

КИЇВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
ІМЕНІ ТАРАСА ШЕВЧЕНКА  
НАВЧАЛЬНО-НАУКОВИЙ ІНСТИТУТ ВИСОКИХ ТЕХНОЛОГІЙ

Завідувач кафедри молекулярної біотехнології та біоінформатики

доц. Нипорко Олексій Юрійович

Протокол №\_\_\_\_ засідання кафедри

від “\_\_\_\_” \_\_\_\_\_ 2023 р.

**ДИФЕРЕНЦІАЛЬНИЙ КОЕФІЦІЄНТ ДОВЖИНИ ШЛЯХУ У  
ДОСЛІДЖЕННЯХ БЛИЖНЬОЇ ІЧ-СПЕКТРОСКОПІЇ НА МОЗКУ  
СТАРШИХ ЛЮДЕЙ**

Дипломна робота  
студентки 4 курсу  
спеціальності 091 Біологія  
ОП «Біологія (високі технології)»  
**Лопух Дарини Володимирівни**

Науковий керівник від кафедри  
доцент кафедри молекулярної  
біотехнології та біоінформатики  
д.б.н. **Солдаткін Олексій Петрович**

Робота виконана на факультеті кінезіології та  
рекреаційного менеджменту Манітобського  
університету під керівництвом д.б.н. **Rodrigo Villar**

Оцінка захисту роботи

---

Київ – 2023 р.

## АНОТАЦІЯ

Лопух Д. В. Диференціальний коефіцієнт довжини шляху у дослідженнях ближньої інфрачервоної спектроскопії на мозку старших людей – Випускна кваліфікаційна робота бакалавра за спеціальністю 091 Біологія ОП «Біологія (високі технології)».

У роботі проведено порівняння двох груп старших людей віком 64-70 та 71-77 років для з'ясування впливу диференціального коефіцієнта довжини шляху на зміну рівню оксигемоглобіну крові мозку у стані спокою. Не встановлено істотної різниці за різних коефіцієнтів для однієї і тієї ж групи. З іншого боку, виявлена істотна різниця між різними групами з однаковим коефіцієнтом. Отримані результати можуть допомогти спростити аналіз даних у подальших дослідженнях, що використовують технологію ближньої інфрачервоної спектроскопії.

Ключові слова: диференціальний коефіцієнт довжини шляху (ДКДШ), ближня ІЧ-спектроскопія (БІЧС), істотна різниця, старші люди, оксигемоглобін, мозок.

## ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

CW-БІЧС – ближня інфрачервона спектроскопія неперервної хвилі (continuous wave);

FD-БІЧС – частотно-доменна (frequency domain) ближня інфрачервона спектроскопія;

Hb – дезоксигемоглобін.

O<sub>2</sub>Hb – оксигемоглобін;

TD-БІЧС – часово-доменна (time domain) ближня інфрачервона спектроскопія;

БІЧС – ближня інфрачервона спектроскопія;

ДКДШ – диференціальний коефіцієнт довжини шляху;

ІФ – індекс фрагільності;

фБІЧС – функціональна ближня інфрачервона спектроскопія.

## ЗМІСТ

ВСТУП .....	6
РОЗДІЛ 1. Огляд літератури .....	8
1.1 Базові засади .....	8
1.1.1 Основні принципи та характеристики .....	8
1.1.2 ДКДШ.....	10
1.2 Опис базових принципів роботи ІЧ-спектрометра.....	12
1.3 Поняття та деталі у дослідженні ДКДШ .....	18
1.3.1 Рівняння для обрахування ДКДШ.....	19
1.3.2 Властивості ДКДШ .....	20
1.4 Використання БІЧС.....	22
1.5 Проблеми старших людей, які БІЧС допомагає вирішити.....	24
1.6 Проблеми аналізу даних в дослідженнях на старших людях.....	25
РОЗДІЛ 2. Матеріали та методи дослідження .....	28
2.1 Учасники експерименту .....	28
2.2 Протокол збору даних.....	30
2.2.1 Загальна інформація.....	30
2.2.2 Передпротокольні процедури .....	32
2.3 Опис БІЧС системи, за допомогою якої збирались дані.....	34
2.4 ОхуSoft .....	36
2.4.1 Загальна інформація.....	36
2.4.2 Підготовка до збору даних:.....	38
2.4.3 Початок експерименту: .....	38
2.5 План аналізу даних.....	39

РОЗДІЛ 3. Результати дослідження та обговорення .....	43
3.1 Порівняння груп В (64-70 років) та D (71-77 років).....	43
3.2 Порівняння груп С (64-70 років) та Е (71-77 років) .....	44
3.3 Порівняння всередині груп .....	45
3.4 Висновки розділу .....	48
3.5 Обговорення.....	49
ВИСНОВКИ.....	51
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	52
ДОДАТОК А.....	58
ДОДАТОК Б .....	60
ДОДАТОК В.....	61

## ВСТУП

**Актуальність теми дослідження.** Функціональна ближня інфрачервона спектроскопія (фБІЧС) стала потужною неінвазивною технікою нейровізуалізації, що дозволяє дослідникам вивчати активність та функції мозку в різних областях. У галузі фБІЧС одним з важливих параметрів, які потребують ретельного вивчення, є диференціальний коефіцієнт довжини шляху (ДКДШ).

ДКДШ – це коефіцієнт, який враховує різницю в довжині шляху, який проходять фотони через тканину при вимірюванні фБІЧС. Чим довший шлях, тим більше затухання світла, тому важливо враховувати цей фактор при обчисленні змін концентрації оксигемоглобіну та дезоксигемоглобіну. За допомогою ДКДШ дослідники можуть точно визначати зміни кровотоку та оксигенації мозку, що надає цінну інформацію про функціонування мозку та нервово-судинні відповіді. Кілька факторів впливають на ДКДШ, включаючи склад тканини, її товщину та відстань між джерелом світла та детектором. Ці фактори можуть варіюватися в різних людей та ділянках мозку [2].

Одним із значних обмежень є відносно невелика кількість піддослідних, для яких були зібрані значення ДКДШ, особливо у старшій віковій групі. Існуючі формули рекомендують їх використання для учасників молодше 70 років і з довжиною хвилі не менше 690 нм. Це породжує важливе питання: чи є точні значення ДКДШ вирішальними для аналізу даних або дослідники можуть спростити свій підхід, використовуючи одне значення ДКДШ, не втрачаючи правильності[9]?

Мною було вирішено розпочати дослідження цієї теми з найпростішого дизайну - дані у стані спокою для людей близького віку з відстанню між оптодами 30 мм. Хоча раніше вже було доведено, що ДКДШ для мозку не залежить від статі [14,15], у цій роботі було прийнято рішення аналізувати дані однакової кількості жінок та чоловіків, щоб уникнути будь-якого втручання цього фактора.

Шляхом вивчення впливу використання віково-специфічних значень ДКДШ на аналіз змін  $O_2Hb$  у старших дорослих, ця робота допоможе зрозуміти важливість точного визначення ДКДШ у дослідженнях фБЧС.

### **Мета роботи:**

Визначити, чи можуть дослідники спростити аналіз даних, зберігаючи точність, чи дійсно точні значення ДКДШ є необхідними для надійного тлумачення гемодинамічних відповідей.

Для досягнення мети були поставлені **завдання:**

1. Розробити методіку експерименту, в якій вплив зовнішніх факторів є мінімальним;
2. Зібрати достатню кількість даних для проведення статистичного аналізу;
3. Визначити характеристики експортування даних, що задовольняли б мету роботи та нормувати їх;
4. Провести статистичний аналіз і зробити висновки.

Об'єкт дослідження – люди віком 64-77 років.

Предмет дослідження – вплив ДКДШ на дані.

Методи дослідження – заміряння відносних змін значень оксигемоглобіну в крові за допомогою системи БЧС.

**Особистий внесок здобувача:** ідея роботи, пошук і систематизація літератури, збір даних, розробка структури дослідження, обробка інформації. Рекомендації стосовно обробки інформації та обговорення результатів були проведені разом з науковим керівником, д. б. н. Rodrigo Villar.

**Структура та обсяг роботи:** робота має 62 сторінки, 19 малюнків, 4 таблиці, 50 джерел та 3 додатки. Вона складається за вступу, огляду літератури, методології, результатів дослідження, висновків та списку джерел.

## РОЗДІЛ 1. Огляд літератури

### 1.1 Базові засади

Поглинання та розсіювання є основними явищами, які призводять до затухання світла у розчинах. Теоретичні передбачення розсіювання в розчинниках були широко досліджені, але щодо найкращої формули ще не досягнуто консенсусу. Експериментальне вимірювання коефіцієнтів, таких як затухання, поглинання та розсіювання, має вирішальне значення, а прогрес у технологіях дозволяє здійснювати точніші вимірювання. Ці коефіцієнти відіграють важливу роль в різних галузях, включаючи технологію лідарів, детектори нейтрино, фотосинтез, оптофлюїдні пристрої та мікроскопію. Однак точні вимірювання часто потребують великої кількості даних для мінімізації похибок, особливо біля екстинкційних мінімумів. Загалом, розуміння взаємодії світла з розчинником та вимірювання пов'язаних коефіцієнтів є важливими як для теоретичного розуміння, так і для практичних застосувань у різних наукових та технологічних областях.

#### 1.1.1 Основні принципи та характеристики

ближньої інфрачервоної спектроскопії(далі БІЧС) можуть бути узагальнені:

1) Людська шкіра та вода слабо поглинають світло на спектрі 550 нм до 1100 нм. Це означає, що зафіксувати інші хромофори стає простіше.

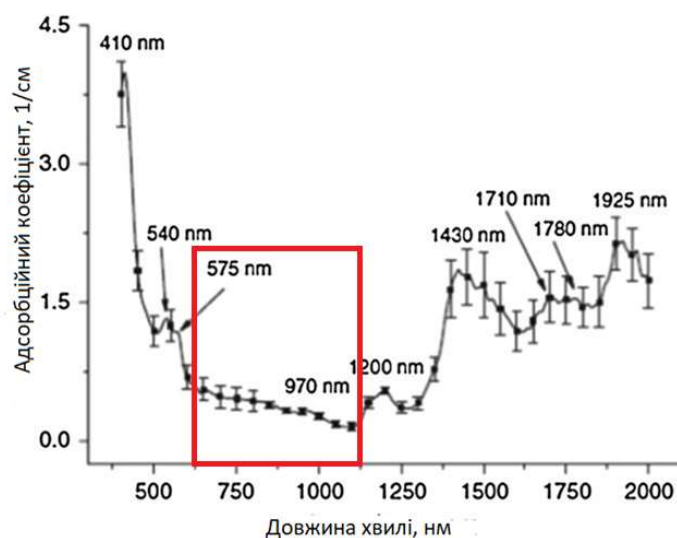


Рисунок 1.1 Спектр поглинання для людської шкіри. Виділена область – проміжок від 550 до 1100 нм (найнижчі значення). Рисунок адаптований з [1].

2) Поглинання світла тканиною, що призводить до його затухання, залежить від хромофорів. Хромофори є специфічними сполуками, які мають спектри поглинання, що виражені відносно довжини хвилі. Вимірювання затухання світла кількісно характеризується оптичною щільністю та підпорядковується закону Бера-Ламберта, який можна представити рівнянням:

$$A = \log\left(\frac{I_0}{I}\right) = a \times c \times d \quad (1)$$

У цьому рівнянні,  $A$  представляє затухання,  $I_0$  - інтенсивність падаючого світла,  $I$  - інтенсивність прохідного світла,  $a$  - це специфічний коефіцієнт затухання речовини ( $\text{ммоль}^{-1}\text{см}^{-1}$ ),  $c$  - концентрація поглиначів, а  $d$  - оптична довжина шляху, або відстань пройдена світловим променем в тканині (см).

Вимірювання БЧС включає різні речовини-поглинаючі, які сприяють загальному затуханню світла в тканині, включаючи воду, ліпіди, меланін, міоглобін, оксигемоглобін ( $\text{O}_2\text{Hb}$ ), дезоксигемоглобін ( $\text{HHb}$ ) та цитохром оксидазу. Ці речовини мають відмінні спектри поглинання, що дозволяє спектроскопічно розділяти їх за допомогою світла різних довжин хвиль.

3) Розсіювання відбувається, коли траєкторія світлового променя відхиляється від прямої лінії через наявність частинок у зразку. Розмір і показники заломлення частинок, а також довжина хвилі світла впливають на напрямок фотонів, що призводить до збільшення довжини шляху світла та наступного поглинання його тканиною. Приблизно 80% затухання світла в ближньому інфрачервоному діапазоні в тканині приписують розсіюванню, тоді як решта 20% - поглинанню [2]. У той же час розсіювання є домінуючим фактором для транспорту світла та зазвичай у 100 разів переважає поглинання [3].

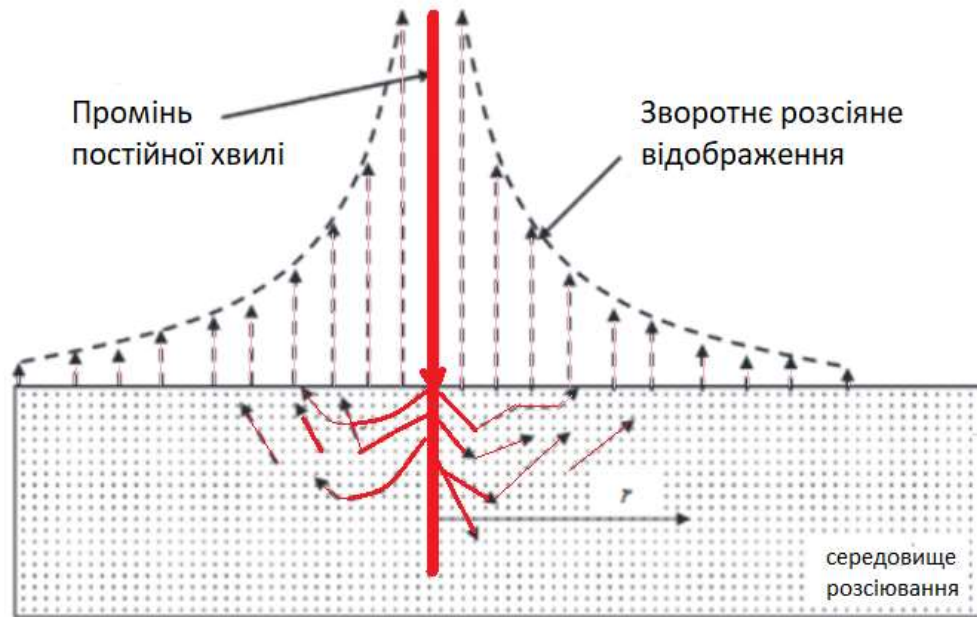


Рисунок 1.2 Схематичне зображення розсіювання і відбиття світла у певному середовищі. Рисунок адаптований з [30].

Основні фактори, що впливають на оптичний шлях, включають:

- довжину хвилі переданого світла;
- відстань між джерелом і детектором (хоча дослідження показують, що при відстані більше 2,5 см можна припустити, що ДКДШ є постійним);
- оптична щільність шкіри особи (відрізняється між досліджуваними ділянками і за товщиною жирової тканини);
- вік та стать особи (крім мозку).

### 1.1.2 ДКДШ

Через складне розсіювання світла різними шарами тканин, ефективна довжина шляху ближнього інфрачервоного (БІЧ) світла через тканину, відома як оптична довжина шляху, більша, ніж фізична відстань між джерелом світла та детектором [3].

Кількісні вимірювання з використанням БІЧС стикаються зі значною складністю розсіювання. У сильно розсіювальних середовищах фотони подорожують відстанню, що більша за геометричну довжину шляху ( $d$ ),

відому як диференціальна довжина шляху. Коефіцієнт для цього явища – це диференціальний коефіцієнт довжини шляху (ДКДШ). Щоб врахувати це, модифікований закон Бера-Ламберта включає додаткові змінні:

$$A = \log\left(\frac{I_0}{I}\right) = a \times c \times d \times DPF + G \quad (2)$$

Тут  $G$  представляє втрати, спричинені іншими факторами затухання. Однак,  $G$  є невідомим і змінюється в залежності від коефіцієнта розсіювання тканини та її геометрії.

Розрахувати ДКДШ можна:

$$l_\lambda = \text{ДКДШ}_\lambda \times d \quad (3)$$

де  $l_\lambda$  - оптичний шлях через тканину,  $d$  - відстань між оптодами.

В результаті неможливо отримати абсолютні вимірювання затухання або розрахувати концентрацію хромофорів за допомогою цього рівняння. Однак, припускаючи постійне значення  $G$  для всіх хромофорів, можна використовувати диференціальне рівняння між двома хромофорами, щоб усунути  $G$ . За умови постійного значення ДКДШ і геометричної відстані ( $d$ ), можна отримати кількісні дані щодо змін концентрації цих сполук за допомогою рівняння:

$$\Delta(A_2 - A_1) = \Delta(c_2 - c_1) \times a \times d \times \text{ДКДШ} \quad (4)$$

Диференціальна довжина шляху залежить від типу тканини, довжини хвилі та геометрії оптодів. Для розрахунку ДКДШ в тканині можуть бути застосовані різні методи БІЧС, такі як метод часу прольоту та спектроскопія в частотному домені. Абсолютні значення ДКДШ були опубліковані для різних тканин та вікових груп [2].

При вимірюванні оксигенації скелетних м'язів ДКДШ також може залежати від оптичних властивостей підшкірної тканини та глибоких скелетних м'язів, особливо при щільнішій товщині жирової тканини (ТЦТ). In

vivo вимірювання на двох скелетних м'язах (*vastus lateralis* та *biceps brachii*) підтверджують залежності між ДКДШ, коефіцієнтами поглинання та зменшенням розсіювання, а також вплив ТЩТ [26].

## 1.2 Опис базових принципів роботи ІЧ-спектрометра

Активність мозку призводить до збільшення споживання кисню, що супроводжується збільшенням кровотоку у внаслідок нервовосудинного зв'язування. Це призводить до зміни локальних концентрацій оксигемоглобіну ( $O_2Hb$ ) та дезоксигемоглобіну ( $Hb$ ), які можуть бути виявлені неінвазивно за допомогою фБІС. Початкові вимірювання в цій галузі проводилися за допомогою простих приладів, які могли вимірювати лише у одному або декількох місцях. Однак, оскільки активність мозку відбувається тільки в певних регіонах у відповідь на стимуляцію, часто важко знайти правильне положення на голові для вимірювання, використовуючи пристрій з одним положенням. Крім того, існує науковий інтерес до вимірювання просторового шаблону активності мозку у різних областях [9].

У галузі розвитку БІС було досягнуто значний прорив у 1993 році, коли Хоші та Тамура [44] провели вимірювання, поєднуючи п'ять одноканальних БІС-пристроїв. З того часу інструментарій БІС постійно вдосконалювався і став цінним методом для функціонального зображення мозку у дослідженнях. Останні досягнення включають розробку систем з більшою кількістю джерел світла, детекторів і каналів вимірювання. Наприклад, доступними є системи з 96 джерелами світла, 64 детекторами і 3072 каналами вимірювання.

Вибір кількості емітерів та детекторів залежить від конкретної області інтересу. Отримані з цих налаштувань необроблені дані потім піддаються обробці та аналізу за допомогою комп'ютерних алгоритмів. Сатурацію тканини киснем можна оцінити, враховуючи співвідношення інтенсивності вхідного світла до поверненого світла. Це дозволяє виміряти відношення оксигемоглобіну, яке відображає місцеву активність у конкретній області мозку. Важливо відзначити, що цей метод використовує низькорівневе

неіонізуюче світлове випромінювання, а обрані довжини хвиль проникають у тканини на кілька сантиметрів. Збільшення відстані між джерелом світла та детектором поліпшує глибину проникнення, що призводить до більш високого профілю чутливості. Однак, відбувається компроміс, оскільки менше фотонів досягає детекторів, що призводить до нижчого співвідношення сигнал-шум (ССШ).

У дослідженнях (Лі та ін. (2011)) з моделювання поширення світла у тканині голови з високою кореляцією до даних дорослих чоловіків, було встановлено, що оптимальною є відстань між джерелом світла та детектором діапазоні 3-3,5 см. Додатково було відзначено, що чутливість виявленого сигналу до активації ділянок мозку за даної відстані досягала свого піку на рівні 8% [5].

Вибір оптимальної відстані між джерелом світла та детектором впливає на кілька факторів, включаючи інтенсивність БЧ-світла, використану довжину хвилі, вік піддослідних та конкретний регіон голови, що вимірюється. Важливо враховувати ці фактори для забезпечення точних вимірювань. На просторову чутливість вимірювань БЧС може вплинути наявність оптичної неоднорідності в тканині голови, зокрема в субарахноїдальному просторі з низьким розсіюванням. Однак це спотворення не має значного впливу на часткову оптичну довжину шляху в сірій речовині, яка є об'єктом вивчення для оцінки активності мозку. В результаті просторова чутливість БЧС розподіляється по всій сірій речовині, що дозволяє виявляти активність мозку у локалізованому вигляді [3].

Більшість комерційних систем [4] для функціональної ближньої інфрачервоної спектроскопії (фБЧС) використовують дві конкретні довжини хвиль, зазвичай близько 760 та 850 нм. Ці довжини хвиль спеціально обираються, оскільки вони знаходяться навколо 800 нм, що відповідає ізобестичній точці крові. В цій точці коефіцієнти поглинання дезоксигемоглобіну (ННб) та оксигемоглобіну ( $O_2Hb$ ) є рівними. Вибираючи

довжини хвиль навколо ізосбестичної точки, системи фБІЧС можуть ефективно вимірювати зміни концентрацій ННв та О<sub>2</sub>Нв. Це важливо для оцінки рівнів оксигенації тканин та моніторингу гемодинамічних відповідей, пов'язаних з активністю мозку. Вибір цих довжин хвиль дозволяє отримувати більш точні та надійні вимірювання [2].

Існує три різних техніки ближньої інфрачервої спектроскопії (БІЧС), які широко використовуються: часово-домена (TD), частотно-доменна (FD) та неперервної хвилі (CW). Кожна з цих технік базується на конкретному типі освітлення та надає різні вимірювання поглинання світла і затримки фази через тканини.

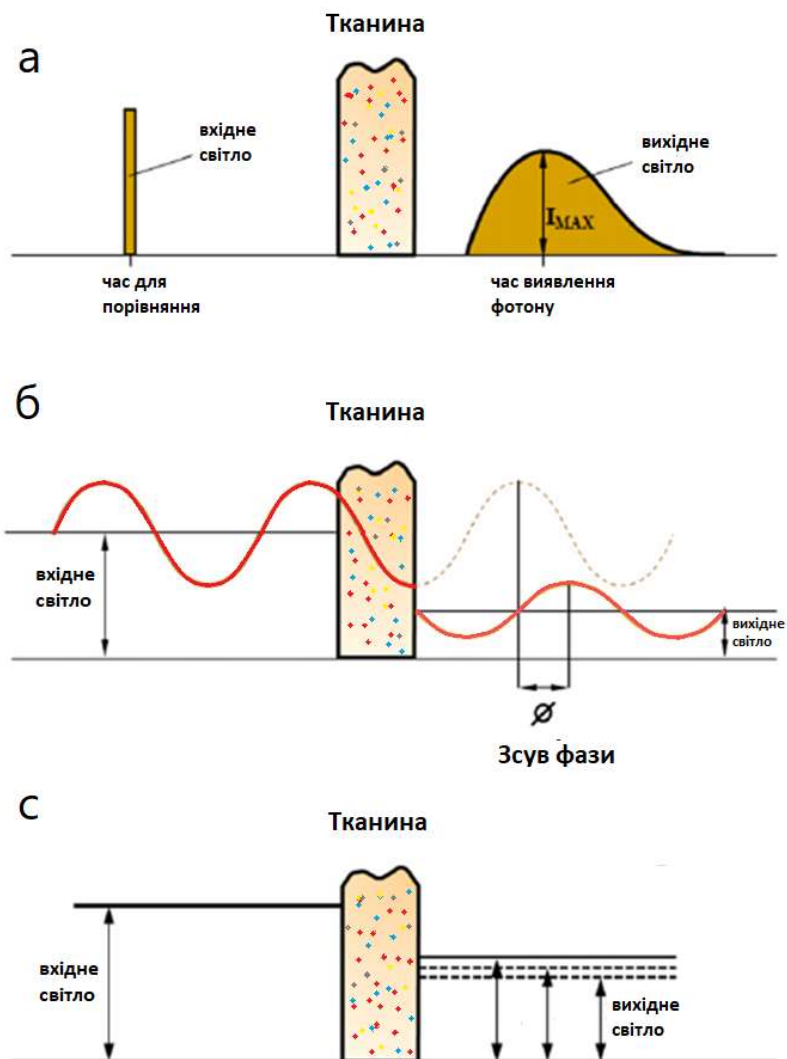


Рисунок 1.3 Схематичне зображення трьох видів БІЧС (а) TD-БІЧС (б) FD-БІЧС (в) CW-БІЧС.  $I_{max}$ , - максимальний пік. Зображення адаптоване з [2].

### 1) Часово-доменна (TD) БІЧС.

TD-БІЧС освітлює тканину короткими світловими імпульсами і виявляє форму імпульсу після пропagaції. Цей метод вимірює затухання за допомогою синхроскануючої стрічкової камери або підрахунку часу корельованого відліку одного фотона. TD-БІЧС є найточнішим методом у розрізненні поглинання та розсіювання, але він не використовується часто через обмеження, такі як частота запису, розмір та вага приладу, вимоги охолодження, відсутність стабілізації та високу вартість [3,4,7,23].

У той же час, одна процедура з допомогою цього методу вимірювання завершується протягом кількох хвилин, а портативні системи коштують набагато дешевше, ніж фМРТ або ПЕТ. Попри це, він надає менше просторової інформації, ніж функціональна магнітно-резонансна томографія [28].

### 2) Частотно-доменна (FD) БІЧС.

FD-БІЧС освітлює тканину світлом з модульованою інтенсивністю та вимірює як затухання, так і затримку фази світла, що повертається. Цей метод має перевагу визначення абсолютних значень концентрації гемоглобіну. FD-БІЧС використовує лазерні діоди або модульовані джерела білого світла та вимірює затухання, зсув фази та глибину модуляції світла, що повертається. Він може обчислювати розсіювання та поглинання світла тканинами з вимірювань частоти та зсуву фази [3,4,6,7,8,23].

FD-БІЧС дозволяє неінвазивне вимірювання абсолютних оптичних властивостей, надаючи цінну інформацію про характеристики тканин. З цих оптичних властивостей можна розрахувати параметри, такі як ефективний коефіцієнт затухання та ДКДШ. Однак попередні дослідження під час функціональних нейровізуалізаційних експериментів показали, що припущення про незалежність від часу цих параметрів не завжди є правдивим [27].

### 3) БІЧС неперервної хвилі (CW).

Це найперший і найбільш поширений в клінічних дослідженнях метод БІЧС. CW-БІЧС вимірює затухання світла під час проходження через тканину, використовуючи постійне освітлення. Він виявляє зміни затухання, але не може виміряти його точно кількісно через невідому втрату світла, спричинену розсіюванням, збільшеною довжиною шляху та поглинанням. CW-БІЧС використовується в основному як монітор трендів оксигенації. Він використовує кілька роздільних джерел світла з дискретними довжинами хвиль або фільтровані білі джерела світла та фотоелектромножники, фотодіоди або фотодіоди з аваланшним ефектом як детектори. Крім того, системи на основі CW мають переваги доступності та легкості транспортування [3,4,6,7,8,23].

Просторово розподілена спектроскопія в ближній інфрачервоній області та спектроскопія ближньо інфрачервоних вторинних похідних є прикладами використання CW-БІЧС для моніторингу концентрації. Просторово розподілена спектроскопія в ближній інфрачервоній області включає кілька детекторів в одному зонді для розрахунку відносних концентрацій оксигенованого та дезоксигенованого гемоглобіну в освітленій тканині. Спектроскопія ближньо інфрачервоних вторинних похідних оцінює диференціальний коефіцієнт довжини шляху та кількісно вимірює зміни концентрації шляхом обчислення другої похідної спектрів поглинання [7,8].

Для конкретного пристрою CW-фБІЧС часова роздільна здатність обмежена і не може бути покращена. Однак просторова роздільна здатність як в глибину, так і латерально може бути покращена за допомогою деяких методів. Наприклад, розробки відповідної конфігурації зонда, що відноситься до розподілу та з'єднання між джерелами та детекторами. [13]

В цілому, ці методи БІЧС надають цінну інформацію про оксигенацію тканин та зміни концентрації, але кожен з них має свої переваги і обмеження. Дослідники та лікарі вибирають метод, який найкраще відповідає їх конкретним потребам та обмеженням.

Найбільш поширений CW- БІЧС вимірює лише зміни рівнів оксигенації  $O_2Hb$  та  $Hb$  (порівняно з випадково встановленою початковою нульовою величиною), обчислюючи їх за модифікацією закону Ламберта-Бера. Враховуючи те, що оптична довжина шляху в тканині довша, ніж відстань між джерелом та детектором (через невідомі розсіювання в різних шарах тканин), одиницею вимірювання для змін сигналів  $O_2Hb$  та  $Hb$  є  $\mu\text{моль/см}$  або  $\text{ммоль/мм}$  [3].

Модифікований закон Бера-Ламберта, який оксигемоглобін та деоксигемоглобін, виражається таким чином:

$$A_\lambda = (\varepsilon_{O_2Hb} \times C_{O_2Hb} + \varepsilon_{Hb} \times C_{Hb}) \times l_\lambda + G \quad (4)$$

де  $A_\lambda$  представляє затухання світла при довжині хвилі  $\lambda$ ,  $\varepsilon_{HbO_2\lambda}$  та  $\varepsilon_{Hb\lambda}$  - коефіцієнти поглинання оксигемоглобіну та деоксигемоглобіну при довжині хвилі  $\lambda$ ,  $C_{O_2Hb}$  та  $C_{Hb}$  - концентрації оксигемоглобіну та дезоксигемоглобіну,  $l_\lambda$  - довжина шляху, і  $G$  - константа.

Для розрахунку змін концентрацій відносно базового рівня використовується диференціальний підхід. Поєднуючи рівняння (2) і (3), можна виразити зміни в поглинанні світла ( $\Delta A$ ) при двох робочих довжинах хвиль як функції змін концентрацій ( $\Delta C_{O_2Hb}$  і  $\Delta C_{Hb}$ ):

$$\Delta A_{\gamma_1} = (\varepsilon_{O_2Hb\lambda_1} \times \Delta C_{O_2Hb} + \varepsilon_{Hb\lambda_1} \times \Delta C_{Hb}) \times \text{ДКДШ}_{\lambda_1} \times d \quad (5)$$

$$\Delta A_{\gamma_2} = (\varepsilon_{O_2Hb\lambda_2} \times \Delta C_{O_2Hb} + \varepsilon_{Hb\lambda_2} \times \Delta C_{Hb}) \times \text{ДКДШ}_{\lambda_2} \times d \quad (6)$$

Ці рівняння утворюють систему лінійних рівнянь, які можуть бути вирішені для визначення невідомих величин  $\Delta C_{O_2Hb}$  та  $\Delta C_{Hb}$ :

$$\Delta C_{O_2Hb} = \frac{\frac{\Delta A_{\lambda_1} \varepsilon_{Hb\lambda_2}}{\text{ДКДШ}_{\lambda_1}} - \frac{\Delta A_{\lambda_2} \varepsilon_{Hb\lambda_1}}{\text{ДКДШ}_{\lambda_2}}}{d(\varepsilon_{O_2Hb\lambda_1} \varepsilon_{Hb\lambda_2} - \varepsilon_{Hb\lambda_1} \varepsilon_{O_2Hb\lambda_2})} \quad (7)$$

$$\Delta C_{Hhb} = \frac{\frac{\Delta A_{\lambda_2} \varepsilon_{O_2Hb\lambda_1}}{DKDШ_{\lambda_2}} - \frac{\Delta A_{\lambda_1} \varepsilon_{O_2Hb\lambda_2}}{DKDШ_{\lambda_1}}}{d(\varepsilon_{O_2Hb\lambda_1} \varepsilon_{Hhb\lambda_2} - \varepsilon_{Hhb\lambda_1} \varepsilon_{O_2Hb\lambda_2})} \quad (8)$$

Після визначення  $\Delta C_{O_2Hb}$  та  $\Delta C_{Hhb}$ , можна отримати зміни концентрації загального гемоглобіну в часі ( $\Delta C_{tHb}$ ), як суму двох видів гемоглобіну [29]:

$$\Delta C_{tHb} = \Delta C_{O_2Hb} + \Delta C_{Hhb} \quad (9)$$

### 1.3 Поняття та деталі у дослідженні ДКДШ

Технологія ближнього інфрачервоного (БІЧ) дослідження пов'язана з довжиною шляху світла, яка перевищує фізичну відстань між джерелом та детектором через розсіювання. Модифікований закон Бера-Ламбера вводить диференційний коефіцієнт довжини шляху (ДКДШ) для врахування цього явища. Значення ДКДШ можна визначити за допомогою вимірювань часу прольоту та комп'ютерного моделювання методом Монте-Карло. Як моделювання, так і експерименти підтвердили цей метод для різних геометрій тканин. Однак ця техніка є дорогою і непрактичною для моніторингу в ліжку (для моніторингу в клінічних умовах).

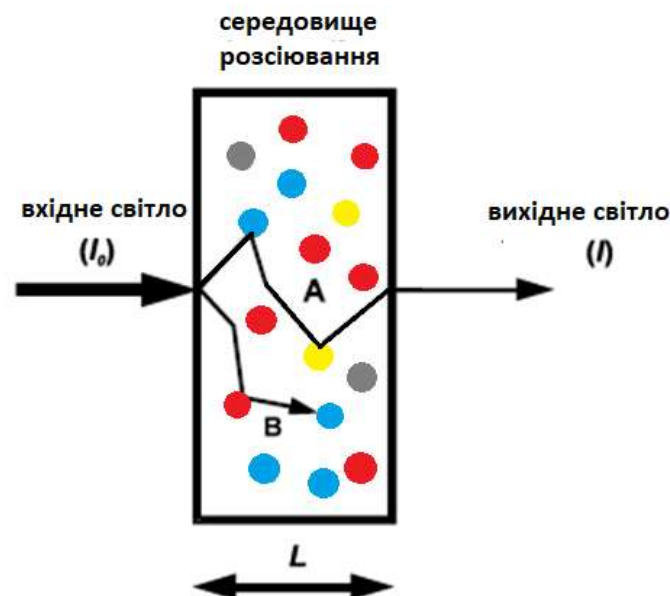


Рисунок 1.4 Розсіювальне середовище з вхідним та вихідним світловим променем. Різні хромофори позначені крапками різного кольору. Світловий промінь розсіюється і, отже, проходить відстань, яка дорівнює ДКДШ, помноженому на фізичну довжину шляху L. Світловий промінь B повністю поглинається після розсіювання. Рисунок адаптований з [31].

У БІЧ-дослідженнях, коли неможлива транслюмінація, використовуються часткова трансмісія або режим відбиття. Значення ДКДШ для різних відстаней між оптодами стають важливими. Методи оцінки, такі як поглинання води або характеристики пульсу, потребують перевірки.

Лабораторні вимірювання успішно визначили значення ДКДШ для різних тканин, включаючи мозок дорослих щурів, мозок дорослих людей, м'язів руки і ноги, а також мозку мертвого немовляти. Ці значення ДКДШ, разом з відомою фізичною відстанню між оптодами, дозволяють розрахувати зміни концентрації хромофорів в реальному часі на основі вимірювань. Проте важливо відзначити, що помилки вимірювання, пов'язані з фізичною відстанню між оптодами, є значним джерелом похибок в системі [15,32,33].

Дослідження велись також над аналітичними рішеннями для кривих геометрій, таких як циліндричні та сферичні аплікатори, для кращого розуміння варіацій ДКДШ. Однак ці рішення є обчислювально складними. Останні досягнення за допомогою змінених функцій Бесселя забезпечують практичні оцінки ДКДШ у циліндричних областях [35].

### 1.3.1 Рівняння для обрахування ДКДШ

У дослідженні Дункана та ін. [16], значення ДКДШ були виміряні для 283 учасників експерименту різних вікових груп та чотирьох довжин хвиль (690 нм, 744 нм, 807 нм та 832 нм) за допомогою системи ближньої інфрачервоної спектроскопії з використанням частотного домену і з відстанню між джерелом та детектором ( $d$ ) 4,3 см. На основі їх вимірювань, були отримані окремі рівняння для кожної довжини хвилі, які пов'язують ДКДШ з віком.

$$\text{ДКДШ} (\lambda = 690 \text{ нм}, A) = 5.38 + 0.049A^{0.877} \quad (10)$$

$$\text{ДКДШ} (\lambda = 744 \text{ нм}, A) = 5.11 + 0.106A^{0.723} \quad (11)$$

$$\text{ДКДШ} (\lambda = 807 \text{ нм}, A) = 4.99 + 0.067A^{0.814} \quad (12)$$

$$\text{ДКДШ} (\lambda = 832 \text{ нм}, A) = 4.67 + 0.062A^{0.819} \quad (13)$$

де  $A$  – вік піддослідного.

Пізніше інші дослідники [34] взяли за створення загального рівняння, яке охоплює більший діапазон довжин хвиль. Вони використали підхід стійкої нелінійної підбірки найменших квадратів з найменшими абсолютними залишками для апроксимації поверхні. Ці автори застосували степеневе рівняння для моделювання зв'язку між ДКДШ та віком ( $\text{ДКДШ}(A) = \alpha + \beta A^\gamma$ ), засноване на рівняннях, отриманих Дунканом та ін. Крім того, залежність ДКДШ від довжини хвилі ( $\lambda$ ) була змодельована кубічною функцією ( $\text{ДКДШ}(\lambda) = \delta\lambda^3 + \varepsilon\lambda^2 + \zeta\lambda + \eta$ ), щоб забезпечити хороше прилягання для всіх чотирьох довжин хвиль.

Загальне рівняння, що встановлює зв'язок між ДКДШ, віком та довжиною хвилі, було визначено як

$$\text{ДКДШ}(\lambda, A) = \alpha + \beta A^\gamma + \delta\lambda^3 + \varepsilon\lambda^2 + \zeta\lambda \quad (14)$$

Встановлені значення параметрів для загального рівняння були:  $\alpha = 223.3$ ,  $\beta = 0.05624$ ,  $\gamma = 0.8493$ ,  $\delta = -5.723 \times 10^{-7}$ ,  $\varepsilon = 0.001245$  та  $\zeta = -0.9025$ . Виведена функція  $\text{ДКДШ}(\lambda, A)$  має високий рівень прилягання до даних, що було підтверджено статистикою відповідності (goodness-of-fit statistics) [34].

Відстань між джерелом і детектором, помножена на ДКДШ, дає середню відстань поширення світла, яке виявлено. ДКДШ становить приблизно 3-6 через високу розсіювальну природу світла в тканинах, але встановлено, що він майже стало за відстанню між оптодами, якщо відстань становить більше 2,5 см.[16]

### 1.3.2 Властивості ДКДШ

Розташування оптодів може впливати на ДКДШ. Він може змінюватися з кутовим положенням сфери, в якій розміщена тканина. Щоб зменшити вплив різних положень оптодів на сигнал, важливо вибрати точно таке саме місце для розташування оптодів у кожного піддослідного.

Попри це, ДКДШ залишається сталим для різних тканин (таких як голова дорослого, гомілка, передпліччя та голова новонародженої дитини), якщо відстань між оптодами перевищує 2,5 см. Це свідчить про те, що поза певною відстанню між оптодами ДКДШ стабілізується і стає майже незалежним від точного розташування оптодів [24].

У дослідженнях мозку, типова зміна поглинання невелика, що призводить до незначної зміни ДКДШ. Валідність використання середнього часу прольоту для вимірювання довжини шляху була перевірена для пластинчастої геометрії, але не для сферичної форми голови. У випадках, коли повну транслюмінацію неможливо здійснити, потрібно коригувати розташування оптодів, що породжує питання про застосовність коефіцієнта у сферичній геометрії та валідність обчисленого ДКДШ для довільного розташування оптодів. Дослідження цих питань є важливим для забезпечення точних і надійних вимірювань БІЧС, коли розташування оптодів відхиляється від ідеальних геометрій [36].

Також варто зазначити, що різниця між вимірними значеннями ДКДШ у мозку дорослих у чоловіків і жінок не є значимою статистично [14,15].

Можна зробити висновок, що дослідники використовують значення ДКДШ, отримані за допомогою методів часу прольоту або частотного домену БІЧС. Спостерігається віковий залежний характер ДКДШ, і були розроблені рівняння для опису цього зв'язку. Шолкманн і Вольф (2013) [34] отримали рівняння для розрахунку ДКДШ з урахуванням віку та довжини хвилі. Встановлено, що варіації ДКДШ впливають на оптичні вимірювані сигнали, зокрема на функції гемодинамічної відповіді. Рівняння, що пов'язують оптичну щільність, коефіцієнти екстинкції та зміни концентрації гемоглобіну, включають значення ДКДШ для точної оцінки. В цілому, точне визначення та врахування ДКДШ мають вирішальне значення для поліпшення вимірювань БІЧС та розуміння їх наслідків [37].

## 1.4 Використання БЧС

З початку 1990-х років відбувся значний прогрес у розвитку систем функціональної ближньої інфрачервоної спектроскопії (фБЧС), що відзначило нову еру у дослідженнях БЧС. фБЧС пропонує унікальні можливості, такі як функціональне ближнє інфрачервоне зображення (фБЧЗ) і спектроскопія, які забезпечують непрямий зв'язок між кровопостачанням мозку (КПМ), об'ємом крові мозку (ОКМ) та психічною активністю. Нейрональна активність збільшує мозковий метаболічний ритм кисню, що призводить до змін в споживанні глюкози та кисню, а також до вивільнення вазоактивних нейромедіаторів. Ці процеси призводять до розширення артеріол, в результаті чого збільшуються місцеві КПМ та ОКМ. Відтак, фБЧС стала провідною нейровізуалізаційною технікою, що дозволяє неінвазивним способом візуалізувати активність мозку [4].

Показники оксигенації БЧС довели свою корисність для виявлення змін у метаболізмі м'язів та доставці кисню як у здорових осіб, так і у пацієнтів з різними захворюваннями органів та м'язовими порушеннями. БЧС має переваги перед інвазивними техніками та вимірюваннями магнітно-резонансної спектроскопії (МРС) з точки зору портативності та простоти застосування, що робить її придатною для практичного та клінічного використання [10].

У останні роки групи дослідників та виробники спектрометрів працюють над алгоритмами для вимірювання цитохром оксидази за допомогою БЧС. На відміну від повільних змін концентрації загального білка цитохрому оксидази, окисно-відновний стан мідного центру цитохрому оксидази може зазнавати швидких змін. БЧС може виявляти ці швидкі окисно-відновні зміни, вимірюючи поглинання ближнього інфрачервоного світла, яке чутливе до окисно-відновного стану цитохром оксидази. Це дає цінні уявлення про динаміку активності цитохром оксидази в біологічних системах, що дозволяє

досліджувати її функціональні зміни та роль у клітинному метаболізмі та енергопродукції [11].

Існує широкий спектр систем БІЧС, і вони продовжують розвиватися. Наприклад, Сонг та ін. (2016) була запропонована комбінована система DSCA-БІЧС для одночасного вимірювання якісного кровопостачання та оксигенації крові шляхом модуляції між двома лазерними джерелами та аналізу флуктуацій інтенсивності світла. Однак, в системі є обмеження, такі як недооцінка зменшення інтенсивності кровотоку під час артеріальної оклюзії порівняно з іншими техніками. Незважаючи на це обмеження, комбінована система DSCA-БІЧС все ще застосовна для вивчення тенденцій гемодинаміки та фізіологічних змін [12].

У іншому дослідженні Тунг та ін. (2022) використовували оптичні сигнали фБІЧС для вивчення різниці в потужності та зв'язку між учасниками з високою та низькою функціональною активністю під час виконання трьох послідовних тестів вільного володіння мовою. Автори також шукали зв'язки між мережею мозок/потужність та результатами тестів [17].

фБІЧС вирізняється своєю безпечністю, портативністю, комфортністю, доступністю та простотою використання. Ця технологія може бути розроблена і використана в різних конструкціях, що дозволяє моніторинг мозку в різних умовах. Наприклад, вона успішно застосовувалася у завданнях, таких як Single-Task-Walking (STW) та Dual-Task-Walking. Останнє накладає вищі вимоги на систему уваги та вимагає залучення префронтальної кори, що робить його цінним інструментом для дослідження активності мозку під час більш складних когнітивних завдань.

За допомогою фБІЧС дослідники та лікарі можуть отримувати цінну інформацію про функцію мозку у режимі реального часу. Вона може бути використана для оцінки ризику неврологічних захворювань, діагностики патологічних станів, моніторингу ефективності лікування та реабілітації, а

також для дослідження когнітивних процесів та вивчення взаємодії між мозковими регіонами [18].

фБІЧС також є цінним інструментом для вивчення активності мозку під час фізичних вправ та спорту. Вона надає дослідникам миттєву інформацію про те, як мозок адаптується та працює під час фізичного навантаження, дозволяючи досліджувати взаємодію між руховими та пізнавальними процесами. Завдяки своїй неінвазивності та портативності, фБІЧС добре підходить для дослідження спортсменів в природних умовах, надаючи цінну інформацію для оптимізації результатів та розуміння нейрональних процесів, що лежать в основі людської фізичної продуктивності під час фізичних вправ та спортивних заходів [19].

Попри це, дослідження фБІЧС стикаються з певними викликами, які потребують уваги для забезпечення точних вимірювань. Один з таких викликів полягає в наявності спотворюючих факторів, таких як артефакти руху під час ходьби або артефакти, пов'язані з виконанням завдань під час когнітивних тестів. Вони можуть спотворювати вимірювану кортикальну активність та впливати на інтерпретацію результатів.

Для подолання цих перешкод дослідники використовують різні стратегії. Безпечне розташування оптичних датчиків на шкірі голови учасника, є одним з підходів, що допомагають зменшити артефакти руху. Крім того, використовуються високотехнологічні алгоритми обробки сигналів для зниження впливу цих артефактів на отримані дані [20].

### **1.5 Проблеми старших людей, які БІЧС допомагає вирішити**

З глобальним зростанням популяції старших людей, деменція є серйозною проблемою здоров'я. Рання діагностика та оперативне втручання є ключовими для регулювання деменції. Міні-тест на психічний стан часто використовується для оцінки когнітивних функцій, але він є суб'єктивним.

Високотехнологічні методи, такі як позитронно-емісійна томографія (ПЕТ) та функціональна магнітно-резонансна томографія (фМРТ), коштовні і вимагають спеціалізованих установ. БІЧС пропонує перспективну альтернативу [21].

При старінні мозок природно втрачає тканини, але ця зміна не розподіляється рівномірно. Попередні дослідження [49,50] показали зв'язок між зміною мозку та збільшеною жорсткістю артерій. Жорсткість артерій відноситься до зменшеної еластичності великих центральних артерій, що може порушувати згладжування пульсуючого кровотоку. В жорсткіших артеріях поглинання пульсації ускладнене, що призводить до підвищеного систолічного тиску та зниженого діастолічного тиску, що в результаті зумовлює вищі коливання кров'яного тиску в артеріальній системі.

Збільшена пульсація та механічний стрес на стінки артерій у жорсткіших артеріях можуть впливати на кровотік до мозку. Вища пульсація передається через внутрішню сонну та шийну артерії, створюючи напругу в судинній системі мозку та потенційно впливаючи на її функцію. Деяка частина цієї пульсації розсіюється в мозковій тканині. Існує кореляція між показниками пульсації у великих артеріях та деградацією ділянок мозку, Техніка БІЧС зі своєю високою часовою роздільною здатністю дозволяє досліджувати церебральну пульсацію в більш природніх умовах. Кожне серцебиття призводить до локальних змін об'єму оксигенованої крові і, отже, кількості поглинутого ближнього інфрачервоного світла [22].

### **1.6 Проблеми аналізу даних в дослідженнях на старших людях**

За останні 30 років було запропоновано багато алгоритмів для видалення артефактів при аналізі гемодинамічних сигналів, від частотно-селективних фільтрів до методів сліпого виділення джерел. Для отримання гемодинамічних сигналів на основі вимірювань інтенсивності при різних довжинах хвиль, зазвичай заснованих на модифікованому законі Бера-Ламбера (МЗБЛ), потрібні попередні знання специфічних параметрів перетворення, таких як

молярні коефіцієнти поглинання ( $\epsilon$ ) і ДКДШ. Було зафіксовано використання різних наборів параметрів перетворення, залежно від факторів, таких як довжина хвилі, хромофори та вік. Варіації у алгоритмах обробки та виборі параметрів можуть призвести до розбіжностей у вираховуванні  $\text{NH}_2$  та  $\text{O}_2\text{NH}_2$ , що може вплинути на результати дослідження [18].

Розсіювальні властивості тканини людського мозку для ближнього інфрачервоного світла вимагають використання ДКДШ для корекції показників, отриманих за допомогою фБЧС. Раніше використовували значення в діапазоні від 3 до 6. Пізніше для оцінки значень ДКДШ були використані методологія часу прольоту і спектроскопія з модуляцією інтенсивності [23].

Помилки в значеннях ДКДШ, використовуваних в БЧС, можуть призвести до значних помилок у кількісних результатах. Проте, метод, заснований на адаптивному фільтруванні, який зосереджується на формі часових рядів, а не на кількісних значеннях, може бути стійким до помилок. Цей метод ефективно видаляє інтерференцію та виявляє відповіді на стимул, навіть при наявності помилок ДКДШ. Хоча кількісні значення відновленої відповіді можуть бути пошкоджені, відносні зміни в вимірюваннях БЧС залишаються порівнянними. Недооцінка або переоцінка ДКДШ призводить до систематичних помилок у кількісних значеннях, але не впливає на відносні зміни в вимірюваннях БЧС [38].

Припустимі значення ДКДШ, які використовуються у розрахунках, можуть вводити помилки через міжособові варіації та анатомічні відмінності. Для розрахунку значень ДКДШ можуть бути використані симуляційні методи на основі рівняння радіаційного переносу та числові підходи, такі як метод скінченних елементів або метод Монте-Карло. Однак ці методи стикаються з неточностями при зображенні складних геометрій та відсутністю знання про справжні оптичні властивості, що може призводити до потенційних помилок перетину сигналів.

Можливо розрахувати зміни концентрацій гемоглобіну, одночасно виправляючи систематичні помилки за допомогою алгоритму розширеного фільтра Калмана а також визначити відносні зміщення в ДКДШ при різних довжинах хвиль. Алгоритм розраховує значення  $\Delta$ ДКДШ, які потім використовуються для корекції змін в концентраціях  $\text{HbO}_2$  та  $\text{Hb}$  [39].

Стосовно старших людей, дані зібрані Дунканом та ін. [16] обмежені вибіркою 17 до 50 років. Це означає, що використання їх для дослідження старшої популяції не є коректним. Загальна екстрапольована формула [34], що згадувалась раніше, має ширший діапазон. Але він також не перевищує 70 років.

На даний момент не існує фактичних абсолютних значень ДКДШ, зібраних за допомогою FD-БІЧС або TD-БІЧС для популяції старше 50. Оскільки ці системи є дорогішими та складними для використання в повсякденних умовах, не є відомим, чи ці дані будуть колись зібрані та опубліковані. Все ж, дослідження у цій віковій групі з використанням систем БІЧС уже ведуться, а отже дослідникам необхідні інструменти для аналізу даних. Саме тому виникла ідея дослідити наскільки істотно впливає на дані ДКДШ в умовах спокою серед груп, що близькі за віком.

## **РОЗДІЛ 2. Матеріали та методи дослідження**

Ця робота входить до складу ширшого предмету дослідження, що акцентується на інтегрованому вивченні фрагільності та фізіологічних відповідей респіраторної, серцевосудинної та м'язової систем під час постуральних переходів. Це означає, що інструкції з цього дослідження також використовуються у моїй роботі.

Дизайн дослідження є перехресним споглядальним. Дані порівнюються як між групами (неповторювані виміри) так і всередині груп (повторювані виміри).

Систему БЧС було приєднано на лобі, приблизно 2,5 см вище лівої брови. Для роботи було проаналізовано 60 секунд в лежачому положенні першого каналу  $O_2Hb$  (відстань між оптодами - 30 мм). Дані були зібрані та оброблені з частотою 50 Гц.

### **2.1 Учасники експерименту**

У дослідженні, проведеному в Прикладному дослідницькому центрі Манітобського університету (Вінніпег, Манітоба, Канада) було залучено двадцять вісім старших людей (14 жінок і 14 чоловіків) у віці від 64 до 77 років. Процес набору учасників складався з методів випадкового відбору без надання будь-яких стимулів. Колабораційні лабораторії надали нам доступ до своїх баз даних, а представники нашої дослідницької команди також відвідали організації для старших людей, щоб провести лекції. Крім того, були використані різні стратегії набору, такі як електронні листи, телефонні дзвінки, оголошення, плакати, повідомлення в соціальних медіа та листівки, щоб зацікавити та збільшити кількість учасників. Потенційним учасникам було надано можливість зв'язатися з дослідниками за допомогою електронної пошти або телефону, щоб спланувати зустріч.

Учасники повинні відповідати певним критеріям включення та виключення.

Критерії включення	Критерії виключення
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Чоловіки або жінки у віці від 60 до 79 років;</li> <li>• Незалежна рухливість (можуть ходити без використання допоміжних пристроїв, таких як тростина або ходунки).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Хронічні захворювання, які серйозно впливають на автономну, серцево-судинну та дихальну регуляцію;</li> <li>• Наступні хронічні захворювання: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Ішемічна хвороба серця;</li> <li>- Гострий інфаркт міокарда;</li> <li>- Інсульт;</li> <li>- Перкутанна коронарна інтервенція;</li> <li>- Шунтування коронарних артерій;</li> <li>- Серцева недостатність;</li> <li>- Психіатричні розлади;</li> <li>- Хронічна обструктивна хвороба легенів;</li> <li>- Емфізема легенів;</li> </ul> </li> <li>• Серйозні порушення когнітивних функцій, такі як Паркінсон, деменція і хвороба Альцгеймера;</li> <li>• Вагітність на момент експерименту;</li> <li>• Регулярне куріння (принаймні один раз за останній рік).</li> </ul>

Таблиця 2.1 Критерії включення та виключення учасників експерименту для дослідження

## 2.2 Протокол збору даних

### 2.2.1 Загальна інформація

Збір даних проводився в тихому контрольованому лабораторному середовищі з постійною температурою (20-24°C) та вологістю (40-65%). Перед дослідженням учасникам давали інструкції утримуватися від їжі, рідин, алкоголю, кофеїну та куріння щонайменше дві години перед проведенням тестів, щоб уникнути можливого впливу на результати. Також їм порадили дотримуватися звичайних режимів сну та харчування. Учасникам було рекомендовано одягти спортивний одяг або вільну одягу для комфорту під час тестування. Перед переходом до фактичних вимірювань учасники пройшли процес ознайомлення, щоб забезпечити їхню впевненість та розуміння процедур в тесті.

На учасника було приєднано систему БЧС (PortaLite– Artinis Medical System BV, Нідерланди) приблизно 2,5 см вище лівої брови, її закріплювали за допомогою пов'язки на голову. Крім того, учасників екіпували гемодинамічним кардіоваскулярним монітором (Finometer, Finapres Medical System, Арнем, Нідерланди), системою для детекції респіраторного метаболізму (Vyntus™, CPX Metabolic cart, Vyair Medical Inc., Чикаго, США) та ще однією системою БЧС (OctaMon M– Artinis Medical System BV, Нідерланди).



Рисунок 2.1 Фото збору даних працівника лабораторії. Зверху – фото з приладом, дані якого використовувались у роботі. Знизу – фото у повний зріст, на якому видно усі системи і пристрої.

Дослідження включає рухи, які дуже схожі на повсякденні дії, а саме: (а) від сидячого до стоячого положення, (б) від лежачого до стоячого положення та (в) від лежачого до сидячого положення. У тесті в лежаче положення утримувалось протягом 10 хвилин. У інших тестах початкове положення утримувалось учасниками протягом 5 хвилин. Для усіх тестів кінцеве положення утримувалось 7 хвилин. Між тестами учасникам надавалась перерва тривалістю 10 хвилин.

Збір даних проводився у будні дні, а сеанси тестування проходили вранці, зазвичай починаючи від 8:30/9:00 та закінчуючи близько 10:30/11:00, що загалом становить приблизно 2 години тестування.

Для моєї роботи було використано 60 секунд тесту в. Ці 60 секунд відповідають часу з 8:30 до 9:30 хвилин, починаючи з початку протоколу. Такий вибір був зроблений для забезпечення найспокійнішого можливого стану учасника. Було проаналізовано перший канал  $O_2Hb$  (відстань між оптодами - 30 мм). Цю відстань було вибрано як найменшу можливу, так як глибина проникнення є найменшою, а отже зміни оксигенації будуть

меншими. Також відомо, що значення ДКДШ не змінюються за відстані більше 2,5 см [24]. Дані були зібрані та проаналізовані з частотою 50 Гц як найбільшою можливою для отримання якомога точніших результатів.

### 2.2.2 Передпротокольні процедури

Після прибуття до лабораторії, учасникам було запропоновано ознайомитися з формою інформованої згоди для ознайомлення та підпису. Будь-які питання чи занепокоєння, які вони мали, отримали відповіді до підписання форми. Після заповнення форми згоди учасникам було запропоновано заповнити Get Active Questionnaire (GAQ) [40] та надати демографічну інформацію, включаючи стать, вік та расу. Як запобіжний захід, були проведені заміри серцевого ритму та артеріального тиску в спокої, щоб переконатися, що вони відповідають припустимим значенням для участі. Зокрема, якщо діастолічний тиск перевищував 90 мм рт.ст., систолічний тиск – 160 мм рт.ст. або пульс – 100 ударів на хвилину [40], учасникам радили відпочити протягом 5 хвилин, перш ніж повторити заміри. Якщо показники все ще перевищували встановлені значення, учасникам рекомендували перенести зустріч та проконсультуватися з лікарем.

Зважаючи на те, що дослідження спрямоване на популяцію, що страждає від фрагільності, під час процесу набору учасників були вжиті додаткові заходи безпеки. За замовчуванням відстежувалися показники, такі як серцевий ритм, артеріальний тиск та симптоми вираженої втоми, які можуть бути підказкою для раннього виявлення можливих ускладнень. Учасникам було роз'яснено, що вони можуть зупинити тестування за будь-яких обставин і вони були попереджені про можливі наслідки припинення. Ретельно контролювалися скарги та будь-які симптоми, щоб виявити можливі медичні екстрені стани, які вимагають негайного припинення тестування. Такі випадки, як непритомність або серцевий приступ, включаючи інфаркт міокарда, також повинні бути причиною для термінації тесту (таких випадків не було).

## Індекс Фрагільності

У дослідженні було проведено анкетування за допомогою Індeksu Фрагільності (ІФ) по телефону під час процесу рекрутингу для оцінки статусу фрагільності та придатності учасників. ІФ – це набір питань, які мають сильну кореляцію з ризиком смерті та погіршенням стану здоров'я. ІФ, що використовувався в цьому дослідженні, дотримувався рекомендацій, наведених в Searle та ін. (2008) [41], а конкретна анкета може бути знайдена в Додатку А.

Після успішного проходження етапу попереднього відбору, були виміряні антропометричні показники учасників. Зріст був виміряний за допомогою стадіометра бренду SECA, вага – за допомогою InBody-270 Body Composition Analyzer, обхват стегон та талії – за допомогою мірної стрічки. Крім цих вимірювань, був проведений аналіз складу тіла включаючи вимірювання загальної води в організмі, сухої м'язової маси та жирової маси з використанням аналізатора складу тіла InBody-270 Body Composition Analyzer.

## Фенотип фрагільності Фріда

Оцінка показника фрагільності в дослідженні проводилася з використанням фенотипу фрагільності Фріда, описаного Fried et al. (2001) [42]. Цей фенотип включає п'ять ознак фрагільності:

1. ненавмисна втрата ваги;
2. самоповідомлена виснаженість;
3. фізична слабкість;
4. повільна швидкість ходьби;
5. низька фізична активність.

Ненавмисна втрата ваги визначалась як «більше за 10 фунтів(4.5 кг) за останні 12 місяців». Для визначення рівня виснаженості було розроблено опитувальник (див. Додаток Б). Фізична слабкість визначалась за допомогою динамометра. Для швидкості ходьби замірявся час, за який людина пройде

дистанцію в 4,57 метрів. Рівень фізичної активності був оцінений за допомогою анкети фізичної активності Пафенбергера [43](див. Додаток В).

На підставі фенотипу фрагільності Фріда, учасників можна класифікувати на три категорії: нефрагільні, передфрагільні та фрагільні, відповідно до визначення Fried et al. (2001) [42]. Щоб бути класифікованим як фрагільний за цим фенотипом, учасник повинен відповідати трьом або більше критеріям. Ті, хто задовольняють одному-двом критеріям, вважаються передфрагільними, тоді як ті, хто не задовольняють жодного критерію, класифікуються як нефрагільні або здорові. Критичні значення для ознак фенотипу можна знайти в Додатку В.

### 2.3 Опис БІС системи, за допомогою якої збирались дані

Портативний пристрій PortaLite призначений для виявлення змін концентрацій оксигемоглобіну і деоксигемоглобіну. Він працює за допомогою технології неперервного хвильового випромінювання з двома довжинами хвиль. За допомогою трьох передавачів і одного приймача, система PortaLite також може розрахувати індекс сатурації тканини.

Пристрій поставляється з заводською калібровкою, а для повторного калібрування користувачі можуть звернутися до Artinis. Компоненти PortaLite зображені нижче.

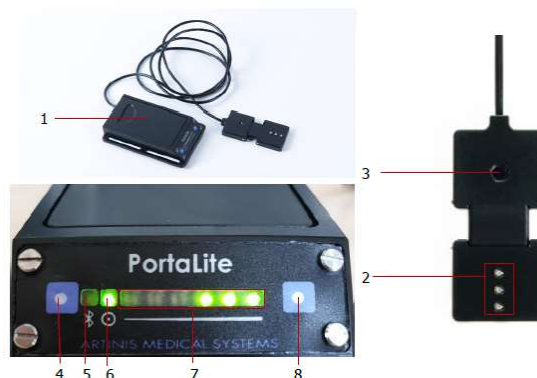


Рисунок 2.2 Система PortLite. 1 - Верхня кришка, 2 - Світлодіоди, 3 - Приймач, 4 - Ліва кнопка, 5 - Діодний дисплей Bluetooth, 6 - Діодний дисплей Увімкнено/Вимкнено, 7 - Діоди дисплея батареї, 8 - Права кнопка. Картинку взято з [31].

Для забезпечення точних вимірювань важливо зберігати поверхню приймача і джерел світла чистою. Незважаючи на те, що пристрій не водонепроникний, його можна захистити за допомогою тонкої прозорої пластикової плівки від поту або з метою гігієни. Оскільки вимірювання ґрунтуються на відносних інтенсивностях світла, будь-який однорідний матеріал (поглинач світла) може бути поміщений між тканиною та приймачем і/або джерелами світла. Наприклад, пристрій можна помістити в тонкий пластиковий пакет під час вимірювання, що забезпечує рівну втрату світла в усіх трьох каналах. Якщо це не так, відносні зміщення зміняться, і потрібне повторне калібрування пристрою.

Довжини хвиль, використовувані PortaLite, становлять приблизно 760 нм і 850 нм, а точні значення можна знайти в програмному забезпеченні (у нашому випадку це 758 нм і 845 нм – канал 1, 759 нм і 848 нм – канал 2, 759 нм і 854 нм – канал 3). Пристрій пропонує частоти запису 1, 2, 5, 10 або 50 Гц і має внутрішню пам'ять ємністю 2 Мб, що еквівалентно приблизно 2 годинам збереження даних при частоті 10 Гц. З вагою 84 грами (включаючи батарею) і розмірами 84x54x20 мм (ДхШхВ), PortaLite компактний і легкий. Зонд підключається до пристрою за допомогою кабелю, який простягається приблизно на 1,3 метра, а розміри самого зонда становлять 58x26x6 мм.

У PortaLite-сенсорі є три передавачі (Tx). Передавачі або джерела світла – це три світлодіоди, кожен з яких випромінює дві довжини хвиль. Якщо PortaLite поміщений на шкіру, світло проходить через шкіру, розсіюється і отримується приймачем (Rx). Приймач – це PIN-діод високої чутливості з захистом від фонового світла. Джерела світла вмикаються послідовно, тому система може розрізняти джерела світла. Цей принцип називається принципом послідовності в часі.

Відстань між приймачем та передавачами називається відстанню між джерелом світла та приймачем або відстанню між оптодами. Перший передавач знаходиться на відстані 30 мм, другий - на відстані 35 мм, а третій

– на відстані 40 мм. Відстань між передавачами становить 5 мм. Передавач і приймач разом утворюють канал.

Оптодна конфігурація, яка використовується під час вимірювання, повинна бути вказана в програмному забезпеченні у властивостях вимірювання як шаблон оптодів. Шаблони оптодів визначають використовувані комбінації оптодів, створені передавачами і приймачами оптодів. Шаблони оптодів є важливими для створення правильних графіків та розрахунку концентрацій і індексу сатурації тканини [31].

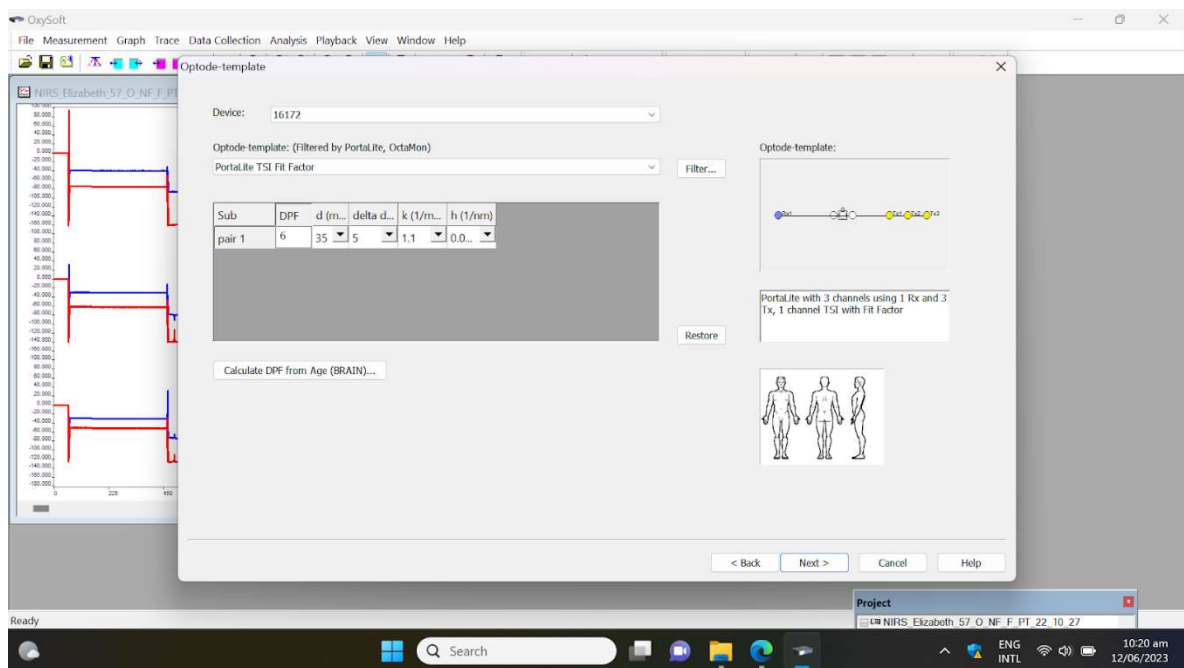


Рисунок 2.3 Приклад вибору шаблону оптодів у програмному забезпеченні

## 2.4 OxySoft

### 2.4.1 Загальна інформація

OxySoft - це програмне забезпечення відповідне до пристроїв Artinis, яке використовується під час збору та аналізу даних. Для його роботи потрібен ліцензійний ключ. Прилади підключаються до комп'ютера через USB за допомогою Bluetooth. Це з'єднання дозволяє дослідникам спостерігати дані у режимі реального часу під час їх запису.

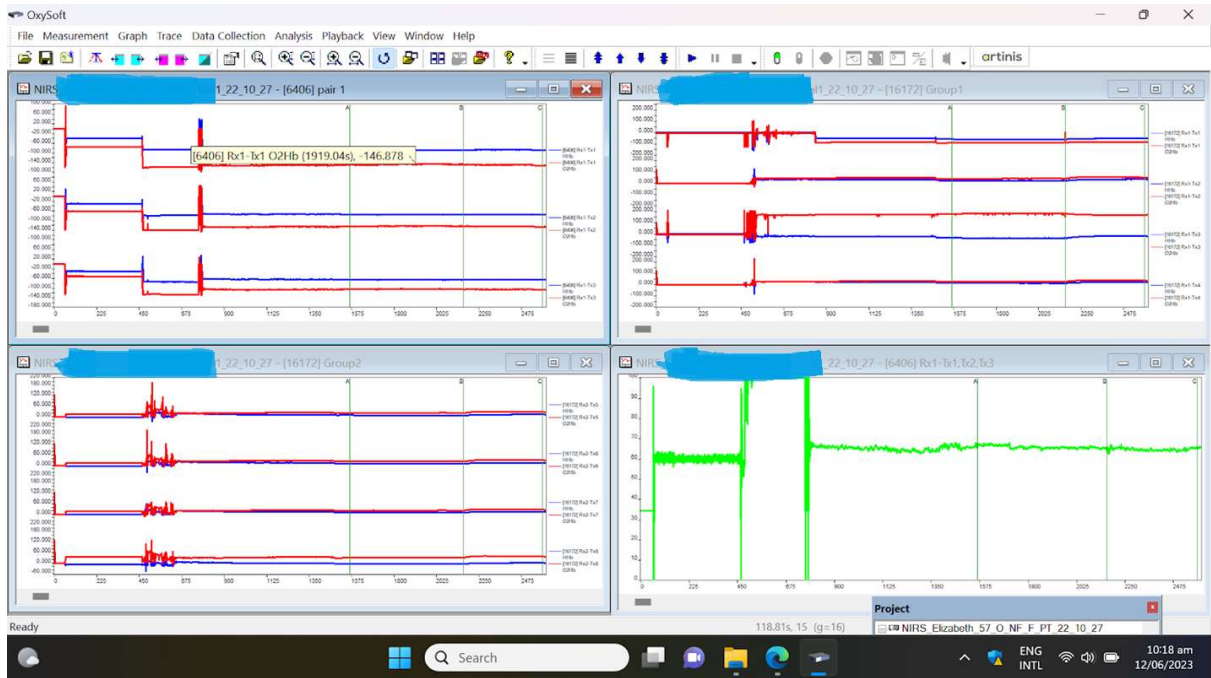


Рисунок 2.4 Дані зібрані під час переходу з положення лежачи в положення стоячи. Вікно 6406 - це PortaLite, 16172 - OctaMon. Зафарбовані області містять особисту інформацію учасника.

На зображенні вище можна побачити Oxysoft 3.2.72. Для аналізу даних було встановлено OxySoft 3.3.34.1 на свій персональний комп'ютер, оскільки пакет встановлення для першої версії пошкоджений.

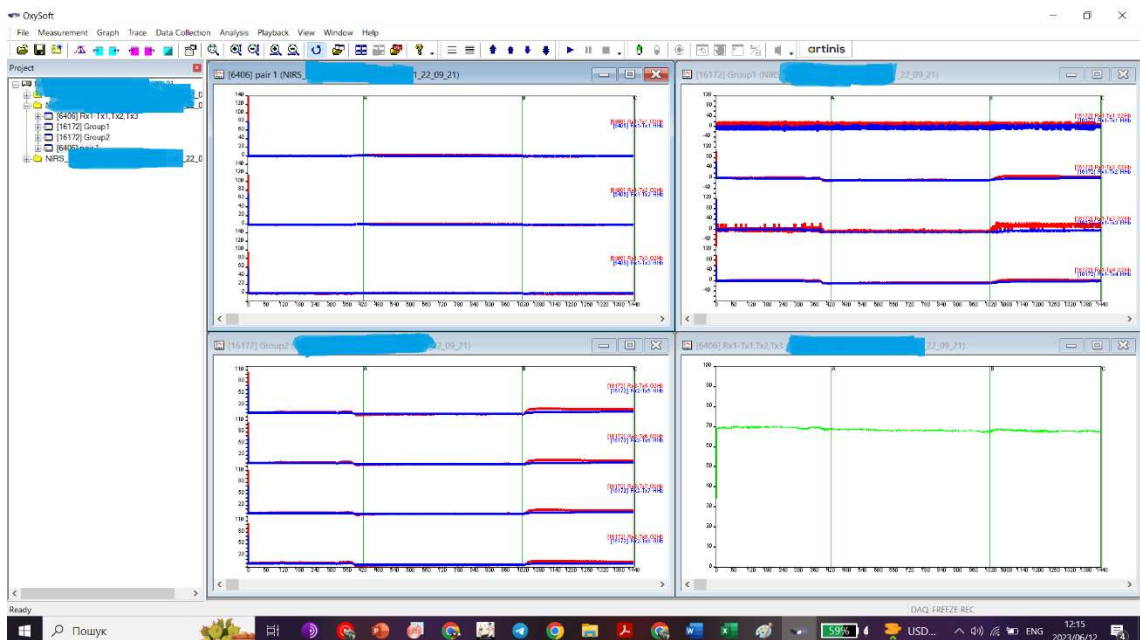


Рисунок 2.5 Приклад роботи OxySoft 3.3.34.1

Відмінність в основному візуальна, обидві версії виконують однакові функції.

#### 2.4.2 Підготовка до збору даних:

1. Увімкніть PortaLite.
2. Підготуйте підключення Bluetooth.
3. Підключіть ліцензійний ключ OxySoft.
4. Запустіть OxySoft.
5. Створіть (проект і) вимірювання в OxySoft і підключіться до PortaLite. Найпростіше це зробити за допомогою функції Measurement wizard.
6. Виберіть шаблон оптодів і встановіть ДКДШ,  $D$  (мм), дельта  $d$  (мм),  $h$  і  $k$ , а також відповідну частоту.
7. Закріпіть PortaLite на учаснику. При потребі видаліть волосся.
8. Покрийте PortaLite, щоб уникнути впливу будь-якого оточуючого світла. Використовуйте, наприклад, чорну тканину, щоб закрити шкіру і пристрій.
9. Запустіть збір даних. Дайте йому працювати (світлодіоди розігріваються) протягом принаймні 2 хвилин, перш ніж починати експеримент. Якщо ви зупиняєтеся посередині експерименту, запустіть його ще раз на 2 хвилини, перш ніж починати знову.
10. Переконайтеся, що ви відображаєте графіки, сліди та індикатори, а також маєте заздалегідь визначені Події або все інше, що вам буде потрібно під час вимірювання.
11. Перевірте, чи є гарна якість сигналу для всіх каналів. Ви можете перевірити отримане світло в значеннях DAQ.
12. Якщо всі налаштування вірні, виправте сліди [F6].

#### 2.4.3 Початок експерименту:

1. Розпочніть вимірювання.
2. Позначте початок експерименту за допомогою Події, щоб: 1) позначити початок, 2) переконатися, що дані записуються.
3. Спостерігайте значення DAQ, щоб переконатися в якості даних.
4. Спостерігайте стан пристрою в перегляді стану DAQ.

5. Вставляйте події під час експерименту, якщо потрібно.
6. Завершіть збір даних після проведення експерименту.

### 2.5 План аналізу даних

Для визначення того, чи можна використовувати однаковий ДКДШ для учасників різного віку, порівнюємо дві групи.

Група 64-70 (7 Ж, 7 Ч)		Група 71-77 (7 Ж, 7 Ч)	
64	1 Ж, 1 Ч	71	1 Ж
65		72	2 Ж, 1 Ч
66		73	1 Ж
67	3 Ч	74	4 Ч
68	2 Ж, 1 Ч	75	2 Ж, 1 Ч
69	2 Ж, 2 Ч	76	
70	2 Ж	77	1 Ж, 1 Ч

Таблиця 2.2 Розподіл учасників експерименту за віком та статтю. Позначення Ж – жіноча стать, Ч – чоловіча стать.

Ми використали середній вік групи для формули (14) [34], а потім порівняли ці 2 групи з 1-м ДКДШ та 2-м ДКДШ.

Оскільки зміни концентрації, які ми спостерігаємо, є результатом обчислень, що базуються на системі лінійних рівнянь з кількістю хвиль = кількість змінних, можна сказати, що неможливо використовувати певну одну довжину хвилі для аналізу каналу, оскільки кожен канал є результатом обчислень з використанням обох довжин. Попри це, ОхуSoft має опцію використання одного ДКДШ для усіх обчислень та рекомендує формулу Дункана [16] для довжини хвилі у 807 нм у дослідженнях мозку. Вона валідна лише для вікової категорії від 17 до 50 років.

У цій роботі використовувалась ця ж сама довжина хвилі, але для екстрапольованої формули.

Середній вік першої групи - 68 років.

Середній вік другої групи - 74 роки.

Таким чином, згідно з формулою, 1-й ДКДШ дорівнює 7,036, а 2-й ДКДШ – 7,186.

На наведеному нижче зображенні ви можете побачити схему порівняння. Було обрано саме такий підхід, щоб довести, що саме ДКДШ не змінює дані суттєво і це не лише подібність поведінки  $O_2Hb$  між двома групами.

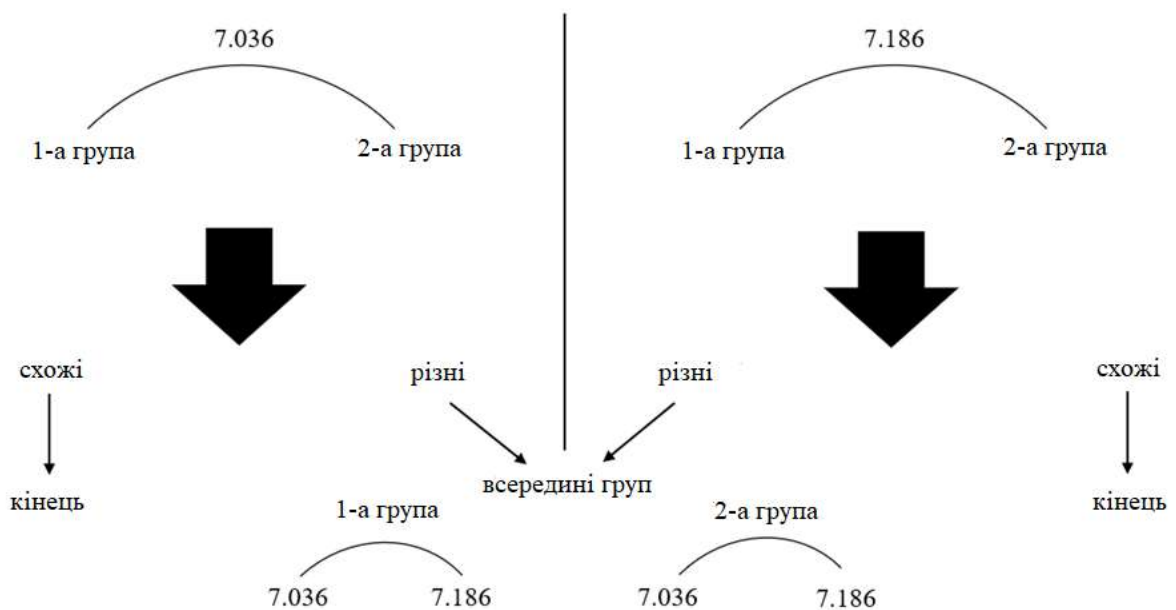


Рисунок 2.6 Схематичне зображення шляхів статистичного аналізу

Давайте проаналізуємо шляхи:

- Якщо за однакового ДКДШ різні групи подібні, це означає, що ми не можемо розрізнити, чи це через ДКДШ, чи через подібність поведінки  $O_2Hb$ .
- Якщо для одного з ДКДШ групи подібні, а для іншого – різні, це означає, що ДКДШ впливає на дані, проте певне значення змінює їх більшою або меншою мірою.

- Якщо обидва порівняння показують різницю, ми можемо продовжувати дослідження в межах груп, оскільки нам потрібно виявити чи відмінність була результатом зміни ДКДШ чи ні:
  - Якщо обидва порівняння показують різницю, можна зробити висновок, що ДКДШ повинен бути якомога точнішим, оскільки він суттєво впливає на дані навіть у спокої і для людей близького віку.
  - Якщо одне з порівнянь всередині груп відрізняється, а інше – ні, це означає, що залежно від типу даних ДКДШ може впливати на них більше або менше (наприклад, якщо гемодинамічна відповідь різна або з якоїсь причини одна група була активнішою за іншу).
  - Якщо обидві групи показують, що дані O<sub>2</sub>Hb подібні, можна зробити висновок, що в даному конкретному протоколі можна використовувати однаковий ДКДШ для всієї групи, оскільки різниця у першому порівнянні не була спричинена ДКДШ.

Як вже зазначалося раніше, СВ-БІЧС не надає абсолютних значень, а лише відносні. Це означає, що дані суттєво відрізняються від особи до особи, оскільки програмне забезпечення не може забезпечити адекватні осі для графіку.

-0,73	14,57	2,70	-3,77	21,89	-149,59	-39,31	-81,64	0,65	20,12	-113,27	-125,37
-0,71	14,55	2,70	-3,72	21,87	-149,60	-39,32	-81,63	0,64	20,15	-113,27	-125,37
-0,68	14,53	2,69	-3,67	21,85	-149,61	-39,34	-81,65	0,63	20,17	-113,26	-125,37
-0,67	14,53	2,68	-3,61	21,85	-149,62	-39,35	-81,65	0,62	20,19	-113,25	-125,37
-0,65	14,51	2,67	-3,58	21,84	-149,63	-39,36	-81,67	0,61	20,21	-113,25	-125,37
-0,64	14,48	2,66	-3,54	21,86	-149,63	-39,38	-81,67	0,61	20,22	-113,26	-125,37
-0,64	14,47	2,66	-3,51	21,85	-149,65	-39,39	-81,68	0,60	20,22	-113,27	-125,37
-0,63	14,45	2,65	-3,48	21,87	-149,66	-39,40	-81,69	0,58	20,24	-113,27	-125,38
-0,62	14,43	2,64	-3,47	21,89	-149,66	-39,42	-81,70	0,56	20,24	-113,27	-125,38
-0,60	14,41	2,63	-3,47	21,90	-149,67	-39,44	-81,71	0,56	20,25	-113,27	-125,38
-0,61	14,39	2,62	-3,48	21,92	-149,68	-39,44	-81,72	0,54	20,25	-113,27	-125,38
-0,59	14,37	2,61	-3,50	21,94	-149,70	-39,46	-81,72	0,54	20,25	-113,27	-125,39
-0,60	14,37	2,61	-3,52	21,97	-149,72	-39,48	-81,74	0,52	20,24	-113,27	-125,39
-0,60	14,34	2,60	-3,54	21,99	-149,73	-39,49	-81,76	0,51	20,25	-113,26	-125,40
-0,60	14,35	2,60	-3,57	22,01	-149,73	-39,51	-81,76	0,50	20,25	-113,27	-125,41
-0,59	14,37	2,60	-3,58	22,01	-149,74	-39,53	-81,77	0,48	20,25	-113,28	-125,41
-0,59	14,40	2,59	-3,61	22,02	-149,75	-39,55	-81,79	0,46	20,24	-113,29	-125,42
-0,59	14,44	2,60	-3,64	22,02	-149,76	-39,57	-81,80	0,45	20,23	-113,30	-125,42
-0,59	14,49	2,60	-3,65	22,02	-149,77	-39,60	-81,81	0,42	20,22	-113,30	-125,44
-0,61	14,52	2,60	-3,68	22,02	-149,78	-39,61	-81,83	0,40	20,21	-113,32	-125,43
-0,61	14,58	2,61	-3,70	22,03	-149,79	-39,63	-81,83	0,40	20,21	-113,32	-125,43
-0,61	14,61	2,63	-3,72	22,03	-149,80	-39,65	-81,84	0,38	20,18	-113,34	-125,44
-0,62	14,65	2,64	-3,74	22,04	-149,82	-39,66	-81,87	0,38	20,18	-113,34	-125,44
-0,64	14,67	2,65	-3,75	22,05	-149,82	-39,65	-81,88	0,35	20,17	-113,36	-125,45
-0,64	14,71	2,66	-3,79	22,05	-149,84	-39,63	-81,88	0,34	20,16	-113,38	-125,45
-0,64	14,74	2,68	-3,80	22,05	-149,84	-39,60	-81,90	0,32	20,14	-113,39	-125,45
-0,67	14,76	2,69	-3,84	22,04	-149,87	-39,54	-81,91	0,31	20,12	-113,41	-125,45

Рисунок 2.7 Приклад необроблених даних. Кожен стовпчик – інший учасник.

Це приводить нас до необхідності стандартизації (z-score):

$$Z = \frac{x - \mu}{\sigma} \quad (15)$$

де  $x$  – оригінальне значення,  $\mu$  - середнє значення групи,  $\sigma$  - стандартне відхилення.

Після стандартизації ми можемо створити усереднену колонку групи для подальшого статистичного порівняння.

Таким чином, у нас буде 4 набори даних, позначимо їх як:

В – перша група з ДКДШ 7,036;

С – перша група з ДКДШ 7,186;

D – друга група з ДКДШ 7,036;

Е – друга група з ДКДШ 7,186.

Ми також повинні перевірити нормальність цих груп перед проведенням подальших тестів. Після аналізу на нормальність було обрано тест та проведено кореляцію. Висновки з кореляції було зроблено за наступною класифікацією [45]:

Розмір кореляції	Інтерпретація
від 0,9 до 1 або від -0,9 до -1	Дуже висока кореляція
від 0,7 до 0,9 або від -0,7 до -0,9	Висока кореляція
від 0,5 до 0,7 або від -0,5 до -0,7	Помірна кореляція
від 0,3 до 0,5 або від -0,3 до -0,5	Низька кореляція
від 0 до 0,3 або від 0 до -0,3	Кореляцією можна знехтувати

Таблиця 2.3 Класифікація показників кореляції. Чим ближчі значення до нуля, тим нижча кореляція між даними.

### РОЗДІЛ 3. Результати дослідження та обговорення

Тест на нормальність (тест Шапіро-Вілка) показав, що кожна з груп не є розподілена нормально.  $p$ -значення  $< 0,05$ . Це означає, що для подальшого аналізу потрібно використовувати непараметричний тест, а саме Крускал-Уолліс ANOVA.

#### 3.1 Порівняння груп В (64-70 років) та D (71-77 років)

Побудуємо графіки даних для груп В та D. Чорним позначена перша група, червоним – друга. Вісь x показує номер семпла (дані записані в 50 Гц), вісь y – дані груп, що були нормовані для аналізу. Видно, що графіки не накладаються.

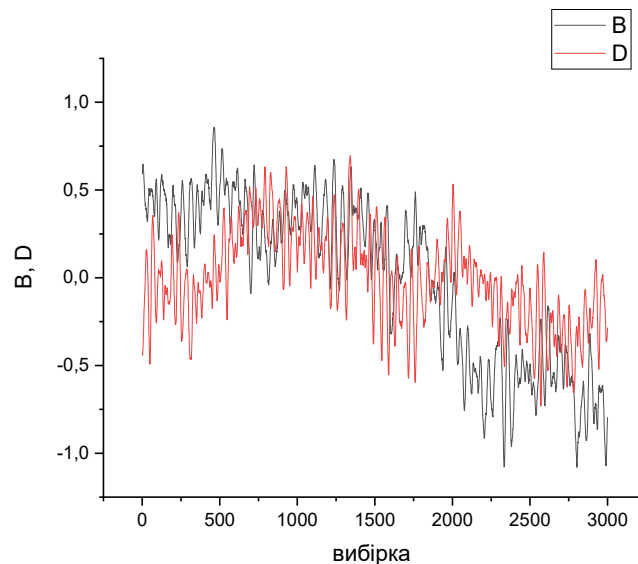


Рисунок 3.1 Графіки груп В та D. По осі x – номер семпла (дані записані в 50 Гц), по осі y – нормовані дані груп.

За результатами тесту Крускал-Уолліса, групи В та D суттєво відрізняються ( $\chi^2=35,82978$ ). Проведемо кореляційний аналіз. Кореляція помірна (коефіцієнт Спірмана = 0,42221).

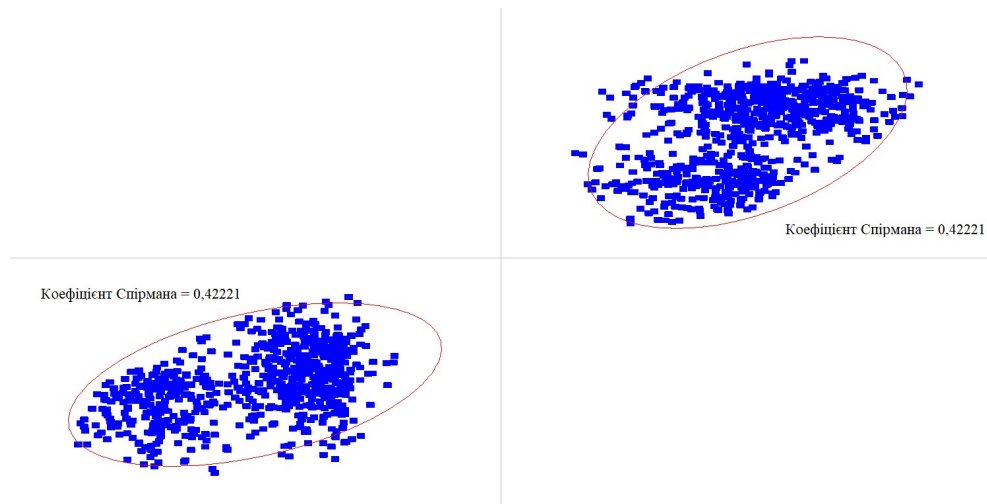


Рисунок 3.2 Розподіл даних в кореляційному аналізі для груп В та D.

Висновок: групи В та D суттєво відрізняються.

### 3.2 Порівняння груп С (64-70 років) та Е (71-77 років)

Побудуємо графіки даних для груп С та Е. Чорним позначена перша група, червоним – друга. Вісь x показує номер семпла (дані записані в 50 Гц), вісь y – дані груп, що були нормовані для аналізу. Видно, що графіки не накладаються.

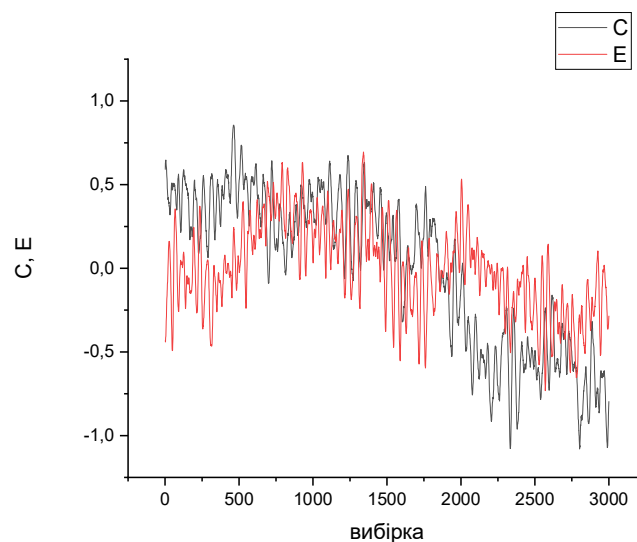


Рисунок 3.3 Графіки груп С та Е. По осі x – номер семпла (дані записані за 50 Гц), по осі y – нормовані дані груп.

За результатами тесту Крускал-Уолліса, групи С та Е суттєво відрізняються ( $\chi^2=35,82889$ ). Проведемо кореляційний аналіз. Кореляція помірна (коефіцієнт Спірмана = 0,42221).

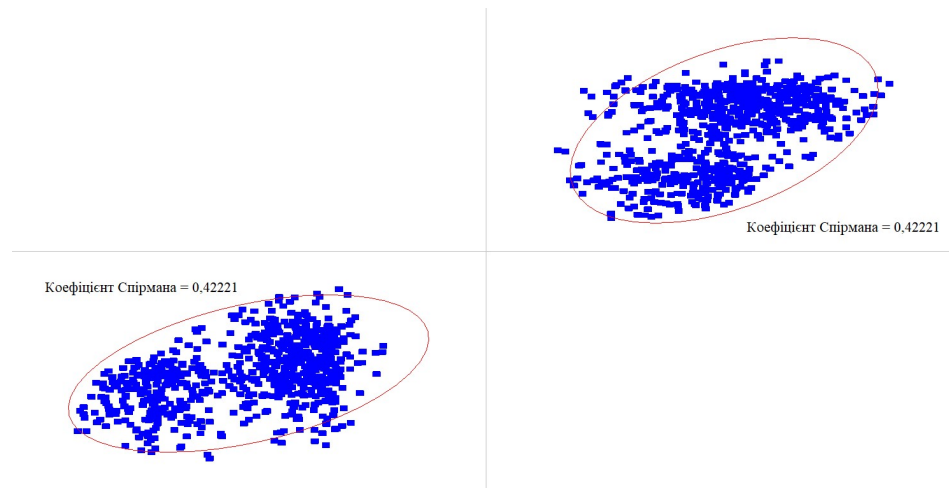


Рисунок 3.4 Розподіл даних в кореляційному аналізі для груп В та D.

Висновок: групи С та Е суттєво відрізняються.

### 3.3 Порівняння всередині груп

Як видно на зображенні нижче, дані в стовпцях В/С (64-70 років) та D/E (71-77 років) дуже схожі. Тоді як стовпці В/D та С/E мають різні значення.

A-Z	A(X)	B(Y)	C(Y)	D(Y)	E(Y)
Long Name					
Units					
Comments					
F(x)=					
1	1	0,59112	0,59112	-0,43242	-0,43242
2	2	0,62949	0,62949	-0,43819	-0,43819
3	3	0,63334	0,63333	-0,44041	-0,44041
4	4	0,64111	0,64111	-0,41545	-0,41545
5	5	0,64738	0,64738	-0,40522	-0,40522
6	6	0,63505	0,63505	-0,3765	-0,3765
7	7	0,62342	0,62343	-0,35303	-0,35303
8	8	0,61239	0,61239	-0,31575	-0,31575
9	9	0,60075	0,60075	-0,28895	-0,28895
10	10	0,59372	0,59372	-0,24261	-0,24261
11	11	0,56773	0,56773	-0,20964	-0,20964
12	12	0,55248	0,55248	-0,18296	-0,18296
13	13	0,53277	0,53277	-0,1639	-0,16389
14	14	0,51251	0,51251	-0,13629	-0,1363
15	15	0,47814	0,47814	-0,1244	-0,1244
16	16	0,47097	0,47097	-0,09252	-0,09252
17	17	0,44108	0,44108	-0,08205	-0,08205
18	18	0,43465	0,43465	-0,05162	-0,05162
19	19	0,42316	0,42316	-0,03099	-0,03098
20	20	0,41112	0,41112	0,00277	0,00277
21	21	0,42131	0,42131	0,04646	0,04646
22	22	0,40826	0,40826	0,06874	0,06873
23	23	0,40677	0,40677	0,10593	0,10593
24	24	0,39323	0,39324	0,12626	0,12625
25	25	0,3873	0,3873	0,15041	0,15041
26	26	0,39626	0,39626	0,15463	0,15463
27	27	0,37312	0,37312	0,16014	0,16014
28	28	0,3738	0,3738	0,16123	0,16122
29	29	0,36393	0,36393	0,15505	0,15505
30	30	0,34533	0,34533	0,15391	0,1539
31	31	0,35426	0,35426	0,14297	0,14297
32	32	0,32786	0,32786	0,12436	0,12436
33	33	0,31919	0,31919	0,1041	0,1041
34	34	0,32227	0,32227	0,07465	0,07465

Рисунок 3.5 Приклад нормованих даних

Якщо ми розглянемо відсоткову різницю, це стає ще більш очевидним.

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P	Q
1	B	C			D	E				B	D				C	E	
2	0,591116	0,591116	0%		-0,43242	-0,43242	0%			0,591116	-0,43242	-237%			0,591116	-0,43242	-237%
3	0,629495	0,62949	0%		-0,43819	-0,43819	0%			0,629495	-0,43819	-244%			0,62949	-0,43819	-244%
4	0,633336	0,633332	0%		-0,44041	-0,44041	0%			0,633336	-0,44041	-244%			0,633332	-0,44041	-244%
5	0,641112	0,641109	0%		-0,41545	-0,41545	0%			0,641112	-0,41545	-254%			0,641109	-0,41545	-254%
6	0,647375	0,647375	0%		-0,40522	-0,40522	0%			0,647375	-0,40522	-260%			0,647375	-0,40522	-260%
7	0,635051	0,635049	0%		-0,3765	-0,3765	0%			0,635051	-0,3765	-269%			0,635049	-0,3765	-269%
8	0,623423	0,623426	0%		-0,35303	-0,35303	0%			0,623423	-0,35303	-277%			0,623426	-0,35303	-277%
9	0,612394	0,612392	0%		-0,31575	-0,31575	0%			0,612394	-0,31575	-294%			0,612392	-0,31575	-294%
10	0,600746	0,600746	0%		-0,28895	-0,28895	0%			0,600746	-0,28895	-308%			0,600746	-0,28895	-308%
11	0,593721	0,593718	0%		-0,24261	-0,24261	0%			0,593721	-0,24261	-345%			0,593718	-0,24261	-345%
12	0,567726	0,567725	0%		-0,20964	-0,20964	0%			0,567726	-0,20964	-371%			0,567725	-0,20964	-371%
13	0,55248	0,552481	0%		-0,18296	-0,18296	0%			0,55248	-0,18296	-402%			0,552481	-0,18296	-402%
14	0,532768	0,532767	0%		-0,1639	-0,16389	0%			0,532768	-0,1639	-425%			0,532767	-0,16389	-425%
15	0,512508	0,512509	0%		-0,13629	-0,1363	0%			0,512508	-0,13629	-476%			0,512509	-0,1363	-476%
16	0,478136	0,478136	0%		-0,1244	-0,1244	0%			0,478136	-0,1244	-484%			0,478136	-0,1244	-484%
17	0,470967	0,470972	0%		-0,09252	-0,09252	0%			0,470967	-0,09252	-609%			0,470972	-0,09252	-609%
18	0,441075	0,441076	0%		-0,08205	-0,08205	0%			0,441075	-0,08205	-638%			0,441076	-0,08205	-638%
19	0,434646	0,434648	0%		-0,05162	-0,05162	0%			0,434646	-0,05162	-942%			0,434648	-0,05162	-942%
20	0,423164	0,423163	0%		-0,03099	-0,03098	0%			0,423164	-0,03099	-1466%			0,423163	-0,03098	-1466%
21	0,411118	0,411115	0%		0,002772	0,002772	0%			0,411118	0,002772	14732%			0,411115	0,002772	14733%
22	0,421312	0,421312	0%		0,046457	0,046457	0%			0,421312	0,046457	807%			0,421312	0,046457	807%
23	0,408257	0,408257	0%		0,068736	0,068733	0%			0,408257	0,068736	494%			0,408257	0,068733	494%
24	0,406771	0,406768	0%		0,105928	0,10593	0%			0,406771	0,105928	284%			0,406768	0,10593	284%

Рисунок 3.6 Обрахована відсоткова різниця усіх груп порівняння

Побудуємо графіки для груп В/С та D/E. Вісь x показує номер семпла (дані записані в 50 Гц), вісь y – дані груп, що були нормовані для аналізу. Значення настільки близькі, що ми навіть не можемо побачити один графік за іншим, бо вони перекриваються.

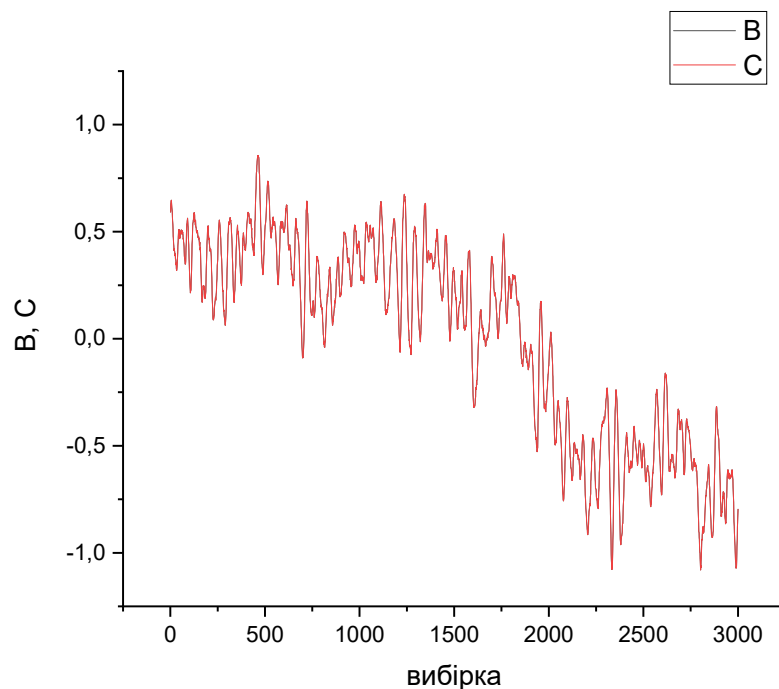


Рисунок 3.7 Графіки груп В та С. По осі x – номер семпла (дані записані за 50 Гц), по осі y – нормовані дані груп.

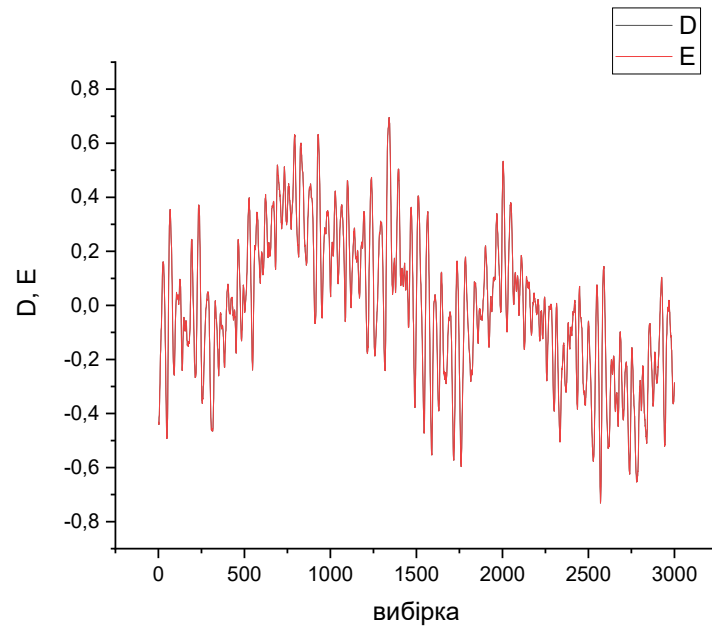


Рисунок 3.8 Графіки груп D та E. По осі x – номер семпла (дані записані за 50 Гц), по осі y – нормовані дані груп.

За результатами тесту Крускал-Уолліса, групи В/С та D/E суттєво не відрізняються ( $\chi^2=2.56849 \times 10^{-7}$  та  $\chi^2=5,55519 \times 10^{-9}$ ). Проведемо кореляційний аналіз. Кореляція дуже висока (коефіцієнт Спірмана = 1 для обох груп порівняння).

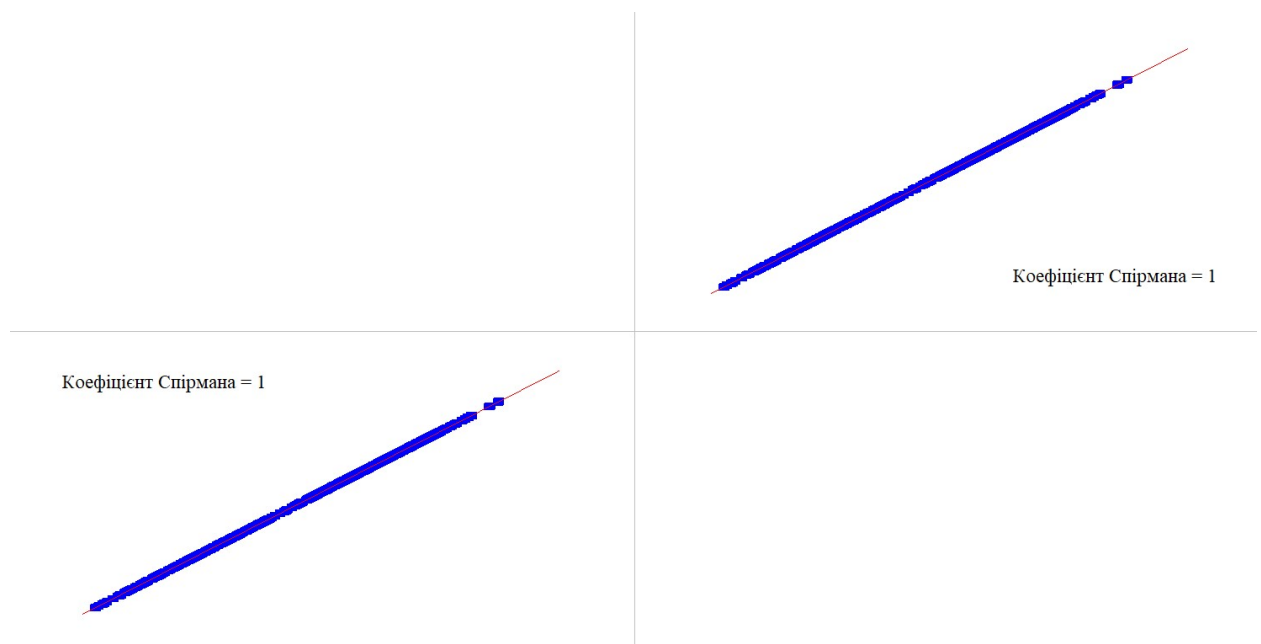


Рисунок 3.9 Розподіл даних в кореляційному аналізі для груп В та С.

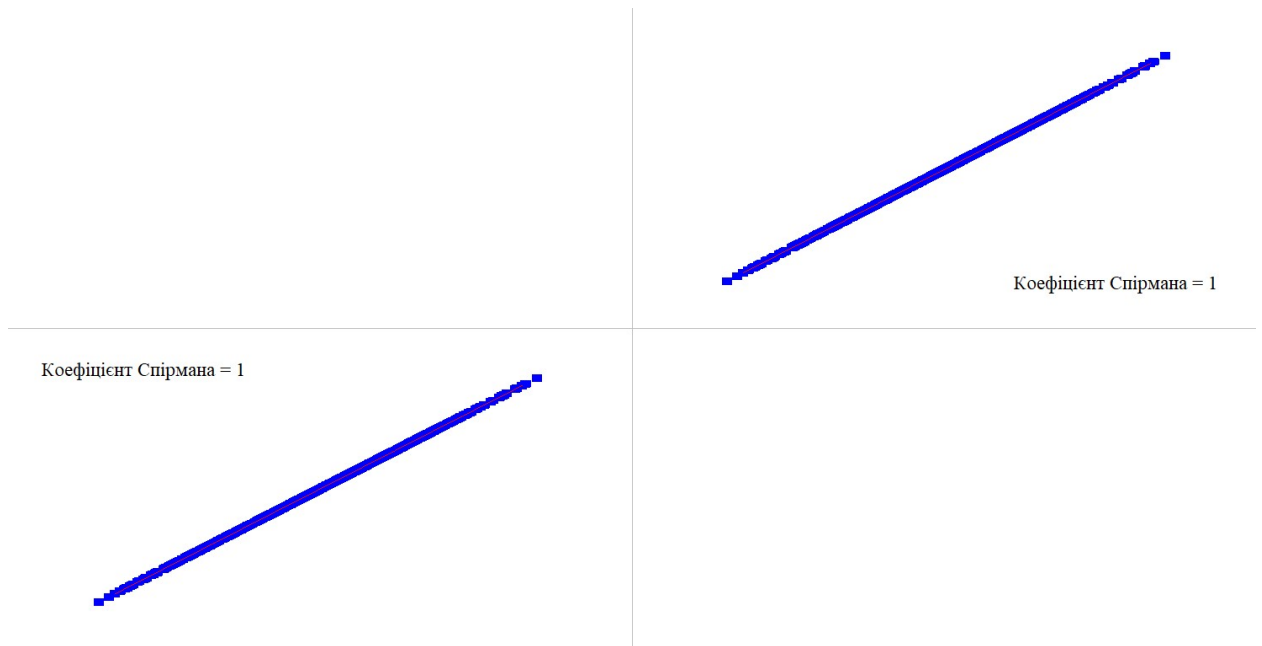


Рисунок 3.10 Розподіл даних в кореляційному аналізі для груп D та E.

Висновок: групи В/С та D/E статистично схожі.

### 3.4 Висновки розділу

- Отримані результати можна підсумувати табличкою нижче.

Група порівняння	$\chi^2$	Коефіцієнт Спірмана
В/D	35,82978	0,42221
С/E	35,82889	0,42221
В/С	$2.56849 \times 10^{-7}$	1
D/E	$5,55519 \times 10^{-9}$	1

Таблиця 3.1 Узагальнення статистичного аналізу. Значення хі-квадрат та коефіцієнту Спірмана для чотирьох груп порівняння.

Звідси:

- дві групи порівняння з різними значеннями  $O_2Hb$  і однаковим ДКДШ показують значну різницю і помірну кореляцію;
- дві групи порівняння з однаковими значенням  $O_2Hb$  і різним ДКДШ показують високу подібність і високу кореляцію.

Як згадувалося раніше, це означає, що у даному протоколі використання одного й того ж ДКДШ для всієї групи є припустимим, оскільки ДКДШ не

спричиняє різниці в даних. Ці результати є лише початковою точкою для можливих відкриттів у майбутньому. Існує багато умов і змінних, які можна перевірити після цього першого "базового" аналізу.

Ми можемо розглянути дані з такими аспектами:

припустимо використовувати описаний вище протокол для

- порівняння ННб;
- більшої відстані між оптодами;
- більшої різниці у віці;

потребують модифікацій у протоколі або використання інших систем БЧС

- постуральний перехід або будь-який інший тип активності;
- менша відстань між оптодами;
- різні довжини хвиль.

Кожна з цих змінних потребує додаткових модифікацій в методиці аби мінімізувати вплив факторів відмінних від ДКДШ. Так, наприклад, при різних видах активності потрібно враховувати артефакти руху. Усе ж, аналіз цих змінних може допомогти отримати більш глибоке розуміння результатів.

### 3.5 Обговорення

Формулювання, що використовуються в статтях про ДКДШ, часто є неоднозначними. Наприклад, Талукдар та ін. (2013) [46] стверджують, що відомості про точні значення ДКДШ значно покращують розрахунки, але ці дослідники не наводять посилань для підтвердження. Складається враження, що деякі дослідники приходять до такого висновку на основі особистих переконань.

Ще одним прикладом є публікація Камран та ін. (2018) [47], де зазначається, що вплив ДКДШ на оптичні сигнали очевидний з попередніх досліджень, що робить аналіз, того як він змінює хвильові форми БЧС, дуже важливим. Дослідник посилається на Ясдзевський та ін. (2003) [48], і я не можу

повністю погодитися з цим судженням. У дослідженні Ясдзевський та ін. (2003) зазначено, що в деяких випадках результати можуть бути спотворені використанням нереалістичних значень ДКДШ, що призводить до неправильних висновків. В той же час вони також повідомляють, що в інших випадках навіть використання екстремальних значень ДКДШ не змінює результатів. Це дає підстави вважати, що ДКДШ може впливати на дані лише до певної міри, і за умови використання значення дуже далеких від справжніх.

У дослідженнях БІС інколи автори навіть не згадують ДКДШ або використовують однакові значення за різних умов [18], що ставить під сумнів спотвореність їхніх результатів. Тоді як я не маю на меті ставити під сумнів наявність впливу ДКДШ на дані, усе ще невідомо чи цей вплив не є переоціненим.

У прагненні до точності дослідники часто ускладнюють проблему, яка могла б мати просте рішення. Питання полягає в тому, чи отримуємо ми реальну вигоду від цих розрахунків, чи вони тільки ускладнюють процес і роблять його зайво складним. Результати цієї дипломної роботи показують, що принаймні в деяких випадках аналіз даних може бути спрощений без втрати коректності.

## ВИСНОВКИ

1. Була розроблена методика, яка забезпечила перебування учасників експерименту у спокої. Разом з тим, враховувались такі фактори як позиціонування зонду, відстань між оптодами та стать. Було зібрано дані 28 людей віком 64-70 та 71-77 років, чого достатньо для проведення статистичного аналізу. Для експортування було обрано 60 секунд в 50 Гц, що дало змогу обробити 3000 семплів з кожної людини.

2. Результатами статистичного аналізу було доведено, що якщо учасники групи мають близький вік і перебувають у стані спокою, то використання одного й того ж ДКДШ для них є припустимим. Цей висновок створює основу для подальших досліджень. Є імовірність, що ДКДШ не потрібно розраховувати до певної межі і/або для певних типів активності.

3.  $O_2Hb$  у спокої суттєво відрізняється між різними групами людей, якщо порівнюються просто набори необроблених даних. Немає чіткого патерну у тому, як ця змінна працює в умовах даного протоколу або дані потребують обробки. Наприклад, можливо, патерн знаходиться у частотному домені, а не у часовому.

Ці висновки можуть бути корисними не лише для функціональної ближньої інфрачервоної спектроскопії, але й для інших галузей. Так, дана робота може надати ідеї для вимірювання впливу ДКДШ в таких методах спектроскопії як фотоплетизмографія.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Wilson, R. H., Nadeau, K. P., Jaworski, F. B., Tromberg, B. J., & Durkin, A. J. (2015). Review of short-wave infrared spectroscopy and imaging methods for biological tissue characterization. *Journal of biomedical optics*, 20(3), 030901-030901.
2. Pellicer, A., & del Carmen Bravo, M. (2011, February). Near-infrared spectroscopy: a methodology-focused review. In *Seminars in fetal and neonatal medicine* (Vol. 16, No. 1, pp. 42-49). WB Saunders.
3. Ferrari, M., & Quaresima, V. (2012). A brief review on the history of human functional near-infrared spectroscopy (fNIRS) development and fields of application. *Neuroimage*, 63(2), 921-935.
4. Althobaiti, M., & Al-Naib, I. (2020). Recent developments in instrumentation of functional near-infrared spectroscopy systems. *Applied Sciences*, 10(18), 6522.
5. Li, T., Gong, H., & Luo, Q. (2011). Visualization of light propagation in visible Chinese human head for functional near-infrared spectroscopy. *Journal of biomedical optics*, 16(4), 045001-045001.
6. Van Essen, T., Goos, T. G., Van Ballegooijen, L., Pichler, G., Urlesberger, B., Reiss, I. K., & De Jonge, R. C. (2020). Comparison of frequency-domain and continuous-wave near-infrared spectroscopy devices during the immediate transition. *BMC pediatrics*, 20(1), 1-9.
7. Denault, A. Y., Shaaban-Ali, M., Cournoyer, A., Benkreira, A., & Mailhot, T. (2018). Near-infrared spectroscopy. In *Neuromonitoring Techniques* (pp. 179-233). Academic Press.
8. Davies, D. J., Clancy, M., Lighter, D., Balanos, G. M., Lucas, S. J. E., Dehghani, H., ... & Belli, A. (2017). Frequency-domain vs continuous-wave near-infrared spectroscopy devices: a comparison of clinically viable monitors in controlled hypoxia. *Journal of clinical monitoring and computing*, 31, 967-974.

9. Scholkmann, F., Kleiser, S., Metz, A. J., Zimmermann, R., Pavia, J. M., Wolf, U., & Wolf, M. (2014). A review on continuous wave functional near-infrared spectroscopy and imaging instrumentation and methodology. *Neuroimage*, *85*, 6-27.
10. Hamaoka, T., McCully, K. K., Quaresima, V., Yamamoto, K., & Chance, B. (2007). Near-infrared spectroscopy/imaging for monitoring muscle oxygenation and oxidative metabolism in healthy and diseased humans. *Journal of biomedical optics*, *12*(6), 062105-062105.
11. Cooper, C. E., & Springett, R. (1997). Measurement of cytochrome oxidase and mitochondrial energetics by near-infrared spectroscopy. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B: Biological Sciences*, *352*(1354), 669-676.
12. Seong, M., Phillips, Z., Mai, P. M., Yeo, C., Song, C., Lee, K., & Kim, J. G. (2016). Simultaneous blood flow and blood oxygenation measurements using a combination of diffuse speckle contrast analysis and near-infrared spectroscopy. *Journal of biomedical optics*, *21*(2), 027001-027001.
13. Chen, X., Song, X., Chen, L., An, X., & Ming, D. (2020). Performance improvement for detecting brain function using fNIRS: a multi-distance probe configuration with PPL method. *Frontiers in Human Neuroscience*, *14*, 569508.
14. Duncan, A., Meek, J. H., Clemence, M., Elwell, C. E., Tyszczuk, L., Cope, M., & Delpy, D. (1995). Optical pathlength measurements on adult head, calf and forearm and the head of the newborn infant using phase resolved optical spectroscopy. *Physics in Medicine & Biology*, *40*(2), 295.
15. Van der Zee, P., Cope, M., Arridge, S. R., Essenpreis, M., Potter, L. A., Edwards, A. D., ... & Delpy, D. T. (1992). Experimentally measured optical pathlengths for the adult head, calf and forearm and the head of the newborn infant as a function of inter optode spacing. *Oxygen transport to tissue XIII*, 143-153.
16. Duncan, A., Meek, J. H., Clemence, M., Elwell, C. E., Fallon, P., Tyszczuk, L., ... & Delpy, D. T. (1996). Measurement of cranial optical path length as a function of age using phase resolved near infrared spectroscopy. *Pediatric research*, *39*(5), 889-894.

17. Tung, H., Lin, W. H., Hsieh, P. F., Lan, T. H., Chiang, M. C., Lin, Y. Y., & Peng, S. J. (2022). Left frontotemporal region plays a key role in letter fluency task-evoked activation and functional connectivity in normal subjects: A functional near-infrared spectroscopy study. *Frontiers in Psychiatry, 13*.
18. Izzetoglu, M., & Holtzer, R. (2020). Effects of processing methods on fNIRS signals assessed during active walking tasks in older adults. *IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering, 28*(3), 699-709.
19. Perrey, S. (2008). Non-invasive NIR spectroscopy of human brain function during exercise. *Methods, 45*(4), 289-299.
20. Vitorio, R., Stuart, S., Rochester, L., Alcock, L., & Pantall, A. (2017). fNIRS response during walking—Artefact or cortical activity? A systematic review. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews, 83*, 160-172.
21. Sakatani, K., Hu, L., Oyama, K., & Yamada, Y. (2019). Effects of aging, cognitive dysfunction, brain atrophy on hemoglobin concentrations and optical pathlength at rest in the prefrontal cortex: a time-resolved spectroscopy study. *Applied Sciences, 9*(11), 2209.
22. Mohammadi, H., Peng, K., Kassab, A., Nigam, A., Bherer, L., Lesage, F., & Joannette, Y. (2021). Cortical thinning is associated with brain pulsatility in older adults: An MRI and NIRS study. *Neurobiology of Aging, 106*, 103-118.
23. Kamran, M. A., Mannan, M. M. N., & Jeong, M. Y. (2016). Cortical signal analysis and advances in functional near-infrared spectroscopy signal: a review. *Frontiers in human neuroscience, 10*, 261.
24. Hock, C., Müller-Spahn, F., Schuh-Hofer, S., Hofmann, M., Dirnagl, U., & Villringer, A. (1995). Age dependency of changes in cerebral hemoglobin oxygenation during brain activation: a near-infrared spectroscopy study. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism, 15*(6), 1103-1108.
25. Zhao, J. T., Qi, C., Li, G., & Schmidt, M. A. (2020). An improved spectrophotometric method tests the Einstein–Smoluchowski equation: a revisit and update. *Physical Chemistry Chemical Physics, 22*(38), 21784-21792.

26. Pirovano, I., Porcelli, S., Re, R., Spinelli, L., Contini, D., Marzorati, M., & Torricelli, A. (2021). Effect of adipose tissue thickness and tissue optical properties on the differential pathlength factor estimation for NIRS studies on human skeletal muscle. *Biomedical Optics Express*, *12*(1), 571-587.
27. Scholkmann, F., Zohdi, H., Nasser, N., & Wolf, U. (2018). Absolute Values of Optical Properties ( $\mu_a$ ,  $\mu'_s$ ,  $\mu_{eff}$  and DPF) of Human Head Tissue: Dependence on Head Region and Individual. *Oxygen Transport to Tissue XL*, 325-330.
28. Sakatani, K., Hu, L., Oyama, K., & Yamada, Y. (2019). Effects of aging, cognitive dysfunction, brain atrophy on hemoglobin concentrations and optical pathlength at rest in the prefrontal cortex: a time-resolved spectroscopy study. *Applied Sciences*, *9*(11), 2209.
29. Chatterjee, S., Abay, T. Y., Phillips, J. P., & Kyriacou, P. A. (2018). Investigating optical path and differential pathlength factor in reflectance photoplethysmography for the assessment of perfusion. *Journal of biomedical optics*, *23*(7), 075005-075005.
30. Lu, R. (2007). Quality evaluation of fruit by hyperspectral imaging. *Computer Vision Technology for Food Quality*, Sun, DW, Ed. Elsevier, 319-348.
31. Artinis. (2020). PortaLite User Manual (Version 07.2020). *Artinis Medical Systems*
32. Duncan, A., Whitlock, T. L., Cope, M., & Delpy, D. T. (1993, September). Multiwavelength, wideband, intensity-modulated optical spectrometer for near-infrared spectroscopy and imaging. In *Photon Migration and Imaging in Random Media and Tissues* (Vol. 1888, pp. 248-257). SPIE.
33. Althobaiti, M. (2023). Estimation of the Differential Pathlength Factor for Human Skin Using Monte Carlo Simulations. *Diagnostics*, *13*(2), 309.
34. Scholkmann, F., & Wolf, M. (2013). General equation for the differential pathlength factor of the frontal human head depending on wavelength and age. *Journal of biomedical optics*, *18*(10), 105004-105004.

35. Piao, D., Barbour, R. L., Graber, H. L., & Lee, D. C. (2015). On the geometry dependence of differential pathlength factor for near-infrared spectroscopy. I. Steady-state with homogeneous medium. *Journal of biomedical optics*, 20(10), 105005-105005.
36. Van der Zee, P., Arridge, S. R., Cope, M., & Delpy, D. T. (1990). The effect of optode positioning on optical pathlength in near infrared spectroscopy of brain. *Oxygen transport to tissue XII*, 79-84.
37. Kamran, M. A., Mannann, M. M., & Jeong, M. Y. (2018). Differential path-length factor's effect on the characterization of brain's hemodynamic response function: a functional near-infrared study. *Frontiers in neuroinformatics*, 12, 37.
38. Zhang, Q., Brown, E. N., & Strangman, G. E. (2007). Adaptive filtering for global interference cancellation and real-time recovery of evoked brain activity: a Monte Carlo simulation study. *Journal of biomedical optics*, 12(4), 044014-044014.
39. Talukdar, T., Moore, J. H., & Diamond, S. G. (2013). Continuous correction of differential path length factor in near-infrared spectroscopy. *Journal of biomedical optics*, 18(5), 056001-056001.
40. Tremblay, M. S., Warburton, D. E., Janssen, I., Paterson, D. H., Latimer, A. E., Rhodes, R. E., ... & Duggan, M. (2011). New Canadian physical activity guidelines. *Applied physiology, nutrition, and metabolism*, 36(1), 36-46.
41. Searle, S. D., Mitnitski, A., Gahbauer, E. A., Gill, T. M., & Rockwood, K. (2008). A standard procedure for creating a frailty index. *BMC geriatrics*, 8(1), 1-10.
42. Fried, L. P., Tangen, C. M., Walston, J., Newman, A. B., Hirsch, C., Gottdiener, J., ... & McBurnie, M. A. (2001). Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*, 56(3), M146.
43. Paffenbarger, R., Wing, A., & Hyde, R. (1978). Paffenbarger physical activity questionnaire. *Am J Epidemiol*, 108(3), 161-175.

44. Hoshi, Y. O. K. O., & Tamura, M. A. M. O. R. U. (1993). Dynamic multichannel near-infrared optical imaging of human brain activity. *Journal of applied physiology*, 75(4), 1842-1846.
45. Mukaka, M. J. M. M. J. (2012). Statistics corner: a guide to appropriate use of correlation in medical research. *Malawi Med J*, 24(3), 69-71.
46. Talukdar, T., Moore, J. H., & Diamond, S. G. (2013). Continuous correction of differential path length factor in near-infrared spectroscopy. *Journal of biomedical optics*, 18(5), 056001-056001.
47. Kamran, M. A., Mannann, M. M., & Jeong, M. Y. (2018). Differential path-length factor's effect on the characterization of brain's hemodynamic response function: a functional near-infrared study. *Frontiers in neuroinformatics*, 12, 37.
48. Jaszewski, G., Strangman, G., Wagner, J., Kwong, K. K., Poldrack, R. A., & Boas, D. A. (2003). Differences in the hemodynamic response to event-related motor and visual paradigms as measured by near-infrared spectroscopy. *Neuroimage*, 20(1), 479-488.
49. Pase, M. P., Himali, J. J., Mitchell, G. F., Beiser, A., Maillard, P., Tsao, C., ... & Seshadri, S. (2016). Association of aortic stiffness with cognition and brain aging in young and middle-aged adults: the Framingham Third Generation Cohort Study. *Hypertension*, 67(3), 513-519.
50. Maillard, P., Mitchell, G. F., Himali, J. J., Beiser, A., Tsao, C. W., Pase, M. P., ... & DeCarli, C. (2016). Effects of arterial stiffness on brain integrity in young adults from the Framingham Heart Study. *Stroke*, 47(4), 1030-1036.

## ДОДАТОК А

## Опитувальник Індексу Фрагільності

Питання	Приклад відповіді	Бали
Чи потрібна вам допомога з одяганням?	Ні	0
Чи відчували ви останнього тижня, що усе ви робили, потребувало особливих зусиль	Інколи або ніколи (менше ніж 1 день)	0
Чи потрібна вам допомога при ходьбі?	Ні	0
Чи потрібна вам допомога, щоб піднятися зі стільця/ліжка?	Ні	0
Чи потрібна вам допомога при прийомі їжі?	Ні	0
Чи відчували ви, що вам важко рухатися?	Інколи або ніколи (менше ніж 1 день)	0
Чи можете ви самостійно ходити по магазинах?	Так	0
Чи відчуваєте ви втому при підйомі/спуску по сходах?	Ні	0
Чи потрібна вам допомога щоб підняти 10 фунтів (4,53 кг)?	Ні	0
Чи можете ви самостійно виконувати домашню роботу?	Так	0
Як ви оцінюєте своє здоров'я? (Погано, задовільно, добре, дуже добре, відмінно)	Відмінно	0
Чи готуєте ви їжу самостійно?	Так	0
Чи вважаєте ви, що ваше здоров'я змінилося за останній рік?	На краще/Так само	0
Чи зменшили ви звичайну активність за останній місяць? (наприклад, шопінг)	Ні	0
Чи робите ви прогулянки на вулиці?	≥3 дні	0

Чи відчуваєте ви періодичне виснаження?	Ні	0
Чи маєте ви високий кров'яний тиск?	Ні	0
Чи потрібна вам допомога при прийомі ліків?	Ні	0
Чи був у вас цукровий діабет?	Ні	0
рак?	Ні	0
інсульт?	Ні	0
хронічна серцева недостатність?	Ні	0
хронічні захворювання легень?	Ні	0
Чи часто ви втрачаєте свідомість?	Ні	0
Чи маєте ви розмите зорове сприйняття або відчуваєте головокружіння у стоячому стані?	Ні	0
Чи поставлено вам діагноз будь-якого порушення когнітивних функцій? (Альцгеймера, Паркінсона, будь-якої форми деменції)	Ні	0
Чи відчуваєте ви нудоту, коли ви піднімаєтесь?	Ні	0
Чи падали ви, коли вставали?	Ні	0
Чи відчуваєте ви втому при короткій відстані ходьби?	Ні	0
*Чи втратили ви більше 10 фунтів (4,54 кг) ненавмисно за останній рік?	Ні	0
<b>Результат</b>		<b>0.00</b>

## ДОДАТОК Б

Фенотип фрагільності за критеріями Фріда. Критичні значення.

Характеристика	Чоловіки	Жінки
Повільність (4,57 м)	Зріст $\leq 173$ см: $\geq 7$ с Зріст $> 173$ см: $\geq 6$ с	Зріст $\leq 159$ см: $\geq 7$ с Зріст $> 159$ см: $\geq 6$ с
Тест на стиснення домінуючої руки (кг)	ВМІ $\leq 24.0$ $\implies$ Критичні значення $\leq 29$ ВМІ 24.1 - 26.0 $\implies$ Критичні значення $\leq 30$ ВМІ 26.1 - 28.0 $\implies$ Критичні значення $\leq 30$ ВМІ $> 28.0$ $\implies$ Критичні значення $\leq 32$	ВМІ $\leq 23.0$ $\implies$ Критичні значення $\leq 17$ ВМІ 23.1 - 26.0 $\implies$ Критичні значення $\leq 17.3$ ВМІ 26.1 - 29.0 $\implies$ Критичні значення $\leq 18$ ВМІ $> 29.0$ $\implies$ Критичні значення $\leq 21$
Фізична активність (Опитувальник фізичної активності Паффенбергера)	$< 383$ ккал/тиждень (приблизно 2,5 год ходьби)	$< 270$ ккал/тиждень (приблизно 2 год ходьби)
Самооцінка виснаженості (кала депресії CES-D)	За допомогою шкали CES-D задаються два питання, що стосуються останнього тижня: - Все, що я робив, потребувало особливих зусиль - Я не міг продовжувати 0 = рідко або зовсім не було ( $<1$ день) 1 = дещо або трохи (1-2 дні) 2 = помірно тривалий час (3-4 дні) 3 = більшість часу Особи, які відповіли "2" або "3" на будь-яке з цих питань, класифікуються як позитивні.	
Втрата ваги	Більше 10 фунтів (4.5 кг) протягом останнього року	

## ДОДАТОК В

	<b>Хвилини/день АБО Прольоти/день</b>	<b>Дні/тиждень</b>
Загальна кількість пройдених кварталів за типовий день. (12 кварталів = 1 миля = 1,6 кілометра); 1 миля = 20 хвилин. Скільки днів на тиждень?		
Загальна кількість пройдених прольотів сходів вгору у типовий день. (1 поверх = 10 кроків)		
Загальна кількість хвилин легкої фізичної активності/розваг (готування, садівництво, прогулянки і т. д.) за типовий день. Скільки днів на тиждень?		
Загальна кількість хвилин середньої фізичної активності/розваг (футбол, фехтування, аеробіка, вправи вдома і т. д.) за типовий день АБО тренування м'язів. Скільки днів на тиждень?		
Загальна кількість хвилин важкої фізичної активності/розваг (підйом ваги, прогулянки на сніжних взуттях, хокей на льоду, бокс і т. Д.) за типовий день. Скільки днів на тиждень?		
<b>ЗВІТ</b>		
Ккал/тиждень за пройдені квартали		0
Ккал/тиждень за пройдені поверхи сходів		0
Ккал/тиждень за легку фізичну активність		0

Ккал/тиждень за середню фізичну активність	0
Ккал/тиждень за важку фізичну активність	0
Сума	0