

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ДОНЕЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ВАСИЛЯ СТУСА

КРАВЕЦЬ ДЕНИС СТАНІСЛАВОВИЧ

Допускається до захисту:
завідувача кафедри біофізики і фізіології
кандидат хім. наук, доцент
_____ О. І. Доценко
« ____ » _____ 20 ____ р.

**ТОЧНІСТЬ ВИЗНАЧЕННЯ ПАРАМЕТРІВ ВАРІАБЕЛЬНОСТІ
СЕРЦЕВОГО РИТМУ ТА ПУЛЬСОВОГО РИТМУ В ЗАЛЕЖНОСТІ
ВІД ДОВЖИНИ СЕГМЕНТІВ ЕКГ ТА ФПГ**

Спеціальність 091 Біологія

Кваліфікаційна (магістерська) робота

Науковий керівник:

А.М. Міщенко, канд. біол. наук

Оцінка: _____ / _____ /

Голова ЕК: _____

Вінниця 2022

Кравець Д.С. Точність визначення параметрів варіабельності серцевого ритму та пульсового ритму в залежності від довжини сегментів ЕКГ та ФПГ. Спеціальність 091 «Біологія», Освітня програма «Біологія». Донецький національний університет імені Василя Стуса. Вінниця. 2022.

Варіабельність серцевого ритму (ВСР) є важливим фізіологічним показником, що відображає стан автономної нервової системи. Зниження ВСР корелює з наявністю ряду патологій чи може свідчити про їх виникнення в майбутньому, корелює з підвищенням імовірності раптової смерті. В клінічній діагностиці використовують короткострокові (~5 хв) та довгострокові (~24 год) методи реєстрації ВСР. Однак існує потреба оцінки ВСР на основі коротших реєстрацій, менших за 5 хвилин (ультракороткі реєстрації). Так в клінічній практиці, зазвичай реєстрація різноманітних фізіологічних показників триває менш як 5 хв. Так реєстрація ЕКГ, на основі якої може бути отримана ВСР, зазвичай триває близько 1 хв. Ультракороткі реєстрації є актуальними у зв'язку з розповсюдженням носимих, портативних пристроїв, для індивідуального моніторингу стану здоров'я, що реєструють ЕКГ та ФПГ. Деякі дослідження, в яких здійснюється моніторинг короткострокових змін в стані автономної нервової системи.

Однак, для використання ультракороткострокових реєстрацій потрібно встановити точність, відтворюваність нормативні значення та прогностичну силу, показників ВСР, що отримуються на основі них.

Метою нашої роботи було дослідження залежність точності оцінки параметрів ВСР та варіабельності пульсового ритму (ВПР) від тривалості реєстрації. Ми оцінювали точність 20 параметрів ВСР та ВПР часової та частотної області, що оцінювались на основі реєстрації сигналів ЕКГ тривалість яких є більшою чи меншою за 5-ти хвилинну реєстрацію порівняно з "референтними" значеннями отриманими на основі 5 хвилинної реєстрації. Для порівняння двох методів оцінки параметрів ВСР використовувався метод Бленда-Альтмана.

На основі ультракоротких реєстрацій та реєстрацій з тривалістю > 5 хвилин найбільш точно може бути визначений середній пульс. В цілому, показники VCP часового домену мають більшу точність порівняно з показниками частотного домену. З більшою точністю вони можуть бути оцінені з використанням ультракороткотривалих реєстрацій так і реєстрацій більших за 5 хв. Серед показників частотного домену, VLF, LF та HF, точність зменшується при зменшенні частот які представляє показник, як при реєстрації тривалістю < 5 хв. так і > 5 хв. Серед показників часового домену спостерігається схожа закономірність: показники, що мають більшу кореляцію з показниками VLF, LF мають меншу точність (SDANN, SDNN, IRRR, SDNNI) і показники, що корелюють з HF мають більшу точність (SDSD, RMSSD, MADRR). З цієї закономірності випадає показник pNN50 (корелює з HF, але має незначну точність).

Ключові слова: варіабельність серцевого ритму, варіабельність пульсового ритму, ультракороткотривала реєстрація

47 с., 3 табл., 12 рис, 38 джерел.

Kravets D.S. Heart rate variability and pulse rate variability accuracy determination versus ECG and PPG segments duration. . Specialty 091 "Biology", Educational program "Biology". Vasyl' Stus Donetsk National University. Vinnytsia. 2022.

Heart rate variability (HRV) is an important physiological indicator that reflects the state of the autonomic nervous system. A decrease in HRV correlates with the presence of a number of pathologies or may indicate their occurrence in the future, correlates with an increase in the probability of sudden death. Short-term (~5 min) and long-term (~24 h) HRV registration methods are used in clinical diagnostics. However, there is a need to estimate HRV based on shorter recordings of less than 5 minutes (ultra-short recordings). Thus, in clinical practice, registration of various physiological indicators usually takes less than 5 minutes. Thus, ECG registration, on the basis of which HRV can be obtained, usually lasts about 1 minute. Ultra-short registrations are relevant in connection with the spread of wearable, portable devices for individual health monitoring that register ECG and PPG. Some studies that monitor short-term changes in the state of the autonomic nervous system.

However, for the use of ultra-short-term registrations, it is necessary to establish the accuracy, reproducibility, normative values and predictive power of the HRV indicators obtained on their basis.

The aim of our work was to study the dependence of the accuracy of HRV parameters estimation and pulse rate variability (PRV) on the duration of registration. We evaluated the accuracy of 20 HRV and PRV parameters in the time and frequency domains, which were estimated based on the recording of ECG signals whose duration is longer or shorter than a 5-minute recording compared to the "reference" values obtained on the basis of a 5-minute recording. The Bland-Altman method was used to compare the two methods of estimating HRV and PRV parameters.

On the basis of ultra-short registrations and registrations with a duration of > 5 minutes, the average heart rate can be determined most accurately. In general, time domain HRV indicators are more accurate compared to frequency domain

indicators. With greater accuracy, they can be estimated using ultra-short registrations and registrations longer than 5 minutes. Among the indicators of the frequency domain, VLF, LF and HF, the accuracy decreases when the frequency represented by the indicator decreases, as in the case of registration lasting <5 min. and >5 min. A similar pattern is observed among time domain indicators: indicators that have a higher correlation with VLF, LF indicators have lower accuracy (SDANN, SDNN, IRRR, SDNNI) and indicators that correlate with HF have higher accuracy (SDSD, RMSSD, MADRR). The pNN50 indicator (correlated with HF, but with low accuracy) falls out of this regularity.

Keywords: heart rate variability, pulse rate variability, ultra-short-term recording

47 p., 3 tabl., 12 Fig., 38 Bibliography items.

ЗМІСТ

ВСТУП.....	8
РОЗДІЛ 1 ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ.....	12
1.1 ЕКГ та ФПГ.....	12
1.2 Переносні системи визначення ЕКГ та ППГ.....	13
1.3 Пульс.....	15
1.4 ВСР.....	19
1.5 ВПР.....	24
РОЗДІЛ 2 МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	24
2.1. Реєстрація та обробка сигналів ЕКГ, ФПГ. Часові ряди RRI та PPI.....	24
2.2. Метод Бленда-Альтмана, згідність показників ВСР та ВПР, що оцінювались на основі КС та УС реєстрацій.....	26
РОЗДІЛ 3. РЕЗУЛЬТАТИ ЕКСПЕРИМЕНТУ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ	30
3.1. Обробка сигналів ЕКГ, ФПГ, знаходження часових рядів RRI та PPI.....	30
3.2. Оцінка точності параметрів ВСР та ВПР часової та частотної області, що оцінювались на основі реєстрації сигналів ЕКГ тривалість яких є більшою чи меншою за 5-ти хвилинну реєстрацію.....	34
ВИСНОВКИ.....	43
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	44

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ЕКГ - Електрокардіограма

ФПГ - Фотоплетизмограма

ВСР - Варіабельність серцевого ритму

ВПР - Варіабельність пульсового ритму

ДС - Довгострокові реєстрації

КС - Короткострокові реєстрації

УКС - Ультракоткострокові реєстрації



ВСТУП

Варіабельність часових інтервалів між послідовними скороченнями серця називається варіабельністю серцевого ритму або (ВСР).

Серцеві скорочення мають складну часову структуру варіативності, а саме серцевий ритм не має сталої форми. Тому ВСР є інструментом для відображення здатності організму до адаптації під мінливість умов навколишнього середовища та стану автономної нервової системи. Це пов'язано з тим, що різноманітні фізіологічні чинники, які обумовлюють ВСР носять часовий характер. Так як варіабельність серцевого ритму асоціюється з різними частотними діапазонами існують різноманітні показники, які дозволяють надати аргументовану та конструктивну оцінку цьому явищу.

Наразі спостерігається негативна тенденція зростання хвороб серцево-судинної системи, що обумовлює необхідність поглибленого її вивчення. Для запобігання виникненню такого роду хвороб використовуються показники ВСР, адже з практичної точки зору за допомогою цих показників можна зпрогнозувати захворюваність або навіть летальність. Зниження показників можуть свідчити про небезпечні зміни для організму, що в результаті може призвести до виникнення хвороб та смерті.

Спостереження за показниками ВСР неабияку роль відіграє для вагітних жінок та здоров'я плоду. Раптове зниження ВСР може свідчити про розвиток депресії, астми, серцевої аритмії, хронічного захворювання легень, шлунково-кишкових розладів, гіпертонії, запалень, інфаркту міокарда, посттравматичного стресового розкладу і навіть раптової смерті немовлят.

В клінічних дослідженнях та на практиці, в основному, використовуються два методи реєстрації ВСР, а саме короткострокові (КС; ~5 хв) та довгострокові (ДС; ~24 год), однак існують ще й ультракороткострокові (УКС; <5 хв), але така реєстрація зустрічається рідше. Ці методи не є взаємозамінними, адже мають різну систему прогнозування та відображають різні процеси фізіологічного характеру.

ВСР при ДС реєстрації може бути обумовлена циркадними ритмами, коливаннями внутрішньої температури тіла та дією ренін-ангіотензинової системи, а також циклами сну [1]. ДС реєстрації відстежують регуляцію серцево-дихальної системи в різних ситуаціях, за умов різних фізичних навантажень і випереджувальних реакцій центральної нервової системи (ЦНС) на подразники навколишнього середовища. ДС реєстрації виявляють компоненти ВСР пов'язані з симпатичною нервовою системою (СНС) [2]. ВСР у КС реєстраціях обумовлена чотирма взаємозалежними чинниками, що діють у вужчому часовому масштабі:

- (1) складною взаємодією між симпатичною та парасимпатичною гілками;
- (2) опосередковане диханням збільшення та зменшення частоти серцевих скорочень через блудний нерв, що називається дихальною синусовою аритмією (RSA);
- (3) барорецепторний рефлекс, який регулює кров'яний тиск за допомогою негативного зворотного зв'язку;
- (4) ритмічні коригування діаметра кровоносних судин [2]. КС реєстрації погано корелюють зі своїми ДС аналогами.

Попри наявність прогностичної цінності ДС реєстрація ВСР не набула широкого впровадження при загальній медичній допомозі чи моніторингу особистого здоров'я. Хоча КС реєстрація ВСР не вимагає амбулаторного моніторингу та таких же витрат які потребує ДС реєстрація, вона також недостатньо використовується в медичній допомозі. Серед різноманітних причин повільного впровадження КС реєстрації ВСР є непомірно висока тривалість реєстрації (~5 хв) порівняно з іншими діагностичними методами.

Як ми зазначали вище, ультракороткострокові (УКС) реєстрації зустрічаються рідше в клінічній діагностиці чи наукових дослідженнях, проте потенційний інтерес для їх використання існує. Наприклад, короткі експериментальні завдання (<30 с), а також оцінка особистого самопочуття

(для прикладу фітнес браслети). Однак, для таких реєстрацій мають бути встановлені критерії точності та прогностична сила.

Попри наявність нормативних значень для показників ВСР отриманих з КС реєстрацій для дорослих [3] та елітних спортсменів [4], ВСР не використовується широко в медичній діагностиці за межами кардіології та акушерства. Наприклад, медсестри не проводять регулярний моніторинг ВСР як життєво важливого показника під час візитів загальної практики.

Витрати часу на КС оцінку ВСР є однією із багатьох перешкод для її інтеграції в рутинну медичну практику: «. . . 5-хвилинна оцінка ВСР є непомірно довготривалою у порівнянні зі звичайним клінічним або домашнім вимірюванням рівня глюкози в крові, артеріального тиску, внутрішньої температури тіла, частоти серцевих скорочень, насичення киснем і ваги» [5]. Якби дослідники перевірили точність і прогностичну силу КС реєстрацій ВСР і оцінили нормативні значення, пов'язані з віком і статтю, виробники могли б додати опцію вимірювання такого показника до таких широко використовуваних інструментів, як електрокардіографи та пульсоксиметри.

Дослідження в різних сферах (наприклад, клінічна та соціальна психологія) можуть включати короткі експериментальні завдання, які вимагають УКС вимірювання ВСР. Наприклад, КС моніторинг ВСР був би недоречним під час виконання 30-секундного завдання, спрямованого на формування у піддослідного фрустрації. Як і в медичних програмах, дослідникам необхідно підтвердити точність і значення вимірювань ВСР за допомогою УКС.

Споживачі все частіше контролюють свою фізіологію за допомогою спеціальних пристроїв відстеження та розумних годинників, які включають електрокардіографічні (ЕКГ) і фотоплетизмографічні (ФПГ) датчики частоти серцевих скорочень і ВСР. Датчики ЕКГ виявляють R-пік, а датчики PPG ідентифікують пік пульсової хвилі, щоб визначити, коли відбулося серцебиття [6]. Метод ЕКГ є більш точним, ніж PPG, під час ритмічного дихання [7] і коли підвищений симпатичний тонус призводить до

вазоконстрикції в контрольованих пальцях[8]. Вимірювання УКС ідеально підходить для цих амбулаторних додатків у формі здоров'я, якщо дослідники можуть продемонструвати їх точність

Хоча ДС, КС та УКС записи ВСР характеризуються за допомогою однакових індексів у часовій області, частотній області та нелінійних індексів, вони відрізняються прогностичною силою

Мета: Дослідити залежність точності оцінки параметрів варіабельності серцевого (ВСР) та пульсового ритмів (ВПР) від тривалості реєстрації.

Завдання. В рамках цієї мети розглядалися такі задачі:

1. Зробити літературний огляд з досліджуваної проблеми.
2. Експериментально здійснити синхронне вимірювання сигналів ЕКГ та ФПГ тривалістю 10 хвилин. Провести цифрову обробку сигналів ЕКГ та ФПГ, отримати часові ряди RRI та PPI.
3. Оцінити точність параметрів ВСР часової та частотної області, що оцінювались на основі реєстрації сигналів ЕКГ тривалість яких є більшою чи меншою за 5-ти хвилинну реєстрацію.
4. Оцінити точність параметрів ВПР часової та частотної області, що оцінювались на основі реєстрації сигналів ФПГ тривалість яких є більшою чи меншою за 5-ти хвилинну реєстрацію.

Об'єктами досліджень були показники варіабельності серцевого і пульсового ритму.

Предметом дослідження є параметри варіабельності серцевого ритму та пульсового ритму в залежності від довжини сегментів екг та фпг.

Практичне значення полягає в створенні нового методу обробки даних сигналів ЕКГ та ФПГ; визначення відносної похибки та характеристика показників і їх систематизація.

РОЗДІЛ 1

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1 ЕКГ ТА ФПГ

Електрокардіографія (або скорочено ЕКГ) — метод графічної реєстрації електричних явищ, що виникають у серцевому м'язі під час його діяльності, з поверхні тіла. Криву, яка відображає електричну активність серця, називають електрокардіограмою (ЕКГ). Таким чином, ЕКГ — це запис коливань різниці потенціалів, які виникають у серці під час його збудження.

Електрокардіографія є одним з основних способів дослідження серця і діагностики захворювань серцево-судинної системи. ЕКГ є незамінним у діагностиці порушень ритму і провідності, гіпертрофії, ішемічної хвороби серця. Цей метод дає можливість з великою точністю говорити про локалізацію вогнищевих змін міокарда, їх поширеність, глибину і час появи. ЕКГ дозволяє виявити дистрофічні й склеротичні процеси в міокарді, порушення електролітного обміну, що виникають під впливом різних токсичних речовин. ЕКГ широко використовують для функціонального дослідження серцево-судинної системи. Поєднання електрокардіографічного дослідження з функціональними пробами, допомагає виявити приховану коронарну недостатність, перехідні порушення ритму, проводити диференційний діагноз між функціональними та органічними порушеннями роботи серця[9].

У ХІХ сторіччі виявили, завдяки дослідженням у патології, що серце має електричний потенціал та протягом своєї роботи виробляє певну кількість електричної енергії. Перші ЕКГ 1888 року записав французький фізик, лауреат Нобелівської премії з фізики 1908 року Габріель Ліппман з використанням ртутного капілярного електрометра[10].

Але ця методика не знайшла практичного використання. Нідерландський фізіолог Віллем Ейнтговен виготовив 1903 року прилад (струнний гальванометр), що дозволило йому реєструвати справжню ЕКГ. Ейнтговен став засновником електрокардіографії, вперше 1906 року

застосувавши її для медичної діагностики. Він дав назву зубцям ЕКГ, описав певні порушення в роботі серця. 1924 року йому було присуджено Нобелівську премію з фізіології та медицини з зазначенням «За відкриття техніки електрокардіограми»[11].

Фотоплетизмограма – результат реєстрації змін, що виникають при наповненні дрібних судин кров'ю залежно від фази кардіоциклу. Метод реєстрації амплітуди коливань об'єму крові в судинах шляхом просвічування ділянки тканини називається фотоплетизмографією (від грец. "Фото" - світло, "Плетізмос" - наповнення, "графо" - писати, зображати). Прилад, за допомогою якого проводиться дослідження – фотоплетизмограф.

Принцип фотоплетизмографії ґрунтується на оптичній денситометрії — визначенні оптичної щільності тканини. При цьому досліджувана область просвічується з одного боку, після чого на фотоприймач надходить відбите і розсіяне світло, що пройшло через ділянку тканини. Величина його інтенсивності пропорційна зміні кровонаповнення досліджуваної тканини при скороченні та розслабленні серцевого м'яза, тобто визначається розміром судини та об'ємом крові на досліджуваній ділянці. Чим більше крові в посудині, тобто чим більше в ньому еритроцитів — частинок, що розсіюють світло, тим сильніше відбивається від них світло[12].

При скороченні лівого шлуночка утворюється хвиля, швидкість якої залежить від еластичності та товщини судинної стінки, ширини просвіту судини, сили серцевого скорочення. Відповідно, фотоплетизмографія дозволяє виявити стеноз (склероз) судин, оцінити їх тонус, отримати непрямі відомості про роботу серця. Розширення та звуження судини відбивається на зміні амплітуди сигналу, що отримується з фотоприймача. Судинозвужувальний ефект викликає збільшення амплітуди, а вазодилатація (розширення судин) призводить до зменшення амплітуди[13].

1.2 Переносні системи визначення ЕКГ та ППГ

Серце – дуже чутливий індикатор, який може відображати практично всі

процеси, що відбуваються в організмі людини. Наприклад, варіабельність серцевого ритму (VCP), що означає коливання інтервалів часу між послідовними серцевими скороченнями, може вказувати на психоемоційний стан, адаптаційні здібності та загальний стан людини. Існує багато методів аналізу VCP, які ефективно використовуються в різних додатках .

Спектральний аналіз є основним методом, що дозволяє виявити та чисельно оцінити періодичні компоненти серцевого ритму.

Відповідно до стандарту Європейського товариства кардіологів і Північноамериканського товариства кардіостимуляції та електрофізіології у спектрі VCP-сигналу можна виділити три частотні піддіапазони. Піддіапазон високих частот (HF) становить від 0,15 до 0,4 Гц. Цей піддіапазон містить в основному компоненти, обумовлені диханням. Піддіапазон низьких частот (НЧ) лежить в районі від 0,04 до 0,15 Гц. На нього впливають як симпатичний, так і парасимпатичний відділи вегетативної нервової системи. Піддіапазон дуже низьких частот (VLF) VCP коливається від 0,003 до 0,04 Гц і залежить від терморегуляції та інших процесів .

Останні технологічні досягнення зробили можливим створювати носильні вироби, які можуть вловлювати та обробляти біосигнали, що генеруються людським тілом. Коли справа доходить до моніторингу серцевого ритму, виробникам пристроїв доступні дві основні технології: ЕКГ і ППГ.

Якщо ви вирішуєте, чи ЕКГ чи ППГ можуть допомогти вам створити наступний великий переносний пристрій, щоб допомогти вам оцінити, яка технологія найкраще підходить для вашого застосування. Коли йдеться про такі ключові параметри, як розмір, енергоспоживання, точність, легкість інтеграції та багатство даних, біосенсори ЕКГ мають явну перевагу перед своїми аналогами ППГ для моніторингу серцевого ритму.

Біосенсори ЕКГ здатні надавати найширший діапазон показників здоров'я серця, оскільки вони здатні фіксувати більш повні сигнали загальної роботи серця, включаючи частоту серцевих скорочень (HR) і варіабельність серцевого ритму (HRV).

Навпаки, датчики ППГ здатні лише вимірювати ЧСС і менш надійно, ніж біосенсори ЕКГ. Основними проблемами технології ППГ є усунення ефектів навколишнього світла, адаптація до різних станів і кольорів шкіри, а також усунення артефактів фізичного руху. Крім того, ППГ можна використовувати лише на частинах тіла з високою концентрацією кровоносних судин (наприклад, може бути важко отримати хороший сигнал ППГ із зап'ястя).

1.3. Пульс

Частота пульсу – це кількість ударів вашого серця за хвилину. Ваше тіло автоматично контролює серцебиття відповідно до того, що ви робите або що відбувається навколо вас. Ось чому ваше серцебиття прискорюється, коли ви активні, схвильовані чи налякані, і знижується, коли ви відпочиваєте, спокійно чи комфортно.

Ваш пульс також є важливим показником вашого загального здоров'я. Коли ваш пульс занадто швидкий або занадто повільний, це може бути ознакою серцевих або інших проблем зі здоров'ям. Здатність відчувати частоту серцевих скорочень у всьому тілі також є потенційним способом для лікарів діагностувати захворювання.

Між частотою серцевих скорочень і пульсом існує зв'язок, але це не те саме. Частота серцевих скорочень – це швидкість серцебиття в певний момент часу. Пульс – це те, як ви відчуваєте частоту серцевих скорочень.

Кожного разу, коли ваше серце б'ється, воно стискає та проштовхує кров мережею артерій вашого тіла. Ваш пульс – це тиск у ваших артеріях, який ненадовго підвищується, коли ваше серце виштовхує більше крові, щоб підтримувати кровообіг. Між ударами серце розслабляється, що знову знижує тиск. Ось чому кожне серцебиття відчувається як один поштовх, а не постійний потік тиску, як вода через шланг.

Є кілька місць, де артерії знаходяться дуже близько до вашої шкіри, деякі з яких легше промацати, ніж інші через особливості вашого тіла. Залежно

від місця, вам або медичному працівнику найлегше відчутти ваш пульс у певних точках.

Ви можете легко відчутти свій пульс у таких точках (використовуйте вказівний і безіменний пальці разом і не натискайте надто сильно):

- Шия (сонна артерія). Почніть з мочки вуха і проведіть пальцем уздовж шкіри прямо вниз. Ви повинні відчувати пульс прямо під щелепою.
- Зап'ястя (променева артерія). Тримаючи руку долонею вгору, у цій точці м'ясистий м'яз великого пальця переходить у зап'ястя.
- Всередині ліктя (плечова артерія). Почніть з центральної западини внутрішньої сторони ліктя пальцями протилежної руки. Повільно потягніть ці пальці вздовж шкіри до тіла. Ви повинні відчувати пульс трохи зміщений від центру внутрішньої сторони ліктя.

Окрім цих артерій, медичні працівники також можуть вимірювати ваш пульс в інших місцях. Ці місця може бути складно знайти без навчання, але вони можуть бути дуже корисними, коли постачальник шукає конкретну проблему чи проблему.

- Сконева (на рівні вашого слухового проходу і трохи попереду м'ясистого виступу, де ваше вухо стикається зі щогою).
- Грудна клітка (верхівкова, прямо над вашим серцем).
- Живіт (черевна аорта).
- Там, де верхня частина стегна стикається з тілом (стегова артерія).
- За коліном (підколінна артерія).
- На ногах (задня великогомілкова та тильна артерії стопи).

Коли ви визначите свій пульс (найпростіше це зазвичай на шії чи зап'ясті), ви можете визначити частоту пульсу, підраховавши кількість ударів серця за 60 секунд. Якщо ви хочете отримати відповідь швидше, вам знадобиться лише трохи математики. Найпростіші способи зробити це:

- Порахуйте удари серця протягом 10 секунд. Коли закінчиться 10 секунд, помножьте підраховане число на шість.

- Порахуйте удари серця протягом 15 секунд. Коли закінчиться 15 секунд, помножьте число, яке ви порахували, на чотири.
- Порахуйте удари серця протягом 30 секунд. Коли закінчиться 30 секунд, помножьте підраховане число на два.
- Число, яке ви отримуете за допомогою будь-якого з цих трьох методів, є вашими «ударами в хвилину», тобто частотою вашого пульсу.

Абревіатура ударів на хвилину — «уд/хв».

Якщо ви виявили частоту пульсу, коли ви не активні, це ваш пульс у спокої. Ви також можете робити це під час або відразу після тренування. Виявлення частоти серцевих скорочень під час тренування є ключовим способом дізнатися, чи є ваша вправа недостатньо інтенсивною, надто інтенсивною чи правильною.

У деяких випадках ви дійсно можете почути свій пульс у вухах. Відомий як пульсуючий шум у вухах, іноді це можливо, якщо покласти голову на руку або кисть. Однак звук повинен зникнути, якщо ви зміните положення. Якщо ви можете почути пульс у вухах навіть після зміни положення, вам слід зателефонувати своєму лікарю.

Ваш пульс у стані спокою залежить від вашого віку та загального стану здоров'я. Чим молодший ви, тим вищий ваш пульс.

Очікувані діапазони пульсу в спокої для дітей:

- Новонароджені (від народження до 4 тижнів): 100 - 205 уд/хв*.
- Немовля (від 4 тижнів до 1 року): 100 – 180 ударів на хвилину*.
- Малюки (від 1 до 3 років): 98 - 140 ударів на хвилину*.
- Дошкільний вік (від 3 до 5 років): 80-120 ударів на хвилину.
- Шкільний вік (від 5 до 12 років): 75 - 118 ударів на хвилину.
- Підлітки (від 13 до 18 років): 60 - 100 уд/хв.

Якщо частота серцевих скорочень у стані спокою виходить за межі цих діапазонів, занадто високо або занадто низько, це може бути ознакою проблеми.

- Тахікардія: це коли частота серцевих скорочень у стані спокою перевищує 100 ударів на хвилину, що є надзвичайно високим показником.
- Брадикардія: це коли частота серцевих скорочень у спокої нижче 60 ударів на хвилину, що є надзвичайно низькою частотою.

Однак важливо пам'ятати, що якщо ви дуже фізично активні, частота серцевих скорочень у стані спокою може бути нижче 60 ударів на хвилину. Спортсмени, які змагаються, можуть мати частоту серцевих скорочень у спокої до 40 ударів на хвилину або близько того. Однак для звичайної людини цей показник був би небезпечно низьким.

Ваша цільова частота серцевих скорочень є ідеальним діапазоном для підтримки серця під час вправ середньої інтенсивності. Вправи середньої інтенсивності є ідеальними, тому що вони достатньо високі, щоб принести користь вашому серцю, але не настільки, щоб ви напружувалися.

Якщо ви хочете виконувати дуже інтенсивні вправи, ви можете підвищити частоту серцевих скорочень приблизно до 95% від максимального. Однак ви повинні бути обережні, щоб не підніматися занадто високо. Якщо ви підете занадто високо, потенційні ризики переважають переваги.

Якщо ви не займаєтеся регулярно, вам також слід поговорити зі своїм медичним працівником перед початком тренувань. Це особливо важливо, якщо у вас є проблеми зі здоров'ям, зокрема проблеми з серцем, диханням або кровообігом. Ваш медичний працівник є найкращою людиною, яка допоможе вам безпечно та ефективно підтримувати активність, не піддаючи ризику ваше загальне самопочуття.

Якщо у вас є якісь занепокоєння щодо частоти серцевих скорочень, вам слід поговорити зі своїм медичним працівником. Вони найкращі люди, які можуть відповісти на ваші запитання або направити вас до спеціаліста, якщо це необхідно.

Ознаки того, що вам слід поговорити зі своїм постачальником про ваш пульс, включають:

- Частота серцевих скорочень у стані спокою занадто постійна, надто швидка або надто повільна.
- Серцебиття, яке пропускає або є нерегулярним.
- Якщо ви відчуваєте вібрацію під час вимірювання пульсу замість одного «стуку» під час вимірювання пульсу. Це називається «гострими відчуттями», і це може бути ознакою певних проблем із серцем і кровообігом.
- Якщо у вас серцебиття (неприємна здатність відчувати власне серцебиття, не відчуючи пульсу).

Ви також повинні відвідувати свого лікаря принаймні раз на рік для щорічного огляду або медичного огляду. Вимірювання частоти серцевих скорочень є звичайною частиною цього візиту, і це також спосіб, за допомогою якого ваш лікар може завчасно виявити багато проблем (включаючи небезпечні проблеми, які мають симптоми), багато з яких піддаються лікуванню, якщо їх виявити досить рано.

1.4 ВСР

Варіабельність серцевого ритму – це коли проміжок часу між ударами серця незначно коливається. Ці варіації дуже малі, вони додають або віднімають частку секунди між ударами.

Ці коливання неможливо виявити, окрім як спеціальними приладами. Незважаючи на те, що варіабельність серцевого ритму може спостерігатися у здорових людей, вона все одно може вказувати на наявність проблем зі здоров'ям, включаючи захворювання серця та проблеми психічного здоров'я, такі як тривога та депресія.

Варіабельність серцевого ритму є нормальним явищем і не є аритмією сама по собі.

Нормальне серцебиття називається «синусовим ритмом». Коли ваше серце б'ється нормально, але різниця між серцевими скороченнями перевищує

0,12 секунди, це називається «синусовою аритмією». Варіабельність серцевого ритму іноді може відповідати критеріям синусової аритмії.

Синусова аритмія зазвичай спричинена диханням (це називається респіраторною синусовою аритмією), яке є частиною нормального рефлексу вашого серця та кровоносної системи. Однак, коли синусова аритмія не спричинена диханням, це може бути ознакою іншої серцевої проблеми, яка потребує огляду лікаря.

Ваше серце весь час б'ється з певною частотою. Цей показник змінюється залежно від того, що ви робите в цей час. Уповільнення частоти серцевих скорочень трапляється, коли ви відпочиваєте або розслаблені, а пришвидшення – під час активності, стресу або коли ви в небезпеці. Існує варіабельність частоти серцевих скорочень залежно від потреб вашого тіла та характеру дихання. Певні ліки та медичні пристрої, наприклад кардіостимулятори, також можуть впливати на варіабельність частоти серцевих скорочень. Варіабельність вашого серцевого ритму також зазвичай зменшується з віком.

Незалежно від того, прокинулися ви чи спите, спокійні чи напружені, ваше серце має бути здатним реагувати на зміни у вашому житті та оточенні. Але він не знає, коли реагувати самостійно, тому покладається на допомогу іншої системи організму.

Ваш мозок і нервова система підтримують ваше серце. Ваші органи чуття — зір, слух, нюх, смак і дотик — передають у ваш мозок інформацію про все, що вас оточує. Ваш мозок має прямий зв'язок із вашим серцем, який повідомляє вашому серцю, коли йому потрібно пришвидшитися та працювати більше. Ця пряма лінія до вашого серця — це ваша вегетативна (вимовляється як «аутоном-ік») нервова система. Це частина вашого мозку та набір нервів, які працюють, навіть якщо ви не думаєте про них, навіть коли ви спите. Він поділяється на дві основні частини: симпатичну нервову систему та парасимпатичну нервову систему.

В цілому симпатична і парасимпатична нервові системи працюють так:

- Симпатичний. Ось звідки ваша реакція «бийся або біжи». Він керує підвищенням частоти серцевих скорочень і артеріального тиску в екстрених ситуаціях.
- Парасимпатичний. Це допомагає збалансувати симпатичну нервову систему та контролювати природну реакцію на розслаблення, особливо після того, як ви були в режимі боротьби або втечі. Серед іншого, він контролює уповільнення частоти серцевих скорочень і артеріального тиску, особливо коли ви робите це спокійно.

Ось приклад того, як ці дві частини нервової системи працюють разом.

Якщо ви думаєте, що вам загрожує небезпека, ви лякаєтеся або злякаєтеся, або якщо вас щось хвилює, ваша симпатична нервова система спрацьовує і починає реакцію «бийся або тікай». Ваше тіло виділяє адреналін, щоб ви могли швидше реагувати. Ваш пульс прискорюється на випадок, якщо м'язам знадобиться більше крові та кисню через фізичну активність.

Коли ситуація, яка призвела вас до режиму боротьби або втечі, закінчується, парасимпатична нервова система бере на себе ініціативу. Це сповільнює частоту серцевих скорочень і знижує артеріальний тиск. Він також повідомляє різним системам вашого тіла розслабитися або повернутися до нормальної роботи.

Ваше тіло має багато систем і функцій, які дозволяють йому адаптуватися до того, де ви знаходитесь і що ви робите. Варіабельність вашого серця відображає, наскільки адаптивним може бути ваше тіло. Якщо частота серцевих скорочень дуже коливається, це зазвичай свідчить про те, що ваше тіло може адаптуватися до багатьох видів змін. Люди з високою варіабельністю серцевого ритму зазвичай менше піддаються стресу і щасливіші.

Загалом низька варіабельність серцевого ритму вважається ознакою поточних або майбутніх проблем зі здоров'ям, оскільки це свідчить про те, що ваше тіло менш витривале й насили справляється зі змінними ситуаціями. Це також частіше зустрічається у людей, які мають більш високий пульс у стані

спокою. Це тому, що коли ваше серце б'ється швидше, між ударами є менше часу, що зменшує можливість варіативності. Це часто стосується таких станів, як діабет, високий кров'яний тиск, серцева аритмія, астма, тривога та депресія.

Розбіжності частоти серцевих скорочень дуже малі, тому для їх виявлення потрібне спеціальне обладнання або пристрої. Сучасні технології досягли такого рівня, коли немедичні пристрої, які можуть відстежувати варіабельність серцевого ритму, доступні та їх легко знайти.

У медичних установах для визначення коливань серцевого ритму зазвичай використовується електрокардіограма (також звана ЕКГ). Цей пристрій, який вимірює електричну активність вашого серця за допомогою датчиків, прикріплених до шкіри ваших грудей, є дуже точним. Постачальники медичних послуг також можуть відправити вас додому з монітором, який постійно відстежує варіабельність серцевого ритму протягом більш тривалого часу. Час, протягом якого відстежується варіабельність пульсу, може становити від кількох хвилин до 24 годин. Довший час моніторингу зазвичай дає найкращі дані.

Крім медичних установ, є кілька пристроїв, які зазвичай використовують спортсмени, особливо бігуни. Вони часто складаються з пристрою, прикріпленого до стрічки, яка обертається навколо ваших грудей. Деякі з них схожі на пульсоксиметри (пристрої, які кріпляться на палець і вимірюють ваш пульс і рівень кисню в крові), але є більш чутливими та точними.

Більшість наручних фітнес-пристроїв і трекерів відстежують пульс за допомогою шкіри. На жаль, це означає, що вони зазвичай недостатньо чутливі, щоб точно виявляти варіабельність серцевого ритму.

1.5. ВПР

Варіабельність серцевого ритму в основному використовується для оцінки серцевої вегетативної активності через прямий зв'язок між серцевим ритмом і діяльністю симпатичної та парасимпатичної нервової системи. В останні роки інший метод, варіабельність частоти пульсу, використовувався для оцінки інформації про варіабельність серцевого ритму за сигналами пульсової хвилі,

особливо з фотоплетизмографії, неінвазивної, неінтрузивної оптичної методики, яка вимірює об'єм крові в тканинах. Однак зв'язок між варіабельністю частоти пульсу та варіабельністю частоти серцевих скорочень не зовсім зрозумілий, і вплив серцево-судинних змін на варіабельність частоти пульсу не був повністю з'ясований. У цьому огляді представлено вичерпний огляд застосувань, у яких використовувалася варіабельність частоти пульсу, з особливим акцентом на здоров'я серцево-судинної системи, а також досліджень, які порівнювали варіабельність серцевого ритму та частоти пульсу. Було виявлено, що зв'язок між варіабельністю серцевого ритму та варіабельністю частоти пульсу ще не зовсім зрозумілий, і що на варіабельність частоти пульсу можуть впливати не лише технічні аспекти, але й фізіологічні фактори, які можуть впливати на вимірювання, отримані від пульсу до часові ряди пульсу, отримані з пульсових хвиль. Отже, варіабельність частоти пульсу не слід розглядати як дійсний сурогат варіабельності частоти серцевих скорочень у всіх сценаріях, і слід бути обережним, використовуючи варіабельність частоти пульсу замість варіабельності частоти серцевих скорочень. Зокрема, те, як на варіабельність частоти пульсу впливають серцево-судинні зміни, не обов'язково відображає ту саму інформацію, що й варіабельність серцевого ритму, і може містити додаткову цінну інформацію. Необхідно провести більше досліджень щодо взаємозв'язку між серцево-судинними змінами та варіабельністю частоти пульсу, щоб оцінити, чи варіабельність частоти пульсу може бути корисною для оцінки не лише серцевої вегетативної активності, але й для аналізу механічних і судинних вегетативних реакцій на ці зміни.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1 Реєстрація та обробка сигналів ЕКГ, ФПГ. Часові ряди RRI та RPI

В дослідженні для реєстрації ЕКГ та ФПГ було взято дані з 30 піддослідних, варіація віку була в межах від 25 до 30 років. У всіх учасників реєстрації не було наявних патологій та вад з серцево-судинною системою. Реєстрація даних у піддослідних відбувалася у стані спокою, в сидячому положенні та одночасно реєструвалися показники електрокардіограми (ЕКГ) та фотоплетизмограми (ФПГ). Реєстрація сигналу ЕКГ відбувалася за допомогою І стандартного відведення, а для реєстрації сигналу ФПГ дані збиралися з вказівного пальця правої руки. Приблизна частота дискретизації в обох випадках була приблизно 500 Гц.

Програмне забезпечення. Обчислення показників ВСР та статистичний аналіз здійснювалися за допомогою пакету R (R 3.1.1, the R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria, 2014). Для обробки зареєстрованих сигналів використовувався пакет Octave (GNU Octave 4.0.2, The Free Software Foundation, Boston, MA, USA, 2014).

Обробка сигналу ЕКГ. Для того, щоб підсилити QRS-комплекси та зробити інші частини сигналу більш плоскими ми використали в цій роботі розроблену процедуру знаходження обвідної. Пошук R-піків відбувався за допомогою адаптованого алгоритму Пана-Томпкінса, але вже в обробленому сигналі з отриманою обвідною. Сам же пошук R-піків відбувався за допомогою методу Бленда-Альтмана.

Зареєстровані сигнали ЕКГ ми обробляли за допомогою програмної реалізації Octave, попередньо модифікувавши скрипти та удосконаливши вже відомі методи для наших потреб. Під час попередньої обробки ми використовували смуговий фільтр Чебишева першого роду (нерівномірність згасання в смузі пропускання становила 0.1 дБ, сама смуга пропускання 1-45 Гц, порядок 2). Реалізація фільтру була здійснена за допомогою функції `cheby1`

пакету signal програми GNU Octave. Пригнічення шуму від електромережі з частотою 50 Гц відбувалося за допомогою вузькосмугового режекторного фільтру з придушенням перехідних процесів, частота затримання 50 Гц, ширина смуги 0.5 Гц. На сайті «Matlab File Exchange» доступна програмна реалізація даного фільтра. Довжина дослідного вікна під час обчислення кривої складала 300 мс. Фільтрація фактично не мала впливу на форму та, в особливості, на часове розташування R-піків. Проте, отримані положення R-піків методом зазначеним раніше все одно можуть мати певну похибку. Насамперед, від положень R-піків можуть дещо відрізнитися положення піків самої обвідної кривої. А також до деформації форми R-піків може призвести сама наявність шуму та дискретизація. Тому ми застосували в дослідженнях процедуру, яка дає змогу нам уточнювати положення вже знайдених R-піків. Для вже відомих нам R-піків ми виділили фрагмент сигналу ЕКГ до якого він належить (для R-піка, який розташований в момент часу t виділявся фрагмент з інтервалу $t-20\text{мс} - t+20\text{мс}$), за допомогою кубічних сплайнів згладжували його форму та для апроксимованого сигналу знаходили максимум. За допомогою пакету SLMtools знаходили максимальні значення сплайнів.

Обробка сигналу ФПГ. Щоб отримати від приладу MAX30102 сигнал ФПГ, форма якого відповідала б традиційній формі (систоличні піки є максимумами сигналу), ми інвертували реєстрований сигнал. Далі, інвертований сигнал ФПГ оброблявся смуговим фільтром Чебишева першого роду (2 порядку, смуга пропускання 0.1-10 Гц (або 0.5-10), нерівномірність загасання в смузі пропускання 0.1 дБ). RR-інтервали визначались з використанням 4-х точок. Точка F відповідає початку систоличної фази пульсової хвилі, точка S це систоличний пік. Точка M по осі ординат розташована посередині між точками F та S. Точка Q це точка максимального нахилу систоличної фази пульсової хвилі, що знаходилась за максимумом першої похідної сигналу PPG.

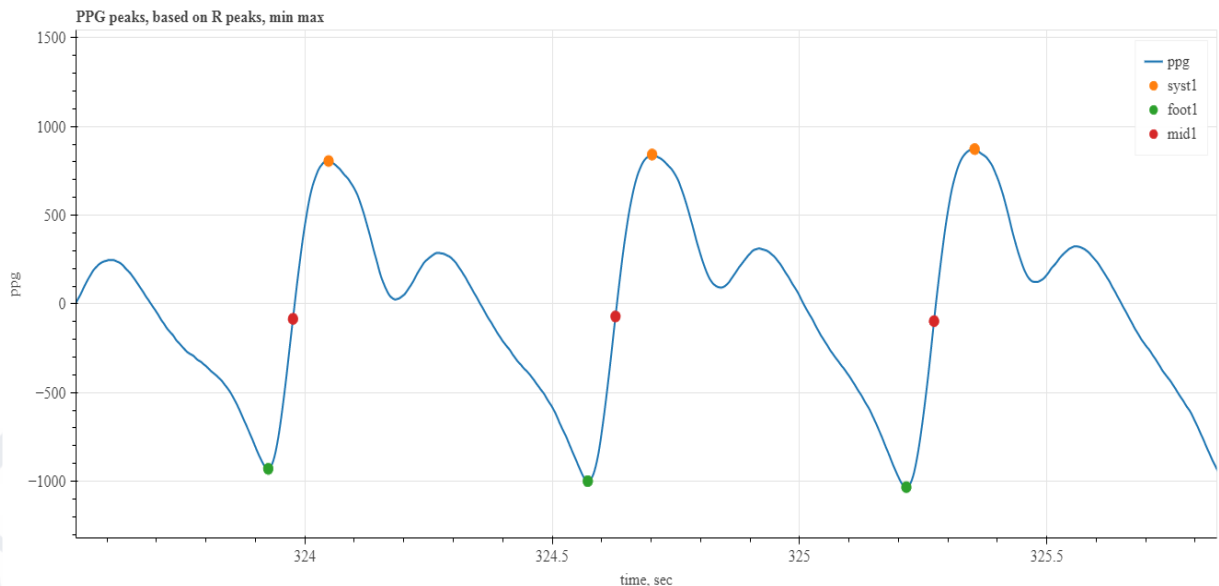


Рис.2.1. Зображення PP-інтервалів та точок систолічної фази, її початку, середини та піку.

2.2. Метод Бленда-Альтмана, згідність показників ВСП та ВІР, що оцінювались на основі КС та УС реєстрацій

Адекватність нового методу вимірювань перевіряють порівнюючи його результати з результатами, що отримують відомими методами які можуть слугувати в якості «золотого стандарту».

Часто вживаним статистичним методом для оцінки узгодженості результатів двох способів вимірювання є метод Бленда-Альтмана. Припустімо ми маємо результати парних вимірювань певної величини на „різних піддослідних двома різними способами: (X_i, Y_i) , $i \in 1, 2, \dots, n$. Причому X_i отримані референтним методом, а Y_i методом, що перевіряється. Для кожної пари можуть бути обчислені різниці $D_i = Y_i - X_i$. На основі наявних спостережень, метод Бленда-Альтмана дозволяє оцінити інтервал в якому будуть лежати 95% майбутніх різниць D_i – границі згідності (95% limits of agreement, LoA). LoA містить в собі інформацію як про систематичну (bias) так і про випадкову (precision) помилку вимірювань. Взаємозамінність методів потребує мінімізації LoA, це досягається зменшенням обох видів помилок. Для границь LoA метод Бленда-Альтмана також обчислює довірчі інтервали (ДІ).

Можна стверджувати, що методи узгоджуються якщо абсолютні значення 95% ДІ для LoA менші або дорівнюють передвизначеній прийнятній різниці D_0 . Значення D_0 обирають виходячи з міркувань, що стосуються конкретного застосування методів вимірювань в клінічних чи лабораторних дослідженнях. Методи узгоджуються якщо 95% різниць будуть лежати в межах від $-D_0$ до D_0 . Одним з недоліків цього підходу є те, що границі LoA будуть розташовані не симетрично навколо нуля, якщо середня різниця не дорівнює нулю.

Оскільки аналіз Бленда-Альтмана не надає одного інтегрального показника який би характеризував згідність, в деяких роботах для аналізу якості узгодження використовують ширину інтервалу згідності $\Delta LoA = LoA_U - LoA_L$. В ряді робіт, що співставляють показники ВПР та ВСР, на основі аналізу Бленда-Альтмана також використовують відношення половини ширини діапазону границь узгодження та середнього по всіх піддослідних від значень середнього від пари показників ВСР та ВПР. Такий показник буде приблизно дорівнювати половині ΔLoA , що обчислений для відсоткових різниць $D_i\%$. В нашій роботі водночас з іншими показниками згідності ми будемо використовувати ΔLoA .

В «класичному» варіанті метод Бленда-Альтмана є параметричним і вимагає нормальності різниць D , сталості їх середнього, а також гомогенності дисперсії в діапазоні вимірювань. Часто ці умови не виконуються, в цьому випадку використовуються методи лінійної регресії, перетворення вихідних даних, а також непараметричні методи оцінки LoA. В нашій роботі був використаний непараметричний варіант, для оцінки стаціонарної похибки використовувалась медіана, а для оцінки нижньої, LoA_L , та верхньої, LoA_U , границь згідності були відповідно використані 2.5% та 97.5% процентилі. Аналіз даних проводився нами з використанням відсоткових різниць:

$$D\% = (HRV_5 - HRV_t) / HRV_5 \cdot 100\% \quad (2.1)$$

де $D\%$ - відносна похибка у відсотках; HRV_5 - варіабельність серцевого ритму обчислена для 5-хвилинного інтервалу; HRV_t - якийсь з показників варіабельності серцевого ритму обчислений для часового сегменту t .

Таблиця 2.1 - Показники ВСР та ВПР. Для спектральних показників підрядковим індексом k позначено спосіб їх обчислення: $k=1$ – короткотермінове перетворення Фур'є (Short Time Fourier Transform); $k=2$ – швидке перетворення Фур'є; $k=3$ – періодограма Ломба-Скаргла.

Показник	Означення
Часовий домен, статистичні показники	
SDANN	стандартне відхилення середніх значень N-N інтервалів за кожні 5 хвилин безперервної реєстрації ЕКГ
SDNN	стандартне відхилення N-N інтервалів
IRRR	міжквартильний діапазон N-N інтервалів
SDNN _i	середнє із стандартних відхилень інтервалів N-N за кожні 5 хв
pNN50	відсоток послідовних інтервалів N-N, різниця між якими перевищує 50 мс
SDSD	стандартне відхилення різниць послідовних N-N інтервалів
rMSSD	середнє квадратичне значення різниць послідовних N-N інтервалів
MADRR	медіана різниць послідовних N-N інтервалів
mNN	середнє значення NN інтервалів
mHR	середній пульс
medianNN	медіана NN інтервалів
Часовий домен, геометричні показники	
TIN _i	показник триангулярної інтерполяції гістограми N-N
HVi	триангулярний індекс
Частотний домен	
TP _k	загальна потужність у діапазоні 0 – 0.4 Гц
VL _k	потужність у діапазоні дуже низьких частот 0 – 0.04 Гц (Inf-25с)
LF _k	потужність у діапазоні низьких частот 0.04 – 0.15 Гц (25-6.7с)
HF _k	потужність у діапазоні високих частот 0.15 – 0.4 Гц (6.7-2.5 с)
LF _k	LF в нормованих одиницях $LF/(TP-VLF)*100$
HF _{n_k}	HF в нормованих одиницях $HF/(TP-VLF)*100$
LF/HF _k	співвідношення LF до HF

Обирався сегмент певної ширини в центрі кожного часового ряду RRI, для якого обчислювалися показники ВСР частотної області, часової та

геометричні. Сегменти обиралися різні, їх ширина варіювалася в межах від 30 до 600 сек., з кроком 10 сек. Довжина сегмента 300 сек. Референтними вважались показники ВСР, що були обчислені для сегмента шириною 300 сек. Отримані для решти сегментів показники ВСР зіставлялися з референтними попередньо обчисливши відносну похибку. Відносна похибка, що не перевищує 10% вважається прийнятною. Для сегментів <300 сек ми визначали максимальну ширину при якій 2.5% та 97.5% процентилі модулів відносних помилок кожного з показників ВСР залишались би меншими за 10%. Для сегментів >300 сек ми визначали мінімальну ширину при якій 2.5% та 97.5% процентилі модулів відносних помилок кожного з показників ВСР залишались би меншими за 10%.

При обчисленні спектральних показників часові ряди RRI та PPI, що мають нерівномірну дискретизацію, були передискретизовані до нової рівномірної частоти дискретизації 4 Гц. Для оцінки спектральної густини потужності були використані наступні методи:

- Короткотермінове перетворення Фур'є (Short Time Fourier Transform). Цей метод також може використовуватись для аналізу нестационарних сигналів. Використовувались такі параметри: ширина вікна Хеммінга 60 сек, крок зміщення вікна 5 сек. Для кожного спектрального діапазону значення спектру потужності для різних моментів часу усереднювались.
- Швидке перетворення Фур'є. Від сигналу тахограми віднімалося його середнє значення. Для оцінки спектральної густини потужності періодограма згладжувалась з використанням алгоритму Данієла (Daniell). Ширина ядра Данієла складала 5.
- Періодограма Ломба-Скаргла. Цей метод заснований на припасуванні синусоїд різної частоти з використанням методу найменших квадратів до сигналу що аналізується. Він також може бути використаний для нерівномірно дискретизованих сигналів. В деяких роботах зазначається, що цей метод демонструє ряд переваг перед класичними методами спектрального аналізу, що використовують передискретизацію, і наприклад дозволяє більш точно оцінити спектральну потужність в високочастотному діапазоні.

РОЗДІЛ 3

РЕЗУЛЬТАТИ ЕКСПЕРИМЕНТУ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

3.1 Обробка сигналів ЕКГ, ФПГ, знаходження часових рядів RRI та PPI

Зареєстровані сигнали ЕКГ ми обробляли за допомогою програмної реалізації Octave, попередньо модифікувавши скрипти та удосконаливши вже відомі методи для наших потреб (рис. 3.1). Під час попередньої обробки ми використовували смуговий фільтр Чебишева першого роду (нерівномірність згасання в смузі пропускання становила 0.1 дБ, сама смуга пропускання 1-45 Гц, порядок 2). Реалізація фільтру була здійснена за допомогою функції `cheby1` пакету `signal` програми GNU Octave. Пригнічення шуму від електромережі з частотою 50 Гц відбувалося за допомогою вузькосмугового режекторного фільтру з придушенням перехідних процесів, частота затримання 50 Гц, ширина смуги 0.5 Гц. На сайті «Matlab File Exchange» доступна програмна реалізація даного фільтру.

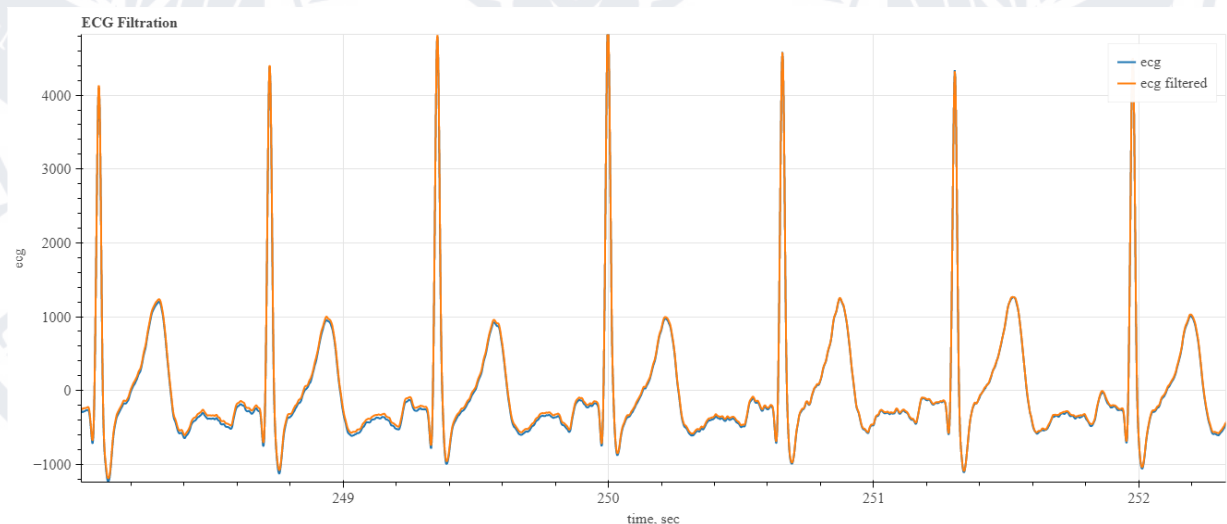


Рис.3.1. Сигнал ЕКГ до та після фільтрації.

Щоб отримати від приладу МАХ30102 сигнал ФПГ (рис. 3.2), форма якого відповідала б традиційній формі (систолічні піки є максимумами сигналу), ми інвертували реєстрований сигнал. Далі, інвертований сигнал

ФПГ оброблявся смуговим фільтром Чебишева першого роду (2 порядку, смуга пропускання 0.1-10 Гц (або 0.5-10), нерівномірність загасання в смузі пропускання 0.1 дБ).

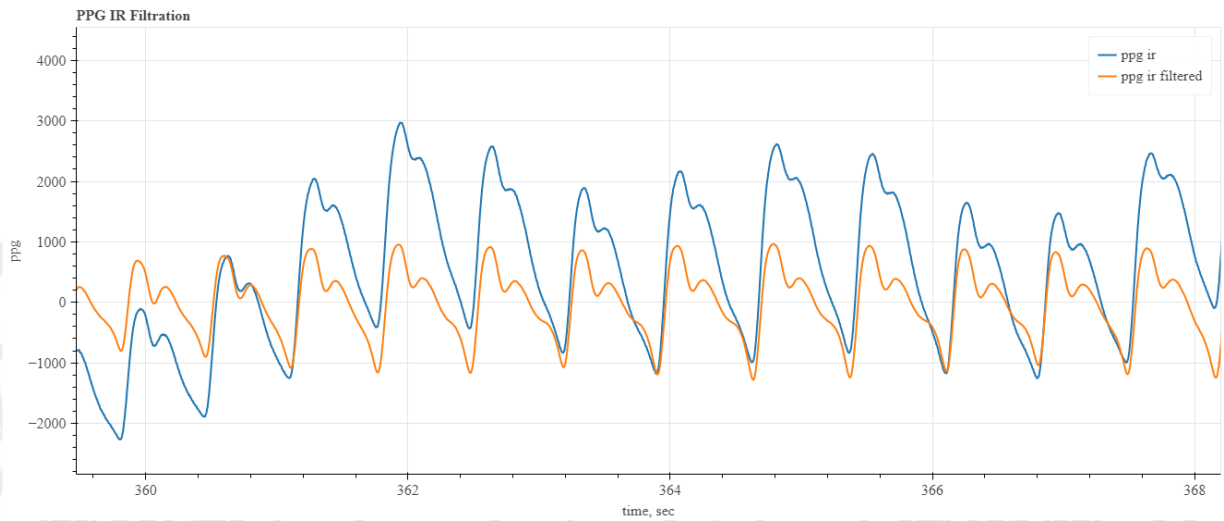


Рис.3.2. Сигнал ФПГ до та після фільтрації.

Пошук R-піків відбувався за допомогою адаптованого алгоритму Пана-Томпкінса, але вже в обробленому сигналі з отриманою обвідною (рис. 3.4). Сам же пошук R-піків відбувався за допомогою методу Бленда-Альтмана.

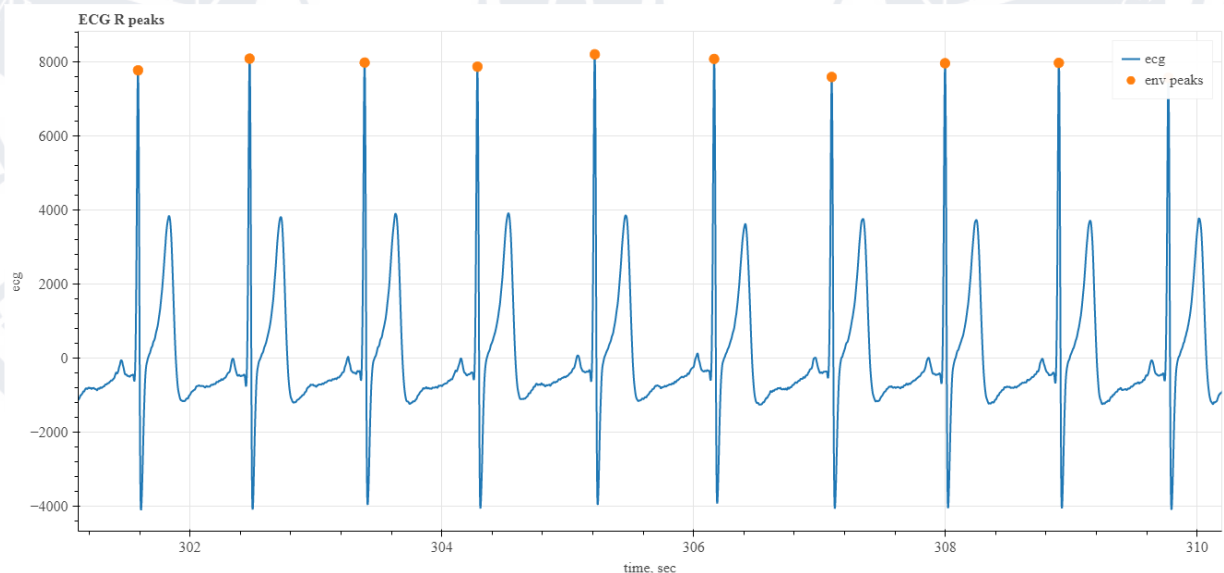


Рис.3.4. Детекція R-піків сигналу ЕКГ

Ми застосували в дослідженнях процедуру, яка дає змогу нам уточнювати положення вже знайдених R-піків. Для вже відомих нам R-піків ми виділили фрагмент сигналу ЕКГ до якого він належить (для R-піка, який розташований в момент часу t виділявся фрагмент з інтервалу $t-20\text{мс} - t+20\text{мс}$), за допомогою кубічних сплайнів згладжували його форму та для апроксимованого сигналу знаходили максимум. За допомогою пакету SLMtools знаходили максимальні значення сплайнів.

PP-інтервали визначались з використанням 4-х точок. Точка F відповідає початку систолічної фази пульсової хвилі, точка S це систолічний пік. Точка M по осі ординат розташована посередині між точками F та S. Точка Q це точка максимального нахилу систолічної фази пульсової хвилі, що знаходилась за максимумом першої похідної сигналу PPG. Результати представлені на рис. 3.5.

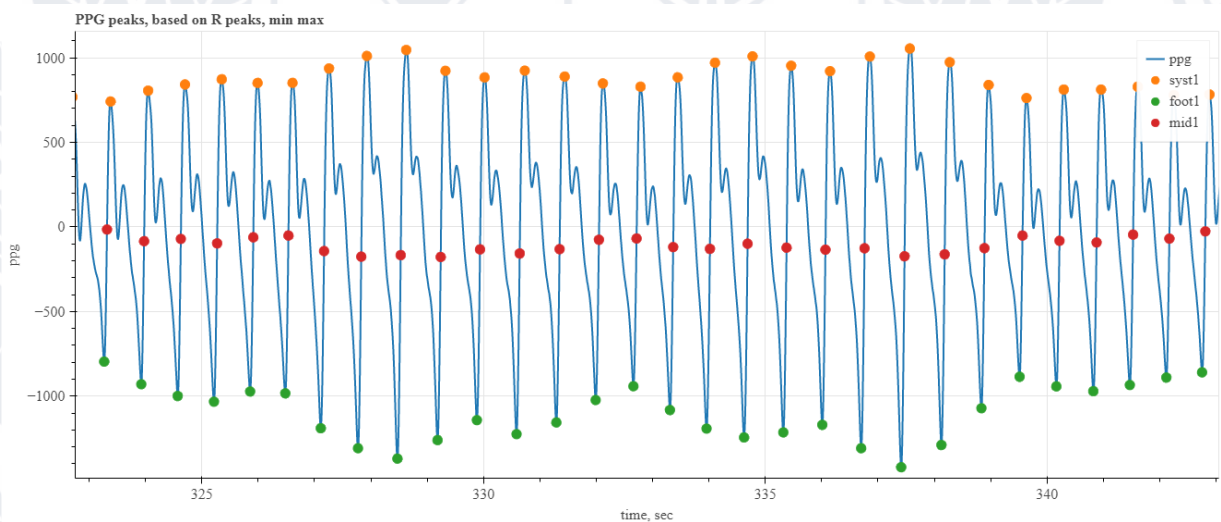


Рис.3.5. Детекція систолічних та діастолічних піків та серединних точок сигналу ФПГ

Порівняння тахограм отриманих на основі сигналів ЕКГ (часовий ряд RRI) та ФПГ (часовий ряд PPI) представлена на рис. 3.6.

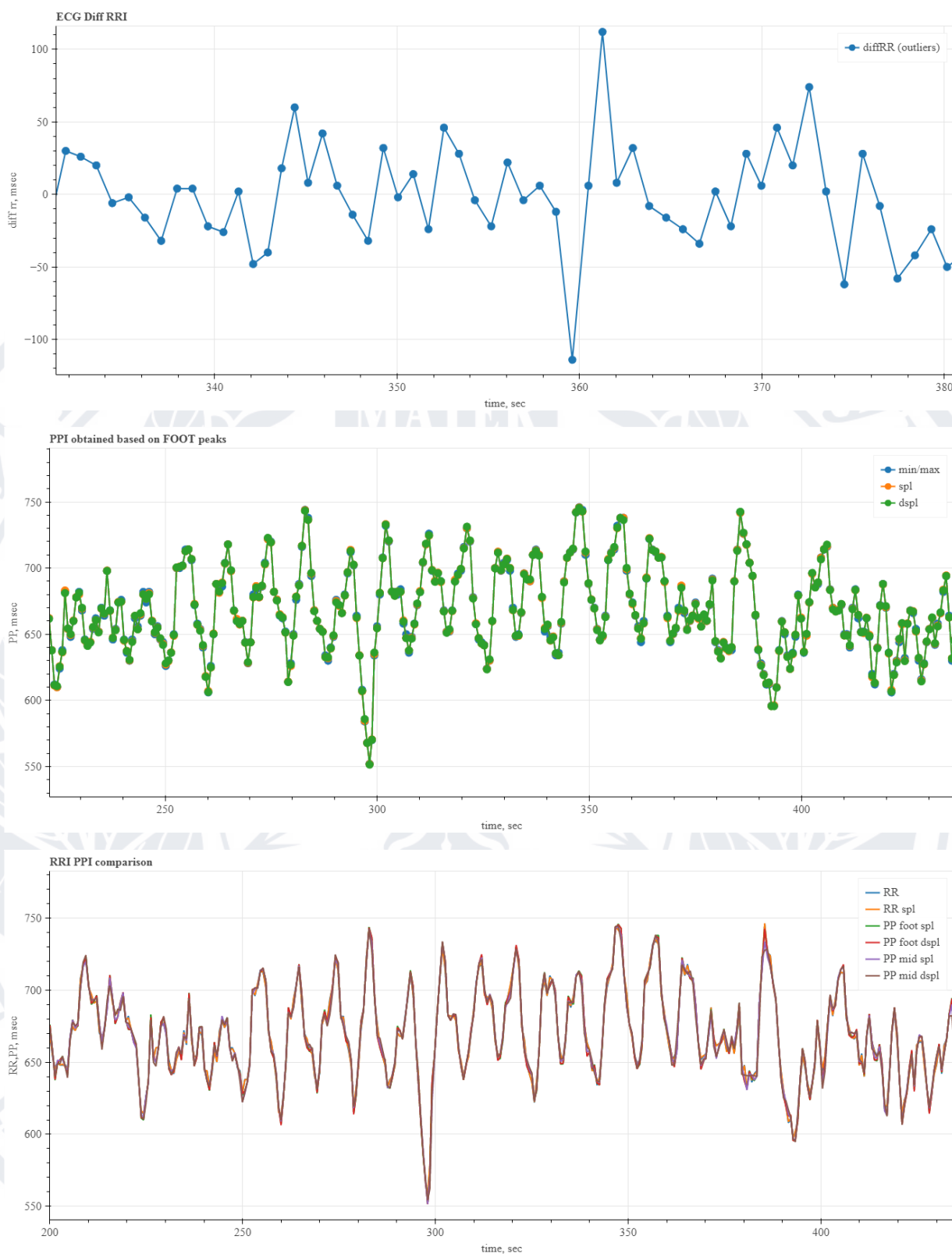


Рис.3.6. Порівняння тахограм отриманих на основі сигналів ЕКГ (часовий ряд RRI) та ФПГ (часовий ряд PPI). Часовий ряд PPI було отримано на основі трьох різних характеристичних точок сигналу ФПГ.

3.2 Оцінка точності параметрів ВСР та ВПР часової та частотної області, що оцінювались на основі реєстрації сигналів ЕКГ тривалість яких є більшою чи меншою за 5-ти хвилинну реєстрацію.

Медіани (представлені маркерами), 0.025- та 0.095- квантилі (границі згідності, представлені планками помилки) відсоткових помилок $D\%$ оцінки параметрів ВСР на основі реєстрації ЕКГ тривалість якої була меншою або більшою за 5-ти хвилинну зображено на рис. 3.7.



Рис.3.7. Медіани (представлені маркерами), 0.025- та 0.095- квантилі (границі згідності, представлені планками помилки) відсоткових помилок $D\%$ оцінки параметрів ВСР на основі реєстрації ЕКГ тривалість якої була меншою або більшою за 5-ти хвилинну.

Медіани (представлені маркерами), 0.025- та 0.095- квантилі (границі згідності, представлені планками помилки) відсоткових помилок $D\%$ оцінки параметрів ВПР на основі реєстрації ФПГ тривалість якої була меншою або більшою за 5-ти хвилинну, представлені на рис. 3.8.



Рис.3.8. Медіани (представлені маркерами), 0.025- та 0.095- квантилі (границі згідності, представлені планками помилки) відсоткових помилок $D\%$ оцінки параметрів ВПР на основі реєстрації ФПГ тривалість якої була меншою або більшою за 5-ти хвилинну.

Приклад комплексного зображення показників ВСР та ВПР представлено на рис. 3.9.

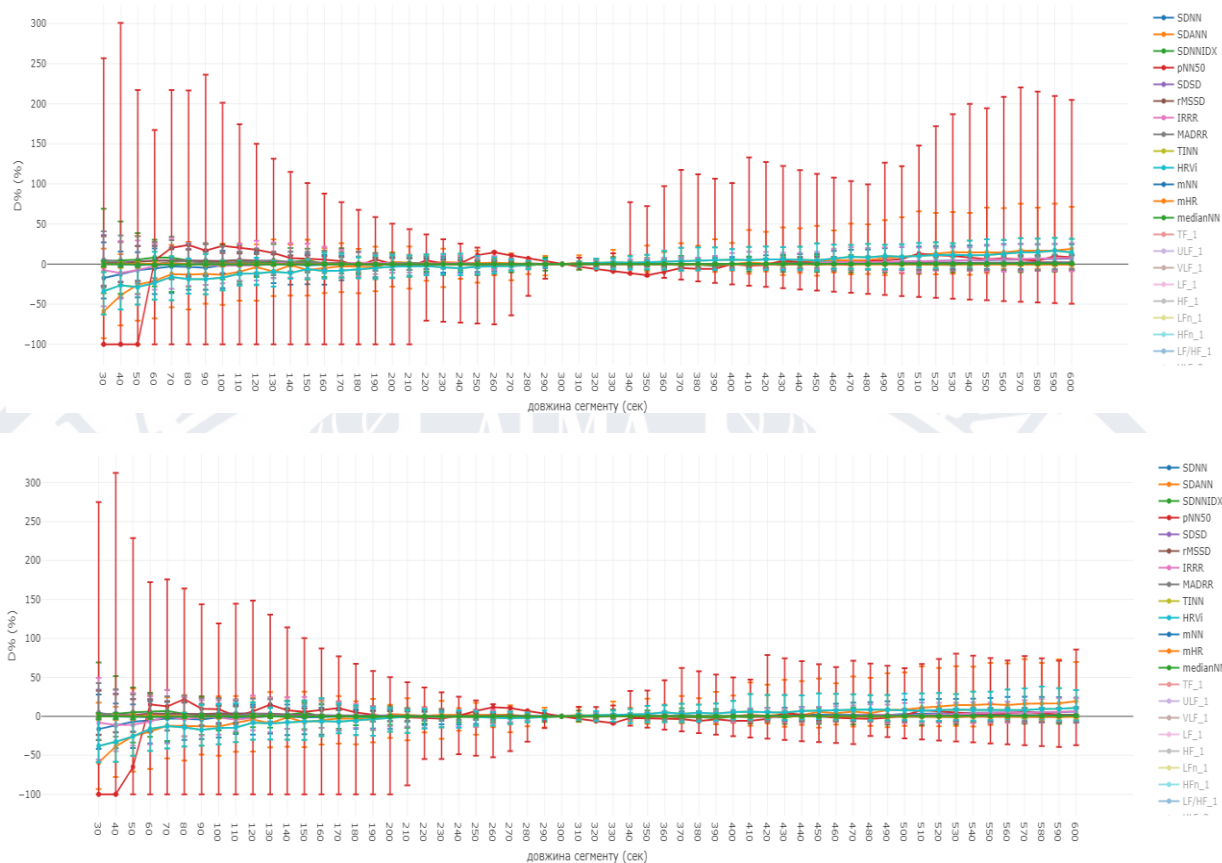


Рис.3.9. Приклад комплексного зображення показників ВСР та ВПР

Таблиця 3.1 - Тривалість реєстрації сигналів ЕКГ та ФПГ, що дозволяють оцінити параметри ВСР та ВПР з точністю до 10%, порівняно з цими показниками які оцінювались на основі 5 хвилинної реєстрації.

Показник ВСР/ВПР	Тривалість реєстрації			
	ЕКГ, <5хв	ЕКГ, >5хв	ФПГ, <5хв	ФПГ, >5хв
1	2	3	4	5
SDANN	>300с	<300с	>300с	<300с
SDNN	<250с	>410с	<250с	>410с
IRRR	<260с	>380с	<260с	>380с
SDNNi	<280с	>360с	<280с	>370с
pNN50	>300с	<300с	>300с	<300с
SDSD	<160с	>510с	<160с	>530с
rMSSD	<160с	>510с	<160с	>530с
MADRR	<200с	>570с	<200с	>520с

Продовження таблиці 3.1

1	2	3	4	5
mNN	-	-	-	-
mHR	-	-	-	-
medianNN	-	-	-	-
TINN,	<260c	>330c	<270c	>340c
HRVi	<270c	>330c	<270c	>340c
TP _k	>280c	<330c	<280c	>330c
VLF ₁	<290c	>310c	<290c	>320c
VLF ₂	>300c	<320c	>300c	<320c
VLF ₃	>300c	<300c	>300c	<300c
LF ₁	<270c	>320c	<270c	>320c
LF ₂	<290c	>320c	<290c	>320c
LF ₃	<290c	>300c	<290c	>300c
HF ₁	<250c	>360c	<250c	>380c
HF ₂	<250c	>360c	<240c	>390c
HF ₃	>300c	<300c	>300c	<300c
LFn ₁	<170c	-	<200c	-
LFn ₂	<190c	-	<200c	-
LFn ₃	<170c	-	<190c	-
HFn ₁	<270c	>350c	<270c	>370c
HFn ₂	<290c	>320c	<290c	>330c
HFn ₃	>300c	<300c	>300c	<330c
LF/HF ₁	<270c	>320c	<280c	>320c
LF/HF ₂	>290c	<320c	>290c	<320c
LF/HF ₃	>300c	<300c	>300c	<300c

Приклад комплексного зображення показників ВСР та ВПР без урахування систематичної помилки представлено на рис. 3.10. Тривалість реєстрації сигналів ЕКГ та ФПГ, що дозволяють оцінити параметри ВСР та ВПР з точністю до 10 відсотків без урахування систематичної помилки, порівняно з цими показниками які оцінювались на основі 5 хвилинної реєстрації представлено в табл. 3.2.

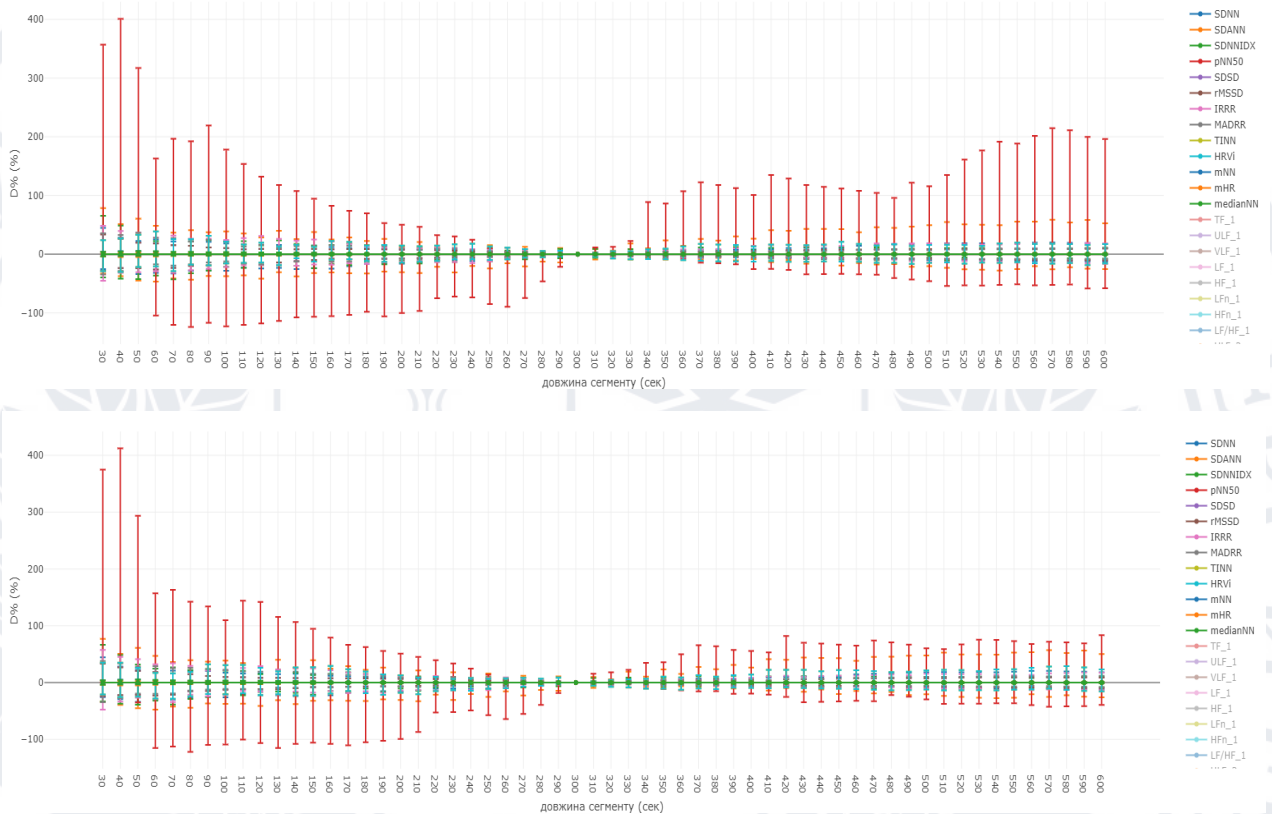


Рис.3.10. Приклад комплексного зображення показників ВСР та ВПР без урахування систематичної помилки.

Таблиця 3.2 - Тривалість реєстрації сигналів ЕКГ та ФПГ, що дозволяють оцінити параметри ВСР та ВПР з точністю до 10 відсотків без урахування систематичної помилки, порівняно з цими показниками які оцінювались на основі 5 хвилинної реєстрації.

Показник ВСР/ВПР	тривалість реєстрації			
	ЕКГ, <5хв	ЕКГ, >5хв	ФПГ, <5хв	ФПГ, >5хв
SDANN	>300с	<320с	>300с	<320с
SDNN	>250с	<410с	>260с	<410с

Продовження таблиці 3.2

1	2	3	4	5
IRRR	>270c	<390c	>260c	<400c
SDNNi	>260c	<360c	>260c	<360c
pNN50	>300c	<300c	>300c	<300c
SDSD	>160c	<560c	>150c	-
rMSSD	>160c	<560c	>150c	-
MADRR	>200c	<580c	>200c	<490c
mNN	-	-	-	-
mHR	-	-	-	-
medianNN	-	-	-	-
TINN,	>270c	<350c	>260c	<330c
HRVi	>270c	<350c	>260c	<330c
TP _k	>280c	<330c	>280c	<330c
VLF ₁	>290c	<310c	>290c	<310c
VLF ₂	>300c	<310c	>300c	<310c
VLF ₃	>300c	<300c	>300c	<300c
LF ₁	>270c	<330c	>270c	<330c
LF ₂	>290c	<320c	>290c	<320c
LF ₃	>290c	<340c	>290c	<340c
HF ₁	>260c	<350c	>260c	<370c
HF ₂	>250c	<350c	>250c	<390c
HF ₃	>300c	<310c	>300c	<340c
LFn ₁	>180c	-	>210c	-
LFn ₂	>190c	-	>200c	-
LFn ₃	>170c	-	>190c	-
HFn ₁	>270c	<340c	>270c	<360c
HFn ₂	>290c	<320c	>280c	<330c
HFn ₃	>300c	<300c	>300c	<300c
LF/HF ₁	>270c	<320c	>280c	<330c

Продовження таблиці 3.2

1	2	3	4	5
LF/HF ₂	>290с	<320с	>290с	<320с
LF/HF ₃	>300с	<300с	>300с	<300с

Для сегментів <300 сек ми визначали максимальну ширину при якій 2.5% та 97.5% процентилі модулів відносних помилок кожного з показників ВСР залишались би меншими за 10%, та для сегментів >300 сек ми визначали мінімальну ширину при якій 2.5% та 97.5% процентилі модулів відносних помилок кожного з показників ВСР залишались би меншими за 10%.

Було з'ясовано, що дані показники можна поділити на 4 групи: чутливі, більш чутливі, менш чутливі та не чутливі до зміни довжини сегмента, яка не перевищує 10 % відносної похибки. Спочатку розглянемо та розподілимо показники ВСР, сегменти яких були <300 сек і відносна похибка залишалась меншою 10 % (рис. 3.11). Охарактеризуємо рамки, за якими ми поділили ці показники на 4 групи:

- більш чутливі - ці сегменти корелюють в межах 250-300 сек і відносна похибка не перевищує 10%;
- чутливі - 250-200 сек;
- менш чутливі - 200-150 сек;
- не чутливі - зменшення довжини сегмента не впливає та не виходить за межі відносної похибки 10%.

До більш чутливих відносяться показники: SDANN, SDNNIDX, pNN50, TINN, HRVi, TF_1, ULF_1, VLF_1, LF_1, HFn_1, LF/HF_1, ULF_2, VLF_2, LF_2, HFn_2, LF/HF_2, ULF_3, VLF_3, LF_3, HF_3, HFn_3, LF/HF_3.

До чутливих: SDNN, IRRR, HF_1, HF_2.

До менш чутливих: SDD, rMSSD, MADRR, LFn_1, LFn_2, LFn_3.

До не чутливих: mNN, mHR, medianNN

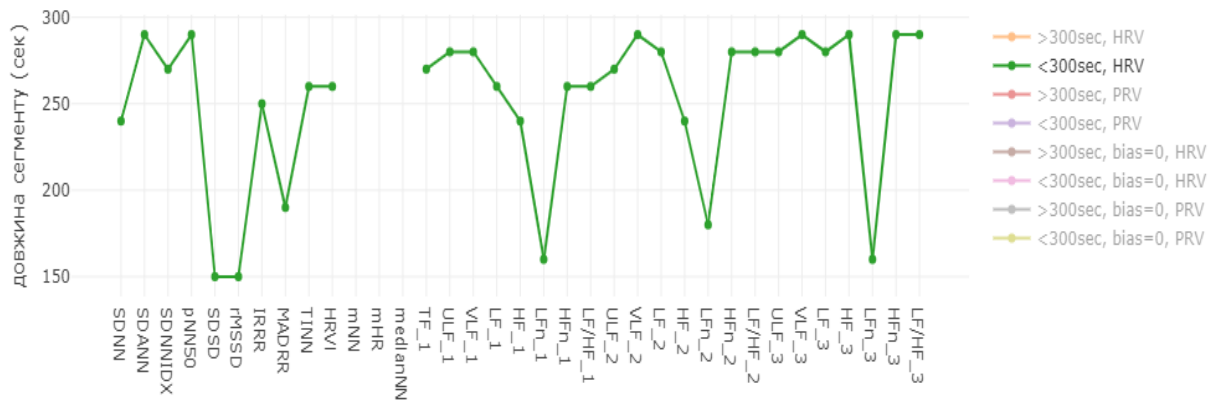


Рис.3.11. Мінімальна ширина сегмента ЕКГ <300 сек, при якій абсолютні значення відносних помилок показників ВСР залишались би меншими за 10%. Маркери відсутні у випадку тих показників ВСР, похибка яких залишалась меншою за 10% в усьому діапазоні довжин сегментів.

Тепер розглянемо та розподілимо показники ВСР, сегменти яких були >300 сек і відносна похибка залишалась меншою 10 % (рис. 3.12). Проте, рамки для цих показників будуть аналогічно прямопропорційно протилежними, а саме:

- більш чутливі - ці сегменти корелюють в межах 300-350 сек і відносна похибка не перевищує 10%;
- чутливі - 350-450 сек;
- менш чутливі - 500-600 сек;
- не чутливі - збільшення довжини сегмента не впливає та не виходить за межі відносної похибки 10%.

Більш чутливі показники: SDANN, pNN50, TINN, HRVi, TF_1, ULF_1, VLF_1, LF_1, LF/HF_1, ULF_2, VLF_2, LF_2, HFn_2, LF/HF_2, ULF_3, VLF_3, LF_3, HF_3, HFn_3, LF/HF_3.

Чутливі: SDNN, SDNNIDX, IRRR, HF_1, HFn_1, HF_2.

Менш чутливі: SDSD, rMSSD, MADRR.

Не чутливі: mNN, mHR, medianNN, LFn_1, LFn_2, LFn_3.

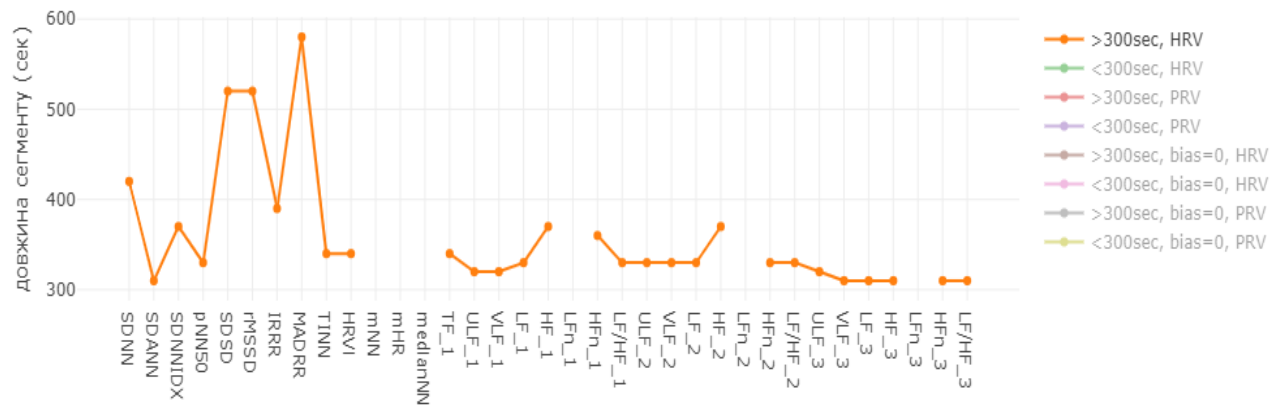


Рис. 3.12. Максимальна ширина сегмента ЕКГ >300 сек при який абсолютні значення відносних помилок показників ВСР залишались би меншими за 10%. Маркери відсутні у випадку тих показників ВСР, похибка яких залишалась меншою за 10% в усьому діапазоні довжин сегментів.

Тепер, маючи такі дані та створивши візуальну картину, ми можемо дати оцінку для характерного показника та обрати найбільш оптимальну довжину сегменту для дослідження. Наприклад, якщо нам потрібно визначити варіабельність показників mNN , mHR , $medianNN$ то ми можемо використовувати ультракороткострокові реєстрації, адже їх відносна похибка не перебільшує 10 % від моменту самого початку реєстрації до 300 сек. Є показники, які не чутливі для довгострокових реєстрацій і їх краще отримувати в рамках від 5 хв і до 24 годин, тоді відносна похибка не перебільшуватиме максимальне значення і ми отримаємо максимально детальну картину піків, до таких показників відносяться з поміж mNN , mHR , $medianNN$ ще й LFn_1 , LFn_2 , LFn_3 . Але в основному зберігається тенденція, що для більшості показників оптимальними рамками для реєстрації слугують 250-350 секундні реєстрації, це такі показники як $SDANN$, $SDNNIDX$, $pNNSO$, $TINN$, $HRVi$, TF_1 , ULF_1 , VLF_1 , LF_1 , HFn_1 , LF/HF_1 , ULF_2 , VLF_2 , LF_2 , HFn_2 , LF/HF_2 , ULF_3 , VLF_3 , LF_3 , HF_3 , HFn_3 , LF/HF_3 .

ВИСНОВКИ

1. Зроблено літературний огляд з досліджуваної проблеми.
2. Була здійснена синхронна реєстрація сигналів ЕКГ та ФПГ тривалістю 10 хвилин, для 30 піддослідних. Проведена цифрова обробка сигналів ЕКГ та ФПГ, отримати часові ряди RRI та PPI.
3. Була оцінена точність 20 параметрів VCP часової та частотної області, що оцінювались на основі реєстрації сигналів ЕКГ тривалість яких є більшою чи меншою за 5-ти хвилинну реєстрацію порівняно з "референтними" значеннями отриманими на основі 5 хвилинної реєстрації.

На основі ультракоротких реєстрацій та реєстрацій з тривалістю > 5 хвилин найбільш точно може бути визначений середній пульс. В цілому, показники VCP часового домену мають більшу точність порівняно з показниками частотного домену. З більшою точністю вони можуть бути оцінені з використанням ультракороткотривалих реєстрацій так і реєстрацій більших за 5 хв. Серед показників частотного домену, VLF, LF та HF, точність зменшується при зменшенні частот які представляє показник, як при реєстрації тривалістю < 5 хв. так і > 5 хв. Серед показників часового домену спостерігається схожа закономірність: показники , що мають більшу кореляцію з показниками VLF, LF мають меншу точність (SDANN, SDNN, IRRR, SDNNI) і показники, що корелюють з HF мають більшу точність (SDSD, RMSSD, MADRR). З цієї закономірності випадає показник pNN50 (корелює з HF, але має незначну точність).

4. Закономірності отримані для параметрів VCP в цілому також зберігаються і для параметрів VPP. Для деяких показників спостерігаються відмінності в довжині сегмента достатнього для реєстрації показника з похибкою 10%. Довжини відрізняються в як в бік збільшення так і в бік зменшення і їх найбільше для реєстрацій з тривалістю більше за 5 хв.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. A Critical Review of Ultra-Short-Term Heart Rate Variability Norms Research (Bonaduceetal., 1994; Task Force of the European Society of Cardiology the North American Society of Pacing Electrophysiology, 1996).
2. A Critical Review of Ultra-Short-Term Heart Rate Variability Norms Research (Grantetal., 2011; Shaffer and Ginsberg, 2017).
3. A Critical Review of Ultra-Short-Term Heart Rate Variability Norms Research (Umetani та ін., 1998; Нунан та ін., 2010)
4. A Critical Review of Ultra-Short-Term Heart Rate Variability Norms Research (Berkoffetal., 2007)
5. A Critical Review of Ultra-Short-Term Heart Rate Variability Norms Research (Shafferetal., 2019, p. 215).
6. A Critical Review of Ultra-Short-Term Heart Rate Variability Norms Research (Shafferetal., 2014)
7. A Critical Review of Ultra-Short-Term Heart Rate Variability Norms Research (Janetal., 2019)
8. A Critical Review of Ultra-Short-Term Heart Rate Variability Norms Research (Giardinoetal., 2002; Schafer and Vagedes, 2013)
9. Клінічна електрокардіографія: навч. посібник / Люлька Н. О., Скрипник І. М., Потяженко М. М., Шкляренко В. М., Дубровінська Т. В.; Мін.освіти і науки України, Мін. охорони здоров'я України, ВДНЗУ «УМСА». — Полтава: ТОВ "Фірма «Техсервіс», 2009. — 152 с.
10. Кузнецов В. І. та ін. Роль оптичних технологій у медичному приладобудуванні // «Вісник нових медичних технологій». - 2013. - № 1.
11. Основи електрокардіографії: [навч. посіб. для лікарів-слухачів закл. (ф-тів) післядиплом. освіти / Жарінов О. Й. та ін.] ; ред.: О. Й. Жарінов, В. О. Куць ; Нац. мед. акад. післядиплом. освіти ім. П. Л. Шупика. — Вид. 3-тє, перероб. і допов. — Львів: МС, 2017. — 239 с. : іл., табл. — Авт. зазначено на 3-й с. — Бібліогр.: с. 235—236 (28 назв). — ISBN 978-966-8461-68-2

12. Малиновський Є. Л. Навчально-методичний посібник із використання пальцевої фото плетизмографії
13. Пульсоксиметрія: фізичні принципи та застосування в медицині. Спеціальний практикум. - М.: Вид-во МДУ, 2008
14. Барышникова Г.А. (1994) Дефицит магния и его коррекция при сердечно-сосудистых заболеваниях. Клинический вестник, 1: 28–31. Болл С.Д.,
15. Кемпбелл Р.В.Ф., Френсис Г.С. (1998) Международное руководство по сердечной недостаточности. Москва, с. 96.
16. Крыжановский В.А. (1998) Диагностика и лечение сердечной недостаточности. Москва, с. 182.
17. Bilge A.R., Jobin E., Jerard et al. (1998) Circadian variation of autonomic tone assessed by heart rate variability analysis in healthy subjects and in patients with chronic heart failure. *Eur. Heart J.*, 19 (Suppl.): 369.
18. Fazekas T., Scherlag B.J., Vos M. et al. (1993) Magnesium and the heart: antiarrhythmic therapy with magnesium. *Clin. Cardiol.*, 16: 768–774.
19. Galmier M., Fourcade J., Androdias Ch. et al. (1999) Depressed frequency domain measures of heart rate variability as a independent predictor of sudden death in chronic heart failure. *Eur. Heart J.*, 20 (Suppl.): 117.
20. Iliou M.C., Zerdeni K., Prunier L. et al. (1999) Improvement of heart rate variability by exercise training in chronic heart failure is associated with a reduction of future cardiac events. *Eur. Heart J.*, 20 (Suppl.): 118.
21. Kruger C., Lahm T., Zugek C. et al. (1999) Heart rate variability enhances the prognostic value of established parameters in patients with chronic heart failure. *Eur. Heart J.*, 20 (Suppl.): 90.
22. Malik M., Hnatkova K., Camm A.J. et al. (1997) Predictive power of depressed heart rate variability and increased heart rate in post infarction patients with reduced left ventricular ejection fraction. *Eur. Heart J.*, 18 (Suppl.): 90.

23. Nolan J., Andrews R., Brooksby P. et al. (1997) Relationship between heart rate variability and mode of death in chronic heart failure: results of the UK-HEART study. *Eur. Heart J.*, 18 (Suppl.): 577.

24. Pathak A., Fourecade J., Castel A. et al. (2000) Approach of the autonomic nervous system in chronic heart failure: is QT dynamicity better than heart rate variability *Eur. Heart J.*, 21 (Suppl.): 331.

25. Pierce J.B. (1994) Heart healthy magnesium. Your nutritional key to cardiovascular wellness. Avery Publishing Group. Garden City Park. New York.

26. Ponikovski P., Anker S.D., Chua T.P. et al. (1997) Depressed heart rate variability is an independent predictor of death in patients with chronic heart failure. *Eur. Heart J.*, 18 (Suppl.): 577.

27. Reunanen A., Karjalainen J., Ristola P. et al. (1997) Heart rate and mortality. *Eur. Heart J.*, 18 (Suppl.): 595.

28. Sosnovski M., Latif S., Clark E. et al. (1999) A new index of heart rate variability. *Eur. Heart J.*, 20 (Suppl.): 335.

29. Tygesen H., Eisenhofer G., Elam M. et al. (1997) Heart rate variability measurements correlates with sympathetic nerve activity in congestive heart failure. *Eur. Heart J.*, 18 (Suppl.): 592.

30. Varonesckas G., Zemaityte D. (1999) Autonomic heart rate control and QT interval during night sleep stages in coronary disease patients with congestive heart failure failure. *Eur. Heart J.*, 20 (Suppl.): 201.

31. Рябыкина Г. В., Соболев А. В. Вариабельность ритма сердца. — М.: «Стар'Ко», 1998. — 200 с. — ISBN 5-85493-032-3.

32. Haller A., Haller A. *Elementa physiologiae corporis humani*: In 8 t., T. 2, lib. 6. (лат.). — Lausanne: S. d' Arnay, 1760. — С. 330–332.

33. Воскресенский А. Д., Вентцель М. Д. Статистический анализ сердечного ритма и показателей гемодинамики в физиологических исследованиях. — М.: Наука, 1974. — 221 с.

34. Баевский Р. М., Кириллов О. И., Клецкин С. З. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе. М.: Наука, 1984. — 224 с.

35. Ардашев А. В., Лоскутов А.Ю. Практические аспекты современных методов анализа variability сердечного ритма. — М.: ИД «МЕДПРАКТИКА-М», 2011. — 128 с.

36. Математические методы анализа сердечного ритма / под ред. Парина В. В., Баевского Р. М.. — М.: Наука, 1968.

37. Бреус Т. К., Чибисов С. М., Баевский Р. М., Шебзухов К. В.. Хроноструктура ритмов сердца и факторы внешней среды. — М.: Издательство Российского университета дружбы народов; Полиграф сервис, 2002. — 232 с. — ISBN 5-209-01404-5.

38. Снежицкий В. А. и др. Variability ритма сердца: применение в кардиологии / под ред. В. А. Снежицкого. — Гродно: ГрГМУ, 2010. — 212 с. — ISBN 978-985-496-630-4.

Кравець Денис Станіславович

Факультет хімії, біології і біотехнологій

091 Біологія

Біологія

ДЕКЛАРАЦІЯ АКАДЕМІЧНОЇ ДОБРОЧЕСНОСТІ

Усвідомлюючи свою відповідальність за надання неправдивої інформації, стверджую, що подана кваліфікаційна (магістерська) робота на тему «Оцінка екологічного стану атмосферного повітря у м. Вінниця» є написано мною особисто.

- Одночасно заявляю, що ця робота:
- Не передавалась іншим особам і подається до захисту вперше;
- Не порушує авторських та суміжних прав, закріплених статтями 21-25 Закону України « Про авторське право та суміжні права»;
- не отримувалась іншими особами, а також дані та інформація не отримувались у недозволений спосіб.

Я усвідомлюю, що у разі порушення цього порядку моя кваліфікаційна робота буде відхилена без права її захисту, або під час захисту за неї буде поставлена оцінка «незадовільно».

« _____ » _____ 2022 р.
