

Вінницький національний технічний університет
Факультет інформаційних електронних систем
Кафедра біомедичної інженерії та оптико-електронних систем

Бакалаврська кваліфікаційна робота

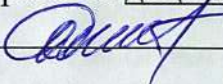
на тему:

АНАЛІЗ ВАРІАБЕЛЬНОСТІ СЕРЦЕВОГО РИТМУ МЕТОДАМИ
НЕЛІНІЙНОЇ ДИНАМІКИ

Виконав: студент 4 курсу, групи БМІ-206
спеціальності 163 – біомедична інженерія

 Воловодюк Б.Ю.

Керівник: доц. каф. БМІОЕС, к.т.н.

 Штофель Д. Х.

Рецензент ст. викл. каф. ІКСТ, к.т.н.

 Макогол В.І.
18.06.2024

Допущено до захисту

Завідувач кафедри БМІОЕС

 к.т.н. доц. Коваль Л.Г.

« 12 » 06 2024 р.

Вінницький національний технічний університет
Факультет інформаційних електронних систем
Кафедра біомедичної інженерії та оптико-електронних систем
Освітньо-кваліфікаційний рівень бакалавр
Спеціальність 163 – біомедична інженерія

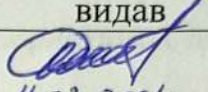
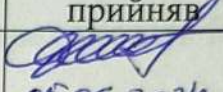
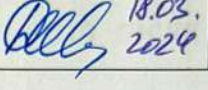
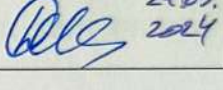
ЗАТВЕРДЖУЮ
Завідувач кафедри БМІОЕС
Коваль Л.Г.
“11” 03 2024 року

З А В Д А Н Н Я
НА БАКАЛАВРСЬКУ КВАЛІФІКАЦІЙНУ РОБОТУ СТУДЕНТУ

Воловодюк Богдан Юрійович

1. Тема роботи «Аналіз варіабельності серцевого ритму методами нелінійної динаміки», керівник роботи Штофель Дмитро Хуанович, к.т.н., доцент каф. БМІОЕС, затверджені наказом вищого навчального закладу від “11” березня 2024 року № 80.
2. Строк подання студентом роботи 05.06.2023.
3. Вхідні дані до роботи 1) математичний апарат для аналізу варіабельності серцевого ритму; 2) початкові дані кардіотимограм 30 пацієнтів, хворих на епілепсію на часових проміжках 30хв, 10 хв, 5 хв, 10 сек до і після нападу епілепсії.
4. Завданням бакалаврської дипломної роботи є: 1. Проаналізувати засоби реєстрації та вимірювання ВСР; 2. Вивчити методики проведення аналізу ВСР; 3. Дослідити фізіологічні аспекти ВСР; 4. Виконати програмний розрахунок нелінійних параметрів ВСР за періоди до та після нападів епілепсії; 5. Статистично дослідити зміни значень нелінійних параметрів ВСР після нападу.
5. Зміст розрахунково-пояснювальної записки (перелік питань, які потрібно розробити): реєстрація та вимірювання варіабельності серцевого ритму; методи аналізу варіабельності серцевого ритму; фізіологічні прояви компонент варіабельності серцевого ритму; дослідження нелінійних параметрів варіабельності серцевого ритму під час сну у хворих на епілепсію; охорона праці, додаток - діаграми розмаху параметрів пацієнтів варіабельності серцевого ритму у пацієнтів після епілептичного нападу

6. Консультанти розділів роботи

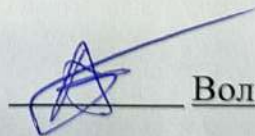
Розділ	Прізвище, ініціали та посада консультанта	Підпис, дата	
		завдання видав	завдання прийняв
Спеціальна частина	Штофель Д. Х. доцент кафедри БМІОЕС	 11.03.2024	 05.06.2024
Охорона праці	Дембіцька С.В., д.п.н., професор кафедри БЖ та ПБ	 18.03.2024	 24.05.2024

7. Дата видачі завдання: 11 березня 2024 р.

КАЛЕНДАРНИЙ ПЛАН

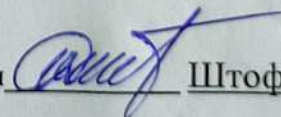
№ з/п	Назва етапів БДР	Строк виконання етапів роботи	Примітка
1	Формування та затвердження теми бакалаврської дипломної роботи (БДР)	до 10.03.2024	
2	Виконання спеціальної частини БДР. Перший рубіжний контроль виконання БДР	до 05.04.2024	
3	Виконання спеціальної частини БДР. Другий рубіжний контроль виконання БДР	до 10.05.2024	
4	Виконання розділу «Охорона праці»	до 26.05.2024	
5	Попередній захист БДР	05.06.2024	
6	Нормоконтроль БДР	12.06.2024	
7	Рецензування БДР	18.06.2024	
8	Захист БДР	19.06.2024	

Студент



Воловодюк Б. Ю.

Керівник роботи



Штофель Д. Х.

АНОТАЦІЯ

Бакалаврська кваліфікаційна робота складається з 85 сторінок формату А4, на яких є 17 рисунків, 10 таблиць, список використаних джерел містить 56 найменувань. Також присутні додатки, в яких наведено діаграми розмаху параметрів варіабельності серцевого ритму у пацієнтів після епілептичного нападу.

Мета роботи полягає спробі виявити різниці в нелінійних параметрах варіабельності серцевого ритму до та після епілептичних нападів у пацієнтів для подальшої можливості їх короткочасного передбачення.

У ході виконання бакалаврської дипломної роботи було досліджено питання аналізу варіабельності серцевого ритму нелінійними методами. Зокрема висвітлено поняття варіабельності, досліджено її складові та способи їх обробки. А також здійснено аналіз варіабельності у пацієнтів хворих на епілепсію. У розділі охорони праці зібрані відомості про контроль параметрів мікроклімату у виробничому приміщенні, здійснено їх нормування, а також висвітлені питання з принципів дотримання пожежної безпеки.

Ключові слова: варіабельність серцевого ритму, епілепсія, нелінійний аналіз.

ABSTRACT

The bachelor's thesis consists of 85 pages of A4 format, on which there are 17 figures, 10 tables, the list of used sources contains 56 titles. There are also appendices in which the range diagrams of heart rate variability parameters in patients after an epileptic attack are given.

The aim of the work is to try to identify differences in the nonlinear parameters of heart rate variability before and after epileptic attacks in patients for the further possibility of their short-term prediction.

In the course of the bachelor thesis, the issue of heart rate variability analysis by non-linear methods was investigated. In particular, the concept of variability is highlighted, its components and methods of their processing are investigated. An analysis of variability in patients with epilepsy was also carried out. In the occupational health and safety section, information on the control of microclimate parameters in the production premises has been collected, their standardization has been carried out, and issues related to the principles of fire safety have been covered.

Keywords: reticular rhythm variability, epilepsy, nonlinear analysis.

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ	5
ВСТУП.....	6
1 РЕЄСТРАЦІЯ ТА ВИМІРЮВАННЯ ВАРІАБЕЛЬНОСТІ СЕРЦЕВОГО РИТМУ	9
1.1 Методи диференціації для визначення QRS-комплексів.....	13
1.1.1 Звичайне швидкісне визначення ширини QRS-комплексів	13
1.1.2 Швидкісний алгоритм виявлення QRS-комплексів	14
1.2 Методи співставлення ЕКГ-сигналу з шаблоном.....	16
1.2.1 Шаблонізація взаємної кореляції	16
1.2.2 Метод віднімання шаблону.....	17
Висновки до розділу 1	18
2 МЕТОДИ АНАЛІЗУ ВАРІАБЕЛЬНОСТІ СЕРЦЕВОГО РИТМУ	20
2.1 Методи аналізу часової області.....	20
2.1.1 Статистичні методи.....	20
2.1.2 Геометричні методи аналізу.....	21
2.2 Методи частотної області.....	23
2.3 Нелінійні методи	25
2.3.1 Аналіз детермінованих коливань (DFA).....	25
2.3.2 Нелінійна фрактальна розмірність (FD)	28
2.3.3 Показник Херста (HE)	29
2.3.4 Показник Ляпунова (LLE).....	30
2.3.5 Кореляційна розмірність (CD).....	31
2.3.6 Приблизна ентропія (ApEn)	33
2.3.7 Ентропія вибірки (SampEn).....	35
2.3.8 Ентропія Шенона (ShenEn)	36
2.3.9 Ентропія перестановки (PE).....	37
2.3.10 Спектральна ентропія (SvdEn).....	38
2.3.11 Ентропія сингулярного розкладу (SvdEn)	40

Висновки до розділу 2	42
3 ФІЗІОЛОГІЧНІ ПРОЯВИ КОМПОНЕНТ ВАРІАБЕЛЬНОСТІ СЕРЦЕВОГО РИТМУ	44
Висновки до розділу 3	49
4 ДОСЛІДЖЕННЯ НЕЛІНІЙНИХ ПАРАМЕТРІВ ВАРІАБЕЛЬНОСТІ СЕРЦЕВОГО РИТМУ ПІД ЧАС СНУ У ХВОРИХ НА ЕПІЛЕПСІЮ	50
Висновки до розділу 4	56
5 ОХОРОНА ПРАЦІ	57
5.1 Технічні рішення щодо безпечного виконання роботи	57
5.1.1 Обладнання робочого місця	57
5.2 Технічні рішення з гігієни праці та виробничої санітарії	60
5.2.1 Мікроклімат	60
5.2.2 Склад повітря робочої зони	61
5.2.3 Виробниче освітлення	62
5.2.4 Виробничий шум	63
5.2.5 Виробничі випромінювання	63
5.3 Пожежна безпека	65
5.3.1 Технічні рішення системи запобігання пожежі	65
5.3.2 Технічні рішення системи протипожежного захисту	67
ВИСНОВКИ	68
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	70
ДОДАТКИ	77
Додаток А. Діаграми розмаху параметрів варіабельності серцевого ритму у пацієнтів після епілептичного нападу	78
Додаток Б. Протокол перевірки на наявність текстових запозичень	85

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ВНС - вегетативна нервова система

BCR – варіабельність серцевого ритму

KPG – кардіоритмограма

ЕКГ – електрокардіограма

ЧСС – частота серцевих скорочень

DFA – Detrended Fluctuat CD – Correlation Dimension (кореляційна розмірність)

ApEn – Approximate Entropy (приблизна ентропія)

FD – Fractal Dimension (фрактальна розмірність)

LF – Low Frequency (потужність низькочастотної складової спектру)

HF – High Frequency (потужність високочастотної складової спектру)

ULF – Ultra Low Frequency (потужність ультранизькочастотної складової спектру)

VLF – Very Low Frequency (потужність дуже низькочастотної складової спектру)

SvdEn – Singular Value Decomposition Entropy (ентропія сингулярного розкладу)

TP – Total Power (загальна потужність спектру)

PE – Permutation Entropy (ентропія перестановки)

HE – Hurst Exponent (показник Херста)

LLE – Largest Lyapunov Exponent (показник Ляпунова)

SvdEn – Singular Value Decomposition Entropy (ентропія сингулярного розкладу)

TP – Total Power (загальна потужність спектру)

SE – Spectral Entropy (спектральна ентропія)

PE – Permutation Entropy (ентропія перестановки)

SampEn – Sample Entropy (ентропія вибірки)

ShanEn – Shannon Entropy (ентропія Шенона)

ВСТУП

Віднедавна хвороби серцево-судинної системи почали досліджуватися набагато активніше. Наука постійно еволюціонує, постійно винаходять новітні способи діагностики та терапії, що в свою чергу дозволяє ефективно боротися з хворобами різної природи. Кардіологія завжди була однією із провідних сфер медицини. Вдалим прикладом такої еволюції є аналіз мікроальтерацій в електрокардіографії (ЕКГ), який допомагає передбачити виникнення патологій серцево-судинної системи. Загалом, серце це особливий орган, який має власну рушійну силу – вузли, які генерують нервові імпульси, які в свою чергу змушують м'язеві серцеві стінки скорочуватися. Також на автономну роботу серця впливає нервова система, симпатична і парасимпатична, які можуть привести до збоїв коректної роботи серцевих м'язів. Оцінювання варіабельності серцевого ритму (BCP) є одним із багатьох важливих методів визначення взаємного впливу між серцем та нервовою системою.

BCP має вагоме діагностичне значення в методиках оцінювання рівня тяжкості депресивних станів, прогнозування ускладнень стану пацієнтів внаслідок інфаркту міокарда, визначення рівня адаптації до фізичних навантажень та інтелектуальної діяльності. Отже, можна вважати, що при зниженні рівня BCP, також знижуються активність адаптаційних процесів та загальний рівень функціонального стану організму.

Варіабельність серцевого ритму (BCP) – це зміна тривалості інтервалів між гармонійними циклами скорочень серця за визначені проміжки часу. В наш час поширеність та доступність пристроїв реєстрації серцевого ритму, що дозволяють виконувати автоматичне вимірювання BCP, надає широкі можливості для оптимального вирішення клінічних та дослідницьких завдань.

Клінічний сенс BCP вперше був оцінений в середині XX століття – в 1965 році визначили, що зміна інтервалів між скороченнями BCP передувала дистресу плода, навіть до того моменту, як почали проявлятися будь-які помітні зміни серцевого ритму. Протягом 1970-х років було розроблено

декілька простих тестових методик, які можна було виконувати біля ліжка хворого. Їх призначенням було визначати вегетативну нейропатію у пацієнтів з цукровим діабетом на основі короткочасних змін RR-інтервалів кардіограми. Взаємозв'язок підвищеної імовірності настання смерті у пацієнтів, які перенесли інфаркт міокарда при зниженій ВСР, було доведено у 1977 році. Тому клінічна значущість ВСР у 1980-х роках вже не потребувала наведення доказів – ВСР була визначена стабільним та якісним предиктором настання смерті у пацієнтів, які перенесли гострий інфаркт міокарда [1].

Не виключенням стали і інші захворювання, так епілепсія формує значні відхилення в діапазоні частот мозкових сигналів і загальній функції вегетативної нервової системи, що в свою чергу регулюють варіабельність серцевого ритму. Тому аналіз ВСР у пацієнтів з епілепсією також є Цікавим та перспективним напрямом дослідження в сучасній медицині.

На сьогоднішній день відомо, що біля 40% хворих-епілептиків зазнають судом переважно у фазі сну. Такі напади становлять фізичну та психологічну небезпеку для людини, і саме напади в нічну пору доби мають додатковий підвищений ризик, оскільки діагноз таких хворих може бути невизначений. Також вважається, що хворі з нічними судомами зазнають особливо високого ризику ефекту раптової несподіваної смерті при епілепсії, при чому він ще більший, якщо їх напади візуально на спостерігаються. Дослідження свідчать, що багато нападів судом пов'язані зі зміною рівня тону вегетативної нервової системи (ВНС). Цей рівень також можна оцінювати на основі показників ВСР. Кілька наукових досліджень вказують на те, що зміни рівня тону ВНС, зазвичай, передують виникненню електроенцефалографічних змін (ЕЕГ), що пов'язаних з епілептичними нападами у пацієнта, що в свою чергу припускає принципову можливість використання змін рівня тону ВНС в якості маркерів у системах попередження та втручання.

Метою даного дослідження є концентрація уваги на судах та вивченні показників ВСР у стані пацієнта, наближеному до серцевого нападу, а також їх порівняння із показниками ВСР одразу після нападу, з метою знаходження

деяких нелінійних індикаторів ВСР, що могли б бути використані для виявлення наявності судом у довготривалих електрокардіографічних записах (ЕКГ), а також в перспективі передбачити їх майбутнє виникнення та надати загальну прогностичну інформацію про поточний ризик появи судом у пацієнта.

Мета дослідження – виявити різниці в нелінійних параметрах ВСР до та після епілептичних нападів у пацієнтів для подальшої можливості їх короткочасного передбачення.

Завдання дослідження:

- проаналізувати засоби реєстрації та вимірювання ВСР;
- вивчити методики проведення аналізу ВСР;
- дослідити фізіологічні аспекти ВСР;
- виконати програмний розрахунок нелінійних параметрів ВСР за періоди до та після нападів епілепсії;
- статистично дослідити зміни значень нелінійних параметрів ВСР після нападу.

Об’єкт дослідження: RR-інтервали, що отримані до та після прояву епілептичних нападів.

Предмет дослідження: використання аналітичних нелінійних методів для вивчення варіабельності серцевого ритму та визначення змін цих параметрів перед та після епілептичного нападу.

Методи дослідження: нелінійні методи дослідження часових рядів: аналіз детермінованих коливань (DFA), ентропія приблизна (ApEn), кореляційна розмірність (CD), ентропія вибірки (SampEn), показник Херста (HE), спектральна ентропія (SE), ентропія сингулярного розкладу (SvdEn), ентропія перестановки (PE).

Практичне значення результатів: розробка та оптимізація систем для виявлення епілептичних нападів на основі тривалих записів активності серця, що може сприяти більш точному прогнозуванню епілептичних нападів під час сну у пацієнтів.

1 РЕЄСТРАЦІЯ ТА ВИМІРЮВАННЯ ВАРІАБЕЛЬНОСТІ СЕРЦЕВОГО РИТМУ

Дослідження ВСР включає в себе вимірювання часових проміжків між сусідніми однотипними зубцями електрокардіограми (ЕКГ) (рис. 1.1) та побудову на їх базі кардіоритмограми (КРГ), яку в подальшому аналізують за допомогою різноманітних математичних методів.

Ідеалізована форма ЕКГ-хвилі, як це показано на рис. 1.1, поділяється на кілька комплексів, що відомі як P, Q, R, S і T зубці. Ці комплекси характеризують різні стадії перебігу серцевого циклу. Максимальний пік ЕКГ – комплекс QRS – це етап деполяризації шлуночків, що представляє собою їх скорочення, а зубець T – зворотній процес їх реполяризації та розслаблення [2].

Оскільки базовою метою аналізу ВСР є визначення впливу генерації імпульсів вегетативної активності у синусовому вузлі, то вибір зубця P на ЕКГ є найбільш підходящим елементом ЕКГ для здійснення даного дослідження. В той же час, визначити початкову точку з прийнятною точністю, яка пов'язана з зубцем P, досить складно, так як зубець P має відносно низьку амплітуду, і в певних випадках взагалі не проявляється. Тому, як правило, опорну початкову точку пов'язують з усім комплексом QRS. Заміна PP-інтервалів на RR-інтервалів є нормальною практикою, оскільки інтервал PR можна вважати відносно стабільним, отже, RR-інтервали забезпечують відображення активності синоатріального вузла [3].

Для побудови КРГ додатково можна використовувати також будь-яке джерело пульсової хвилі: фотоплетизмограму, реограму, сфігмограму та інші. Проте, якщо потрібно досліджувати саме ритми серця, то потрібно оцінювати зубець P, всю морфологію будови комплексу QRS та їх взаємозв'язок. Отже, для запису та оцінювання показників ВСР доцільно вивчати саме ЕКГ пацієнта.

Оскільки існують різні методики аналізу ВСР, а також абсолютно різні підходи до їх фізіологічного пояснення, необхідно мати можливість порівняння

результатів досліджень. З цією метою у 1996 році були сформульовані загальні стандарти до проведення аналізу ВСР. Відповідно до «Міжнародного стандарту» [1], загальна тривалість короткого запису має становити 5 хвилин або від 300 до 500 кардіоциклів, а тривалість повного запису – 24 години.

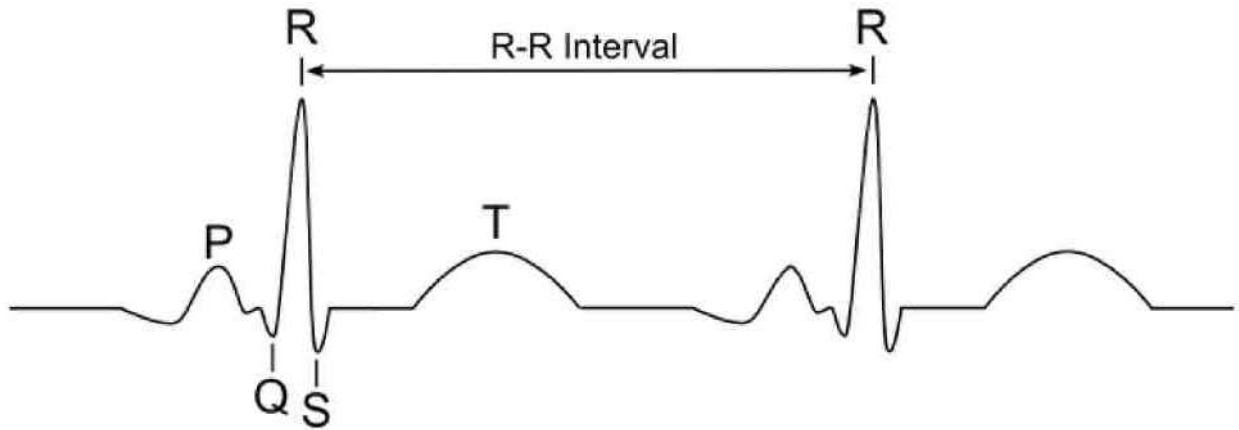


Рисунок 1.1 – Локалізація RR-інтервалу на ЕКГ [2]

Для визначення QRS-комплексу пристрої повинні відповідати базовим критеріям щодо співвідношення сигнал/шум, запобігання синфазним перешкодами, вимогам до ширини смуги пропускання та решті параметрів. Частота дискретизації ЕКГ-сигналу не повинна бути меншою за 1 кГц, з наступною інтерполяцією максимуму в R-піку задля орієнтації його точного положення в часі. Обов'язковою є стабілізація частоти дискретизації на основі кварцу. Доцільно, щоб обчислення RR-інтервалів проводилося з використанням чисел з плаваючою комою, а все зберігання інформації здійснювалося у вигляді двобайтних цілих чисел. Також важливо, що для аналізу застосовувати якісні алгоритми вибору початкової точки вимірювання комплексу QRS, а також надійні алгоритми аналізу та класифікації QRS-комплексів. Завади мережі слід усувати з врахуванням невідворотного зниження точності та якості детекції R-зубця, що трапляється при використанні простого FIR-фільтру.

При проведенні досліджень із тривалими записами ЕКГ, вимірювання на пацієнтах повинні проводитися в відносно однотипних умовах та за допомогою аналогічного обладнання. При застосуванні статистичних часових чи частотних

методів, весь сигнал необхідно обробляти шляхом візуального контролю та ручного коригування класифікації і RR-інтервалів, і повних QRS-комплексів [1].

Протягом довготривалих спостережень методи часового аналізу підходять найкраще, адже частотний аналіз стає складнішим для розуміння через меншу стабільність регуляції серцевого циклу. Проте, для аналізу коротких періодів, частотні методи видаються більш вдалимими через їхню властивість простіше роз'яснювати впливи регуляторних механізмів.

Короткотривалі записи не завжди можуть зафіксувати коливання дуже низьких частот, на відміну від тривалих записів, які оптимальніші до втручання зовнішніх змін [2].

Аналіз довготривалих записів з використанням часових методів у певних категоріях пацієнтів, таких як хворі на алкоголізм, люди з діабетом чи нейропатіями, виявився ефективнішим для визначення порушень роботи вегетативних функцій, ніж дослідження короткотривалих записів. Оцінювання ризику смертності серед пацієнтів, що пережили гострий інфаркт міокарда, також виявляється точнішою при аналізі короткотривалих записів.

Багато досліджень показали, що параметри, які відображають короткочасні складові ВСР з коротким періодом відновлення, швидко відновлюються до базового рівня після короткочасних впливів, таких як легкі фізичні вправи, застосування короткодійних вазодилататорів, тимчасової коронарної блокади тощо. Проте, інтенсивніші впливи, наприклад інтенсивні фізичні навантаження або використання медикаментів довготривалої дії, можуть спричинити зміни, що будуть тривати значно довше, ніж контрольні періоди реєстрації.

Існує обмежені дані щодо стабільності параметрів ВСР в тривалій перспективі. Оскільки 24-годинні показники відносно стабільні та не залежні від плацебо, вони можуть вважатися оптимальними для оцінювання впливу лікувальних заходів [1].

Для точного отримання даних важливо слідувати певним процедурам. Напередодні вимірювань рекомендується зберігати спокій, забезпечити повноцінний нічний відпочинок, уникати фізіотерапевтичних втручань та інших зовнішніх впливів, якщо вони не включені до дослідження.

Реєстрація коротких сигналів здійснюється не раніше ніж через 1,5-2 години після прийому їжі, у тихому приміщенні з контрольованою температурою та вологістю. До запуску запису важливо витримати адаптаційний період від 5 до 10 хвилин. Важливо також враховувати менструальний цикл при проведенні досліджень у жінок. Всі потенційні подразники, які можуть викликати емоційне збудження, повинні бути еліміновані, зокрема, необхідно уникати розмов з пацієнтом, забезпечити відсутність телефонних дзвінків та сторонніх осіб у приміщенні. Під час запису пацієнт має дихати рівномірно, уникати глибоких вдихів та кашлю. Звичайна тривалість короткого запису становить 7 хвилин, з аналізом ділянки від 2 до 6 хвилини. На заключній сьомій хвилині фіксують артеріальний тиск. Існує різноманітність протоколів для коротких записів, серед яких обов'язково вимірюють показники ВСР. Протокол може включати додаткові тести, такі як дихальні модуляції, активний і пасивний ортостатичний тест, ручна динамометрія, вегетативні та фармакологічні проби, квазістаціонарні фізичні навантаження та ментальні випробування, які дозволяють глибше аналізувати стан регуляції [5].

При здійсненні тривалих записів, які будуть використані для аналізу регуляторних процесів, важливо також дотримуватися стандартів, встановлених для коротких записів. Для довготривалих спостережень необхідно вести детальний журнал, що включає всі активності, періоди відпочинку та прийому їжі пацієнта.

Під час ЕКГ-реєстрації електроди розміщують за стандартною схемою: червоний та жовтий на внутрішніх поверхнях правого та лівого передпліччя, а зелений та чорний на нижніх третинах відповідно лівої та правої гомілок. У деяких випадках, наприклад під час проведення ортостатичного тесту, можлива

альтернативна розстановка електродів, така як розміщення їх попарно на руках або групування всіх на грудях. Рекомендується проводити записи щонайменше з двох-трьох електрокардіографічних відведень. Іноді достатньо записувати лише одне відведення ЕКГ, яке ясно показує зубці Р та R. Проте, у такому випадку існує ризик, що зареєстрований ритм не буде синусовим, що може ускладнити аналіз отриманих даних [5].

На теперішній час ВСР є лідером серед неінвазивних методів для кількісного аналізу вегетативного управління серцевим ритмом. Прийнято вважати, що знижені рівні ВСР можуть вказувати на порушення вегетативного контролю серця. Найвищі рівні ВСР спостерігаються у здорових молодих осіб та спортсменів, середні показники виявляють у осіб з органічними серцевими захворюваннями і порушеннями ритму шлуночків, а найнижчі – у осіб із фібриляцією шлуночків.

Для аналізу QRS-комплексів зазвичай застосовують алгоритми, які базуються на техніках порівняння зі стандартним шаблоном і диференціації.

1.1 Методи диференціації для визначення QRS-комплексів

1.1.1 Звичайне швидкісне визначення ширини QRS-комплексів

Процес диференціювання вбудований в більшості алгоритмів детекції QRS-комплексів. Етапи процесу аналізу сигналів на основі алгоритму диференціювання представлені на рисунку 1.2. Цей алгоритм розроблений компанією Hewlett-Packard з метою застосування в їхній комп'ютеризованій системі реєстрації ЕКГ. Він базується на емпіричному припущенні, яке дозволяє стверджувати, що перша і друга похідні сигналу ЕКГ при спрямленні та сумуванні створюють імпульс при надходженні QRS-комплексу. При чому ширина цього імпульсу приблизно відповідає тривалості QRS. Реалізація даного алгоритму включає наступні кроки:

Рівняння 1-ї похідної:

$$y_0(nT) = x(nT) - x(nT - 2T)$$

Рівняння 2-ї похідної:

$$y_1(nT) = x(nT) - 2x(nT - 2T) + x(nT - 4T)$$

Формула згладжування 1-ї похідної після випрямлення:

$$y_0^{sm}(nT) = \frac{1}{4} \left[|y_0(nT)| + 2|y_0(nT - T)| + |y_0(nT - 2T)| \right]$$

Формула згладжування 2-ї похідної після випрямлення:

$$y_1^{sm}(nT) = \frac{1}{4} \left[|y_1(nT)| + 2|y_1(nT - T)| + |y_1(nT - 2T)| \right]$$

Масштабування та сумування згладжених похідних:

$$y_2(nT) = 1.3y_0^{sm}(nT) + 1.1y_1^{sm}(nT)$$

Визначення порогового значення для отримання прямокутного імпульсу:

$$y_2(iT) = V_{Th}$$

1.1.2 Швидкісний алгоритм виявлення QRS-комплексів

Цей алгоритм виявлення QRS-комплексів у режимі реальному часі. З метою зменшення шуму у цьому методі, сигнал проходить через смуговий фільтр, який складається з каскадних фільтрів нижніх та верхніх частот (рис. 1.3). Високі градієнти визначаються за допомогою диференціювання, що

дозволяє відрізнити QRS-комплекси від решти хвиль ЕКГ. Після цього виконується нелінійне перетворення, що включає в себе піднесення амплітуди сигналу до квадрату, щоб зробити всі вхідні дані позитивними перед їх інтеграцією. Це також підсилює вищі частоти в структурі результуючого сигналу, який формується в процесі диференціювання. Ці вищі частоти позначають шуканий QRS-комплекс. Надалі прямокутний сигнал проходить через інтегратор з плаваючим вікном, внаслідок чого приймається рішення щодо виявлення порогу спрацювання побудови QRS-комплексу.

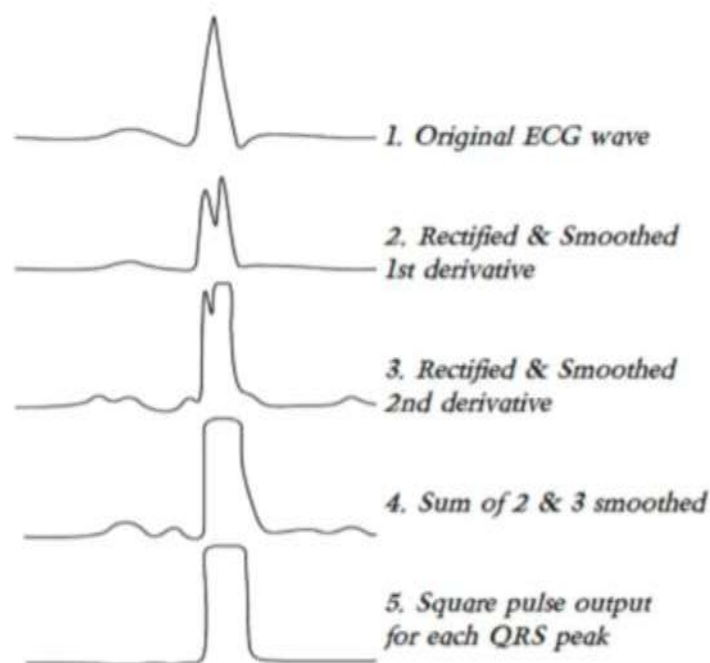


Рисунок 1.2 – Етапи процесу виявлення QRS-комплексу на основі простого методу диференціації [4]

LPD:

$$y(nT) = 2y(nT - T) - y(nT - 2T) + x(nT) - 2x(nT - 6T) + x(nT - 12T)$$

HPF:

$$y(nT) = y(nT - T) - \frac{x(nT)}{32} + x(nT - 16T) - x(nT - 17T) + \frac{x(nT - 32T)}{32}$$

Похідні:

$$y(nT) = \frac{2x(nT) + x(nT - T) - x(nT - 3T) + 2x(nT - 4T)}{8}$$

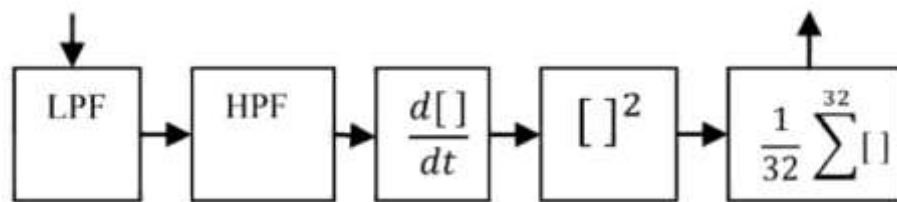


Рисунок 1.3 – Визначення параметрів QRS-комплексу на основі високошвидкісного алгоритму [4]

1.2 Методи співставлення ЕКГ-сигналу з шаблоном

1.2.1 Шаблонізація взаємної кореляції

Крос-кореляція формулюється як міра подібності або ж співвідношення між двома чи декількома формами сигналу. Цей метод виявлення QRS-комплексів полягає у визначенні рівня взаємної кореляції (R_{xy}) між вхідною набором даних ЕКГ та визначеним типовим шаблоном QRS-комплексу. Після цього знаходиться максимальне значення коефіцієнту кореляції R_{xy} для виявлення положення QRS-комплексу на вхідному сигналі згідно властивостей взаємної кореляції. Таким чином, вхідний сигнал повинен бути погодженим з шаблоном для кореляції двома можливими способами.

Перший спосіб узгодження шаблону та вхідних даних полягає у використанні деяких опорних точок на кожному сигналі. Дані опорні точки мають бути виділені на кожному сигналі певним зовнішнім процесом.

Другий спосіб вирівнювання полягає у безперервній обчислювальній кореляції між кожним сегментом вхідного сигналу та заданим шаблоном.

Щоразу, коли фіксується нова точка сигналу, найстаріша точка видаляється із сегменту. Кореляція відбувається між конкретним сегментом кожного сигналу та відповідним сегментом шаблону, що має таку ж кількість точок, як і вхідний сигнал. Цей метод не потребує значного часу для обробки, щоб призначити опорні точки для вхідного сигналу. Шаблон діє подібно до вікна, яке зміщується по вхідному сигналу по точці даних покроково.

Крос-кореляція визначається виразом $r_{xy}(m)$ як:

$$\begin{cases} \frac{1}{N} \sum_{n=0}^{N-m-1} x(n+m)y(n) : 0 \leq m \leq N-1 \\ \frac{1}{N} \sum_{n=0}^{N-|m|-1} x(n)y(n+m) : -(N-1) \leq m \leq 0 \end{cases}$$

1.2.2 Метод віднімання шаблону

Це досить простий метод знаходження QRS-комплексів, який дещо відрізняється від вищерозглянутого обчислення взаємної кореляції. Сегмент вхідного ЕКГ-сигналу, що відповідає формі QRS-комплексу, зберігається як визначений шаблон. В подальшому даний шаблон порівнюється із вхідним ЕКГ-сигналом. Кожна точка вхідного сигналу ставиться у співвідношення шаблону і віднімається від відповідної точки на ньому, що призводить до появи масиву значень, близьких до нуля. Невеликі величини визначених абсолютних значень дають можливість знайти місце розташування QRS-комплексу. До недоліків даного методу можна віднести чутливість до шуму, тому для його використання необхідно попередньо очистити ЕКГ-сигнал від шуму [4].

Можлива присутність шумів у сигналах, що вимірюються може спричинити ситуацію, при якій алгоритм визначення QRS-комплексів буде фіксувати хибні спрацьовування, а також упускати присутність деяких QRS-комплексів з низькою амплітудою, що в свою чергу призведе до появи послідовності RR-інтервалів з неприпустимими довжинами. Таким чином, вилучення аномальних RR-інтервалів є ключовим етапом у формуванні КРТ

для проведення надійного і якісного аналізу ВСР. Отриману послідовність інтервалів визначають як нормальні інтервали (NN-інтервали). Спрощений метод аналізу полягає у використанні критерію виключення RR-інтервалів, після яких інтервал вважається аномальним, якщо він має відхилення більш ніж на 20% від середньої протяжності множини попередніх інтервалів. Такий підхід ґрунтується на припущенні, що фізіологічні механізми, що керують серцевим ритмом, не змінюють період і частоту серцебиття. Існують дещо складніші критерії для видалення аномальних інтервалів, які дозволяють аналізувати розподіл відмінностей між періодами інтервалів. Проте, дані методи не завжди дозволяють отримати більш точні RR-інтервали, а інколи, навпаки, можуть давати навіть протилежний результат [3].

Висновки до розділу 1

Метою представлення серцевого ритму в детермінованій формі є отримання сигналу, що точно відображає динаміку змін серцевого ритму та дозволяє використати різні типи аналізу ВСР. Саме тому серцевий ритм може бути представлений як інтервал або частота, що визначена інверсією RR-інтервалів.

Вимірювальні прилади, які застосовуються в цьому процесі повинні відповідати деяким вимогам для дотримання точності отриманих сигналів. Дослідження параметрів ВСР проводяться для коротких та тривалих записів. Так як організм людини досить чутливий до оточуючих факторів, при записах сигналів ЕКГ необхідно намагатися стандартизувати умови їх проведення: мінімізувати їх або, навпаки, зосередитися на них при проведенні досліджень.

Необхідно враховувати особливості та переваги і недоліки доступних методів аналізу ВСР та обирати ті, що найоптимальніше підходять для стратегії дослідження.

Перед стартом та в процесі запису сигналів ЕКГ слід дотримуватися визначених правил, щоб отримати коректні та відтворювані сигнали. Електроди

накладаються згідно стандартизованої методики. Для реєстрації QRS-комплексів на ЕКГ зазвичай застосовують наступні методи:

- методи диференціації, які включають різні варіації, такі як простий швидкісний та високошвидкісний алгоритми розрахунку ширини QRS-комплексів;
- методи співставлення із шаблоном, який використовує шаблон взаємної кореляції.

Таким чином, ВСП є одним із найкращих неінвазивних методів кількісного оцінювання впливу вегетативної регуляції на ритми серця, тому базуючись на ньому можна формулювати висновки щодо рівня адаптаційних можливостей організму людини та прогнозувати можливу появу патологій.

2 МЕТОДИ АНАЛІЗУ ВАРІАБЕЛЬНОСТІ СЕРЦЕВОГО РИТМУ

2.1 Методи аналізу часової області

2.1.1 Статистичні методи

З метою аналізу ВСР, необхідно на ЕКГ-сигналі промаркувати всі послідовні знайдені QRS-комплекси, визначити RR-інтервали та розрахувати на їх основі нормальні NN-інтервали – інтервали між сусідніми QRS-комплексами, що виникають внаслідок деполяризації клітин синусового вузла серця [1]. Використовуючи тривалі 24-годинні записи, можна обрахувати значимі статистичні часові показники. При аналізі КРГ за допомогою методів часової області, вимірюють тривалість NN-інтервалів та визначають різницю між протяжністю сусідніх NN-інтервалів. Кожна ділянка КРГ відображає тривалість відповідного RR-інтервалу (рис. 2.1). Ці інтервали можуть бути визначені за весь час запису або протягом окремих періодів життєдіяльності пацієнта: роботи, сну, емоційних переживань тощо.

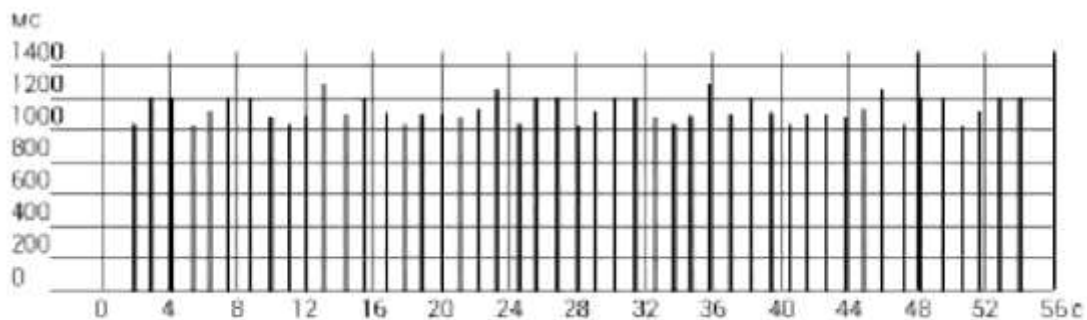


Рисунок 2.1 – Зразок ритмограми [5]

Для ритмограми значимим є наступні параметри:

Standard deviation of NN interval (SDNN) – представляє собою стандартне відхилення тривалості NN-інтервалів, що є одним із найбільш простих для вимірювання параметрів ВСР. SDNN обраховується як квадратний корінь з варіації NN-інтервалів (дисперсії) [1, 6]. Так як дисперсія математично

еквівалентна загальній потужності спектру у спектральному аналізі, то SDNN демонструє всі циклічні складові, що впливають на мінливість протягом часу запису. Даний параметр яскраво відображає ефективність механізмів керування BCP, зокрема через вплив на синусовий вузол симпатичної та парасимпатичної систем. Значення SDNN змінюється в залежності від тривалості запису та збільшується зі зростанням його довжини. В довготривалих записах SDNN надає лише приблизне уявлення про стан BCP, так як середня ЧСС змінюється від активної діяльності до стану сну [3].

Standard deviation of the average NN interval (SDANN) – визначає стандартне відхилення середніх показників NN, що обчислені за короткі періоди часу.

The square root of the mean squared differences of successive NN interval (RMSSD) – корінь квадратний із усереднених значень квадратів послідовних різниць NN-інтервалів. Цей параметр акцентує увагу на високочастотних компонентах серії NN-інтервалів і часто використовується як міра дисперсії в клінічних дослідженнях [3].

NN50 відображає кількість кейсів, коли різниця між тривалостями послідовних NN-інтервалів у записі перевищує 50 мілісекунд.

pNN50 позначає частку послідовних NN-інтервалів, різниця між якими не перевищує 50 мілісекунд протягом всього періоду запису.

Ці показники тісно пов'язані між собою, тому на практиці зазвичай достатньо використовувати лише три параметри для аналізу: SDNN, RMSSD та pNN50.

2.1.2 Геометричні методи аналізу

Геометричні методи дослідження використовуються для наочного представлення розподілу тривалості інтервалів RR. Зокрема, вони включають аналіз щільності Лоренцевих розподілів, тривалості NN-інтервалів, щільності різниць між суміжними NN-інтервалами тощо. Для цього застосовуються прості математичні формули, що дозволяють провести оцінювання BCP

базуючись на геометричних і графічних конфігураціях моделі. Підходи до геометричних методів включають:

- вимірювання основних параметрів геометричної моделі, таких як ширина гістограми на визначеному рівні, для кількісної оцінки ВСР;
- математичне моделювання, наприклад, апроксимація гістограми трикутною або її диференціація експоненційною кривою, інтерполяція моделі тощо, з подальшим аналізом відповідного коефіцієнта, що описує цю форму;
- класифікація геометричних форм, з розподілом на кілька категорій, які представляють різні класи ВСР, зокрема еліптичні, лінійні або трикутні моделі кривої Лоренца [1].

В розподілі імовірностей RR-інтервалів, при якому висота кожного стовпця гістограми відображає кількість RR-інтервалів у визначеному часовому діапазоні, для більшої наочності можливе застосування згладжування кривих гістограми. Основні параметри, які визначаються тут, включають:

- мода;
- амплітуда моди - максимум щільності розподілу, максимальна частота, варіаційний розмах, розрахований як різниця між найбільшою та найменшою тривалістю RR-інтервалів, який може відображати патологічні зміни;
- триангулярний індекс, що представляє співвідношення інтегралу щільності розподілу до амплітуди моди [1]. Цей індекс залежить від частоти дискретизації, тому рекомендується використання частоти 128 Гц для аналізу.

Широко застосовують також формування гістограм на основі різниць між сусідніми RR-інтервалами з подальшою апроксимацією цих даних експоненційної кривої та обчисленням логарифмічного коефіцієнта.

Трикутна інтерполяція гістограми NN-інтервалів (TINN) вимірює ширину бази геометричного розподілу NN-інтервалів, створеного за допомогою методу найменших квадратів. Основною концепцією є те, що гістограма часто включає виражений головний пік, який ефективно представляється у формі трикутника [3]. Триангулярний індекс, аналогічно до трикутної інтерполяції, зосереджується

на низькочастотних складових і відображає середню ВСР за час запису. Для 24-годинних записів, що включають денні активності та нічний відпочинок, гістограма може мати кілька піків, що робить трикутні методи менш придатними, оскільки вони можуть переоцінювати ВСР [3].

Однією з основних переваг геометричних методів є їхня відносна незалежність від якості наявної серії RR-інтервалів, хоча вони вимагають великої кількості даних для точної геометричної реконструкції, тому знадобляться записи тривалістю не менше 20 хвилин [1]. Ці методи є оптимальними у ситуаціях, коли спектральний і статистичний аналізи ВСР не забезпечують достатньої інформативності та не відповідають потребам аналізу.

2.2 Методи частотної області

Методи частотної області мають значне розповсюдження. Вони дозволяють визначити періодичні компоненти ВСР та кількісно виміряти їх вплив на регуляторні процеси серцевої системи.

Через аналіз спектральної щільності можна зібрати дані про розподіл потужності на різних частотах. Спектральний аналіз використовується для кількісної оцінки частотних компонентів ВСР, а також для візуалізації впливу регуляторних механізмів на ці компоненти.

Серед спектральних методів аналізу відомі параметричні та непараметричні підходи. Зазвичай обидві категорії методів демонструють задовільні результати. Параметричні методи, такі як авторегресійний аналіз, характеризуються більш гладкими спектральними компонентами, простотою оброблення спектру та точністю оцінювання потужності, зокрема, при аналізі коротких записів; однак, вони вимагають виправдання вибору конкретної моделі. Непараметричні методи, такі як дискретне перетворення Фур'є з використанням швидкого алгоритму, відрізняються простотою та швидкістю обчислень, але отримані результати можуть бути статистично менш стабільними [1].

Спектральний аналіз варіабельності серцевого ритму здійснюється шляхом декомпозиції КРГ, що нагадує хвильову функцію, на групи ліній у визначених частотних спектрах.

У контексті короточасних записів виділяють основні спектральні компоненти: високі частоти (HF), низькі частоти (LF) та дуже низькі частоти (VLF). Компоненти високих частот корелюють із дихальними ритмами та відображають активність вегетативної нервової системи, зокрема вплив парасимпатичних нервів на синусовий вузол. Низькочастотні компоненти можуть відображати як періодичні збільшення симпатичної вазомоторної активності, так і коливання артеріального тиску. Дуже низькочастотні компоненти відображають різноманітні впливи, включно з симпатичною нервовою системою, ренін-ангіотензиновою системою, хеморецепторами тощо [8].

Визначення VLF, HF, LF проводять в абсолютних одиницях потужності (m^2). Втім, компоненти HF та LF також можуть бути представлені в нормалізованих одиницях, що вказують на їхній відносний внесок у загальну потужність без інтеграції VLF компоненти [1].

В тривалих записах вегетативної серцевої регуляції, окрім високочастотних (HF), низькочастотних (LF) та дуже низькочастотних (VLF) компонент, аналізують також ультранизькочастотну (ULF) компоненту. Спектральний аналіз цих записів чи усереднення даних із короточасних записів часто стикається з проблемами нестаціонарності, що може спричинити втрату інформації про високо- чи низькочастотних компонент, що є критичними для оцінювання ВСР. Отже, в дослідження рекомендується включати аналіз повної потужності спектру (TP) та оцінку ULF компонент для детальнішого аналізу.

Науковці визначають співвідношення LF/HF як інформативний індикатор балансу між симпатичною та парасимпатичною активністю. Цей показник відображає зміни у переважаючому впливі парасимпатичної та симпатичної складових на роботу серця, пропонуючи спрощений спосіб аналізу ВСР. Низьке

значення LF/HF вказує на перевагу парасимпатичної активності, проте часто це відображення є результатом зниження LF компоненту порівняно з HF [2].

Частотні діапазони чотирьох спектральних компонент:

- ULF (0 – 0,0033 Гц);
- VLF (0,0033 – 0,04 Гц);
- LF (0,04 – 0,15 Гц);
- HF (0,15 – 0,4 Гц).

Існували спроби застосування штучних нейронних мереж для класифікації вегетативної нервової активності на основі спектральних показників серцевої варіабельності, проте дослідження виявилися незадовільними [9].

2.3 Нелінійні методи

BCR зазвичай оцінюється за допомогою методів часової та частотної областей в кількісному вимірі. Однак, стандартні методи досить часто не достатньо продуктивні для опису складних змін формування серцевих ритмів, так як механізми, що лежать в основі кардіорегуляції, можуть взаємодіяти нелінійно.

Нелінійні методи аналізу відрізняються від традиційних підходів до оцінювання BCR. Вони сконцентровані не на оцінюванні величини варіацій, а на аналізі якості, масштабності та кореляційних характеристиках сигналів [10]. Ці методи досліджують непередбачуваність, складність і точність серцевих ритмів.

Серед нелінійних методів аналізу варіабельності серцевого ритму виділяють основні підходи, які розглядаються нижче.

2.3.1 Аналіз детермінованих коливань (DFA)

Складні фізіологічні сигнали часто не є ні повністю рівномірними, ні абсолютно випадковими. Метод детермінованого флуктуаційного аналізу

(DFA), запропонований Чунг-Кан Пенгом та його співвавторами у 1995 році, застосовується для ідентифікації фрактальних кореляційних властивостей [11]. Цей підхід дозволяє виявляти внутрішню самоподібність у деяких типах нестационарних часових масштабів [12].

Самоподібність вказує на те, що набір RR-інтервалів містить внутрішні структурні схожості на більш великих часових масштабах, тобто існує кореляція між RR-інтервалами, де поточні інтервали частково повторюють попередні [13].

Основні кроки алгоритму DFA включають:

Інтеграцію експериментально виміряних сигналів (серію RR-інтервалів) за допомогою виразу [14]:

$$Y(k) = \sum_{i=1}^k [RR(i) - RRave]$$

де $Y(k)$ - k -й елемент інтегрованого ряду ($k = 1, 2, \dots, N$); $RR(i)$ - i -тий елемент RR-інтервалу; а $RRave$ – середнє значення RR-інтервалів базової серії довжиною N :

$$RRave = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N RR(i)$$

Далі інтегрований часовий ряд розділяється на сегменти заданої довжини n , де n може варіюватися від 1 до N . В кожному сегменті визначається опорний тренд, який апроксимується лінійною функцією методом найменших квадратів, адаптованою до даних цього сегмента. Ординату цієї лінії позначають як $Yn(k)$. Від інтегрованого ряду $[Y(k)]$ в подальшому віднімають локальний тренд $Yn(k)$ в кожному сегменті. Для кожного заданого сегменту розміру n обчислюються коливання між інтегрованим рядом та виправленим на тренд рядом, що вимірюється за допомогою наступної характеристики:

$$F(n) = \sqrt{\frac{1}{N} \sum_{k=1}^N [Y(k) - \bar{Y}_n(k)]^2}$$

Цей процес проводиться для кожного можливого розміру інтервалу n , що дозволяє отримати залежність середнього значення коливань $[F(n)]$ від розміру інтервалу n . Представлення цієї залежності на графіку в масштабі $\log\text{-}\log$ дозволяє виявити степеневий закон за формулою:

$$F(n) \approx na$$

де a – показник масштабності, що визначається через лінійну регресію на $\log\text{-}\log$ графіку. При $a = 0.05$, кореляції немає, сигнал має випадковий характер, подібний до білого шуму; при $a = 1.5$, сигнал подібний до броунівського руху; значення в діапазоні $0.5 < a < 1.5$ свідчать про наявність позитивних кореляцій. Значення a близьке до 1 вказує на складну, нелінійну динаміку системи, тоді як значення вище 1 вказують на простішу, більш лінійну динаміку.

Загалом, показник a має два аспекти: короткотерміновий (a_1), що відображає кореляції протягом 4-16 ударів серця, та довготерміновий (a_2), що включає кореляції на проміжку від 16 до 64 ударів. Довготривалий компонент вказує на симпатичну модуляцію, в той час як короткочасний залучає симпатичну та вагусну модуляції [10].

Значення a близькі до 0,5, яке характеризує собою "білий шум", свідчать про відсутність кореляцій у серії RR-інтервалів, вказуючи на вищий рівень випадковості в досліджуваних часових рядах. Водночас, показники близькі до 1,0 нагадують « $1/f$ або рожевий шум» і вказують на випадкові та високо корельовані процеси, ознаку фрактальної динаміки ритму серця. Значення близькі до 1,5, що асоціюються з «броунівським шумом», показують сильні кореляції у поведінці, що є характерною ознакою інтегрованого «білого шуму» [15].

Аналіз короткотермінових фрактальних характеристик показав вищу прогностичну цінність в порівнянні зі стандартними метриками для пацієнтів хворих на гострий міокардит із зниженою або незміненою функцією шлуночків [16].

У дітей з ожирінням зниження значень a_1 порівняно зі здоровими однолітками може вказувати на ранню втрату фрактальної динаміки, що, у свою чергу, може сприяти підвищеному ризику розвитку серцевих захворювань у майбутньому [11].

Параті Г. та співатори (2012) провели оцінювання ефективності нелінійних методів для аналізу показників ВСР у пацієнтів, хворих на стресово-індуковану кардіоміопатію. Вони встановили значення для a_1 та a_2 на рівні $1,11 \pm 0,05$ та $1,18 \pm 0,04$ для контрольної групи та $1,31 \pm 0,06$ та $1,25 \pm 0,05$ для групи пацієнтів з кардіоміопатією, підкресливши тенденцію до більшої корельованості у пацієнтів з кардіоміопатією порівняно з контрольною групою [17].

2.3.2 Нелінійна фрактальна розмірність (FD)

Фрактали – це неправильні форми, які не підпадають під традиційні геометричні класифікації. Вони містять природні об'єкти, такі як хмари, гори, берегові лінії та сніжинки, зокрема, їх можна використати в даному дослідженні, оскільки вони можуть представляти контури ритмограм серця як здорових, так і хворих осіб.

Ключовим аспектом фракталів є їхня фрактальна розмірність (FD), що є статистичним показником, заснованим на методології, розробленій в 1988 році Кацем [18]. Даний показник оцінює, наскільки об'єкт заповнює простір, у якому він розташований. У контексті тахограми інтервалу RR від дії серцевих ударів, даний метод характеризує площинне розширення часового ряду.

FD вимірює регулярність сигналу. Іншими словами, вищі значення фрактальної розмірності вказують на меншу регулярність сигналу, що свідчить

про більшу складність або рівень самоподібності системи. Таким чином, він є характеристикою вагусної модуляції частоти скорочень серця [10].

2.3.3 Показник Херста (HE)

Показник Херста — це важливий статистичний метод для аналізу часових рядів, що не вимагає ствердної передумови щодо їх стаціонарності. Він вимірює рівень передбачуваності часового набору даних.

Розглядаючи часовий ряд серцевих скорочень $N\{u(n), n = 1, \dots, N\}$, де $u(n) = RR(n) = t(R_{n+1}) - t(R_n)$, що представляє n -й інтервал RR як часову різницю між послідовними піками R-хвиль, обчислюємо значення $u(n)$ для кожного n та акумульовані відхилення від середнього значення $X(l, n)$, $l = 1, \dots, n$:

$$\bar{u}(n) = \frac{1}{n} \sum_{k=1}^n u(k)$$

$$x(l, n) = \sum_{k=1}^l [u(k) - \bar{u}(n)]$$

Діапазон $R(n)$ визначається як різниця між максимальною та мінімальною величиною X , що нормалізована за допомогою ділення на стандартне відхилення $S(n)$. Формула для $R(n)$ виглядає так: $R(n) = \max_l \{X(l, n)\} - \min_l \{X(l, n)\}$.

$$S(n) = \sqrt{\frac{1}{n} \sum_{k=1}^n (u(k) - \bar{u}(n))^2}$$

Масштабний діапазон (R/S) є мірою, яка не має розмірності, і очікується, що він забезпечить відображення степеневі залежності при великих показниках n :

$$R(n) / S(n) \approx n^H$$

де H - показник Херста. Цей показник коливається від 0 до 1. Значення 0,5 вказує на випадкову природу сигналу [20]. Якщо показник Херста відрізняється від 0,5, це свідчить про фрактальну природу ряду. Взаємозв'язок показника Херста з самоподібності (D) (фрактальною розмірністю) визначається $H = 2-D$.

Значення показника $0 < H < 0,5$ відображає антиперсистентну поведінку, означаючи, що тенденція до попередніх змін, ймовірно, не триватиме надалі [21]. У таких часових рядах, які відновлюють середнє, підвищення зазвичай слідує за зниженням і навпаки, тобто значення, як правило, звертаються до довгострокового середнього. Значення $0,5 < H < 1$ вказує на персистентну поведінку. У персистентних часових рядах збільшення зазвичай провокує подальше збільшення у короткотривалій перспективі, а зниження зазвичай приводить до подальшого зниження. Рожевий шум має $H = 1$. Показник Херста H безпосередньо корелює з фрактальною розмірністю D , при $1 < D < 2$, із залежністю $D = 2 - H$.

У дослідженні [17], яке аналізувало застосування нелінійних методів для оцінювання параметрів ВСР у пацієнток зі стресовою кардіоміопатією (синдром Такотсубо або «синдром розбитого серця»), було оцінено 25 жінок віком $60,2 \pm 8,3$ років з симптомами цього стану, яких порівнювали з 50-ма здоровими жінками відповідного віку (середній вік $63,1 \pm 7,2$ років), використовуючи показник Херста. Виміряні значення для контрольної групи складали $0,84 \pm 0,05$, у той час як у групи з кардіоміопатією – $0,58 \pm 0,09$ ($P < 0,001$). Результати відповідали очікуванням: броунівський рух, що має значення $H=0,5$ (некорельовані події), тоді як значення H , що відрізняється від 0,5, вказує на фрактальні властивості часового ряду.

2.3.4 Показник Ляпунова (LLE)

Наявність позитивного значення у показника Ляпунова свідчить про хаотичність системи та її чутливість до стартових умов. З іншого боку, періодичні сигнали мають цей показник в нульовому степені - рівним одиниці. Його застосування обмежене, так як він вимагає відносно довгих та стабільних

часових рядів, отримання яких часто неможливе у системах біологічного виду [12].

Показник Ляпунова оцінює "ефект метелика", тобто зміни у фінальних результатів, які відбуваються через прояв мінімальних змін у вхідних даних. Математична інтерпретація цього показника полягає в наступному - чим більше його значення наближене до одиниці, тим вищий рівень хаотичності (пов'язано із здоров'ям і гомеостазом), і чим ближче значення до нуля, тим стабільніша лінійна поведінка (пов'язана з патологічними станами).

Селіг Ф.А. та його колеги (2011) досліджували ВСР у недоношених (PTN) та доношених новонароджених (TN) з використанням лінійних та нелінійних показників. Серед множини нелінійних показників, даний показник в групі PTN значно відрізнявся від групи TN, зі значенням $P < 0,001$. Тим не менш, щодо абсолютних значень, група TN отримала середні значення LE більш наближені до одиниці, ніж група PTN; що пояснюється потенційною незрілістю вегетативної нервової системи у недоношених групи PTN, у порівнянні з лінійнішими часовими рядами у доношених новонароджених групи TN [22].

2.3.5 Кореляційна розмірність (CD)

Кореляційна розмірність надає відомості щодо кількості незалежних функціональних компонентів, які потрібні для опису динаміки базової системи, а також вимірює ступінь нелінійної взаємодії між ними. Цей показник також придатний для оцінювання короткотривалих сигналів [12].

Нехай $x(n)$, де $n = 1, \dots, N$, представляє часовий ряд інтересу, наприклад, нормований до одиниці амплітуди ряд RR-інтервалів ВСР із загальною кількістю ударів N . Для аналізу створюється набір m -вимірних векторів, Y_i^m , що відомі як реконструйовані вектори [23]:

$$Y_i^m = [x(i), x(i + \tau), x(i + 2\tau), \dots, x(i + (m - 1)\tau)]^T,$$

де τ – це затримка між послідовними елементами в реконструйованому просторі. Кількість таких реконструйованих векторів $N_m = N - \tau(m-1)$ формує m -вимірний простір. Відстань між кожною парою реконструйованих векторів, y_i^m, y_j^m визначається як:

$$d_{i,j}^m = d(y_i^m, y_j^m)$$

та обчислюється як норма вектора різниці $\Delta y_{i,j}^m = y_i^m - y_j^m$. Сума кореляцій, що відображає ймовірність ситуації, коли відновлена відстань пари векторів буде менша за заданий поріг r , визначається наступним чином:

$$C_m = \frac{1}{N_m(N_m - 1)} \sum_{i,j=1}^{N_m} H(r - d_{i,j}^m) = \frac{1}{N_m(N_m - 1)} \sum_{i,j=1}^{N_m} c_i^m(r)$$

де $H()$ – функція Хевісайда, яка виглядає наступним чином:

$$H(x) = \begin{cases} 1, & x \geq 0, \\ 0, & x < 0, \end{cases}$$

$$c_i^m(r) = \sum_{j=1}^{N_m} H(r - d_{i,j}^m)$$

Для визначених детермінованих систем $C_m(r)$ поступово зменшується до 0 при r наближенні до 0, і вважається, що $C_m(r)$ добре корелює $c_i^m(r) = r^{D_2^m}$. Отже, D_2^m можна визначити як:

$$D_2^m = \lim_{r \rightarrow 0} \frac{\log C_m(r)}{\log(r)}$$

Для підвищення m показника D_2^m , зазвичай, насичуються до значення D_2 , що формує остаточну оцінку масштабу кореляції.

В біологічних системах висока кореляційна розмірність вказує на наявність більшої кількості ступенів свободи системи, що дозволяє їй демонструвати ширший спектр адаптивних реакцій. В той же час, кореляційна розмірність є важливим показником самоподібності сигналу. Вищі значення кореляційної розмірності спостерігаються, коли існує значна варіативність у RR-інтервалах, тоді як нижчі значення характерні для станів, де переважає вплив симпатичної нервової системи.

Було виявлено, що кореляційна розмірність залежить від віку, причому вищі значення виявлені у підлітків віком від 8 до 17 років, а зниження значень спостерігається у віковій групі 22-35 років, що пояснюється зростанням симпатичної активності [24].

2.3.6 Приблизна ентропія (ApEn)

Приблизна ентропія є широко застосовуваним нелінійним методом для аналізу різноманітних біологічних даних, який був розроблений Стівом Пінксом у 1991 році [25].

Процес аналізу починається з формування послідовності векторів $x(1)$, $x(2)$, ..., $x(N-m+1)$ в m -вимірному просторі R^m . Побудова цих векторів відбувається наступним чином:

$$x(i) = [u(t_i), u(t_{i+1}), \dots, u(t_{i+m-1})]$$

Далі, для кожного i , $1 < i < N-m+1$:

$$C_i^m(r) = \frac{B_i}{N - m + 1}$$

де B_i – кількість блоків $x(j)$ з найбільшою відстанню $x(i) \leq r$, іншими словами, кількість блоків $x(j)$ складає таке значення, що $d[x(i), x(j)] \leq r$; $(N-m+1)$ – загальна величина вектора розмірністю m в сигналі, що досліджується.

Відстань між двома векторами визначається:

$$d[x(i), x(j)] = \max\left(\left|u(t_{i+k-1}) - u(t_{j+k-1})\right|, 1 \leq k \leq m\right)$$

Далі обраховується:

$$\Phi^m(r) = (N - m + 1)^{-1} \sum_{i=1}^{N-m+1} \log C_i^m(r)$$

Сам показник АрЕн отримуємо по формулі:

$$ArEn(m, r, N) = \Phi^m(r) - \Phi^{m+1}(r)$$

Значення параметру АрЕн визначається за трьома основними складовими: порядком (розміром вбудування) m , порогом допуску r , та довжиною масиву даних N . Для обчислення АрЕн, розмір m зазвичай встановлюють таким чином, щоб N знаходилось в межах від 10^m до 30^m , а значення r коливалось від 0,1 до 0,25 для сигналів ЕКГ[26].

Отже, при аналізі часового ряду на основі N точок, приблизна ентропія визначається як негативне середнє значення натурального логарифму деякої умовної ймовірності того, що дві послідовності, які були подібні на m точках, перебувають подібними в наступній точці з деяким допуском r [26].

АрЕн використовується для визначення рівня складності, випадковості і непередбачуваності варіацій у відомому часовому ряду. Високі показники значення АрЕн вказують на підвищену нерегулярність і складність набору даних часових рядів [10].

В той же час, АрЕн не володіє двома ключовими очікуваними характеристиками. По-перше, значення АрЕн значно залежать від тривалості даних вхідних і демонструють низьку однорідність для коротких записів. По-

друге, цьому показнику не вистачає відносної узгодженості, іншими словами, високе значення $ApEn$ для одного набору даних може не виявитися стабільно вищим для всіх умов перевірки, що ускладнює порівняльний аналіз [26].

Стосовно взаємозв'язку з вегетативною нервовою системою, $ApEn$ переважно асоціюється з вагусною модуляцією [10]. Дослідження Йерагані та ін. [27] (2005) виявили, що $ApEn$ має значущу кореляцію з часовими рядами та може використовуватися як нелінійний індикатор вагусної функції серця.

Krstacic G. та ін. [17] (2012) використовували нелінійні методи для дослідження ВСР у пацієнок зі кардіоміопатією яка викликана стресом, оцінюючи 25 жінок з симптомами та ознаками цього стану та порівнюючи їх з контрольною вибіркою з 50 випадково обраних здорових жінок аналогічного віку за допомогою вимірювання приблизної ентропії. Знайдені значення $ApEn$ для контрольної групи були $1,10 \pm 0,11$ порівняно з $0,92 \pm 0,12$ у групи з кардіоміопатією ($P < 0,001$). Ці результати підтверджуються очікуваннями, оскільки вищі значення $ApEn$ відображають більшу складність системи.

2.3.7 Ентропія вибірки (SampEn)

Як вже було зазначено, результати параметру «приблизна ентропія» в значній мірі залежать від розміру вибірки та часто виявляються непослідовними. Для подолання цих обмежень, Річман Дж. С. та Дж. Р. Мурман (2000) винайшли новий вдосконалений індикатор періодичності часових рядів, який вони визначили як зразкову ентропію (SampEn) [26].

Цей параметр демонструє властивість певної узгодженості в сценаріях, де $ApEn$ не забезпечує такої послідовності. Іншими словами, якщо один запис демонструє нижчий SampEn порівняно з іншим при однакових m та r , він також буде показувати нижчий SampEn і при різних m та r .

Таким чином, в SampEn пропонується зменшувати зміщення, характерне для $ApEn$, що викликано самопорівнянням вектора $x(i)$ при обчисленні $C_i^m(r)$. Для уникнення такого самопорівняння, $C_i^m(r)$ визначається як:

$$C_i^m(r) = \frac{B_i}{N - m + 1}, (i \neq j)$$

де B_i – кількість блоків $x(j)$ з максимальною відстанню $x(i) \leq r$, іншими словами кількість блоків $x(j)$, така щоб $d[x(i), x(j)] \leq r$.

Далі обраховується:

$$C^m(r) = (N - m + 1)^{-1} \sum_{i=1}^{N-m+1} C_i^m(r)$$

Сам параметр SampEn визначається як:

$$\text{SampEn}(m, r, N) = \log \frac{C^m(r)}{C^{m+1}(r)}$$

Значення m і r обираються такі ж, як і відносно розрахунку показника ApEn.

Низький рівень SampEn свідчить про регулярність часових рядів, в той час як високий показник SampEn вказує на випадковість часових рядів.

Однак, використання різних значень параметрів m та r в дослідженнях становить один із головних недоліків цих ентропійних метрик, так як зміна апріорних параметрів може призвести до різноманітних фізіологічних інтерпретацій і, як наслідок, до погіршення їх точності.

2.3.8 Ентропія Шенона (ShenEn)

ShanEn застосовується для аналізу складності розподілу серії RR-інтервалів на підставі механізмів теорії інформації [29]. Спочатку формулюють серію $RR = \{RR(i), i = 1, 2, \dots, N\}$, де N – довжина ряду вимірів. Далі для серії RR-інтервалів застосовують метод квантування – їх поділяють на ξ еквівалентні інтервали (біни) з амплітудою, що дорівнює $\varepsilon = (RR_{\max} - RR_{\min})/\xi$. Значення параметрів у кожному біні представляються цілими числами від 0 до $\xi-1$.

Відтак, RR перетворюється в квантоване ціле число: $RR^\xi = \{RR^\xi(i), i = 1, 2, \dots, N\}$. Після цього визначають модель L затриманих зразків:

$$RR_L^\xi(i) = (RR_L^\xi(i), RR_L^\xi(i-1), \dots, RR_L^\xi(i-L+1)),$$

$$RR_L^\xi(i) = \{RR_L^\xi(i), i = 1, 2, \dots, N-L+1\}$$

В решті, $ShanEn$ обчислюється як:

$$ShanEn(L, \xi) = \sum_{i=1}^{N-L+1} p(RR_L^\xi(i)) \log(p(RR_L^\xi(i)))$$

де $p(RR_L^\xi(i))$ – ймовірність зразка $RR_L^\xi(i)$, що сформований поточним значенням $RR_L^\xi(i)$, та $L-1$ за минулими зразками, $RR_{L-1}^\xi(i-1)$.

2.3.9 Ентропія перестановки (PE)

PE ґрунтується на представленні часових рядів у символічному фазовому просторі. Використовуючи дискретні часові ряди $X = \{x_1, x_2, \dots, x_{n-1}, x_n\}$ з довжиною n , зразки беруться для кожного моменту часу t як d -вимірні вектори значень X . Далі, значення X діляться на $\tau \geq 1$ інтервали: $t \rightarrow (x_t, x_{t+\tau}, x_{t+\tau(d-2)}, x_{t+\tau(d-1)})$. [30]. В подальшому, формується символічна послідовність на основі відтворення цих векторів відносно їх порядкових шаблонів.

Значення у розбитих векторах впорядковуються за зростанням, утворюючи вектор перестановок (мотив) π – індексів від $(0, 1, \dots, d-1)$. У випадку рівних значень, вони розташовуються згідно з часом їх появи. Параметри d та τ , які означають розмірність вбудування та затримку часу відповідно, є ключовими параметрами цієї системи. Значення τ визначає різні часові масштаби системи, тоді як d визначає обсяг інформації, що міститься в кожному векторі [31].

Нормалізоване значення РЕ формулюється як Шеннонівська ентропія, яка пов'язана з частотою появи кожного шаблону π з відповідним індексом перестановки – i у послідовності, а $P(d, \tau, i)$ – у вигляді ймовірностей:

$$PE(d, \tau) = -\frac{1}{\log_2 d!} \sum_{i=1}^{d!} P(d, \tau, i) \log_2 [P(d, \tau, i)]$$

Отже, перестановочна ентропія може варіюватися від 0, що вказує на регулярність часових рядів, до 1 для опису випадкових процесів.

Дослідження [32] продемонстрували, що РЕ ефективно аналізує складність ВСР при оцінюванні серцевої вегетативної нейропатії. Тестування виявило, що внесок перестановочної ентропії підвищує точність класифікаторів, аналізуючи складність часових рядів RR-інтервалів ВСР, що є ключовим для виявлення дихальних аномалій [33]. РЕ також продемонстрував ефективність при оцінюванні складності часових проміжків RR-інтервалів під час прояву різних емоційних станів [34]. Метод також ефективний для вивчення нелінійних характеристик динаміки ВСР при різноманітних часових масштабах і дозволяє отримувати важливу інформацію про серцеву регуляцію, доповнюючи традиційні лінійні методи аналізу ВСР.

2.3.10 Спектральна ентропія (SvdEn)

Спектральна ентропія (SE) є нелінійним методом аналізу, що використовується для оцінки нерівномірності розподілу потужності сигналу в межах його частотної компоненти. Даний метод базується на принципах ентропії Шеннона, яка відома також як інформаційна ентропія у сфері теорії інформації. SE аналізує нормований розподіл потужності сигналу в частотній області, розглядаючи його як розподіл ймовірностей та вираховує ентропію Шеннона, яка в даному контексті є спектральною ентропією вхідного сигналу.

Формули для визначення спектральної ентропії виводяться з рівнянь спектра потужності сигналу та його розподілу ймовірностей. Для сигналу $x(n)$

спектр потужності визначається як $S(m)=|X(m)|^2$, де $X(m)$ – дискретне перетворення Фур'є сигналу $x(n)$. Отже, розподіл ймовірностей $P(m)$ визначається наступним чином:

$$P(m) = \frac{S(m)}{\sum_i S(i)}$$

Далі, спектральна ентропія H виглядає так:

$$H = -\sum_{m=1}^N P(m) \log_2 P(m)$$

Проведемо її нормалізацію:

$$H_n = -\frac{\sum_{m=1}^N P(m) \log_2 P(m)}{\log_2 N}$$

де N визначає загальну частоту появи точок. Знаменник, $\log_2 N$ є показником максимальної спектральної ентропії прояву білого шуму, який розподілений рівномірно по всій частотній області. У випадку, коли доступне значення частотно-часової спектрограми потужності $S(t,f)$, то розподіл ймовірностей може бути використаним для обчислення спектральної ентропії:

$$P(m) = \frac{\sum_t S(t,m)}{\sum_f \sum_t S(t,m)}$$

Для визначення миттєвої спектральної ентропії, використовуючи частотно-часову спектрограму потужності сигналу $S(t,f)$, розподіл імовірностей у певний момент часу t визначається наступним чином:

$$P(t, m) = \frac{S(t, m)}{\sum_f S(t, f)}$$

Таким чином, спектральна ентропія в даний момент часу t обчислюється як:

$$H(t) = -\sum_{m=1}^N P(t, m) \log_2 P(t, m)$$

З дослідження [35] випливає, що значення SE у пацієнтів із недостатньою активністю щитовидної залози становить 33%, що суттєво нижче порівняно зі здоровими особами. Також виявлено, що величина показника SE у чоловіків дещо вища, ніж у жінок. Даний вплив недостатньої функції щитовидної залози на ВСР можливо пов'язаний з порушенням роботи автономної нервової системи.

2.3.11 Ентропія сингулярного розкладу (SvdEn)

Функція сингулярного розкладу (SVD) знаходить широке використання в різноманітних сферах, включаючи зниження шуму [36] та детекцію сигналів [37]. Використання SVD також поширене для виділення окремих компонентів сигналів ЕКГ матері та плода [38]. У контексті часових рядів: $x_1, x_2, \dots, x_N$, n -вимірний фазовий простір може бути відновлений за допомогою ковзного вікна з розмірністю m . Процедура виконується таким чином: виділяють $x_1, x_2, \dots, x_n$ з $x_1, x_2, \dots, x_N$ і приймають це в якості першого вектора n -вимірного фазового простору. Наступний крок включає виділення $x_2, x_3, \dots, x_{n+1}$ і розглядають його в якості другого вектора. Така послідовність дозволяє формувати групу векторів рядків. На основі цих векторів можна створити матрицю $m \times n$, яка називається матрицею траєкторії відновленого атрактора:

$$A_{m \times n} = \begin{bmatrix} x_1 & x_2 & \dots & x_n \\ x_2 & x_3 & \dots & x_{n+1} \\ \dots & \dots & \dots & \dots \\ x_m & x_{m+1} & \dots & x_N \end{bmatrix}$$

$$n = N - m + 1 \text{ і } m \leq N / 2$$

Згідно теореми SVD, матриця A можна розкласти як [39]:

$$A_{m \times n} = USV^T = \begin{bmatrix} u_1 & u_2 & \dots & u_k \\ u_2 & u_3 & \dots & u_{k+1} \\ \dots & \dots & \dots & \dots \\ u_m & u_{m+1} & \dots & u_{m+k-1} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \lambda_1 & & & \\ & \lambda_2 & & \\ & & \dots & \\ & & & \lambda_k \end{bmatrix} \begin{bmatrix} u_1 & u_2 & \dots & u_n \\ u_2 & u_3 & \dots & u_{n+1} \\ \dots & \dots & \dots & \dots \\ u_k & u_{k+1} & \dots & u_{n+k-1} \end{bmatrix}$$

де U – матриця $m \times k$, а V – матриця $n \times k$, з $U^T U = I$, $V^T V = I$.

Після цього, визначається діагональна матриця $S = \text{diag}(\lambda_1, \lambda_2, \dots, \lambda_k)$, де $k = \min(m, n)$.

Діагональні елементи набору $\lambda_1, \lambda_2, \dots, \lambda_k$ в матриці S називаються особливими параметрами матриці A . Цей набір значень невід’ємний і розташований в порядку свого зменшення: $\lambda_1 \geq \lambda_2 \geq \dots \geq \lambda_k \geq 0$. Матриця U містить лівосторонні сингулярні вектори A , в той час як матриця V – правосторонні сингулярні вектори. Крім того, перший показник λ_1 пропорційний енергії сигналу – чим вона вища, тим вище значення цього показника.

Показник дисперсії цих особливих значень λ_1 також свідчить про складність наявної динаміки сигналу.

Одиничні значення показника нормуються за формулою:

$$\overline{\lambda_k} = \lambda_k / \sum \lambda_k$$

$$\sum \overline{\lambda_k} = 1$$

Для вираження розсіювальних характеристик особливих значень, SvdEn обраховується використовуючи формулу Шеннона, що застосовується до елементів особливих значень матриці. Розрахунок виконується наступним способом:

$$SvdEn = -\sum \bar{\lambda}_k \ln \bar{\lambda}_k.$$

SvdEn відображає міру відхилення особливих значень від однорідного рівномірного розподілу. Цей показник менш чутливий до внесення зовнішніх коливань, ніж традиційні способи оцінювання ентропії за спектром сигналу.

Переваги цього методу полягають у його простоті та швидкості виконання, що робить його придатним для аналізу дуже коротких та нестационарних даних [40]. Дослідження виявили, що SvdEn у пацієнтів, що хворіють на застійну серцеву недостатність має низькі значення (SvdEn: $0,056 \pm 0,006$, $p < 0,01$), які чітко відрізняються від значень даного показника у здорових осіб. Також зауважено, що SvdEn відрізняється в денний та нічний час у здорових осіб, а також в загальному зменшується з віком. Нижчі значення SvdEn корелюють з підвищеним ризиком серцевих захворювань. Крім того, SvdEn асоційований з енергетикою серцевого ритму. У пацієнтів із застійною серцевою недостатністю спостерігаються суттєві відхилення у роботі серця, що ототожнюються з фізіологічними механізмами, які контролюють ВСР. Використання SvdEn для оцінювання ВСР у різних фізіологічних станах є доцільним та простим засобом для клінічної практики [41].

Висновки до розділу 2

У цьому розділі були досліджені ключові методи аналізу ВСР, включаючи методи часової області, частотної області та нелінійні методи.

Група методів часової області включає в себе статистичний підхід, який аналізує зміну довжин RR-інтервалів або їх різницю та геометричний метод, що візуалізує розподіл довжини RR-інтервалів.

Методи частотної області дозволяють кількісно визначити частотні компоненти коливань серцевого ритму та графічно представити вплив регуляторних механізмів на значення параметрів компонент ВСР. При частотному аналізі ВСР, високочастотна спектральна потужність використовується для показу респіраторних синусових аритмій, тоді як низькочастотна – для ілюстрації контролю барорецепторів. Вкрай низькочастотна складова відображає терморегуляторні та судинні функції серця.

Інша група – нелінійні методи аналізу ВСР – дозволяють проводити кількісну оцінку складності та хаотичності серцевого ритму, а також аналізувати поведінку шаблонів ВСР на різних часових проміжках, наприклад, кількоххвилинний відрізок спів ставляти з 24-х-годинним. Серед відомих нелінійних методів, які використовуються для аналізу ВСР, можна виділити такі: ентропія спектральна (SE), ентропія приблизна (ApEn), аналіз детермінованих коливань (DFA), ентропія вибірки (SampEn), ентропія перестановки (PE), ентропія сингулярного розкладу (SvdEn), кореляційна розмірність (CD), показник Херста (HE).

В цей же час, біологічні системи вимагають адаптації стандартних алгоритмів нелінійної динаміки через особливості їх структури. Основні виклики при застосуванні нелінійного аналізу до біологічних сигналів включають наступні:

- а) високий рівень шуму біологічної інформації, що вимагає застосування методів, стійких до шуму;
- б) обмеженість даних через низькі частоти біосигналів, що може спричинити значні помилки при оцінювання параметрів хаосу;
- в) нестационарність біологічних систем (наприклад, ЕКГ), які піддаються впливам різних зовнішніх чинників з різними визначальним часом;
- г) просторовий характер таких систем.

3 ФІЗІОЛОГІЧНІ ПРОЯВИ КОМПОНЕНТ ВАРІАБЕЛЬНОСТІ СЕРЦЕВОГО РИТМУ

ВСР зумовлена діяльністю симпатичної та парасимпатичної нервових систем, при цьому периферійна та центральна нервові системи також відіграють досить вагому роль [42].

Параметри ВСР варіюються залежно від таких факторів як вік, позиція тіла в просторі, стать, температура зовнішнього середовища, психологічний стан, період доби тощо. Статеві розходження у параметрах ВСР проявляються у вигляді більших показників загальної амплітуди спектру ВСР та підвищеному впливі HF-складової для жінок. Інші супутні чинники, такі як, наприклад, менструальний цикл чи індекс маси тіла, також можуть вносити всі вклад у прояв гендерної різниці [2].

Вікові зміни значень показників ВСР характеризуються наступним чином: найвища загальна потужність спектру спостерігається у дитячому та юнацькому віці, з часом, вона знижується на 30% та дещо стабілізується в другій половині зрілого віку, після чого спостерігається падіння загальної потужності спектру ВСР через переважне зниження HF та LF компонент [7].

Протягом фази швидкого сну загальна потужність спектру ВСР спочатку підвищується, але потім поступово знижується. Зростання HF протягом сну пов'язане з більш ритмічним і глибоким диханням. Частота серцебиття знижується впродовж сну порівняно з періодами бадьорості, досягаючи характерних значень на різних стадіях. На стадіях сну REM (швидка рухливість очей) та NREM (повільний рухливість очей) серцевий ритм нижчий, ніж під час розслабленої бадьорості, і в той же час, цей показник вищий під час REM порівняно зі стадією NREM. Це пов'язано зі зменшенням симпатичної активності під час NREM та деякою нестабільністю і загальним збільшенням її під час REM. Спектральний аналіз підтвердив однозначні результати: підвищення активності вагусу під час фази сну NREM, що вимірюється HF-компонентом, і зростання індикаторів симпатичної активності на основі

параметрів LF та LF/HF під час фази REM [17]. Компонента LF домінує під час періодів пробудження та поступово знижується впродовж NREM, при чому знову досягає піку під час REM, в той самий час, як HF-компонента поводить себе навпаки [18].

Зі збільшенням частоти дихання внесок HF у варіабельність серцевого ритму зменшується. Існує також лінійний зв'язок між глибиною дихання та ВСР, зокрема, з підвищенням глибини дихання значення потужності ВСР збільшується. Вплив процесу дихання на ВСР визначається не безпосередньою зміною тону вагуса під час вдиху та видиху, а через зміцнення респіраторно-залежної вагусної модуляції серцевого ритму.

Розумові навантаження призводять до зниження загальної потужності ВСР, особливо через зменшення HF-компоненти, як в звичайних умовах, так і при контрольованому диханні. Психологічний стрес викликає значні зміни в середній та швидкій регуляції, що веде до зростання LF-компоненти. Особи з вищими показниками LF демонструють швидшу адаптацію серцево-судинної системи до стресових ситуацій. Під час гіпнозу індекс HF зростає, тоді як LF знижується. Швидка монотонна музика прискорює ЧСС та дихання, при цьому підвищується потужність спектру ВСР у високочастотній та середньочастотній областях, в той час як повільна ритмічна музика сприяє їх уповільненню з переважним зростанням потужності лише у високочастотній зоні. Фізичні вправи призводять до зниження ЧСС, при цьому загальна потужність спектру ВСР збільшується за рахунок зростання HF-компоненти, в той час як LF-компонента знижується.

При міокардіальному інфаркті спостерігається зниження денного показника SDNN, що пов'язано з розвитком дисфункції лівого шлуночка та максимальним рівнем креатинфосфокінази. Під час спектрального аналізу ВСР у пацієнтів, які перенесли інфаркт, відзначається зниження загальних та окремих потужностей спектральних компонентів, але при вираженні HF і LF у нормалізованих одиницях відбувається зростання LF та падіння HF.

У випадках нейропатії, що асоційована з цукровим діабетом, і яка характеризується порушенням функції дрібних нервових волокон, зниження часових показників ВСР не тільки несе негативну прогностичну інформацію, але й передує клінічним проявам вегетативної нейропатії.

У пацієнтів, які пройшли процедуру пересадки серця, спостерігається значне зниження ВСР без яскраво виражених спектральних компонент. Виникнення індивідуальних спектральних компонентів у певних пацієнтів інтерпретується як процес відновлення серцевої іннервації, який зазвичай розпочинається через 1-2 роки після операції та пов'язаний з роботою симпатичного елемента. У деяких пацієнтів після трансплантації виявлено кореляцію між фазами дихання та HF-компонентою ВСР [1].

Дослідження свідчать, що у курців відзначається збільшення симпатичної активності та зниження загальної активності блукаючого нерву, що впливає на показники ВСР в сторону їх зменшення. У плода, що знаходився під впливом куріння, ВСР знижується і в той же час порушується часова організація вегетативної регуляції до періоду пологів [7].

Споживання кави напряму впливає на парасимпатичну активність, що було виміряно за допомогою аналізу ВСР у здорових осіб. Дослідження дозволили виявити значне збільшення високочастотної потужності у показниках ВСР після вживання кави, що свідчить про значний взаємозв'язок з вегетативною активністю [2].

При інтенсивному споживанні алкоголю потужність ВСР зменшується, що відображає симпатичну активацію та парасимпатичну інгібіцію. Дослідження [45] виявило, що за допомогою 24-годинного аналізу ВСР можна показати загальну нейропатію у чоловіків з стійкою алкогольною залежністю.

У пацієнтів із серцевою недостатністю стабільно відзначається зниження показників ВСР, таких як SDNN, RMSSD, TP [46]. Зменшення часових параметрів ВСР в значній мірі корелює з тяжкістю захворювання, а взаємозв'язок між її спектральними компонентами та індикаторами шлуночкової дисфункції є досить глибоким. Отже, у більшості пацієнтів із

запущеною стадією цієї хвороби та різко зниженою потужністю ВСР, компонент LF часто не виявляється взагалі, навіть незважаючи на деякі клінічні прояви симпатичної активації [1].

Аналіз ВСР у випадках наявності гіпотиреозу виявляє значну вегетативну дисфункцію із підвищеним тонусом блукаючого нерву та деяким зниженням парасимпатичної активності. Таким чином, будь-які зміни гормонального стану щитовидної залози значно впливають на серцевий ритм, а дисфункція щитовидної залози, що спричинена недостатнім або, навпаки, надмірним виробництвом гормонів, негативно впливає на стан ритму серця [8].

У осіб, що страждають на епілепсію, спостерігалася підвищена HF-компонента ВСР відразу після початку нападу [43].

У [7] пацієнтів з нирковою недостатністю були проведені тести на визначення вегетативної функції за допомогою аналізу ВСР. Спектральний аналіз результатів показав значне зниження потужності спектру у всіх діапазонах частот. Виявлено негативну кореляцію між значенням рівня кальцію, середнім значенням тривалості RR-інтервалів та нормалізованою потужністю HF-компоненти в період після гемодіалізу. Середня потужність у LF-компоненті ВСР була вищою, в той час як у HF-компоненті навпаки, нижчою, порівняно зі здоровими людьми [7].

Дослідження [44] засвідчило, що під час медитації з частотою дихання один вдих на хвилину відбувалося значне зростання компонент LF/HF та VLF, тоді як компонент HF значно зменшувався під час медитації. Після медитації, VLF-складова досягла мінімуму, а максимальне значення LF знизилося. Такі зміни обумовлені тим, що повільне дихання спричиняє пікову потужність ВСР на низьких частотах.

ВСР може знаходитися також під впливом різних медикаментозних груп. Важливо враховувати вплив лікарських засобів при аналізі ВСР, але її також можна використовувати і для кількісного оцінювання впливу певних медикаментів на стан вегетативної нервової системи. На основі спектрального аналізу був виявлений значний симпатичний та парасимпатичний вплив ліків,

що було пояснено їхньою дією на серцево-судинні захворювання. При дослідженні впливу прийому атенололу пацієнтами з гіпертонією було зафіксовано значне збільшення HF-компоненти та зменшення LF, аналогічне зниження симпатичної активності було виявлено у постінфарктних пацієнтів, які приймали метопролол, та у пацієнтів з серцевою недостатністю, які приймали ацебутолол. Отже, бета-блокатори здатні поновлювати симпатопарасимпатичний баланс при різних серцево-судинних захворюваннях. Дослідження вживання сальбутамолу і тербуталину на спектр ВСР у пацієнтів з астмою показало зростання параметрів LF та LF/HF, в той час як загальна потужність TP знизилася [7].

Методи аналізу ВСР дозволяють провести кількісне оцінювання дисфункції вегетативної нервової системи, які можуть бути спричинені психологічними розладами, наприклад, депресією чи шизофренією. При депресії, ВСР може впливати на серцеву вегетативну іннервацію головного мозку, що, в свою чергу, може призвести до розвитку коронарної артеріальної хвороби та інфаркту міокарду.

ВСР також широко використовується як яскравий фізіологічний індикатор стресу, так як він відображає зв'язок між змінами сигналу та психологічним станом особи. Дослідження [2] показало, що психічна напруга під час виконання робочих завдань призводить до зниження ВСР та збільшення співвідношення низьких до високих частот.

Методи та індикатори ВСР мають значення не тільки в лікуванні серцево-судинних хвороб, але також і в умовах, що не пов'язані безпосередньо з ними, наприклад інсульті, епілепсії, хворобі Альцгеймера, хронічній мігрені, нирковій недостатності, лейкемії та обструктивному апное в процесі сну. Більшість медичних фахівців погоджуються, що всі біологічні системи, навіть здорові, проявляють стохастичну динаміку ВСР, тоді як уражені хворобою системи виявляють зниження рівня цієї динаміки. Оскільки робота всіх органів залежить від кровопостачання від серця, то будь-які порушення в серцево-судинній системі впливатимуть і на інші органи та в загальному на серцевий ритм [8].

Висновки до розділу 3

У даному розділі було розглянуто зміни динаміки показників ВСР, зумовлені такими факторами як сон, тип дихання, розумова активність, психологічний стрес, музика, фізичні вправи; а також при наявності таких патологій, таких як цукровий діабет, інфаркт, серцева та ниркова недостатність, хірургічні втручання подібні до пересадки серця, гіпотиреоз, епілепсія тощо. Зміни ВСР також спостерігаються при палінні, вживанні алкоголю, кави та в процесі медитації. Також варто звернути увагу на вплив різних груп медикаментозних препаратів, що є важливим для коректної інтерпретації результатів.

Показники ВСР у здорової людини є індивідуальними, проте вони мають залишатися в межах допустимих фізіологічних норм. Чим нижча загальна потужність ВСР у спокійному стані, тим слабша регуляція та менші загальні резерви організму. Регуляційні можливості організму можуть бути модифіковані та в значній мірі покращені за допомогою ритмічної музики, розвиваючих вправ, ритмічного дихання тощо.

Таким чином, ВСР є значущим показником, що дозволяє ідентифікувати зміни в організмі людини під впливом сторонніх факторів, які не є безпосередньо пов'язаними з серцево-судинною системою.

4 ДОСЛІДЖЕННЯ НЕЛІНІЙНИХ ПАРАМЕТРІВ ВАРІАБЕЛЬНОСТІ СЕРЦЕВОГО РИТМУ ПІД ЧАС СНУ У ХВОРИХ НА ЕПІЛЕПСІЮ

Практичною метою дослідження є аналіз нелінійних параметрів варіабельності серцевого ритму перед та після епілептичного нападу, а також порівняння цих параметрів між цими періодами.

Для аналізу були використані періоди RR-інтервалів, що були зібрані з кардіоритмограм під час сну у осіб, що страждають на епілепсію. Дані інтервали були зведені в JSON файл, який містив набори із 300 RR-інтервалів 40 пацієнтів в двох групах:

- до епілептичного нападу в діапазонах: 30 хвилин, 10 хвилин, 5 хвилин та 10 секунд,
- після епілептичного нападу в діапазонах: 30 хвилин, 10 хвилин, 5 хвилин та 10 секунд.

Щоб забезпечити оптимальну точність результатів дослідження, було необхідно видалити артефакти (ектопічні удари) з наявних RR-інтервалів, з метою отримання таким чином NN-інтервалів.

В рамках дослідження для всіх пацієнтів були визначені нелінійні параметри ВСР на основі кардіоритмограм за 30, 10, 5 хвилин і 10 секунд до і після нападу хвороби.

У рамках даного дослідження були розраховані наступні нелінійні параметри:

- Аналіз детермінованих коливань (DFA).
- Ентропія вибірки (SampEn) порядку 2;
- Ентропія приблизна (ApEn) порядку 2 та 3;
- Кореляційна розмірність (CD);
- Спектральна ентропія (SE);
- Ентропія перестановки (PE) порядку 3, 4 та 5;
- Ентропія сингулярного розкладу (SvdEn) порядку 3, 4 та 5;
- Показник Херста (HE).

Для оцінювання змін цих параметрів після епілептичного нападу у порівнянні зі значенням показників до нападу, використовувалася статистична методика для перевірки відмінностей між групами.

Спершу перевіряється наявність значимих відхилень кожного параметру, для цього використовуються діаграми розмаху, що подані в додатках на рисунках А.1-А.13 і представляють виміряні параметри пацієнтів через квантилі. Діаграма розмаху показує квантилі: нижній та верхній краї коробки відповідають першому та третьому квантилям, в той час як смужка всередині коробки – відображає другий квантиль (медіану). Коробковий графік також може містити лінії, що виходять вертикально вгору і вниз з ящика (вуса), вказуючи на величину варіабельності за межами верхніх та нижніх квантилів.

З діаграм додатку А.1-А.13 можна помітити, що хоча для деяких параметрів присутні викиди, в загальному великі відхилення у значеннях параметрів не було зафіксовано. Далі, для перевірки того, чи дані мають нормальний розподіл, було побудовано таблицю 4.1, яка містить значення p -value згідно тесту Шапіро-Вілка, що перевіряє нульову гіпотезу про походження даних від нормального розподілу. Отже, якщо значення менше порогового показника (5%), то можна прийняти твердження, що такі дані не мають нормального розподілу. Значення, що є меншими за порогове, в таблиці 4.1 виділені жирним шрифтом.

Як показано у таблиці 4.1, більша частина показників перевищує порогове значення критерію, що свідчить про підтвердження гіпотези нормальності. Однак, графічний аналіз розподілу значень показників, наприклад, побудова гістограми чи графіка Q-Q-інтервалів, демонструє, що дані розподілені неоднорідно, що, в свою чергу, може бути зумовлено невеликим розміром вибірки (40 осіб). Якщо розмір вибірки збільшиться, то очікується, що розподіл наблизиться до нормального, і тоді в якості критерію порівняння величин параметрів до і після нападу хвороби можна буде використати Т-критерій Стюдента для двох залежних вибірок. В поточному стані, для перевірки відхилень значень параметрів до та після прояву епілепсії

слід використовувати критерій Вілкоксона, так як він сприймає пов'язані вибірки, являється непараметричним та придатний як і для нормально розподілених, так і для ненормально розподілених невеликих вибірок.

Таблиця 4.1 – Значення тесту Шапіро-Вілька перевірки на нормальність для нелінійних параметрів до і після нападу хвороби

	Період							
	<i>30 хв до нападу</i>	<i>10 хв до нападу</i>	<i>5 хв до нападу</i>	<i>10 с до нападу</i>	<i>10 с після нападу</i>	<i>5 хв після нападу</i>	<i>10 хв після нападу</i>	<i>30 хв після нападу</i>
Approximate entropy, order = 2	0.6244	0.326	0.0036	0.015	0.0573	0.2581	0.2799	0.5035
Approximate entropy, order = 3	0.1683	0.0743	0.6814	0.7173	0.7593	0.186	0.8905	0.3026
Sample entropy, order = 2	0.9708	0.7724	0.1896	0.314	0.8307	0.9019	0.2139	0.4854
Permutation entropy, order = 3	0.001	0.0011	0.0091	0.0228	0.0281	0.1288	0.0946	0.1428
Permutation entropy, order = 4	0.0007	0.0001	0.0436	0.0824	0.0049	0.002	0.1205	0.09
Permutation entropy, order = 5	0.0009	0.0003	0.0345	0.0708	0.0023	0.0019	0.0988	0.0153
Spectral entropy	0.2388	0.473	0.0073	0.0018	0.0567	0.0043	0.0078	0.0174
Singular value decomposition entropy, order = 3	0.7197	0.5251	0.0798	0.2333	0.2818	0.6269	0.4092	0.3882
Singular value decomposition entropy, order = 4	0.6497	0.6609	0.1129	0.2735	0.307	0.5108	0.3819	0.4263
Singular value decomposition entropy, order = 5	0.5311	0.647	0.1299	0.2373	0.3159	0.3696	0.3065	0.3638
Hurst exponent	0.5332	0.0603	0.0545	0.0306	0.9538	0.3546	0.9021	0.6492
Correlation dimension, order=3	0.0001	0.007	0.4065	0.6368	0.19	0.1118	0.75	0.8313
Detrended fluctuation analysis	0.2971	0.0976	0.1613	0.2991	0.8375	0.0625	0.7478	0.0358

Суть критерію Вілкоксона полягає в наступному: для кожного пацієнта обраховується магнітуда зміни показника. Всі ці зміни виписуються у порядку зростання їх абсолютних значень по модулю (ігноруючи знаки). Надалі кожному рангу присвоюють знак відповідно до знака зміни, і ці "знакові ранги" сумуються для отримання кінцевого результату критерію Вілкоксона. Ранжування попарних різниць показників для кожного пацієнта проводиться так, що позитивні та негативні величини (крім нулів) розміщуються в один ряд таким чином, що найменша за модулем величиною отримує найнижчий ранг,

при цьому однаковим величинам присвоюють однаковий ранг. Для кожного типу різниць (позитивних та негативних) окремо розраховується сума рангів. Менша з цих двох сум, взята без урахування знака, використовується як тестова статистика критерію. Нульову гіпотезу про те, що медіана різниць у вибірці дорівнює нулю, приймають тоді, якщо обчислена величина є більшою за критичне порогове значення (0,05).

Результати застосування тесту Вілкоксона для пар в даному дослідженні: 30 хвилин до – 30 хвилин після нападу, 10 хвилин до – 10 хвилин після нападу, 5 хвилин до – 5 хвилин після нападу, 10 секунд до – 10 секунд після нападу, представлені в таблиці 4.2. Значення, що не перевищують встановлений рівень значущості і виділені напівжирним шрифтом, свідчать про можливість відхилення нульової гіпотези на користь альтернативної, що свідчить про зміну нелінійного параметру після нападу.

Таблиця 4.2 – Значення критерію значимості Вілкоксона щодо параметрів для пар 30 хв., 10 хв., 5 хв., 10 с, до та після нападу епілепсії

	Пари, які порівнюються			
	30-30 хв	10-10 хв	5-5 хв	10-10 с
Sample entropy, order = 2	0.8293	0.2142	0.0769	0.0011
Approximate entropy, order = 2	0.4684	0.357	0.5997	0.0004
Approximate entropy, order = 3	0.1827	0.2525	0.1884	0.2739
Permutation entropy, order = 3	0.5435	0.6352	0.396	0.5115
Permutation entropy, order = 4	0.2725	0.6755	0.4106	0.0374
Permutation entropy, order = 5	0.2397	0.5392	0.8206	0.0397
Singular value decomposition entropy, order = 3	0.8293	0.6552	0.902	0.0768
Singular value decomposition entropy, order = 4	0.7838	0.6154	0.9535	0.1195
Singular value decomposition entropy, order = 5	0.6951	0.5209	0.9638	0.1559
Spectral entropy	0.8293	0.5578	0.8307	0.0011
Detrended fluctuation analysis	0.2027	0.9222	0.5818	0.0002
Hurst exponent	0.1313	0.7588	0.5297	0.0023
Correlation dimension, order=3	0.7838	0.4345	0.1973	0.0027

Чим нижче величина критерію, тим більш статистично значущою є зміна, що відбулася. Згідно з даними таблиці, найбільш значні зміни після нападу епілепсії відзначені для таких параметрів, як «показник Херста (HE)» (0,0023),

«приблизна ентропія (ApEn) з порядком 2» (0,0004), «кореляційна розмірність (CD)» (0,0027), «ентропія вибірки (SampEn) з порядком 2» (0,0011), «спектральна ентропія (SE)» (0,0011) та «аналіз детермінованих коливань (DFA)» (0,0002) – за десять секунд до та після нападу. Дещо менш виразні зміни були зафіксовані для «ентропії перестановки (PE) з порядком 4 та 5» (0,0374-0,0397) та «ентропії сингулярного розкладу (SvdEn) з порядком 3» (0,0768). Для решти параметрів та часових пар до та після нападу хвороби значення перевищили порогове, що свідчить про відсутність статистично значущих змін.

При аналізі графічних діаграм розмаху спостерігаються результати, які корелюють з результатами тесту Вілкоксона для обчислених нелінійних показників. На рисунках з додатку А.1, А.3, А.7 можна помітити, що медіана для величин параметрів ApEn ($m=2$), SE, SampEn ($m=2$) значно нижча після 10 секунд від моменту нападу, порівняно з моментом за 10 секунд до нападу хвороби, а для величин DFA, CD, HE на рисунках А.11 – А.13 медіана набагато вища після нападу, ніж в момент за 10 секунд до нападу. Менш значні відхилення медіан спостерігаються для параметрів SvdEn ($m=3$), і PE ($m=4,5$), що показано на рисунках А.5, А.6, А.8 додатків.

У таблиці 4.3 представлено результати тесту Вілкоксона для пар значень: 30 хвилин до – 10 секунд до нападу, 10 хвилин до – 10 секунд до нападу, 5 хвилин до – 10 секунд до нападу хвороби. У таблиці 4.4 відображені результати тесту для пар 30 хвилин – 5 хвилин, 10 хвилин – 5 хвилин до нападу. Результати, що мають достатню статистичну значущість, виділені жирним шрифтом.

Для переважної більшості параметрів, зазначених у таблицях 4.3 та 4.4, обчислені величини критерію Вілкоксона не нівелюють нульову гіпотезу, тому можна зробити висновок, що на таких часових відрізках до нападу епілепсії – 30 хв, 10 хв, 5 хв, 10 с – статистично значущих змін у величинах параметрів, що досліджуються не трапилось. В той же час, для параметру «приблизна ентропія (ApEn) з порядком 2» виявлено статистично значущі відхилення у

значеннях за 30 хвилин та за 5 хвилин до нападу, а також за 30 хвилин та за 10 секунд до нападу з розрахованою величиною p-value 0.0049 та 0.0763 відповідно.

Таблиця 4.3 – Значення критерію значимості Вілкоксона щодо параметрів для пар 30 хв – 10 с, 10 хв – 10 с, 5 хв – 10 с, до нападу

	Пари, які порівнюються		
	30 хв – 10 с	10 хв – 10 с	5 хв – 10 с
Sample entropy, order = 2	0.8034	0.9651	0.058
Approximate entropy, order = 2	0.0763	0.2	0.7444
Approximate entropy, order = 3	0.898	0.1452	0.0232
Permutation entropy, order = 3	0.2304	0.7785	0.7905
Permutation entropy, order = 4	0.1868	0.3202	0.923
Permutation entropy, order = 5	0.1971	0.2424	0.8753
Singular value decomposition entropy, order = 3	0.3857	0.7785	0.3221
Singular value decomposition entropy, order = 4	0.411	0.731	0.2935
Singular value decomposition entropy, order = 5	0.411	0.6571	0.3221
Spectral entropy	0.5412	0.6937	0.2666
Detrended fluctuation analysis	0.994	0.3452	0.4325
Hurst exponent	0.7457	0.3452	0.8658
Correlation dimension, order=3	0.3535	0.1522	0.2006

Таблиця 4.4 – Значення критерію значимості Вілкоксона щодо параметрів для пар 30 хв – 5 хв та 10 хв – 5 хв, до нападу

	Пари, які порівнюються	
	30 хв – 5 хв	10 хв – 5 хв
Sample entropy, order = 2	0.3857	0.2044
Approximate entropy, order = 2	0.0049	0.1913
Approximate entropy, order = 3	0.2078	0.3647
Permutation entropy, order = 3	0.3305	0.866
Permutation entropy, order = 4	0.2363	0.3848
Permutation entropy, order = 5	0.1971	0.536
Correlation dimension, order=3	0.6239	0.9253
Detrended fluctuation analysis	0.9819	0.3713
Spectral entropy	0.0788	0.4645
Singular value decomposition entropy, order = 3	0.2078	0.8074
Singular value decomposition entropy, order = 4	0.2078	0.6753
Singular value decomposition entropy, order = 5	0.1868	0.6126
Hurst exponent	0.3381	0.3987

Ці результати можуть бути спричинені помилками у обчисленнях або реєстрації сигналів, проте існує деяка ймовірність, що така тенденція зміни параметра $ArEn$ може проявитися і в інших записах КРГ людей, що хворіють на епілепсію.

Висновки до розділу 4

Було проведено нелінійний аналіз ВСР з отриманням кінцевих параметрів до та після епілептичного нападу на вибірці з 40-ка пацієнтів. Ці параметри були оцінені візуально на предмет відхилення за допомогою діаграм розмаху, а також досліджені статистично з використанням критерію Вілкоксона. Отримані статистичні дані корелюють з суб'єктивною візуальною оцінкою.

Отже, параметри, які показали вагомі статистичні зміни після нападу, можуть бути використані для детекції прояву епілептичних нападів на додачу або навіть замість аналізу ЕЕГ. Виявлено також певний закономірний зсув параметру $ArEn$ за деякий час до нападу, що, в свою чергу, може бути застосовано для короткотривалого прогнозування нападів у пацієнтів в стані сну, але ця закономірність вимагає подальшої перевірки та допрацювання на основі додаткових записів ритмограм з розширенням початкової вибірки.

Також зазначено, що у пацієнтів з епілепсією спостерігається дещо змінений вегетативний контроль серця, із зниженням деяких показників ВСР ритму, що може вказувати на зниження симпатичного тону, яке пов'язане з медикаментозною терапією або самою епілепсією.

5 ОХОРОНА ПРАЦІ

Дослідження на тему «Аналіз варіабельності серцевого ритму методами нелінійної динаміки» відбувалася в приміщенні, яке обладнане комп'ютеризованими робочими місцями. На дослідника мали вплив такі небезпечні та шкідливі виробничі фактори:

1. Фізичні: підвищена запиленість та загазованість повітря робочої зони; підвищений рівень шуму на робочому місці; підвищена чи понижена вологість повітря; підвищений рівень статичної електрики; підвищений рівень електромагнітного випромінювання; недостатня освітленість робочої зони.

2. Психофізіологічні: розумове перевантаження; перенапруга аналізаторів; статичне перевантаження.

Відповідно до визначених факторів формуємо рішення щодо безпечного виконання роботи.

5.1 Технічні рішення щодо безпечного виконання роботи

5.1.1 Обладнання робочого місця

Організація робочого місця проектувальника, що використовує відеотермінал та комп'ютер, повинна відповідати ергономічним стандартам щодо всіх його компонентів та їх розташування. Робоче місце в цьому випадку передбачає сидяче виконання робіт. Загальні ергономічні вимоги повинні враховувати характер і особливості трудової діяльності [48]. Площа, виділена для одного робочого місця з ПК, повинна становити не менш 6 м², а об'єм – не менше 20 м³ [49]. Природне освітлення має бути здійснене через світлові прорізи, спрямовані переважно на північ або північний схід, з метою забезпечення коефіцієнта природної освітленості (КПО) не менше, ніж 1,5%.

Виробничі приміщення повинні бути обладнані шафами для зберігання документів, стелажми, тумбами тощо, враховуючи вимоги до площі приміщень.

Приміщення з комп'ютерами потребують щоденного вологого прибирання.

Приміщення з комп'ютерами повинні бути оснащені аптечками першої медичної допомоги.

У приміщеннях з комп'ютерами мають бути розташовані приміщення для відпочинку під час роботи та кімната психологічного розвантаження. В кімнаті психологічного розвантаження слід передбачити встановлення пристроїв для приготування тонізуючих напоїв, а також місця для занять фізичною культурою.

Конструкція робочого місця користувача комп'ютера повинна забезпечити оптимальну робочу позу з такими ергономічними характеристиками: ноги - на підлозі або на підставці для ніг; стегна - у горизонтальній площині; передпліччя - вертикально; лікті - під кутом 70-90° до вертикальної площини; зап'ястя зігнуті під кутом не більше 20° щодо горизонтальної площини, нахил голови - 15-20° щодо вертикальної площини.

Висота робочої поверхні столу для відеотерміналу повинна знаходитися в межах 680-800 мм, а ширина - забезпечувати можливість виконання операцій у зоні досяжності моторного поля.

Робочий стіл для комп'ютера повинен мати простір для ніг з висотою не менше 600 мм, шириною не менше 500 мм, глибиною на рівні колін не менше 450 мм, на рівні витягнутої ноги - не менше 650 мм.

Робоче крісло для користувача комп'ютера повинне мати наступні основні елементи: сидіння, спинку та стаціонарні або знімні підлокітники.

Екран монітора й клавіатура повинні розташовуватися на оптимальній відстані від очей користувача, але не ближче 600 мм, з урахуванням розміру алфавітно-цифрових знаків і символів.

Клавіатуру варто розміщати на поверхні стола або на спеціальній, регульованій по висоті, робочій поверхні окремо від стола на відстані 100-300 мм від краю, найближчого до працівника. Кут нахилу клавіатури повинен бути в межах 5-15°.

При організації праці, пов'язаної з використанням ПК, для збереження здоров'я працюючих, запобігання професійним захворюванням і підтримки працездатності передбачаються внутрішньо змінні регламентовані перерви для відпочинку.

Внутрішньозмінні режими праці й відпочинку містять додаткові нетривалі перерви в періоди, що передують появі об'єктивних і суб'єктивних ознак стомлення й зниження працездатності.

Працюючі з ПК підлягають обов'язковим медичним оглядам: попереднім – при влаштуванні на роботу і періодичним – протягом трудової діяльності. Основними критеріями оцінки придатності до роботи з ПК мають бути показники стану органів зору: гострота зору, показники рефракції, акомодациї, стану бінокулярного апарату ока тощо. При цьому необхідно враховувати також стан організму в цілому.

Лінія електромережі для живлення ПК, периферійних пристроїв ПК й устаткування для обслуговування, ремонту й налагодження ПК в приміщенні виконана як окрема групова трипровідна мережа, шляхом прокладання фазових, нульових робочих і нульового захисного провідників. Нульовий захисний провідник використовується для заземлення електроприладів.

Металеві труби й гнучкі металеві рукави заземлені. Заземлення відповідає вимогам Правила безпечної експлуатації електроустановок споживачів [50].

Неприпустимим є:

- експлуатація кабелів і проводів з ушкодженими захисними властивостями за час експлуатації ізоляції; залишення під напругою кабелів і проводів з неізовльованими провідниками;
- застосування саморобних подовжувачів, що не відповідають вимогам ПУЕ до переносних електропроводів;
- застосування для опалення приміщення нестандартного (саморобного) електронагрівального устаткування або ламп накаливання;
- користування ушкодженими розетками, вимикачами й іншими електровиробами, а також лампами, скло яких має сліди затемнення або здуття;

– підвішування світильників безпосередньо на струмоведучих проводах, обгортання електроламп і світильників папером, тканиною й іншими горючими матеріалами, експлуатація їх зі знятими ковпаками (розсіювачами);

– використання електроапаратури й приладів в умовах, що не відповідають вказівкам (рекомендаціям) підприємств-виготовлювачів.

5.2 Технічні рішення з гігієни праці та виробничої санітарії

5.2.1 Мікроклімат

Параметри мікроклімату нормуються в залежності від: періоду року; категорії робіт; технологічного процесу.

Для нормування параметрів мікроклімату календарний рік поділяється на два періоди:

- холодний період – період року, коли середньодобова температура зовні приміщення нижча за $+10^{\circ}\text{C}$;
- теплий – коли середньодобова температура зовні приміщення становить $+10^{\circ}\text{C}$ і вище.

Робота розробника за енерговитратами відноситься до категорії 1а [51]. Допустимі параметри мікроклімату для категорії 1а наведені в табл.5.2.1 (відповідно до ДСН 3.3.6.042-99 [52]).

Таблиця 5.2.1 – Параметри мікроклімату

Період року	Допустимі		
	t, $^{\circ}\text{C}$	W, %	V, м/с
Теплий	22-28	55	0,1-0,2
Холодний	21-25	75	0,1

Для забезпечення оптимального мікроклімату в приміщенні передбачено систему опалення та вентиляції повітря. Вимірювання показників мікроклімату планується здійснювати на початку, середині та в кінці холодного і теплого періодів року, не рідше трьох разів за кожну робочу зміну. У випадку коливань

показників мікроклімату, пов'язаних з технологічними процесами або іншими факторами, виміри також плануються проводити при мінімальних та максимальних значеннях теплового навантаження на працюючих протягом робочого дня.

5.2.2 Склад повітря робочої зони

В приміщенні, де здійснюється розробка, можливими забруднювачами повітря може бути офісна техніка та пил, який потрапляє ззовні. ГДК шкідливих речовин, які знаходяться в досліджуваному приміщенні, наведені в таблиці 5.2.2.

Таблиця 5.2.2 – ГДК шкідливих речовин у повітрі

Назва речовини	ГДК, мг/м ³	Середньо добова	Клас небезпечності
	Максимально разова		
Фенол	0,01	0,01	3
Формальдегід	0,035	0,003	2
Пил нетоксичний	0,5	0,15	4
Озон	0,16	0,03	4

В повітрі зовнішнього природного середовища, як і в повітряному середовищі приміщень завжди є наявною певна кількість заряджених частинок – іонів. Так в 1 см³ чистого зовнішнього повітря міститься близько 1000 негативних іонів і понад 1200 позитивних. Параметри іонного складу повітря на робочому місці, що обладнане ПК, повинні відповідати допустимим нормам (табл.5.2.3).

Таблиця 5.2.3 – Рівні іонізації повітря приміщень при роботі на ПК

Рівні	Кількість іонів в 1 см ³	
	n+	n-
Мінімально необхідні	400	600
Оптимальні	1500-3000	3000-5000
Максимально необхідні	50000	50000

Для забезпечення необхідного складу повітря в робочій зоні приміщення використовується система припливно-витяжної вентиляції. Постійно проводиться провітрювання за допомогою віконних отворів та регулярного вологого прибирання. Також передбачається встановлення системи кондиціонування.

5.2.3 Виробниче освітлення

Норми освітленості при штучному освітленні та КПО (для III пояса світлового клімату) при природному та сумісному освітленні для виконання роботи зазначені у таблиці 5.2.4 (відповідно до ДБН В.2.5-28-2018 [53]):

Таблиця 5.2.4 - Норми освітленості в приміщенні

Характеристика зорової роботи	Найменший розмір об'єкта розрізнювання	Розряд зорової роботи	Підрозряд зорової роботи	Контраст об'єкта розрізнювання з фоном	Характеристика фона	Освітленість, лк		КПО, e_n , %			
						Штучне освітлення		Природне освітлення		Сумісне освітлення	
						Комбіноване	Загальне	Верхнє або верхнє і бокове	Бокове	Верхнє або верхнє і бокове	Бокове
Дуже високої точності	Від 0,15 до 0,3	II	г	великий	світлий	1000	300	7	2,5	4,2	1,5

Для забезпечення комфортних умов роботи, рекомендується розташовувати робоче місце таким чином, щоб уникнути попадання прямого світла в очі. Щоб унеможливити відсутність світлових відблисків, використовують обладнання з матовою поверхнею. Захист очей від прямого сонячного світла або штучного освітлення можна забезпечити за допомогою захисних козирків та жалюзі на вікнах.

При створенні оптимальних умов для зорової роботи важливо враховувати не тільки кількість та якість освітлення, але й кольорове

оформлення приміщення. Наприклад, якщо інтер'єр має світлі відтінки, то завдяки збільшенню кількості відбитого світла рівень освітленості підвищується на 20-40% (за тієї ж потужності джерел світла), а різкість тіней зменшується, що сприяє рівномірнішому освітленню.

5.2.4 Виробничий шум

Індивідуальні особливості людини, пов'язані з різними психологічними реакціями на вплив шуму, суттєво впливають на його сприйняття

Допустимі рівні шуму та вібрації на місцях праці осіб, що працюють з ПК, встановлені санітарними нормами ДсанПіН 3.3.2-007-98 [54], витяг з яких подано в таблиці 5.2.5.

Таблиця 5.2.5 - Допустимі еквівалентні рівні шуму

Вид професійної діяльності, місце праці	Еквівалентні рівні шуму, дБА.
Програмісти	50
Оператори в залах опрацювання інформації на ПК та оператори комп'ютерного набору	65
В приміщеннях для розташування шумних агрегатів	75

Головними методами зменшення впливу шуму є усунення або зменшення джерела шуму в процесі роботи, застосування матеріалів, що поглинають звук, і розумне організаційне планування приміщень виробництва.

5.2.5 Виробничі випромінювання

Оскільки дослідження проводилося за допомогою ПК, то на робочому місці працівника можливий підвищений рівень електромагнітного випромінювання.

Основою функціонування організму є дуже слабкі біоелектричні струми, що синхронізують природні біологічні режими. Штучні ЕМП якщо співпадають з частотами біологічних ритмів мозку або біоелектричною активністю серця чи

інших органів людини можуть призвести до десинхронізації функціональних процесів в організмі.

Механізм біологічної дії на організм людини полягає як у тепловому, так і нетепловому специфічному ефекті, тепла дія ЕМП проявляються у підвищенні температури тіла, а також локальному, вибіркового нагріванні тканин, органів, клітин унаслідок переходу електромагнітної енергії у теплову.

Допустимі значення параметрів неіонізуючих електромагнітних випромінювань від монітору комп'ютера представлені в табл. 5.2.6.

Таблиця 5.2.6 – Допустимі значення параметрів неіонізуючих електромагнітних випромінювань

Види поля	Допустимі параметри поля		Допустима поверхнева щільність потоку енергії (інтенсивність потоку енергії), Вт/м ²
	за електричною складовою (E), В/м	за магнітною складовою (H), А/м	
Напруженість електромагнітного поля, 6 кГц...3 МГц	50	5	
3 МГц...30 МГц	2	-	
30 МГц...5 ГГц	-	-	10
Електромагнітне поле оптичного діапазону в ультрафіолетовій частині спектру: УФ-С (220...280 нм)			0,001
УФ-В (280...320 нм)			0,01
УФ-А (320...400 нм)			10,0
в інфрачервоній частині спектру: 0,76... 10,0 мкм			35,0... 70,0
Напруженість електричного поля ВДТ			20 В/м

Для зменшення впливу електромагнітних полів від персональних комп'ютерів на дослідника, важливо дотримуватися встановлених нормативів робочого часу та регулярних перерв для відпочинку.

Для захисту від електромагнітних полів від ПК можна також застосовувати екранування, використовувати периферійні пристрої з низьким електромагнітним випромінюванням, а також встановлювати монітори з

низьким рівнем випромінювання, які відповідають відповідним стандартам безпеки.

5.3 Пожежна безпека

В приміщенні, де здійснювалось дослідження використовуються тільки негорючі речовини та матеріали у холодному стані, за ступенем вибухопожежної та пожежної небезпеки приміщення відноситься до категорії «Д».

За вогнестійкістю будинок відноситься до другої категорії [55]. Робоча зона приміщення віднесена до класу вибухонебезпечності В-Па та пожежонебезпечності П-Па, оскільки вибухонебезпечна концентрація пилу і волокон може утворюватися лише внаслідок аварії або несправності.

5.3.1 Технічні рішення системи запобігання пожежі

Система запобігання пожежі включає такі основні напрями:

- запобігання утворенню горючого середовища. Досягається: застосуванням герметичного виробничого устаткування; максимально можливою заміною в технологічних процесах горючих речовин та матеріалів негорючими; обмеженням кількості пожежо- та вибухонебезпечних речовин при використанні та зберіганні, а також правильним їх розміщенням; ізоляцією горючого та вибухонебезпечного середовища; організацією контролю за складом повітря в приміщенні та контролю за станом середовища в апаратах; застосуванням робочої та аварійної вентиляції; відведенням горючого середовища в спеціальні пристрої та безпечні місця; застосуванням в установках з горючими речовинами пристроїв захисту від пошкоджень та аварій; використанням інгібувальних (хімічно активні компоненти, що сприяють припиненню пожежі) та флегматизаційних (інертні компоненти, що роблять середовище негорючим) добавок та ін.

- запобігання виникненню в горючому середовищі (чи внесенню в

нього) джерела запалювання. Досягається: використанням устаткування та пристроїв, при роботі яких не виникає джерел запалювання; використанням електроустаткування, що відповідає за виконанням класу пожежо- та вибухонебезпеки приміщень та зон, груп і категорії вибухонебезпечної суміші; виконанням вимог щодо сумісного зберігання речовин та матеріалів; використанням устаткування, що задовольняє вимоги електростатичної іскробезпеки; улаштуванням блискавкозахисту; організацією автоматичного контролю параметрів, що визначають джерела запалювання; використанням швидкодіючих засобів захисного вимкнення; заземленням устаткування, видовжених металоконструкцій; використанням під час роботи з ЛЗР інструментів, що не допускають іскроутворення; ліквідацією умов для самоспалахування речовин і матеріалів; усуненням контакту з повітрям пірофорних речовин; підтриманням температури нагрівання поверхні устаткування пристроїв, речовин та матеріалів, які можуть контактувати з горючим середовищем нижче гранично допустимої (80 % температури самозаймання).

Можливі причини виникнення пожежі у приміщенні, де проводилося дослідження системи фазового автопідстроювання частоти такі:

- несправна електропроводка (іскріння, перегрів провідників, пересихання електроізоляційних матеріалів);
- залишення без нагляду увімкнутих комп'ютерів, обчислювальної техніки та інших електроприладів.

Для запобігання виникнення пожежі доцільні такі заходи:

- призначення осіб, що відповідальні за пожежну безпеку приміщення;
- систематичне проведення повторних протипожежних інструктажів та занять за програмою пожежно-технічного мінімуму з особами, що відповідальні за пожежну безпеку;
- утримання в справному стані засобів протипожежного захисту.

5.3.2 Технічні рішення системи протипожежного захисту

Протипожежний захист промислових об'єктів забезпечується:

- правильним вибором необхідного ступеня вогнестійкості будівельних конструкцій; правильним об'ємно-планувальним рішенням будівель і споруд; розташуванням приміщень та виробництв з урахуванням вимог пожежної безпеки;
- улаштуванням протипожежних перепон у будівлях, системах вентиляції, опалювальних та кабельних комунікаціях;
- спорудженням протидимного захисту;
- забезпеченням евакуації людей;
- використанням засобів пожежної сигналізації, сповіщення та пожежогасіння;
- організацією пожежної охорони об'єкта;
- засобами, що забезпечують успішне розгортання тактичних дій гасіння пожежі.

Досліджуване приміщення має два переносних (порошкових, водопінних або водяних) вогнегасників з масою заряду вогнегасної речовини 5 кг і більше. Крім того, треба передбачати по одному вуглекислотному вогнегаснику з величиною заряду вогнегасної речовини 3 кг і більше:

- на 20 м² площі підлоги в таких приміщеннях: офісні приміщення з ПЕОМ, комори, електрощитові, вентиляційні камери та інші технічні приміщення;
- на 50 м² площі підлоги приміщень архівів, машинних залів, бібліотек, музеїв [56].

ВИСНОВКИ

ВСР є ключовим засобом у кардіології, завдяки своїй доступності та простоті аналізу. Кожна особа має свою унікальну ВСР, яка віддзеркалює коливання в неврологічній, імунологічній та гормональній системах організму. Різноманітні захворювання, такі як інфаркт міокарду, діабетична невропатія, дисфункція міокарду, або інші хірургічні втручання такі як трансплантація серця, впливають на автономну нервову систему, змінюючи стан показників ВСР. Основна користь аналізу ВСР полягає в його здатності виявляти ранні ознаки патологій або функціональних порушень, які стандартні методи можуть не показувати. Зниження рівня ВСР може вказувати на летальні і аритмічні ризики з більшою точністю, ніж традиційні предиктори.

Динаміка ВСР відрізняється у здорових людей і хворих. Здорові індивіди можуть ефективно підвищувати потужність ВСР у відповідь на різноманітні стимули і швидше відновлюються після припинення дії цих стимулів.

Аналіз ВСР вимагає певного рівня досвіду, адже мінімальні помилки можуть істотно вплинути на його результати. Процес аналізу може бути ефективно здійснений за допомогою доступного обладнання для ЕКГ, мікроконтролерів та спеціалізованого програмного забезпечення. Експериментальні та теоретичні дослідження показують, що різні методи вимірювання ВСР мають схожу ефективність, і жоден з методів не демонструє абсолютної переваги при умові, що довжина вимірювального інтервалу становить щонайменше 5 хвилин, гарантуючи надійність та точність в отриманні результатів.

Із зростанням розуміння патофізіології епілепсії, важливо розробляти нові підходи до вивчення функцій автономної нервової системи у пацієнтів з цим захворюванням. Ці методи можуть забезпечити ключові засоби для виявлення пацієнтів із порушеннями вегетативної нервової системи та високим ризиком раптової несподіваної смерті при епілепсії (SUDEP), сприяючи профілактиці цього стану.

Аналіз ВСР потягом нічного відпочинку може допомогти відрізнити епілептичні напади від неепілептичних сонних розладів. Стандартний аналіз ВСР, заснований на часових методах, може не виявляти дрібні, але значущі зміни у частоті серцебиття. Тому необхідно вдаватися до нелінійних методів для виявлення прихованих даних.

У дослідженні використані RR-інтервали з кардіоритмограм, отриманих під час сну у осіб з епілепсією, включаючи дані за 30 хв, 10 хв, 5 хв, і 10 сек до і після епілептичного нападу. Нелінійний аналіз ВСР порівнювся візуально за допомогою діаграми розмаху і статистично через тест Вілкоксона, який показав такі значення Pvalue: ApEn з порядком 2 (0,0004), SampEn з порядком 2 (0,0011), SE (0,0011), HE (0,0023), CD (0,0027), DFA (0,0002) за десять секунд до і після нападу. Менш значущі зміни спостерігалися для: PE з порядком 4 і 5 (0,0374-0,0397) та SvdEn з порядком 3 (0,0768). Ці результати вказують на зміни в динаміці ВСР після нападу і можуть бути використані для створення системи детекції епілептичних нападів на основі довготривалих записів серцевих ритмів.

Також було виявлено певну регулярність у зміні показника ApEn за деякий час до початку нападу, що може служити в якості маркера для передбачення нападів у пацієнтів під час сну. До основних недоліків даного дослідження можна віднести невелику кількість оцінених пацієнтів. Ймовірно, залучення більшої кількості учасників дозволило б виявити більш виражені статистично значимі різниці між аналізованими групами.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Camm J., Malik M., Bigger J.T. et. al. Heart rate variability / J. Camm, M. Malik, J.T. Bigger // *European Heart Journal*. – 1996. – Vol. 17, – P. 354–381.
2. Massaro, S, Pecchia, L. Heart Rate Variability (HRV) Analysis: A Methodology for Organizational Neuroscience / S. Massaro, L. Pecchia // *Organizational Research Methods*. – Dec. 2016. – Vol. 22, №1. – P. 354-393.
3. Sörnmo L., Laguna P. Bioelectrical signal processing in cardiac and neurological applications / L. Sörnmo, P. Laguna. – Academic Press, 2005. – 688 p. – ISBN 0-12-437552-9.
4. Patial P., Sonali. Review of Heart Rate Variability Analysis and its Measurement / P. Patial, Sonali // *International Journal of Engineering Research & Technology (IJERT)*. –Feb. 2013. – Vol. 2, issue 2, – P. 1-6.
5. Михайлов В. М. Вариабельность ритма сердца: опыт практического применения метода / В.М. Михайлов // *Иваново: Иван. Гос. Мед. Академия*, 2002. – 290 с. – ISBN 5-89085-096-2.
6. Kumar. H., Sudarshan B.G, Prasanna S. C. A Review of Different Analyzing Methods to Extract HRV Data / H. Kumar, B.G Sudarshan, S C Prasanna // *International Journal of Computer Trends and Technology (IJCTT)* – Apr. 2013. – Vol. 4, issue 4, – P. 951-954.
7. Rajendra Acharya U., Paul Joseph K., Kannathal N., Choo Min Lim Jasjit S. Suri. Heart rate variability: a review / U. Rajendra Acharya K. Paul Joseph N. Kannathal Choo Min Lim Jasjit S. Suri // *Medical & Biological Engineering & Computing*. – 2006. – Vol. 44. – P. 1031-1051.
8. Hoang ChuDuc, Kien NguyenPhan, Dung NguyenViet. A Review of Heart Rate Variability and its Applications / Hoang ChuDuc, Kien NguyenPhan, Dung NguyenViet // *APCBEE Procedia*. – May 2013. – Vol. 7, – P. 80-85.
9. Yasumoto Y., Yagi S., Yana K., Nozawa M., Ono T. State Classification of Heart Rate Variability by an Artificial Neural Network in Frequency Domain / Y. Yasumoto, S.Yagi1, K.Yana, M.Nozawa, T.Ono // *32nd Annual International Conference of the*

IEEE EMBS. – Aug. 31 – Sept. 4, 2010, – P. 1401-1404.

10. Beckers F,. Aging and nonlinear heart rate control in a healthy population. / Beckers F, Verheyden B, Aubert AE. // Am J Physiol Heart Circ Physiol. – 2005. – Vol. 1, Dec. 22, – P. 2560 –2570.

11. Vanderlei LCM. Fractal correlation of heart rate variability in obese children. / Vanderlei LCM, Pastre CM, Freitas Júnior IF, Godoy MF. // Autonomic Neuroscience. – 2010. – Vol. 155(1 –2). – P. 125 –129.

12. Huikuri HV. Measurement of heart rate variability by methods based on nonlinear dynamics. / Huikuri HV, Makikallio TH, Perkiomaki J. // J Electrocardiol . – 2003. – Vol. 36. – P. 95-99

13. Sassi R, Advances in heart rate variability signal analysis: joint position statement by the e-Cardiology and the ESC Working Group EuropeanHeart Rhythm Association co-endorsed by the Asia Pacific Heart Rhythm Society. / Sassi R, S Cerutti, Lombardi F, Malik M, Huikuri HV, Peng CK, Schmidt G, Yamamoto Y, Document Reviewers, Gorenek B, Lip GH, Grassi G, Kudaiberdieva G, Fisher JP, Zabel M, Macfadyen R. // Europace DOI. –2015. – Vol.1 Jul. 2015. – Access to the page: <http://dx.doi.org/10.1093/europace/euv015>

14. Ana CA de Souza. Fractal correlation property of heart rate variability in response to the postural change maneuver in healthy women / Ana CA de Souza , José R Cisternas , Luiz Carlos de Abreu , Adriano L Roque , Carlos BM Monteiro , Fernando Adami , Luiz Carlos M Vanderlei , Fernando H Sousa , Lucas L Ferreira, Vitor E Valenti // International Archives of Medicine . – 2014.

15. Voss A. Methods derived from nonlinear dynamics for analysing heart rate variability / Voss A, Schulz S, Schroeder R, Baumert M, Caminal P. // Phil. Trans. R. Soc. A. – 2009. – Vol. 367. – P. 277 – 296.

16. Tapanainen JM. Fractal analysis of heart rate variability and mortality after an acute myocardial infarction / Tapanainen JM, Thomsen PE, Kober L, Torp-Pedersen C, Mäkikallio TH, Still AM, Lindgren KS, Huikuri HV. // Am J Cardiol. – 2002. – Vol. 90(4), Aug 15. – P. 347–352.

17. Krstacic G. Heart rate variability and nonlinear dynamic analysis in

patients with stress-induced cardiomyopathy / , Parati G, Gamberger D, Castiglioni P, Krstacic A, Steiner R // Medical & Biological Engineering & Computing. – 2012. – Vol. 50(10). – P. 1037– 1046.

18. Katz M. Fractals and the analysis of waveforms. / Katz M. // Comput Biol Med. – 1988. – Vol. 18. – P. 145 –156.

19. Martinis M. Changes in the Hurst exponent of heartbeat intervals during physical activities / Martinis M., Knezevic A., Krstacic G., Vargovic E. // Physical Review E. – 2004. – Vol. 70, Jul. 2004.

20. Mittal A. Predictability Index, Fractal Dimension And Hurst Exponent Estimation Of Indian Air Pollution Parameters/ Mittal A., Bhardwaj R. // International journal of Advanced Scientific and Technical Research. . – 2011. – Vol. 2(1). – P. 363 –375.

21. Kamalanand K. Predictability Analysis on HIV/AIDS System using Hurst Exponent / Kamalanand K. Jawahar PM. // International Journal of Medical and Biological Sciences. – 2012. – Режим доступа до журн.: <http://www.waset.org/journals/ijmbs/v6/v6-60.pdf>

22. Selig FA. Heart rate variability in preterm and term neonates. / Selig FA, Tonolli ER, Silva EVCM, Godoy MF. // Arq. Bras. Cardiol . – 2011. – Vol. 96(6). – Режим доступа до журн. : <http://dx.doi.org/10.1590/S0066-782X2011005000059>.

23. Bolea J. Methodological Framework for Estimating the Correlation Dimension in HRV Signals / Juan Bolea, Pablo Laguna, José María Remartínez, Eva Rovira, Augusto Navarro, Raquel Bailón // Computational and Mathematical Methods in Medicine . – 2014. – Vol. 2014.

24. Koichubekov B. Computation of Nonlinear Parameters of Heart Rhythm Using Short Time ECG Segments / Koichubekov B, Korshukov I, Omarbekova N, Riklifs V, Sorokina M, Mkhitarian X. // Computational and Mathematical Methods in Medicine. – 2015, ID 983479, <http://dx.doi.org/10.1155/2015/983479>

25. Pincus SM. Approximate entropy as a measure of system complexity./ Pincus SM. // Proc. Nati. Acad. Sci. USA. . – 1991. – Vol. 88. – P. 2297 –2301. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11607165>

26. Richman JS. Physiological time-series analysis using approximate entropy and sample entropy / Richman JS, Moorman JR. // *American Journal of Physiology - Heart and Circulatory Physiology* . – 2000. – Vol. 278(6). – P. 2039 –2049.

27. Yeragani VK. Effects of caffeine on linear and nonlinear measures of heart rate variability before and after exercise./ Yeragani VK, Krishnan S, Engels HJ, Gretebeck R. // *Depression and Anxiety*. – 2005. – Vol. 21. – P. 130 –134.

28. Richman JS. Physiological time-series analysis using approximate entropy and sample entropy./ Richman JS, Moorman JR. // *Am J Physiol Heart Circ Physiol* . – 2000. – Vol. 278(6) . – P. 2039 – 2049.

29. Porta A. Measuring regularity by means of a corrected conditional entropy in sympathetic outflow. // Porta A, Baselli G, Liberati D, Montano N, Cogliati C, Gneccchi-Ruscone T, et al. // *Biol Cybern* . – 1998. – Vol. 78(1). – P. 71 – 78.

30. Zunino, L. Permutation-information-theory approach to unveil delay dynamics from time-series analysis./ Zunino, L., et al.// *Phys Rev E Stat Nonlin Soft Matter Phys* . – 2010. – Vol. 82(4 Pt 2). – P. 046212.

31. Frank, B. Permutation entropy improves fetal behavioural state classification based on heart rate analysis from biomagnetic recordings in near term fetuses. / Frank, B., et al. // *Med Biol Eng Comput*. – 2006. – Vol. 44(3). – P. 179-187.

32. Carricarte C. Permutation entropy analysis of heart rate variability for the assessment of cardiovascular autonomic neuropathy in type 1 diabetes mellitus / Claudia Carricarte , Lazaro Sanchez-Rodriguezb, Marta Brownd , Mario Estéveze, Andrés Machadoa // *Computers in Biology and Medicine*. – 2017. – Vol. 86, Jul. 2017. – P.90 – 97.

33. Antonio G. Ravelo-García. Application of the Permutation Entropy over the Heart Rate Variability for the Improvement of Electrocardiogram-based Sleep Breathing Pause Detection / Antonio G. Ravelo-García , Juan L. Navarro-Mesa , Ubay Casanova-Blancas , Sofia Martin-Gonzalez, Pedro Quintana-Morales, Iván Guerra-Moreno, José M. Canino-Rodríguez Eduardo Hernández-Pérez // *Entropy*. – 2015. – Vol. 17. – P. 914 – 927.

34. Yirong Xia. Application of Permutation Entropy and Permutation Min-

Entropy in Multiple Emotional States Analysis of RRI Time Series / Yirong Xia , Licai Yang, Luciano Zunino , Hongyu Shi , Yuan Zhuang 6Chengyu Liu // Entropy . – 2018. – Vol. 20 (3). – P. 148 – 159.

35. RenuMadhavi. CH. Spectral entropy estimation of HRV data of thyroid and healthy subjects / CH.RenuMadhavi, A.G.Ananth // International Journal of Computer Applications. – 2011. – Vol. 30 (1), Sept. 2011. – P. 39 – 41.

36. Alonso F J. Application of singular spectrum analysis to the smoothing of raw kinematic signals/ Alonso F J, Castillo J M, Pintado P. // Journal of Biomechanics . – 2005. – Vol. 38(5). – P. 1085 – 1092.

37. Salgado D R. Tool wear detection in turning operations using singular spectrum analysis / Salgado D R, Alonso F J. // Journal of Materials Processing Technology. – 2006. – Vol. 171(3). – P. 451–458.

38. Kanjila P P. Fetal ECG extraction from single-channel maternal ECG using singular value decomposition // Kanjila P P, Sarbani P, Goutam S. // IEEE Transactions on Biomedical Engineering. – 1997. – Vol. 44(1). – P. 51–59.

39. Broomhead D S. Extracting qualitative dynamics from experimental data / Broomhead D S, King G P. // Physica D. – 1986. – Vol. 20(2). – P. 217–236.

40. Sabatini A M. Analysis of postural sway using entropy measures of signal complexity / Sabatini A M. // Medical Biological Engineering and Computing. – 2000. – Vol. 38(6). – P. 617– 624.

41. LI Shi-yang. Analysis of heart rate variability based on singular value decomposition entropy / LI Shi-yang, YANG Ming, CAI Ping // Journal of Shanghai University (English Edition). – 2008. – Vol. 12(5). – P. 433–437.

42. Gang Y., Malik M. Heart Rate Variability Analysis in General Medicine / Y. Gang, M. Malik // Indian Pacing and Electrophysiology Journal. – 2003. –Vol. 3, 1. – P. 34-40.

43. Mendez M., Bianchi A. M., Villantieri O, Cerutti S. Time-varying Analysis of the Heart Rate Variability during REM and Non REM Sleep Stages / M. Mendez, A. M. Bianchi, O. Villantieri, S. Cerutti // IEEE – Aug 30-Sept 3, 2006. – P. 3576-3582.

44. Abdullah H., Holland G., Cosic I., Cvetkovic D. Correlation of Sleep EEG Frequency Bands and Heart Rate Variability / H. Abdullah, G. Holland, I. Cosic, D. Cvetkovic // IEEE – Sept. 2-6, 2009. – P.5014-5017.

45. Malpas S., Whiteside E., Maling T. Heart rate variability and cardiac autonomic function in men with chronic alcohol dependence / S.Malpas, E.Whiteside, T. Maling // Br Heart J. – 1991. – Vol. 94, – P. 84-88.

46. Pecchia L., Melillo P., Sansone M., Bracale M. HeartRateVariability in healthy people compared with patients with Congestive HeartFailure / L. Pecchia, P. Melillo, M. Sansone, M. Bracale // Proceedings of the 9th International Conference on Information Technology and Applications in Biomedicine – Nov. 5-7, 2009. – P. 800-804.

47. ДСТУ OHSAS 18002:2015. Системи управління гігієною та безпекою праці. Основні принципи виконання вимог OHSAS 18001:2007 (OHSAS 18002:2008, IDT). К. : ГП «УкрНИУЦ», 2016. 21 с.

48. ДСТУ 8604:2015 Дизайн і ергономіка. Робоче місце для виконання робіт у положенні сидячи. Загальні ергономічні вимоги. URL: http://online.budstandart.com.ua/catalog/doc-page?id_doc=71028.

49. НПАОП 0.00-7.15-18 Вимоги щодо безпеки та захисту здоров'я працівників під час роботи з екранними пристроями. URL: http://sop.zp.ua/norm_праор_0_00-7_15-18_01_ua.php.

50. ДБНВ.2.5-27-2006. Захисні заходи електробезпеки в електроустановках будинків і споруд. К. : Мінбуд України, 2006. 154

51. Гігієнічна класифікація праці (за показниками шкідливості і небезпеки факторів виробничого середовища від 12.08.1986 № 4137-86. - [Електронний ресурс] - Режим доступу: <http://zakon4.rada.gov.ua/laws/show/v4137400-86>

52. ДСН 3.3.6.042-99 Санітарні норми мікроклімату виробничих приміщень. - [Електронний ресурс] - Режим доступу: <http://mozdocs.kiev.ua/view.php?id=1972>

53. ДБН В.2.5-28-2018 Природне і штучне освітлення - [Електронний ресурс] - Режим доступу: <http://document.ua/prirodne-i-shtuchne-osvitlennja->

nor8425.html

54. НПАОП 0.00-7.15-18 Вимоги щодо безпеки та захисту здоров'я працівників під час роботи з екранними пристроями. URL: http://sop.zp.ua/norm_праор_0_00-7_15-18_01_ua.php.

55. ДБН В.1.1-7:2016 Пожежна безпека об'єктів будівництва. Загальні вимоги. URL: http://www.poliplast.ua/doc/dbn_v.1.1-7

56. Наказ Міністерства внутрішніх справ України «Про затвердження Правил експлуатації та типових норм належності вогнегасників». URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0225-18#Text>.

ДОДАТКИ

Додаток А

Діаграми розмаху параметрів варіабельності серцевого ритму у пацієнтів після епілептичного нападу

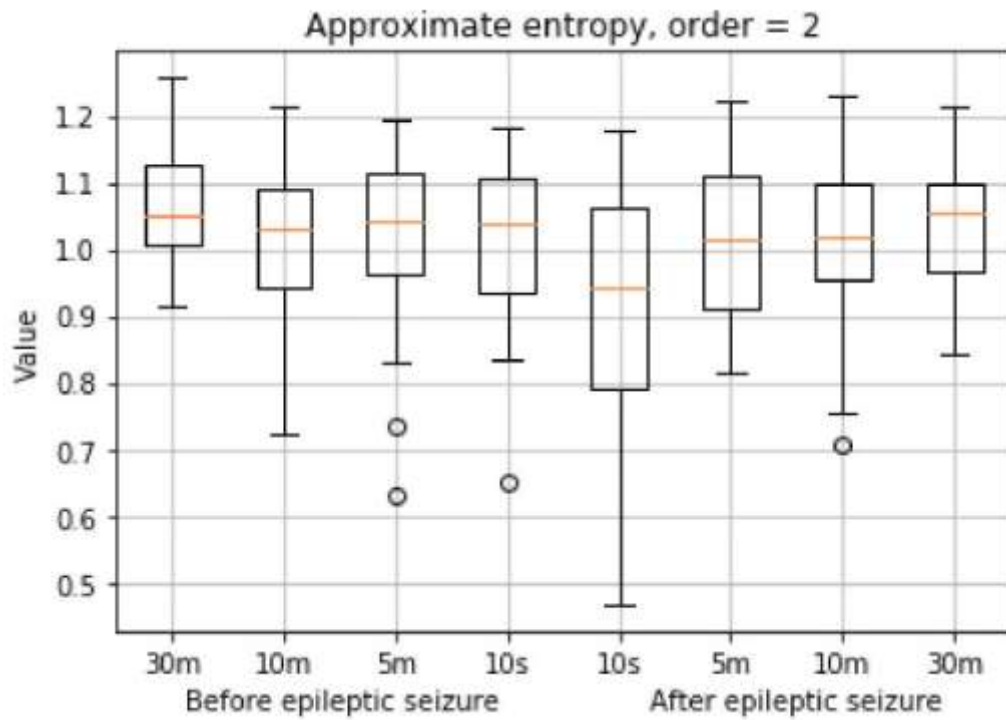


Рисунок А.1 – Діаграма розмаху для показника Approximate entropy порядку 2

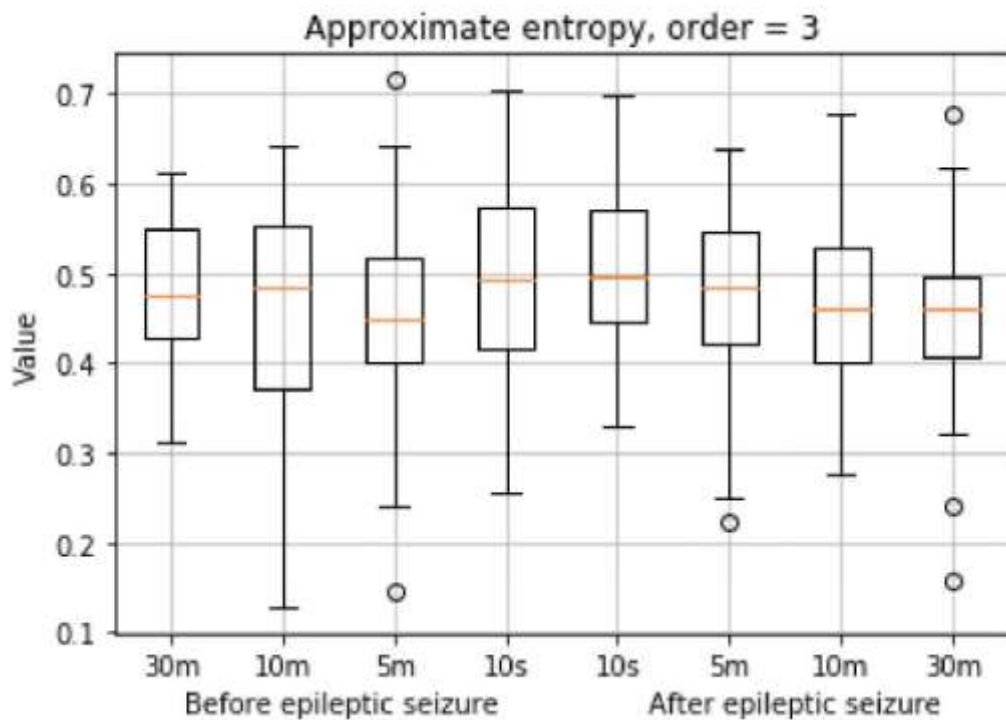


Рисунок А.2 – Діаграма розмаху для показника Approximate entropy порядку 3

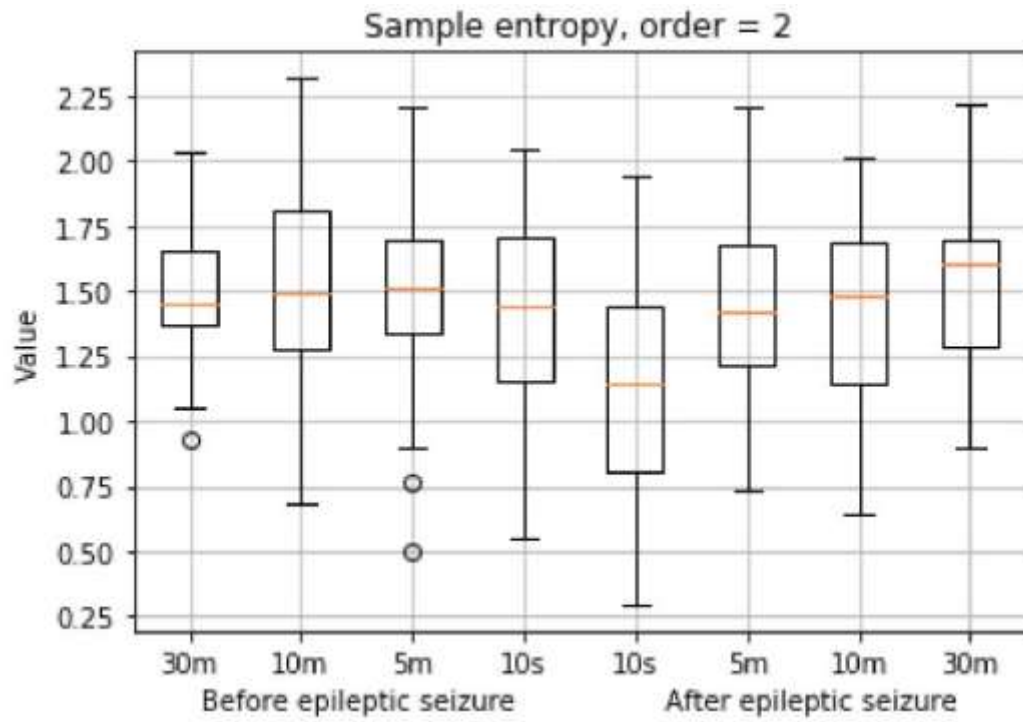


Рисунок А.3 – Діаграма розмаху для показника Sample entropy з порядком 2

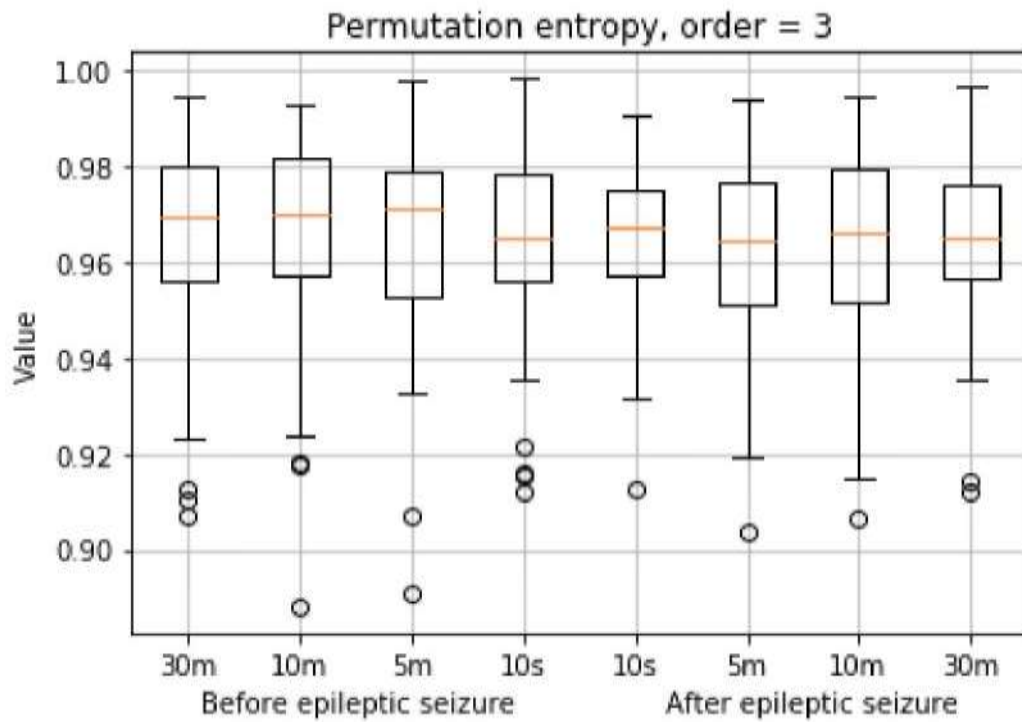


Рисунок А.4 – Діаграма розмаху для показника Permutation entropy з порядком 3

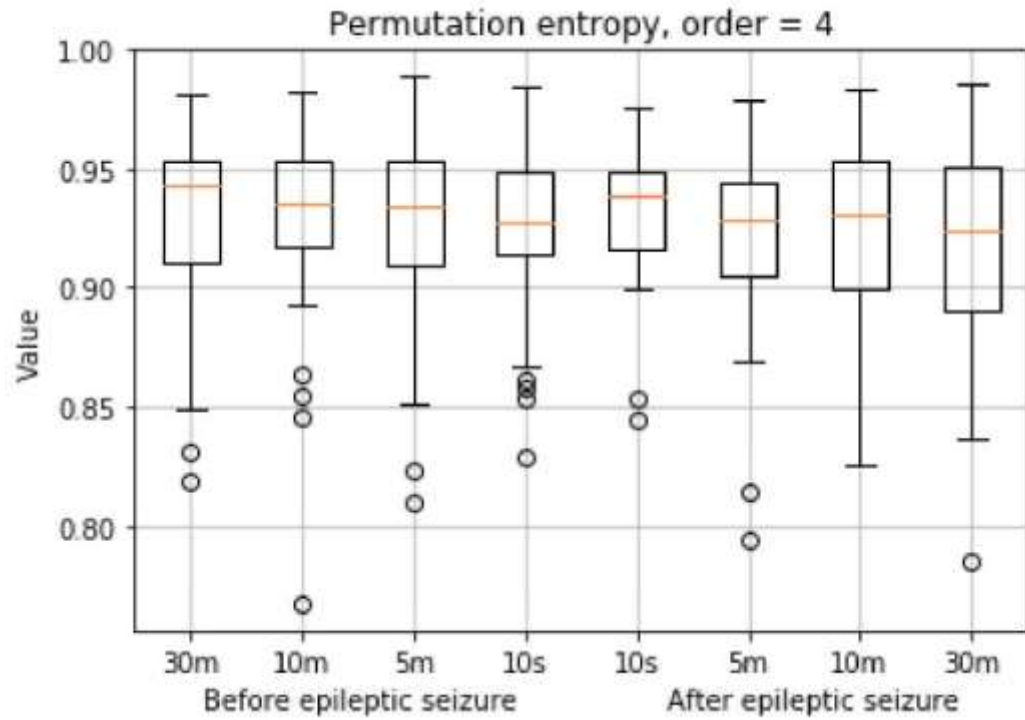


Рисунок А.5 – Діаграма розмаху для показника Permutation entropy з порядком 4

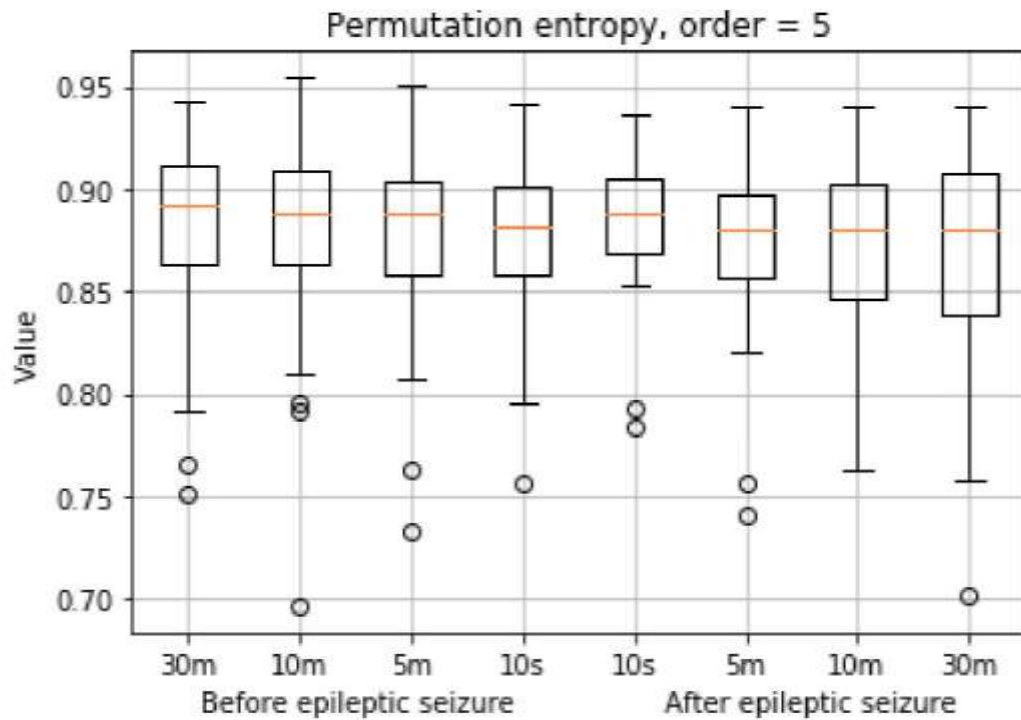


Рисунок А.6 – Діаграма розмаху для показника Permutation entropy з порядком 5

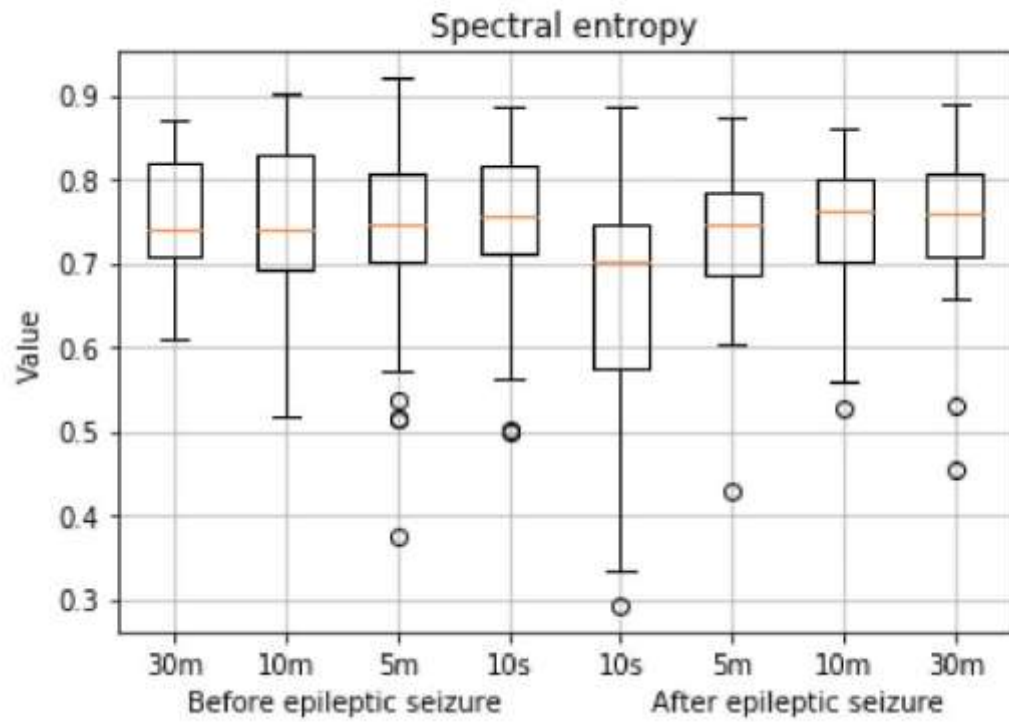


Рисунок А.7 – Діаграма розмаху для показника Spectral entropy

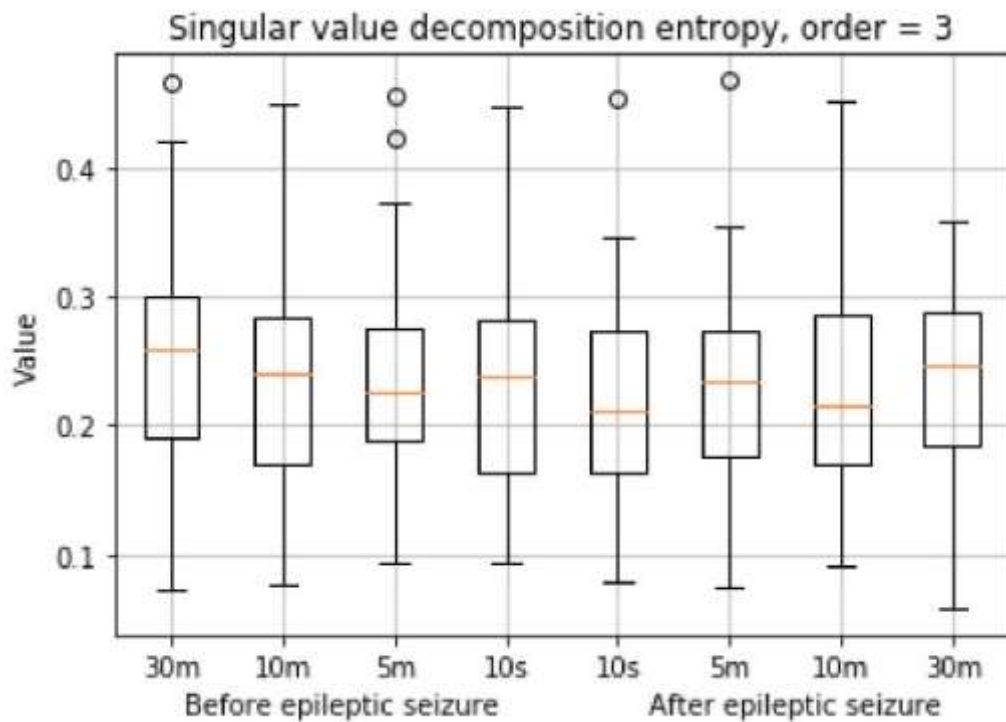


Рисунок А.8 – Діаграма розмаху для показника Singular value decomposition entropy з порядком 3

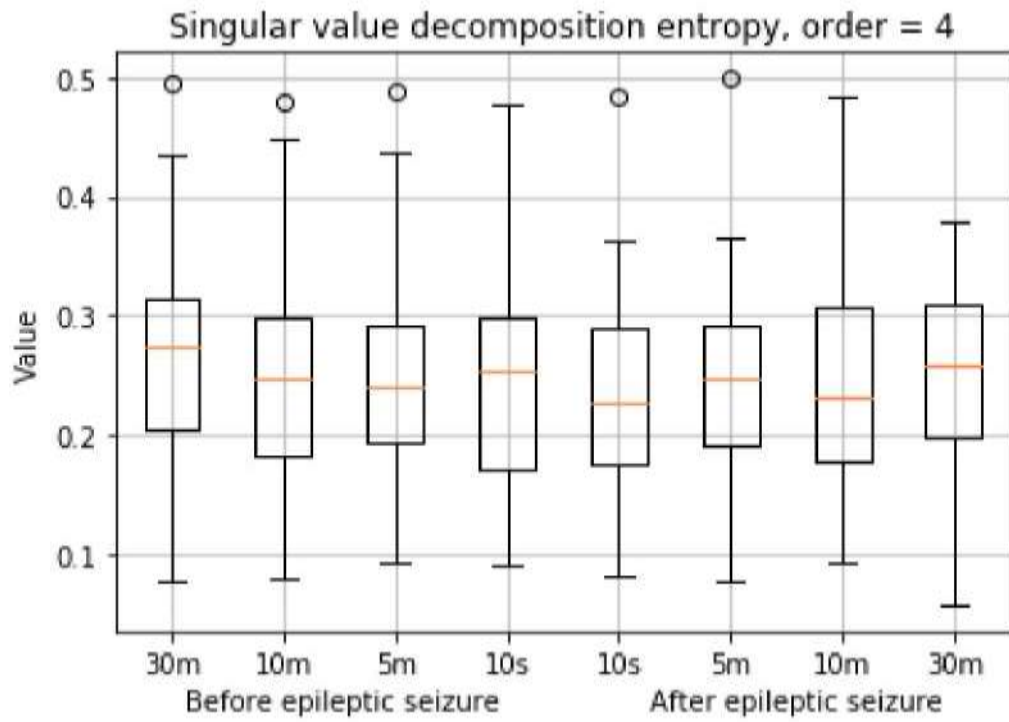


Рисунок А.9 – Діаграма розмаху для показника Singular value decomposition entropy з порядком 4

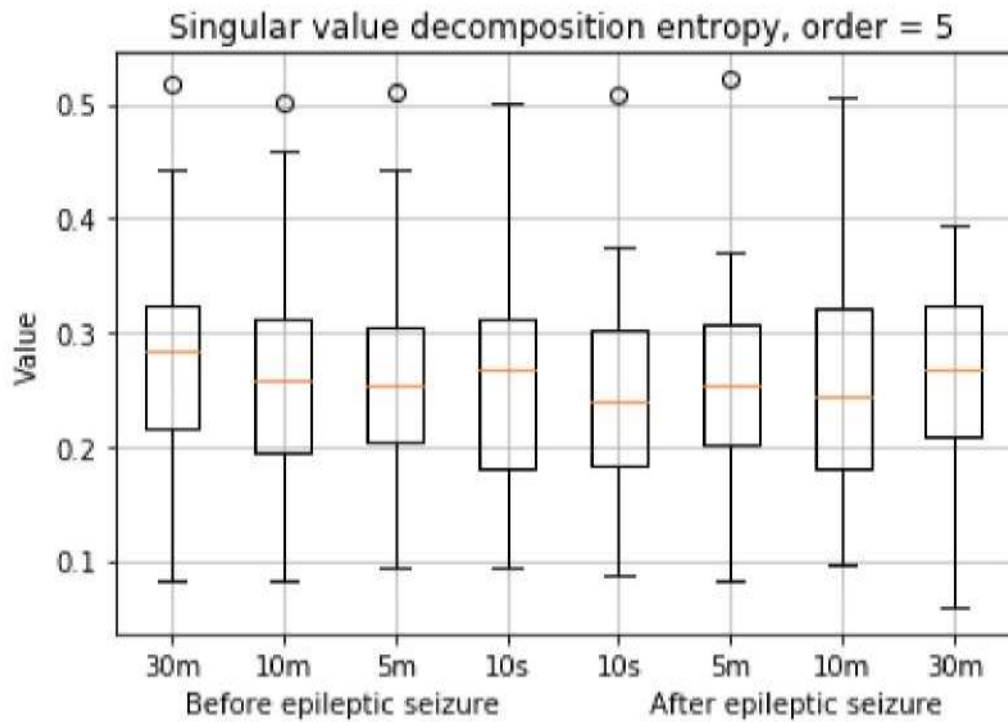


Рисунок А.10 – Діаграма розмаху для показника Singular value decomposition entropy з порядком 5

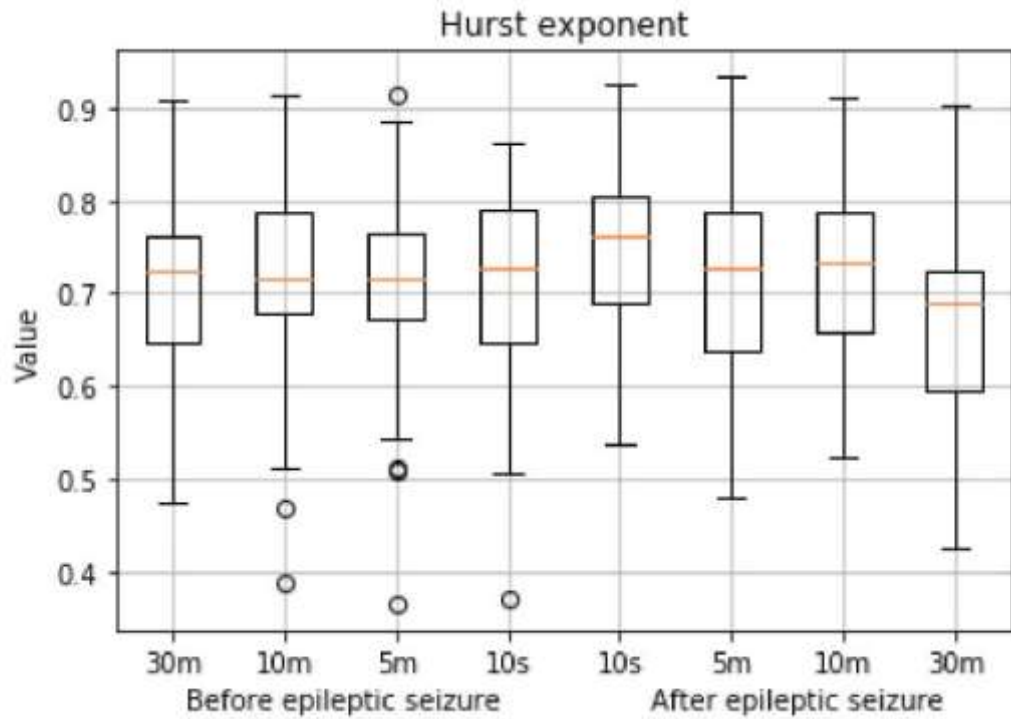


Рисунок А.11 – Діаграма розмаху для показника Hurst exponent

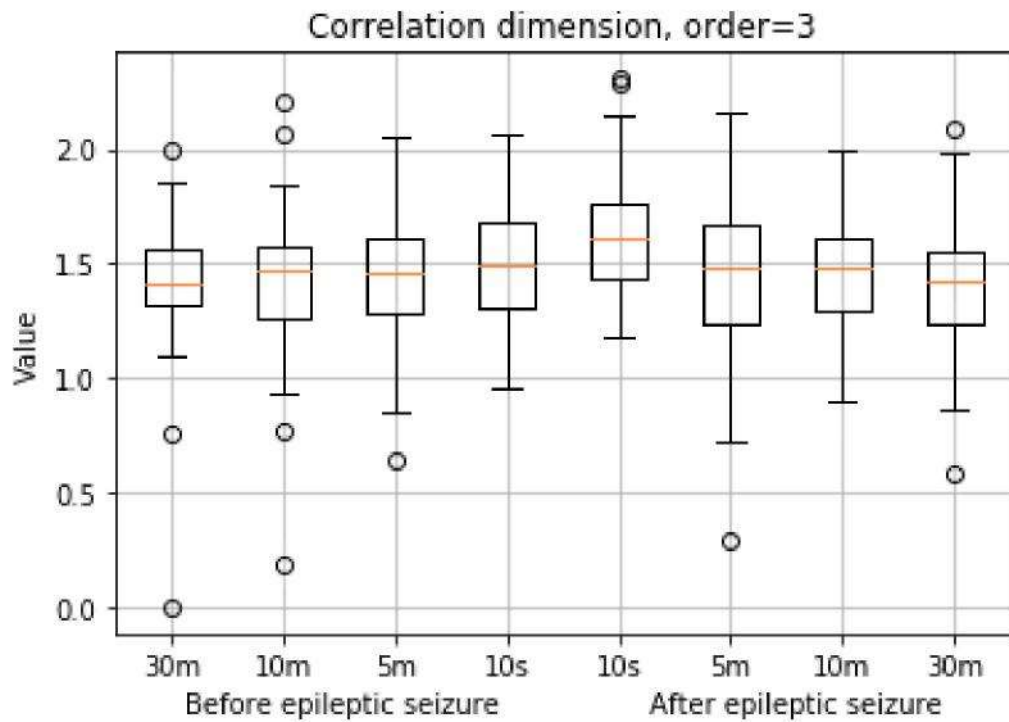


Рисунок А.12 – Діаграма розмаху для показника Correlation dimension з порядком 5

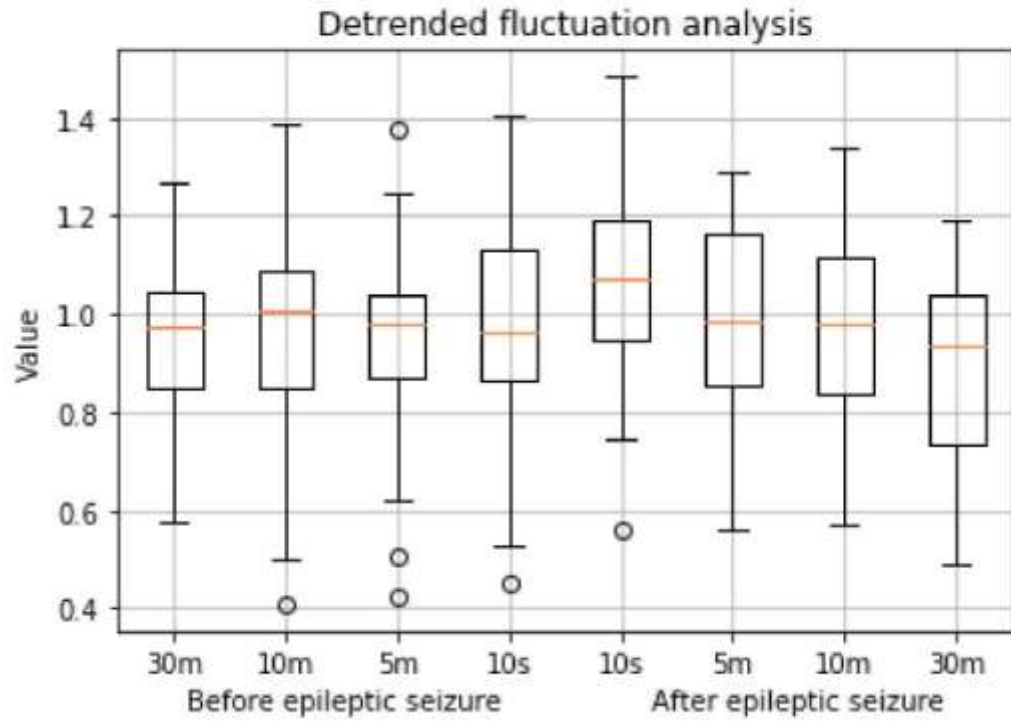


Рисунок А.13 – Діаграма розмаху для показника Detrended fluctuation analysis

ПРОТОКОЛ
ПЕРЕВІРКИ КВАЛІФІКАЦІЙНОЇ РОБОТИ
НА НАЯВНІСТЬ ТЕКСТОВИХ ЗАПОЗИЧЕНЬ

Назва роботи: Аналіз варіабельності серцевого ритму методами нелінійної динаміки

Тип роботи: БКР

Підрозділ: кафедра біомедичної інженерії та оптико-електронних систем

Показники звіту подібності Unichesk

Оригінальність 94,2 %

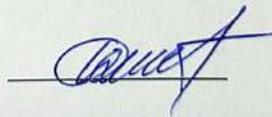
Схожість 5,8 %

☒ 1. Запозичення, виявлені у роботі, оформлені коректно і не містять ознак плагіату.

☐ 2. Виявлені у роботі запозичення не мають ознак плагіату, але їх надмірна кількість викликає сумніви щодо цінності роботи і відсутності самостійності її виконання автором. Роботу направити на розгляд експертної комісії кафедри.

☐ 3. Виявлені у роботі запозичення є недобросовісними і мають ознаки плагіату та/або в ній містяться навмисні спотворення тексту, що вказують на спроби приховування недобросовісних запозичень.

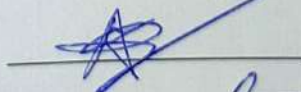
Особа, відповідальна за перевірку



Штофель Д. Х.

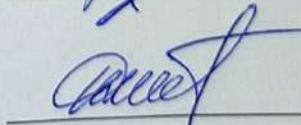
Ознайомлені з повним звітом подібності, який був згенерований системою Unichesk щодо роботи.

Автор роботи



Воловодюк Б. Ю.

Керівник роботи



Штофель Д. Х..