

**Міністерство освіти і науки України
Тернопільський національний технічний університет
імені Івана Пулюя**

Цуприк Галина Богданівна

УДК 004.942:53.05-617.735

**МАТЕМАТИЧНЕ МОДЕЛЮВАННЯ ТА ОЦІНЮВАННЯ
ПАРАМЕТРІВ ФОРМИ ВІДГУКУ БІООБ'ЄКТУ
НА НИЗЬКОІНТЕНСИВНЕ ПОДРАЗНЕННЯ**

01.05.02 — *математичне моделювання та обчислювальні методи*
(технічні науки)

АВТОРЕФЕРАТ

дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата технічних наук

Тернопіль — 2016

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана у Тернопільському національному технічному університеті імені Івана Пулюя Міністерства освіти і науки України.

Науковий керівник	доктор технічних наук, професор Щербак Леонід Миколайович , Національний авіаційний університет, професор кафедри інформаційно-вимірювальних систем, м. Київ
Офіційні опоненти	доктор технічних наук, професор Лупенко Сергій Анатолійович , професор кафедри комп'ютерних систем та мереж Тернопільського національного технічного університету імені Івана Пулюя
	кандидат технічних наук, старший науковий співробітник Юзефович Роман Михайлович , завідувач лабораторії вібродіагностики Фізико- механічного інституту ім. Г.В. Карпенка НАН України, м. Львів

Захист відбудеться «2» грудня 2016 р. о 12 год. на засіданні спеціалізованої вченої ради Д58.052.01 у Тернопільському національному технічному університеті імені Івана Пулюя (46001, Тернопіль, вул. Руська, 56, конференцзал).

З дисертацією можна ознайомитися у науково-технічній бібліотеці Тернопільського національного технічного університету імені Івана Пулюя (46001, Тернопіль, вул. Руська, 56)

Автореферат розісланий «1» листопада 2016 р.

*Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради Д58.052.01*

Шелестовський Б.Г.

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. В біомедичній галузі все більше наростає тенденція до застосувань автоматизованих телеметричних, та скринінгових технологій (Health Affairs, V.21, Nr.5 (2001):33-41). Ці технології використовуються при моніторингу функціонального стану та керуванні функціями біооб'єктів, що є обов'язковим в біотехнічних системах синтезу (вирощування) біооб'єктів, і включають процедури автоматизованих активних електрофізіологічних досліджень. Ефективним при таких дослідженнях є використання інформаційного впливу на біооб'єкт (Пресман А.С., Яненко А.Ф., Rojas J. С., Gonzalez-Lima F.) – тестового подразнення з наднизькою інтенсивністю. В результаті такого подразнення отримують біосигнал (відгук), параметри форми (морфологічні параметри) якого використовуються в керувальних системах синтезу біооб'єкту. При низькоінтенсивних подразненнях збільшується неінвазивність впливу їх на біооб'єкт, підвищується інформативність відгуку біооб'єкту. Проте тоді підвищуються вимоги до статистичного оцінювання форми відгуку, оскільки відношення енергій відгуку та шуму зменшується (Ткачук Р.А., Яворський Б.І.). Крім того, більше проявляється початкова, латентна (прихована) затримка появи відгуку, яка стохастично змінюється при кожному подразненні (Alpern M., Hodgkin-Huxley, Donner Cristian, Mitchell Grossberg, Nickalls RW.). Це явище знижує достовірність статистичної оцінки форми відгуку. Виникає важлива, науково-практична проблема удосконалення методу статистичного оцінювання морфологічних параметрів відгуку. Засадничу роль при цьому відіграє адекватність математичної моделі його. Оцінювання біосигналів при активних електрофізіологічних дослідженнях здебільшого базується на використанні варіантів адитивно-мультиплікативних комплексів біосигналу з стаціонарним нормальним шумом. Для врахування специфічної для біосигналу нестационарності дістала обґрунтоване застосування математична модель у вигляді періодично-корельованого процесу та відповідні методи підготовки біосигналів (Драган Я.П., Samondos J. M.). Проте, відомі математичні моделі біосигналів та методи підготовки їх реєстограм для подальшого опрацювання виявилися не ефективними для відгуків на низькоінтенсивне подразнення, оскільки тоді суттєво підвищується обчислювальна складність автоматизації активних електрофізіологічних досліджень. Тому, удосконалення математичної моделі відгуку біооб'єкту на низькоінтенсивні подразнення та методів підготовки до статистичного оцінювання його морфологічних параметрів з прогнозованою вірогідністю є актуальним науковим завданням. Його розв'язання забезпечить удосконалення біотехнічних систем синтезу та доклінічного скринінгу біооб'єктів.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота виконана за тематичним планом наукових робіт Тернопільського національного технічного університету імені Івана Пулюя. Окремі результати роботи були отримані при виконанні наукових тем:

- „Розвиток теоретичних основ та експериментальні дослідження виявлення, ідентифікації та встановлення рівня нейротоксикації людини методами електроретинографії”, інвентарний номер держ. реєстрації 0111U002593, 2011-

2013 рр. – методи та засоби підготовки електроретиносигналів в електроретинографічних системах для активних біомедичних досліджень;

- „Дослідження та розроблення методів побудови програмно-технічних засобів експертних систем для діагностики стану серцево-судинної системи”, номер держ. реєстрації 0111U005289, 2012-2013 рр. – метод підвищення ефективності біотехнічних систем активних біомедичних досліджень.

Мета і задачі дослідження. *Метою дослідження є удосконалення математичної моделі відгуку біооб'єкту на низькоінтенсивні подразнення та методів підготовки серії відгуків при статистичному оцінюванні морфологічних параметрів цього відгуку з прогнозованою вірогідністю. Для досягнення поставленої мети вирішено такі задачі:*

- проаналізувати стан справ та тенденції розвитку математичного моделювання та методів підготовки серії відгуків біооб'єкту на низькоінтенсивне подразнення для статистичного оцінювання форми відгуку біооб'єкту на короткотривале низькоінтенсивне подразнення – для вибору напрямку наукового дослідження;

- обґрунтувати спосіб удосконалення математичної моделі відгуку біооб'єкту на низькоінтенсивне подразнення з врахуванням стохастичної затримки його;

- розробити метод підготовки серії відгуків (ансамблю реакцій) біооб'єкту для синхронізації цих реакцій;

- розробити обчислювальний метод верифікації статистичного оцінювання параметрів форми відгуку для обґрунтування вибору рішення про затвердження результатів його;

- розробити програмне забезпечення для удосконаленого комп'ютерного моделювання відгуку та верифікації результатів його статистичного оцінювання.

Об'єкт дослідження: підготовка серії відгуків біооб'єкту на низькоінтенсивне подразнення для статистичного оцінювання відгуку та верифікація якості оцінювання статистичних характеристик параметрів форми відгуку.

Предмет дослідження: математична модель відгуку та обчислювальний метод статистичного оцінювання його форми.

Методи дослідження побудовано на базі теорії сигналів, статистичної теорії вибору рішень – для удосконалення математичної моделі відгуку біооб'єкту на тестове подразнення та верифікації результатів статистичного оцінювання його, функціонального аналізу та теорії аналітичних функцій – для удосконалення математичної моделі; теорії ймовірності та математичної статистики – для побудови виразів оцінок характеристик відгуків біооб'єкту на тестове подразнення.

Наукова новизна одержаних результатів:

- вперше обґрунтовано вибір комплекснозначної (аналітичної) функції за математичну модель відгуку біооб'єкту на низькоінтенсивне подразнення;

- розроблено нові методи підготовки серії відгуків (ансамблю реакцій) біооб'єкту для синхронізації цих реакцій;

- модифіковано критерій середнього ризику для побудови методу верифікації статистичного оцінювання параметрів форми відгуку;

- створено нову комп'ютерну модель відгуку та алгоритми верифікації його результатів шляхом статистичного випробування.

Практичне значення одержаних результатів. Отримані теоретичні результати дають змогу *in vivo* апробувати результати активних біомедичних досліджень. Вдосконалена математична модель відгуку біооб'єкту на подразнення та методи оцінювання морфологічних параметрів набули прогнозованої вірогідності та відповідної достовірності. Це є актуальним та важливим, практично корисним результатом роботи, який дає змогу забезпечити досягнення потрібних якостей біотехнічних систем доклінічного скринінгу. Вони надаються для застосування при виконанні наукових досліджень, їх впроваджено:

- на кафедрі математичної інформатики Тернопільського державного медичного університету імені І.Я.Горбачевського – в наукових дослідженнях характеристик біосигналів отриманих при активних медичних дослідженнях біооб'єктів організму людини під впливом навколишнього середовища;

- у діагностичному центрі Тернопільської міської комунальної лікарні № 2 – у вигляді програми для оцінювання характеристик перехідних процесів викликаних тестовими подразненнями біооб'єкту при зміні неопрацьованих періодичних біосигналів, отриманих на базі математичної моделі ансамблю з серії відгуків біооб'єкту на низькоінтенсивне подразнення з урахуванням нестаціонарності цієї серії при використанні системи „КАРДІОСЕНС”;

- в клініці мікрохірургії ока „Медікус” – для апробації практичних результатів для дистанційного неперервного вимірювання внутрішньоочного тиску в системі ORA;

- в Науково-виробничому експериментальному спільному малому підприємстві „МЕДАП” – у вигляді програмного забезпечення верифікації методів статистичного оцінювання параметрів форми реакції сітківки ока на низькоінтенсивне подразнення світлом.

Акти впроваджень наведено в Додатку до дисертації.

Особистий внесок. Всі результати, які становлять суть дисертаційної роботи, отримано дисертантом самостійно. У працях, опублікованих із співавторами, здобувачеві належать:

- в роботі [1] — пропозиція використання при моделюванні динаміки провідності резонансно-тунельних структур елементів її подібності до властивостей аналітичних функцій;

- в роботі [3] — розробка, апробація та представлення алгоритмів тестування, підготовки та статистичного оцінювання;

- в роботі [4] — обґрунтування вибору математичної моделі реакції біооб'єкту, стимульованого за допомогою подразнення низької інтенсивності, з урахуванням закону Вебера-Фехнера;

- в роботі [5] — обґрунтування вибору математичної моделі реакції біооб'єкту на низькоінтенсивне подразнення з врахуванням її формування, відхилень від медичної норми і періодичної стохастичності;

- в роботі [6] — спосіб забезпечення оптимального вибору інтенсивності подразнення біооб'єкту для підвищення ефективності активних біомедичних досліджень;

- в роботі [7] — метод підвищення ефективності біотехнічних систем для активних біомедичних досліджень шляхом збільшення їх інформативності при зниженні рівня інвазивності;

- в роботі [8] — алгоритм оптимізації оцінювання відгуку біооб'єкту за критерієм мінімального середнього значення середньоквадратичного відхилення;
- в роботі [11] — обґрунтування вибору оптимальних параметрів подразнення сітківки ока світлом, обробки її реакції, та виділення інформативної частини.

Апробація результатів дисертації. Окремі результати роботи апробовано на: Міжнародній конференції PHOTONICS-ODS'2012, ВНТУ, м. Вінниця, 2012 р.; XI-й Всеукраїнській міжнародній конференції „Оброблення сигналів і зображень та розпізнавання образів (УкрОБРАЗ)”, Інститут кібернетики НАНУ, м. Київ, 2012 р.; VII-й науковій конференції „Природничі науки та інформаційні технології”, ТНТУ імені Івана Пулюя, м. Тернопіль, 2013 р.; науковій інтернет-конференції „Інформаційне суспільство: технологічні, економічні та технічні аспекти становлення (випуск 2)” ТНЕУ, м. Тернопіль, 2014 р.; Всеукраїнській конференції „Актуальні проблеми та перспективи біомедичної інженерії” НТУУ „КПІ”, м. Київ, 2014 р.; VIII-й науковій конференції ТНТУ імені Івана Пулюя, м. Тернопіль, 2014 р.; Міжнародній науково-технічній конференції „Радіотехнічні поля, сигнали, апарати та системи” НТУУ „КПІ”, м. Київ, 2015 р.; наукових семінарах кафедри „Біотехнічні системи” ТНТУ імені Івана Пулюя, м. Тернопіль (2015-2016 р.р.).

Повністю дисертацію апробовано в науково-дослідному виробничому ТзОВ „Центр стратегічних досліджень еко-біо-технічних систем” (м. Львів), на кафедрі „Біотехнічних систем” та науковому семінарі №3 „Математичне моделювання та обчислювальні методи” ТНТУ імені Івана Пулюя.

Публікації. За темою дисертації опубліковано 13 наукових праць: шість статей у наукових фахових виданнях [1-6], одна стаття у виданні що внесене до наукометричної бази Scopus [1], 7 тез наукових конференцій [7-13]. Праці [2, 9, 10, 12, 13] опубліковано без співавторів.

Структура та обсяг дисертації. Дисертація складається з вступу, чотирьох розділів, висновку, викладених на 103 сторінках, списку літератури з 168 назв на 16 сторінках, додатків на 20 сторінках. Загальний об'єм роботи становить 139 сторінок.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

У **Вступі** обґрунтовано актуальність теми дисертації, сформульовано її мету та завдання, наведено об'єкт, предмет, методи дослідження, та наукову новизну, практичне значення й особистий внесок автора і подано відомості про апробацію та впровадження результатів дослідження.

У **першому розділі** наведено результати аналізу стану справ та тенденцій розвитку математичного моделювання та обчислювальних методів за напрямом оцінювання форми відгуку на подразнення одного з біооб'єктів організму (Pavlov I.P., Anokhin P.K., Jianhong Shen, Yoon-Mo Jung, D.A. Fox, S.V. Kala, W.R. Hamilton, J.E. Johnson, J.P. O'Callaghan) або біооб'єкту, що існує у штучному середовищі (Masys D.R., Petros J.Katsioloudis). Зокрема, встановлено, що оцінка відгуку біооб'єкту на подразнення інформаційної інтенсивності має більшу роздільну здатність, проте, комплексу (суміші) відгуку та шуму властиві: (а) значне зниження відношення (<0 дБ) енергій відгуку та шуму; (б) значення латентного часу затримки

відгуку зростає; (в) послідовність значень затримки в ансамблі відгуків нестационарна, стохастична (Ткачук Р.А., Яворский Б.И., Alpern M., Blackwell D., Pulfrich C.). Це значно ускладнює автоматизацію оцінювання морфологічних параметрів відгуку, та вказує на необхідність спеціальної підготовки (синхронізації) ансамблю реакцій біооб'єкту до оцінювання. Відомі методи синхронізації за: інтерактивно вибраною фазою сигналу (Блехман И.И.), встановленою прямим перебором реакцій симетрією їх ансамблю (Yavorskyu B.), евристично встановленим пороговим значенням фази пульсової хвилі, електрокардіосигналу, дихання (Kai Hu, AiGuo Song, WeiLiang Wang, Yingchao Zhang, Zhiyong Fan) виявилися складними (в сенсі теорії складності – Драган Я., Клир Дж., Колмогоров А.Н.). Крім того, виявлено відсутність необхідного обґрунтування: (а) методології статистичного випробування різних методів синхронізації (для обґрунтування вибору рішення про якість цих методів); (б) вибору, або необхідності розробки програмного забезпечення комп'ютерного моделювання, тестування (верифікації) засобів та результатів дослідження. За результатом аналізу математичних моделей, які при цьому використовувалися (Таблиця 1), зроблено висновок, що потрібно удосконалити математичну модель, на базі якої вирішувалося завдання стаціонаризації шляхом підготовки вибірок (у серії відгуків біооб'єкту), обґрунтувати вибір напрямку наукового дослідження методу цього удосконалення моделі та обґрунтувати методологію верифікації та валідності результатів оцінювання відгуку.

Сформульовано: (а) наукове завдання – удосконалення математичної моделі та обчислювальних методів оцінювання відгуку біооб'єкту, що має істотне значення для підвищення якості оцінювання морфологічних параметрів цього відгуку; (б) задачі дослідження, розв'язання яких наведено у дисертації, що складає вирішення актуального наукового завдання.

Таблиця 1

Порівняння адекватності існуючих математичних моделей відгуку біооб'єкту до критерію ефективності оцінювання його форми

Відомі математичні моделі	Попередня обробка	Статистичне оцінювання морфологічних параметрів	Ефективність оцінювання відгуку	
			Складність ¹	Вірогідність
1. Стаціонарна випадкова послідовність	відсутня, послідовне продовження відгуків	усереднення, когерентна фільтрація	мала	низька
2. Періодично корельована випадкова послідовність	послідовне продовження відгуків біооб'єкту	неадекватне (спектрально-кореляційний аналіз)	—	—
3. Ансамбль некогерентних послідовностей	інтерактивна синхронізація	усереднення	велика	висока
4. Ансамбль некогерентних послідовностей	автоматизована зовнішня синхронізація	усереднення	велика	низька

1 — в таблиці знак — означає, що морфологічні параметри цими методами не оцінюються

5. Ансамбль некогерентних послідовностей	автоматизована порогова синхронізація	усереднення	мала	низька
--	---------------------------------------	-------------	------	--------

Другий розділ містить результат обґрунтування вибору напрямку досліджень – вдосконалення математичної моделі, зокрема, обґрунтовано вибір структури математичної моделі реакції біооб'єкту на низькоінтенсивне подразнення. В основу математичного моделювання покладено факт того, що біооб'єкт є динамічним, нелінійним, об'єктом, його поведінка є стохастичною. Тому, адекватним математичним об'єктом для моделювання є варіанти стохастичних диференціальних рівнянь в частинних похідних у комплексі з шумом. Оскільки на практиці суттєві результати отримують при використанні спрощених на коректних підставах, диференціальних рівнянь, зокрема, на підставі спостережуваних відгуків біооб'єкту на подразнення, то, для випадку активних фізіологічних досліджень, таким біосигналом є відгук $s(t)$ біооб'єкту на тестове подразнення $\delta(t)$, як ядро лінійного, часово-інваріантного, диференціального оператора $A\{\cdot\}$, порядку не менше за другий – $A\{\cdot\} \triangleq a_2 \frac{d^2 \cdot}{dt^2} + a_1 \frac{d \cdot}{dt} + a_0 \cdot$, тобто, $s(t) = A^{-1} \cdot \delta(t)$. Такий відгук є коливною, зі заспокоєнням функцією: $s(t) = \exp(\alpha t) \sin(2\pi f t + \varphi)$, яка належить до біофізичного, власного (time-domain) простору траєкторій, або функцій, що належать лінійному простору $s(t) \in \mathbb{C}[0, T]$ функцій, з нормою $\|s(t)\| = \int_0^T |s(t)|^2 dt$, неперервних на відрізку $[0, T]$.

Фізіологічні властивості біооб'єкту спричиняють приховану затримку початку відгуку

$$x_{lr}(t) = \begin{cases} s_l(t), & 0 < t \leq \tau \\ s_r(t), & \tau < t < \Theta \end{cases}, \quad (1)$$

де τ – тривалість прихованого відгуку, Θ – тривалість відгуку. Оскільки, при малоінтенсивному подразненні біооб'єкту проявляються шуми $n(t)$ спостереження – некорельовані, з основним трендом $s_{lr}(t)$ зміни, енергія яких від інтенсивності подразнення не залежить, та $n_l(t)$ виникає необхідність виконання серії $k = \overline{1, K}$ експериментів (подразнень):

$$x_k(t) = \begin{cases} s_l(t) + n_k(t), & 0 < t \leq \tau_k \\ s_r(t) + n_k(t), & \tau_k < t < \Theta \end{cases}, \quad (2)$$

де шуми n_k і час τ_k (затримки коливань) – випадкові, нормальні та виконати оцінювання відгуку за цією серією. Ймовірнісна міра шумів в біомедичних дослідженнях представляється гаусовим розподілом ймовірності (Hesse C.W.) їх значень, з математичними сподіваннями та дисперсіями $m_n(t)$, $\sigma_n^2(t)$, й $m_\tau(t)$, $\sigma_\tau^2(t)$. Тому, для підвищення достовірності оцінки $\hat{s}(t)$ відгуку, перед когерентним

оцінюванням відгуки в ансамблі $x_k(t)$ синхронізують, переважно інтерактивно.

Для автоматизованої підготовки (синхронізації) існує низка евристичних алгоритмів різної складності та ефективності. Для ансамблю дискретних значень x_{kj} , $k=1, K$, $j=1, J$, де J — кількість відліків, K латентних, початкових, L_k значень. Прямим перебором значень $\tau_{jk} |_{j,k}$ знаходять значення $j_k |_{\min}$, $k \in [1, L_k]$, при яких середнє значення середньоквадратичного відхилення $m_{\sigma_x} = \frac{1}{J} \sum_{j=1}^J \sigma_x(j)$ оцінки $\hat{s}(j) = m_x(j) \pm \sigma_x(j)$ буде мінімальним, при когерентному оцінюванні ансамблю, в якому реалізації циклічно зсунуті:

$$\arg \min_{k=1, K, j_k |_{\min}} \frac{1}{J} \sum_{j=j_k |_{\min}}^{\text{mod}(J+j_k |_{\min})} \sigma_x(j). \quad (3)$$

Складність такої синхронізації є комбінаторною.

Для зменшення складності синхронізації вибірок з ансамблю біосигналів (враховуючи їх не стаціонарність, стохастичність початкової прихованої частини та вузькосмуговість) запропоновано удосконалити математичну модель ансамблю, шляхом використання аналітичного представлення відгуків $\tilde{x}_{ki} = x_{ki} + X_{ki}$, де $X_{kj} = H\{x_{kj}\}$ — перетворення Гільберта, та амплітудних $|\tilde{x}_{kj}|$ та фазових $\angle \tilde{x}_{kj}$ його характеристик для знаходження $j_k |_{\min}$. На рис. 1 наведено приклад (модуль) результату перетворення Гільберта прямокутного імпульсу $s(m) = \begin{cases} 1, & 0 < m < 5 \\ -1, & 5 \leq m < 10 \end{cases}$ при $m = 5$ зміна фази $s(m)$ викликає характерну зміну модуля $|H\{s(m)\}|$, яку нескладно виявити.

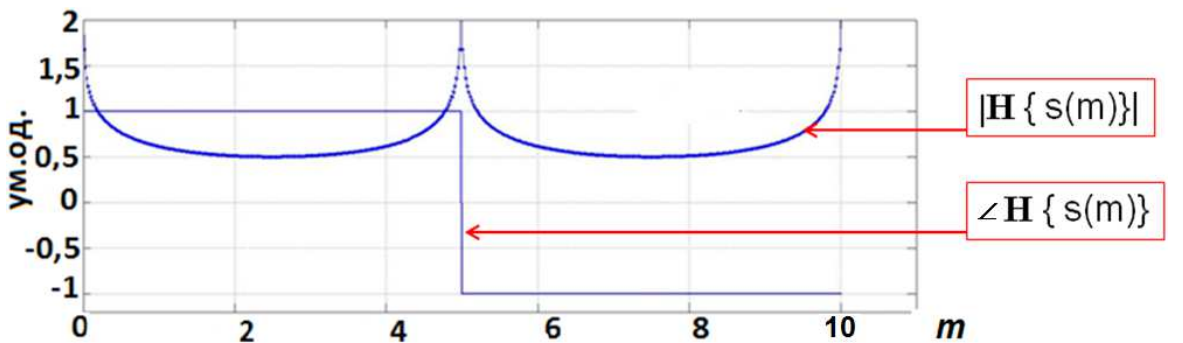


Рис. 1. Ілюстрація можливості застосування перетворення Гільберта для виявлення закінчення латентної частини відгуку

Вузькосмуговість відгуку та властивості перетворення Гільберта дали змогу обґрунтувати використання його для представлення ансамблю та оцінювання фазових характеристик цього ансамблю.

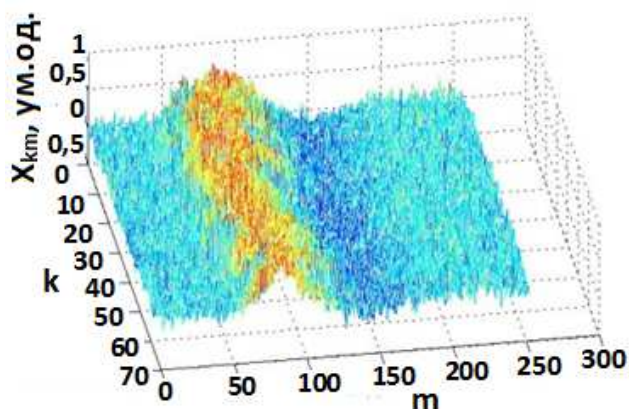
Для статистичного випробовування методів синхронізації обґрунтовано вибір окремого результату концепції середнього ризику з теорії статистичного ухвалення

рішення. Для вибору (ухвалення) рішення про результат оцінювання відгуку (а заодно й про метод оцінювання) використано статистичні функції розподілу густини ймовірності середнього значення середньоквадратичного відхилення m_{σ_x} відгуку, отримані при випробуванні. Нуль-гіпотезу представлено розподілом середнього середньоквадратичного відхилення оцінки відгуку, отриманої без попередньої синхронізації відгуків в ансамблі.

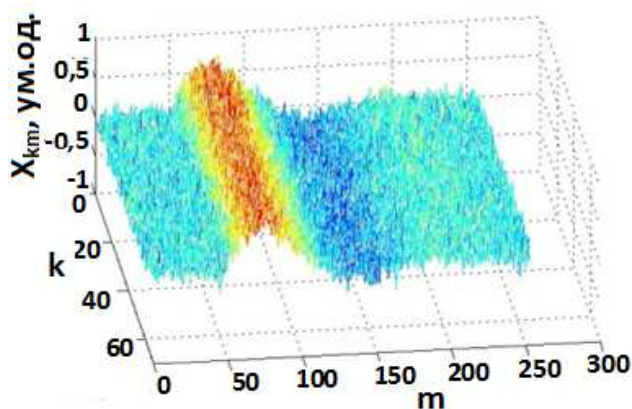
У **третьому розділі** наведено результати побудови (на базі вибраного напрямку дослідження (розділ 2)) алгоритмів порівняльного тестового статистичного випробовування математичних моделей відгуків біооб'єкту на низькоінтенсивні подразнення, які є коливною, зі заспокоєнням функцією $s(t)$. Окрім того, через ієрархічно первинну роль математичної моделі посеред використаних засобів цього випробовування обґрунтовано зможу визначення якості методу оцінювання відгуку.

Статистичне випробовування методів підготовки та статистичного оцінювання відгуку $\hat{x}_m, m = \overline{1, M}$ типовою процедурою (усередненням) та з використанням перетворення Гільберта $X_{km} = H\{x_{km}\}$ виконано шляхом K -кратного генерування ансамблів (2, стор. 6) відгуків x_{km} з латентною стохастичною затримкою s_l (з математичним сподіванням m_τ та дисперсією σ_τ), та шумом n_{km} (математичним сподіванням m_n та дисперсією σ_n).

На рис. 2 наведено графіки отриманих комп'ютерним моделюванням ансамблів x_{km} відгуків, рис. 1, 2: стохастичного (а); когерентного (б), коли шум n_k – відсутній, а значення затримки τ_k – детерміноване. При цьому, параметри основного тренду $s_r(m) = \exp(\alpha m T_d) \sin(2\pi m T_d)$ відгуків такі: α – коефіцієнт заспокоєння, T_d – період дискретизації. $m = \overline{1, M}$, $T_d = 1/M$, $K = 64$, $M = 256$, $\alpha = 0.1$. Стохастичні параметри графіків: а) $m_\tau = 50$, $\sigma_\tau = 10$, $m_n = 0$, $\sigma_n = 0.1$; б) $\tau = 50$, $m_n = 0$, $\sigma_n = 0.1$.



(а)

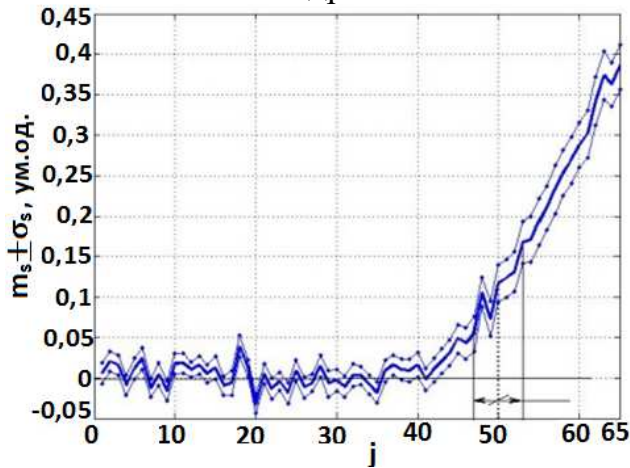


(б)

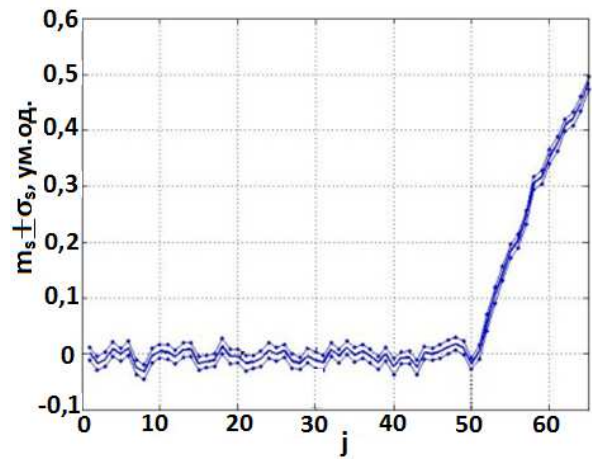
Рис.2. Графічне представлення змодельованих ансамблів:
(а) – не когерентних відгуків, (б) – когерентних відгуків

На рис. 3 наведено графіки результатів когерентного оцінювання відгуку за ансамблями (а) та (б), рис. 2 – відповідних їм математичних сподівань та середньоквадратичних відхилень початкових частин відгуків біооб'єкту на

низькоінтенсивне подразнення.



(а)



(б)

Рис.3. Графіки оцінок $m_x(j) \pm \sigma_x(j)$ відгуків біооб'єкту на низькоінтенсивне подразнення (ансамблі (а) та (б), рис. 2)

Алгоритм автоматизованого визначення індексу $j_k |_{\min}$ для синхронізації адитивної суміші відгуку та нормального шуму наведено на рис. 4:

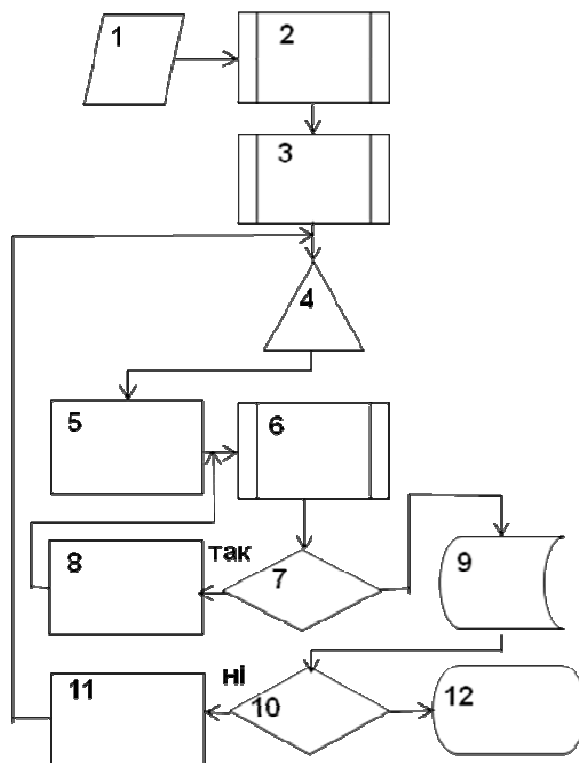


Рис. 4. Блок-схема алгоритму автоматизованого визначення індексу при евристичній синхронізації відгуків

На рис. 4 позначено:

- 1 – ввести дані, несинхронні вибірки $\{x_{kj}\}$, $k = \overline{1, K}$, $j = \overline{1, J}$, $k = 1$;
- 2 – оцінити математичне сподівання m_x та дисперсію σ_x ;
- 3 – визначити за даним евристично виразом порогове значення v основного тренду s_r ;
- 4 – вибрати реалізацію біосигналу k -го експерименту;
- 5 – $j = 1$;
- 6 – визначити метрику $\rho = \|x_{kj} - v\|$;
- 7 – порівняти значення метрики з порогом, $\rho < v$;
- 8 – $j = j + 1$;
- 9 – запам'ятати значення j_k ;
- 10 – перевірити $k > K$;
- 11 – $k = k + 1$;
- 12 – завершити аналіз.

На першому кроці оцінюється некогерентний ансамбль методом, який при послідовному продовженні вибірок з ансамблю набирає виразу когерентної фільтрації:

$$\hat{s}(m) = \sum_{k=1}^K x_k(m) h(m-k), \quad (4)$$

де $m = \overline{1, \text{int}(\Theta/T_d)}$, $h(m-k) \triangleq 1/K$.

На другому етапі виконується синхронізація вибірок з ансамблю відгуків:

$$\begin{aligned} \hat{x}_k(j) &= x_k(j + J_k - 1), \quad j = \overline{1, J - J_k}, \\ \hat{x}_k(i) &= x_k(i - J + J_k), \quad i = \overline{J - J_k + 1, J}. \end{aligned} \quad (5)$$

Алгоритм автоматизованої синхронізації вибірок з ансамблю біосигналів з нормальним розподілом ймовірностей його значень наведено на рис. 5,

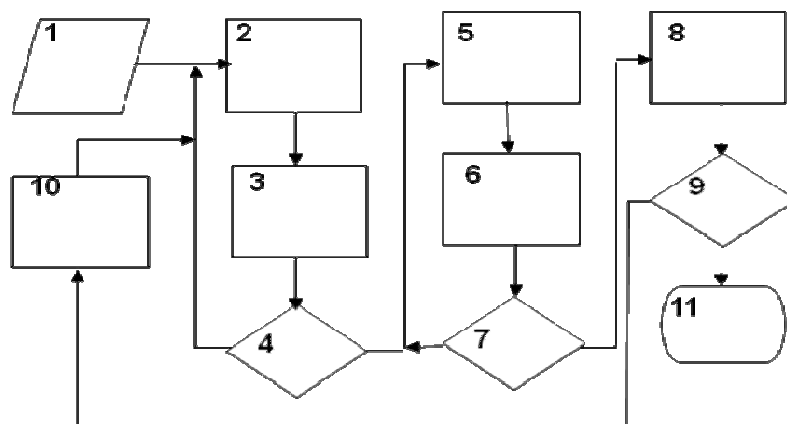


Рис. 5. Блок-схема алгоритму автоматизованої синхронізації вибірок з ансамблю біосигналів

На рис. 5 позначено:

- 1 – ввести ансамбль $\{J_k\}$, $k = \overline{1, K}$ несинхронних вибірок з ансамблю біосигналів, $k = 1, i = J - J_1 + 1, j = \overline{1, J}$;
- 2 – виконати (6);
- 3 – $j = j + 1$;
- 4 – $j > J - J_k$, НІ- перейти на 2;
- 5 – виконати (7, 8);
- 6 – $i = i + 1$;
- 7 – $i > J$, НІ- перейти на 5;
- 8 – $k = k + 1$;
- 9 – $k > K$, ТАК- перейти на 11;
- 10 – $i = J - J_k + 1, j = 1$;
- 11 – завершити.

Результати дослідження перетворення Гільберта тестового сигналу (1), рис. 6 (а), підтвердили змогу оцінити слушність його застосування для виявлення різкої зміни форми сигналу після закінчення латентного часу його. На рис. 6 (б) наведено результат автоматизованого визначення моменту перегину амплітуди перетворення Гільберта.

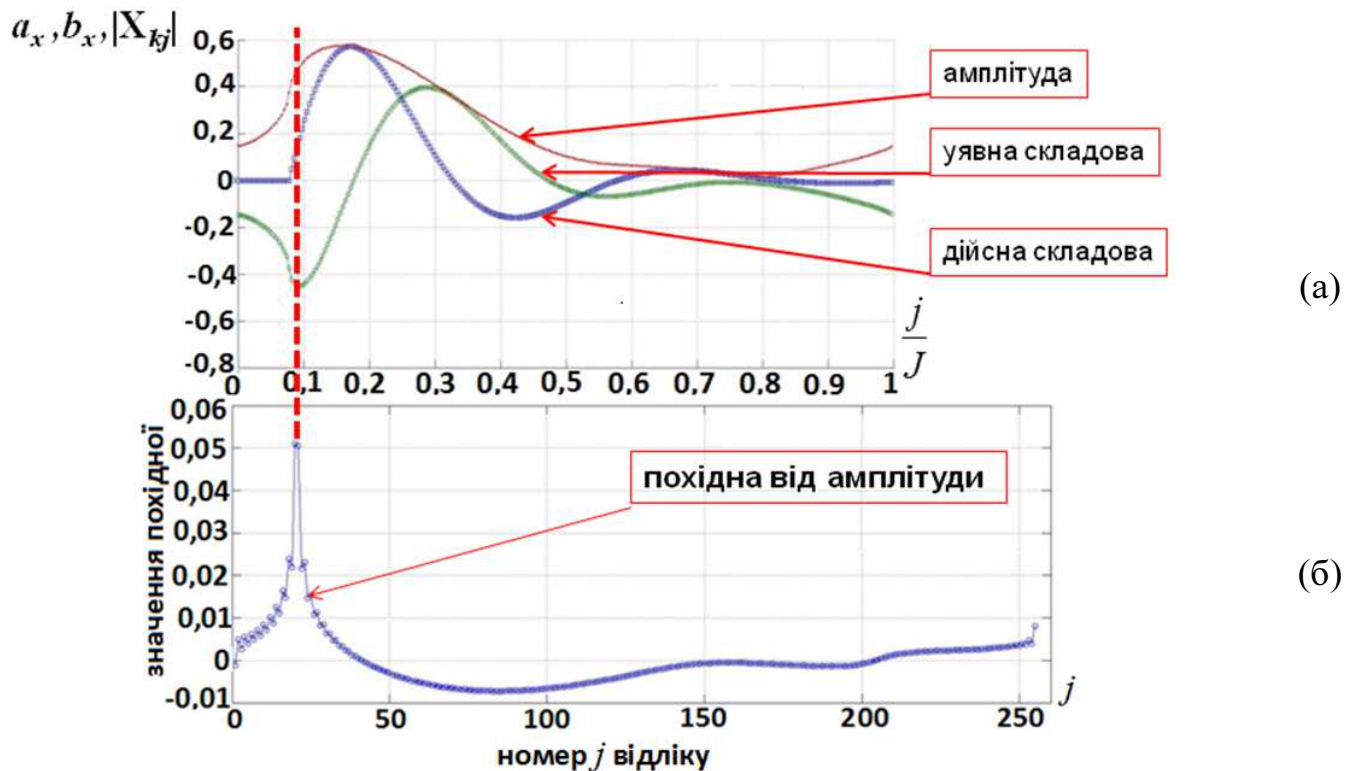


Рис. 6.(а) – графіки дійсної, уявної та амплітуди перетворення Гільберта тестового сигналу; (б) – графік похідної від амплітуди перетворення Гільберта

Алгоритм автоматизованого визначення індексів $j_k |_{\min}$ для синхронізації відгуків в ансамблі через представлення x_{kj} аналітичними функціями X_{kj} такий:

- 1 – ввести ансамбль відгуків $\{x_{kj}\}, k = \overline{1, K}, j = \overline{1, J}, k = 1;$
- 2 – $X_{kj} = H\{x_{kj}\};$
- 3 – оцінити математичне сподівання m_x та $\sigma_x;$
- 4 – визначити значення порогу $v;$
- 5 – вибрати k -ту амплітудну характеристику з $X_{kj};$
- 6 – $j = 1;$
- 7 – $x_{kj} < v;$
- 8 – ТАК, $j = j + 1$, перейти на крок 10;
- 9 – запам'ятати значення $j_k |_{\min} = j;$
- 10 – $k > K;$
- 11 – НІ, $k = k + 1$, перейти на крок 5;
- 12 – завершити.

Складність C такого алгоритму визначає час затрачений на виконання перетворення Гільберта. Асимптотична оцінка складності C перетворення Гільберта набирає виразу $O(J \log J)$.

Таким чином, встановлено змогу: забезпечити когерентність відгуків біооб'єкту на подразнення у їх генеральній сукупності (ансамблі); виконати комп'ютерне моделювання.

У **четвертому розділі** наведено обґрунтування методів (а) – статистичного випробування якості оцінювання математичного сподівання відгуку при використанні перетворення Гільберта ансамблю відгуків, та (б) – порівняння з відомими результатами такого оцінювання й використання отриманих результатів для автоматизації інформаційно-аналітичних систем активних досліджень біооб'єктів.

Наведено результати порівняльної верифікації відомої та нової математичної моделі ансамблю відгуків біооб'єкту на низькоінтенсивне подразнення для статистичного оцінювання морфологічних параметрів відгуку за цим ансамблем. Обґрунтовано вибір послідовності (1, 2) за тестову при виконанні статистичних випробувань методів синхронізації відгуків в ансамблі. Встановлено, що умова гаусовості розподілів густини ймовірності значень n_j, τ_j дає змогу оцінювати достовірність оцінки $\hat{s}_j, j = \overline{1, J}$ відгуку статистичними параметрами її статистики – математичного сподіванням її середньоквадратичного відхилення

$$m_{\sigma_x} = \frac{1}{J} \sum_{j=1}^J \sigma_x(j). \quad (6)$$

При K -кратному повторенні ($k = \overline{1, K}$) оцінювання відгуку отримувалася функція розподілу густини ймовірності $p(m_{\sigma_x})$, яку покладено було вважати ймовірнісною характеристикою гіпотези H_0 , що підготовка (синхронізація) відгуків в ансамблі перед оцінюванням не виконувалася. Тоді, ця ж характеристика, отримана при попередній підготовці відгуків, вважалася характеристикою альтернативної гіпотези H_1 . Це дало змогу використати метод статистичної теорії ухвалення рішення для оцінювання ймовірності P_d достовірної оцінки $\hat{s}_j, j = \overline{1, J}$ та якості методу синхронізації для заданих ймовірностей $P_f, f = 1, 2, 3, \dots$ помилки таких оцінок. Для оцінювання ймовірності $P_d = 1 - \Phi\left(\frac{v - M_1}{D_1}\right)$, де $\Phi(z) = \int_{-\infty}^z \exp(-t^2/2) dt$, спочатку визначалося порогове значення $v \hat{=} m_{\sigma_x}|_{P_f}$, $m_{\sigma_x} = \sqrt{D_0} \Phi^{-1}(P_f) + M_0$. (M_0, D_0, M_1, D_1 – математичні сподівання та дисперсії функцій розподілу нуль-гіпотези та альтернативної гіпотези).

Встановлено змогу (при заданій гіпотезі H_0) попарно-послідовного встановлення відношення порядку гіпотез $H_i, i = \{1, 2, \dots, K\}$ – за зростанням оцінки достовірності P_d та зменшення складності C низки методів $M_k, k \in \{1, 2, \dots, K\}$.

Для K -ансамблів відгуків отримані різні значення виразу (6), який вибрано за критерій якості методу підготовки. На рис. 7 наведено функції густини розподілу ймовірності $p(m_{\sigma_x}, \hat{m}_x, \hat{\sigma}_x^2)$ значень (6), отриманих при статистичному $K=16$ -кратному випробуванні оцінювання математичного сподівання $\hat{m}_x$ $p(m_{\sigma_x}, \hat{m}_x, \hat{\sigma}_x^2)$ та середньоквадратичного відхилення $\hat{\sigma}_x$ за ансамблями непідготовлених (графік 1) та підготовлених (графік 2) відгуків.

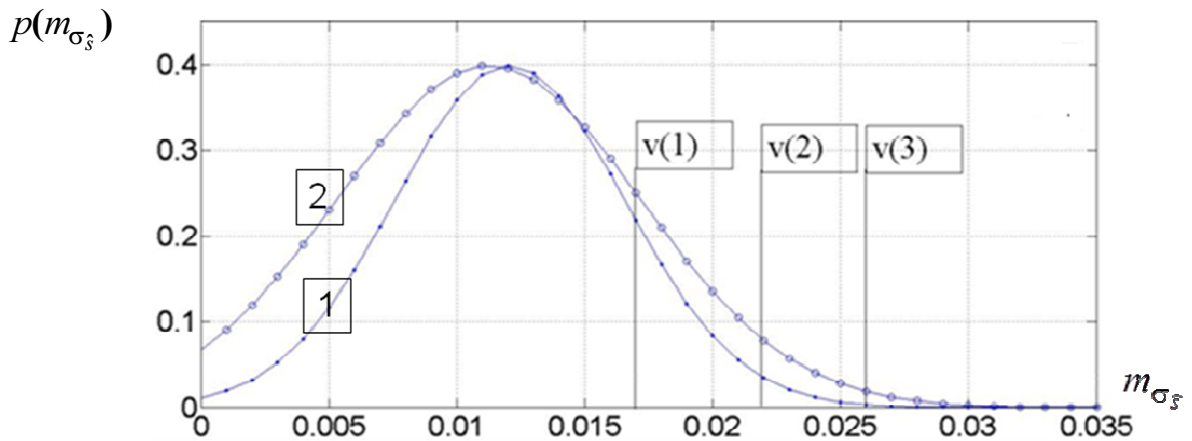


Рис. 7. Графіки розподілу густини ймовірності значень середнього m_{σ_x} середньоквадратичного відхилення $\hat{\sigma}_x$

Нарис. 7 позначено:

- 1 – когерентна обробка некогерентного ансамблю відгуків;
 2 – когерентна обробка когерентного ансамблю відгуків;
 v(1-3) — значення m_{σ_x} при ймовірностях $P_f = 0.001, 0.01, 0.1$ помилкового рішення що метод підготовки придатний.

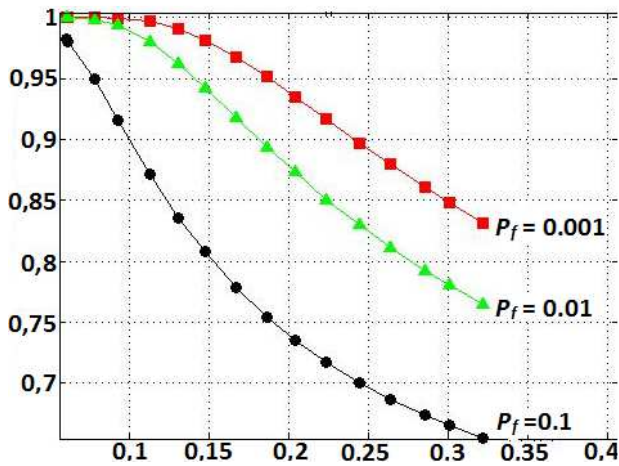
Отримано сім'ю $P_d(m_{\sigma_x})|_{P_f}$ графіків залежності значень ймовірності прийняття рішення, що метод підготовки придатний, від значень середнього середньоквадратичного відхилення (б). При ймовірностях $P_f = 0.001, 0.01, 0.1$, що це рішення помилкове (тобто, що оцінки більшого середньоквадратичного відхилення від $\hat{m}_x$ будуть зустрічатися частіше). У таблиці 2 наведено ймовірності P_d для значення $m_{\sigma_s} = 0.26$ та $P_f = 0.01$ (рис. 8 а-в).

Таблиця 2

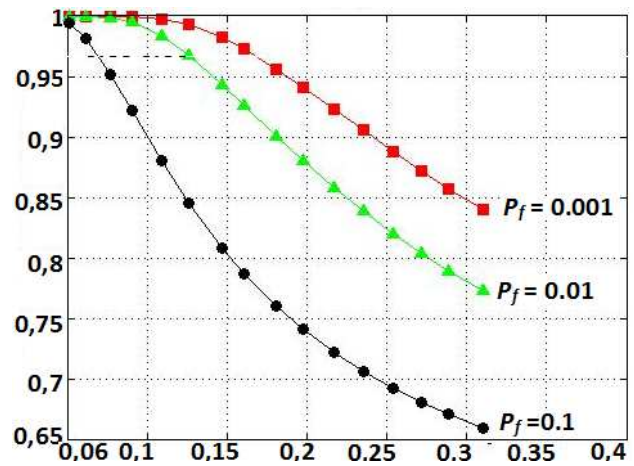
Ансамбль відгуків:	P_d
когерентний – (а)	0.8112
підготовлений – (б)	0.8204
підготовлений – (в)	0.8248

Порівняння таких ймовірностей дає змогу вибрати рішення про якість методів підготовки некогерентних ансамблів x_{km} (наведеними методами забезпечення когерентності). На рис. 8 наведено графіки ймовірностей $P_d(m_{\sigma_s})|_{P_f}$ для: $K = 64$, $M = 256$, $\alpha = 0.02$, $\mu = 128$; шум n_m – матсподівання $m_n = 0$, дисперсія – $\sigma_n^2 = 0.1$; матсподівання затримки $m_\tau = 20$, дисперсія – $\sigma_\tau^2 = 5$). Оцінювання математичного сподівання $\hat{m}_x$ та середньоквадратичного відхилення $\hat{\sigma}_x$ відгуку виконано усередненням за підготовленими та непідготовленими ансамблями відгуків.

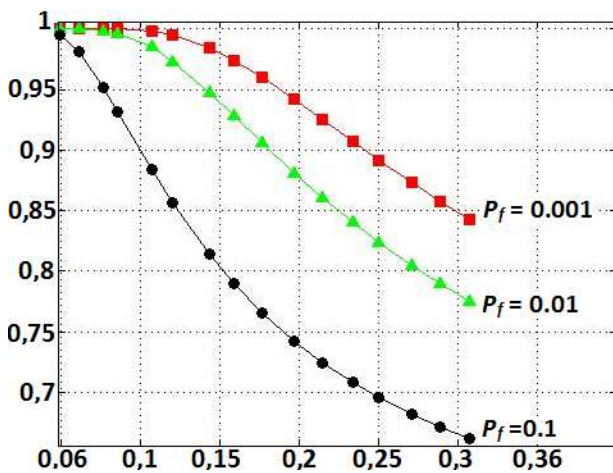
В Додатку до дисертації наведено програмне забезпечення комп'ютерного моделювання та акти провадження результатів цього дослідження.



(a)



(b)



(v)

Рис. 8. Графіки $P_d(m_{\sigma_s})|_{P_f}$
 для ансамблю:
 (a) – когерентного;
 (б) – підготовленого (евристично);
 (в) – підготовленого з використанням $|X_{kj}|$

Результати комп'ютерного моделювання і аналізу апробовані на конференціях та використанні в публікаціях у фахових виданнях.

ВИСНОВКИ

В результаті дисертаційного дослідження удосконалено математичну модель відгуку біооб'єкту на низькоінтенсивні подразнення та методи підготовки серії відгуків для статистичного оцінювання морфологічних параметрів цього відгуку з прогнозованою вірогідністю. При цьому отримано такі нові наукові та практично корисні результати:

1. Стан розвитку та тенденції математичного моделювання біосигналу, існуючі методи підготовки ансамблю біосигналів до виконання статистичного оцінювання біосигналу та верифікація отриманої оцінки, дали змогу обґрунтувати вибір напрямку удосконалення математичної моделі відгуку біооб'єкту на низькоінтенсивне подразнення та підготовки серії відгуків для оцінювання форми відгуку.

2. Вперше обґрунтовано вибір аналітичної функції за математичну модель відгуку біооб'єкту на низькоінтенсивне подразнення та перетворення Гільберта для отримання такої функції, що дало змогу зменшити обчислювальну складність підготовки серії відгуків для статистичного оцінювання форми відгуку, забезпечити автоматизацію активного тестового дослідження біооб'єкту.

3. Дістав подальший розвиток статистичний метод вибору рішення за критерієм середнього ризику для верифікації результатів статистичного оцінювання параметрів форми відгуку, що дало змогу встановити рівень адекватності запропонованих математичної моделі і методів.

4. Вперше побудовано алгоритми: (а) комп'ютерного моделювання серії відгуків біооб'єкту на низькоінтенсивне подразнення з врахуванням їх особливостей (латентних початкових частин); (б) підготовки серії відгуків для статистичного оцінювання форми відгуку; (в) статистичного випробовування методів оцінювання відгуку та верифікації його результату. Розроблені алгоритми дають змогу для комп'ютерного моделювання, подальшого дослідження та практичного використання автоматизованого активного біомедичного дослідження.

5. Досягнуто асимптотичної оцінки типу $O(J \log J)$ обчислювальної складності автоматизованої підготовки серії відгуків з використанням перетворення Гільберта, яка, у порівнянні з асимптотичною оцінкою $O(2^{\text{int}(\log_2 J) + \log_2 \text{int}(\tau_{jk} |_{\max} - \tau_{jk} |_{\min})})$ обчислювальної складності автоматизованої підготовки методом не повного прямого перебору при апріорно відомих, або евристично обґрунтованих значеннях мінімальної та максимальної тривалостей латентного періоду відгуку.

6. Досягнуто у 1,5-2 рази покращення (приросту) ймовірності того, що значення статистичних оцінок параметрів форми відгуку достовірні при підготовці ансамблю відгуків з використанням перетворення Гільберта, у порівнянні з такою ймовірністю, отриманою при оцінюванні без підготовки та підготовкою з використанням евристичних методів її.

7. Встановлено, що: (а) обчислювальна складність підготовки ансамблю з використанням перетворення Гільберта для статистичного оцінювання відгуку не відрізняється від обчислювальної складності підготовки за евристичними припущеннями, проте, оцінка відгуку тоді більш достовірна; (б) при збільшенні кількості K відгуків якісні характеристики оцінки (зокрема, її достовірність) покращуються.

СПИСОК ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Бойко І.В. Внесок детекторних двофотонних електронних переходів у формування динамічної провідності трибар'єрних резонансно-тунельних структур / І.В. Бойко, М.Р. Петрик, Г.Б. Цуприк. // Журнал нано- та електронної фізики. – 2015. – (7). – С. 04078-1-04078-6.

2. Цуприк Г.Б. Використання перетворення Гільберта при симетризації ансамблю вибірок біосигналу для оцінювання його статистик / Г.Б. Цуприк. //

Вісник НТУУ «КПІ». – 2015. – № 62. – С. 94 – 99. – (Радіотехніка. Радіоапаратобудування).

3. Цуприк Г.Б. Забезпечення когерентності вибірки біосигналу в інформаційно-аналітичній біомедичній системі / Г.Б. Цуприк, Л.М. Щербак // Вісник ТНТУ – Тернопіль : ТНТУ, 2015. – Том 77. – № 1. – С. 275-282. – (Математичне моделювання. Математика. Фізика).

4. Ткачук Р.А. Підвищення ефективності електроретинографічної системи / Р.А.Ткачук, Г.Б. Цуприк, Б.І. Яворський // Вісник Хмельницького національного університету. – 2014. – № 1 (209). – С. 145 – 149. – (Технічні науки).

5. Ткачук Р.А. Повышение эффективности электроретинографической системы / Р.А.Ткачук, Г.Б.Цуприк, Б.И. Яворский // УСиМ. – 2013. – № 4 (246). – С. 33 – 40.

6. Ткачук Р.А. Підвищення інформативності та швидкодії біотехнічних систем / Р.А. Ткачук, Г.Б. Цуприк, Б.І. Яворський // Оптико-електронні інформаційно-енергетичні технології. – 2012. – № 2 (24). – С. 86 – 94.

7. Ткачук Р.А. Підвищення ефективності біотехнічних систем для активних біомедичних досліджень / Р.А. Ткачук, Г.Б. Цуприк, Б.І. Яворський // XI Всеукраїнська міжнародна конференція «Оброблення сигналів і зображень та розпізнавання образів (УкрОБРАЗ'2012)», Київ, 15-19 жовтня 2012 р. – Київ, 2012. – С. 145 – 148.

8. Ткачук Р.А. Оптимальна обробка сигналів у фотонній електроретинографії / Р.А. Ткачук, Г.Б., Цуприк, Б.І. Яворський // Зб. тез доповідей шостої міжнар. наук.-тех. конф. «Оптоелектронні інформаційні технології «Фотоніка ОДС-2012», Вінниця, 1-4 жовтня 2012 р. – Вінниця: ПП «ТД Едельвейс і К», 2012. – С. 26.

9. Цуприк Г.Б. Забезпечення когерентності вибірок біосигналу в інформаційно-аналітичній біомедичній системі / Г.Б. Цуприк // Матеріали VII наукової конференції «Природничі науки та інформаційні технології» Тернопільського національного технічного університету імені Івана Пулюя: зб. тез доповідей, Тернопіль, 20-21 листопада 2013 р. – Т.1. – Тернопіль: ТНТУ, 2013. – С. 27.

10. Цуприк Г.Б. Забезпечення когерентності вибірок біосигналу в інформаційно-аналітичній біомедичній системі / Г.Б. Цуприк // Всеукр. наукова Інтернет-конф. «Інформаційне суспільство: технологічні, економічні та технічні аспекти становлення» (вип. 2): зб. тез та доповідей, Тернопіль, 27-28 лютого 2014 р. – Тернопіль: ТНЕУ, 2014. – С. 13 – 15.

11. Цуприк Г.Б. Оцінювання нейротоксикації людини із використанням інформативної електроретинографії / Р.А. Ткачук, Г.Б. Цуприк, Б.І. Яворський // Актуальні проблеми та перспективи біомедичної інженерії: матеріали

Всеукраїнської конференції, Київ, 15 квітня 2014 р. – Київ: ФБМІ НТУУ «КПІ», 2014. – С. 169.

12. Цуприк Г. Верифікація методу оцінювання результату активного інформаційного дослідження біооб'єкту / Г. Цуприк // Матеріали XVIII наукової конференції ТНТУ ім. І. Пулюя, 29-30 жовтня 2014 року. – Тернопіль : ТНТУ, 2014 – С. 107 – 108. – (Секція: Імовірнісні моделі біофізичних сигналів і полів та обчислювальні методи і засоби їх ідентифікації, приладобудування).

13. Цуприк Г.Б. Використання перетворення Гільберта при симетризації ансамблю вибірок біосигналу для оцінювання його статистик/ Г.Б. Цуприк // Радіотехнічні поля, сигнали, апарати та системи: матеріали Міжнародної науково-технічної конференції, Київ, 16-22 березня 2015 р. – Київ: Радіотехнічний ф-тет НТУУ «КПІ», 2015. – С. 223 – 225.

АНОТАЦІЯ

Цуприк Г.Б. Математичне моделювання та оцінювання параметрів форми відгуку біооб'єкту на низькоінтенсивне подразнення. – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата технічних наук за спеціальністю 01.05.02 — математичне моделювання та обчислювальні методи (технічні науки). – Тернопільський національний технічний університет імені Івана Пулюя, Тернопіль, 2016 р.

Дисертація присвячена розв'язанню актуального наукового завдання, що має істотне значення для математичного моделювання серії відгуків біооб'єкту на низькоінтенсивні подразнення, та розробки автоматизованого оцінювання статистичних характеристик параметрів форми відгуку.

Вперше обґрунтовано використання аналітичної функції для математичного моделювання відгуку біооб'єкту на низькоінтенсивне подразнення. Зменшено складність автоматизації активного біомедичного низькоінтенсивного дослідження та його інвазивність. Підвищено достовірність оцінки морфологічних параметрів відгуку біооб'єкту.

Обґрунтовано та адаптовано метод статистичного вибору рішення для статистичного випробовування способів підготовки ансамблю відгуків при статистичному оцінюванні якості оцінки параметрів форми відгуку. Розроблено програмне забезпечення для комп'ютерного моделювання та верифікації результатів дослідження.

Результати дослідження використані при виконанні науково-дослідних робіт та розробці засобів низькоінтенсивної ретинографії. Вони придатні для використання та розроблення біомедичних систем іншого клінічного призначення, біотехнічних системах синтезу штучних біооб'єктів.

Ключові слова: біооб'єкт, низькоінтенсивне подразнення, математична модель, оцінка, морфологічний параметр, статистичне випробування.

АННОТАЦИЯ

Цуприк Г.Б. Математическое моделирование и оценивание параметров формы отклика биообъекта на низкоинтенсивное раздражение. – Рукопись.

Диссертация на соискание научной степени кандидата технических наук по специальности 01.05.02 – математическое моделирование и вычислительные методы (технические науки). – Тернопольский национальный технический университет имени Ивана Пулюя, Тернополь, 2016 г.

Диссертация посвящена решению актуальной научной задачи, имеющей существенное значение для математического моделирования серии откликов биообъекта на низкоинтенсивные раздражения и разработке автоматизированного оценивания статистических характеристик параметров формы отклика.

Впервые обосновано использование аналитической функции для математического моделирования отклика биообъекта на низкоинтенсивное раздражение. Уменьшена сложность автоматизации активного биомедицинского низкоинтенсивного исследования и его инвазивность. Повышена достоверность оценки морфологических параметров отклика биообъекта.

Обоснован и адаптирован метод статистического выбора решения для статистического испытания способов подготовки ансамбля откликов при статистическом оценивании качества оценки параметров формы отклика. Разработано программное обеспечение для компьютерного моделирования и верификации результатов исследования.

Усовершенствованы алгоритмы: (а) компьютерного моделирования серии откликов биообъекта на низкоинтенсивное раздражение с учётом их особенности; (б) подготовки серии откликов для статистического оценивания формы отклика; (в) статистического испытания методов оценивания отклика для верификации его методов. Разработанные алгоритмы дают возможность для продолжения исследования и использования на практике автоматизированного активного биомедицинского исследования.

Установлено, что: (а) вычислительная сложность подготовки ансамбля откликов для статистического оценивания по эвристическим предположениям по её типу не отличаются от подготовки с преобразованием Гильберта, однако, она менее достоверна; (б) при увеличении количества K выборок качественные характеристики статистического оценивания улучшаются.

Результаты исследования использованы при выполнении научно-исследовательских работ и разработке средств низкоинтенсивной ретинографии. Они пригодны для использования и разработки биомедицинских систем другого клинического назначения, биотехнических системах синтеза искусственных биообъектов.

Ключевые слова: биообъект, низкоинтенсивное раздражение, математическая модель, оценка, морфологический параметр, статистическое испытание.

ABSTRACT

Tsupryk H.B. Mathematical modeling and morphological parameters estimating of the bioobject response at the low intensity excitation. – Manuscript.

The thesis for the Scientific Degree of Candidate of Technical Sciences in the specialty 01.05.02 — mathematical modeling and computational methods (technical science). – Ternopil Ivan Pul'ui National Technical University, Ternopil, 2016.

The thesis is devoted to the solution of actual scientific problem this having importance meaning for the mathematical modeling of biological object responses on the low-intensity excitations, and development of the automated estimation of statistical characteristics of the morphological parameters of the biological object response.

For the first time, had been choose the analytic function as the mathematical model of the response that received at low intensity bioobject excitation. The decreasing of the complexity of the automation of the active low-invasive biomedical research has been obtained. Simultaneously, the invasiveness of the excitation as well was decreased. Resolvability of the estimation of morphological parameters of the biological object response was increased.

The likelihood method of statistical estimation of the confidence probability had been interpreted, and for the response estimation adapted. The preparation responses ensemble for statistical test get $O(J \log J)$ complexity in compare with combinatorial famous one. The software of computer simulation for verification of the results is developed.

Results of the research had been implemented at scientific research works and for using in the medical enterprises. Particularly, performances of scientific research and the development of low intensity retinography tools are received. The results are suitable for the use and development of biomedical systems for other clinical purposes, biotechnological systems, synthesis of artificial biological objects.

Keywords: biological object, low intensity excitation, mathematical model, estimation, morphological parameters, statistical test.