod analýzy HRV v časové, frekvenční oblasti a také metod nelineárních. Pro analýzu HRV u lidských EKG existují standardy uvedené v [3, 4, 9]. Analýza a hodnocení HRV má v lékařství praktický význam pro hodnocení kardiovaskulárního rizika a také pro včasnou diagnostiku diabetické neuropatie. Na HRV má také vliv věk, mentální a fyzický stav. [3, 4]

Tato práce se zabývá analýzou HRV pro detekci ischemie u izolovaného králičího srdce, které má vyšší tepovou frekvenci oproti člověku. Je tedy potřeba některé parametry metod HRV modifikovat, aby se daly použít u zvířete. Mezi tyto parametry patří například parametr pNN50, který byl změněn na pNN25. Dále se práce zabývá klasifikací těchto parametrů pomocí vícevrstevných neuronových sítí a hodnocení její úspěšnosti.

2. Elektrokardiografie

Elektrokardiografie je standardní neinvazivní metodou funkčního vyšetření elektrické aktivity myokardu. Princip spočívá ve snímání této aktivity pomocí elektrod, které umísťujeme na vyšetřovaného. Elektrický signál z myokardu se bez obtíží šíří všemi směry do celého těla, bez výrazného zeslabení. Signál EKG tedy můžeme zaznamenat téměř kdekoliv na těle s poměrně vysokou amplitudou. Pomocí elektrokardiografu, tedy přístroje, který aktivitu srdce zaznamenává, snímáme signál a záznam tohoto signálu v závislosti na čase nazýváme elektrokardiogram. [5]

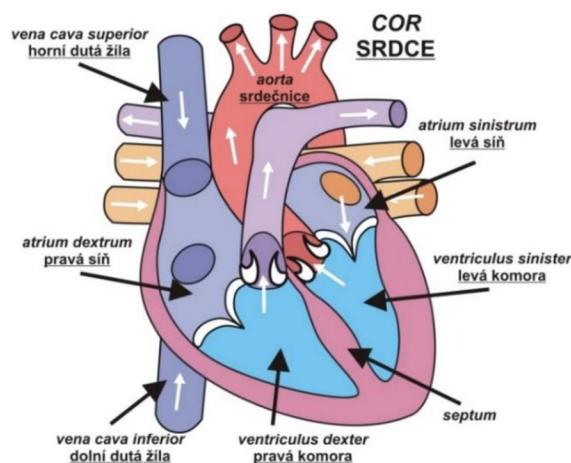
2.1. Srdce

Srdce (viz. Obrázek 1, převzato z [5]) je 230 – 240 g vážící dutý sval umístěný v dutině hrudní mezi plícemi, hrudní kostí (sternum) a bránicí (diaphragma). Tento orgán velikosti pěsti je uložen ve vazivovém obalu (perikard) a zajišťuje cirkulaci krve v organismu.

Srdce (dělíme na pravou a levou polovinu, z nichž každá obsahuje předsíň a komoru. Rozlišujeme tři vrstvy srdce [6]:

1. Vnitřní vrstva (endokard) – vnitřní blána srdeční, vytvářející cípate chlopně mezi síněmi a komorami. Mezi pravou síní a pravou komorou je trojcípá chlopeň (valva tricuspidalis) a mezi levou síní a levou komorou je dvojcípá chlopeň nebo též mitrální chlopeň (valva mitralis).
2. Střední vrstva (myokard) – myokard je tvořen příčně pruhovanou svalovinou, která je propojena v prostorovou síť (lepší přenos vzruchů po srdci).
3. Vnější vrstva (epikard) – epikard je vazivová blána, která tvoří povrch srdce a přechází v osrdečník (perikard). Mezi epikardem a perikardem je prostor s malým množstvím tekutiny, která zajišťuje klouzavý pohyb mezi oběma vrstvami.

Přívod neokysličené krve do srdce je zajištěn horní a dolní dutou žílou. Ty přivedou krev do pravé síně, ta poté pokračuje přes trojcípou chlopeň do pravé komory, odkud přes plicnici putuje do plic. Zde dojde k okysličení přivedené krve a ta se následně vrací čtyřmi plicními žilami do levé síně. Z levé síně dojde k přesunu do levé komory přes dvojcípou chlopeň a odtud aortou do celého těla. [6]



Obrázek 1: Srdce

Srdce, jak bylo uvedeno výše, zajišťuje cirkulaci krve v organismu a dodávku kyslíku jednotlivým orgánům. Aby však tuto funkci mohlo zastávat nepřetržitě, musí být také zásobeno okysličenou krví. Krev je k srdečnímu svalu přiváděna pomocí věnčitých (koronárních) tepen, které jsou prvními větvemi aorty [6]:

1. pravá věnčitá tepna (arteria coronaria dextra) – zásobuje okysličenou krví myokard pravé poloviny srdce.
2. levá věnčitá tepna (arteria coronaria sinistra) – zásobuje okysličenou krví levou polovinu srdce.

Jestliže dojde k přerušení dodávky okysličené krve, dochází k nedokrvení srdeční svaloviny – ischemii myokardu, které mohou vyústit v koronární příhodu, tedy infarkt myokardu. Myokard snáší ischemii velmi špatně. Již několik sekund po přerušení přítoku dostatečného množství okysličené krve dochází k závažným strukturálním změnám, které se po 20 minutách stávají v centru ložiska ireverzibilními. [7]

2.2. Převodní systém srdeční

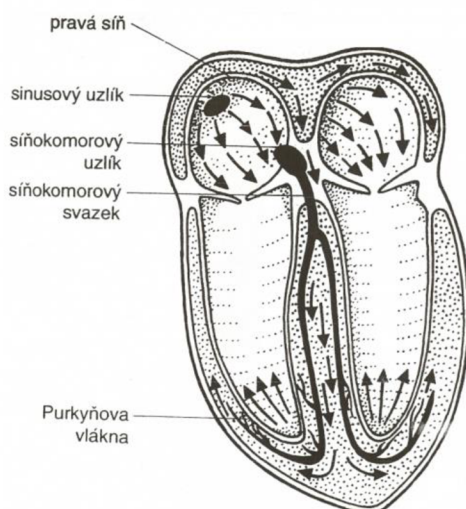
Aby mohlo srdce pumpovat krev bohatou na kyslík ke všem orgánům lidského těla, musí být rytmicky poháněno elektrickými impulsy. Tyto impulsy vznikají ve specializovaných buňkách převodního systému.

Převodní systém (viz. Obrázek 2, převzato z [34]) dělíme na [6]:

1. sinusový uzel (sinoatriální) – uložen v ústí horní duté žíly do pravé síně. Je hlavním místem tvorby vzruchů (70 – 80x / min).
2. síňokomorový uzel (atrioventrikulární) – uložen na rozhraní pravé síně a pravé

komory.

3. Hisův svazek – začíná v síňokomorovém uzlu, prochází komorovou přepážkou a dále se dělí na:
 - Tawarova raménka – vedou vzruchy do pravé a levé části srdce.
 - Purkyňova vlákna – konečné větvení ramének vedoucí vzruchy do svaloviny komor.



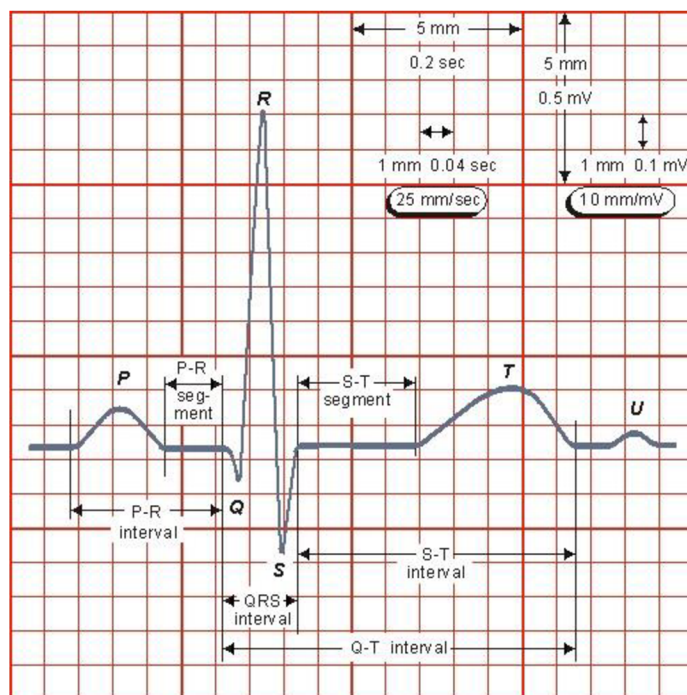
Obrázek 2: Převodní systém srdeční

2.3. Elektrokardiogram

Činnost orgánů v lidském organismu je doprovázena existencí různých fyzikálních polí (elektrických, magnetických, akustických, atd.). Projevy těchto polí jsou tzv. biologické signály neboli biosignály. Snímáním těchto signálů z živého organismu lze získat informaci o stavu vyšetřovaných orgánů. Při hodnocení určitého biosignálu se zaměřujeme na diagnosticky významné parametry, které jsou definovatelné v závislosti na vyšetřovaném orgánu. Jak už z názvu napovídá, v našem případě budeme naši pozornost směřovat k těm elektrickým.

EKG nám zobrazuje rozdíly potenciálů vytvořené elektrickou aktivitou srdce. Tyto potenciály vznikají na rozhraní depolarizovaných a nedepolarizovaných úseků myokardu.

Snímání signálu se nejběžněji dělá pomocí 12svodového systému, kde máme bipolární Einthovenovy svody (I, II, III), unipolární Goldbergovi svody (aVL, aVR, aVF) a unipolární hrudní svody (V1, V2, ..., V6). Výsledkem snímání EKG je elektrokardiogram (viz. Obrázek 3, převzato z [8]).



Obrázek 3: Elektrokardiogram

Elektrokardiograf je ve své podstatě diferenční zesilovač se zesilením 1000. Napětové měřítko je 10 mm/mV a časové 25 nebo 50 mm/s. Šířka pásma je od 0,05 Hz do 150 Hz, pro standardní monitorování 0,5 do 40 Hz a pro speciální účely až 1000 Hz. Vstupní impedance je požadována v řádech M Ω a CMRR (z angl. Common Mode Rejection Ratio) minimálně 89dB. Dalšími požadavky na elektrokardiograf je mimo jiné plynule nastavitelné zesílení, filtry (horní propust' pro odstranění ss složky, dolní pro odstranění vyšších harmonických složek a pásmová pro odstranění síťového brumu) a elektrody (ty jsou nejčastěji Ag/AgCl). [10]

2.4. Záznam EKG signálu a jeho zpracování pro následnou analýzu HRV

Samotný EKG signál je potřeba nejdříve nasnímat ve stabilních podmínkách. Nasnímaný signál EKG je poté zpracován pro navazující HRV analýzu. HRV je standardně vyhodnocováno z dlouhodobých nebo krátkodobých úseků (dlouhodobé jsou 24 hodin, krátkodobé potom 5 min). HRV však může být vyhodnoceno i z jiných biosignálů (např. fonokardiogram, tedy FKG nebo pletysmograficky). Díky rozšířenosti se však nejčastěji používá EKG.

2.5. Požadavky na snímaný signál

Pro hodnotnou analýzu HRV jsou potřeba kvalitní data. Jsou kladeny vysoké nároky při snímání EKG signálu především pak vzorkovací frekvence, se kterou je tento signál snímán. Přesnost detekce výskytu R vln je zde stěžejní (1-2 ms), vzorkovací frekvence EKG by tedy měla být alespoň 500-1000 Hz [12]. Pokud je však vzorkovací frekvence nižší než 500 Hz, může dojít ke zkreslení signálu pro HRV analýzu, především ve frekvenční oblasti.

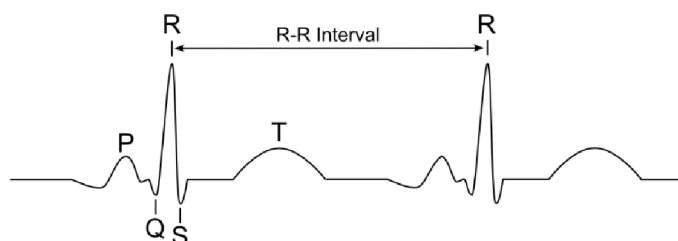
2.6. Detekce QRS

V úvodu bylo řečeno, že variabilita srdečního rytmu nám popisuje rozdílnost po sobě jdoucích srdečních tepů a srdeční rytmus je řízen sinoatriálním (SA) uzlem. Nejlepším způsobem analýzy HRV by tedy bylo zkoumat čas výskytu akčního potenciálu přímo v SA uzlu, což je prakticky neuskutečnitelné. Na EKG, který můžeme vidět na Obrázek 3, je první pozorovatelná aktivita srdce vlna P. Z obrázku můžeme dále vypozorovat, že co se velikosti týče, nejvýraznější segment elektrokardiogramu je komplex QRS. Tento komplex je zapříčiněn komorovou depolarizací srdce. Jelikož je QRS komplex snáze detekovatelný (především kvůli velikosti R vlny a lepšímu SNR), používá se pro analýzu HRV právě tento komplex.

Samotná HRV analýza je poté realizována na tzv. RR intervalech (viz. Obrázek 4, převzato z [9]). RR intervaly, také někdy označovány za NN (z angl. normal to normal), jsou získány jako rozdíl mezi po sobě jdoucími R vlnami [13]. NN intervaly jsou rozdíly mezi sousedními QRS komplexy, vyplývající z depolarizace SA uzlu. V důsledku to znamená, že interval RR_n můžeme vypočítat podle jednoduché rovnice:

$$RR_n = R_{n+1} - R_n, \quad (1)$$

kde RR_n je n-tý RR interval, R_{n+1} je v našem případě index následující R vlny a R_n je index vlny současné.



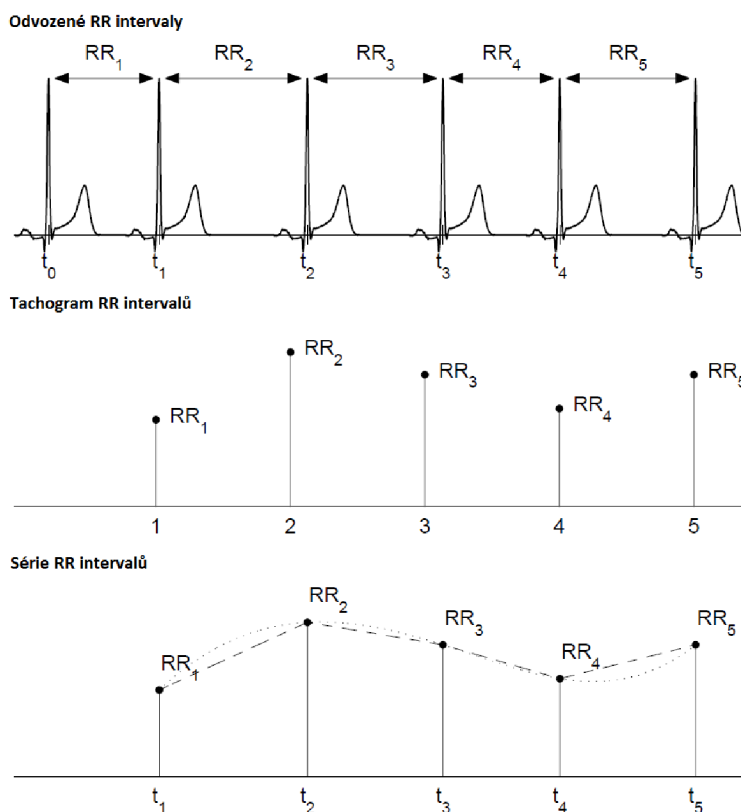
Obrázek 4: RR interval

2.7. Artefakty

Artefakty v RR intervalech mohou významně ovlivnit HRV analýzu. V záznamu mohou vzniknout artefakty spojené s fyziologií srdce a současně artefakty technického původu. Mezi prvé jmenované můžeme zařadit např. výskyt arytmií. Mezi technické chybějící detekce R vlny. EKG záznam je proto potřeba ručně projít a tyto artefakty identifikovat.

3. Metody analýzy HRV

Získané časové intervaly jsou neekvidistantně vzorkované (viz. Obrázek 5 nahoře, převzato z [4]), jelikož jsou reprezentovány v závislosti na čase. Tuto skutečnost je třeba vzít v potaz především před spektrální analýzou. Řešení této otázky je dvojí. První způsob, jednodušší, je předpokládat ekvidistanci vzorkování a spektrum vypočítat z tachogramu RR intervalů (viz. Obrázek 5 uprostřed). Druhým způsobem je použití interpolačních metod pro převod neekvidistantně vzorkovaných RR intervalů na ekvidistantně vzorkované (viz. Obrázek 5 dole).



Obrázek 5: Odvození RR intervalů z EKG: původní EKG a odpovídající RR intervaly (nahoře), tachogram RR intervalů (uprostřed) a série interpolovaných RR intervalů (dole),

Metod analýzy HRV máme několik druhů. Základní rozdělení těchto metod je do dvou kategorií a těmi jsou lineární a nelineární. Lineární metody je možno rozdělit na metody v oblasti časové a v oblasti frekvenční. Časové metody se pak dále dělí na statistické a geometrické. Informace v této kapitole byly čerpány z [4].

3.1. Metody v časové oblasti

Analýza v časové oblasti, především statistická, patří mezi nejzákladnější způsoby v hodnocení RR intervalů.

3.1.1. Metody statistické

SDNN (z angl.. standard deviation), tedy směrodatná odchylka RR intervalů je definována jako:

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

kde N označuje celkový počet intervalů, RR_j hodnotu j -tého intervalu a \overline{RR} průměrnou hodnotu RR intervalů. SDNN odráží celkové (krátkodobé i dlouhodobé) variace uvnitř série RR intervalů. SDNN je závislá na délce signálu, je tedy na místě použití jednotné délky signálu.

Standardní odchylka postupných diferencí RR intervalů **SDSD** (z angl. standard deviation of succesive differences) dána:

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

Může být použita pro měření krátkodobé variability. Pro stacionární série RR intervalů je $E\{\Delta RR_j\} = E\{\Delta RR_{j+1}\} - E\{\Delta RR_j\} = 0$ a SDSD se rovná odmocnině průměrné hodnoty umocněných rozdílů po sobě jdoucích RR intervalů (RMSSD).

RMSSD je dán rovnicí:

$$RMSSD = \sqrt{\frac{1}{N-1} \sum_{j=1}^{N-1} (RR_{j+1} - RR_j)^2}, \quad (4)$$

Dalším statisticky významným parametrem je **NN50**, což je počet po sobě jdoucích intervalů lišících se o více než 50 ms. Z **NN50** lze poté vypočítat **pNN50**, což je poměr **NN50** k celkovému počtu NN intervalů a je dán rovnicí:

$$pNN50 = \frac{NN50}{N-1} \times 100\%, \quad (5)$$

kde N je počet NN intervalů.

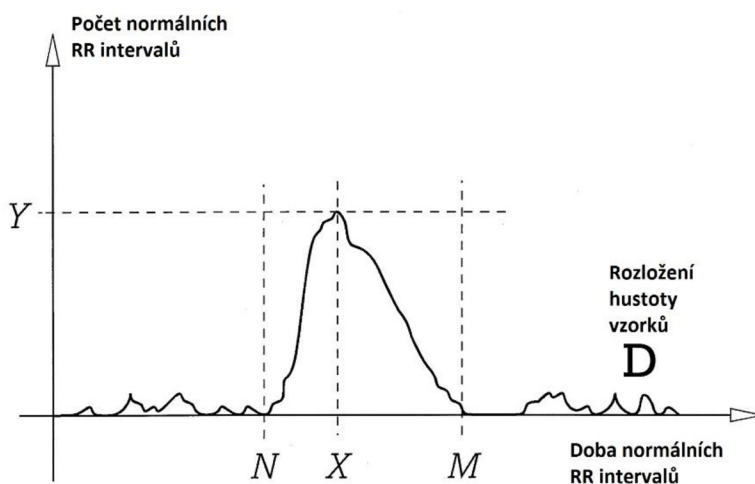
3.1.2. Geometrické metody

Mezi další metody analýzy HRV patří geometrické rozměření histogramů RR intervalů popřípadě histogramů diferencí mezi po sobě jdoucími RR intervaly. Mezi nejpoužívanější metody

patří tzv. HRV trojúhelníkový index definovaný jako:

$$HRV\ index = \frac{\text{celkový počet RR intervalů}}{Y}, \quad (6)$$

kde Y je maximum peaku histogramu (viz. Obrázek 6). Je to ve své podstatě počet nejčastěji se vyskytující hodnoty v histogramu. Průsečíky $Y-X$, N – osa x a M – osa x tvoří vrcholy pomyslného trojúhelníku.



Obrázek 6: Geometrické rozměření pomocí trojúhelníku

Dalším parametrem měřeným z histogramu je parametr $TINN$, jehož hodnota odpovídá délce základny nejlepší trojúhelníkové aproximace histogramu a je definován:

$$TINN = M - N, \quad (7)$$

kde M a N jsou hodnoty doby RR intervalů s nejnižším zastoupením nejbliže bodu X na obě strany.

3.2. Metody ve frekvenční oblasti

Mezi sledované spektrální komponenty HRV patří několik frekvenčních pásem, které budou v následující kapitole podrobněji popsány. Nejnápadnější periodickou komponentou HRV je tzv. respirační sinová arytmie (RSA), která je v rozsahu 0.15 až 0.4 Hz. Tato arytmie je nejpravděpodobněji způsobena v důsledku vagové aktivity.

Ve frekvenční oblasti se dále pro každou sérii počítá odhad výkonového spektra. Výkonové spektrum je ve své podstatě transformace časových údajů ze série RR intervalů do frekvenční domény. Na základě analýzy výkonových spekter jsme schopni určit rozložení výkonu v definovaných frekvenčních pásmech. V analýze HRV se odhad spekter standardně vypočítá pomocí neparametrických a parametrických metod:

Neparametrické metody

Neparametrické metody jsou založeny na rychlé Fourierově transformaci (FFT z angl.. Fast Fourier Transformation), např. metoda periodogramu nebo modifikovaného periodogramu (tzv. Welchova metoda). Výhodou těchto metod je snadný výpočet, ale ve výsledku jsou „střapatá“ spektra.

Parametrické metody

Tyto metody jsou většinou založené na AR modelech (z angl.. auto regressive). Jejich výhodou je ta, že mají ve výsledku hladké spektrum a jeho následné zpracování je snadné. Nevýhodou této metody je nalezení vhodného řádu modelu. V literatuře se udává doporučený řád modelu 8 – 20 [13].

Z výkonostních spekter záznamu HRV jsme poté schopni vyhodnotit polohy extrému v zájmových pásmech. Pásma jsou rozdělena do tří skupin, a ty jsou [11]:

1. VLF (0 – 0,05 Hz) – VLF (very low frequency) pásmo bývá vztahováno především k termoregulačním procesům organismu. Jedná se o nejméně prozkoumané pásmo, i když zahrnuje téměř 95% z celkového spektrálního výkonu.
2. LF (0,1 – 0,15 Hz) - LF (low frequency) pásmo nízkých frekvencí spojované s aktivitou sympatiku.
3. HF (0,18 – 0,4 Hz) – HF (high frequency) pásmo vysokých frekvencí, které má na svědomí vliv dýchání a aktivita parasympatiku.

Měřené údaje pro krátkodobé záznamy (5 min):

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

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
$$\frac{LF}{(\text{celkový výkon} - VLF)} \times 100,$$

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

HFnorm – výkon v pásmu vysokých kmitočtů v normalizovaných jednotkách
$$\frac{HF}{(\text{celkový výkon} - VLF)} \times 100,$$

LF/HF – podíl výkonů,

Měřené údaje pro dlouhodobé záznamy (24 hod.):

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

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 0,40 Hz,

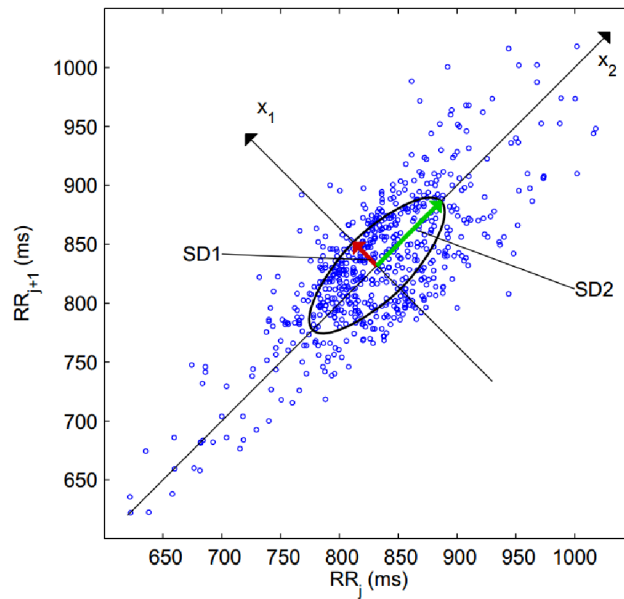
α – sklon lineární interpolace spektra v měřítku log-log přibližně do 0,04 Hz,

3.3. Nelineární metody

Nelineární vlastnosti HRV mohou být analyzovány několika metodami, mezi které patří např. Poincareho grafy (viz. Obrázek 7, převzato z [4]), aproximativní entropie, detrendová flukтуаční analýza apod.

Poincareho graf

Jednoduchá, snadno interpretovatelná nelineární metoda, jejíž podstatou je znázornění současných RR_j intervalů na osu x a následujících RR_{j+1} intervalů na osu y. Na Poincareho grafu hodnotíme dva parametry, a těmi jsou SD1 a SD2.



Obrázek 7: Poincareho graf

SD1 představuje krátkodobou variabilitu, kterou způsobuje především RSA a vypočítáme jej pomocí vztahu:

$$SD1^2 = \frac{1}{2}SDSD^2, \quad (8)$$

Parametr SD2, který je kolmý na SD1 naopak představuje dlouhodobou variabilitu a vykazuje spojitost s hodnotami SDNN a SDDSD z časové domény. Lze vypočítat pomocí vztahu:

$$SD2^2 = 2SDNN^2 - \frac{1}{2}SDSD^2. \quad (9)$$

4. Klasifikační metody

Parametry HRV analýzy nutno klasifikovat a k tomuto účelu se využívají klasifikátory. Automatická detekce ischemických úseků EKG se dá interpretovat jako řešení binární klasifikační úlohy (1 pro přítomnost ischemie a 0 pro její absenci). Klasifikátory tedy pracují se vstupní množinou parametrů a rozdělují je na základě určitých pravidel do tříd, nejjednodušeji do dvou. Klasifikátory jsou tedy algoritmy, které rozpoznají vstupní vzor a zařadí ho do vybrané třídy. Na výstupu je tato třída zastoupena např. logickou jedničkou na příslušném výstupu, zatímco ostatní výstupy jsou nulové [16].

4.1. Automatická detekce arytmií v EKG

V odborné literatuře existuje mnoho metod jak získávání příznaků, tak klasifikace. V článku [35] je využita metoda vlnkové transformace pro extrakci příznaků a SVM (support vector machine) klasifikátor s 97% úspěšností klasifikace. Stejnou metodou extrakce příznaků, avšak s použitím neuronových sítí bylo využito v článku [36] s 91% úspěšností. V článku [37] je využito metody PCA (Principal Component Analysis) a DCT (Discrete Cosine Transform) pro extrakci příznaků a metody FGNN (Fuzzy-Gaussian Neuran Network) pro klasifikaci s téměř 100% úspěšností pro příznaky získané pomocí PCA a 97% úspěšností u DCT. K extrakci příznaků je možné i využití morfologických metod, kterou společně s SVM klasifikátorem využili v článku [38]. Dosažená úspěšnost byla na datech z evropské databáze 93,33% a na databázi z MIT (Massachusetts Institute of Technology) byla 96,35%. Okolo 99% úspěšnosti bylo dosaženo s vlnkovou transformací a neuronovou sítí v článku [39].

HRV parametry mohou sloužit jako klasifikační příznaky pro automatickou klasifikaci neboli detekci ischemických úseků. V našem případě se jedná o klasifikaci vstupního vektoru hodnot do dvou tříd podle toho, jestli se jedná o ischemický úsek anebo ne.

Tato práce se zaměřuje na využití klasifikátorů typu vícevrstvá neuronová síť pro klasifikaci HRV parametrů, proto je následující část této kapitoly věnována neuronovým sítím.

Neuronové sítě jsou jednou z oblastí umělé inteligence, které se v posledních letech věnuje značná pozornost, protože mají mnoho zajímavých vlastností, které lze s úspěchem využít v řadě oborů. Neuronové sítě můžeme rozdělit do tří skupin: asociativní paměti, klasifikátory a aproximátory. Dále potom podle typu učení, a to na sítě s učitelem a bez něj. V této práci je využito klasifikačních vlastností sítě s učitelem.

Neuronové sítě mají celou řadu zajímavých vlastností, především schopnost učit se, tj. měnit své parametry i strukturu, aby lépe vyhovovala zadaným požadavkům. Musí mít tedy zavedenou zpětnou vazbu, která jí říká, jak dobře splnila svůj úkol a podle toho pak změnila své parametry. Učení neuronové sítě je dvojího typu a to buď s učitelem, nebo bez něj. Pokud jsou sítě předem předloženy

příklady, jedná se o síť s učitelem. Pokud však tyto příklady předloženy nejsou, učí se síť na základě vnitřních vazeb (souvislostí, např. podobností) mezi klasifikovanými objekty a snaží se vyhovět určitému zadanému kritériu. Ať už se jedná o síť s učitelem nebo bez něj, neuronová síť se snaží vytvořit svůj vlastní vnitřní model, který by napodoboval skutečný systém. Jednou z dalších zajímavých vlastností neuronových sítí je možnost predikce a také jejich relativní robustnost vůči chybám. Na rozdíl od klasického počítačového programu se neuronové sítě „nezhroučí“ a drobné odchylky její funkci nenaruší. Jejich další výhodou je stejně jako u neuronových sítí v mozku, paralelní zpracování, což zvyšuje jejich rychlost.

Informace v následujících částech této kapitoly byly čerpány z [16, 17].

4.1.1. Neuron

Neuron (viz. Obrázek 8) je procesní prvek s N vstupy a jediným výstupem. Popsán je rovnicí

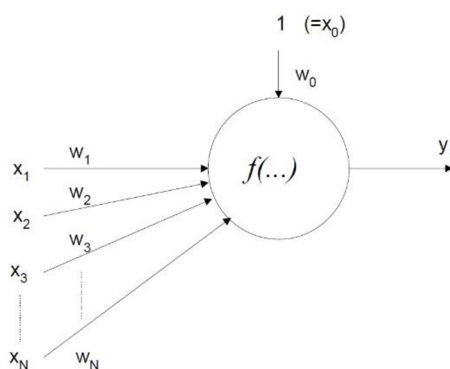
$$y = f \left[\sum_{i=1}^N w_i x_i - \vartheta \right] = f \left[\sum_{i=0}^N w_i x_i \right], \text{ kde } x_0 = 1, w_0 = -\vartheta, \quad (10)$$

Kde:

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

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

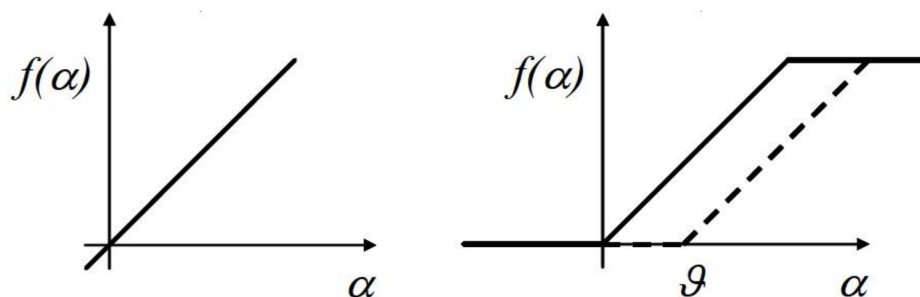
ϑ je práh neuronu.



Obrázek 8: Schéma perceptronu

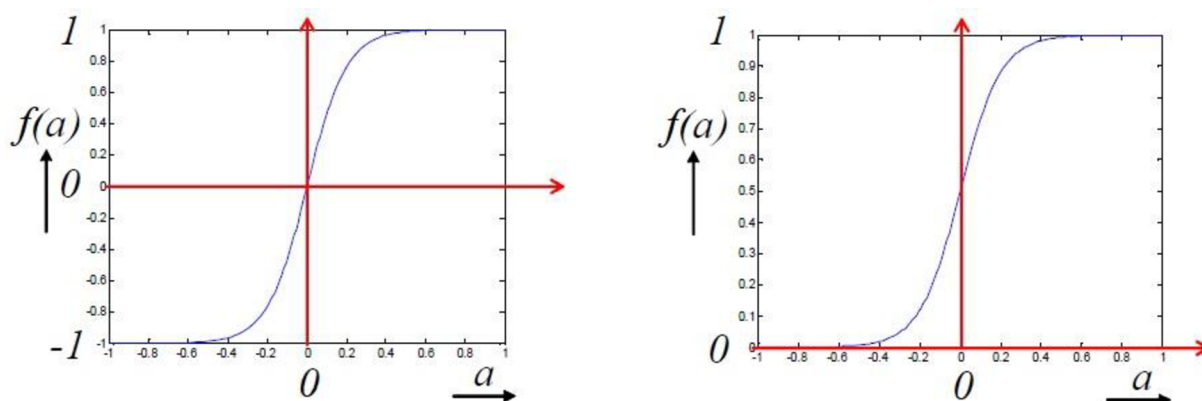
Funkce $f(\alpha)$ je tzv. charakteristika neuronu, argument α se nazývá aktivace neuronu. Váha w_0 představuje práh $-\vartheta$ při fiktivním vstupu $x_0 = 1$.

Na obrázku 9 můžeme vidět lineární charakteristiky neuronu.



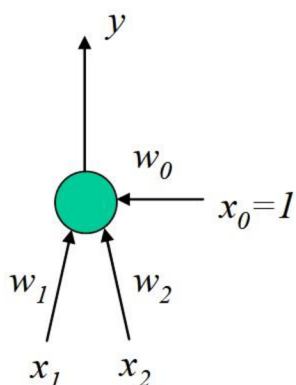
Obrázek 9: Lineární (vlevo) a lineární ohraničená (vpravo) charakteristika neuronu

Na obrázku 10 můžeme vidět charakteristiky v podobě sigmoidní funkce, jejichž výhodných vlastností využívají zejména dopředné vícevrstvé sítě.

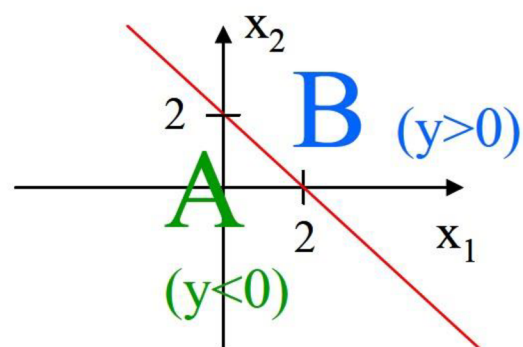


Obrázek 10: Sigmoidální aktivační funkce umělého neuronu

Uvažujeme-li dva vstupy x_1, x_2 vstupující do neuronu s výstupem $y \in \{-1, 1\}$ (viz. Obrázek 11), lze tento neuron využít ke klasifikaci do dvou tříd.



$$y = \begin{cases} 1 & \text{pro } (x_1, x_2) \in B \\ -1 & \text{pro } (x_1, x_2) \in A \end{cases}$$



Pro: $w_1 = 1, w_2 = 1, \vartheta = 2$

Obrázek 11: Neuron jako klasifikátor (vlevo) a hraniční přímka rozdělující jednotlivé třídy (vpravo)

Rovnice hraniční přímky je v tomto případě:

$$y = f(\alpha) = w_1 x_1 + w_2 x_2 - \vartheta, \tag{11}$$

a odtud rovnice přímky:

$$x_2 = -\frac{w_1}{w_2}x_1 + \frac{\vartheta}{w_2}, \quad (12)$$

kde $-\frac{w_1}{w_2}$ je směrnice hraniční přímky a člen $\frac{\vartheta}{w_2}$ reprezentuje posuv této přímky na ose x_2 .

Pokud však uvažujeme neurony s více vstupy, tedy N vstupy (x_1, x_2, \dots, x_N) , budou jednotlivé třídy rozděleny N -rozměrnou nadrovinou:

$$y = \sum_{i=1}^N w_i x_i - \vartheta = 0, \quad (13)$$

Vizuálně si však jsme schopni představit nadrovinu o rozměru $N = 3$.

Pokud bychom se střetli se složitějším problémem, kdy určitá data nelze rozdělit jednoduchou přímkou, lze využít lomenou přímkou. Ke klasifikaci poté bude potřeba několik paralelně pracujících neuronů (v závislosti na počtu oddělujících přímek) a jejich výstupy budou poté přivedeny na binární vstup dalšího neuronu, který následně realizuje např. konjunkci.

Následným krokem při klasifikaci je řízené učení neuronu, tedy proces, při kterém se pokoušíme nalézt vhodné hodnoty pro váhový vektor \bar{w} . Pokud má síť správně rozlišovat nové vstupní vektory, musíme ji natrénovat na takových vstupech, o kterých víme, do které třídy patří. Jedná se o iterační proces, při kterém po přiložení každé trénovací dvojice (vstupní_vektor, požadovaná_odezva) provedeme vhodnou adaptaci vah. Při učení musíme dbát na to, aby vzory z různých tříd byly předkládány náhodně, a zároveň nikdy nesmíme učit síť jen na jednom typu dat.

Učební množinou je tedy množina dvojic (\bar{x}, d) . Pro každou dvojici se porovnává požadovaná odezva d se skutečnou odezvou y a podle výsledku se upravuje váhový vektor \bar{w} . Učení probíhá v tzv. epochách; epochou se rozumí ukázání všech učebních dvojic neuronové síti. Po skončení jednotlivých epoch se zjišťuje, kolik vstupních vektorů síť úspěšně klasifikovala a na základě toho se rozhoduje, jestli má učení sítě pokračovat.

U příkladu jednoduchého klasifikátoru, který obsahuje jeden neuron s reálnými vstupy a binárním výstupem, jehož hodnota představuje příslušnost do jedné nebo druhé tříd, se k nastavení vah běžně používá tzv. δ – pravidlo:

$$w_i(t+1) = w_i(t) + \eta[d(t) - y(t)]x_i(t), \quad (14)$$

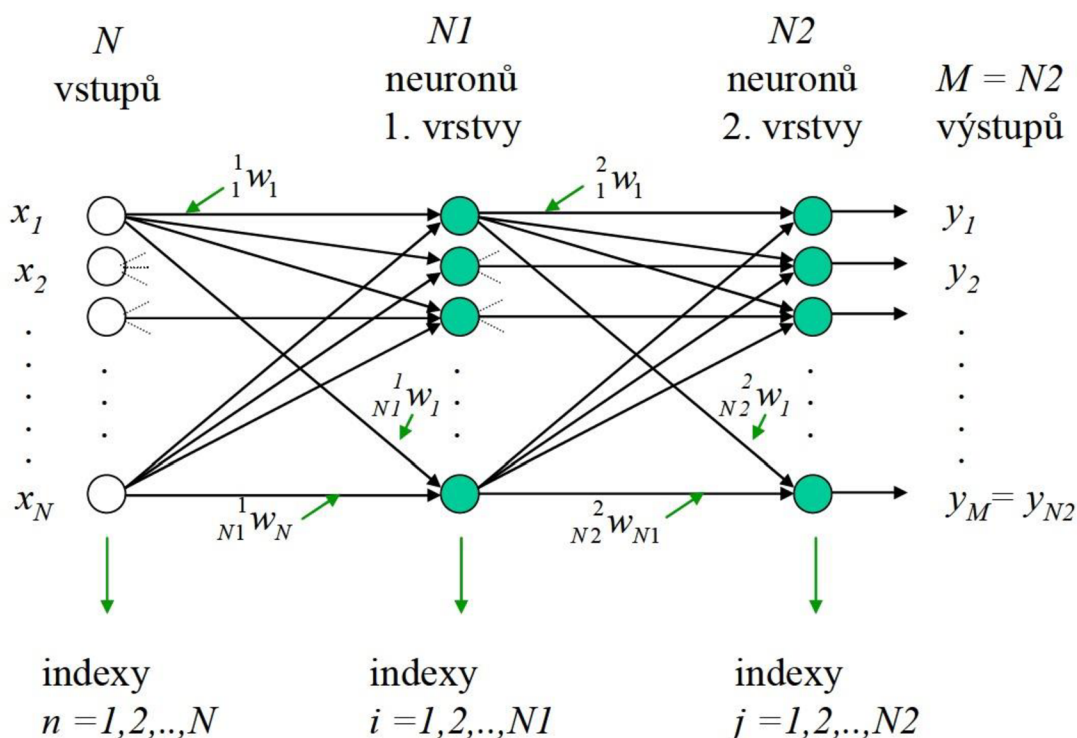
podle kterého je korekce vah závislá na velikosti odchylky výstupu y od požadovaného výstupu d (odchylka je δ), dále poté na parametru učení μ a vstupním vektoru. Parametr učení ovlivňuje rychlost učení (konvergenci). Parametr μ může být pevný nebo proměnný, který se může měnit v závislosti na velikosti chyby. Zrychlení konvergence však může vést k nestabilitě učení.

4.1.2. Vícevrstvá neuronová síť

Pod pojmem vícevrstvá neuronová síť si můžeme představit síť složenou z jednotlivých neuronů, které jsou navzájem propojeny. Aby však síť plnila svou funkci, musí být neurony propojeny podle určitých pravidel, a to tak, že neurony musí být uspořádány ve vrstvách. Počty vstupů a neuronů v jednotlivých vrstvách jsou různé a jsou voleny podle typu řešené úlohy. Vícevrstvé neuronové sítě jsou dopředné sítě (bez zpětných vazeb) a říká se jim také sítě BP (Back Propagation), jelikož se síť učí pomocí algoritmu zpětného šíření chyby.

V předchozí kapitole bylo uvedeno, že při řešení složitějších problému je třeba využít více neuronů a někdy i více vrstev, tedy kromě vstupní a výstupní také skryté, kterých může být několik. Z obrázku 12 je patrné, že každý neuron z nižší vrstvy je spojen se všemi neurony vrstvy vyšší. První vrstva vytváří hraniční přímky a jejich počet závisí na počtu neuronů v této vrstvě. Dva neurony v první vrstvě znamenají dvě hraniční přímky. Jejich průnik (definující konvexní útvar), se vytvoří neuronem ve druhé vrstvě. Druhá vrstva však může realizovat i jiné útvary (např. sjednocení). Úkolem neuronu ve třetí vrstvě je oba konvexní útvary spojit, tedy vytvořit hranici uzavřené oblasti.

Na obrázku 12 můžeme vidět model dvouvrstvé neuronové sítě.



Obrázek 12: Dvouvrstvá neuronová síť

V dnešní době se pro učení sítě hojně využívá právě výše uvedený algoritmus zpětného šíření chyby (BP). Princip této metody spočívá v opačném šíření informace směrem od vyšších vrstev k nižším. Funguje tedy tak, že po předložení prvku trénovací množiny síti se srovná její skutečná a požadovaná odezva a na základě jejich rozdílu definuje chybu neuronové sítě. Tato chyba se pak v určitém poměru – udávaném konstantou learning rate (krok učení) – vrací zpět do neuronové sítě formou úpravy vah mezi

jednotlivými vrstvami směrem od horních vrstev k vrstvám nižším tak, aby byla chyba v následující odezvě menší. Po vyčerpání celé trénovací množiny se vyhodnotí celková chyba přes všechny vzory trénovací množiny, a pokud je vyšší než požadovaná, celý proces se opakuje [17].

Cílem metody BP je hledání minima chybové funkce E definované

$$E = \frac{1}{2} \sum_{i=1}^p \sum_{j=1}^m (y_j - o_j)_i^2, \quad (15)$$

- kde
- y_j skutečná odezva j -tého neuronu výstupní vrstvy
 - o_j požadovaná odezva j -tého neuronu vstupní vrstvy daná vzorem trénovací množiny
 - p celkový počet vzorů trénovací množiny
 - m počet neuronů vstupní vrstvy.

Následující vzorec* je člen vzorce pro úpravu vah a určuje, jak moc se váha změní

$$\Delta w_i = -\eta \frac{\delta E}{\delta w_i} + \mu \Delta w'_i, \quad (16)$$

- kde
- η koeficient učení
 - $\frac{\delta E}{\delta w_i}$ parciální derivace chyby E podle váhy w_i
 - μ koeficient vlivu změny vah z předchozího kroku (z intervalu $(0,1)$) neboli moment,
 - $\mu \Delta w'_i$ změna váhy z předchozího kroku

*Vzorec (16) platí pro gradientní metodu učení s momentem (viz. Dále)

V praxi však existuje více typů trénovacích funkcí a různé nastavení kroku učení, na které se tato práce zaměřuje a bude o nich pojednáno v následující kapitole.

4.2. Algoritmy trénování neuronové sítě

Tato kapitola se věnuje problematice algoritmu učení neuronové sítě. Bylo vyzkoušeno několik trénovacích metod, mezi které patří metoda gradientního sestupu, gradientního sestupu s adaptivním krokem učení, gradientního sestupu s momentem, gradientního sestupu s momentem a adaptivním krokem a Levenberg-Marquardtova metoda (Matlab nabízí pro jejich implementaci funkce `traingd`, `traingda`, `traingdm`, `trainlm`).

4.2.1. Metoda gradientního sestupu

Metoda gradientního sestupu patří mezi iterativní optimalizační metody, která se snaží minimalizovat chybu mezi aktuální a požadovanou odezvou principem posunu podél chybové funkce z minulé do následující pozice ve směru záporného gradientu. Krok učení je u této metody konstantní a jeho volbou ovlivníme rychlost učení. Pokud je krok učení příliš veliký, dojde k vyšší úpravě vah, což na jednu stranu urychlí výpočet, avšak je-li ve vstupních hodnotách příznaků vyšší variabilita, algoritmus se nenaučí příliš dobře a stane se nestabilním. Pokud je krok učení příliš malý, zvyšuje se proporcionálně čas výpočtu [18].

4.2.2. Metoda gradientního sestupu s adaptivním krokem učení

Metoda gradientního sestupu s adaptivním krokem učení funguje obdobně, jako předchozí metoda, avšak s tím rozdílem, že krok učení nezůstává stejný při trénování sítě, protože výkon algoritmu je velmi citlivý na nastavení kroku učení. Praktickým řešením tedy je měnit krok učení během trénovacího procesu. Metoda funguje tak, že nejdříve vypočítá odezvu sítě a její chybovou funkci a na základě toho zvolí určitý krok učení. S každou další epochou jsou nastaveny nové váhy s aktuálním krokem učení a znovu se vypočítá odezva sítě a její chybová funkce. Nyní algoritmus kontroluje chybovou funkci, a pokud chyba překročí předem nastavený poměr maximálního zvýšení výkonu (typicky 1.04) jsou nové váhy vyřazeny a krok učení se sníží. V opačném případě, pokud je chyba menší, nové váhy jsou zachovány a krok učení se zvýší. Tímto způsobem algoritmus zvyšuje krok učení, pouze však do té míry, dokud je síť schopna učit se bez výrazného zvýšení chybové funkce. Zrychluje se tedy i rychlost výpočtu [19, 20]

4.2.3. Metoda gradientního sestupu s momentem

Výraz moment byl v souvislosti s BP algoritmem představen v roce 1986 [21]. Myšlenka představovala zahrnutí vlivu předchozích iterací do aktuálních vah změnou podle vzorce (16). Moment představuje „tlumící“ efekt, který ignoruje malé charakteristiky v ploše chyby a zamezí tak oscilacím na neregulérních oblastech tak, že zprůměruje gradientní komponentu opačným znaménkem a zrychlí tak konvergenci na dlouhých plochých oblastech. V některých situacích je možné úplně se vyhnout oscilacím na lokálních minimech. Moment je tedy považován za aproximaci druhého řádu, jelikož využívá informace z předešlých iterací. Ve výsledku metoda vykazuje všeobecné zlepšení konvergence BP algoritmu. Mimoto je možné, že moment umožňuje nastavení většího rozpětí kroku učení se přibližně stejnou dobou výpočtu. [20, 22]

4.2.4. Metoda gradientního sestupu s momentem a adaptivním krokem učení

Metoda gradientního sestupu s momentem a adaptivním krokem učení kombinuje adaptivní krok učení společně s momentem. Využívá tedy adaptivní úpravu kroku učení společně úpravou momentu. Tímto způsobem se dá dosáhnout velmi dobrých výsledků a zároveň velmi rychlých

výpočetních časů, jak bude uvedeno v následujících kapitolách [20, 22].

4.2.5. Levenberg-Marquardtova metoda

Tento algoritmus byl představen Levenbergem (1944) a Marquardtem (1963) [23, 24] a jedná se o jeden z nejvíce používaných optimalizačních algoritmů. Překonává jednoduché metody gradientního sestupu i jiné sdružené gradientní metody v rozsáhlé škále problémů. Levenbergův-Marquardův (LM) algoritmus je kombinací metod gradientního sestupu společně s Gauss-Newtonovou iterací. Princip gradientního sestupu je uveden výše [26].

Gauss-Newtonův algoritmus je iterativní metoda běžně využívána pro řešení nelineárních problémů nejmenších čtverců. Především je metoda vhodná pro zacházení s daty, která mají velkou variabilitu. Metodika obsahuje sekvenci lineárních aproximací nejmenších čtverců nelineárního problému, kde každá z nich je vyřešena „vnitřním“ přímým nebo iterativním procesem. Na rozdíl od Newtonovy metody a jejích variant je algoritmus atraktivnější v tom, že nevyžaduje výpočty druhých derivací [25].

Klasická metoda gradientního sestupu, která hledá minimum funkce, trpí mnohými problémy s konvergencí. Logicky vyžadujeme dělat dlouhé kroky gradientem v místech, kde je gradient malý a naopak, dělat malé kroky tam, kde je gradient velký, abychom „nevypadli“ z minima chybové funkce [26].

LM metoda se chová více jako metoda gradientního sestupu, když jsou parametry daleko od jejich optimální hodnoty a jako Gauss-Newtonova metoda, když jsou parametry blízko jejich optimální hodnoty [26].

4.2.6. Krok učení

Pod pojmem krok učení (viz. Vzorec (16)) si můžeme představit trénovací parametr, který kontroluje velikost změny vah během učení. Krok učení ovlivňuje rychlost učení algoritmu, protože platí, že čím vyšší krok učení, tím je rychlejší i samotný algoritmus. Musíme však dbát na charakter dat, jelikož s vyšší variabilitou dat se síť s vysokým krokem učení nemusí naučit příliš dobře, popřípadě se nenaučí vůbec.

4.2.7. MSE

Klasifikační schopnosti klasifikátorů jsou hodnoceny několika způsoby (např. podle úspěšnosti klasifikace nebo podle nejnižší dosažené MSE (Mean Square Error), tedy střední kvadratické chyby. Tato práce využívá právě MSE pro hodnocení jednotlivých nastavení klasifikátorů.

4.3. Křížová validace

Křížová validace je jedním ze způsobů odhadu úspěšnosti klasifikátoru, tedy úspěšnost modelu natrénovaného daty z trénovací množiny, na reálných testovacích datech. Díky ní jsme schopni získat objektivní, nezaujaté odhady predikce chyby. Tento odhad je velmi důležitý, pokud uvažujeme nad použitím více klasifikátorů, popřípadě kombinací klasifikátorů. Zároveň jsme schopni pomocí křížové validace předpovědět predikční přesnosti klasifikátorů, nebo jejich kombinací [27, 28, 29].

Křížová validace probíhá nejčastěji ve třech krocích a těmi jsou rozdělení celého souboru na části, neboli subsety, výběr jednoho z nich pro trénink zvoleného klasifikátoru, nazývá se také trénovací set. Třetím krokem je tzv. validace, při níž se zbytek dat použije pro testování, zvaných testovací nebo validační set. Aby se zaručila objektivnost metody, je provedeno více opakování s různým výběrem trénovacích a validačních setů. Existuje více metod křížové validace, jako jsou Repeated Random Subsampling Validation, Leave-one-out cross validation a K-fold cross validation. Tato práce se využívá K-fold křížové validace.

K-fold křížová validace

Jak již bylo uvedeno výše, křížové validátory využívají rozdělení dat do subsetů a jejich následné použití pro trénování a testování. U K-fold křížové validace jsou data prvně rozděleny do k subsetů, z nichž je vybráno $k-1$ subsetů pro trénování a zbytek, tedy jeden subset, je použit pro testování. V dalším kroku se opět vybere stejným způsobem trénovací set, avšak každý ze subsetů se použije pro testování jen jednou. Tímto způsobem jsou tedy všechna data použita jak pro trénování, tak pro testování, což je i velkou výhodou K-fold křížové validace. Počet k subsetů, tedy i počet kroků se volí standardně na $k=10$, neboli 10-fold, popřípadě $k=20$. V závislosti na povaze řešeného problému však můžeme zvolit počet kroků dle vlastního uvážení [30, 31].

5. HRV analýza experimentálních dat

Tato část práce se zabývá analýzou HRV na datech získaných z králičích srdcí. Nasnímaný EKG signál by rozdělen na ischemickou a kontrolní část. Tyto data se poté zpracovaly za účelem snadné detekce QRS komplexů. Po detekci QRS komplexů se EKG signál ještě ručně prošel pro kontrolu pro zjištění potenciálních extrasystol apod.

5.1. Analyzovaná data

Data, která jsou dostupná na UBMI, byla získána z deseti Novozélandských králíků. Jejich izolovaná srdce byla vložena do lázně naplněné K-H (Krebs – Henseleit) roztokem (1,25 mM Ca^{2+} , 37°C) a byla prokrvována podle Langendorffa o konstantním tlaku. Srdce byla ve stabilizovaném stavu po dobu 30 minut. Poté se střídaly fáze mezi kontrolou a globální ischemií.

EKG signál byl měřen bezdotekovou metodou třemi Ag-AgCl plošnými elektrodami, které byly umístěny ve třech ortogonálních směrech x, y a z na stěnách lázně. Každé ze zkoumaných srdcí bylo umístěno do lázně stejným způsobem. Signál byl nasnímán se vzorkovací frekvencí $f_{vz} = 2000$. [12]

5.2. Detekce R vln

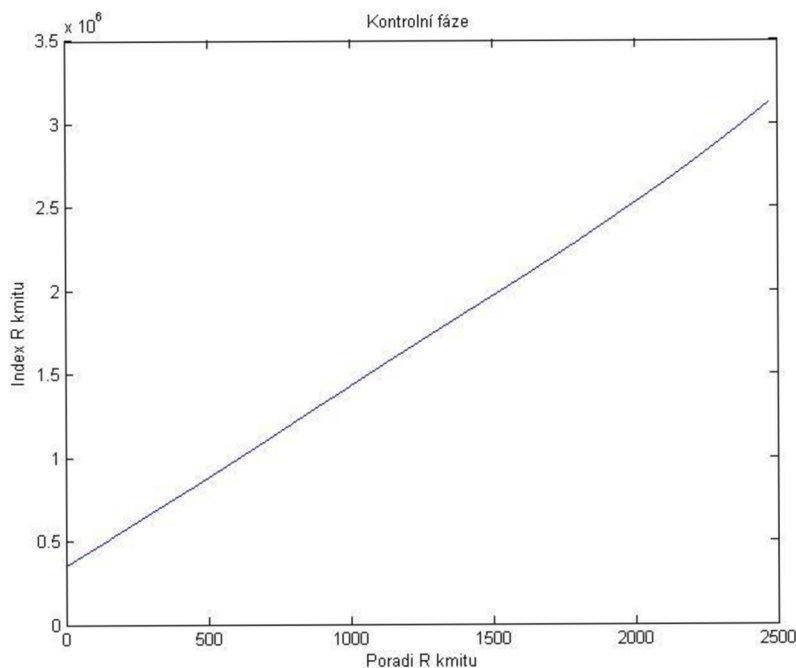
Z nasnímaného EKG signálu byly pomocí skriptu QRS SEEKER dostupném na UBMI [14] detekovány QRS komplexy a jejich indexy uloženy do jednotlivých matic, přičemž EKG signály byly segmentovány na dílčí části podle experimentálních fází. Tyto fáze znázorňuje tabulka 1:

Tabulka 1: Fáze experimentu

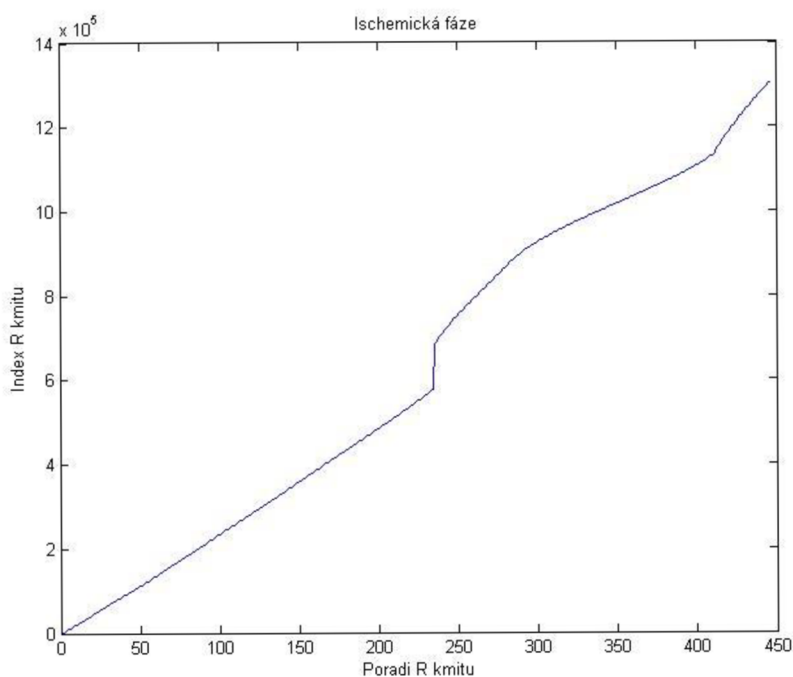
Fáze experimentu	Vysvětlivka
'st'	Kontrolní fáze
'lo'	Fáze barvení
'wt'	Vymývání barvy
'dc'	Kontrola po barvení
'i1'	První ischemie
'r1'	První reperfuze
'i2'	Druhá ischemie
'r2'	Druhá reperfuze
'i3'	Třetí ischemie
'r3'	Třetí reperfuze

Indexy R vln se poté ručně prošly, upravily (chybějící indexy byly popřípadě doplněny). Pokud byl nalezen nějaký ektopický cyklus (např. extrasystola), jejich poloha byla zaznamenána, protože do analýzy HRV by tyto úseky neměly být zahrnuty.

Na obrázcích 13 a 14 jsou znázorněny průběhy indexů QRS jak u ischemické, tak kontrolní fáze. Z obrázku vyplývá, že průběh v kontrolní fázi je prakticky lineární. U ischemické fáze je však tato linearita přítomna pouze v první části. V druhé části je patrná nelinearita, která je způsobena pravděpodobně výskytem některého typu arytmie (v důsledku nedokrvění srdce).



Obrázek 13: Průběh indexů R kmitů pro kontrolní fázi



Obrázek 14: Průběh indexů R kmitů pro ischemickou fázi

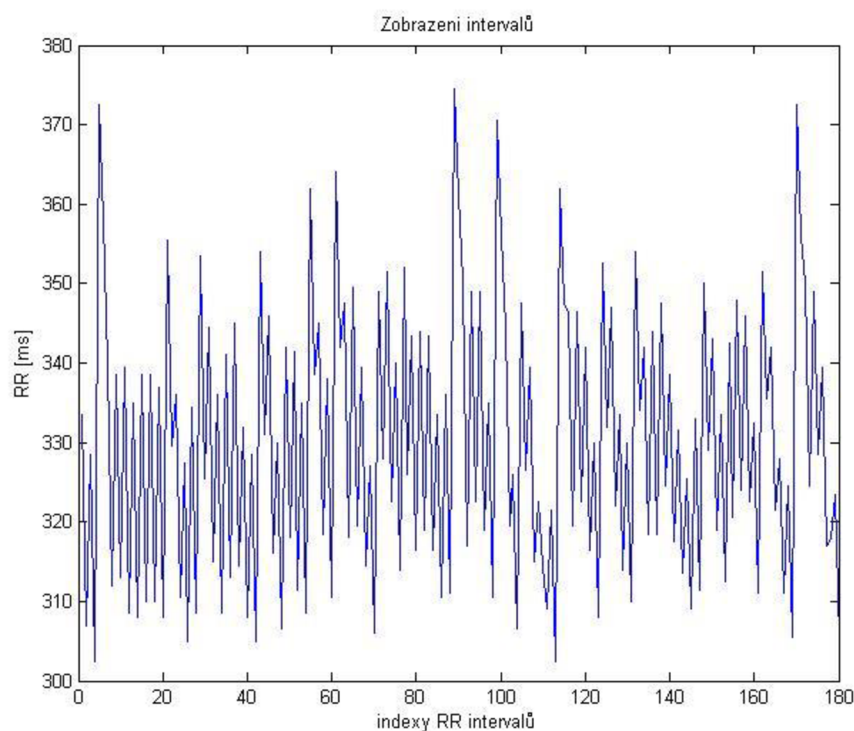
5.3. Výběr úseků RR intervalů pro analýzu

Následně byly vytvořeny dva druhy úseků pro HRV analýzu. Jedny byly vytvořeny z ischemických fází experimentu a druhé z kontrolních fází. Tyto úseky byly vytvořeny s účelem následné klasifikace, které bude věnována samostatná kapitola dále.

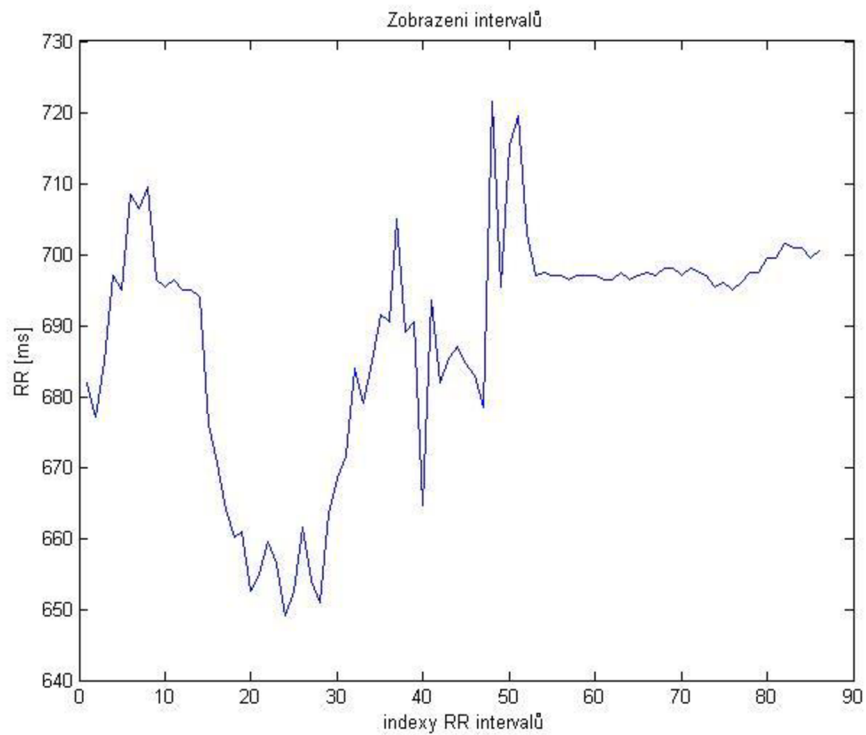
Jednotlivé úseky ischemie byly zhruba deset minut dlouhé, pokud bychom tedy vzali minutový záznam, dostali bychom z jednoho experimentu 30 úseků (3 ischemie x 10 min). V důsledku bychom měli z deseti experimentů 300 úseků. Pro kvalitní klasifikaci je však potřeba mít úseků více. Proto se ze zvolených minutových úseků zvolilo překrytí úseků o $\frac{1}{4}$ své délky (15 sekund). Pro desetiminutový úsek ischemii při zvoleném překrytí tedy získáme 37 úseků. Pro tři ischemie získáme $37 \times 3 = 111$ úseků a pro deset experimentů $111 \times 10 = 1110$ úseků, se kterými se už dá pracovat lépe.

Po předchozí úvaze byly tedy jednotlivé fáze experimentu „rozřezány“ na krátké jednodominutové úseky. Na těchto datech byla následně realizovaná HRV analýza.

Obrázky 15 a 16 znázorňují průběh RR intervalů pro ischemickou a kontrolní fázi.



Obrázek 15: Průběh rozdílů mezi sousedními RR intervaly pro kontrolní fázi



Obrázek 16: Průběh rozdílů mezi sousedními RR intervaly pro ischemickou fázi

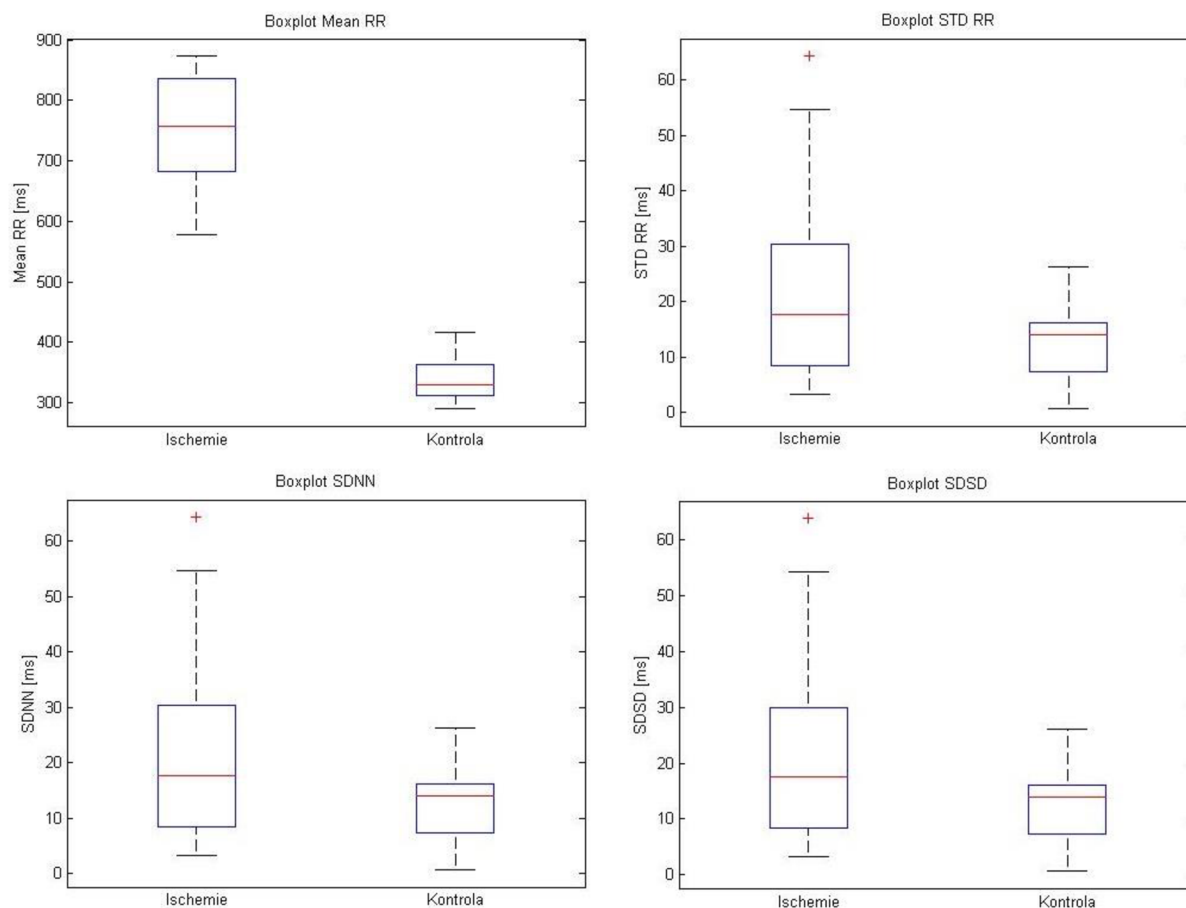
5.4. HRV analýza úseků

Takto vytvořené úseky byly vstupem pro HRV analýzu. Střední hodnoty parametrů a jejich směrodatné odchylky z obou fází experimentu (kontroly a ischemie) je možné vidět v tabulce 2. Mezi časovými parametry je parametr pNN25, který byl specificky adaptován pro použití na králíčích záznamech.

Tabulka 2: Hodnoty nelineárních a časových parametrů pro kontrolní a ischemické úseky

	Kontrola		Ischemie	
	Mean	STD	Mean	STD
Statistické parametry				
Mean RR [ms]	378,239	90,577	751,222	90,237
STD RR [ms]	12,775	14,995	20,145	13,650
SDNN [ms]	12,775	14,995	20,145	13,650
SDSD [ms]	12,734	14,941	20,012	13,555
RMSSD [ms]	11,846	12,368	14,705	15,975
pNN50 [%]	0,088	0,373	0,557	1,333
pNN25 [%]	1,842	3,034	7,668	12,741
Geometrické parametry				
HRV_index	9,004	10,565	14,151	9,585
TINN [ms]	15,664	18,387	24,726	16,756
Nelineární parametry				
SD1 [ms]	14,476	8,888	14,091	5,232
SD2 [ms]	3,164	6,237	10,058	11,137

Pomocí funkce v boxplot v Matlabu bylo vytvořeno grafické znázornění spočítaných parametrů. Tato funkce nám zobrazuje „krabicový“ graf, ve kterém lze sledovat rozdíly průměrů a odchylek v obou fázích experimentu. Na obrázku 17 lze vidět boxplot prvních čtyř statistických parametrů.



Obrázek 17: Grafické znázornění HRV parametrů pro oba stavy (Mean RR, STD RR, SDNN a SDDSD)

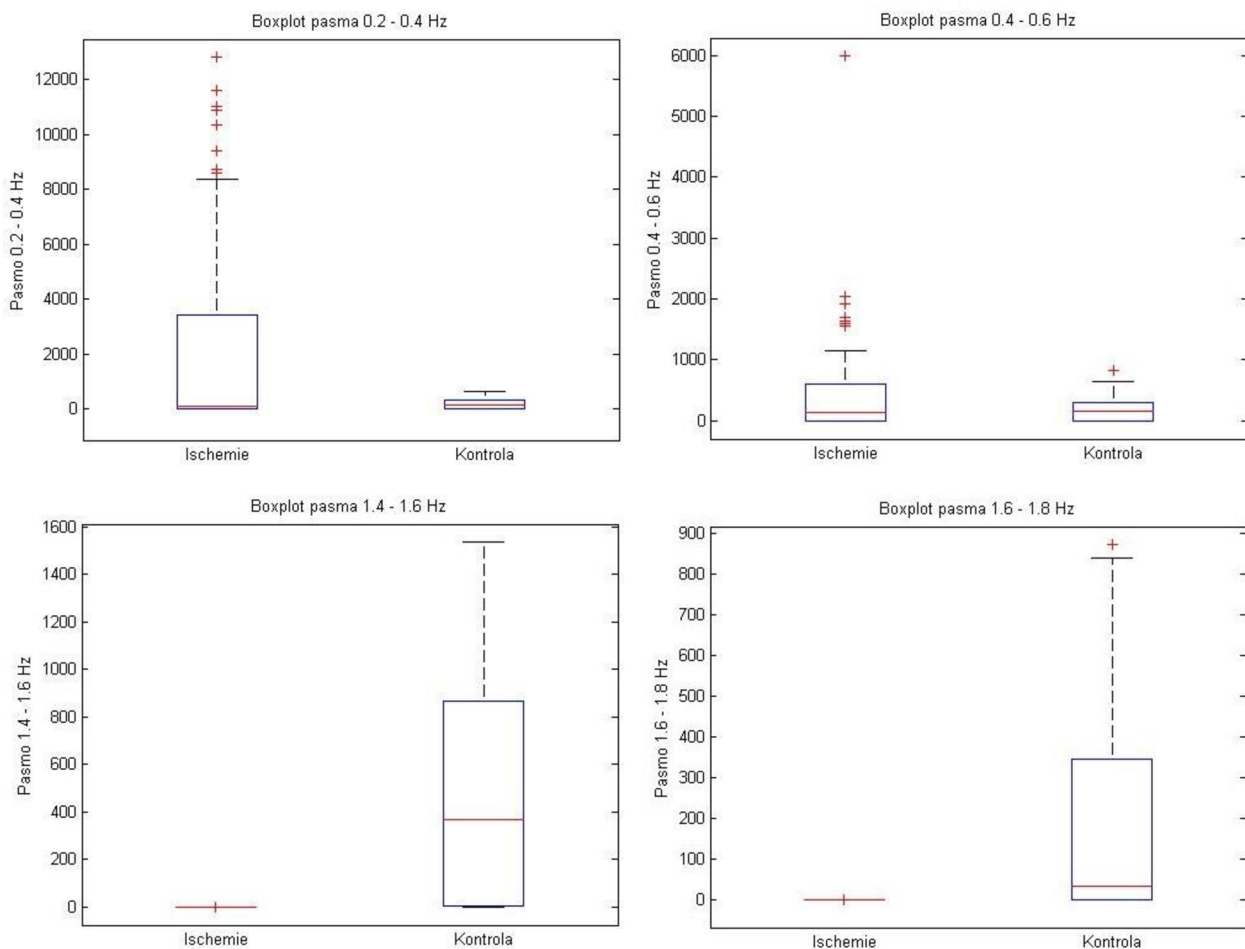
Dalším krokem bylo vypočítání výkonového spektra pomocí parametrické Burgovy metody s řádem modelu 16. Jelikož se tato práce věnuje HRV analýze dat pořízených z izolovaných králičích srdcích, kde se nepředpokládá sympaticko-parasympatická regulace či modulace, nebylo možné použít rozdělení spektra na frekvenční pásma jako na humánních datech a spektrum bylo tedy rozděleno do deseti stejně širokých ekvidistantních frekvenčních pásem a na nich potom spočítán příslušný výkon. Střední hodnoty a jejich směrodatné odchylky rozložení výkonu na příslušných frekvenčních pásmech jsou v tabulce 3.

RR intervaly byly před výpočtem spekter interpolovány kubickým splajnem s frekvencí 15 Hz.

Tabulka 3: Hodnoty výkonu v příslušných frekvenčních pásmech

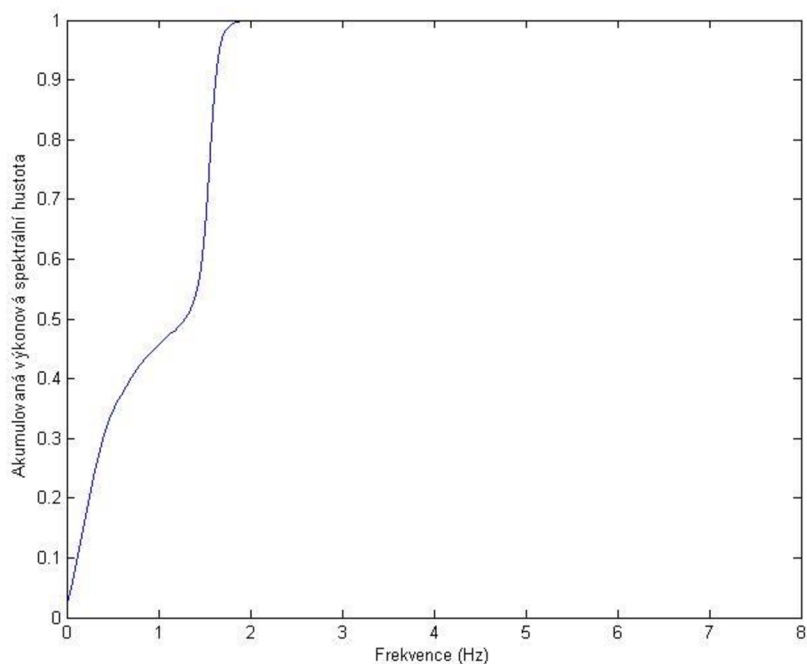
	Kontrola		Ischemie	
	Mean	STD	Mean	STD
Frekvenční pásma [Hz]				
PSD (0-0.2) [ms/Hz]	8996,956	38969,771	35668,521	99717,663
PSD (0.2-0.4) [ms/Hz]	486,218	1980,769	2162,763	3520,102
PSD (0.4-0.6) [ms/Hz]	208,590	740,860	451,227	825,286
PSD (0.6-0.8) [ms/Hz]	144,037	342,845	74,469	218,102
PSD (0.8-0.10) [ms/Hz]	78,106	164,109	3,111	17,454
PSD (1.0-1.2) [ms/Hz]	48,223	86,325	0,232	1,256
PSD (1.2-1.4) [ms/Hz]	57,492	89,749	0,050	0,253
PSD (1.4-1.6) [ms/Hz]	255,560	397,451	0,030	0,120
PSD (1.6-1.8) [ms/Hz]	100,495	208,315	0,028	0,073
PSD (1.8-2.0) [ms/Hz]	3,352	7,565	0,007	0,015

Na obrázku 18 je grafické zobrazení vybraných pásem pomocí boxplotů, kde můžeme vidět rozdíly výkonů mezi ischemií a kontrolou na daných pásmech. Viditelný rozdíl je na pásmu 0,2 – 0,4 Hz a 1,4 – 1,8 Hz.

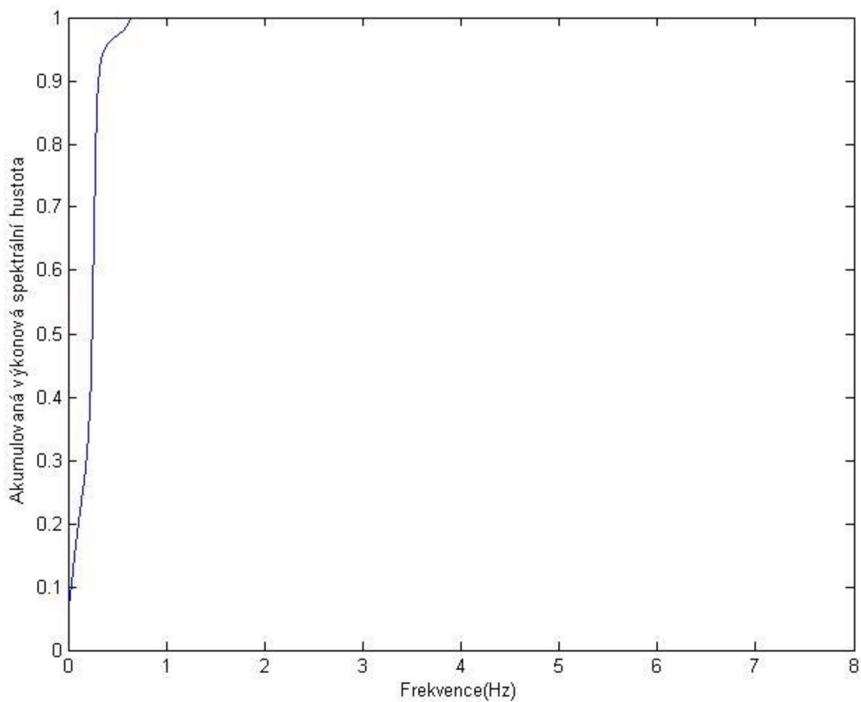


Obrázek 18: Grafické znázornění frekvenčních pásem pro oba stavy (nízké frekvence nahore, vyšší dole)

Jako maximální hodnota posledního pásma byla zvolena hodnota 2 Hz, jelikož akumulovaný výkon v kontrolní úsek zde dosahoval hodnoty 1 (viz. Obrázek 19). Pro ischemický úsek byla tato hodnota mnohem nižší (okolo 0.5 – 0.7 Hz, viz. Obrázek 20).

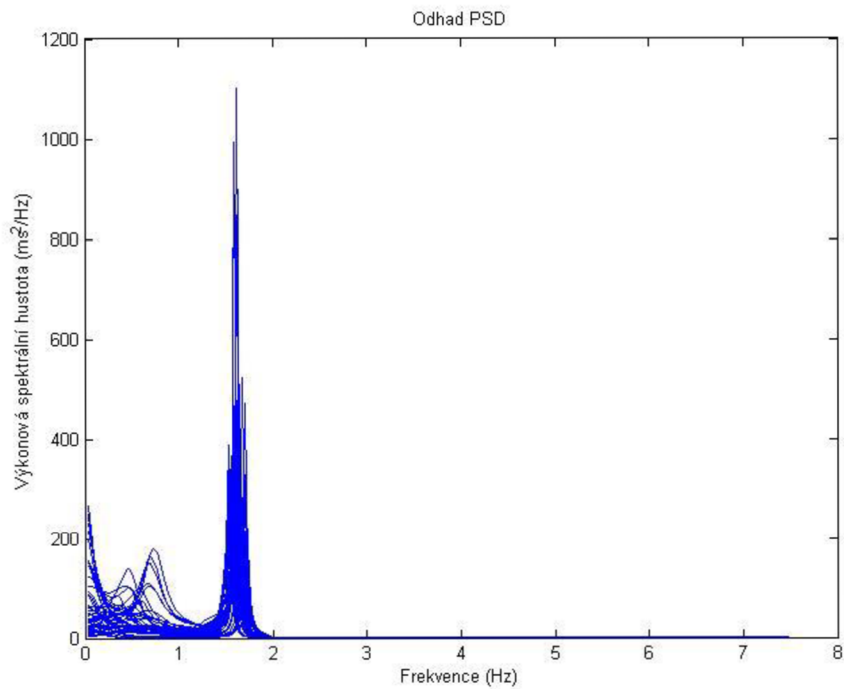


Obrázek 19: Akumulované spektrum pro kontrolní úsek



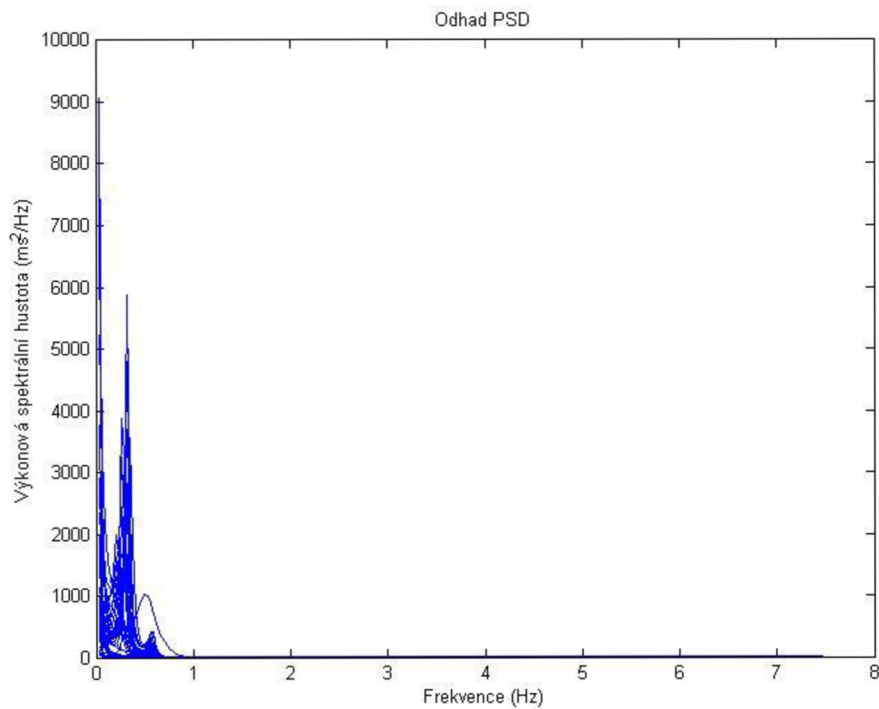
Obrázek 20: Akumulované spektrum pro ischemický úsek

Na následujících obrázcích jsou zobrazeny odhady výkonové spektrální hustoty (PSD – Power Spectral Density) v celém rozsahu zkoumaných frekvencí. Odhad PSD kontrolní fáze můžeme vidět na obrázku 21. Pro přehlednost je vyobrazeno 50 úseků.



Obrázek 21: Odhad PSD kontrolní fáze

Odhad PSD pro ischemickou fázi lze pozorovat z obrázku 22. Opět je vyobrazeno 50 úseků



Obrázek 22: Odhad PSD ischemického fáze

Na všechny vypočítané parametry byl použit Wilcoxonův statistický test s hladinou významnosti 5%. Tento test byl zvolen proto, že k jeho použití není nutné mít stejný počet obou vstupních veličin, které v našem případě byly (počet úseků v kontrolní fázi je zhruba dvojnásobný oproti počtu v ischemické).

6. Detekce ischemických úseků v experimentálních záznamech

Tato kapitola je věnována problematice samotné klasifikace parametrů. Parametry byly rozděleny nejprve na základě jejich charakteru (časové, nelineární, geometrické, frekvenční a kombinace všech, viz. Kapitola 3). Klasifikace byla poté provedena na takto rozdělených parametrech se změnou trénovacích funkcí (viz. Kapitola 4.2) a zároveň pevnou změnou kroku učení. U všech metod byly zaznamenávány výpočetní doby algoritmu, pro nalezení optimální trénovací funkce, která by měla přijatelně malou chybu klasifikace a zároveň nebyla výpočetně časově náročná.

Počet úseků použitých pro klasifikaci byl 954 ischemické fázi a 1547 ve fázi kontroly. Pro výpočet přesnosti klasifikace byla použita křížová validace typu K-fold, jmenovitě 10-fold a byly vypočítány minimální, průměrné (MSE) a maximální chyby úspěšnosti klasifikace. Zároveň byly vypočítány minimální, průměrné a maximální výpočetní časy různých nastavení algoritmu klasifikace pro zjištění nejrychlejšího nastavení. Počet neuronů ve skryté vrstvě neuronové sítě byl volen na základě počtu vstupních příznaků (např. u časových byl počet vstupních příznaků 7, počet neuronů byl měněn od 7 do 30). Počet epoch nastaven na 1000 u všech typů trénovacích funkcí.

Jako aktivační funkce byla při nastavení algoritmu s jednou skrytou vrstvou sigmoidní funkce. Stejně tomu bylo při nastavení dvou skrytých vrstev. Trénovací a testovací výstupní hodnoty byly kódovány binárně (0 a 1).

Pro zpřesnění je nastavení sítě uvedeno v tabulce 4. Chyby u jednotlivých trénovacích funkcí a jejich výpočetní časy jsou uvedeny v grafech níže. Pro orientaci v grafech

je	GD	metoda gradientního sestupu (Gradient Descent)
	GDA	metoda gradientního sestupu s adaptivním krokem učení (Gradient Descent with Adaptive learning rate backpropagation)
	GDM	metoda gradientní sestupu s momentem (Gradient Descent with Momentum backpropagation)
	GDX	metoda gradientního sestupu s momentem a adaptivním krokem učení (Gradient Descent with momentum and adaptive learning rate backpropagation)
	LM	Levenberg-Marquardtova metoda (Levenberg-Marquardt backpropagation)
	lr	krok učení (learning rate)

Tabulka 4: Nastavení neuronové sítě

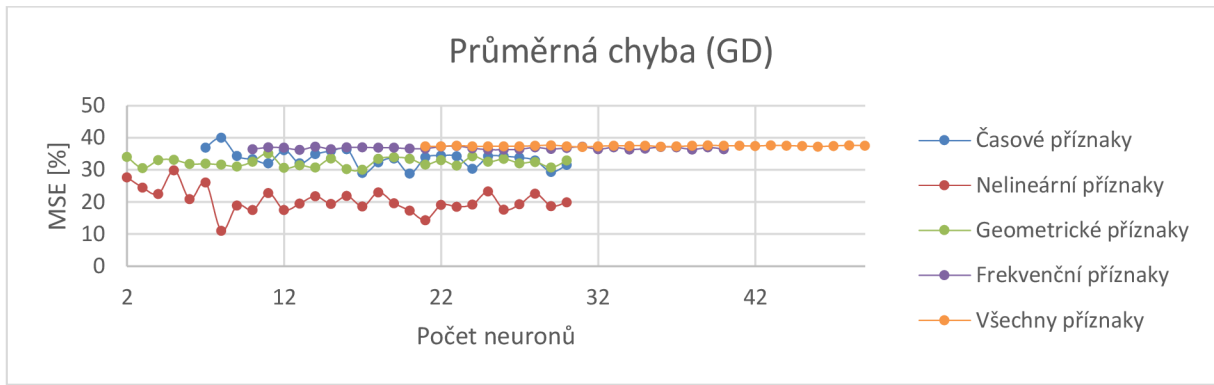
Nastavení sítě			
Typ použitých klasifikačních příznaků	Počet neuronů v první skryté vrstvě	Počet epoch	Trénovací funkce
Časové	7-30	1000	GD, GDA, GDM, GDX, LM
Nelineární	2-30	1000	GD, GDA, GDM, GDX, LM
Geometrické	2-30	1000	GD, GDA, GDM, GDX, LM
Frekvenční	10-40	1000	GD, GDA, GDM, GDX, LM
Všechny	21-49	1000	GD, GDA, GDM, GDX, LM

Nastavení parametru kroku učení v jednotlivých funkcích uvádí tabulka 5:

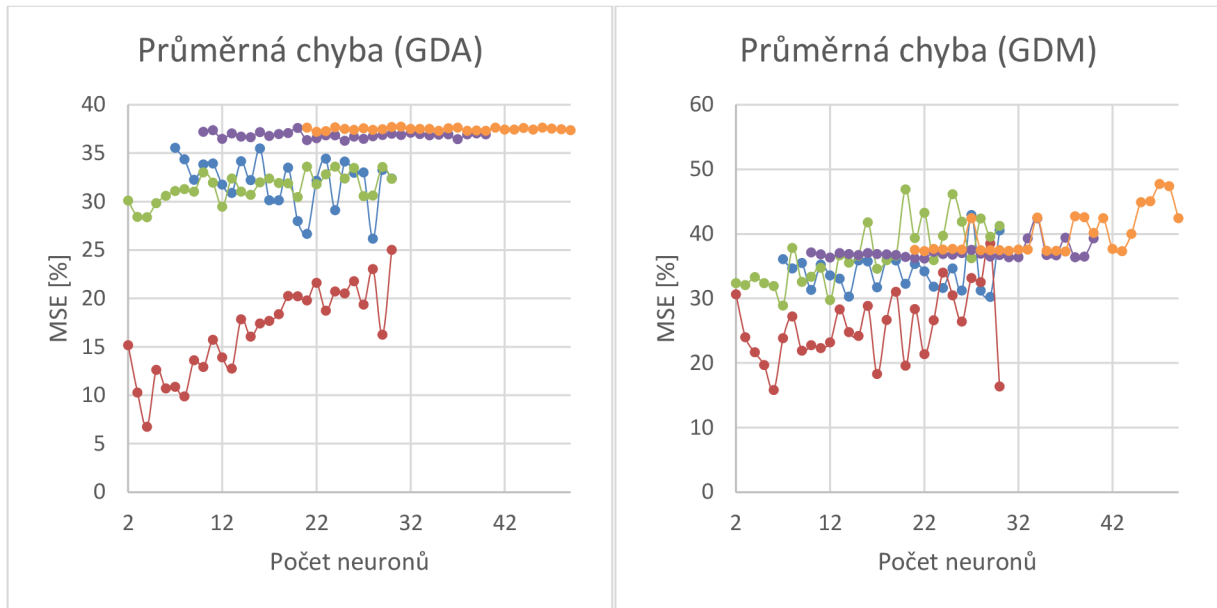
Tabulka 5: Nastavení trénovací funkce

Nastavení trénovací funkce			
Trénovací funkce	Krok učení	Poměr přírůstku kroku učení	Poměr poklesu kroku učení
GD	0,01	-	-
GDA	0,01	1,05	0,70
GDM	0,01	-	-
GDX	0,01	1,05	0,70
LM	-	-	-

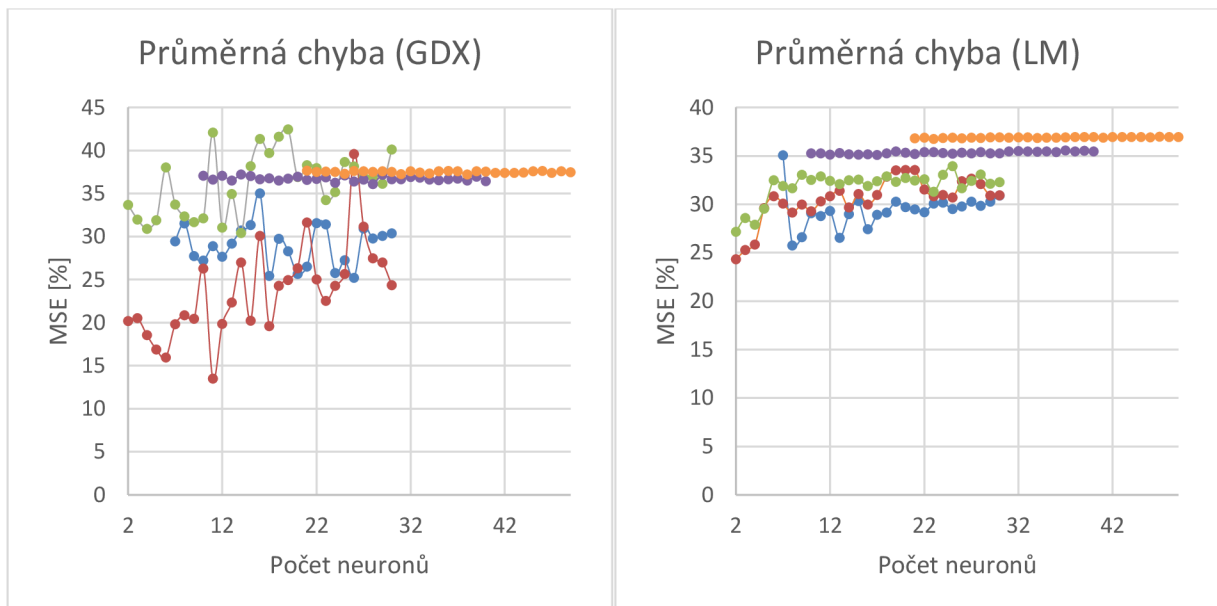
Pro přehlednost jsou níže uvedeny pouze grafy průměrných chyb a časů, minimální, maximální chyby a časy jsou uvedeny v příloze. Průměrná chyba je MSE, minimální chyba je minimální chyba z deseti přeložení K-foldu při daném nastavení sítě (počtu neuronů). Stejně tak je tomu u maximální chyby. S výpočetními časy je to obdobné, průměrný čas je průměrný čas vypočítaný z deseti přeložení při daném nastavení. Minimální a maximální výpočetní časy jsou vypočítané stejně jako minimální nebo maximální chyby. MSE všech zkoušených metod jsou vidět na obrázcích 23, 24 a 25. Průměrné výpočetní časy jsou na obrázcích 26, 27 a 28. Zbytek chyb a výpočetních časů jsou uvedeny v přílohách.



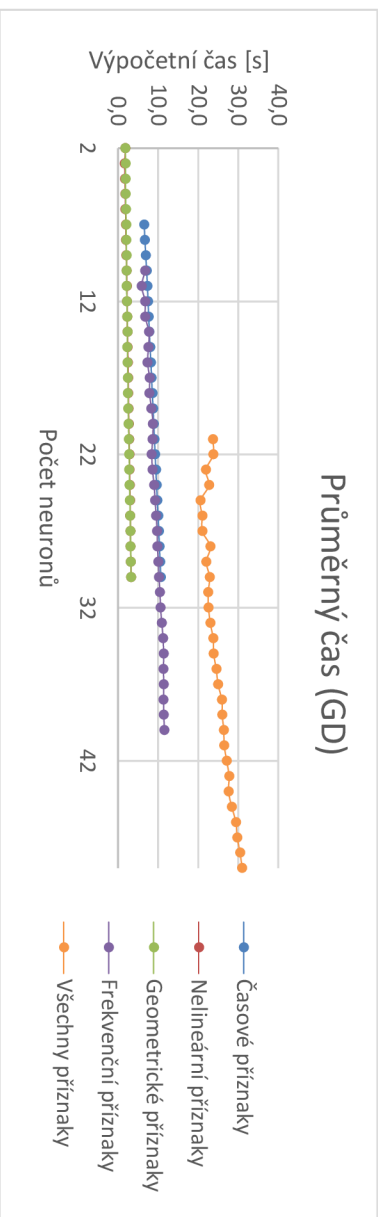
Obrázek 23: Průměrná chyba metody GD



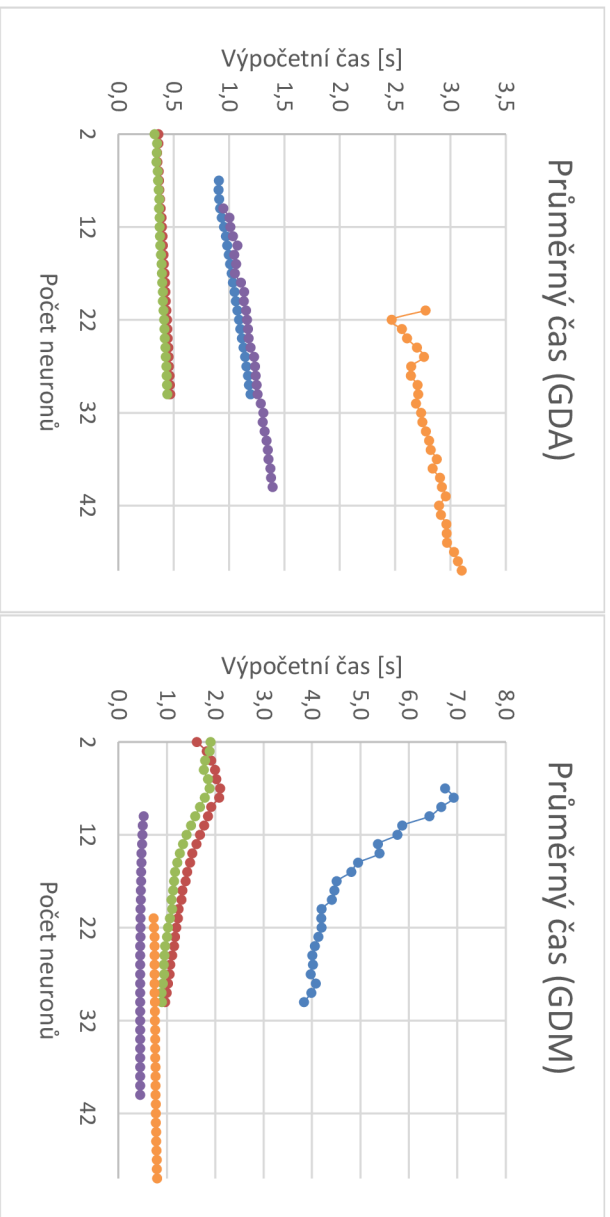
Obrázek 24: Průměrná chyba GDA a GDM



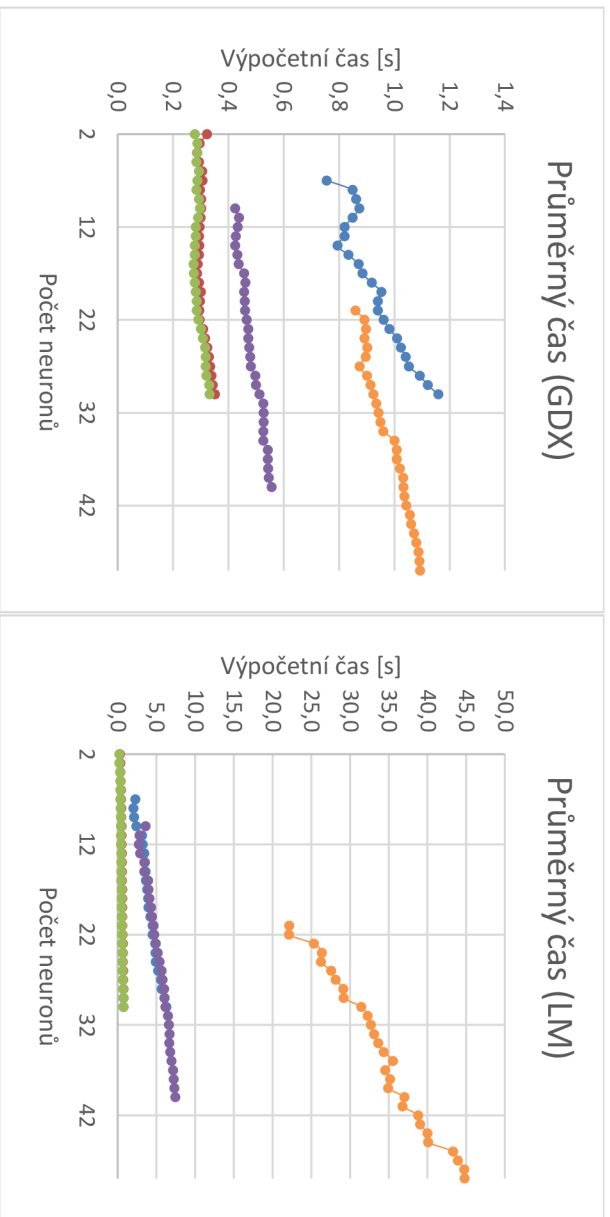
Obrázek 25: Průměrná chyba GDX a LM



Obrázek 26: Průměrný čas GD

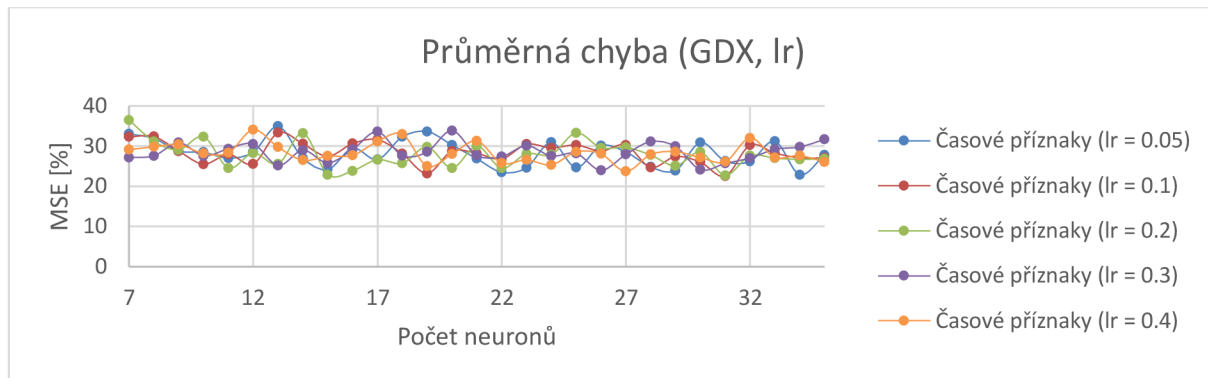


Obrázek 27: Průměrný čas GDA a GDM

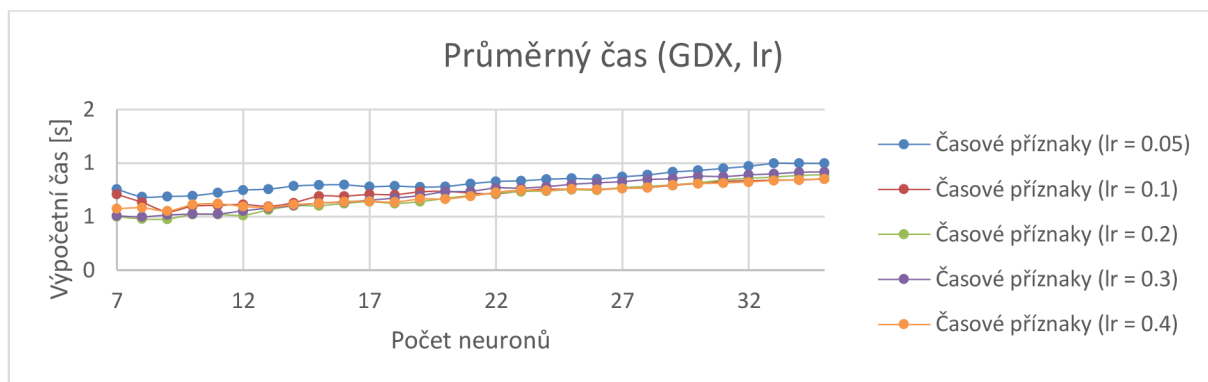


Obrázek 28: Průměrný čas GDX a LM

Na následujících grafech (viz. Obrázky 29 a 30) je vyobrazen vliv parametru kroku učení (learning rate) na velikost MSE a výpočetního času u metody GDX. Metoda GDX byla použita z důvodu nejrychlejšího výpočetního času.



Obrázek 29: Vliv kroku učení na průměrnou chybu u metody GDX, lr



Obrázek 30: Vliv kroku učení na průměrný čas u metody GDX, lr

Na základě výsledků, uvedených v tabulkách výše, byly vybrány pro každou sadu příznaků trénovací algoritmy, které udávaly nejlepší výsledky a do sítě byla implementována druhá skrytá vrstva s počtem neuronů rovnajících se $1/2 - 2/3$ z počtu neuronů v první skryté vrstvě. Tyto hodnoty byly srovnány s hodnotami sítí s jednou skrytou vrstvou. Výsledky jsou uvedeny v tabulce 6 a 7 níže.

Tabulka 6: Nejlepší klasifikátory s jednou skrytou vrstvou

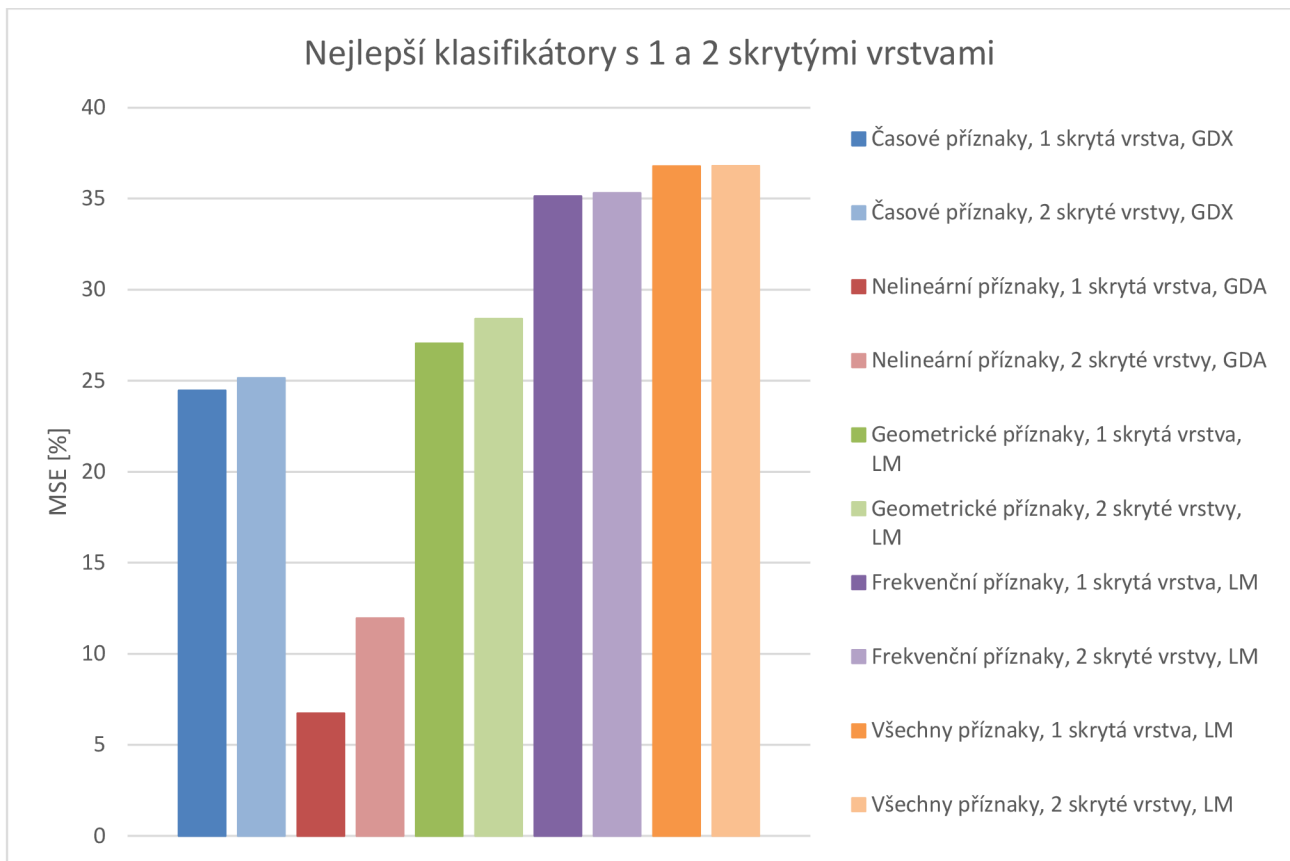
Nejlepší klasifikátory s jednou skrytou vrstvou					
Typ klasifikovaných příznaků	Počet neuronů v 1. skryté vrstvě	Trénovací algoritmus	Minimální chyba	MSE	Maximální chyba
Časové	18	GDX	15,2087	24,4654	37,5071
Nelineární	4	GDA	5,8116	6,7335	7,8156
Geometrické	4	LM	25,2505	27,0341	28,2565
Frekvenční	18	LM	34,8940	35,1220	35,6142
Všechny	24	LM	36,5352	36,7810	36,9545

Tabulka 7: Nejlepší klasifikátory se dvěma skrytými vrstvami

Nejlepší klasifikátor se dvěma skrytými vrstvami					
Typ klasifikovaných příznaků	Počet neuronů v 2. skryté vrstvě*	Trénovací algoritmus	Minimální chyba	MSE	Maximální chyba
Časové	9-12 (10)	GDX	18,1818	25,1458	38,1361
Nelineární	2-3 (2)	GDA	5,2104	11,9439	30,6613
Geometrické	2-3 (2)	LM	25,6513	28,3968	33,0661
Frekvenční	9-12 (11)	LM	35,0540	35,2941	35,5742
Všechny	12-16 (12)	LM	36,6114	36,7982	36,9354

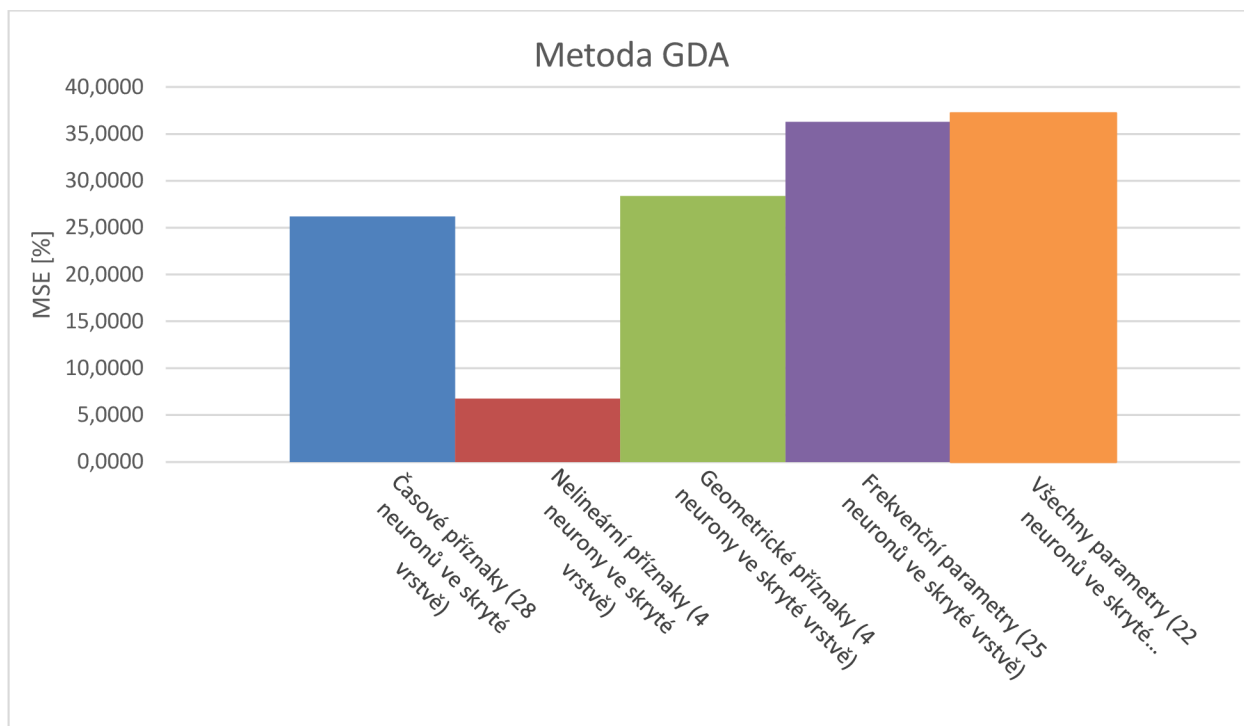
*V závorce je uveden počet neuronů ve druhé skryté vrstvě, se kterou síť udávala nejlepší výsledky.

Pro názornost jsou hodnoty z obou tabulek vyneseny graficky níže (viz. Obrázek 31)



Obrázek 31: Nejlepší klasifikátory s 1 a 2 skrytými vrstvami

Na základě všech předchozích výsledků byl vybrán takový trénovací algoritmus, který udával všeobecně nejlepší výsledky, bez ohledu na povahu vstupního parametru (viz. Obrázek 32).



Obrázek 32: Metoda GDA

Jak můžeme vidět na grafech MSE v závislosti na počtu neuronů v první skryté vrstvě na straně 40, MSE časových parametrů osciluje okolo 30% u všech typů trénovacích funkcí. U nelineárních parametrů vykazovali metody lepší klasifikační schopnosti a MSE se pochybovala okolo 20%, u metody GDA se 4 neurony ve skryté vrstvě se dokonce dostala až na hranici pouhých 5%, jak můžeme vidět na obrázku 24. Geometrické metody na tom byly podobně jako ty časové, kdy se MSE držela okolo 30-35% nehledě na zvolené trénovací funkci ani počtu neuronů ve skryté vrstvě (viz. Obrázek 25). Dále byly klasifikovány frekvenční parametry, jejichž MSE byla většinou konstantní, nehledě na nastavení sítě, mezi 35-40%. U všech parametrů byly MSE o něco málo vyšší než u frekvenčních, asi o 1-2%, a stejně konstantní (viz. Grafy na straně 40).

Na obrázcích 27 a 28 můžeme vidět závislost časové náročnosti jednotlivých trénovacích algoritmů v závislosti na počtu neuronů ve skryté vrstvě. Výpočetní časy se pohyboval od 1 – 3 vteřin (GDA, GDX) až po 35 vteřin (viz. Obrázek 28, metoda LM).

Na obrázcích 29 a 30 je vidět vliv kroku učení na úspěšnost klasifikace. Vliv byl testován na časových parametrech a metodě GDX, jehož MSE oscilovala okolo 30% při různých nastavení kroku učení.

V tabulce 6 jsou uvedeny výsledky vybraných trénovacích algoritmů s počtem neuronů v jedné skryté vrstvě, které pro každou sadu příznaků udávaly nejlepší výsledky. Výsledky klasifikace se dvěma skrytými vrstvami uvádí tabulka 7. Obě nastavení jsou vykreslena na obrázku 31. Jak můžeme vidět, MSE je u nastavení klasifikátoru se dvěma o trochu vyšší, než u nastavení s jednou skrytou vrstvou.

7. Diskuse dosažených výsledků

V této práci byly analyzovány úseky EKG, provedena HRV analýza a následně klasifikace. Použité parametry byly z oblasti jak časové, tak frekvenční. Pro výpočet parametrů a klasifikaci byl použit program Matlab včetně Neural Network Toolbox.

Vypočítané parametry pro dva vzorky z obou fází (ischemie a kontroly) HRV uvádí Tabulka 2. Nejprve byly spočítány standardní statistické parametry, poté geometrické a následně nelineární. Jak můžeme z tabulky vyčíst, hodnota pNN50, tedy počet intervalů NN lišících se od sebe více než 50 ms, se zde prakticky nevyskytuje. To je způsobeno tím, že králíčí srdce má tepovou frekvenci vyšší než člověk. Tento parametr byl tedy na základě informací v článku [15] pozměněn. V tomto článku je uvedeno, že čím rychlejší je tepová frekvence, tím je menší rozdíl mezi sousedícími intervaly. NN50 odpovídá intervalům o 800 ms, u králíčího srdce, které má přibližně dvakrát menší rozdíl mezi sousedícími intervaly (400 ms) byl tedy použit parametr pNN25.

Jako další byly vypočítané geometrické parametry, konkrétně HRV index a TINN. Tyto parametry nám udávaly určité statisticky významné výsledky, avšak u geometrických metod je preferované mít delší záznam, kvůli korektnímu sestavení geometrického vzoru z histogramu, v našem případě trojúhelníku.

Další částí práce byl výpočet výkonnostních spekter (viz. Tabulka 3). Po spočítání akumulovaných spekter, zvolení maximální hodnoty frekvence a rozlišení frekvenčních pásem se v těchto pásmech spočítaly příslušné výkony. Odhad výkonu v kontrolních i ischemických úsecích se značně liší (viz. Obrázky 21 a 22). Peaky v kontrolním úseku se pohybují v pásmu mezi 1 – 2 Hz, kdežto v ischemickém jsou v oblasti frekvencí menších jak 0.5 Hz. Pro přehlednost byly použity pouze dva vzorky, avšak tento trend byl patrný z celého úseku.

Vypočítané parametry i výkony na jednotlivých pásmech byly statisticky vyhodnoceny pomocí Wilcoxonova testu. Výsledkem tohoto testu bylo, že statisticky významný rozdíl byl téměř u všech časových parametrů, kromě pNN50, který se v záznamu téměř nevyskytoval. U frekvenčních parametrů byl rozdíl podle očekávání na frekvencích 0 – 0.2 Hz a 0.8 – 2 Hz.

Druhou velkou částí práce byla samotná klasifikace výsledků. Pro tento účel byla použita vícevrstvá neuronová síť s různými typy nastavení. Především byly měněny počty neuronů ve skrytých vrstvách, trénovací algoritmus a krok učení. Pro zajištění objektivnosti a nezájatosti výsledků byla použita metoda křížové validace typu K-fold, jmenovitě 10-fold.

Příznaky pro síť byly předkládány na základě jejich charakteru, tedy nejdříve každé zvlášť (časové, frekvenční atd.) a nakonec všechny dohromady. Poté byla zvolena trénovací funkce a v cyklu se měnil počet neuronů v první skryté vrstvě pro zjištění nejlepšího možného nastavení. Počet neuronů byl volen podle charakteru dat. Následně byl také odzkoušen vliv kroku učení na úspěšnost klasifikace na metodě GDX, tedy metodě gradientního sestupu s momentem a adaptivním krokem

učení, jelikož byl její výpočet časově nejrychlejší.

Z analýzy závislosti mezi MSE a počtem neuronů v jedné skryté vrstvě vyplývá, že metoda GDX s 18 neurony ve skryté vrstvě udává lepší výsledek pro časové příznaky, než ostatní metody. U nelineárních příznaků si udávala nejlepší výsledky metoda GDA se 4 neurony ve skryté vrstvě. U ostatních příznaků nebyly rozdíly mezi jednotlivými metodami tak markantní, avšak LM metoda udávala lepší výsledky než ostatní u geometrických příznaků se 4 neurony, frekvenčních příznaků s 18 a kombinací všech příznaků se 24.

Z pohledu časové náročnosti si nejlépe vedly metody GDX a GDA s výpočetními časy okolo 2 vteřin a naopak nejpomaleji si oproti ostatním vedla LM metoda s výpočetním časem okolo 35 vteřin (viz. Obrázek 27 a 28).

Krok učení na úspěšnost klasifikace ani na čas výpočtu neměl velký vliv (viz. Obrázek 29 a 30).

Z hlediska minimálních, maximálních dosažených chyb detekce a výpočetních časů potřebných pro trénování sítě pro různé trénovací funkce a kroky učení (viz Přílohy), se minimální chyba příliš neměnila pro různé trénovací funkce. U časových příznaků byla okolo 20%, u nelineárních příznaků pod 10%, vyjma metody LM, kde byla přes 20%. U geometrických příznaků byla minimální chyba detekce zhruba 30% u frekvenčních a kombinací všech příznaků byla téměř stejná, pod 40%. U maximálních chyb detekce byla situace podobná, chyba oscilovala okolo 40% nehledě na původ příznaku s píky až k 80%, výjimkou byly nelineární příznaky, kdy byla chyba o něco nižší, zejména u metody GDA, kdy se dostala pod 10%. Z časového hlediska se minimální výpočetní časy pohybovali po 5 vteřin. Maximální výpočetní časy byly od 8 vteřin pro metodu GDA, 20 vteřin u metody GDM až po 400 vteřin u metody LM.

Tyto výsledky byly srovnány se sítí se dvěma skrytými vrstvami, avšak klasifikační úspěšnost byla převážně horší, než při nastavení pouze s jednou vrstvou. Z grafu (viz. Obrázek 31) v předchozí kapitole můžeme vidět srovnání nejlepších výsledků sítí s jednou a dvěma skrytými vrstvami.

8. Závěr

Tato práce se zabývala HRV analýzou a klasifikací dat získaných ze srdcí Novozélandských králíků. Cílem bylo seznámit se s HRV analýzou, zpracovat rešerši na toto téma, poté sestavit databázi normálních a patologických úseků, provést výpočet HRV parametrů po patřičné modifikaci pro použití na srdce králíčí a následně detekovat ischemické úseky automaticky za použití vybrané metody a vypočtených parametrů HRV.

Z dostupných dat bylo vytvořeno zhruba 950 úseků patologických a zhruba 1,5x více úseků kontrolních, získaných z 10 králíčích srdcí. Z těchto úseků byly nejprve spočítány HRV příznaky v časové oblasti, poté nelineární a geometrické a nakonec příznaky z oblasti frekvenční. Jelikož příznaky HRV standardizovány pro člověka, bylo nutné některé z těchto příznaků modifikovat. V časové oblasti byla provedena úprava příznaku pNN50 na pNN25. Ve frekvenční oblasti byly použity frekvenční pásma po 0,2 Hz od 0-2 Hz místo pásem VLF (do 0,04 Hz), LF (0,04 – 0,15 Hz), HF (0,15 – 0,40 Hz), co se používají při práci s lidskými EKG signály. Tato pásma byla zvolena z toho důvodu, že HRV analýza byla prováděna na izolovaných králíčích srdcích, kde vylučujeme vliv autonomní nervové soustavy, tedy sympatiku a parasympatiku a zároveň proto, že výkon v pásmech pro králíka byl např. u ischemického úseku nejvyšší mezi 1,5 – 2 Hz, což pásmům vymezených pro člověka neodpovídá.

Pro samotnou klasifikaci byly využity vícevrstvé dopředné neuronové sítě s různým nastavením jednotlivých vlastností. Byly vyzkoušeny různé počty neuronů ve skryté vrstvě, jiné trénovací funkce a krok učení. Výsledky nejlepších metod a počty neuronů ve skrytých vrstvách vzhledem k povaze vstupních příznaků jsou uvedeny v diskusi. Trénovací algoritmus, který udával všeobecně nejmenší MSE a zároveň byl dostatečně výpočetně rychlý, byl algoritmus GDA (viz. Obrázek 32), který upravuje adaptivně krok učení a udává tedy lepší výsledky.

Ve srovnání s výsledky detekce ischemie udávanými jinými autory v literatuře (viz. Kapitola 4.1), kde se úspěšnost pohybuje okolo 90-100% je všeobecná úspěšnost při různých trénovacích algoritmech a počtů neuronů o 20-30% nižší. Tato nižší úspěšnost je způsobena tím, že bylo analyzováno jen 10 králíčích srdcí. Pro úspěšnou klasifikaci je potřeba vyšší množství dat a tak při tvorbě úseků z EKG záznamu pro následnou HRV analýzu bylo potřeba úseky překrývat. Velký vliv na úspěšnost klasifikace měly především frekvenční příznaky.

V této práci bylo ověřeno, že HRV analýza se dá relativně úspěšně použít pro detekci ischemie jak u lidských srdcí, tak u králíčích. Vysoká úspěšnost klasifikace byla především u nelineárních parametrů, u ostatních už byla poněkud nižší. Lepší úspěšnost klasifikace by bylo dosaženo, pokud by bylo k dispozici větší množství dat nebo pokud by bylo modifikováno více parametrů, kromě již modifikovaného parametru pNN50 a frekvenčních pásem. Dalšího možného zlepšení by se dalo dosáhnout pomocí jiného nastavení sítě, popřípadě použitím jiné klasifikační metody.

Seznam literatury

- [1] LLOYD - JONES D., et al. *Heart Disease and Stroke Statistics--2010 Update*. A Report From the American Heart Association, Circulation, 2009.
- [2] MERCK & Co. *Occlusive Peripheral Arterial Disease, The Merck Manual Home Health Handbook website, revised and updated March* [online] 2010, [cit. 2013-12-24]. Dostupné z: http://www.merckmanuals.com/home/heart_and_blood_vessel_disorders/peripheral_arterial_disease/occlusive_peripheral_arterial_disease.html#v722187.
- [3] BERNTSON G. G., BIGGER J. T. Jr., ECKBERG D. L., GROSSMAN P., KAUFMANN P. G., MALIK M., NAGARAJA H. N., PORGES S. W., SAUL J. P., STONE P. H., and VAN DER MOLEN M. W. *Heart rate variability: Origins, methods, and interpretive caveats*. *Psychophysiol*, 34:623-648, 1997.
- [4] TARVAINEN M. P., NISKANEN J-P. *USER'S GUIDE, Kubios HRV version 2.1*. [online]. 2012, [cit. 2013-12-24]. Dostupné z: http://kubios.uef.fi/media/Kubios_HRV_2.1_Users_Guide.pdf.
- [5] KOLLÁTOROVÁ H. *EKG a EEG*. [online]. 2009, [cit. 2014-12-24]. Dostupné z: http://www.szsemb.cz/admin/upload/sekce_materialy/EKG_a_EEG.pdf.
- [6] FUCHSOVÁ J. *Stavba a funkce srdce, projevy srdeční činnosti, princip EKG*. [online]. 2010, [cit. 2013-12-24]. Dostupné z: http://www.szsemb.cz/admin/upload/sekce_materialy/Srdce.pdf.
- [7] FIŠEROVÁ J., PAVLOVIČ J. *Akutní kardiologie*, 1989, Praha: Avicenum. 384 stran.
- [8] KOZUMPLÍK J. *Zpracování biologických signálů (AABS): Přednášky* [online]. [cit. 2013-12-24].
- [9] BURKE T. *Biomedical Engineering - ECG Assignment: Heart Rate and Heart Rate Variability*. [online]. 2006. [cit. 2013-12-24]. Dostupné z: <http://eleceng.dit.ie/tburke/biomed/assignment1.html>.
- [10] KOLÁŘ R. *Lékařská diagnostická technika (BLDT): Přednášky* [online]. [cit. 2013-12-24].
- [11] KOZUMPLÍK J. *Analýza a interpretace biologických dat (MABD): Přednášky* [online]. [cit. 2013-12-24].
- [12] JANOUŠEK O., ROZHINA M., KOLÁŘOVÁ J., PPROVAZNÍK I., FIALOVÁ K., NOVÁKOVÁ M. *Heart rate variability parameters in isolated rabbit hearts*, In *Analysis of Biomedical Signals and Images*. Biosignal 2010, Brno University of Technology, ISSN 1211-412X, s 182-188.

- [13] Task Force of The European Society of Cardiology and The North American Society of Pacing and Electrophysiology, *Heart Rate Variability, Standart of measurement, physiological interpretation and clinical use*, Europ. Heart Journal, 17, 354-381, 1996.
- [14] VÍTEK M., KOZUMPLÍK J. *QRS SEEKER. Software pro detekci komplexů QRS*. Ústav biomedicínského inženýrství, Vysoké učení technické v Brně, Kolejní 2906/ 4, 612 00 Brno, Česká republika.
- [15] EWING D., NEILSON J., TRAVIS P. *New method for assessing cardiac parasympathetic activity using 24 hour electrocardiograms*. 52: 396-402; 1984.
- [16] KOZUMPLÍK J., PROVAZNÍK I. *Umělá inteligence v medicíně 2007*, Brno: FEKT VUT.
- [17] VONDRÁK I. *Neuronové sítě*. Katedra informatiky, Fakulta elektrotechniky a informatiky VŠB - Technická univerzita, Ostrava, 2009.
- [18] ANURADHAB., VEERAREDDY V. C. *Ann for classification of cardiac arrhythmias*, ARPN Journal of Engineering and Applied Sciences. Department of Electrical and Electronics Engineering, S. V. U. College of Engineering, Tirupati, India, Vol. 3, No. 3, June 2008, ISSN 1819-6608.
- [19] REHMAN M. Z., NAWI N. M. *Improving the Accuracy of Gradient Descent Back Propagation Algorithm (GDAM) on Classification Problems*, International Journal on New Computer Architectures and Their Applications (IJNCAA). The Society of Digital Information and Wireless Communications, 2011. Faculty of Computer Science and Information Technology, University Tun Hussein Onn Malaysia (UTHM), ISSN 2220-9085, s 838-847.
- [20] MOREIRA M. FEISLER E. *Neural Networks with Adaptive Learning Rate and Momentum Terms*, IDIAP Technical report. Institut Dalle Molle D'intelligence Artificielle Perceptive, 1995. no. 95-04.
- [21] RUMELHART D. E., HINTON G. E., WILLIAMS R. J. *Learning internal representations by error propagation*, Paralel Distributed Processing: Explorations in the Microstructures of Cognition, volume I: Foundations, MIT Press, Cambridge, Massachusetts, 1986. s 318-362.
- [22] BAI Y., ZHANG H., HAO Y. *The performance of the backpropagation algorithm with varying slope of the activation function*, ScienceDirect, Chaos, Solitons and Fractals 40, 2007. s 69-77.
- [23] LEVENBERG K. *A method for the solution of certain problems in least squares*, Quart. Appl. Math, Vol. 2., 1944, s 164-168.

- [24] MARQUARDT D. *An algorithm for least-squares estimation of nonlinear parameters*, SIAM J. Appl. Math, Vol. 11., 1963, s 431-441.
- [25] GRATTON S. LAWLESS A. S., NICHOLS N. K. *Approximate Gauss-Newton methods for nonlinear least squares problems*, Numerical Analysis report. Department of Mathematics, The University of Reading, Berkshire, UK. 2004.
- [26] GAVIN H. P. *The Levenberg-Marquardt method for nonlinear least squares curve-fitting problems*, Department of Civil and Environmental Engineering, Duke University, October 9, 2013.
- [27] EFRON B., GONG G. *A Leisurely Look at the Bootstrap, the Jackknife, and Cross-Validation*, 1983.
- [28] WOLPERT D. H. *Stacked generalization*. Neural Networks 51992.
- [29] KOHAVI R. *A study of Cross-Validation and Bootstrap for Accuracy Estimation and Model Selection*. International Joint Conference on Artificial Intelligence (IJCAI), Computer Science Department, Stanford University, Stanford, CA. 94305, 1995.
- [30] MCLACHLAN G. J., KIM-ANH D., AMBROISE C. *Analyzing microarray gene expression data*, Wiley-Interscience; 1 edition (August 4, 2004). 368 s. 978-0471226161.
- [31] GREISSER S. *Predictive Inference*, New York: Chapman and Hall, 1993. ISBN 0-412-03471-9.
- [32] GARCIA J., SORNMO L., OLMOS S., LAGUNA P. *Automatic detection of ST-T complex changes on the ECG using filtered RMS difference series: application to ambulatory ischemia monitoring*, Biomedical Engineering, IEEE Transactions, 2000, roč. 47, č. 9, s. 1195 - 1201, ISSN 0018-9294.
- [33] PUEYO E., SORNMO L., LAGUNA P. *QRS Slopes for Detection and Characterization of Myocardial Ischemia*, Biomedical Engineering, IEEE Transactions, 2008, roč. 55, č. 2, s. 468 - 477, ISSN 0018-9294.
- [34] NOVOTNÝ I. *Biologie člověka 2003*, Praha, ISBN 80-7168-819-3.
- [35] JANKOWSKI S., OREZIAK A. *Learning systém for computer-aided ECG analysis based on support vector machines*, International Journal of Bioelectromagnetism. ISBEM 2003, roč. 5, č. 1. Warsaw University of Technology, ISSN 1456-7857.
- [36] KADBI M. H., HASHEMI J., MOHSENI H. R., MAGHSOUDI A. *Classification of ECG Arrhythmias based on statistical and time-frequency features*, Electrical Engineering Department, Sharif University of Technology, Tehran, Iran.

- [37] NEAGOE V-E., IATAN I-F., GRUNWALD S. *Neuro-Fuzzy Approach to Classification of ECG Signals for Ischemic Heart Disease Diagnosis*, AMIA Symposium Proceedings, 2003, s. 494-498.
- [38] BULUSU S. C., FAEZIPOUR M., NG V., NOURANI M., TAMIL L. S. *Transient ST-Segment Episode Detection for ECG Beat Classification*, Quality of Life Technology Laboratory, The University of Texas, Dallas, USA.
- [39] VIMAL C., SATHISH B. *Automated ECG Analysis for Detailed Diagnosis*, Department of Biomedical Engineering, PSG College of Technology, Coimbatore, India.

Seznam tabulek:

Tabulka 1: Fáze experimentu.....	28
Tabulka 2: Hodnoty nelineárních a časových parametrů pro kontrolní a ischemické úseky.....	32
Tabulka 3: Hodnoty výkonu v příslušných frekvenčních pásmech	34
Tabulka 4: Nastavení neuronové sítě	39
Tabulka 5: Nastavení trénovací funkce.....	39
Tabulka 6: Nejlepší klasifikátory s jednou skrytou vrstvou	43
Tabulka 7: Nejlepší klasifikátory se dvěma skrytými vrstvami.....	43

Seznam obrázků:

Obrázek 1: Srdce.....	9
Obrázek 2: Převodní systém srdeční.....	10
Obrázek 3: Elektrokardiogram.....	11
Obrázek 4: RR interval.....	12
Obrázek 5: Odvození RR intervalů z EKG: původní EKG a odpovídající RR intervaly (nahore), tachogram RR intervalů (uprostřed) a série interpolovaných RR intervalů (dole),.....	13
Obrázek 6: Geometrické rozměření pomocí trojúhelníku.....	15
Obrázek 7: Poincareho graf.....	18
Obrázek 8: Schéma perceptronu.....	20
Obrázek 9: Lineární (vlevo) a lineární ohraničená (vpravo) charakteristika neuronu.....	21
Obrázek 10: Sigmoidální aktivační funkce umělého neuronu.....	21
Obrázek 11: Neuron jako klasifikátor (vlevo) a hraniční přímka rozdělující jednotlivé třídy (vpravo).....	21
Obrázek 12: Dvouvrstvá neuronová síť.....	23
Obrázek 13: Průběh indexů R kmitů pro kontrolní fázi.....	29
Obrázek 14: Průběh indexů R kmitů pro ischemickou fázi.....	29
Obrázek 15: Průběh rozdílů mezi sousedními RR intervaly pro kontrolní fázi.....	30
Obrázek 16: Průběh rozdílů mezi sousedními RR intervaly pro ischemickou fázi.....	31
Obrázek 17: Grafické znázornění HRV parametrů pro oba stavy (Mean RR, STD RR, SDNN a SDSD).....	33
Obrázek 18: Grafické znázornění frekvenčních pásem pro oba stavy (nízké frekvence nahore, vyšší dole).....	34
Obrázek 19: Akumulované spektrum pro kontrolní úsek.....	35
Obrázek 20: Akumulované spektrum pro ischemický úsek.....	35
Obrázek 21: Odhad PSD kontrolní fáze.....	36
Obrázek 22: Odhad PSD ischemického fáze.....	36
Obrázek 23: Průměrná chyba metody GD.....	40
Obrázek 24: Průměrná chyba GDA a GDM.....	40
Obrázek 25: Průměrná chyba GDX a LM.....	40
Obrázek 26: Průměrný čas GD.....	41
Obrázek 27: Průměrný čas GDA a GDM.....	41
Obrázek 28: Průměrný čas GDX a LM.....	41
Obrázek 29: Vliv kroku učení na průměrnou chybu u metody GDX, lr.....	42

Obrázek 30: Vliv kroku učení na průměrný čas u metody GDX, lr	42
Obrázek 31: Nejlepší klasifikátory s 1 a 2 skrytými vrstvami.....	44
Obrázek 32: Metoda GDA	45

Seznam rovnic:

(1) RR.....	12
(2) SDNN.....	14
(3) SDDSD.....	14
(4) RMSSD.....	14
(5) pNN50.....	14
(6) HRV index.....	15
(7) TINN.....	15
(8) SD1.....	18
(9) SD2.....	18
(10) Rovnice neuronu.....	20
(11) Rovnice hraniční přímky.....	21
(12) Rovnice přímky.....	22
(13) Rovnice nadroviny.....	22
(14) δ -pravidlo.....	22
(15) Chybová funkce.....	24
(16) Rovnice úpravy vah.....	24

Seznam zkratek:

EKG	Elektrokardiogram
HRV	Heart rate variability
HF	High frequency
LF	Low frequency
VLF	Very low frequency
ULF	Ultra low frequency
CMRR	Common mode rejection ratio
FKG	Fonokardiogram
SA	Sino atriální
SDNN	Standart deviation NN intervalů
SDSD	Standard deviation of succesive differences
RMSSD	Root mean square of succesive differences
FFT	Fast Fourier transformation
AR	Auto regressive
PSD	Power spectral density
BP	Back propagation
GD	Gradient Descent
GDA	Gradient Descent with adaptive learning rate backpropagation
GDM	Gradient Descent with momentum back propagation
GDX	Gradient Descent with momentum and adaptive learning rate backpropagation
LM	Levenberg-Marquardt backpropagation
MSE	Mean Square Error

Seznam příloh:

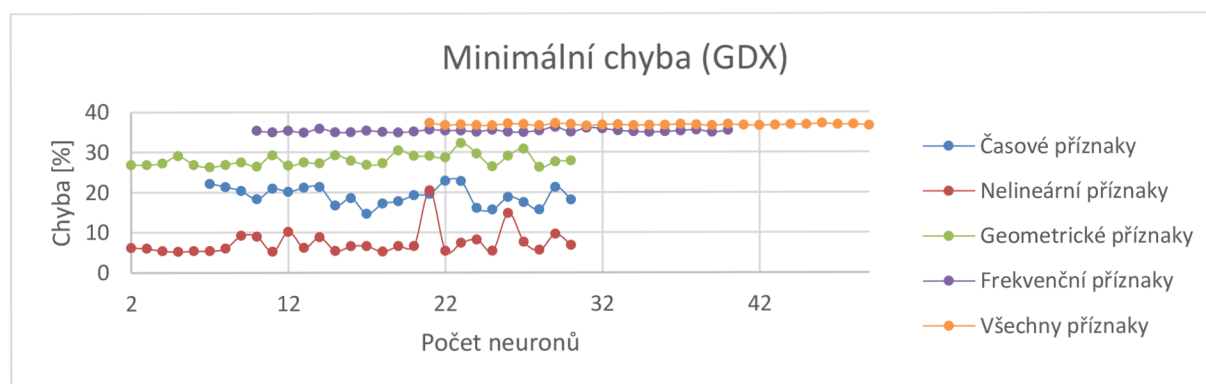
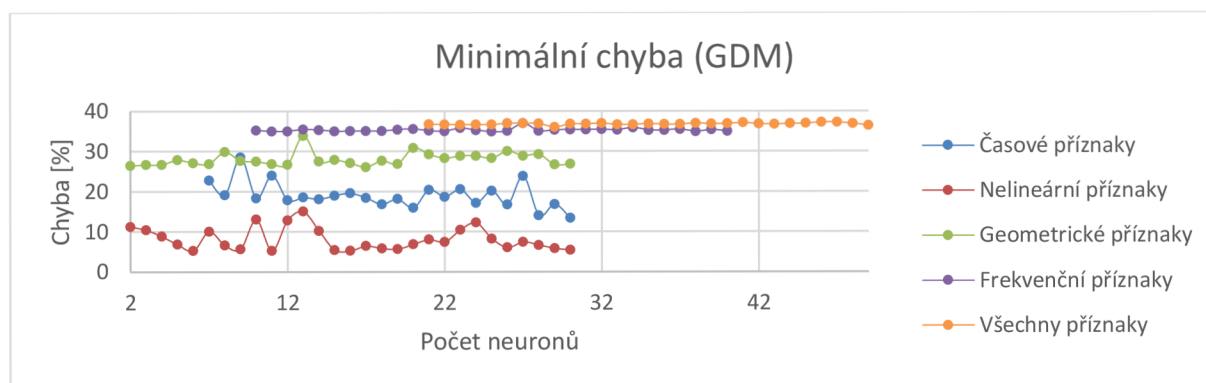
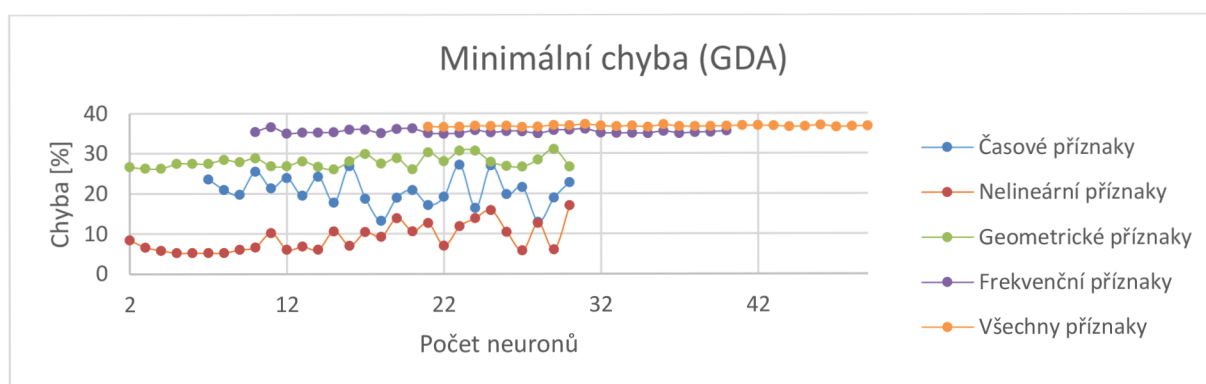
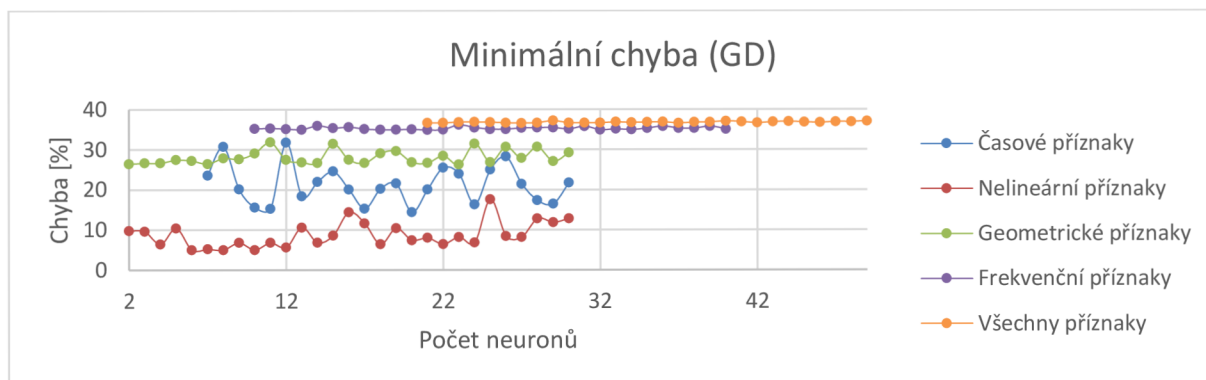
Příloha č. 1: Grafy minimálních dosažených chyb detekce pro různé trénovací funkce a kroky učení

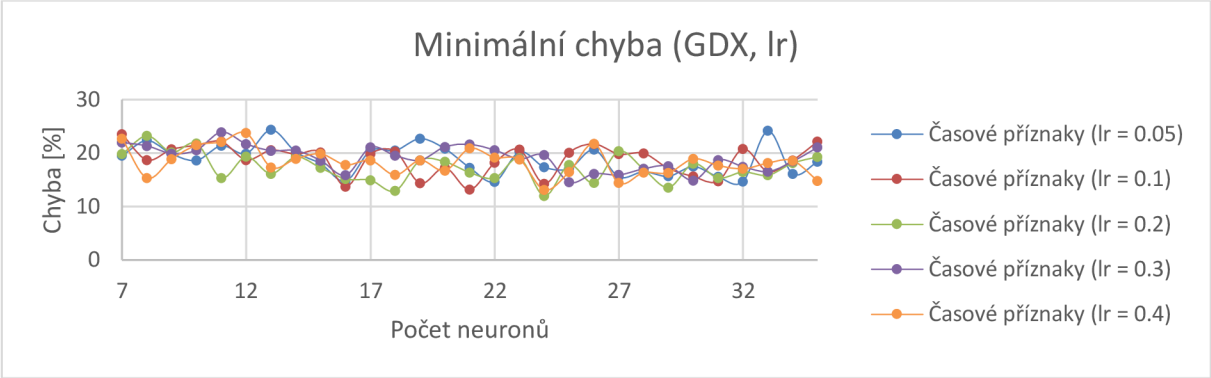
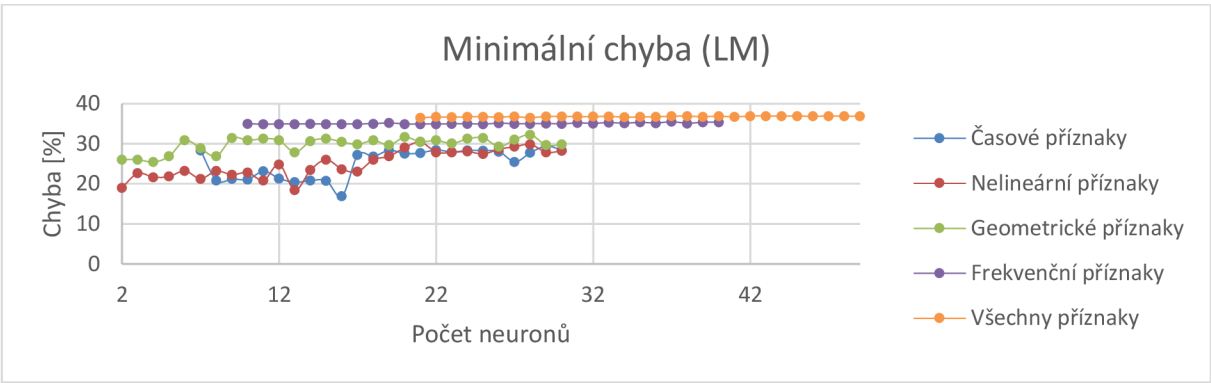
Příloha č. 2: Grafy maximálních dosažených chyb detekce pro různé trénovací funkce a kroky učení

Příloha č. 3: Grafy minimálních výpočetních časů potřebných pro trénování sítě pro různé trénovací funkce a kroky učení

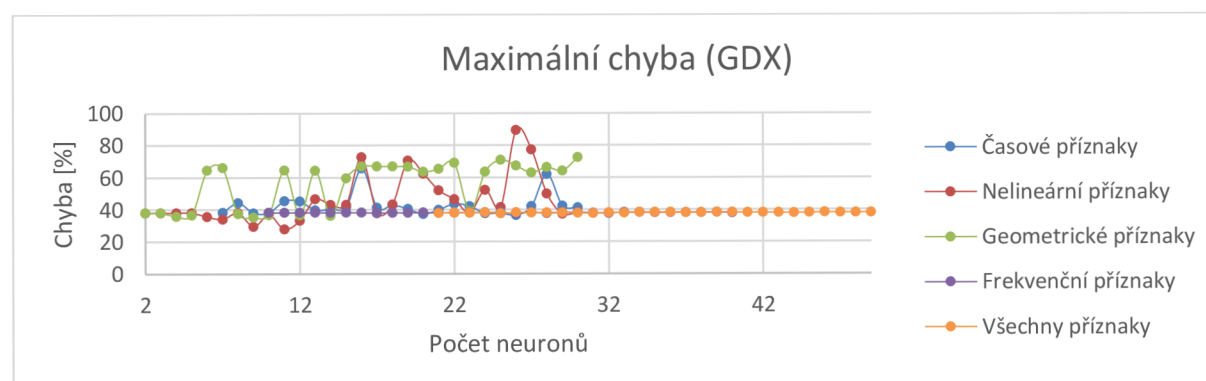
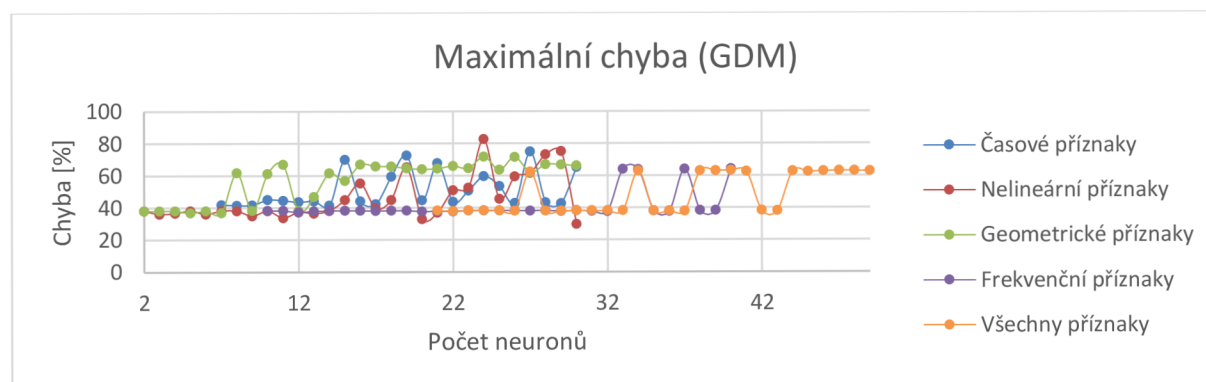
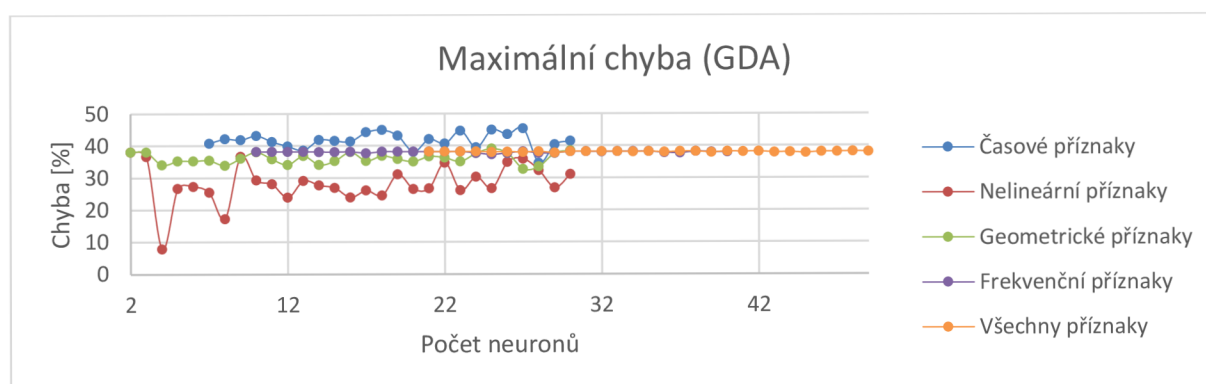
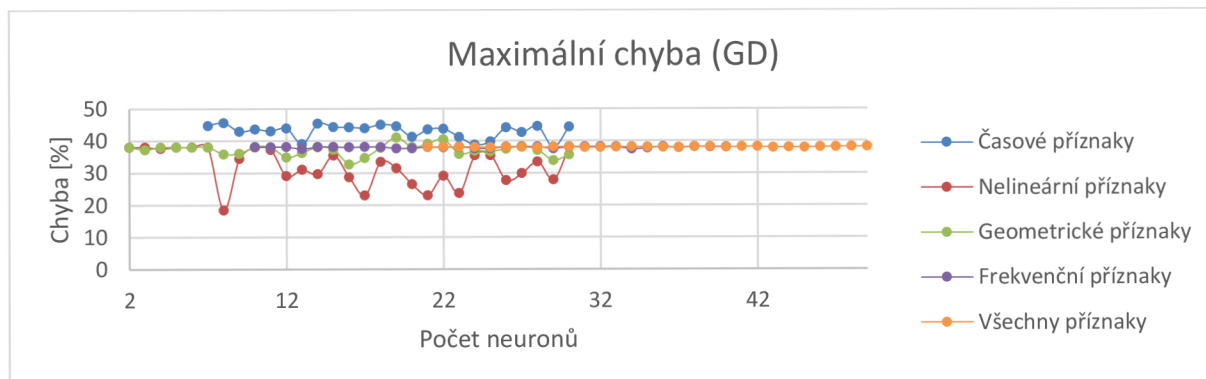
Příloha č. 3: Grafy maximálních výpočetních časů potřebných pro trénování sítě pro různé trénovací funkce a kroky učení

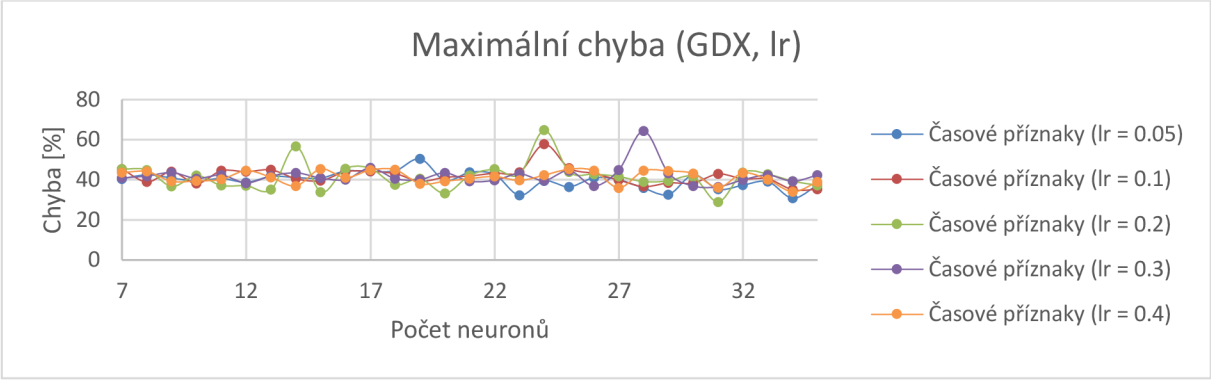
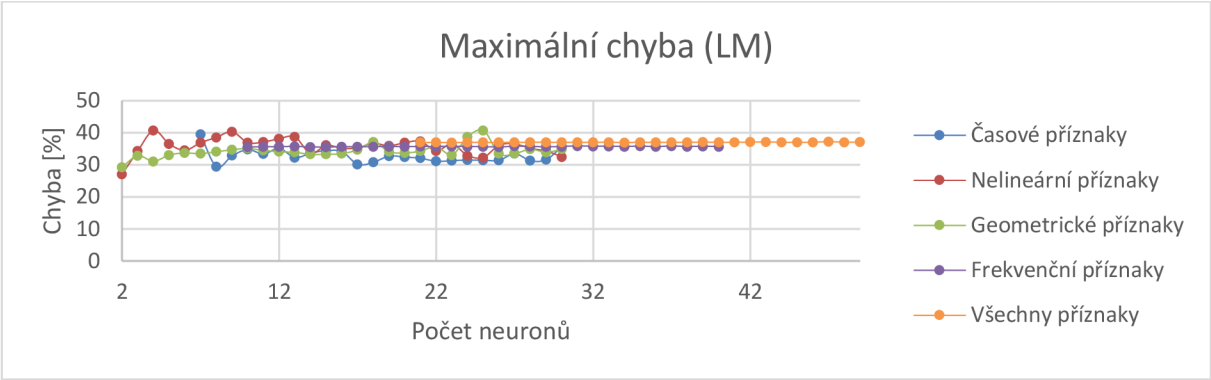
Grafy minimálních dosažených chyb detekce pro trénování sítě pro různé trénovací funkce a kroky učení



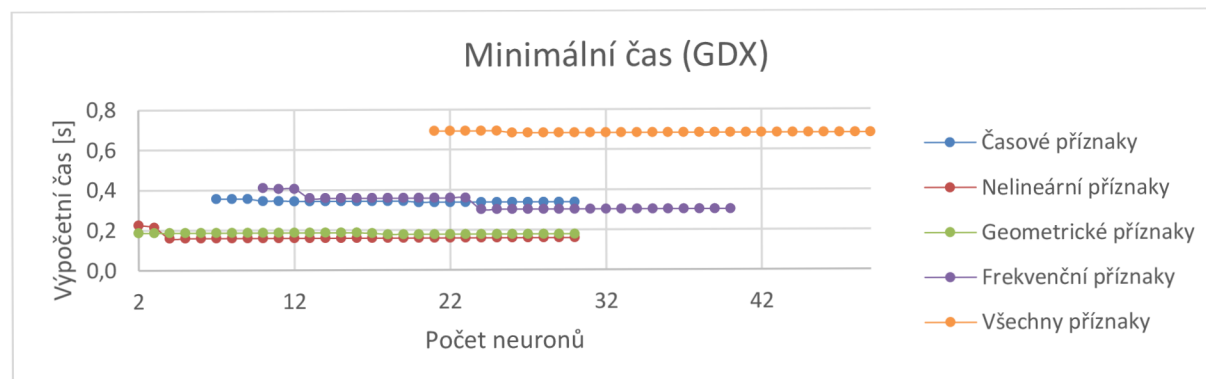
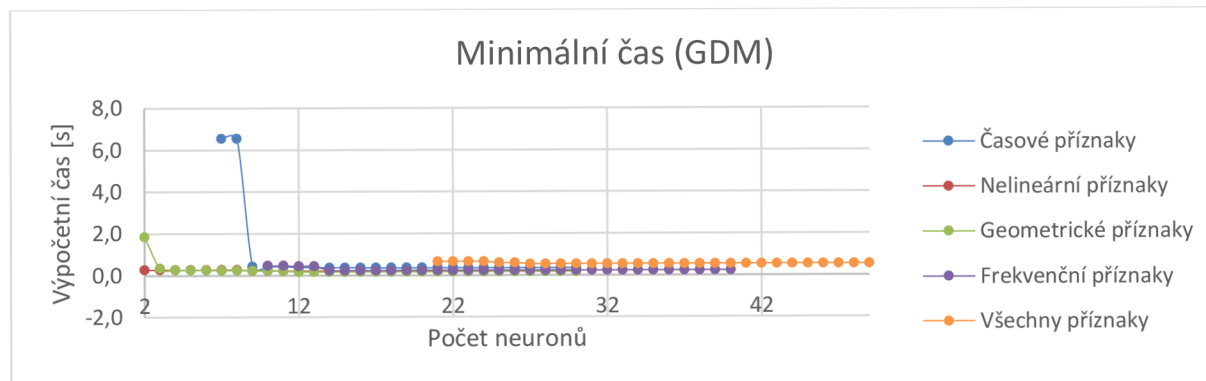
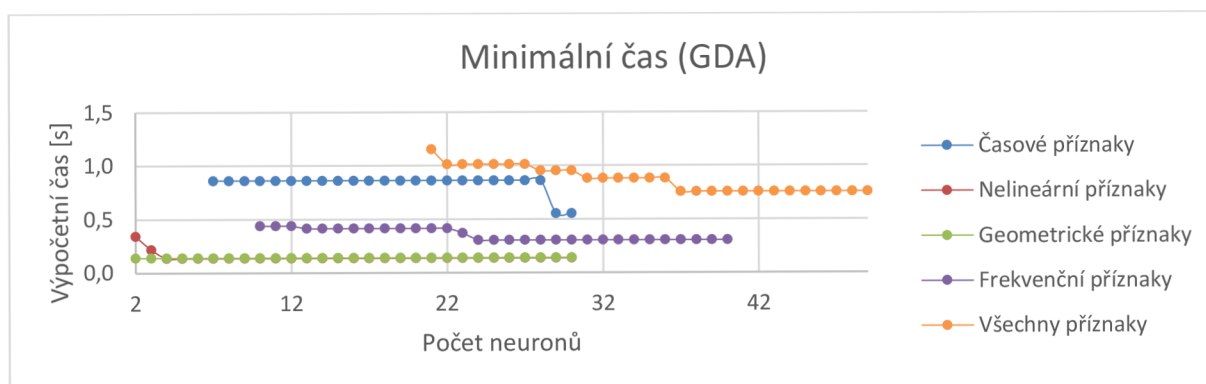
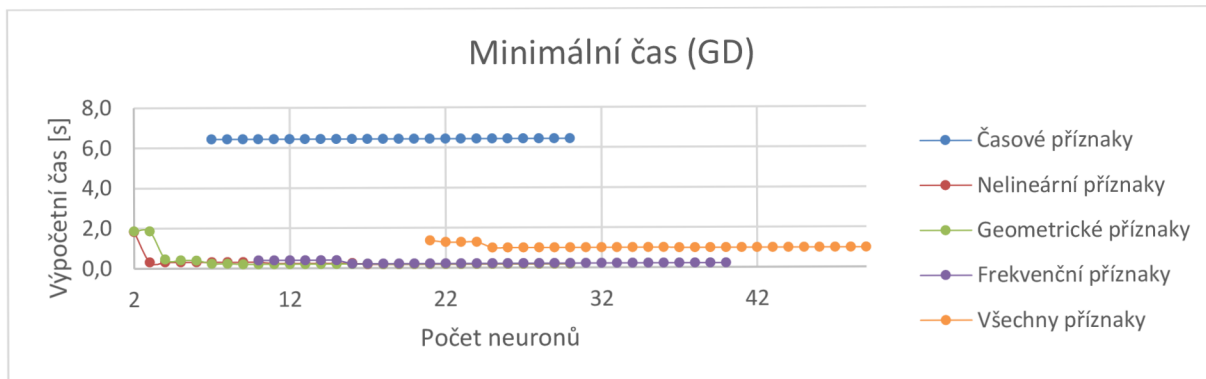


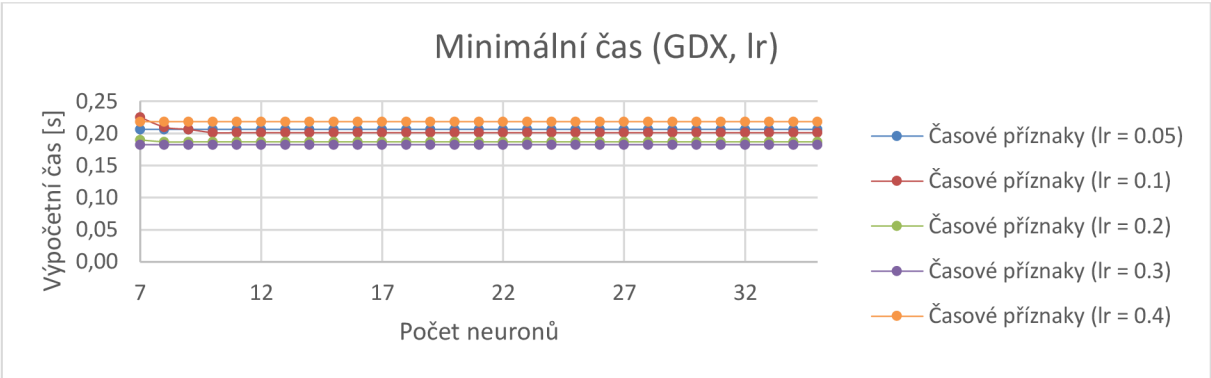
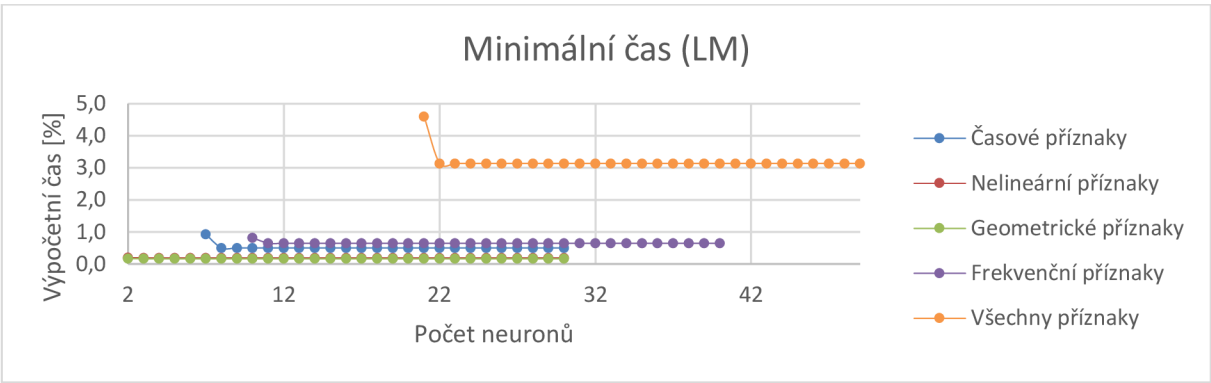
Grafy maximálních dosažených chyb detekce pro trénování sítě pro různé trénovací funkce a kroky učení





Grafy minimálních výpočetních časů potřebných pro trénování sítě pro různé trénovací funkce a kroky učení





Grafy maximálních výpočetních časů potřebných pro trénování sítě pro různé trénovací funkce a kroky učení

