

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

На правах рукопису

Цуприк Галина Богданівна

УДК 004.942:53.05-617.735

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

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

Дисертація на здобуття наукового ступеня
кандидата технічних наук

Науковий керівник:
доктор технічних наук, професор
Щербак Леонід Миколайович

Тернопіль, 2016

ЗМІСТ

ВСТУП	6	
РОЗДІЛ 1. МАТЕМАТИЧНЕ МОДЕЛОВАННЯ ТА ОЦІНЮВАННЯ ВІДГУКУ БІООБ'ЄКТУ ПРИ ЙОГО АКТИВНИХ БІОМЕДИЧНИХ ДОСЛІДЖЕННЯХ З НИЗЬКОІНТЕНСИВНИМ ПОДРАЗНЕННЯМ		12
1.1. Актуальність удосконалення математичної моделі відгуку біооб'єкту при його активному біомедичному дослідженні	13	
1.1.1. Соціальний, медичний та біологічний аспекти обґрунтування необхідності математичного моделювання	15	
1.1.1.1. Вплив інтенсивності подразнення на ефективність активного дослідження біооб'єкту	16	
1.1.1.2. Особливості оцінювання форми відгуку на низькоінтенсивне подразнення	18	
1.1.2. Науково-теоретичний аспект та роль математичного моделювання	19	
1.1.2.1. Математичний опис	21	
1.1.2.2. Перетворення Гільберта	22	
1.1.2.3. Порівняльний аналіз застосування відомих математичних моделей до реалізацій біосигналу	23	
1.1.3. Науково-технічний та прикладний аспект статистичного оцінювання форми викликаного біосигналу	24	
1.1.3.1. Роль засобів та методів оброблення отриманої реакції біосистеми	25	
1.1.3.2. Медична статистика	26	
1.1.3.3. Підготовка даних для узгодження з математичною моделлю ..	27	
1.2. Сучасний стан методології математичного моделювання	27	
1.2.1. Аналіз та аналітика біосигналу	28	

1.2.2. Застосування аналітичних методів в математичному моделюванні	29
1.3. Статистичне випробування результату математичного моделювання відгуку біооб'єкту	30
1.3.1. Верифікація та валідація математичної моделі	30
1.3.2. Статистичне випробування (верифікація) моделі	31
1.3.3. Використання критерію середнього ризику для статистичної верифікації результатів активного біомедичного дослідження	32
1.4. Висновки до першого розділу.....	32
РОЗДІЛ 2. ОБГРУНТУВАННЯ ВИБОРУ НАПРЯМУ УДОСКОНАЛЕННЯ МАТЕМАТИЧНОЇ МОДЕЛІ ВІДГУКУ БІООБ'ЄКТУ	33
2.1. Структура математичної моделі відгуку та її параметри	33
2.1.1. Оптимізація параметрів аналогово-цифрового перетворення	35
2.1.1.2. Комп'ютерне моделювання похибки аналогово-цифрового перетворення	38
2.1.2. Принципи обґрунтування вибору структури математичної моделі відгуку біооб'єкту на низькоінтенсивне подразнення.....	41
2.2. Методи підготовки ансамблю відгуків біооб'єкту з метою забезпечення когерентності їх	44
2.2.1. Обґрунтування вибору критерію когерентності	44
2.2.2. Автоматизована підготовка ансамблю для статистичного оцінювання відгуку	46
2.3. Удосконалення структури математичної моделі відгуків	47
2.3.1. Вибір напряму удосконалення	47
2.3.2. Метод вдосконалення математичної моделі	48
2.4. Статистичні випробування математичної моделі та методів підготовки	51
2.4.1. Оцінка достовірності методу підготовки	53
2.4.2. Верифікація методу підготовки	56

2.4.2.1. Побудова функціоналу критерію когерентності	56
2.4.2.2. Побудова критерію вибору методу підготовки	57
2.5. Висновки до другого розділу.....	58
РОЗДІЛ 3. ВЕРИФІКАЦІЯ МЕТОДІВ ОЦІНЮВАННЯ ВІДГУКІВ НА ТЕСТОВЕ ПОДРАЗНЕННЯ БІООБ'ЄКТУ ТА ЯКОСТІ ЇХ МАТЕМАТИЧНОГО МОДЕЛЮВАННЯ	60
3.1. Комп'ютерне моделювання відгуку	61
3.1.1. Комп'ютерне моделювання особливостей структури математичної моделі	61
3.2. Побудова алгоритмів методів попередньої обробки (синхронізації) ансамблю реакцій біооб'єкту для синхронізації цих реакцій	64
3.2.1 Імітаційне моделювання для обґрунтування вибору критерію когерентності	64
3.2.1.1. Приклад	66
3.3. Комп'ютерне моделювання вдосконаленої математичної моделі відгуку	68
3.3.1 Побудова алгоритму симетризації ансамблю вибірок	69
3.4. Оцінювання обчислювальної складності методів синхронізації ...	73
3.4.1 Складність оцінювання відгуку при застосуванні перетворення Гільберта	75
3.4.1.1. Використання перетворення Гільберта для визначення значення індексу для синхронізації відгуків в ансамблі	76
3.4.2 Складність автоматизованої синхронізації при використанні перебору індексів початку відгуку та вибору таких індексів за приростом дисперсії відгуку	78
3.5. Комп'ютерне моделювання похибки аналогово-цифрового перетворення відгуків	78
3.5.1 Комп'ютерне моделювання дискретизації відгуку	79

3.5.2 Комп'ютерне моделювання квантування	80
3.5.3 Комп'ютерне моделювання похибки аналогово-цифрового перетворення	81
3.6. Висновки до третього розділу.....	84
РОЗДІЛ 4. ПОРІВНЯЛЬНА ВЕРИФІКАЦІЯ ВІДОМОЇ ТА НОВОЇ МАТЕМАТИЧНОЇ МОДЕЛІ АНСАМБЛЮ ВІДГУКІВ БІООБ'ЄКТУ НА НИЗЬКОІНТЕНСИВНЕ ПОДРАЗНЕННЯ	86
4.1. Алгоритм статистичного випробовування математичних моделей та методів синхронізації	87
4.1.1. Оцінювання ймовірнісних характеристик значень функціоналу критерію синхронності.....	89
4.1.2. Побудова критерію затвердження результату статистичних випробувань та його оцінок	90
4.2. Результати комп'ютерного моделювання верифікації математичної моделі та її використання	96
4.2.1. Побудова функції густини розподілу ймовірностей середнього значення середньоквадратичних відхилень.....	97
4.2.2. Результат статистичного випробовування	98
4.3. Валідація моделювання математичної моделі та її використання ..	100
4.4. Висновки до четвертого розділу.....	105
ВИСНОВКИ	107
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	109
ДОДАТКИ	125
Додаток А. Програмне забезпечення комп'ютерних моделей.....	126
Додаток Б. Акти впровадження	141

ВСТУП

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. C., 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 нестаціонарності дістало 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, уdosконалення 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 уdosконалення 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 Пуллюя. 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 електроретино сигналів 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 р.р. – метод підвищення ефективності біотехнічних систем активних біомедичних досліджень.

Мета і задачі дослідження. *Метою дослідження є уdosконалення 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 необхідно вирішити 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 дасть 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 навколошнього 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, отримані на базі математичної моделі ансамблю з серії відгуків біооб'єкту на низькоінтенсивне подразнення з урахуванням нестационарності цієї серії при використанні системи „КАРДІОСЕНС”;

- в клініці мікрохіургії 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 додано.

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

- в роботі [152] — пропозиція використання при моделюванні динаміки провідності резонансно-тунельних структур елементів її подібності до властивостей аналітичних функцій;
- в роботі [153] — розробка, апробація та представлення алгоритмів тестування, підготовки та статистичного оцінювання;
- в роботі [155] — обґрунтування вибору математичної моделі реакції біооб'єкту, стимульованого за допомогою подразнення низької інтенсивності, з урахуванням закону Вебера-Фехнера;
- в роботі [156] — обґрунтування вибору математичної моделі реакції біооб'єкту на низькоінтенсивне подразнення з врахуванням її формування, відхилень від медичної норми і періодичної стохастичності;
- в роботі [157] — спосіб забезпечення оптимального вибору інтенсивності подразнення біооб'єкту для підвищення ефективності активних біомедичних досліджень;
- в роботі [158] — метод підвищення ефективності біотехнічних систем для активних біомедичних досліджень шляхом збільшення їх інформативності при зниженні рівня інвазивності;

- в роботі [159] — алгоритм оптимізації оцінювання відгуку біооб'єкту за критерієм мінімального середнього значення середньоквадратичного відхилення;
- в роботі [160] — 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 [152-157], одна стаття у виданні що внесено до наукометричної бази Scopus [152], 7 тез наукових конференцій [158-164]. Праці [154,161-164] опубліковано без співавторів.

РОЗДІЛ 1

МАТЕМАТИЧНЕ МОДЕЛЮВАННЯ ТА ОЦІНЮВАННЯ ВІДГУКУ БІООБ'ЄКТУ ПРИ ЙОГО АКТИВНИХ БІОМЕДИЧНИХ ДОСЛІДЖЕННЯХ З НИЗЬКОІНТЕНСИВНИМ ПОДРАЗНЕННЯМ

У розділі наведено результати аналізу стану справ та тенденцій розвитку математичного моделювання та обчислювальних методів оцінювання форми відгуку на подразнення: (а) біооб'єкту організму; (б) біооб'єкту, що існує у штучному середовищі [1,2]. Зокрема, за даними наведеними в [3-19] 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) енергії відгук/шум; (б) значення латентного часу затримки відгуку зростає; (в) послідовність значень затримки в ансамблі відгуків нестаціонарна, стохастична [10]. Це значно ускладнює автоматизацію оцінювання морфологічних параметрів відгуку, та вказує на необхідність спеціальної підготовки (синхронізації) ансамблю реакцій біооб'єкту до оцінювання [20]. Відомі методи синхронізації (ітерактивного вибору [21], автоматизованого прямого перебору або евристичного встановлення порогу для вибору [22], відбору за фазою пульсової хвилі, або електрокардіосигналу, дихання [23]) виявилися складними (в сенсі теорії складності [24-27]). 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 [19]. 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.

1. 1. Актуальність удосконалення математичної моделі відгуку біооб'єкту при його активному біомедичному дослідженні

Поняття „біооб'єкту” розширене до: (а) біооб'єкту організму, та (б) біооб'єкту, що існує у штучному середовищі, продовжує життєдіяльність при відчуженні його з середовища перебування в нове, подібне середовище [13, 28]. Застосування технічних засобів дає змогу підвищити ефективність (зменшити складність, підвищити вірогідність) прогностичної оцінки фізіологічних станів, відхилення їх від норми [29]. Біооб'єкти, під впливом подразнення різного типу генерують біосигнали, які несуть відомості про фізіологічний стан, можливі відхилення його від норми (рис. 1.1) [30, 31].

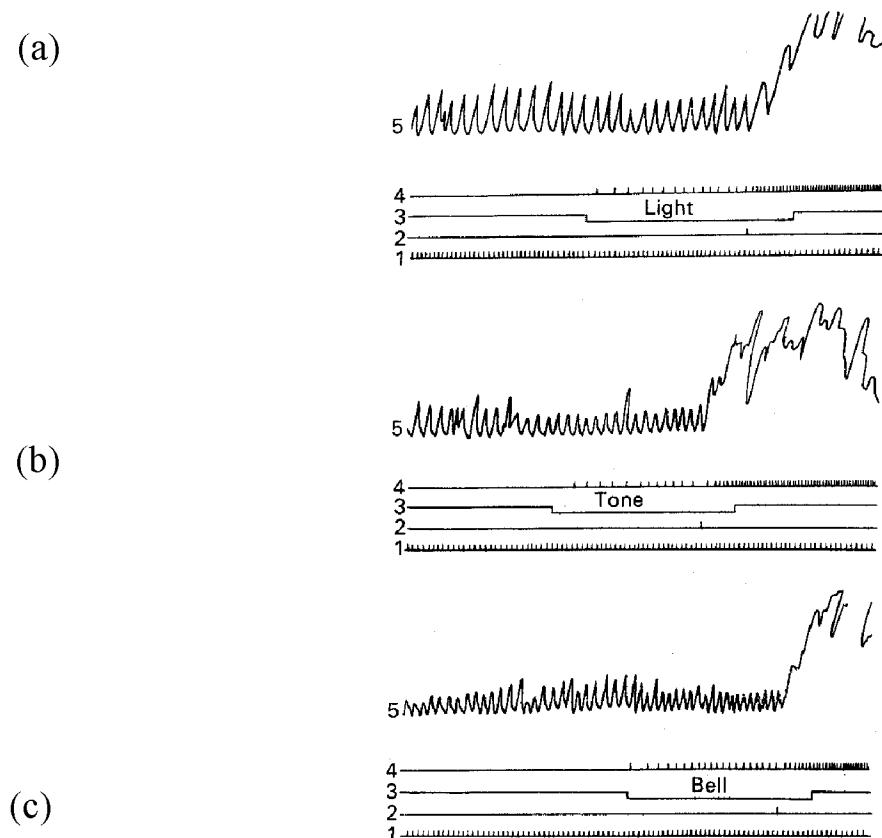


Рис. 1.1. Графіки потенціалів викликаних тестовим подразненням.

На рис. 1.1 позначено: (а) Light-світло; (б) Tone-звук; (с) Bell-дзвінок: 1 – час, секунда/поділка; 2 – початок відгуку; 3 – тривалість подразнення; 4 – тривалості фаз реакції: без подразнення, під час подразнення (початкова,

прихована частина), після подразнення (початок активної фази відгуку); 5 – відгук.

Для активних досліджень біооб'єкту використовуються тестові (наперед обґрунтовані) подразнення (рис. 1.2). Відгук на це подразнення, як носій інформації, (тобто, як біосигнал) найчастіше є змінною у часові, локальною у просторі біофізичною величиною [32, 33]. Тестовим подразненням служить фізичний, електромагнітний чинник, а відгуком біооб'єкту – електричний потенціал [34, 35].

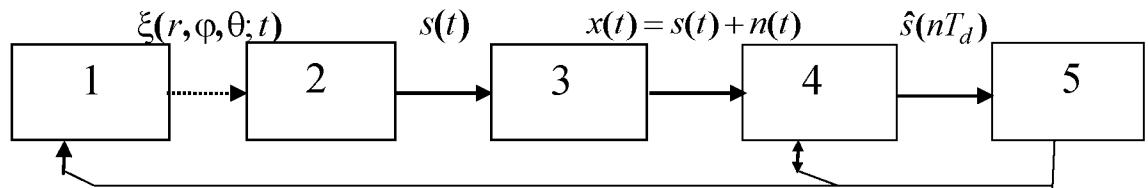


Рис. 1.2. Схема біотехнічної системи для активного біомедичного дослідження.

На рис. 1.2 позначено: 1 – джерело тестового подразнення (наприклад, електромагнітного опромінення, $\xi(r, \phi, \theta; t)$); 2 – біооб'єкт, $s(t)$ – відгук біооб'єкта; 3 – сенсор, $x(t)$ – відібраний відгук; 4 – конвертер (біопідсилювач, аналогово-цифровий перетворювач, процесор, інтерфейс – відгук біооб'єкта, $\hat{s}(nT_d)$ – двійковий код відліку значення відгуку, $n(t)$ – шуми біологічного та технічного походження, T_d – період дискретизації, $n = 1, 2, 3, \dots$); 5 – комп’ютер.

Використання засобів обчислювальної техніки (4, 5 – рис. 1.2), дає змогу для автоматизації системи активних біомедичних досліджень [36].

В результаті малоінвазивного (низькоінтенсивного) подразнення біооб'єкту його відгук набуває нестационарного, стохастичного, з прихованою початковою (латентною) частиною процесу, який, для забезпечення точності оцінювання, достатньої швидкості та з достатньою достовірністю вибору

рішення про значення оцінки відгуку, потребує спеціальної попередньої обробки його. Розроблення методу оптимальної обробки необхідно базувати на адекватній математичній моделі, обґрунтування вибору якої є науковим завданням.

1.1.1. Соціальний, медичний та біологічний аспекти обґрунтування необхідності математичного моделювання. Сучасною тенденцією розвитку галузі охорони здоров'я та умов праці є до клінічні дослідження, скринінг, автоматизований контроль стану біооб'єктів, зокрема, її при синтезові їх [37] (для забезпечення умов їх існування поза межами живого організму [35,38-44]). Останнє вимагає забезпечення низки суперечливих вимог – інформаційний (наднизький) рівень інтенсивності подразнення біооб'єкту, висока роздільна здатність оцінювання морфологічних параметрів відгуку біооб'єкту на подразнення, автоматизований режим цього оцінювання та його швидкість. Важливою задачею таких високоінформативних, короткотривалих, малоінвазивних досліджень мета яких полягає у виявленні відхилень фізіологічного стану біооб'єкту від норми є оцінювання достовірності діагностичних тестів.

Для оцінювання здійснюють репрезентативну кількість досліджень за визначений проміжок часу. З таких міркувань знижують інтенсивність подразнення. Зростання ролі первісного шуму є чинником виконання попереднього опрацювання відгуку на таке подразнення. Відгук, як правило, є коливного (динамічна система другого порядку) характеру з заспокоєнням [45]. При низькій інтенсивності впливу проявляється латентний період (проміжок часу від моменту впливу і до початку активної інформативної фази відгуку), який переходить в коливний процес. Враховуючи трудоємкість та тривалість такого обстеження виникає потреба в автоматизації процесу отримання серії відгуків [11, 46-48]. Перевагами автоматизації є підвищення точності, швидкодії (застосування статистичних методів не можуть бути використані при опрацюванні вручну, інтерактивні методи базуються на суб'єктивному аналізі сукупності клінічних симптомів, що значно залежить від професійного досвіду

та знань лікаря). Методи дослідження і методики аналізу задекларовані у стандартах [49,50].

Отже, за соціальним, медичним та біологічним аспектами випливає необхідність в удосконаленні математичної моделі відгуку біооб'єкту. Для вирішення цього завдання необхідно специфікувати науково-технічні та прикладні підстави. Від коректності і повноти специфікації цих підстав залежить степінь адекватності до відгуку вибраного за модель математичного об'єкту, яка визначає ефективність активного дослідження біооб'єкту.

Ефективність активного дослідження біооб'єкту визначають суперечливі показники – часова та апаратурна складність його [35], інформативність [51], точність та прецизійність (accuracy, precision – англ., [52]), інвазивність (вплив на функціональний стан) [4].

1.1.1.1. Вплив інтенсивності подразнення на ефективність активного дослідження біооб'єкту. Стандартами регламентують рівень інтенсивності подразнення, наприклад світлом з діапазону (0.03-30) Кд·сек/ m^2 [53]. Але, як правило, в наслідок стандартної інтенсивності подразнення роздільна здатність реакції зменшується, затрачується час на відновлення стану біооб'єкту після подразнення. Інформативність результатів досліджень, їх інвазивність та оперативність не сприяють отриманню потрібної ефективності цих досліджень. Потреба зниження рівня інтенсивності подразнення існувала завжди через необхідність забезпечення поведінки біооб'єкту адекватної до нормальних умовах існування його. Проте, оптимальний рівень інтенсивності визначався з врахуванням можливостей технічних засобів [35]. Встановлений за таких умов рівень інтенсивності подразнення викликає необхідність виконання серії тестових подразнень – через інтервал часу заспокоєння біооб'єкту, у кількості, яку вимагає час релаксації його [33,54]. Відгук є стохастичним [55], і тому необхідна статистична обробка ансамблю відгуків. При цьому виникали труднощі в отриманні репрезентативної вибірки відгуків (ансамблю) внаслідок значних затрат часу. Зниження рівня інвазивності подразнення евристично

прогнозує не тільки усунення вказаних недоліків, але й підвищення інформативності відгуку [56] в силу дії закону Вебера-Фехнера [6]. Виявилося, що при зниженні рівня інтенсивності впливу на біооб'єкт проявляється початкова, прихована (латентна) частина відгуку біооб'єкту на подразнення [10], значення якої також стохастично, змінюються при кожному тестовому подразненні. Стандартні, прості методи оцінювання статистичних параметрів відгуку постають проблематичними, потребують удосконалення.

Подібні до виявлених проблеми зустрічаються також при дослідженнях всіх електромагнітних подразень (від міліметрового до нанометрового діапазонів [57-60]. Встановлено, що існують подразнення з рівнем інтенсивності, що: (а) не викликають відчуття (сигнали про них не передаються в кору головного мозку [4]); (б) не пливають на фізіологічні процеси біооб'єкту; (в) не викликають деструктивного (термічного) ефекту. Крім того, найменша різниця між двома сусідніми рівнями подразнення називається чутливістю біооб'єкта. Між чутливістю і величиною нижнього порогу сприймання подразнення існує обернена залежність: $E \rightarrow 1/P$, де E – чутливість, P – величина нижнього порогу [61].

Ж. Гербертом введено поняття абсолютноого (нижнього) порогу чутливості [62], Г. Фехнер дослідив такий поріг щодо світла. Виявив, що абсолютний поріг чутливості (найнижча інтенсивність стимулу) зустрічається у 50% експериментів [63].

С. Вавіловим встановлено, що: (а) сітківка ока сприймає опромінення його інтенсивністю 2-8 квантів; (б) відчуття запаху виникає при концентрації 6-8 молекул пахучої речовини в одному кубічному сантиметрі повітря; (в) існує верхня межа порогу чутливості; (г) верхня і нижня межа порогів змінюється від різних умов існування біооб'єкту [64].

Крім абсолютних порогів, чутливість характеризується також диференційним порогом (роздільною здатністю). Диференційний поріг чутливості (*lat. differens* – різниця) – мінімальна різниця в інтенсивності двох подразників, яка викликає ледве помітну відмінність у відчуттях.

Кількісне вираження діапазону чутливості набуло у законі німецького вченого Ернста-Генріха Вебера: (а) 0.1 – для слухового аналізатора; (б) 0.033 – для дотикового; (в) 0.01 – для зорового. Якщо сила подразнення наближається до критичного порогу значень, то цей закон порушується [65]. В 1860 році Густав-Теодор Фехнер сформулював, на підставі експериментальних даних Вебера, та опублікував в роботі „Основи психофізики” закон (психофізичний) цієї залежності: $S = k \lg I + c$, де S – інтенсивність відчуття; I – сила подразнення; k і c – константи [66]. Стенлі-Сміт Стівенс встановив, що: $S = k \cdot R \cdot n$, де k – константа (залежить від обраної одиниці виміру); R – сила подразнення; n – показник степеня (залежить від виду відчуття): для відчуття світла $n = 0.33$, для удару електричного струму $n = 3.5$ [67].

Таким чином, ефективність активного дослідження забезпечить зниженням інтенсивності подразнення аж до запорогового функціонального рівня властивого біооб’єкту; при цьому морфологічні параметри відгуку проявляються з більшою роздільною здатністю.

1.1.1.2. Особливості оцінювання форми відгуку на низькоінтенсивне подразнення. В медичній практиці використовують морфологічні параметри викликаних біосигналів від біооб’єкту, оскільки вони найбільш наочно віддзеркалюють для спеціаліста медичного профілю стан біооб’єкту [68]. Як правило такі параметри спеціаліст отримує та оцінює в інтерактивному режимі і в постеріорному часові. Однак, виникає необхідність автоматизації отримання та оцінювання як морфологічних параметрів так і їх комплексів в реальному часові, з вищою роздільною здатністю та оцінкою достовірності. Крім того, оскільки збудження в біооб’єкті генерується в клітинах-сенсорах, передається до клітин-рецепторів через аксони [69-71]), передача нервового імпульсу відбувається від дендритів (або від тіла клітини) до аксону, генерований потенціал передається назад до дендритів [72], ці факти впливають на морфологічні параметри спостережуваного відгуку відповідних біооб’єктів.

Обчислювальна складність оцінювання морфологічних параметрів відгуку біооб'єкту за ансамблем відгуків наростає зі збільшенням їх кількості. Форма відгуку відзеркалює фази різних процесів в біооб'єкті (рис.1.3).

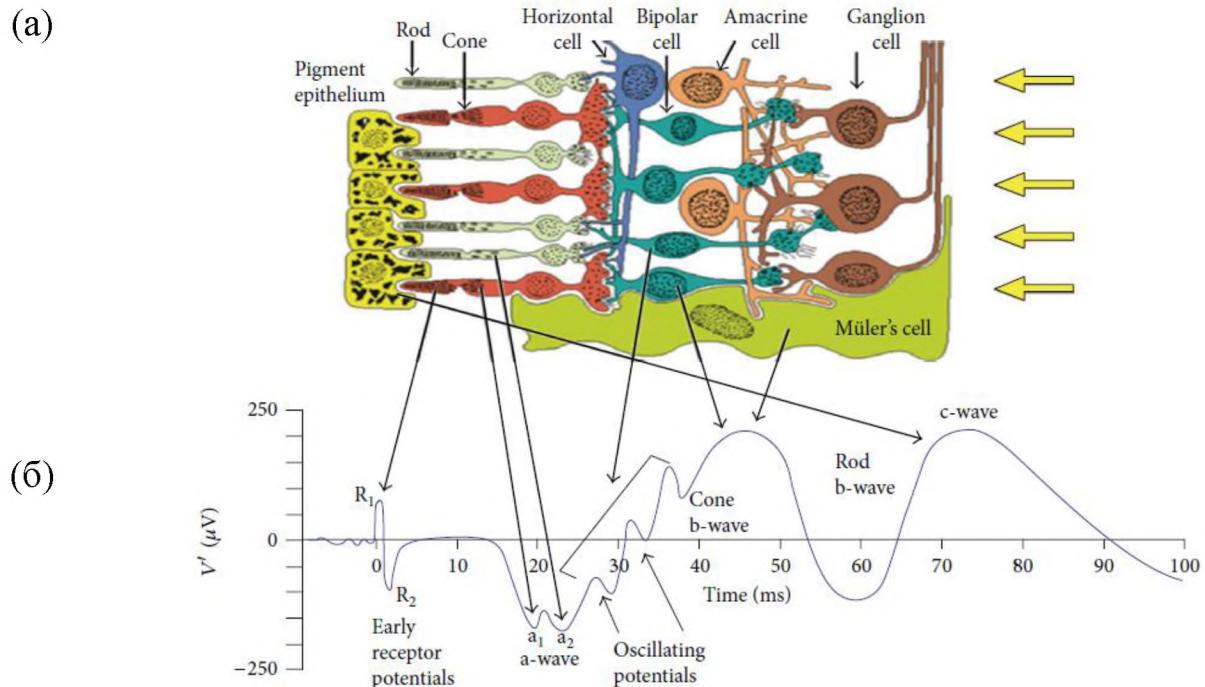


Рис. 1.3. Клітини ока людини (а), та графік (б) сумарного потенціалу на рогівці, викликаний спалахом світла: Pigment epithelium – пігментований епітелій; Rod – палички; Cone – колбочки; Horizontal cell – горизонтальні клітини; Bipolar cell – біполярні клітини; Amacrino cell – амакринні клітини; Ganglion cell – гангліозні клітини; Müller's cell – клітини Мюллера; Early receptor potentials – початковий рецепторний потенціал; a-wave – а-хвиля; Oscillating potentials – коливний потенціал; Cone (b-wave) – колбочки (b-хвиля); Rod (b-wave) – палички (b-хвиля); c-wave – с-хвиля [73].

Приховану фазу (затримку, рис.1.1) розвитку реакції біооб'єкту помітив і описав К. Пульфріх [8,9,74-76].

Таким чином, адекватна до відгуку математична модель повинна містити відповідні до природи цього відгуку структуру та її параметри.

1 . 1 . 2 . Н а у к о в о - т е о р е т и ч н и й аспек т та роль математичного моделювання. Представлення форми біосигналу

математичним об'єктом (функцією) в прикладному аспекті (біомедичному) носить назви „представлення у власному просторі” (біофізичному просторі), „траєкторією” тощо. Типовою процедурою оцінювання морфологічних параметрів в біомедичному аспекті є усереднення (когерентна фільтрація) [68]. Проте, у випадку низькоінтенсивного подразнення ця оцінка є зміщеною, неслушною, неефективною оцінкою. Тому, природні властивості біосигналів вимагають спеціальної підготовки (забезпечення когерентності) відгуків для підвищення точності та достовірності оцінки відгуку. На практиці застосовуються інтерактивні процедури підготовки, синхронізація фаз відгуків до фаз перфузії (її ритміки) тощо. Це значно ускладнює апаратну і програмну реалізацію оцінювання, експлуатаційну складність системи. Таким чином, відгук стає об'єктом теоретичних досліджень і практичного застосування результатів (аналізу). Тому виникає необхідність обґрунтування вибору адекватного до відгуку математичного об'єкту – математичної моделі [77-82].

Побудову математичної моделі умовно розбивають на етапи: змістового опису явища (несуперечливого і водночас повного); формалізованого опису (щодо суттєвих для явища елементів, з абстрагуванням від несуттєвих та привнесенням нових потрібних елементів); остаточної побудови моделі (ідентифікації структури та її параметрів); верифікації (тестової перевірки адекватності) та валідації (натурної перевірки) моделі. Після практичної апробації можливі перегляд і вдосконалення результатів кожного етапу моделювання [83,84], або виникає потреба в удосконаленні (побудові) нової, більш адекватної моделі.

Математичне моделювання відгуку зводиться до заміни результату системного поєднання сукупності процесів в біооб'єкті (п.п.1.1.1.2, рис. 1.3) математичним об'єктом – функцією, розв'язку диференціального рівняння тощо. Крім того використовуються обчислювальні методи для відтворення відповідної моделі (комп'ютерне моделювання) [83]. Тим самим процеси верифікації математичної моделі є змога виконувати засобами обчислювальної техніки [85,86]. При цьому доцільно врахувати соціальний та медичний аспекти

(п. 1.1.1), використати методологію обґрунтування вибору математичного об'єкту з врахуванням аспектів, наприклад, як в [32], де на прикладах пояснено врахування специфіки (специфікації) об'єкту моделювання (абстрагування, доповнення, принципи, закони).

1.1.2.1. Математичний опис. Оцінювання відгуку за некогерентним ансамблем відгуків означає змогу класифікації отриманих варіантів оцінок, здійснювати їх порівняння, встановлювати ступінь тотожності [87-89]. Це означає, що є необхідність співставити змінній біофізичні величині (відгукові) математичний об'єкт. Тоді „порівняння” означає порівнювання оцінок як математичних величин – чисел. Крім того є змога виконувати інші, аналогічні до практичних, математичні операції.

Відгук є носієм інформації (закодованої в даних – математичних величинах, числах, векторах), тобто сигналом. і моделюється функцією (що містить інформаційні параметри $\alpha_i, i = 1, 2, 3 \dots$) від дійсної змінної t (аргументу) – $s(\alpha_i; t)$, або комплекснозначної змінної, або відповідною послідовністю. В біомедичній галузі використовується математичне моделювання функцією об'єктів з власного (біофізичного) простору – біосигналів, або фазових станів (zmінних стану) біооб'єкту. Використовується також спектральні (типу Фур’є, Гільберта) представлення функцій – моделей, та операційні представлення (типу Лапласа) – операторів і функцій [105].

Існуючий математичний апарат для аналізу сигналів базується на результатах та методах функціонального аналізу [90-100] і використовується на практиці в залежності від інтерпретації (типів) сигналів, необхідної обробки та її ефективності [32,101].

У функціональному аналізі досліджується скінченно та безмежно вимірні функційні простори [102], перетворення елементів – функцій) [92,103,104]. Найбільше знаходять інтерпретацію у технічних, прикладних застосуваннях лінійні простори і лінійні перетворення [104,105]. Математичні структури, якими означають простори, базуються та розвиваються з аксіом часто з

внутрішніх потреб математики [91,103,106]. Ці структури використовуються в техніці шляхом специфікації властивостей технічних об'єктів та математичної інтерпретації отриманих специфікацій. Цей процес є джерелом складової загальної похибки – похибки моделювання (поряд з складовими інструментальною, розрахунковою, випадковою та ін.) [83].

З точки зору математичного моделювання відгук є вектором $x \hat{=} (x_1, x_2, x_3, \dots, x_n)$, а відгуки $x_i, i = \overline{1, I}$ належать (лінійному) простору – множині векторів над полем (комплексних) чисел. У лінійному просторі векторів технічну інтерпретацію має поняття скалярного добутку (x, y) , зокрема, $(x, x) \hat{=} \|x\|^2$, де $\|x\|^2$ – норма простору, через яке є змога означити „блізькість” векторів (відгуків) через норму їх різниці – метрику. Простір з метрикою є метричним простором, з аксіоматично означеню нормою $\varepsilon \hat{=} \|x\|$ простору. Отже, на просторі з нормою завжди можна ввести метрику $\rho(x, y) \hat{=} \|x - y\|$.

Норма простору неперервних функцій – $\|x(t)\| = \int_{-\infty}^{\infty} |x(t)|^2 dt$, якщо такий інтеграл існує, має технічну інтерпретацію – енергії. Взаємооднозначне відображення (ізоморфізм) при якому зберігається „енергія” (інваріант відображення) набирає важливого значення при моделюванні та аналізі відгуків (для оцінювання якості параметрів форми відгуків).

1.1.2.2. Претворення Гільберта [107-110]. Перетворення Гільберта – це відображення (голоморфізм) функції дійсної змінної в аналітичну, комплекснозначну функцію (модуль отриманої функції комплексної змінної – амплітуда, та фаза дають змогу отримати додаткові відомості про форму відгуку), при цьому, зберігається структура функції, якою моделюється біосигнал у біофізичному (власному) просторі (п.1.1.2).

Комплекснозначний образ – аналітична функція (яку можна представити

степеневим, тригонометричним рядом, яка є розв'язком звичайного диференціального рівняння, дійсного розв'язку характеристичного рівняння якого не існує, але саме рівняння адекватне модельованому біосигналу). Необхідність розв'язування таких рівнянь виникла в задачах гіdraulіки (розрахунок водопроводів та фонтанів) [111-114]. Пізніше найбільшого застосування подібні задачі дістали широкого використання для аналізу та синтезу радіосигналів [108-110,115-117]. Інваріантом перетворення Гільберта є форма вузькосмугового сигналу. Цей факт евристично було використано для представлення у власному просторі поведінки квантів (частинок) у квантовій механіці, що дало змогу описати відповідні явища (рівнянням Шредінгера) [139,140].

1 . 1 . 2 . 3 . Порівняльний аналіз застосування відомих математичних моделей до реалізації біосигналу. В галузі біомедицини математичне моделювання біосигналу від біооб'єкту виконується без специфікації біомедичного дослідження та його результатів з врахуванням наведених в п.п.1.1.2.1, 1.1.2.2 відомостей, наприклад [118-121]. Це відзеркалюється на якості результатів статистичного оцінювання характеристик форми біосигналу. В табл. 1.1 наведено якісні

Таблиця 1.1

Порівняння адекватності існуючих математичних моделей відгуку 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. Стационарна випадкова послідовність [118,119,122]	відсутня, послідовне продовження відгуків	усереднення когерентна фільтрація	мала	низька
2. Періодично корельована випадкова послідовність [120,121]	послідовне продовження відгуків біооб'єкту	неадекватне (спектрально-кореляційний аналіз)	—	—

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

Продовження табл. 1.1

3. Ансамбль некогерентних послідовностей	інтерактивна синхронізація [21,123,124]	усереднення	велика	висока
4. Ансамбль некогерентних послідовностей	автоматизована зовнішня синхронізація [21,123,125]	усереднення	велика	низька
5. Ансамбль некогерентних послідовностей	автоматизована порогова синхронізація [21,123,126]	усереднення	мала	низька

результати порівняльного аналізу обчислювальної складності та достовірності застосування відомих математичних моделей для оцінювання морфологічних параметрів реалізацій біосигналу (відгуку на тестове подразнення біооб'єкту).

За результатом аналізу використання відомих математичних моделей (табл. 1.1) – послідовності (наприклад, періодично корельованої випадкової), ансамблю (некогерентних послідовностей) для моделювання окремого біосигналу від біооб'єкту отриманого його подразненням або подразненнями, випливає, що потрібно удосконалити математичну модель, з одного боку, та підготувати біосигнал, з іншого боку, у випадку активного біомедичного дослідження з низько інтенсивним подразненням.

1.1.3. Науково-технічний та прикладний аспект статистичного оцінювання форми викликаного біосигналу. При активних дослідженнях необхідність оцінювання викликаного подразненням відгуку спричиняє до „ручного” (інтерактивного), рутинного, складного процесу синхронізації відгуків (в ансамблі) – їх підготовки до оцінювання. Уникнення цієї проблеми неможливе без автоматизації процесів цієї підготовки [127,128].

Автоматизовані системи активних біомедичних досліджень є „біотехнічними системами” [129,130], що складаються з технічної та біологічної (п.1.1.1) частин (підсистем). Досягнення потрібного рівня ефективності технічної підсистеми забезпечується оптимальними: а) інтенсивністю тестового подразнення (впливу технічної системи на біосистему); б) методом оброблення

отриманої реакції біосистеми; в) узгодженням технічної системи з біосистемою. Оскільки при зниженні інтенсивності подразнення відповідно до (а) рівень співвідношення сигнал-шум знижується (підрозділ 1.1), проявляється початкова прихована частина відгуку (рис. 1.1). Тому, для забезпечення (б) виникає необхідність синхронізації (підготовки) ансамблю відгуків, для чого потрібно визначати закінчення прихованої частини відгуку (початок його активної фази) [22]. Для забезпечення (в) існує низка критеріїв (функціоналів – виразів, яким властиві біофізичний зміст, математична коректність, та мала обчислювальна складність [24-26]). Такими функціоналами є норма, метрика простору функцій моделей біосигналів (п.п.1.1.2.1). Евристичні засади при побудові, або обґрунтуванні вибору функціоналу найчастіше є (г) – математично коректними, але (д) – не коректно інтерпретовними (на практиці), що спричиняє (е) – високу обчислювальну складність.

Сучасні технічні можливості реалізації біотехнічних систем дають змогу забезпечити ефективне оброблення біосигналу шляхом зниження інтенсивності тестового подразнення, аж до порогового рівня чутливості біооб'єкту.

У випадку підвищення інтенсивності появляється неінформативна частина в реакції біосистеми біотехнічної системи та зростання часу відновлення біосистеми. При цьому знижується інформативність, зменшується швидкодія біотехнічної системи в цілому [130-132].

1.1.3.1. Роль засобів та методів оброблення отриманої реакції біосистеми. Стан біооб'єкту що виникає при значній інтенсивності подразнення (перехідний період) в медицині означується як „третій”, „до нозологічний”, „предморбідний” стан [29,133]. Цей стан характеризується неповним „здоров’ям”, при якому знижаються адаптаційні резерви, без зміни нормальніх умов існування проте з порушенням гомеостазу, як і при зміні самого середовища існування біооб'єкту [134]. При низькоінтенсивному подразненні в умовах природного середовища реакція біооб'єкту містить відомості про його функціональний стан. Оцінювання цієї

реакції є метою автоматизованого контролю можливих відхилень від норми. Для автоматизації користуються статистичною нормою, мірою об'єктивно існуючих, еволюційно закріплених констант параметрів біооб'єкту.

При априорно невідомих морфологічних параметрах відгуків на подразнення в нормі виникає „зворотня” проблема – встановлення априорних значень таких параметрів [37,130]. При цьому, представлення відгуку розуміється у власному просторі (у біофізичному просторі траєкторій – змін морфологічної координати параметру біосигналу з часом).

1 . 1 . 3 . 2 . Медична статистика. В означені та визначені показника інформативності біотехнічних систем використовують спектральні зображення сигналів (через їх інваріантність до зсуву по часовій шкалі), які знаходять застосування для автоматизованих класифікації та розпізнавання станів організму та опрацювання біосигналу при його візуалізації для медичної практики. В медичні практиці за інформативні ознаки фахівці використовують морфологічні параметри біосигналу [14]. Стандартом [52] на представлення біосигналу регламентовано багатократний відбір його і, відповідно, статистичне опрацювання (оцінювання) отриманого ансамблю (з окремих реалізацій його). Результатом оцінювання є візуалізовані характеристики оцінок морфологічних параметрів – їх математичні сподівання, за яким, в інтерактивному режимі, й визначаються потрібні інформативні ознаки [135].

Встановлено, що враховуючи природні обмеження, зокрема фізіологічні, дослідження потрібно проводити достатньо швидко. Проте, для забезпечення потрібної вірогідності ансамбль сигналів повинен містити достатню кількість реалізацій, отримання яких спричиняє значне зростання затрат часу. Скорочення часу досліджень для стандартної інтенсивності подразнень та зменшення їх кількості тягне за собою зменшення точності й роздільної здатності й втрату інформативності ознак.

При оцінюванні морфологічних параметрів відгуку (математичного сподівання $m_s(t)$ та його середньоквадратичного відхилення $\sigma_s(t)$) за

методиками медичної статистики необхідно щоби послідовності $x_k(t)$ відгуків були стаціонарними. Для стаціонаризації використовують спеціальну підготовку (наприклад, симетризацію) відгуків. Відомі методи стаціонаризації (забезпечення когерентності) базуються на евристиках, що залишає необхідність концептуального обґрунтування вибору методу [136,137].

1.1.3.3. Підготовка даних для узгодження з математичною моделлю. Для досягнення змоги автоматизованої підготовки, зокрема підвищення її якості, синхронізація вибірок в ансамблі відгуків необхідно удосконалити оцінювання тривалості латентного періоду l_k . Зокрема, врахувати при цьому особливості спектральних (вузькосмуговість) та морфологічних (заспокоєння, коливний характер) властивостей відгуку [123]. З цією метою використовується попереднє представлення ансамблю шляхом його спеціальних перетворень (асимптотичні згладжування, часові та спектральні „вікна” [55]). Ефективне оцінювання значень l_k виконати тоді існуючими методиками через стохастичний характер цих значень неможливо, перехід від прихованого до активного розвитку відгуку є особливістю його [23].

1.2. Сучасний стан методології математичного моделювання [32]

Встановлено, що спостереження та вимірювання змін значень величин, властивих природнім явищам та об'єктам, стали важливим чинником моделювання цих явищ та об'єктів для успішної життєдіяльності, зокрема, математичного моделювання – обґрунтованої заміни спостереженого та виміряного відповідними функціями, диференціальними рівняннями [89,138]. При цьому виникає проблема встановлення достатніх та необхідних умов існування функцій (розв'язків рівнянь). Математичні умови моделюють також властивості природних умов – неперервності, монотонності, нерозривності (відсутності „стрибків”), та більш фундаментальних – інваріантності, симетрії, збереження кількості, енергії тощо. Ці вимоги формулюють та постулюють як

аксіоми (в математиці) та закони (фізики, техніка). На підставі аксіом в математиці будують логічно вивірені, доведені твердження та об'єкти – математичні структури: групи, поля, кільця, простори. Простори отримані на підставі аксіом інтерпретованих з природних (біофізичних) властивостей безпосередньо дістали назву власних; існують розширення (відображення – гомо– та голоморфізми) у гомоморфні (взаємно-однозначне відображення з дійсного в комплексне представлення у власному просторі) або ізоморфні (взаємно-однозначне відображення з власного дійсного на енергетичне комплексне представлення). Таки чином, отримується змога до гарантування існування розв'язку рівняння через появу нових властивостей математичних об'єктів, подібних до тих, що є у природних об'єктах (просторах – власних, фазових станів – конфігураційних, енергетичних [139-141]).

1.2.1. Аналіз та аналітика біосигналу. Аналіз сигналу – визначення параметрів біосигналу як параметрів математичної моделі (функції), якою моделюють цей біосигнал. У власному (спостережуваному, змінних стану, або фаз стану – вимірюваному) біофізичному просторі біосигнали моделюють функціями дійсної змінної $s(t) \in D \subset \mathbb{R}$, та гомоморфним перетворенням $H\{s(t)\} \in \mathbb{C}$ таких функцій. В ізоморфному зображенні

$s(t) \xrightarrow[L]{L^{-1}} S(j\omega)$ ці функції постають моделями як спектри – амплітуд та фаз, енергій, потужностей. Функції, для яких існує представлення степеневим рядом називають аналітичними.

При моделюванні необхідно узгоджувати умови існування відповідних математичних об'єктів (моделей) та умови генерування (породження) біосигналу.

Аналітика – представлення біосигналу від біооб'єкту функцією z через властиві біооб'єкту функції, наприклад, $u(x, y), v(x, y)$. Представлення у вигляді z є аналітичною функцією, якщо належать до множини функцій

замкнutoї відносно операцій арифметики, алгебри, диференціювання та інтегрування.

1.2.2. Застосування аналітичних методів в математичному моделюванні [111,141]. В задачі Коші-Рімана

$$\begin{aligned}\frac{\partial u}{\partial x} &= \frac{\partial v}{\partial y} \\ \frac{\partial u}{\partial y} &= -\frac{\partial v}{\partial x},\end{aligned}\tag{1.1}$$

сформульованої Д'Аlamбером [111] для періодичних коливань ($u \triangleq \sin(\omega t)$, $v \triangleq \cos(\omega t)$) хвиль в рідинах і пов'язаної Ейлером [112] з аналітичною функцією $z(u+jv)$, Коші [113] та Ріман [114] застосували ці результати для побудови теорії аналітичних функцій. Д. Гільбертом для дослідження умов розв'язку (інтегрування) рівнянь у вигляді аналітичних функцій було знайдено ядро оператора H , який функцію $u \triangleq s(t)$ перетворить у функцію $v: v = H\{u\}$, що дає змогу забезпечити інтегровність рівнянь. Зокрема, для періодичної функції $s(t)$

$$H\{s(t)\} = \int \frac{s(\tau)}{\pi(t-\tau)} d\tau = \tilde{s}(t),\tag{1.2}$$

і поширення $s(t)$ на комплексний простір функцій $z(t) = s(t) + j\tilde{s}(t)$.

Наведені результати через представлення дійсних (періодичних) функцій через комплекснозначні, вирішують проблему існування розв'язку рівняння хвилі та отримано низку корисних для практики властивостей для аналізу сигналів (типу Гільберта, 1.2.1, (б)) [108-110].

Таким чином на підставі узгодження математичних структур множини аргументів та значень функції досягають умов для існування розв'язку рівняння та його представлень (п.1.2.1, (а, б, в)). При цьому, важливу роль відіграє перетворення (1.2). Інтерпретація цього перетворення – представлення нескінченної множини аргументу (лінію) на скінченну, еліптичну. При цьому

$$z = u + jH\{u\}, \quad (1.3)$$

рівняння (1.1) стає рівнянням однієї, комплексної змінної, заданої на скінченному носії; інтеграл (розв'язок) існує (комплекснозначна функція), а перехід до дійсного розв'язку (періодичної функції) отримується зворотнім перетворенням (Гільберта).

Оператор перетворення Гільберта є сингулярним, його застосовують до функцій які не мають особливих точок (роздрівів). Проте, функції, які мають особливості передають їх і на результат перетворення Гільберта. На рис. 1 наведено приклад (модуль) результата перетворення Гільберта прямокутного

імпульсу $s(m) = \begin{cases} 1, & 0 < m < 5 \\ -1, & 5 \leq m < 1 \end{cases}$: при $m = 5$ зміна фази $s(m)$ викликає характерну зміну модуля $|H\{s(m)\}|$, яку нескладно виявити.

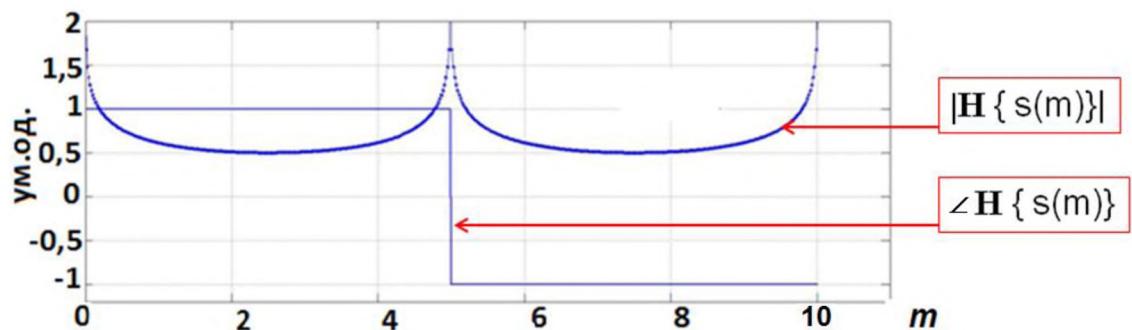


Рис. 1.4. Ілюстрація можливості застосування перетворення Гільберта для виявлення закінчення латентної частини відгуку

1. 3. Статистичне випробування результату математичного моделювання відгуку біооб'єкту

1.3.1. В е р и ф і к а ц і я та в а л і д а ц і я м а т е м а т и ч н ої м о д е л і . В б іомедичних галузях набуває поширення використання на практиці статистичних методів в дослідженнях та діяльності [68,131]. При цьому важливим є те, що з цією метою використовується нова інтерпретація понять теорії ймовірності, теорії випадкових процесів та математичної статистики, які застосовуються в технічних науках та прикладних

застосуваннях їх [32,143], табл. 1.2.

Таблиця 1.2

Інтерпретація понять математичної статистики в галузях

Галузь		
математика	біомедицина	техніка
Множина (належить/не належить, віднесення елементу до множини)	Організм (хворий/здоровий, діагностика)	Технічний засіб (неоптимальний/оптимальний, синтез алгоритму)

В табл. 1.3 наведено інтерпретацію понять статистичної теорії ухвалення рішення при бінарній класифікації [144-146].

Таблиця 1.3

Статистичний метод бінарної класифікації гіпотез H_0, H_1 станів біооб'єкту

Рішення	Стан біооб'єкту	
	H_0	H_1 (альтернативний)
Ухвалити H_0	Імовірність ухвалення <i>(чутливість)</i>	Імовірність некоректного ухвалення (помилка II роду, β - помилка) <i>(потужність)</i>
Відхилити H_0 (ухвалити H_1)	Імовірність некоректного ухвалення (помилка I роду, α - помилка) <i>(значимість)</i>	Імовірність відхилення <i>(специфічність)</i>

В медичній галузі використовуються такі значення ймовірностей: а) рівень значимості (significance) тесту – ймовірність помилки I роду (як правило, в медицині 1% або 5%); б) потужність (power) тесту – ймовірність помилки II роду (як правило, в медицині 80%, 90%, або 95%).

Для визначення ймовірнісного рівня достовірності результатів тестування, верифікації, валідації наведені методи використовуються при відповідних статистичних випробуваннях [146-149].

1.3.2. Статистичне випробування (верифікація) моделі. Визначення числової міри адекватності математичної моделі в дослідженнях співпадає з основним завданням математичної статистики. Адекватність опису відгуку біооб'єкту на інформативне подразнення підпадає під задачу математичної статистики. Для дослідження результатів статистичного випробування припускається, що їх характер випадковий. Для отримання їх значень організують імітаційний (комп'ютерний) експеримент. В результаті експерименту результат постає: (а) у вигляді випадкової величини

(множина її значень, в теорії ймовірності – подій); (б) параметризованої часом множини випадкових величин (випадковим процесом); (в) генеральною вибіркою, ансамблем вибірок (з генеральної вибірки). Критерій для визначення міри базується на концепції теорії ймовірності [147,149,150]. Зокрема, в рамках баєсівської концепції [146,148] означується поняття середнього ризику, при побудові якого використовують не тільки властивості, що випливають з визначення ймовірності, але й вводяться ціни подій. Адекватність моделі визначається ймовірністю достовірності (за Борелем [147]) результатів дослідження при заданій імовірності помилкового ухвалення їх [146].

1.3.3. Використання критерію середнього ризику для статистичної верифікації результатів активного біомедичного дослідження. Баєсівська концепція оцінювання статистичних характеристик вибору рішення придатна для визначення якості результатів активного медичного дослідження при використанні гаусових розподілів ймовірності його значень [151]. Для підвищення достовірності результату вибірки його значень (ансамблі) попередньо готовиться (синхронізується) з врахуванням особливостей (стохастичності латентного періоду). Для автоматизації процесу підготовки визначають пороги, фази, та інші особливості відгуків [11].

1.4. Висновки до первого розділу

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 низько інтенсивне подразнення вимагає: (а) обґрунтування вибору математичної моделі реакції біооб'єкту на низькоінтенсивне подразнення, у якій враховано стохастичність та випадковість значень тривалості латентного періоду; (б) розробки методу підготовки (синхронізації) ансамблю реакцій біооб'єкту; (в) розробки методу статистичного випробування методів попередньої підготовки, вибору рішення про затвердження результатів статистичного оцінювання параметрів форми відгуку; (г) розробки програмного забезпечення для комп'ютерного моделювання та верифікації відповідних результатів.

РОЗДІЛ 2

ОБГРУНТУВАННЯ ВИБОРУ НАПРЯМУ УДОСКОНАЛЕННЯ МАТЕМАТИЧНОЇ МОДЕЛІ ВІДГУКУ БІООБ’ЄКТУ

Цей розділ містить результат обґрунтування вибору напрямку досліджень, зокрема, обґрунтовано вибір структури математичної моделі реакції біооб’єкту на низькоінтенсивне подразнення. В першому розділі встановлено:

- а) для використання відповідних властивостей реакції біооб’єкту, які випливають з закону Вебера-Фехнера (підвищення роздільної здатності її та зменшення інвазивності біооб’єкту внаслідок зниження інтенсивності подразнення [156]) зростає рівень шуму;
- б) стандартні методи оцінювання реакції (усереднення, за ансамблем реакцій) для зниження рівня шуму дають незадовільні результати через стохастичність латентних періодів окремих реакцій [158];
- в) необхідно розробити методи попередньої підготовки (синхронізації) ансамблю реакцій біооб’єкту, для чого потрібно сформулювати концептуальні засади та вирази критерію синхронності реакцій та верифікації математичної моделі, обґрунтувати метод статистичного тестування результату оцінювання реакції за ансамблем реакцій.

Результати, які містяться в цьому розділі опубліковані в [152-157] та апробовані в [158-164].

2.1. Структура математичної моделі відгуку та її параметри

Відгуки на подразнення біооб’єктів адекватно відображаються неперервними функціями. Після їх відбору відгуки піддаються аналогово-цифровому перетворенню (АЦП) з метою подальшої опрацювання (рис. 1.2, підрозділ 1.1) як послідовності двійкових кодів. Для оцінювання відгуку виконується серія подразнень, внаслідок чого отримується ансамбль відгуків

біооб'єкту. (Якщо існує множина однорідних об'єктів, то таким ансамблем є відгуки кожного з об'єктів, п.п.1.1.1.2).

Синхронізація відгуків (послідовностей кодів) в ансамблі для забезпечення когерентності цих відгуків є основним етапом автоматизації оцінювання відгуку і повинна виконуватися з мінімальною складністю (п.1.1.3). Для автоматизованого забезпечення когерентності відгуків необхідно встановити початок активної їх частини – коливного процесу, та виконати циклічні зсуви (для забезпечення достовірності оцінки відгуку) кожного відгуку в ансамблі так, щоби відгуку починалися з початку активної фази. Основна трудність цієї процедури полягає в оптимальному оцінюванні значення закінчення латентного періоду відгуку для подальшої статистичної обробки (усереднення за ансамблем).

При математичному моделюванні використовуються факти того, що біооб'єкт: а) є динамічним об'єктом; б) містить лінійність; в) поводиться стохастично; г) адекватно моделюється варіантами стохастичних диференціальних рівнянь в частинних похідних. Оскільки на практиці суттєві результати отримують спрошенням на коректних підставах таких припущень, наприклад, використанням звичайних диференціальних рівнянь, наявні біосигнали від біооб'єкту то, для досліджуваного випадку активних фізіологічних досліджень використано саме біосигнал – відгук (реакцію) біооб'єкту на тестове подразнення. Останнє трактується ядром лінійного, часово-інваріантного, диференціального оператора [104,105], порядку не меншого за другий. Тобто, відгук моделюється коливною, зі заспокоєнням функцією, яка належить до біофізичного (власного – time-domain), тобто, простору траекторій [45,161]. Такі функції належать лінійному простору функцій неперервних на заданому відрізку, з L^2 нормою [103].

Фізіологічні властивості біооб'єкту спричиняють приховану затримку початку відгуку (п.п.1.1.1.2). Оскільки, при малоінтенсивному подразненні біооб'єкту проявляються шуми спостереження – некорельовані з основним

трендом зміни, енергія яких від інтенсивності подразнення не залежить, то виникає необхідність виконання серії експериментів (подразнень) в яких шуми і час затримки випадкові, та виконати оцінювання відгуку за цією серією. Ймовірнісна міра шумів в біомедичних дослідженнях представляється гаусовим розподілом ймовірності їх значень (Hesse C.W.) [151] – з відповідними математичними сподіваннями та дисперсіями. Тому, для підвищення достовірності оцінки відгуку, перед когерентним оцінюванням відгуки в ансамблі синхронізують, переважно інтерактивно (шляхом спостереження за ними після їх візуалізації технічними засобами).

Для автоматизації інтерактивних процедур синхронізації існує низка евристичних алгоритмів різної складності та ефективності. Для ансамблю дискретних значень шляхом прямого перебору зареєстрованих в пам'яті значень відгуку біооб'єкту, при яких середнє значення середньоквадратичного відхилення оцінки цього відгуку, шляхом усереднення ансамблю відгуків, буде мінімальним, при когерентному оцінюванні ансамблю, в якому реалізації циклічно зсунуті. Складність такої синхронізації є комбінаторною.

Для зменшення складності запропоновано удосконалити математичну модель ансамблю, шляхом використання аналітичного [110,141,164] представлення відгуків й амплітудних та фазових його характеристик для знаходження мінімального значення; перетворення Гільберта, коли зміна фази сигналу викликає характерну зміну модуля його перетворення Гільберта, яку нескладно виявити.

Вузькосмуговість відгуку та властивості перетворення Гільберта дали змогу обґрунтувати використання його для представлення ансамблю та оцінювання фазових характеристик цього ансамблю [107,117,154].

2.1.1. Оптимізація параметрів аналогово-цифрового перетворення. Процес АЦП відгуків полягає в відборі з частотою дискретизації відліків, потребує затрат часу (апертурний час АЦП), протягом якого відгук змінюється. За цією ознакою існуючі типи АЦП поділяють на дві групи. До першої групи належать пристрої, що реагують на

середнє за час перетворення значення вхідного сигналу, зокрема, часово-імпульсні АЦП, що діють за принципом двотактного інтегрування та частотно-імпульсні АЦП. Друга група – пристрой, що перетворюють миттєве значення вхідного сигналу, наприклад, часово-імпульсні АЦП, в основі функціонування яких лежить принцип попереднього перетворення миттєвого значення вхідного сигналу в інтервал часу (для чого необхідно зберігання миттєвого значення в аналоговому запам'ятовуючому пристрой) та кодово-імпульсні АЦП. Зміна відгуку протягом часу перетворення ніяк не повинна впливати на коректність перетворення пристройв першої групи. АЦП другої групи не мають аналогових запам'ятовуючих пристройв, тому змінювання відгуку, які перевищують половину кроку c квантування значення відгуку x_{kj} за час перетворення є недопустимими, оскільки, приводить до значних похибок вимірювання („перевантаження” АЦП), якщо не вжити спеціальних заходів, які б їх виключали.

З метою зменшення складності використано АЦП другої групи – кодово-імпульсне АЦП (одна з реалізацій якого міститься в конверторах, наприклад, типу ADuC 8**) без пристройв вибірки-зберігання на вході. Для таких АЦП суттєвим є забезпечення відповідного до спектру та похибки квантування досліджуваних відгуків частоти дискретизації та кількості двійкових розрядів АЦП.

В технічній літературі вважається придатним для застосування АЦП, для якого виконується умова:

$$\left| \frac{dx(t)}{dt} \right|_{\max} \leq \frac{c}{T_d}, \quad (2.1)$$

де $x(t), t \in [0, \Theta]$ – відгук на вході АЦП; $[0, \Theta]$ – відрізок часу тривалості відгуку;

T_d – період дискретизації; $c = \frac{|x_{\min} - x_{\max}|}{2^n}$, c – крок квантування; n – кількість двійкових розрядів при представленні відліку двійковим доповнююочим кодом.

Критерій (2.1) є коректним для детермінованих, диференційовних відгуків $x(t)$, а також для обмеженого класу диференційовних випадкових процесів (квазідетермінованих).

Сильнішим співвідношенням, яке описує умову придатності АЦП для застосування, є нерівність:

$$f(\theta, x) \leq c, \quad (2.2)$$

де $f(\theta, x) = \max_{\substack{t_1, t_2 \in [t, t+\theta] \\ t \in [0, \Theta]}} |x(t_1) - x(t_2)|$ – модуль неперервності функції $f(t)$, θ – час перетворення. Очевидно, що

$$\frac{f(\theta, x)}{\theta} \leq \max_{t \in [0, \Theta]} \left| \frac{dx(t)}{dt} \right|.$$

Для випадкових процесів, зокрема, для гауссівських, густина розподілу яких не є фінітною, а також для недиференційовних випадкових процесів, застосування критерію (2.1) потребує обґрунтування. Використання виразів (2.1) та (2.2) дає змогу забезпечити вибір параметрів T_d , n АЦП при врахуванні кореляційних та спектральних властивостей відгуків в ансамблі, та забезпечені статистичної репрезентативності вибірок їх.

Для визначення періоду дискретизації T_d необхідно знати максимальну швидкість наростання або ширину спектру відгуку, які пов'язані між собою. Зокрема, в практичних застосуваннях існує формула:

$$\Delta\tau = 0,35 / \Delta f, \quad (2.3)$$

де Δf – ширина спектру; $\Delta\tau$ – час, за який відгук наростає в найбільшому динамічному діапазоні своїх значень.

Для оцінювання ширини спектру відгуку з оглядом на його стохастичність необхідно використати оцінку ширини спектральної густини потужності $S(\omega)$. Для цього оцінюється автокореляційна функція та перетворення Фур'є її (теорема Вінера-Хінчена):

$$R_{xx}(\tau) = \int_{-\Theta}^{+\Theta} x(t)x(t + \tau)dt$$

$$S^2(\omega) = \int_0^\tau R_{xx}(\tau)e^{-j\omega\tau}d\tau.$$

Для комп'ютерного моделювання відгуку необхідно мати вираз для представлення впливу дискретизації відгуку, квантування та кодування отриманих дискретних відліків під час АЦП, для чого є змога використати (2.2, 2.3).

2.1.1.2 Комп'ютерне моделювання похибки аналогово-цифрового перетворення. Раніше було досліджено шуми у каналах цифрової обробки сигналів (наприклад, ADuC841/ADuC842/ADuC843 - Analog Devices, pp.31-38). Зокрема, в статті Yavorskyy B. Numerical simulation of the quantum states of squeezed light / B. Yavorskyy // Оптико-електронні інформаційно-енергетичні технології. - 2009. - № 2. - С. 138-144. Для моделювання дискретизації відгуку припущене, що дискретизація подається виразом

$$x_k \triangleq x(kT_d) = \int_{-\Theta}^{\Theta} x(t)\delta(t - kT_d)dt,$$

де $\delta(\cdot)$ — функція Дірака, $k = \overline{1, K}$, $\Theta = KT_d$.

Значення дискретного шуму моделюється виразом

$$\xi_k = x_k^1 - x_k^2,$$

де $x_k^1 = \Xi_1 \{\exp(-\alpha kT_d) \sin(2\pi kT_d / \mu)\}$, $x_k^2 = \Xi_2 \{\exp(-\alpha kT_d) \sin(2\pi kT_d / \mu)\}$,

$\Xi_{1,2}[\cdot]$ — оператори квантування з різною вагою c молодшого біту з n -бітного двійкового коду числа з фіксованою комою; якщо T_d — період дискретизації, то

$$\mu = \frac{T_d}{T_s}, \quad \mu' = \frac{T_d + \theta}{T_s}, \quad 0 < \theta < T_d, \quad k = \overline{0, \infty}.$$

Оператори квантування Ξ відліків відгуків означуються тоді так:

$$\Xi_{\bullet} : x(kT_d) \in \mathbb{R} \rightarrow \hat{x}(kT_d) \in \{e_m, m = \overline{0, n-1}\}_k, e_m \in GF(2^n).$$

Оберненого оператора $\Xi'_{\bullet} : \hat{x} \in GF(2^n) \rightarrow x \in \mathbb{R}$ не існує, тому вникає похибка математична модель якої:

$$\xi_k = x(kT_d) - \hat{x}(kT_d).$$

Вага молодшого розряду АЦП $c = \frac{A}{2^n}$, де $e_0, e_{1:i} \in GF(2^n)$, нульовий і базисні елементи скінченного розширеного поля Галуа з властивостями $e_{li} \wedge e_{1j} = \begin{cases} e_0, & i \neq j; \\ e_{li}, & i = j; \end{cases}$ та $e_0 \wedge e_{li} = e_0, \quad i = \overline{1, n}$. Якщо $\alpha_i \in \{e_0, e_{li}, i = \overline{1, n}\}$ визначається рекурсивним алгоритмом

$$y_i = x(mT_d), \quad y_{i+1} = Ent\left(\frac{y_i}{2}\right);$$

$$\alpha_{i+1} = \begin{cases} e_0, & (y_{i+1} < 1) \vee (y_i - 2y_{i+1} = 0) \\ e_{li}, & (y_{i+1} = 1) \vee (y_i - 2y_{i+1} = 1) \end{cases}$$

де $Ent(\cdot)$ — ціла частина числа, $i = \overline{0, n-1}$. Тоді

$$\Xi_1[x(\cdot)] = \begin{cases} \bigcup_i^n e_{li}, & |x(\cdot)| \geq A; \\ \bigcup_i^n (\alpha_i \wedge e_{li}), & \frac{c}{2} \leq |x(\cdot)| < A; \\ e_0, & |x(\cdot)| < \frac{c}{2}. \end{cases}$$

Означимо, що $\beta_{im} = \begin{cases} 0, \alpha_{im} = e_0; \\ 1, \alpha_{im} = e_{1i}. \end{cases}$. Тоді зворотне перетворення

$$\Xi'_1: \hat{x}_m = c \sum_{i=1}^n \beta_{im} 2^{i-1}.$$

Похибка комп'ютерного моделювання відгуку залежить від швидкості зміни його:

$$|\xi_\bullet| \in \begin{cases} (0, c), & \left| \frac{dx(t)}{dt} \right|_{\max} \leq c/T_d \\ (0, q \cdot c), & \left| \frac{dx(t)}{dt} \right|_{\max} > c/T_d \end{cases},$$

де $q \in \mathbb{Z}$ — система цілих чисел.

Залежно від типу числа μ (натуральне, раціональне, ірраціональне) буде різною величина циклу $v = [\phi(Q(\mu))]^{-1}$, де Q — доповнююча до цілого частина числа, $\phi(\cdot)$ — функція Рімана. Тому величини ξ_k , взяті через період $N = Ent(\mu^{-1})$, де $Ent(\cdot)$ — ціла частина числа, можна згрупувати — $\xi_{i\eta}$, $\eta = \overline{1, N}$, $i = \overline{1, v}$. Через те, що періоди T_s і T_d неспівмірні, появляється „набігання” фази відліків відгуку. Для скінченного інтервалу спостереження T множина значень $\xi(iT_d)$ залежно від класу числа μ розбивається за умовою замкнутості $Q\left(\frac{m}{T_d}\right) = \frac{\mu}{v}$, (де $m = T_d Fr(\mu)$, $Q(\cdot) = 1 - Fr(\cdot)$, $Fr(\cdot)$ — дробова частина числа) на

підмножини потужності M_Ω що залежить від величини T . Для одного циклу M_Ω набирає значень:

$$M_\Omega = \left\{ \begin{array}{l} \mu \\ vEnt(\mu) \\ \infty \end{array} \right\}, \frac{T_s}{T_d} \in \left\{ \begin{array}{l} N \\ R \\ Q \end{array} \right\},$$

де Ω — потужність підмножини M .

Ці значення є репрезентативними і складають послідовність векторів — реалізацій значення похибки відліку $\xi(m, \omega), m = \overline{1, M}, M = Ent(\mu), \omega \in \Omega$ — номер елемента підмножини Ω . Це стало підставою для означення індикаторного відображення індексів $I: \{i\} \xrightarrow{I_{m, \omega}^i} \{m, \omega\}$, внаслідок чого отримано множини реалізацій (ансамбль)

$$\xi(iT_d) \xrightarrow{I_{m, \omega}^i} \xi_{p_1, \dots, p_n}^{(n)} \{m, \omega\},$$

де $p \in K$. Покладено, що перmutація компонентів кожного m -вектора не змінює його властивостей.

Отримані вирази дають змогу моделювати похибки АЦП, функції розподілу ймовірностей значень $\xi_{i\eta}$ яких можуть залежати від часу, тобто, похибка є нестационарною, випадковою, з властивістю повторюваності характеристик її стохастичності, наприклад, її кореляційної функції, якщо частота дискретизації та кількість двійкових розрядів — неоптимальні. В іншому випадку похибка є стаціонарним білим шумом.

2.1.2. Принципи обґрунтування вибору структури математичної моделі відгуку біооб'єкту на низькоінтенсивне подразнення. При розробленні біотехнічних систем пріоритетним є наявність математичної моделі — математичного об'єкту, яким замінено біотехнічну систему (досліджуваний біооб'єкт або біосигнал від

цього біооб'єкту), що забезпечує вирішення задачі (оцінювання морфологічних параметрів відгуку). Цій заміні передує специфікація модельованого біосигналу – виділення його ознак, які забезпечують вирішення задачі. В основу математичного моделювання відгуку покладено факт наявності відгуку, поведінка якого є стохастичною та, зокрема, ансамбллю відгуків. Тому покладено, що суттєві результати отримаються при використанні спрошення, зокрема, спостережуваних відгуків біооб'єкту на подразнення. Для випадку активних фізіологічних досліджень відгук $s(t)$ біооб'єкту на тестове подразнення $\delta(t)$ є ядром лінійного, часово-інваріантного, диференціального оператора $A\{\cdot\}$,

порядку не менше за другий $-A\{\cdot\} \hat{=} a_2 \frac{d^2}{t^2} + a_1 \frac{d}{t} + a_0 \cdot$, тобто, $s(t) = A^{-1} \cdot \delta(t)$.

Такий відгук є коливною, зі заспокоєнням функцією: $s(t) = \exp(\alpha t) \sin(2\pi ft + \phi)$, яка належить до біофізичного, власного (time-domain) простору траекторій, або функцій, що належать лінійному простору $s(t) \in \mathbb{C}[0, T]$ функцій, з нормою

$$\|s(t)\| = \sqrt{\int_0^T |s(t)|^2 dt}, \text{ неперервних на відрізку } [0, T].$$

За тестове використовують подразнення короткої тривалості. Відгук $x_{lr}(t)$

на таке подразнення є коливним, зі заспокоєнням

$$s_r(mT_d) = \exp(-\alpha mT_d) \sin(2\pi mT_d / \mu), \quad (2.4)$$

прихований на початку

$$x_{lr}(t) = \begin{cases} s_l(t), & 0 < t \leq \tau \\ s_r(t), & \tau < t < \Theta \end{cases}, \quad (2.5)$$

де τ – тривалість прихованого відгуку,

Θ – тривалість відгуку.

Тут, і далі $t \triangleq mT_d$, $m = \overline{1, \text{int}(\Theta/T_d)}$, T_d – період дискретизації, μ – кількість відліків на період коливань.

Оскільки інформативнішими є низькоінтенсивні подразнення біооб'єкту, то починають проявлятися шуми $n(t)$ спостереження – некорельовані з основним трендом $s_l(t)$ зміни, енергія яких від інтенсивності подразнення не залежить, виникає необхідність виконання серії $k = \overline{1, K}$ експериментів (подразнень), тоді:

$$x_k(t) = \begin{cases} s_l(t) + n_k(t), & 0 < t \leq \tau_k \\ s_r(t) + n_k(t), & \tau_k < t < \Theta, \end{cases} \quad (2.6)$$

де значення n_k , τ_k (затримки коливань) – випадкові, нормальні величини. Їх математичні сподівання та дисперсії – m_n , σ_n^2 й m_τ , σ_τ^2 , тобто $n_k(j)$, τ_k , $j = \overline{1, M}$ – стохастичні послідовності з нормальним розподілом та відповідними оцінками $\hat{m}_n(j)$, $\hat{\sigma}_n^2(j)$.

Ймовірнісна міра шумів в біомедичних дослідженнях також представляється гаусовим розподілом ймовірності (Hesse C.W.) їх значень, з математичними сподіваннями та дисперсіями $m_n(t)$, $\sigma_n^2(t)$, й $m_\tau(t)$, $\sigma_\tau^2(t)$.

Крім шумів спостереження виникають шуми АЦП (п.п. 2.1.1.2). Їх вплив припускається вважати адитивним через апріорне узгодження (оптимізації) параметрів АЦП.

Для підвищення достовірності оцінки $\hat{s}(t)$ відгуку, перед когерентним оцінюванням відгуки в ансамблі $x_k(t)$ потрібно підготувати (синхронізувати). Методи синхронізації – переважно інтерактивні, значної обчислювальної (часової складової) складності. Для автоматизованої синхронізації використовується оцінка значення наперед обґрунтованої фази відгуку (критерію, порогу). Оскільки відгук, ансамбль відгуків є випадковими

процесами, то така фаза повинна бути інваріантом відгуків, що не спосторігається. Поняття стохастичного процесу вимагає розширення його властивостей, подібно до того, як це зроблено для функцій дійсної змінної, до поняття аналітичного стохастичного процесу. Відповідно, реалізації (відгуки) запропоновано піддавати попередній обробці – оцінюванню їх голоморфних образів (аналітичних представлень).

Умови існування методу аналітичного представлення відгуків означуються за особливостями їх форми – заспокійливого стохастичного коливання, що визначає „вузькосмуговість” їх спектральної густини потужності.

Для верифікації обґрунтованої математичної моделі запропоновано використовувати комп’ютерне моделювання процесу побудови ансамблю відгуків – заспокійливих коливань з початковим латентним стохастичним періодом та адитивним шумом, в тому числі з врахуванням шумів АЦП.

2.2. Методи підготовки ансамблю відгуків біооб’єкту з метою забезпечення когерентності їх

2.2.1. Обґрунтування вибору критерію когерентності. При комп’ютерному (тестовому) моделюванні значення латентного періоду $\tau_k \triangleq \text{int}(\tau_k / T_d)$ визначаються програмно. З іншого боку вони відомі, наприклад, визначаються функцією $\text{normrnd}(m, \sigma)$ програмного забезпечення Matlab. Для відгуків отриманих експериментально (при натурних дослідженнях) значення τ_k невідомі, відгуки некогерентні. Тому середнє значення за ансамблем $x(j, k)$ є не тільки зміщеною оцінкою, тобто збіжність

$$\hat{m}_x(j) = \lim_{K \rightarrow \infty} \frac{1}{K} \sum_k x(j, k) : \hat{m}_x(j) \rightarrow m_x(j), \quad (2.7)$$

не має місця, але є неслушною, тобто збіжність

$$\hat{\sigma}_x^2(j) = \lim_{K \rightarrow \infty} \frac{1}{K} \sum_k (x(j,k) - \hat{m}_x(j))^2 : \hat{\sigma}_x^2(j) \rightarrow \sigma_x^2(j), \quad (2.8)$$

також не має місця. Крім того, оцінка ефективності

$$\eta_{K_j} = \left| \frac{m(\sigma_x)|_{K_i} - m(\sigma_x)|_{K_j}}{|K_i - K_j|} \right|_{0 < \varepsilon < < 1, K_i < K_j} \leq \varepsilon, \quad (2.9)$$

де K – відповідні ансамблі, вимагає покращення [153].

Таким чином, результати комп'ютерного моделювання дають змогу верифікувати адекватність математичної моделі.

На підставі евристичних міркувань покладено, що порівняльний аналіз результатів когерентного оцінювання (а) математичного сподівання некогерентного ансамблю вибірок та (б) математичного сподівання синхронізованого ансамблю вибірок (когерентного) матимуть різні значення середньоквадратичного відхилення, при чому ансамблю когерентних вибірок властиве менше значення його, а збільшення кількості вибірок не ефективне для покращення оцінки середньоквадратичного відхилення.

Для підвищення ефективності когерентного оцінювання використано концептуальну підставу забезпечення синхронності відгуків досягненням симетрії ансамблю їх відносно площини, яка розділяє цей ансамбль на два рівних за кількістю вибірок ансамблі. Критерієм досягнення симетрії выбрано функціонал $F(\hat{m}_x, \hat{\sigma}_x)$ – середнє середньоквадратичного відхилення:

$$m_\sigma = \frac{1}{\text{int}(\Theta/T_d)} \sum_m \sqrt{\sigma_x(mT_d)}. \quad (2.10)$$

Тоді досягненням симетрії є процес досягнення мінімального значення функціоналу (2.10):

$$\arg \min_{\substack{\forall k,i \rightarrow |x_k(j_{\min})| < h_i, \\ J_{ki} = j_{\min}}} F(\hat{m}_x, \hat{\sigma}_x), \quad (2.11)$$

де h_i – деяке порогове значення відгуку біооб'єкта на низькоінтенсивне подразнення.

Для автоматизованої підготовки відгуків існує низка евристичних алгоритмів різної складності та ефективності. Наприклад, при априорно відомих значеннях $\{\tau_{jk}|_{\min}, \tau_{jk}|_{\max}\}$, прямим підбором для кожного з $j = \overline{1, J}$ біосигналів ансамблю такі значення $\tau_{jk} \in \{\tau_{jk}|_{\min}, \tau_{jk}|_{\max}\}$, при яких значення функціоналу (2.11) буде мінімальним. Асимптотична оцінка обчислюваної складності такої синхронізації є $O(2^{\text{int}(\log_2 J) + \log_2 \text{int}(\tau_{jk}|_{\max} - \tau_{jk}|_{\min})})$ типу. Цей алгоритм можна поширити на кожне з коливань відгуку біооб'єкта (зокрема, на підставі різного їх біологічного генезису), а також удосконалити шляхом обґрунтування методу підбору інтервалів $\{\tau_{jk}|_{\min}, \tau_{jk}|_{\max}\}_k$, $k \in \{1, 2, 3, \dots\}$ та критерію F його завершення.

2.2.2. Автоматизована підготовка ансамблю для статистичного оцінювання відгуку. Для ансамблю дискретних значень x_{kj} , $k = \overline{1, K}$, $j = \overline{1, J}$, де J – кількість відліків, є K латентних, початкових, L_k значень. Наприклад, 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 методі його когерентного оцінювання, в якому реалізації в ансамблі циклічно зсунуті, тобто, коли

$$\arg \min_{k=1, K, j_k |_{\min}} \frac{1}{J} \sum_{j=j_k |_{\min}}^{\text{mod}(J+j_k |_{\min})} \sigma_x(j). \quad (2.12)$$

Складність такої синхронізації є комбінаторною:

$$C = L^K, \quad (2.13)$$

де $L \in \{\tau_k, k = \overline{1, K}\}_{\max}$. Зокрема варіантом (2.13) є формула

$$C = \prod_{k=1}^K l_k,$$

де $l_k \triangleq j_k$ – кількість відліків τ_k .

Оскільки складність такої оптимізаційної процедури комбінаторна, для практичного використання вона непридатна. Тому, для зменшення складності синхронізації вибірок з ансамблю біосигналів (враховуючи їх не стаціонарність, стохастичність початкової прихованої частини та вузькосмуговість), використано нові концептуальні засади для побудови методу синхронізації відгуків в ансамблі – насамперед це стосується обґрунтування вибору адекватної математичної моделі відгуків, яка забезпечить вирішення задачі автоматизованої підготовки ансамблю відгуків з задовільною складністю.

2. 3. Уdosконалення структури математичної моделі відгуків

2.3.1. Вибір напряму удосконалення. Типовою процедурою оцінювання статистичних характеристик біооб'єктів є усереднення (когерентна фільтрація, оцінювання початкового моменту першого порядку функції розподілу імовірності значень біосигналу) [68,157,161]. Природна властивість бути нестаціонарними для біосигналів викликає, за умови підвищення якості оцінювання їх характеристик та достовірності отриманої оцінки, необхідність в спеціальному забезпеченні когерентності відгуків в їх ансамблі. З огляdom на це потрібно забезпечити автоматизовану синхронізацію відгуків в ансамблі шляхом спеціальної підготовки його. Наявність у дискретних

відліках відгуків з характерною для когерентного стану їх ансамблю статистичною ознакою не викличе труднощів для забезпечення синхронізації, якщо цю статистичну ознаку можна оцінити з низькою складністю. Проте, достовірність результату (відгуку) когерентного оцінювання синхронізованого таким чином ансамблю залежить від типу стохастичності відліків, зокрема, для випадку оцінювання статистичних характеристик та параметрів форми відгуку (морфологічних параметрів) – його описові у власному просторі (п.1.1.2). Очевидно, що основну увагу потрібно приділити математичному представленню такому опису відгуків у власному просторі, який забезпечить достовірне, з низькою складністю виявлення характерного для закінчення латентного періоду статистичного параметру.

Для зменшення складності синхронізації відгуків в ансамблі визначення характерного для закінчення латентного періоду статистичного параметру через вузькосмуговість відгуку запропоновано використати представлення відгуків в ансамблі з використанням перетворення $H\{\cdot\}$ Гільберта, п.п. 1.1.2.2 [123,164]. Статистична оцінка такого, характерного для закінчення латентного періоду біосигналу параметру тоді дає змогу, наприклад, за математичним сподіванням характерної поведінки фазової характеристики результату перетворення Гільберта, оцінити параметр синхронізації [154,165]. Обчислювальну складність такої синхронізації визначатиме складність перетворення $H\{x_{kj}\}$. Подібний прийом було використано для дослідження динамічної провідності трибар'єрних резонансно-тунельних структур [152].

2 . 3 . 2 Метод вдосконалення математичної моделі.

При математичному моделюванні обґрутується процес вибору математичного об'єкту. Цей процес базується на результаті специфікації прикладної проблеми. Для зменшення складності підготовки відгуків в ансамблі виявилося, що необхідно удосконалити оцінювання значення латентного періоду \hat{l} – параметру синхронізації. В силу вузькосмуговості відгуку та властивостей перетворення Гільберта [123,154,164] з цією метою використано вираз (1.2) для

представлення відгуків біооб'єкту. Оцінювання значень $l_k, k = \overline{1, K}$ тоді спрощується при використанні стохастичних характеристик представлення Гільберта відгуків (математичного сподівання амплітудних або фазових характеристик), оскільки такі характеристики містять особливості в формі відгуку.

Перетворення Гільберта

$$\tilde{x}_{kj} = H\{x_{kj}\},$$

використовується для представлення відгуків з власного простору (функцій дійсної змінно – часу) x_{kj} , комплекснозначною, аналітичною функцією, яка дає змогу виокремити фазові та амплітудні характеристики:

$$x_{kj} + H\{x_{kj}\} = X(a_{kj}, b_{kj}), \quad (2.14)$$

де $a_{kj} \in \mathbb{R}$, $b_{kj} \in \mathbb{C}$ – дійсна і уявна частина представлення X ансамблю;

$|X_{kj}| = \sqrt{a_{kj}^2 + b_{kj}^2}$ – амплітудна, та $\angle X_{kj} = \arctg \frac{b_{kj}}{a_{kj}}$ – фазова характеристики, $k = \overline{1, K}$, $j = \overline{1, J}$.

Амплітудна та фазова характеристики містять ознаки зміни форми відгуку (особливості функції – математичної моделі відгуку), що дає змогу для визначення $j_k |_{\min}$ безпосередньо, а не через пошукові процедури, зокрема, ті що порушують гладкість функції (існування похідної від функції в точці порушення) та зміни знаку похідної від функції.

Перетворення Гільберта функції є оператором, який для власного простору функцій представляється згорткою. Ядром цього перетворення (згортки) є функція $h(\tau) = \frac{1}{\pi} \frac{t}{t - \tau}$, де t – аргумент перетворюваної функції. Це ядро було отримано Д.Гільбертом для класу „тригонометричних” функцій (для функцій,

що є власними функціями оператора T_t^τ зсуву: $T_t^\tau \{x(t)\} = x(t + s)$.

$$H\{x_{kj}\} \triangleq x_{kj} * h_{kj} \rightarrow \frac{1}{\pi} \int_{-\infty}^{+\infty} x_{kj}(\tau) \frac{t}{t - \tau} d\tau. \quad (2.15)$$

Зміна форми біосигналу $s(m)$ викликає характерну зміну модуля $|H\{s(m)\}|$ його перетворення Гільберта та фази $\angle H\{s(m)\}$, які нескладно виявити програмно (рис. 1.4, п. 1.2.2).

Можливі такі варіанти використання перетворення Гільберта:

(а) відгуків в ансамблі – отримуємо дійсну та уявну частини результату перетворення відгуків та, звідси, фазову та амплітудну характеристики відповідно та оцінки математичного сподівання фазової та амплітудної характеристик;

(б) оцінки математичного сподівання відгуку – отримуємо дійсну та уявну частини результату перетворення цієї оцінки та, звідси, фазову та амплітудну характеристики її.

Отримані в (а) та (б) амплітудні та фазові характеристики дають змогу виявити \hat{l} . Для цього знаходять значення номера відліку j при якому виникають особливості (a1, b1) – амплітудних, (a2, b2) – фазових характеристик. Тобто, є чотири варіанти визначення тривалості латентного періоду $l_{jk}, j = \overline{1, J}, k = \overline{1, K}$.

Для порівняльного оцінювання якості забезпечення когерентності (синхронізації) відгуків та, разом з тим, якості оцінки відгуку потрібно дослідити оцінювання відгуку:

(в) без попередньо забезпеченої когерентності відгуків;

(г) з когерентністю, отриманою при використанні евристичного виразу параметру (порогу $h = m_x(l) + \sigma_x(l)$) для синхронізації;

(д) варіантів (а, б) використання перетворення Гільберта

$H\{x_{km}\} = X_{km}$ ансамблю (амплітудних та фазових характеристик $|X_{km}|, \angle X_{km}$ його для знаходження \hat{l}).

Варіанти дослідження (а-д) дають змогу виконати статистичне тестове випробування (верифікацію), та встановити адекватність математичної моделі та оптимальність відповідного варіанту дослідження.

2.4. Статистичні випробування математичної моделі та методів підготовки

Для статистичного випробування методів підготовки обґрунтовано вибір окремого результату з використань концепції середнього ризику в теорії статистичного ухвалення рішення [158]. Для вибору (ухвалення) рішення про результат оцінювання відгуку (а заодно й про метод цього оцінювання) використано функції розподілу густини ймовірності значення середнього середньоквадратичного відхилення оцінок відгуку, отриманих при K -кратному повторюванні цього оцінювання. Нуль-гіпотезу представлено розподілом середнього середньоквадратичного відхилення оцінок відгуку, отриманих при відсутності підготовки відгуків в ансамблі.

Оцінювання відгуку при багаторазовому, $k = \overline{1, K}$, подразнюванні біооб'єкту, результатом якого є ансамбль відгуків $x_{ki}, i = \overline{1, I}$ в результаті дає множину оцінок з різними середніми середньоквадратичними значеннями – випадкову величину. Кількість подразень K визначає статистичну репрезентативність оцінки середньо середньоквадратичного значення (остання залежить від властивостей відгуків).

Тестове подразнення є імпульсом енергії дельта-подібного вигляду. Для підвищення роздільної здатності активного біомедичного дослідження та рівня його нейнвазивності застосовують низько інтенсивне (інформаційне) тестування. Величина відношення енергій (потужностей) відгуку біооб'єкту до шуму при такому тестуванні постає значно меншою від потрібної для виділення відгуку з

шумів стандартним для біомедичних експериментів методом (наприклад, «усереднення» результатів серії тестів). Відгук тоді набирає вигляду стохастичного процесу і при виконанні серії тестів (подразнень) одного біооб'єкту отримується майже періодичний (через проявлення стохастичних значень латентного часу кожного з відгуків), нестационарний, процес $x(t;l) = s(t;l) + n(t)$, де l – латентний час до появи активної частини відгуку, стохастичний. Результат тестового випробування набирає вигляду $x_k(t; l_k) = s(t; l_k) + n(t)$, $k = \overline{1, K}$.

При наявності у кожному k -відгукові початкового запізнення l_k різної (випадкової) тривалості та неінформативних змін його (шуму) виникає необхідність альтернативного рішення: а) попередньої підготовки ансамблю відгуків, б) побудови специфічного алгоритму оцінювання відгуку за ансамблем.

Попередня підготовка (синхронізація) дискретного ансамблю x_{ki} , $i = \overline{1, I}$, $k = \overline{1, K}$ повинна забезпечити когерентність відгуків в ансамблі. Когерентність (синхронність) відгуків означає властивість їх мати однакові фази J_k початку активної форми (статистично одинакові значення при рівних значеннях індексів $j|_{k=\overline{1, K}}$). В результаті попередньої підготовки значення ансамблю відгуків матриця $K \times I$) повинна набути симетричного вигляду до рядка з номером, який визначається цілою частиною числа $\frac{K}{2}$ [22, 162].

При оцінюванні морфологічних параметрів відгуку використовуються математичного сподівання $m_x(t)$ та його середньоквадратичного відхилення $\sigma_x(t)$ (за методиками медичної статистики). Для цього необхідно щоби послідовність з $x_k(t)$ відгуків була стаціонарною, що викликає необхідність використання спеціальної підготовки (наприклад, симетризацію) відгуків в ансамблі перед оцінюванням статистичних характеристик форми відгуку. Автоматизація симетрування вимагає побудови алгоритму малої

обчислювальної складності. Для евристично запропонованих методів та алгоритмів потрібне статистичне випробування цих методів.

Змогу виконати порівняльний аналіз методів симетрування дає статистичне випробування методів (а-д, п.2.3.2) оцінювання відгуку:

(а) без попередньої підготовки ансамблю;

(б) використання одного з методів підготовки симетрування – зсувами відгуків на таку їх кількість, коли близькість оцінок, наприклад, сума математичного сподівання та середньоквадратичного відхилення початку активної частини відгуків буде мінімально.

2.4.1. Оцінка достовірності методу підготовки.

Якщо результатом оцінювання густини розподілу імовірності значень відгуків є нормальний розподіл, то ефективною оцінкою (у сенсі теорії оцінок [68]) відгуку є математичне сподівання $m_x(i)$ та середньоквадратичне відхилення $\sigma_x(i)$

$$\hat{m}_x(i) = \frac{1}{K} \sum_k x(i, k), \quad (2.16)$$

$$\hat{\sigma}_x^2(i) = \frac{1}{K} \sum_k (x(i, k) - \hat{m}_x(i))^2.$$

Тоді, за оцінку якості методу оцінювання відгуку за формулами (2.16) служать математичне сподівання та дисперсія

$$\hat{m}_{\sigma_x^2} = \frac{1}{I} \sum_i \sigma_x^2(i), \quad \hat{\sigma}_{\sigma_x^2}^2 = \frac{1}{I} \sum_i (\sigma_x^2(i) - \hat{m}_{\sigma_x^2})^2, \quad (2.17)$$

якщо значення оцінок (2.17) зменшуються при збільшенні K (кількості подразнень). Проте, при низькоінтенсивних подразненнях ця властивість (ефективність) методу оцінювання відгуку за формулами (2.16) не спостерігається.

Оскільки маємо справу з ймовірнісним характером результату конкретного тесту, то при K -кратному випробовуванні (застерігаючи умови статистичної однорідності [146,163]) різних методів синхронізації, існує альтернативність вибору одного з двох методів, що належать множині цих різних методів. Тоді виникає необхідність в означенні понять гіпотези H_0 (нуль-гіпотези), та альтернативної їй гіпотези H_1 про результат застосування досліджуваних методів синхронізації. Який результат означити за нуль-гіпотезу вирішується на підставі ієрархії понять прийнятій у прикладній галузі. Наприклад, може виявитися, що за нуль гіпотезу назначено вважати що результат є значно зашумленішим. При прийнятті рішення щодо вибору методу виникають такі варіанти гіпотез $-H_{jj}, H_{jk}, H_{kk}, H_{kj}$, де $j, k \in \{0, 1\}$. Ці гіпотези евристично поєднуються у понятті середнього ризику – критерію для вибору одного з двох методів синхронізації. Тобто, при альтернативності вибору H_{00} або H_{11} , де $H_{00} \hat{=} H_0$ – зашумлений відгук (відгук після синхронізації), а $H_{11} \hat{=} H_1$ – менш зашумлений відгук, що відповідає позначенням у формулі Байєса

$$P(A)P(B|A) = P(B)P(A|B),$$

за такої інтерпретації позначень: $P(A)$ – ймовірність того, що у результаті тестування отримується зашумлений відгук, $P(B)$ – ймовірність того, що у результаті тестування отримується менш зашумлений відгук, $P(B|A)$ – умовна ймовірність того, що результатом тестування приймається менш зашумлений відгук, в той час коли насправді він зашумлений більше, $P(A|B)$ – умовна ймовірність того, що результатом тестування приймається зашумлений більше відгук, у той час, коли отримано відгук з меншим шумом.

За аналогією з відомими інтерпретаціями умовних ймовірностей [147,155] введемо такі їх назви: $P(A|B)$ – помилка першого роду, $P(B|A)$ – помилка другого роду.

Логічна основа різних інтерпретацій цих імовірностей така (рис.2.1):

а) гіпотези стосуються сумісних подій – $A \cap B \neq \emptyset$, що відзеркалюється їх умовними імовірностями, та складають повну систему – $P(A) \times P(B)(P(A) \cap P(B)) = 1$;

б) представлення комплексу відгуку та шуму (зашумленого відгуку) повинно бути інваріантом до трансляції у часові, тобто, повинен існувати функціонал від представлення, оцінка якого не залежить від часу виконання випробування (наприклад, оцінки відповідних розподілів імовірностей).

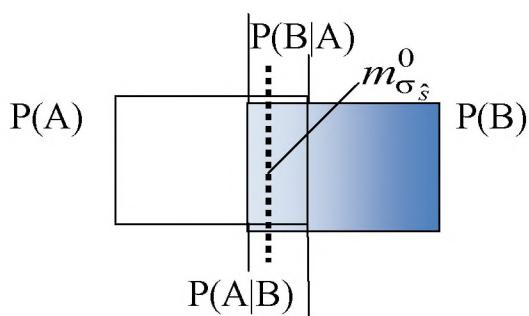


Рис.2.1. Схема логічної інтерпретації імовірностей гіпотез ($m_{\sigma_s}^0$ – порогове значення середньоквадратичного відхилення, п.2.4.1).

Для стаціонарного стохастичного процесу інваріантами до трансляцій у часі є спектральні густини потужності шуму – N , та зашумленого відгуку – X , а звідси й математичного сподівання та дисперсії відгуку (для нормального розподілу імовірності значень останніх). Це означає, що існує можливість оцінювання з скільки завгодно малою похибкою вказані інваріанти, наприклад, при збільшенні кількості тестових випробувань та тестів у випробуванні. Проте, при тестових випробуваннях, які стосуються оцінювання форми відгуку, оскільки її оцінки не наділені властивостями інваріантності (є нестаціонарними випадковими процесами, то результати тестових випробувань у кожній тестовій послідовності їх перед оцінюванням параметрів функцій розподілу потрібно стаціонаризувати. Отже звідси випливає, що:

- a) результат стаціонаризованого тесту має більше значення ймовірності достовірності цього значення від результату нестаціонаризованого тесту;
- b) посеред методів стаціонаризації існує метод, для якого результат тесту має більшу ймовірність його достовірності від результатів інших методів;
- c) умови існування методу стаціонаризації залежать від типу функцій розподілу $p[\cdot]$ ймовірностей значень · представлення функції $x(t)$.

2.4.2. Верифікація методу підготовки.

2.4.2.1. Побудова функціоналу критерію когерентності. Результатом статистичного випробування методу оцінювання відгуку є ансамбль стохастичних послідовностей – оцінок відгуків $\hat{s}_{kt}(j)$, $kt = \overline{1, KT}$, $j = \overline{1, J}$, де KT – кількість тестів (ансамблів відгуків), J – кількість відліків відгуку з нормальним розподілом ймовірності ([151], (пункт 1.3.3)). Густота розподілу ймовірностей значень оцінок $\hat{s}_{kt}(j)$ тоді набирає виразу

$$p_{\hat{s}_{kt}}(j) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}\sigma_{\hat{s}_{kt}}(j)} e^{-\frac{[\hat{s}_{kt}(j)-m_{\hat{s}_{kt}}(j)]^2}{\sigma_{\hat{s}_{kt}}^2(j)}}.$$

Для стаціонарного ансамблю $\hat{s}_{kt}(j)$ оцінка відгуку $\frac{1}{KT} \sum_{kt} \hat{s}_{kt}(j) \hat{=} m_{\hat{s}_{kt}}(j)$, тому вираз середньої дисперсії

$$F \hat{=} \sigma^2 = \frac{1}{J} \sum_j \sigma_{\hat{s}_{kt}}^2(j) \in \mathbb{R}, \quad (2.18)$$

є функціоналом, значення якого є інваріантним до зсуву у часі тестового випробування, і, заодно, критерієм вибору методу синхронізації коли:

а) σ^2 набирає меншого, за значення такого ж функціоналу обчисленого для інших методів при одинакових значеннях ймовірностей (достовірностей, за Е.Борелем) та ймовірностей помилкового вибору цього методу синхронізації;

б) для якого імовірність появи заданого значення σ^2 набирає більшого значення ніж для інших методів.

2.4.2.2. Побудова критерію вибору методу підготовки. Рис. 2.1 в інтерпретації через густини розподілу ймовірностей та з врахуванням „порогу” значення її аргументу (функціоналу (2.18)), обчисленого за заданим значенням помилкового вибору рішення, набере вигляду, наведеної на рис. 2.2, де $m_{\sigma_{\hat{s}}} \in (m_{\sigma_{\hat{s}}}^0, \infty)$, $m_{\sigma_{\hat{s}}} > m_{\sigma_{\hat{s}}}^0$; $m_{\sigma_{\hat{s}}} \in (-\infty, m_{\sigma_{\hat{s}}}^0]$, $m_{\sigma_{\hat{s}}} < m_{\sigma_{\hat{s}}}^0$; $m_{\sigma_{\hat{s}}}^0$ – значення порогу середньої дисперсії, за яким вибирається рішення, $p(m_{\sigma_{\hat{s}}})$ – густина розподілу ймовірності значень $m_{\sigma_{\hat{s}}}$ (середньої дисперсії).

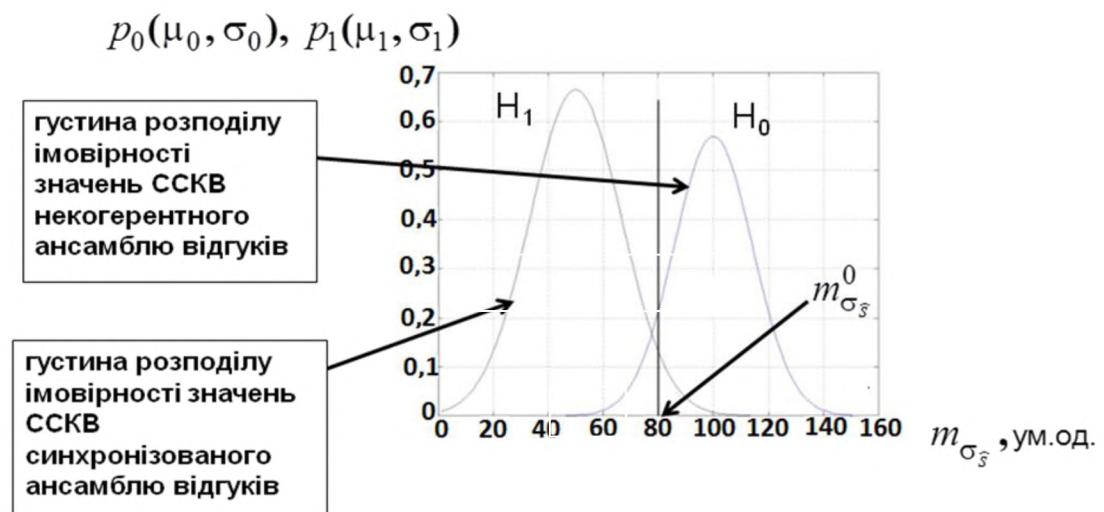


Рис. 2.2. Схема інтерпретації (рис.2.1) через функції густини розподілу ймовірності значень відгуку при когерентному оцінюванні синхронізованого $p_1(\mu_1, \sigma_1)$ і не синхронізованого $p_0(\mu_0, \sigma_0)$ ансамблів відгуків.

Апріорні відомості отримують виконанням тестових випробувань та з натурних експериментів (експериментів над об'єктом дослідження).

Наведені тут відомості мають евристичний рівень коректності. Достатні та необхідні умови існування інтегровних та диференційовних функцій розподілу ймовірностей визначено з умов біофізичного існування об'єкту дослідження.

2.5. Висновки до другого розділу

Байесівська концепція оцінювання статистичних характеристик вибору рішення придатна для визначення якості методів подальших досліджень забезпечення когерентності відібраних в ансамбль відгуків біооб'єкту на подразнення з розподілами ймовірності значень їх латентних періодів та адитивного шуму типу гаусових. Представлення ансамблю його перетвореням Гільберта дасть змогу отримативищу якість оцінювання відгуку через використання для синхронізації відгуків в ансамблі безпосередньо параметрів оцінки математичного сподівання, характерних для моменту закінчення латентного періоду, та врахування вузькосмуговості самого відгуку. Запропонований метод синхронізації відгуків значно простіший за метод пошуку їх індексів синхронності за критерієм мінімуму середнього середньоквадратичного відхилення.

Досліжено методи забезпечення когерентності відгуків біооб'єкту на подразнення у їх генеральній сукупності (ансамблі). Наведено результат комп'ютерного моделювання статистичних випробувань. Виявлено підвищення якості оцінювання математичного сподівання відгуку при використанні перетворення Гільберта ансамблю відгуків. Результати досліджень використано для автоматизації інформаційно-аналітичних систем активних досліджень біооб'єктів.

Результати дослідження перетворення Гільберта тестового сигналу, підтвердили змогу оцінити слухність його застосування для виявлення різкої зміни форми сигналу після закінчення латентного часу його, що забезпечить

автоматизоване визначення характерної поведінки амплітудної та фазової характеристик перетворення Гільберта.

Результати статистичного випробування дають змогу побудувати функції розподілу імовірності значень функціоналу F . Тоді, для альтернативних математичних моделей відгуку, та відповідно методів синхронізації є змога побудувати потрібні функції таких розподілів, що забезпечує отримання виразів для помилкового затвердження результату та оцінювання достовірності його.

РОЗДІЛ 3

ВЕРИФІКАЦІЯ МЕТОДІВ ОЦІНЮВАННЯ
ВІДГУКІВ НА ТЕСТОВЕ ПОДРАЗНЕННЯ БІООБ'ЄКТУ ТА
ЯКОСТІ ЇХ МАТЕМАТИЧНОГО МОДЕЛЮВАННЯ

У цьому розділі наведено результати побудови (на базі вибраного напряму дослідження (розділ 2)) алгоритмів порівняльного тестового статистичного випробування математичних моделей відгуків біооб'єкту на низькоінтенсивні подразнення. Okрім того, через ієрархічно первинну роль математичної моделі посеред використаних засобів цього випробування обґрунтовано змогу визначення якості методу оцінювання відгуку [153].

Статистичне випробування методів статистичного оцінювання відгуку класичним методом та з використанням перетворення Гільберта виконано шляхом багатократного генерування тестових ансамблів відгуків з врахуванням латентної стохастичної затримки та шуму [154].

Дослідження методів забезпечення когерентності відгуків біооб'єкту на його подразнення виконано шляхом статистичних випробувань генеральних сукупностей (ансамблів) цих відгуکів. Підтверджено підвищення якості оцінювання математичного сподівання відгуку при використанні перетворення Гільберта ансамблю відгуків. Результати досліджень надаються для автоматизації інформаційно-аналітичних систем активних досліджень біооб'єктів через їх меншу складність.

Наведено алгоритми автоматизованого оцінювання номера відліку (індексу) адитивної суміші відгуку та нормального шуму, використаного для синхронізації, та автоматизованої синхронізації вибірок з ансамблю біосигналів, а також графіки результатів когерентного оцінювання математичних сподівань та відповідних їм середньоквадратичних відхилень початкових частин відгуків біооб'єкту при не синхронізованих та синхронізованих при представленнях відгуків звичайною та аналітичною функціями.

Результати дослідження перетворення Гільберта тестового сигналу підтвердили змогу оцінити слушність застосування цього перетворення для виявлення різкої зміни форми тестового сигналу після закінчення латентного часу його. Встановлено, що складність такого алгоритму визначає час виконання перетворення Гільберта.

Результати, які містяться в цьому розділі опубліковані в [153,154] та апробовані в [161,162].

3. 1. Комп'ютерне моделювання відгуку

В першому розділі встановлено, а в другому обґрунтовано джерело та тип функцій для моделювання відгуку (2.4,2.5), зокрема, стохастичних (випадкових процесів). Забезпечення когерентності відгуків в їх ансамблі при оцінювання відгуку за цим ансамблем є основним етапом автоматизації оцінювання відгуку. Для автоматизованого забезпечення когерентності відгуків необхідно встановити початок активної їх частини – коливного процесу. Основна трудність цієї процедури полягає в необхідності оптимального оцінювання значення закінчення латентного періоду відгуку для підготовки його (синхронізації) для вібору його для подальшої когерентної статистичної обробки.

3.1.1. Комп'ютерне моделювання особливостей структури математичної моделі. Для моделювання відгуку в основу покладено обґрунтований в розділі 2 (підрозділ 2.1) факт того, що біооб'єкт є динамічним, нелінійним, об'єктом, його поведінка є стохастичною, гладкою, нерозивною. Комп'ютерна модель адекватно представляється алгоритмом обчислювального методу розв'язку стохастичного диференціального рівняння з врахуванням шуму. Для дослідження особливостей відгуку використано з цією метою звичайне диференціальне рівняння з не лінійністю. Досліджено відгук $s(t)$ на тестове подразнення $\delta(t)$ (розділ 2), за його виразом (2.4), з добавленою на початку латентною частиною

– безпосередньо обчислено відліки коливної зі заспокоєнням функції (рис. 3.1, Додаток А.1.1):

$$s_r(mT_d) = \exp(-\alpha mT_d) \sin(2\pi mT_d / \mu), \quad (3.1)$$

прихованою на початку (рис.3.1)

$$x_{lr}(t) = \begin{cases} s_l(t), & 0 < t \leq \tau \\ s_r(t), & \tau < t < \Theta \end{cases}, \quad (3.2)$$

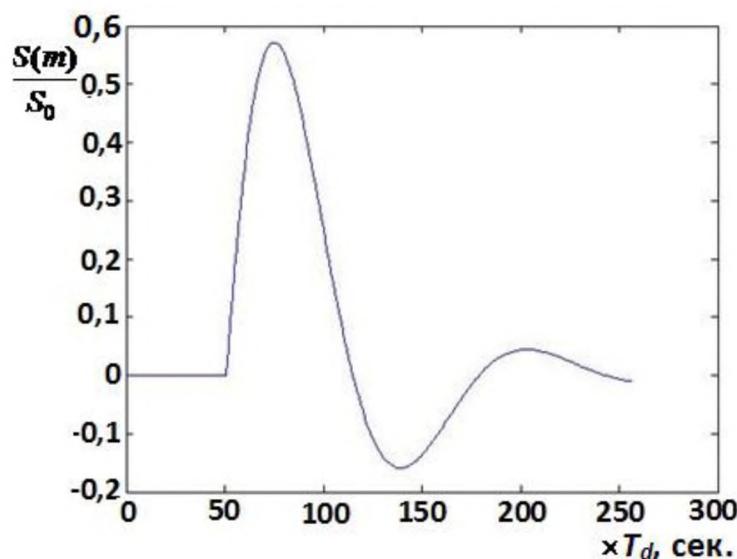


Рис. 3.1. Графічне представлення комп’ютерної моделі детермінованого відгуку, де позначено: τ – тривалість прихованого відгуку, Θ – тривалість відгуку. Тут, і далі $t \hat{=} mT_d$, $m = \overline{1, \text{int}(\Theta/T_d)}$, T_d – період дискретизації, μ – кількість відліків на період коливань.

Оскільки інформативнішими є малоінтенсивні подразнення біооб’єкту, то починають проявлятися шуми $n(t)$ спостереження – некорельовані з основним трендом $s_{lr}(t)$ зміни, енергія яких від інтенсивності подразнення не залежить,

виникає необхідність виконання низки $k = \overline{1, K}$ експериментів (подразнень) (рис.3.2), тоді:

$$x_k(t) = \begin{cases} s_l(t) + n_k(t), & 0 < t \leq \tau_k \\ s_r(t) + n_k(t), & \tau_k < t < \Theta \end{cases}, \quad (3.3)$$

де шуми n_k і час τ_k затримки коливань випадкові, нормальні відповідно з математичними сподіваннями та дисперсіями m_n , σ_n , й m_τ , σ_τ :

$n_k(j), \tau_k, j = \overline{1, M}$ нормальний розподіл: $\hat{m}_x(j), \hat{\sigma}_x^2(j)$

та виконати оцінювання відгуку за цим ансамблем (рис.3.3).

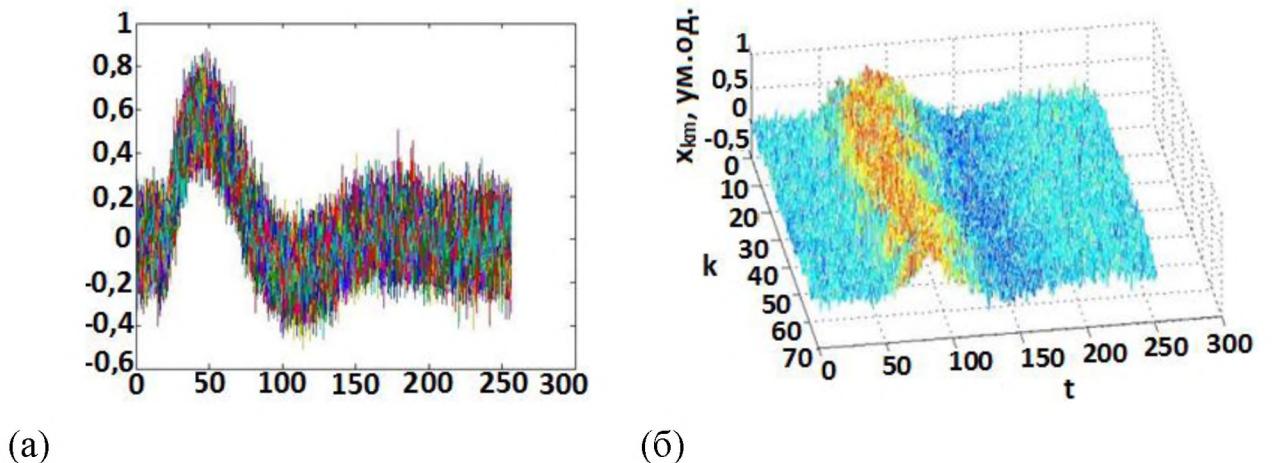


Рис. 3.2 Ансамбль тестових відгуків (а) та (б) з шумом.

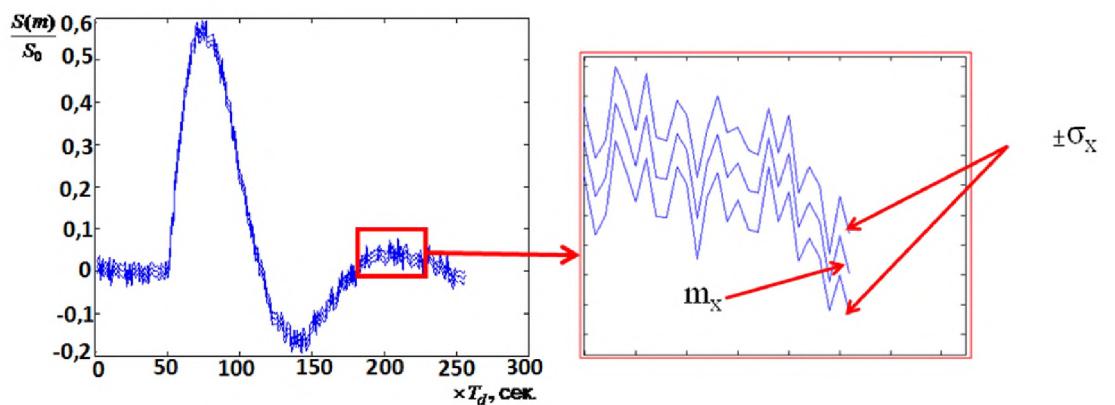


Рис. 3.3. Графічне представлення когерентного оцінювання ансамблів відгуків. Ймовірнісна міра шумів в біомедичних дослідженнях представляється

гаусовим розподілом ймовірності [166-168] їх значень, з математичними сподіваннями та дисперсіями $m_n(t), \sigma_n^2(t)$, й $m_\tau(t), \sigma_\tau^2(t)$, генерованих програмно (Додаток А.1.1) Тому, для підвищення достовірності оцінки $\hat{s}(t)$ відгуку, перед когерентним оцінюванням відгуки в ансамблі $x_k(t)$ синхронізують, переважно інтерактивно – шляхом візуального спостереження виведеного на дисплей ансамблю. Оскільки, для забезпечення якості оцінки відгуку за ансамблем необхідно використовувати щонайменше кілька десятків відгуків, то це викликає значні труднощі через значну інвазивність дослідження біооб'єкту та синхронізації через візуальне спостереження ансамблю на дисплеї.

Для усунення встановлених труднощів інтерактивної синхронізації її необхідно автоматизувати.

3.2. Побудова алгоритмів методів попередньої обробки (синхронізації) ансамблю реакцій біооб'єкту для синхронізації цих реакцій

3.2.1. Імітаційне моделювання для обґрунтування вибору критерію когерентності. При комп’ютерному тестовому моделюванні значення $\tau_k \equiv \text{int}(\tau_k / T_d)$ визначаються програмно (Додаток А.1.1), або генеруються (наприклад, Matlab-функцією $\text{normrnd}(m, \sigma)$), тому є відомими. Для комп’ютерного моделювання вони можуть вважатися не відомими стохастичні параметри τ_k . Тому некогерентність відгуків моделюється програмно, аналогічно такому ж моделюванню як і шумів (Додаток А.1.1).

На рис.3.4 наведено графіки отриманих комп’ютерним моделюванням ансамблів x_{km} відгуків для стохастичного (а) (Додаток А.1.1) та когерентного (б) (Додаток А.1.2), 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) $\tau = 50$, $m_n = 0$, $\sigma_n = 0.1$.

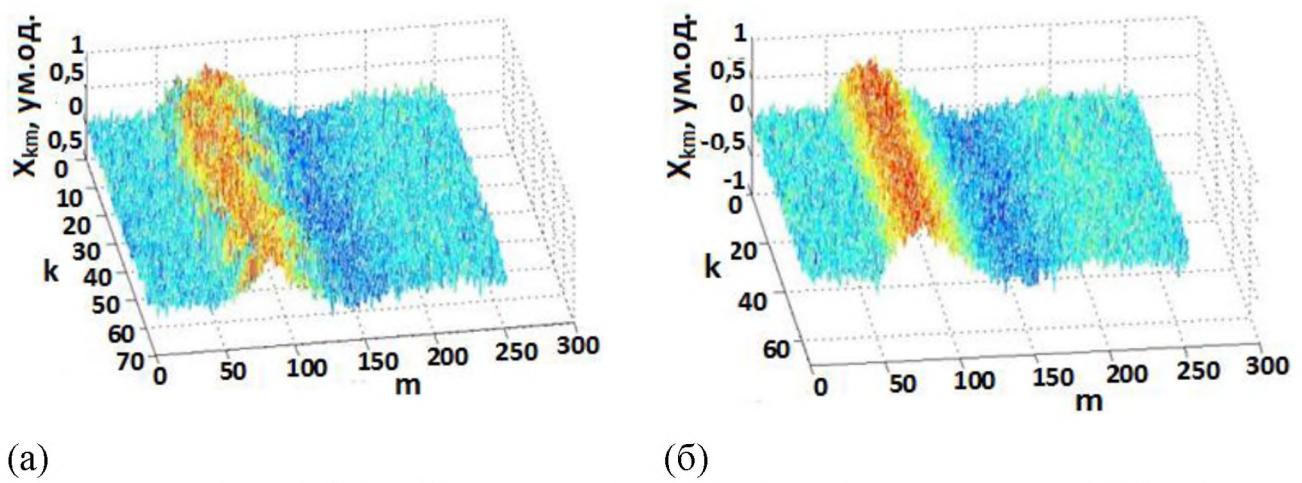


Рис. 3.4. Графічне представлення змодельованих ансамблів:
(а) – не когерентних відгуків, та (б) – когерентних відгуків.

Отримані за ансамблями (а) та (б) оцінки математичного сподівання та середньоквадратичного відхилення $m_s(j) \pm \sigma_s(j)$, $j = \overline{1, J}$ наведено на рис. 3.5, (Додаток А.1.1, А.1.2), де відображено, що для забезпечення когерентного оцінювання математичного сподівання некогерентного ансамблю

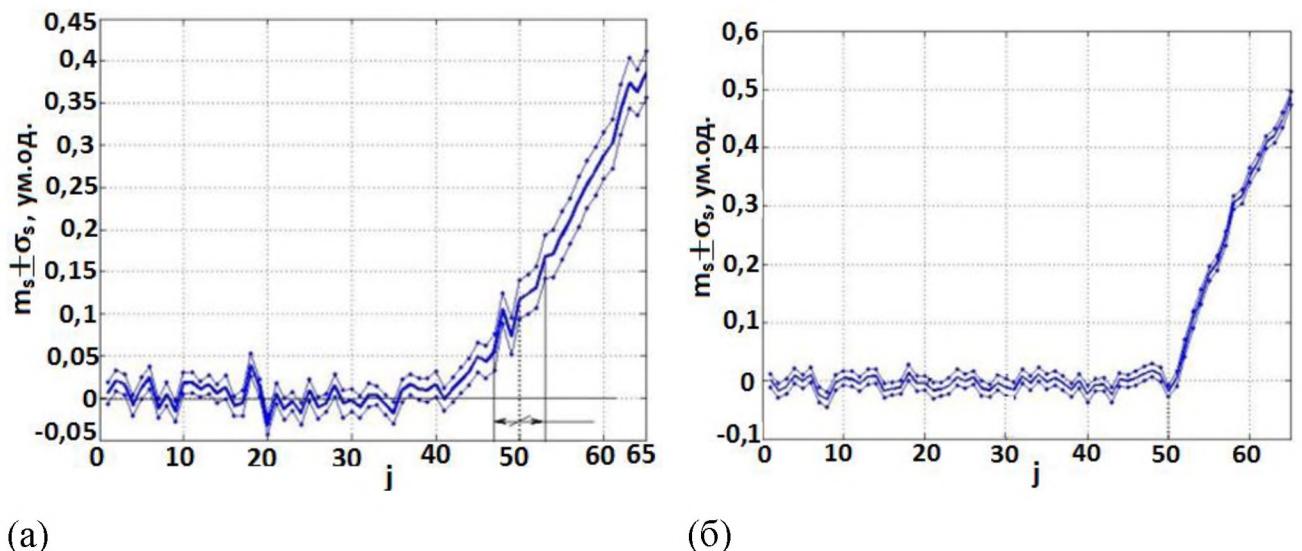


Рис. 3.5. Графіки оцінок $m_x(j) \pm \sigma_x(j)$ відгуків біооб'єкту на низькоінтенсивне подразнення (ансамблі (а) та (б), рис. 3.4)

вибірок, пороговому значенню $h_j \hat{=} m_s(j) \pm \sigma_s(j)$ (відгуку з індексом j цього значення) властиве більше середньоквадратичне відхилення ніж для ансамблю когерентних вибірок, причому збільшення кількості вибірок не достатньо ефективне для покращення цієї оцінки.

Для автоматизованого забезпечення когерентності використано властивість симетрії ансамблю когерентних відгуків [22,153]. Для симетризації кожен відгук циклічно зsovується поки значення його стане $\geq h$ – оптимального порогового значення. Таким чином, відгуки реєструються, починаючи з номера $m \approx \tau_k \hat{=} m_k$ відліку. Метод підвищення ефективності когерентного оцінювання побудований на концептуальній підставі забезпечення синхронності реалізацій вибірки шляхом досягнення симетрії ансамблю відносно площини, яка розділяє ансамбль на два рівних за кількістю вибірок ансамблі. Критерієм симетрії вибрано функціонал типу $F(\hat{m}_x, \hat{\sigma}_x)$, досягнення якої відбувається за рахунок мінімізації його (розділ 2, (2.10,2.11)).

Для автоматизованого опрацювання ансамблю відгуків можна побудувати низку евристичних алгоритмів їх синхронізації різної складності та ефективності.

3 . 2 . 1 . 1 . Приклад. При априорно відомих значеннях $\{\tau_{jk}|_{\min}, \tau_{jk}|_{\max}\}$, прямим перебором для кожного з $j = \overline{1, J}$ біосигналів ансамблю таких значень вибираються значення, при яких середнє значення середньоквадратичного відхилення оцінки математичного сподівання буде мінімальним. Складність такої синхронізації $\in O(2^{\text{int}(\log_2 J) + \log_2 \text{int}(\tau_{jk}|_{\max} - \tau_{jk}|_{\min})})$ типу. Цей алгоритм можна поширити на кожне з коливань відгуку біооб'єкта (зокрема, на підставі різного їх біологічного генезису), а також удосконалити шляхом обґрутування методу підбору інтервалів $\{\tau_{jk}|_{\min}, \tau_{jk}|_{\max}\}_k$, $k \in 1, 2, 3, \dots$ та критерію F його завершення.

Алгоритм автоматизованого визначення індексу для синхронізації

адитивної суміші вибірок та нормального шуму наведено на рис. 3.6,

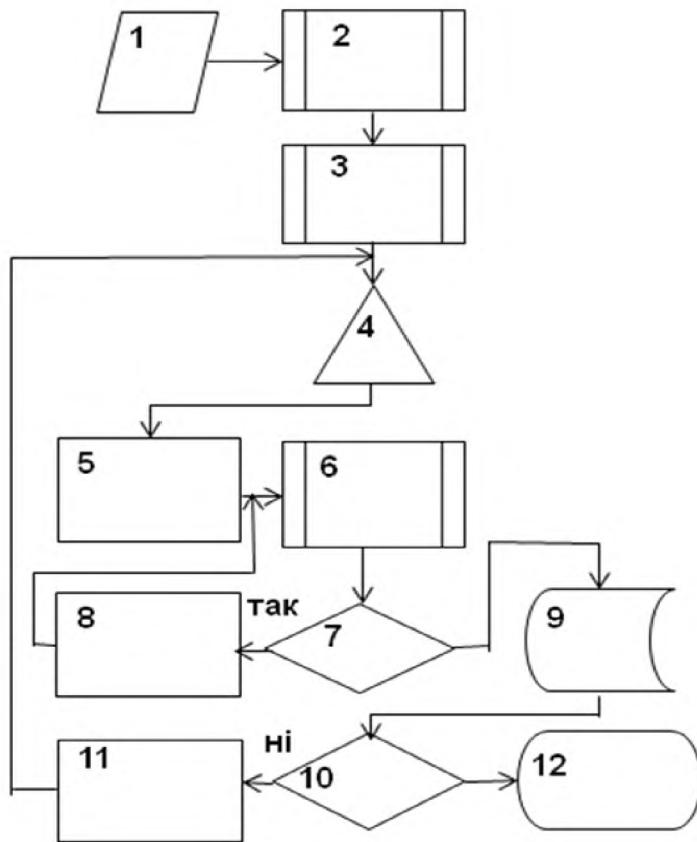


Рис. 3.6. Блок-схема алгоритму автоматизованого визначення індексу при евристичній синхронізації відгуків, де позначено:

- 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 значення порогу v (значення функціоналу $F(\cdot)$);
- 4 — вибрать реалізацію біосигналу k -го експерименту;
- 5 — $j = 1$;
- 6 — визначити метрику $\rho = \|x_{kj} - v\|$ попередньо обґрунтованої норми

простору функцій, якими моделюється біосигнал x_{kj} ;

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 етапі шукається когерентна оцінка некогерентного сигналу, який отримується послідовним продовженням вибірок з ансамблю, когерентним фільтром:

$$\hat{s}(m) = \sum_{k=1}^K x_k(m)h(m-k), \quad (3.4)$$

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

На другому етапі виконується синхронізація вибірок з ансамблю біосигналів:

$$\hat{x}_k(j) = x_k(j + J_k - 1), \quad j = \overline{1, J - J_k}, \quad (3.5)$$

$$\hat{x}_k(i) = x_k(i - J + J_k), \quad i = \overline{J - J_k + 1, J}. \quad (3.6)$$

3.3. Комп'ютерне моделювання вдосконаленої математичної моделі відгуку

Для автоматизованої синхронізації існує низка евристичних алгоритмів

різної складності та ефективності. Для ансамблю дискретних значень x_{kj} , $k = \overline{1, K}$, $j = \overline{1, J}$, де J – кількість відліків, ϵ – K латентних, початкових, L_k значень. Прямим перебором 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 (2.12). Оскільки складність такої оптимізаційної процедури комбінаторна (2.13), для практичного використання вона непридатна. Отже, для зменшення складності синхронізації вибірок з ансамблю біосигналів (враховуючи їх не стаціональність, стохастичність початкової прихованої частини та вузькосмуговість), математична модель потребує удосконалення (Додаток А.1.3).

3.3.1. Побудова алгоритму симетризації ансамблю вибірок. Типова процедура оцінювання статистичних характеристик в алгоритмі (усереднення) залишається як і в програмі (Додаток А.1.4).

З метою підвищення якості синхронізації вибірок в ансамблі біосигналів використано (2.14) – попереднє представлення ансамблю перетворенням Гільберта. Пошук значень l_k виконувався тоді за математичним сподіванням амплітудних або фазових характеристик.

Для зменшення складності запропоновано удосконалити математичну модель ансамблю, шляхом використання аналітичного представлення відгуків (2.14, 2.15). При комп’ютерному тестовому моделюванні таке представлення здійснюється програмно (Додаток А.1.3, табл. З.1):

Таблиця 3.1

Програмне аналітичне представлення відгуків
для обчислення амплітудних та фазових характеристик

Крок програми	Оператор
1	2
	•
	•
	•
34.	$y = \text{hilbert}(xa);$
35.	$ampy = \text{abs}(y)$
	•
	•
	•
42.	$\theta = \text{angle}(y);$

Алгоритм визначення $j_k |_{\min}$ через представлення x_{kj} аналітичними функціями X_{kj} :

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 σ_x ;

4 — визначити значення порогу h ;

5 — вибрать k -ту амплітудну характеристику з X_{km} ;

6 — $j = 1$;

7 — $x_{kj} < h$;

8 — ТAK, $j = j + 1$, перейти на крок 10;

9 — запам'ятати значення $j_k |_{\min} = j$;

10 — $k > K$;

11 — III, $k = k + 1$, перейти на крок 5;

12 — завершити.

Зміна фази сигналу $s(m)$, на відміну від прикладу на рис. 3.5, викликає більш характерну зміну модуля $|H\{s(m)\}|$ його перетворення Гільберта, яку можна виявити з меншою обчислювальною складністю (рис. 3.7).

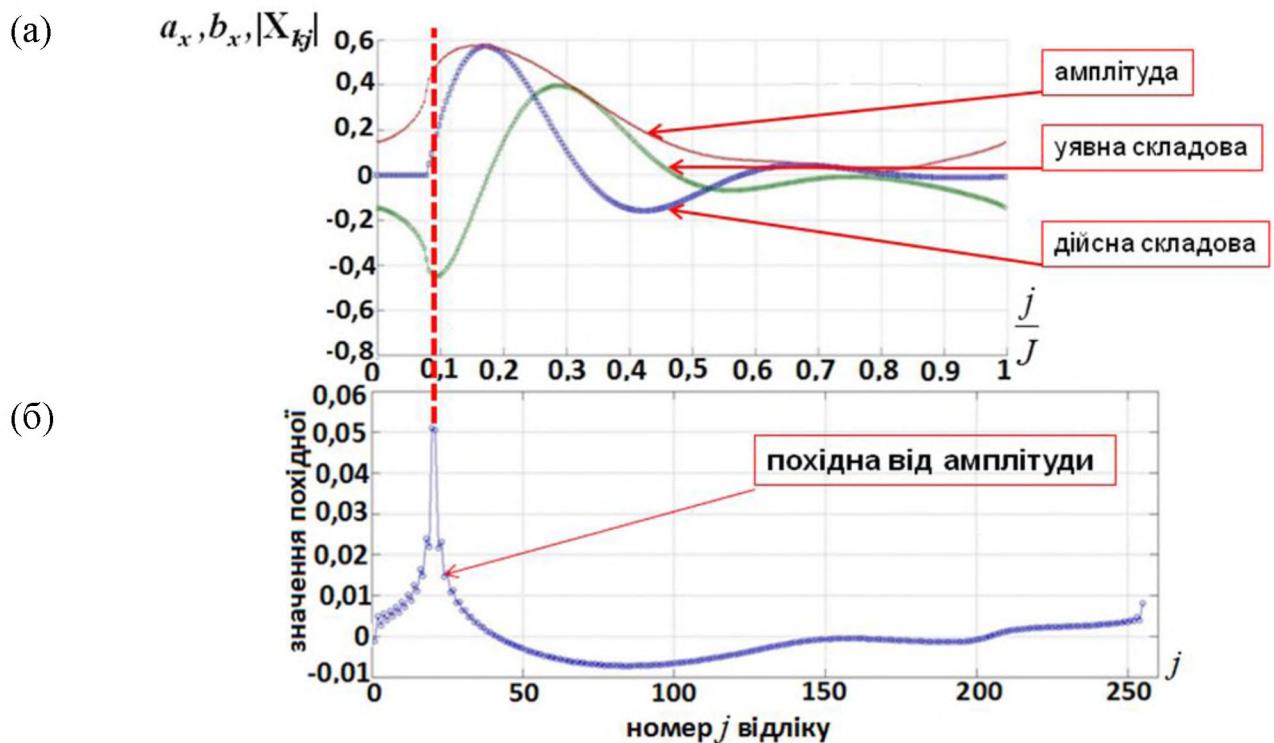


Рис. 3.7. Графіки: (а) – дійсна a_x , уявна b_x та амплітудна

$$|X_{kj}| = \sqrt{a_x^2 + b_x^2} \quad \text{характеристики } X_{kj} = H\{x_{kj}\}; \quad (б) – похідна від } |X_{kj}|$$

Для пошуку менш складного методу забезпечення когерентності (синхронізації, оцінювання $m_k \triangleq J_k$) відгуків досліджено ансамблі:

- (а) — без попередньо забезпеченої когерентності відгуків, рисунок 3.4 (а);
- (б) — з когерентністю, отриманою при використанні евристичного виразу порогу $h = \hat{m}_x(l) + \hat{\sigma}_x(l)$, (рисунок 3.4 (б));

(в) — з попереднім перетворенням Гільберта $X_{km} = H\{x_{km}\}$ ансамблю та використанням амплітудних $x_{km} = |X_{km}|$ (або фазових) характеристик його, для подальшої синхронізації відгуків в ансамблі x_{km} (методом (б), коли $h = J_k$).

Тоді, алгоритм автоматизованої синхронізації вибірок з ансамблю біосигналів з нормальним розподілом ймовірностей його значень набирає вигляду (рис. 3.8), де 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.

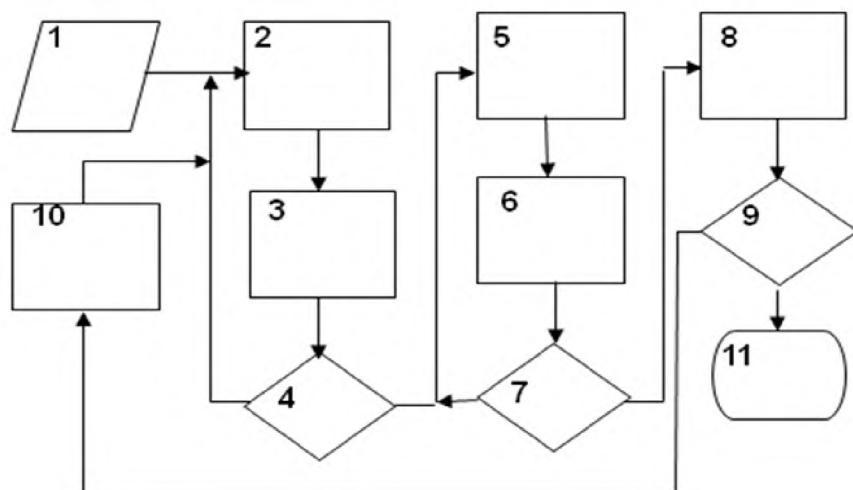


Рис. 3.8. Блок-схема алгоритму автоматизованої синхронізації вибірок з ансамбллю біосигналів

3.4. Оцінювання обчислювальної складності методів синхронізації

Автоматизація оцінювання відгуку біооб'єкту на низькоінтенсивне подразнення за означенням виконується технічними (обчислювальними) засобами. В основі обчислювальних засобів покладено апаратну та програмну складові, що проявляє відповідні частини обчислювальної складності – апаратну та часову (час, необхідний на виконання програми). Множина всіх цих засобів складає собою відповідні дві підмножини, що перетинаються стосовно функції „обчислень” (виконання алгоритмів) – аппаратно, програмно та „змішано”. Ефективність обчислень визначається їх обчислювальною складністю, а ефективність основної функції (автоматизованого оцінювання відгуку) залежить ще й від експлуатаційних умов (забезпечення виконання цієї функції – неінвазивності, достовірності результату оцінювання тощо). Таким чином, звідси випливає необхідність у швидкому виконанні обчислень – для забезпечення автоматизованого оцінювання відгуку при неінвазивному отриманні достовірного результату оцінювання. Подібні проблеми в різних галузях було зауважено ще на початках інтенсивного впровадження обчислювальної техніки, коли дискутувалося питання про алгоритмізацію і обчислювальні методи розв'язування проблем на базі математичної моделі (розв'язування систем диференціальних рівнянь в частинних похідних тощо обчислювальними методами), або отримання простого виразу розв'язку „аналітичними” перетвореннями та відповідних обчислень [83,87].

Побудова „швидкого” алгоритму довший час сприймалася як вихід з представленої дилеми, проте, скоро стало зрозумілим, що алгоритм розв'язування задачі можна зробити швидким, якщо процесор обчислювального пристрою містить в системі своїх команд комплексні команди, або метод розв'язування задачі який реалізується алгоритмом забезпечує потрібну швидкість цього розв'язування (це стосується також комбінації „метод – система команд”). Як правило, існує кілька методів

розв'язування задачі відповідно з різними такими властивостями. Але, теоретично коректнішим виявилося, що в основу досягнення потрібної покладти математичну модель проблеми (зокрема, забезпечення потрібної швидкодії). Це випливає також з означення математичної моделі (математичного об'єкту, адекватного модельованому об'єкту для забезпечення ефективного вирішення актуальної проблеми) (підрозділ 1.2). Тобто, в ієархії побудови алгоритмів математичне моделювання, математична модель займають вищу сходинку. Тому, значення обчислюальної складності (у відповідній нотації, наприклад, Ландау – асимптотичної складності) логічно випливає ще з математичного моделювання. Останнє залежить від коректної специфікації проблеми – виявлення несуперечливої до законів природи достатньої кількості фактів та зв'язків між ними).

При вирішенні проблеми автоматизованого, ефективного оцінювання відгуку біооб'єкту на низькоінтенсивне подразнення встановлено, що традиційно, за математичну модель біосигналу використовувалося представлення його у власному, біофізичному просторі – детермінованою функцією дійсної змінної. Заміна такого представлення стохастичним процесом виявляється неефективною через наявність стохастичного, початкового латентного періоду відгуку (досліджуваного біосигналу). Через вимогу умов експлуатації (оцінювання морфологічних параметрів відгуку) і інші представлення біосигналу (в енергетичному просторі, спектральні тощо) неадекватні до цієї вимоги. Тому, виникла ідея щодо використання голоморфних представень біосигналу, зокрема, аналітичною функцією.

Автоматизація є режимом, який складається з процесу досягнення потрібних значень параметрів його. Досягнення цих значень встановлюється за допомогою обчислення значень його критерію. Таким критерієм обґрунтовано вибрано значення середнього значення середньоквадратичного відхилення (розділ 2, п.2.2.1). Обчислення цього значення при когерентному оцінюванні відгуку є щонайбільше поліноміальної складності.

3.4.1. Складність оцінювання відгуку при застосуванні перетворення Гільберта. При використанні аналітичної функції за математичну модель відгуку обчислення виконується за алгоритмом перетворення Гільберта (його типова складність визначається складністю обчислень за алгоритмом „згортки” – $O(J \cdot \log J)$, де J – кількість відліків відгуку).

Виконання когерентного оцінювання відгуку за ансамблем відгуків залежить від можливостей програмного забезпечення (системи команд процесора, команд мови програмування високого рівня тощо. Наприклад, для програмного середовища Matlab – це команда виконання суми рядків матриці, що представляє ансамбль відгуків.

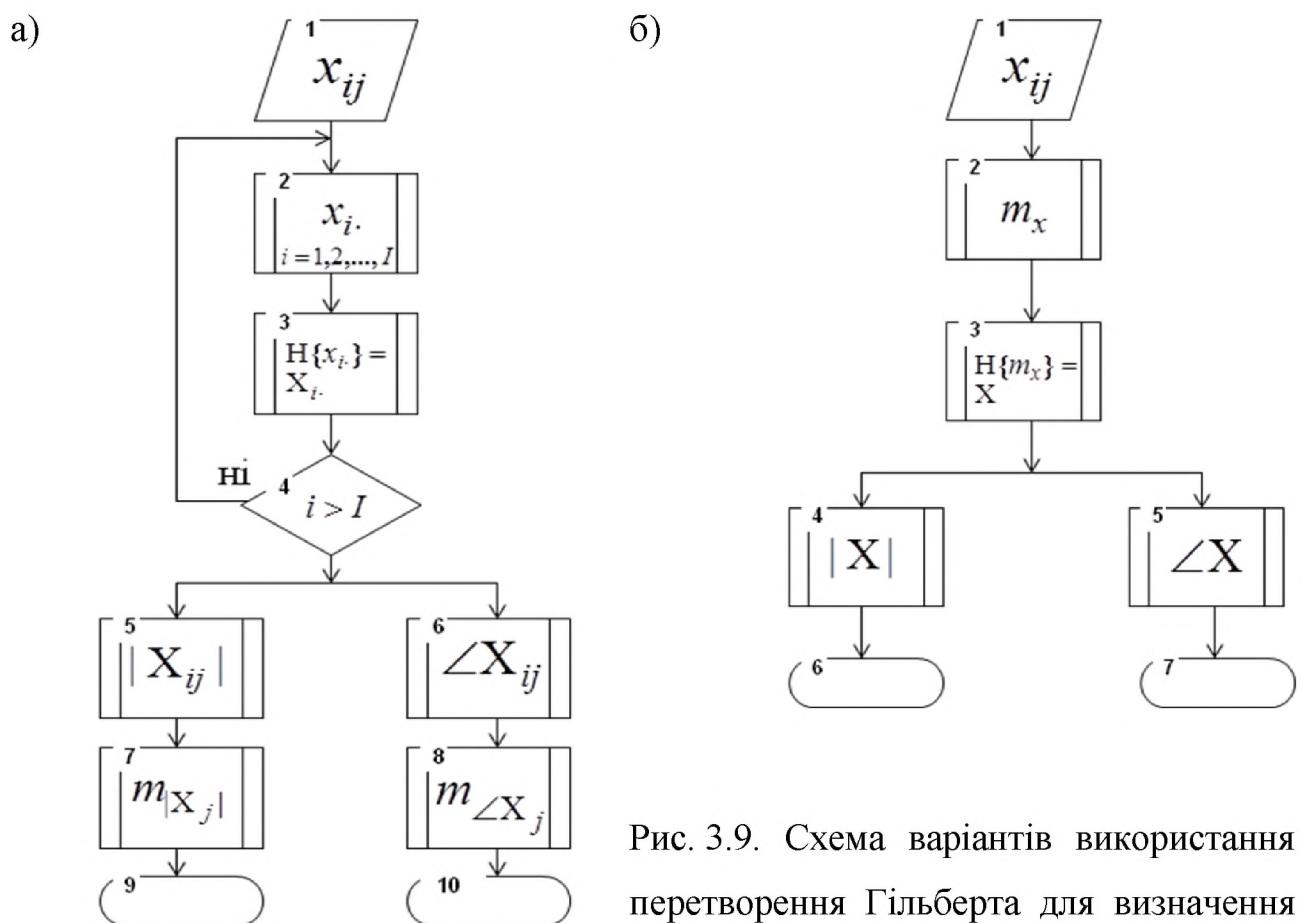


Рис. 3.9. Схема варіантів використання перетворення Гільберта для визначення значення індексу для синхронізації відгуків в ансамблі, де позначено:

Обчислювальна складність статистичного тестового випробування оцінювання відгуку з використанням перетворення Гільберта залежить від вибраного варіанту цього використання, рис. 3.9.

3.4.1.1. Використання перетворення Гільберта для визначення значення індексу для синхронізації відгуків в ансамблі. На рис. 3.9 наведено алгоритми варіантів використання перетворення Гільберта.

для (а)

- 1 — ввести ансамбль відгуків $\{x_{ij}\}$;
- 2 — вибрати черговий відгук $i = 1, 2, 3, \dots, I$
- 3 — представлення $H\{x_i\} = X_i$ відгуку аналітично функцією (перетворенням Гільберта);
- 4 — $i > I$, НІ — перейти на 2;
- 5,6 — визначення амплітудних $|X_{ij}|$ та фазових $\angle X_{ij}$ характеристик відгуків;
- 7,8 — оцінити математичне сподівання амплітудної $m_{|X_j|}$ та фазової $m_{\angle X_j}$ характеристик;
- 9,10 — завершити

для (б)

- 1 — ввести ансамбль відгуків $\{x_{ij}\}$;
- 2 — оцінити математичне сподівання m_x ;
- 3 — представлення $H\{m_x\} = X$ відгуку аналітично функцією (перетворенням Гільберта);

4,5 — представленням відгуків аналітичною функцією, яка містить виокремлені амплітудну $|X|$ та фазову $\angle X$ та характеристики:

6,7 — завершити.

Після оцінювання за вибраним варіантом використання перетворення Гільберта виконується синхронізація відгуків в ансамблі за значенням індексу синхронізації (рис.3.8). Обчислювальна складність цього процесу залежить від кількості відліків в ансамблі.

Таким чином обчислювальна складність тестового випробування визначає складність попередньої підготовки (синхронізації), якщо не використовується перетворення Гільберта, або складність перетворення Гільберта — якщо використовуються обчислювальні засоби загального призначення. При використанні спеціалізованих процесорів з відповідною системою команд або процесорів, побудованих на концептуальній зasadі автоматів, складністю перетворення Гільберта (згортки) можна знехтувати. Проте коли перетворення Гільберта не виконувати, то потрібно виконати L^K операцій, де L — апріорно задане (максимальне) значення тривалості латентного часу відгуку, K — кількість відгуків в ансамблі, — для виконання методом прямого перебору пошуку номера відліку-початку активної фази відгуку. (Наприклад, при $K = 64$, $L = 50$, тривалості 10^{-6} мкс операцій вибору і перевірки належності відліку до початку активної фази відгуку час підготовки ансамблю складає $5,421011 \times 10^{102}$ с, що складає $1,7 \times 10^{101}$ років).

Обчислювальна складність оцінювання відгуку під час експлуатації відповідних систем оцінювання морфологічних параметрів відгуку біооб'єкту на низькоінтенсивне подразнення залежить від вибраного варіанту застосування перетворення Гільберта при статистичному випробовуванні з використанням математичної моделі відгуку конкретного біооб'єкту.

3.4.2. Складність автоматизованої синхронізації при використанні перебору індексів початку відгуку та вибору таких індексів за приростом дисперсії відгуку. Перебір індексів виконується в підмножинах початків відгуків за порядком отримання цих відгуків. При цьому використовуються перестановка індексів в цих підмножинах. Використання виразів перестановок (пермутацій) дає змогу оцінити їх загальну кількість (п.2.2.2, формула (2.12)). При цьому, для кожної комбінації індексів, виконується когерентне оцінювання статистичних характеристик відгуку, зокрема середнє середньоквадратичного відхилення. Зупинка цього процесу виконується при досягненні, наприклад, апріорно зазначененої кількості індексів початкового періоду кожного відліку відгуку. З отриманої множини середньо середньоквадратичних відхилень вибирається та комбінація індексів закінчення початкових частин відгуків, якій відповідає мінімальне (допустиме) середнє значення середньо середньоквадратичного відхилення. Обчислювальна складність цього процесу є комбінаторною.

Інший метод полягає в оцінюванні математичного сподівання відгуку та визначення індексу якому відповідає значення математичного сподівання та середньоквадратичного відхилення, яке набирає заданої допустимої величини у порівнянні з попередніми значеннями (рис.3.5). Обчислювальна складність цього методу задовільна, чого, прогностично, не можна сказати про достовірність такої оцінки відгуку.

3.5. Комп'ютерне моделювання похибки аналогово-цифрового перетворення відгуків

Комп'ютерне моделювання процесу АЦП відгуків дало змогу оцінити додаткову похибку (шуму АЦП), який впливає на якість оцінювання відгуку при верифікації. Для моделювання відбору з частотою дискретизації відліків від неперевного відгуку, апертурного часу АЦП, квантування значення відліків відгуку та значень похибки використано вирази, наведені в п. 2.1.1. При цьому

ці вирази модифіковано відповідно до ознаки використаного типу АЦП під час верифікації. Цей АЦП належить до групи пристройв, що перетворюють миттєве значення відгуку (типу кодово-імпульсного АЦП). Зміна значення відгуку протягом часу перетворення ніяк не враховується при такому перетворенні. При АЦП не використовуються аналогові запам'ятовуючі пристрой, тому змінювання значення відгуку можуть перевищувати половину кроку s квантування значення відгуку x_{kj} . Це може спричинити значні похибки („перевантаження” АЦП), якщо не вжити спеціальних заходів, які б їх виключали. Як один з таких засобів використано оптимальний вибір співвідношення між частотою дискретизації та кроком квантування за формулою (2.1). Наведені можливості структури АЦП містяться в конверторах.

3.5.1. Комп'ютерне моделювання дискретизації відгуку. Відгук моделюється неперервною функцією (п. 2.1.2). Під час АЦП відгуку виконується його дискретизація:

$$x(mT_d) = \int_{-\infty}^{+\infty} x(t) \delta(t - mT_d) dt, \quad (3.7)$$

$$\text{де } \delta(t - mT_d) = \begin{cases} \infty, & t = mT_d \\ 0, & t \neq mT_d \end{cases}, \quad \int_{-\infty}^{+\infty} \delta(t) dt = 1, \quad m = \overline{1, M}.$$

Формула (3.7) не дає змоги побудувати алгоритм комп'ютерного моделювання дискретизації. З цією метою використано можливості програмного забезпечення. Комп'ютерне моделювання дискретизації виконано в два етапи:

(а) обчислення за формулою (2.4) в якій

$$T_d \rightarrow \frac{m}{q\mu} T_d, m = \overline{1, qM},$$

де q – деяке число, яке дає змогу вважати отримані дискретні значення такими що моделюють неперервний відгук;

(б) визначення дискретних значень відгуку з отриманих $q\mu$ значень

шляхом вибору їх через q :

$$x_m, m = fix\left(\frac{k}{q}\right) + 1, k = \overline{1, q\mu}.$$

3.5.2. Комп'ютерне моделювання квантування.

Отримані за методом наведеним в п. 3.5.1 дискретні значення x_m відгуку перетворюються в квантовані значення

$$\hat{x}_m = fix\left(\frac{x_m}{c}\right)c, \quad (3.8)$$

де, наприклад, $fix(\cdot)$ – означає заокруглення дробового числа з відкиданням дробової частини; вага молодшого біту двійкового коду:

$$c = \frac{|x_{\max} - x_{\min}|}{2^{n-1}}, \quad (3.9)$$

де n – кількість двійкових розрядів (при представленні числа доповнюючим двійковим кодом типу знак – модуль).

Можливі, залежно від типу двійкового коду, варіанти формули (3.8), в яких

використовуються різні типи заокруглення, наприклад, $round(\frac{x_m}{c})c$, $ceil(\frac{x_m}{c})c$,

$$\text{floor}(\frac{x_m}{c})c .$$

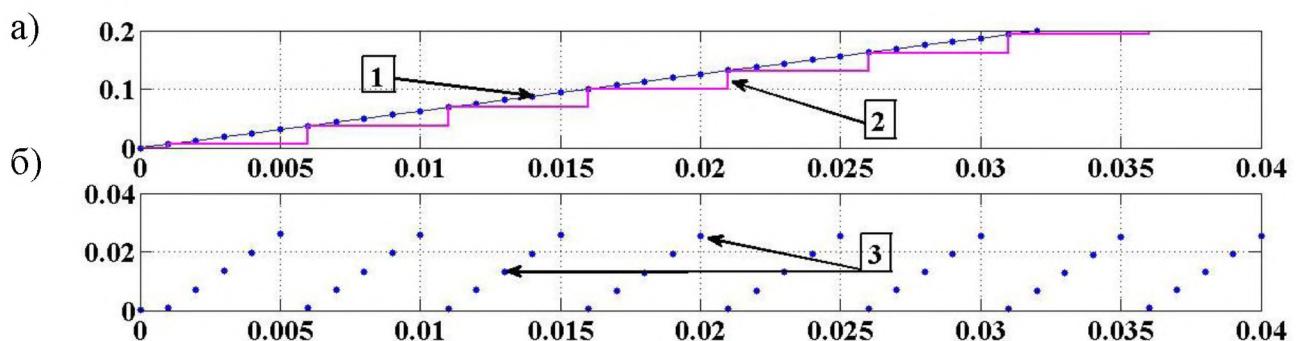
Якщо значення відгуку перевищують значення динамічного діапазону АЦП, то на виході АЦП буде код:

$$\hat{x}_k = \begin{cases} \hat{x}_k, & |x_k| < x_{\max} \\ |x_k| = sign(x_k)x_{\max} \end{cases} .$$

3.5.3. Комп'ютерне моделювання похибки АЦП.
Похибка АЦП моделюється шляхом обчислення, за формулою (п.п. 2.1.1.2)

$$\varepsilon_k = x'_k - \hat{x}_k, \quad (3.10)$$

де x' – відліки, які моделюють неперервний відгук (п.3.5.1), рис. 3.10.



1 – x'_k ; 2 – \hat{x}_k ; 3 – ε_k , вісь абсцис – $k \cdot 10^{-3}$ сек., вісь ординат – c , ум.од.

Рис. 3.10. Ілюстрація похибки АЦП відгуку типу (2.4) з параметрами:

$A = 1$ – амплітуда відгуку, ум.од.;

μ – період коливань відгуку, $0,256/T_d$;

T_d – період дискретизації, 10^{-3} сек.;

$n = 10$ – кількість розрядів двійкового коду АЦП;

$c = 10^{-3}$ – вага молодшого біту АЦП, (3.9).

Похибка ε_k є випадковою величиною множина значень якої для кожного відліку набирає значень (3.10) кількість яких залежить від типу числа μ (натуральне, раціональне, ірраціональне), і матиме різну величину циклу $v = [\phi(Q(\mu))]^{-1}$, де Q – доповнююча до цілого частина числа, $\phi(\cdot)$ – функція Рімана, п.п.2.1.1.2.

Імовірність появи кожного значення з множини значень ε для кожного відліку однаакова, розподіл ймовірності появи цих значень – рівномірний

$P_\varepsilon(k) = \frac{k}{v}, k = \overline{1, v}$. Звідси випливає, що густина розподілу ймовірностей

$p_\varepsilon(k) = \frac{1}{v}$ в межах кожного дискретного значення відгуку. Математичне сподівання $m_{\varepsilon_k} \in \{0, c/2, c\}$ – залежить від типу двійкового коду. Це справедливо при відсутності перевантаження, коли величина співвідношення c та T_d , формула 2.1, оптимальна.

Статистична оцінка дисперсії похибки АЦП

$$\sigma_\varepsilon^2(k) = \frac{1}{\mu} \sum_{k=1,\mu} (\varepsilon_k - m_\varepsilon(k))^2 v^{-1}.$$

Критерієм оптимального співвідношення вибрано величину середнього середньоквадратичного відхилення похибки:

$$\hat{\sigma}_{\sigma_\varepsilon} = \frac{1}{\mu} \sum_k \sigma_\varepsilon(k).$$

Формула процесу оптимізації набирає виразу

$$\arg \min_{c \in [c_{\min}, c_{\max}] T_d \in [T_{d\min}, T_{d\max}]} \hat{\sigma}_{\sigma_{\varepsilon}}, \quad (3.11)$$

де: $c_{\min, \max} = \frac{|x_{\max} - x_{\min}|}{2^{n-1}}$; значення $T_{d\max}$ – повинно задовольняти

умову (2.1); значення $T_{d\min}$ – повинно забезпечити критерій (3.11).

Обґрунтування вибору процес досягнення потрібного значення критерію визначається його обчислювальною складністю (довільного вибору методом дихотомії чи іншим типом процесу дискретної оптимізації).

Алгоритм обчислення значення функціоналу щодо оптимальності значень n , T_d , які забезпечують потрібну величину середнього середньоквадратичного відхилення похибки:

1 — ввести значення $x_{\min}(k)$ та $x_{\max}(k)$ відгуку;

2 — задати n_{\min} – кількість розрядів двійкового коду АЦП;

3 — визначити c_{\max} – вагу молодшого біту АЦП;

4 — задати n_{\max} – кількість розрядів двійкового коду АЦП;

5 — знайти c_{\min} – вагу молодшого біту АЦП;

6 — визначити $T_{d\max}$ – період дискретизації;

7 — визначити $T_{d\max}$ – період дискретизації;

8 — визначити $\hat{\sigma}_{\sigma_{\varepsilon}}$

9 — перевірка за критерієм $> \sigma_x$

10 — ТАК, перейти на крок 12;

11 — НІ, перейти на крок 2;

12 — запам'ятати значення n_{\max} ;

12 — завершити.

3.6. Висновки до третього розділу

Обґрунтовано змогу вирішення задачі автоматизації візуального аналізу даних активного дослідження біооб'єкту з меншою складністю за попередньої симетризації ансамблю цих даних.

Досліджено, що використати попереднього представлення їх перетворенням Гільберта ансамблю вузькосмугових відгуків спрощує алгоритми оцінювання відгуку за ансамблем.

У випадку коли умови для представлення вузькосмугових сигналів перетворенням Гільберта не виконуються необхідно використати методи числового екстремального пошуку характерних значень даних активного експерименту.

Отримані алгоритми дають змогу комп'ютерного моделювання варіантів забезпечення когерентності вибірок біосигналу в інформаційно-аналітичних біотехнічних системах іншого призначення.

Для оцінювання ефективності використання удосконаленої математичної моделі через стохастичність оцінок відгуку доцільно використати методи статистичних випробувань на базі байєсівської концепції теорії ймовірності та варіант критерію середнього ризику – який дає змогу встановити при заданій

ймовірності помилкового відхилення результату оцінювання відгуку ймовірність його затвердження.

Через інваріантність до трансляцій у часі спектральної густини потужності його, а звідси й дисперсії оцінки відгуку за функціонал оптимальності цієї оцінки служить математичне сподівання її середньоквадратичного відхилення. Це означає, що результатом статистичного випробування потрібно вважати останнє.

Результати статистичних випробувань двох моделей дають змогу використати статистичну теорію вибору рішення з альтернативи.

РОЗДІЛ 4

ПОРІВНЯЛЬНА ВЕРИФІКАЦІЯ

ВІДОМОЇ ТА НОВОЇ МАТЕМАТИЧНОЇ МОДЕЛІ АНСАМБЛЮ ВІДГУКІВ БІООБ'ЄКТУ НА НИЗЬКОІНТЕНСИВНЕ ПОДРАЗНЕННЯ

У цьому розділі наведено результати порівняльної верифікації відомої та нової математичної моделі ансамблю відгуків біооб'єкту на низькоінтенсивне подразнення. В розділі 2, п.2.4.2 обґрунтовано вибір методу верифікації – статистичного випробовування моделей. Для статистичного оцінювання морфологічних параметрів відгуку за ансамблем відгуків за результатами статистичного випробовування покладено вибирати модель при використанні якої статистичні оцінки параметрів форми відгуку оптимальні для застосування. Критерієм такої оптимальності в розділі 2, п.2.2.1 обґрунтовано вибір оцінки середнього середньоквадратичного відхилення оцінки відгуку. Наведено результати комп’ютерного моделювання статистичних випробувань тестового відгуку та отриманого експериментально відгуку біооб'єкту (сітківки ока на подразнення світлом). При цьому фактично досліджено комплекс „математична модель – попередня обробка”.

Оскільки використано гаусовість розподілів густини ймовірності значень шуму і затримки забезпечує „найгіршу” умову (апріорні відомості існування тільки двох моментів), то отримані при статистичному випробовуванні значення достовірності дають змогу стверджувати підвищення ефективності (зменшення складності оцінювання та дисперсії оцінки відгуку) для випадків більшої апріорної відомості.

Верифікацію виконано для автоматизованих методів синхронізації відгуків в ансамблях для яких: (а) – відомі індекси для закінчень латентних періодів відгуків; (б) – використано оцінку статистичних характеристик

оцінки відгуку; (в) – використано перетворення Гільберта варіанту (б), підрозділ 3.4 через їх функціональну значимість.

Дані цього розділу базуються на систематизації результатів, які містяться в [155-157] та апробовані в [163,164].

4.1. Алгоритм статистичного випробовування математичних моделей та методів синхронізації

Статистичне випробовування математичних моделей та методів синхронізації служить для оцінювання ефективності використання уdosконаленої математичної моделі порівняно з іншою моделлю. При такій умові використано метод статистичних випробувань який дає змогу встановити при заданій ймовірності помилкового відхилення ймовірнісний результат оцінювання відгуку. Математичне сподівання $m_{\hat{s}}$ та дисперсія $\sigma_{\hat{s}}$ оцінки відгуку дають змогу побудувати функціонал

$$F(\sigma_x) \triangleq m_{\sigma_x} = \frac{1}{J} \sum_{j=1}^J \sigma_x(j), \quad (4.1)$$

оцінки адекватності математичної моделі, та альтернативні гіпотези H_0 , H_1 затвердження оцінки відгуку $\hat{s}(j) = m_x(j) \pm \sigma_x(j)$ побудованої з використанням цієї моделі – функції густини розподілів ймовірності значень функціоналу.

Алгоритм навчання системи для тестового випробування методу синхронізації наведено на рис. 4.1.

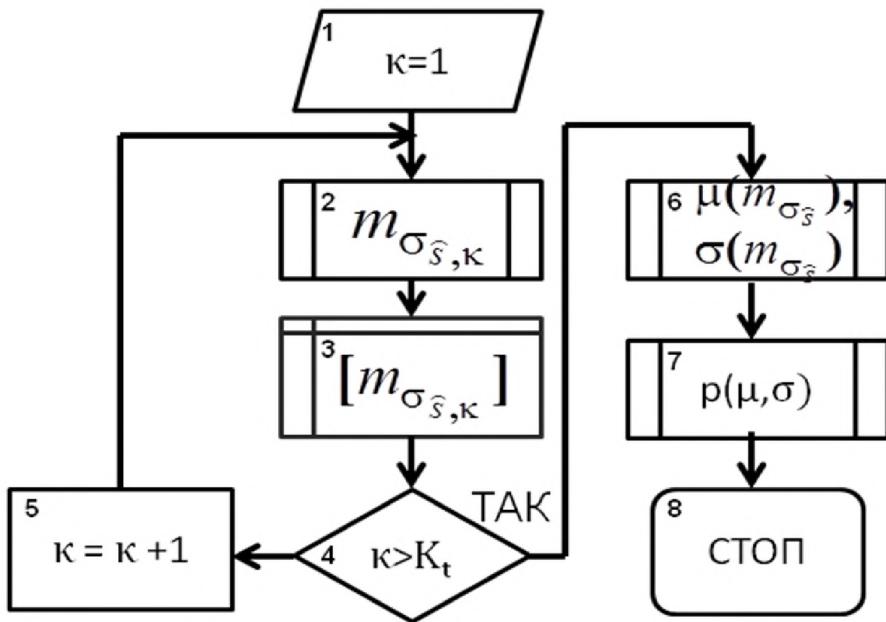


Рис. 4.1. Блок-схема тестового статистичного дослідження, де:

K_t – кількість тестів методу синхронізації;

$m_{\sigma_{\hat{s}},k}$ – середнє значення середньоквадратичного відхилення (ССКВ);

$\mu(m_{\sigma_{\hat{s}},k})$ – математичне сподівання $m_{\sigma_{\hat{s}}}$;

$\sigma^2(m_{\sigma_{\hat{s}},k})$ – дисперсія $m_{\sigma_{\hat{s}}}$;

$p(\mu, \sigma)$ – густина розподілу ймовірностей значень $m_{\sigma_{\hat{s}}}$.

На блок-схемі позначено:

1 — виконуємо $k=1, 2, 3, \dots, K$ випробувань по $j=1, 2, 3, \dots, J$ тестових впливів імітаційної моделі відгуку $\{x_j\}$, $j=\overline{1,J}$. В результаті отримуємо матрицю $\{x_{kj}\}$, $k=\overline{1,K}$, $j=\overline{1,J}$ значень відгуку з стохастичними латентними затримками τ_{kj} та адитивним шумом n_{kj} ;

2 — оцінити середнє значення середньоквадратичного відхилення (ССКВ) $m_{\sigma_{\hat{s}},k}$ для кожного k -го випробування;

3 — запам'ятати значення ССКВ;

- 4 — перевірити $k > K_t$;
- 5 — $k = k + 1$;
- 6 — оцінити $\mu(m_{\sigma_{\hat{s},k}})$ — математичне сподівання $m_{\sigma_{\hat{s}}}$ та $\sigma^2(m_{\sigma_{\hat{s},k}})$ — дисперсію $m_{\sigma_{\hat{s}}}$;
- 7 — здійснити оцінку функції густини розподілу ймовірностей $p(\mu, \sigma)$ за значеннями параметрів $\mu(m_{\sigma_{\hat{s},k}})$ та $\sigma^2(m_{\sigma_{\hat{s},k}})$, $k = \overline{1, K}$ для порівнювальних методів синхронізації;
- 8 — завершити аналіз.

Оскільки концептуальні умови стосуються теорії 2-го порядку (диференційованість функції розподілу ймовірностей, відсутності моментів функції густини розподілу ймовірностей вищих за 2-й порядків, максимальної ентропії даних, розділи 1,2) функція розподілу ймовірностей їх значень є нормальнюю [157,166-168].

4.1.1. Оцінювання ймовірнісних характеристик значень функціоналу критерію синхронності. Для побудови функції густини розподілу $p_{m_{\sigma_{\hat{s}}}}(\mu, \sigma)$ ймовірностей оцінок значень функціоналу виконувалися K експериментів (тестового випробування). При цьому отримано K значень функціоналу F — множини випадкових чисел $m_{\sigma_{\hat{s}}}$ на якій відсутнє відношення порядку. На множині цих значень для побудови густин розподілу ймовірностей існують методи різної складності, від якої залежить точність побудови цих функцій. Для нормального розподілу

$$p_1(\mu_1, \sigma_1), p_2(\mu_2, \sigma_2) \hat{=} p(m_{\sigma_{\hat{s}}}) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}\sigma_{m_{\sigma_{\hat{s}}}}} e^{-\frac{(m_{\sigma_{\hat{s}}} - \mu_{m_{\sigma_{\hat{s}}}})^2}{2\sigma_{m_{\sigma_{\hat{s}}}}^2}}$$

за значеннями параметрів з наступним використанням формули побудовано графіки відповідних густин розподілу ймовірності значень функціоналу F (Додаток А.1.3). Обчислювальна складність цього методу статистичного оцінювання параметрів $\mu(m_{\sigma_s})$, $\sigma(m_{\sigma_s})$ та функції густини розподілу з наступною побудовою її, очевидно, є мінімальною. Разом зі зменшенням складності такий метод є очевидно „найгіршим” щодо якості, проте, він дає можливість асимптотичним наближенням (зі збільшенням K) отримати оцінку зміщення, слушності та ефективності математичного моделювання та методів, які на ньому базуються. Крім того, при валідації результатів досліджень (*in vivo*) виникає значне ускладнення для забезпечення збільшення K .

4.1.2. Побудова критерію затвердження результату статистичних випробувань та його оцінок. Результатом випробування є розподіл імовірності значень функціоналу F . Для альтернативних математичних моделей відгуку, та відповідно методів синхронізації отримано дві функції таких розподілів, що „перетинаються”. Таким чином виникає умова для помилкового затвердження результату. Наприклад, для двох різних методів синхронізації та однієї моделі відгуку ці умови (відповідно їй функції густини розподілу) позначено так:

H_0 (нуль-гіпотеза) – випадок не синхронізованого ансамблю;

H_1 (альтернативна гіпотеза) – випадок синхронізованого ансамблю.

В табл. 4.1 наведено всі можливі ситуації що виникають при статистичному випробовуванні, які потрібно також врахувати при затвердженні результатів випробування: H_{jk} , де $j,k \in \{0,1\}$:

Таблиця 4.1

Можливі випадки при статистичному випробовуванні

		Насправді ϵ	H_0	H_1
		Затверджено	H_0	H_{01}
		H_1	H_{10}	H_{11}

В табл. 4.2 наведено інтерпретацію понять (п.1.3.1) статистичного ухвалення альтернативних рішень [147].

Таблиця 4.2

Інтерпретація понять статистичної теорії рішень

Віднесення до класу, рішення	Стан біооб'єкту	
	H_0	H_1 (альтернативний)
Ухватити метод H_0	Коректне ухвалення методу синхронізації (чутливість)	Некоректне ухвалення Методу синхронізації (потужність)
Відхилити H_0 (ухвалити H_1)	Некоректне відхилення Методу синхронізації (значимість)	Коректне відхилення Методу синхронізації (специфічність)

Верифікація математичної моделі – діяльність, спрямована на підтвердження функціональної здатності, відповідності (адекватності) математичної моделі для вирішення завдання. Підтверджується тестуванням (дослідженнями засобів, побудованих на базі цієї моделі). При цьому використовується спеціальний, тест [163].

Валідація математичної моделі – діяльність, спрямована на підтвердження функціональної здатності, відповідності (адекватності) математичної моделі для вирішення завдання. Підтверджується використанням засобів, побудованих на базі цієї моделі на практиці [163].

Ці ситуації на практиці мають різну вагу. Матриця „ціни” цих випадків

набирає вигляду:

$$C_{jk} = \begin{vmatrix} C_{00} & C_{01} \\ C_{10} & C_{11} \end{vmatrix} \quad (4.2)$$

де $C_{jk} \geq 0$, зокрема, $C_{11} < C_{10}$, $C_{00} < C_{01}$.

Врахування всіх можливих випадків дає змогу визначити ймовірність помилкового затвердження результату статистичного випробування – середній ризик помилитися [146,156]:

$$\bar{R} = \sum_{j,k=0}^1 P_{jk} C_{jk} \int_{m_{\sigma_{\tilde{s}}}} p(m_{\sigma_{\tilde{s}}} | H_{jk}) dm_{\sigma_{\tilde{s}}}, \quad j,k \in \{0,1\} \quad (4.3)$$

де $P_{jk} = \int_{m_{\sigma_{\tilde{s}}}} p(m_{\sigma_{\tilde{s}}} | H_{jk}) dm_{\sigma_{\tilde{s}}}$ – відповідні умовні ймовірності (використано

формулу Байєса, розділ 2, п.2.4.1).

При позначенні функції густини розподілу функціоналу F синхронізованого ансамблю нульовою гіпотезою – H_0 , альтернативну гіпотезу – H_1 , отримаємо

$$\bar{R} = \sum_{j,k=0}^1 P_j C_{jk} \int_{m_{\sigma_{\tilde{s}}}} p(m_{\sigma_{\tilde{s}}} | H_j) dm_{\sigma_{\tilde{s}}}, \quad (4.4)$$

тобто, доданки в сумі (4.4) набирають вигляду:

коли $j = 1$, то $P_0 C_{00} \int_{x_0} p(m_{\sigma_{\tilde{s}}} | H_0) dm_{\sigma_{\tilde{s}}}$ для $k = 0$,

а для $k=1$ — $P_0 C_{01} \int\limits_{x_1} p(m_{\sigma_{\hat{s}}} | H_0) dm_{\sigma_{\hat{s}}},$

коли $j=1$, то $P_1 C_{10} \int\limits_{x_0} p(m_{\sigma_{\hat{s}}} | H_1) dm_{\sigma_{\hat{s}}}$ для $k=0,$

а для $k=1$ — $P_1 C_{11} \int\limits_{x_1} p(m_{\sigma_{\hat{s}}} | H_1) dm_{\sigma_{\hat{s}}},$

де x_0, x_1 — відповідна область інтегрування.

Завдяки властивості інтегралу від функції розподілу ймовірностей взятому по всій осі $(-\infty, \infty)$ бути рівним одиниці, змінimo границі інтегрування на границю $(-\infty, x^0)$, $x^0 \triangleq m_{\sigma_{\hat{s}}}^0$, розділ 2, п.2.4.1:

$$\begin{aligned} & P_0 C_{00} \int p(x | H_0) dx + P_0 C_{01} \int\limits_{x_0} p(x | H_0) dx + \\ & P_1 C_{10} \int\limits_{x_0} p(x | H_1) dx + P_1 C_{11} \int\limits_{x_1} p(x | H_1) dx = \\ & P_0 C_{00} \int\limits_{-\infty}^{x^0} p(x | H_0) dx + P_0 C_{01} [1 - \int\limits_{-\infty}^{x^0} p(x | H_0) dx] + \\ & P_1 C_{10} \int\limits_{-\infty}^{x^0} p(x | H_1) dx + P_1 C_{11} [1 - \int\limits_{-\infty}^{x^0} p(x | H_1) dx]. \end{aligned}$$

Властивості підінтегральних функцій дали змогу:

а) розкрити квадратні дужки

$$\begin{aligned} & P_0 C_{01} + P_1 C_{11} + P_0 C_{00} \int\limits_{-\infty}^{x^0} p(x | H_0) dx + P_1 C_{10} \int\limits_{-\infty}^{x^0} p(x | H_1) dx - \\ & P_0 C_{01} \int\limits_{-\infty}^{x^0} p(x | H_0) dx - P_1 C_{11} \int\limits_{-\infty}^{x^0} p(x | H_1) dx; \end{aligned}$$

б) згрупувати доданки з інтегралами з ймовірностями P_0 та P_1 відповідно, та винести знак інтегрування за дужки

$$\int_{-\infty}^{x^0} [P_1(C_{10} - C_{11})p(x|H_1) - P_0(C_{01} - C_{00})p(x|H_0)]dx + P_0C_{01} + P_1C_{11} = \bar{R}.$$

Середній ризик \bar{R} набирає екстремального значення, коли

$$\frac{d\bar{R}}{dx} = P_1(C_{10} - C_{11})p(x|H_1) - P_0(C_{01} - C_{00})p(x|H_0) = 0.$$

Тоді, відношення (правдоподібності) [146,164]

$$\ell(x) = \frac{p(x|H_1)}{p(x|H_0)} > \frac{P_0(C_{01} - C_{00})}{P_1(C_{10} - C_{11})}, \quad (4.5)$$

дає змогу розв'язувати задачі оцінювання статистичних параметрів функцій розподілу та, залежно від апрайорних (попередніх) відомостей про складники $P_0, P_1, C_{jk}, p(x|H_1), p(x|H_0)$ виразу (4.4), сформулювати критерії для віднесення методу синхронізації до одного з альтернативних (затвердження одного з альтернативних). Посеред відомих таких критеріїв (мінімального ризику (4.3), максимальної правдоподібності (4.5), ідеального спостерігача (максимальної ймовірності достовірного вибору методу при заданій ймовірності помилки), мінімаксний (максимальної ймовірності достовірного вибору методу при мінімальній ймовірності помилки).

В біомедичній галузі, завдяки належній інтерпретації [48,68], знайшов застосування критерій, який раніше дістав назву Неймана-Пірсона [146,168]. При цьому, вважається відомою (задається відповідно до галузевих вимог) ймовірність P_f затвердження рішення про вибір не придатного методу синхронізації, а $\frac{(C_{01} - C_{00})}{(C_{10} - C_{11})} = 1$. Тоді отримані випробуванням $p(\mu, \sigma)$ та

$\mu(m_{\sigma_{\hat{s},k}})$, $\sigma^2(m_{\sigma_{\hat{s},k}})$ (розділ 2, формула 2.16) постають частиною апріорних відомостей для визначення значення $x^0 \triangleq m_{\sigma_{\hat{s}}}^0$ порогу, яке забезпечить затвердження рішення про якість результату випробування з оцінкою ймовірності достовірності такого затвердження.

Достатні та необхідні умови існування інтегровних та диференційовних функцій розподілу ймовірностей забезпечують умови біофізичного існування відгуку – стаціонарного стохастичного процесу з інваріантами до трансляцій у часі (звуців) якого є спектральні густини потужності шуму – N , та зашумленого відгуку – X , а звідси й дисперсії відгуку. Це означає, що існує можливість оцінювання з скільки завгодно малою похибкою вказані інваріанти при збільшенні кількості K тестів у випробуванні.

Ймовірність помилкового припущення про метод синхронізації тоді набирає вигляду

$$P_f = \frac{1}{\sqrt{2\pi}\sigma_0} \int_{-\infty}^{m_{\sigma_{\hat{s}}}^0} e^{-\frac{(m_{\sigma_{\hat{s}}} - \mu_0)^2}{\sigma_0^2}} d(m_{\sigma_{\hat{s}}}), \quad (4.6)$$

звідки значення порогу $m_{\sigma_{\hat{s}}}^0$ для заданої апріорно, значимої в галузі, ймовірності P_f

$$m_{\sigma_{\hat{s}}}^0 = \Phi^{-1}(P_f); \quad (4.7)$$

де $\Phi = \int e^{-t^2} dt$. Вираз ймовірності того, що затвердження вибору методу достовірне набирає вигляду

$$P_d|_{P_f} = 1 - \Phi\left(\frac{m_{\sigma_s}^0|_{P_f} - \mu_1}{\sigma_1^2}\right), m \in \{0,1\}. \quad (4.8)$$

Таким чином, інтерпритація критерію Неймана-Пірсона статистичної теорії вибору рішення про якість математичної моделі, методів синхронізації некогерентного ансамблю x_{km} дала змогу верифікувати результати дослідження.

4.2. Результати комп'ютерного моделювання верифікації математичної моделі та її використання

Виконанням K статистичних випробувань. При цьому здійснювалося J тестових подразнень імітаційної моделі відгуку, чим отримано матриці $\{x_{ij}\}|_k$, $k = \overline{1, K}$, $i = \overline{1, I}$, $j = \overline{1, J}$ де, I – кількість відліків відгуку, з стохастичними латентними затримками $\tau_j|_k$ та адитивним шумом $n_{ij}|_k$.

В табл. 4.3 наведено значення параметрів комп'ютерної моделі відгуків (формули).

Таблиця 4.3
Параметри комп'ютерної моделі відгуків

№	Назва	Позначення	Значення
1	Кількість тестових випробувань	K	16
2	Кількість подразнень	J	64
3	Кількість відліків відгуку	M	256
4	Період відгуку	T_s	128
5	Коефіцієнт зникання	α	0,02
6	Математичне сподівання латентного періоду	m_τ	20
7	Дисперсія латентного періоду	σ_τ	5

Продовження табл. 4.3

8	Математичне сподівання шуму	m_n	0
9	Дисперсія шуму	σ_n	0,1

Результатом кожного k -го випробування є оцінка середнього значення середньоквадратичного відхилення $\mu(m_{\sigma_{\hat{s},k}})$ досліджуваними методами (некогерентного та когерентних ансамблів відгуків) при різних параметрах шуму $n_{ij}|_k$ (Додаток А.1.4), та, відповідно, оцінки функцій густини розподілу ймовірностей $p_1(\mu_1, \sigma_1), p_2(\mu_2, \sigma_2) \hat{=} p(m_{\sigma_{\hat{s}}})$.

За нуль-гіпотезу вибрано випадок некогерентного, а за альтернативні гіпотези випадок синхронізованих ансамблів. Тим самим виконано „навчання” автоматизованого класифікатора [163].

4.2.1. Побудова функції густини розподілу ймовірностей середнього значення середньоквадратичних відхилень (Додаток А.1.4). Для кожного k -го випробування отримано стохастичну послідовність значень середньо середніх квадратичних відхилень оцінок відгуків. Значення густини розподілу ймовірностей $p_1(\mu_1, \sigma_1), p_2(\mu_2, \sigma_2) \hat{=} p(m_{\sigma_{\hat{s}}})$ обчислювалися за параметрами цих стохастичних послідовностей, як нормальніх (гаусових, рис. 4.2).

$$p(m_{\sigma_{\hat{s}}})$$

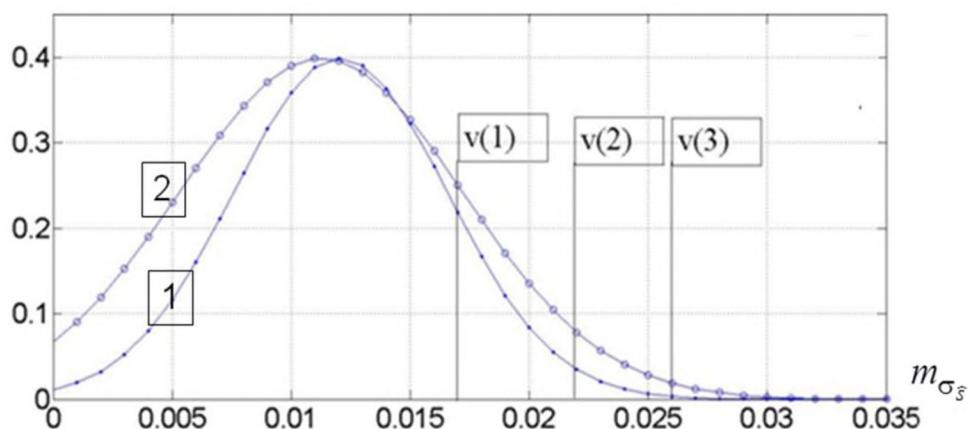


Рис. 4.2. Графіки розподілу густини ймовірності значень ССКВ, де:

- 1 – когерентна обробка некогерентного ансамблю відгуків,
- 2 – когерентна обробка когерентного ансамблю відгуків;
- v(1-3) – порогові значення для ухвалення рішення про адекватність моделі при заданих ймовірностях $P_f = 0.001, 0.01, 0.1$ помилкового ухвалення.

4.2.2. Результат статистичного випробування.

На рисунку 4.3 наведено графіки ймовірностей $P_d(m_{\sigma_s})|_{P_f}$. Ці графіки отримано при статистичному К-кратному випробуванні. Оцінювання математичного сподівання \hat{m}_x та середньоквадратичного відхилення σ_x виконано за ансамблями несинхронізованих та синхронізованих відгуків. При заданих ймовірностях P_f помилкового рішення що метод синхронізації придатний (рис. 4.3), обчислено порогові значення m_{σ_s} .

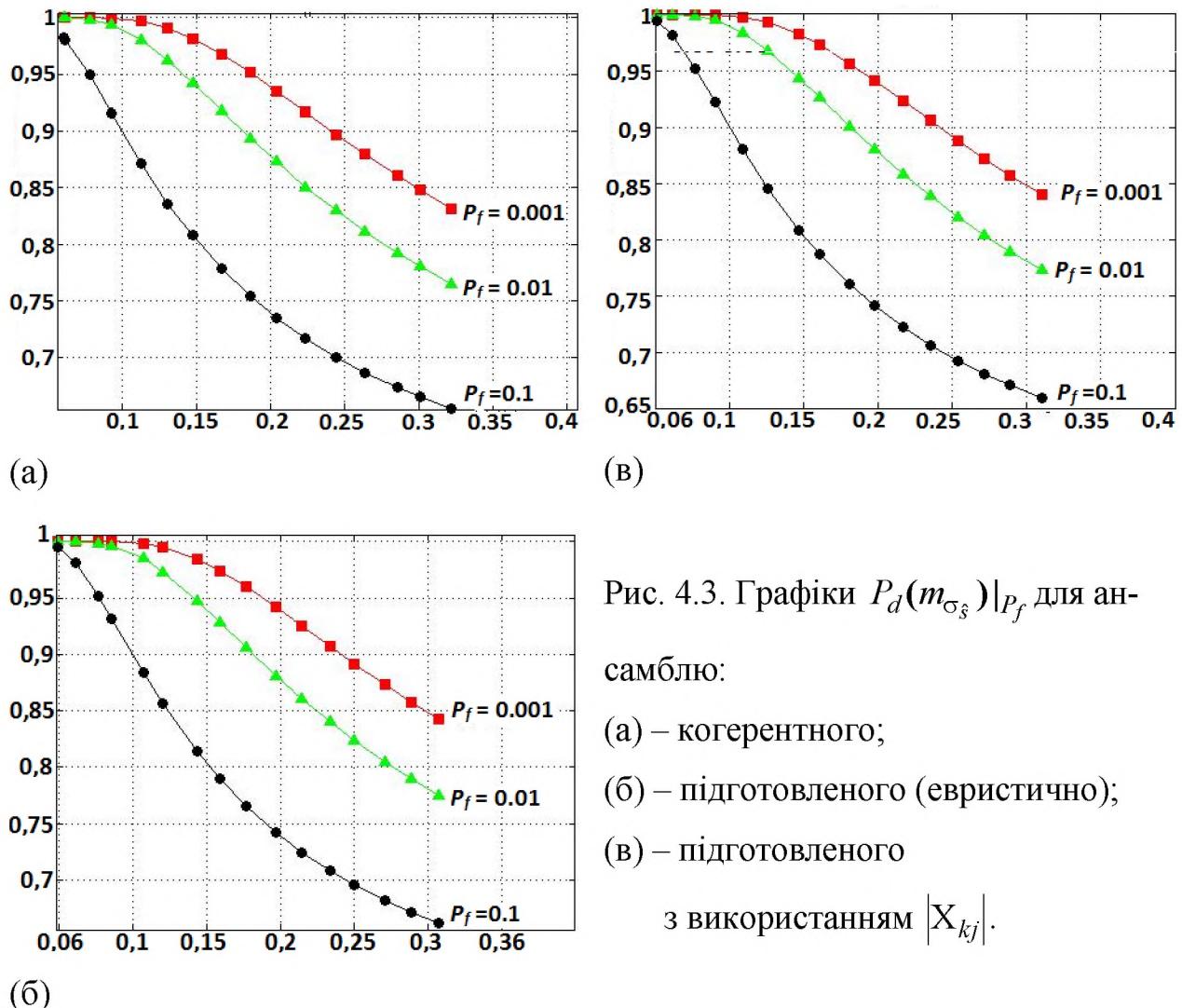


Рис. 4.3. Графіки $P_d(m_{\sigma_s})|_{P_f}$ для ансамблю:

- (а) – когерентного;
- (б) – підготовленого (евристично);
- (в) – підготовленого з використанням $|X_{kj}|$.

В табл. 4.4 наведено дані експерименту для вибраних значень параметрів $P_d(m_{\sigma_{\hat{s}}})|_{P_f}$ при $K = \overline{1,64}$, $M = 256$, $\alpha = 0.02$, $T_s = 128$, $S_0 = 1$ шум n з матсподіванням $m_n = 0$ та дисперсією $= 0.1$, матсподівання $m_\tau = 20$, дисперсія $= 5$.

Таблиця 4.4
Дані статистичних випробувань

Модель / Синхронізація	P_f	$m_{\sigma_{\hat{s}}}^0$	$m_{\sigma_{\hat{s}}}$	$P_d(m_{\sigma_{\hat{s}}}) _{P_f}$
$s_k(t) + n_k(t)$ /відсутня	0,01	0,0124	0,25	0.8112
$s_k(t) + n_k(t)$ /евристична	0,01	0,0124	0,25	0.8204
$H\{s_k(t) + n_k(t)\}$ /за $ X_{kj} $, $\angle X_{kj} $	0,01	0,0124	0,25	0.8248

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 табл. 4.4 наведено ймовірності P_d для значення $m_\sigma = 0.26$ та $P_f = 0.01$. Таким чином, використано критерій Неймана-Пірсона статистичної теорії вибору рішення про якість методів синхронізації некогерентних та когерентних ансамблів x_{km} (за наведеними методами забезпечення когерентності; $K = 64$, $M = 256$, $\alpha = 0.02$, $\mu = 128$, шум n_m з матсподіванням $m_n = 0$ та дисперсією $\sigma_n^2 = 0.1$, матсподівання $m_\tau = 20$, дисперсія $\sigma_\tau^2 = 5$). На рис. 4.3 наведено графіки $P_d(m_\sigma)|_{P_f}$.

Таким чином сім'я $P_d(m_{\sigma_x})|_{P_f}$ графіків залежності значень ймовірності прийняття рішення, що метод синхронізації придатний, від значень середнього при заданих ймовірностях P_f , що це рішення помилкове (тобто,

що оцінки більшого середньоквадратичного відхилення від \hat{m}_x будуть зустрічатися частіше).

Очевидно, що:

a) посеред методів синхронізації існує метод, для якого результат випробування має більшу достовірність;

b) умови існування методу синхронізації залежать від типу функцій густини розподілу $p[\cdot]$ ймовірностей значень інваріантного параметру • статистичних характеристик відгуку $x(t)$.

Посеред $i = \overline{1, I}$ результатів випробувань різних методів синхронізації, вибираємо i -й метод для якого

$$P_f \Rightarrow \forall x: P_d(x; i) \succ P_d(x; j), \quad i, j \in \{0, 1\}, i \neq j.$$

Після отримання результатів випробування для H_0 гіпотези покладено, що виконано „навчання” системи. Випробування для інших методів дають альтернативні, H_1 гіпотези.

4.3. Валідація моделювання математичної моделі та її використання

Первинну валідацію моделювання та синхронізації відгуків в ансамблі виконано в лабораторії кафедри Біотехнічних систем ТНТУ імені Івана Пулюя, на якій виконувалися дисертаційні дослідження і впроваджено їх результати (відповідно з планами фундаментальних досліджень МОН України, номер держреєстрації 0111U002593).

Використано систему для електроретинографічних досліджень (Відділ медичного приладобудування ТНТУ імені Івана Пулюя при кафедрі БТ, державний сертифікат на застосування №1682\2003).

Досліжено біооб'єкт – відгук сітківки (електроретино сигнал, ЕРС) ока кролика на: а) стандартне, з діапазону (0,03-30) Кд·сек/ m^2 подразнення

світлом (550 нм), та б) зі зниженою інтенсивністю. Порогова чутливість підсилювача порядку 10 мкВ, амплітудо-частотна характеристика підсилення рівномірна, порядку 10^4 , в смузі частот (1-300) Гц. При відборі відгуку використано АЦП конвертора ADuC 844. Роздільна здатність – 5 мВ. Після кожного тестового експерименту при стандартному подразненні для відновлення сітківки необхідно робилися паузи порядку (0,3-0,7) год.

На рис.4.4 наведено оцінки відгуків для порівняння результатів отриманих при різних рівнях інтенсивності подразнення [15].

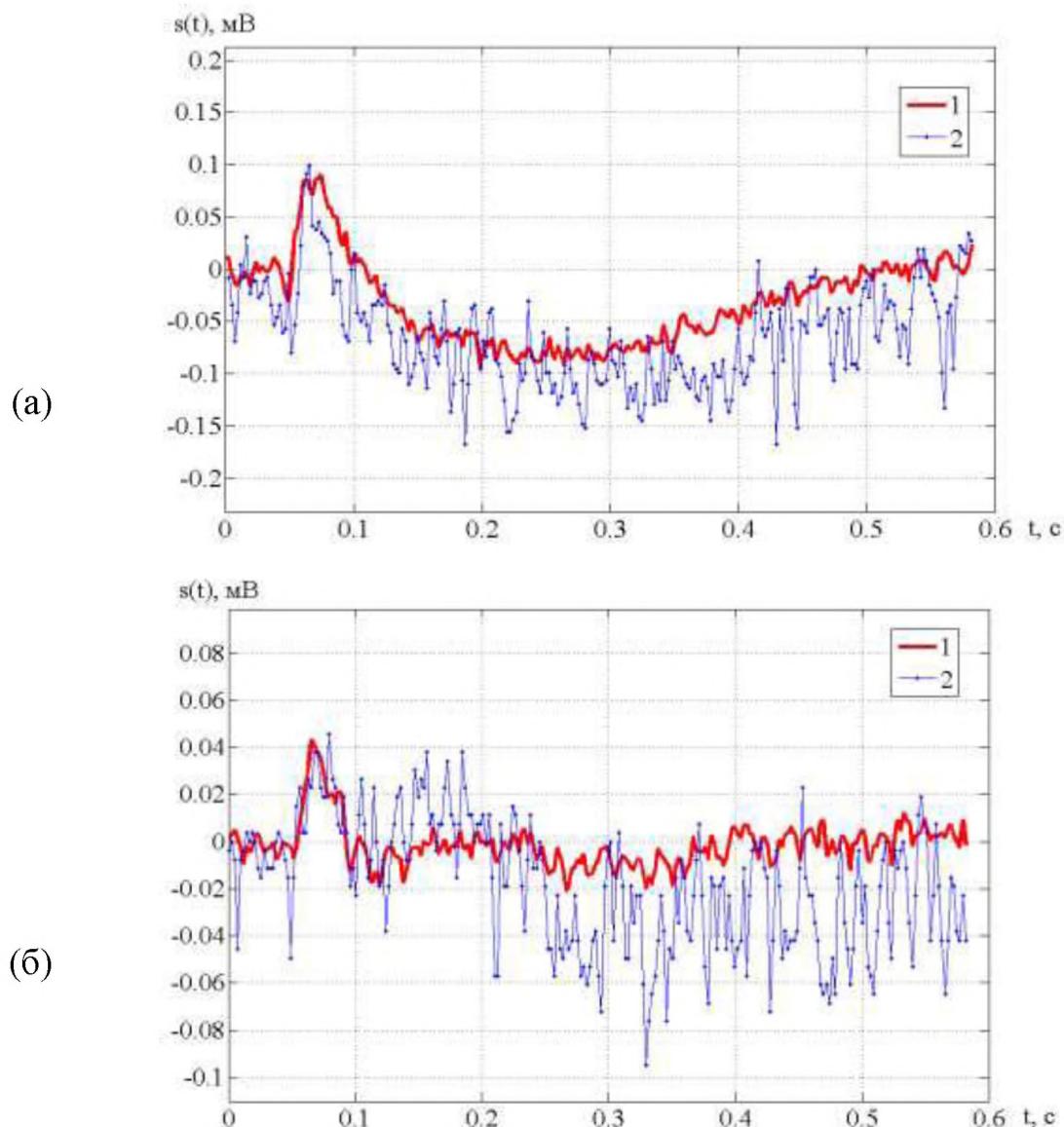


Рис. 4.4. ЕРГ ока кролика: (а) – енергія імпульсу подразнення сітківки 22.63 мКд·с , (2 – усереднення 12-ти ЕРС, 1 – з відхиленими трьома нетиповими ЕРС); (б) – енергія подразнення 0.037 мКд·с, відкинуто три ЕРС.

Виконано серію експериментів (18) з різними інтенсивностями подразнення (від 0,03-30 Кд·сек/м²), рис. 4.5 по 12 подразнень в кожному експериментів.

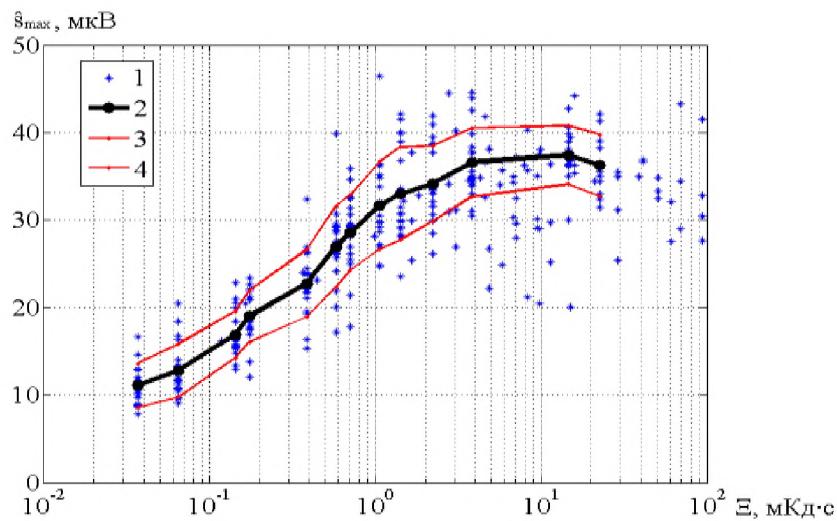


Рис. 4.5. Залежність математичного сподівання (2) та середньоквадратичних відхилень (3,4) амплітуд \hat{s}_{\max} (1) ЕРС від енергії Ξ тестового подразнення (вісь абсцис - логарифмічна).

Для подразнень 0.037 мКд·с та 22.63 мКд·с побудовано функції густин розподілу ймовірності значень енергій відгуків (рис. 4.6). Оцінки математичних сподівань та дисперсій при цьому взято з даних, отриманих при побудові графіків на рис. 4.5.

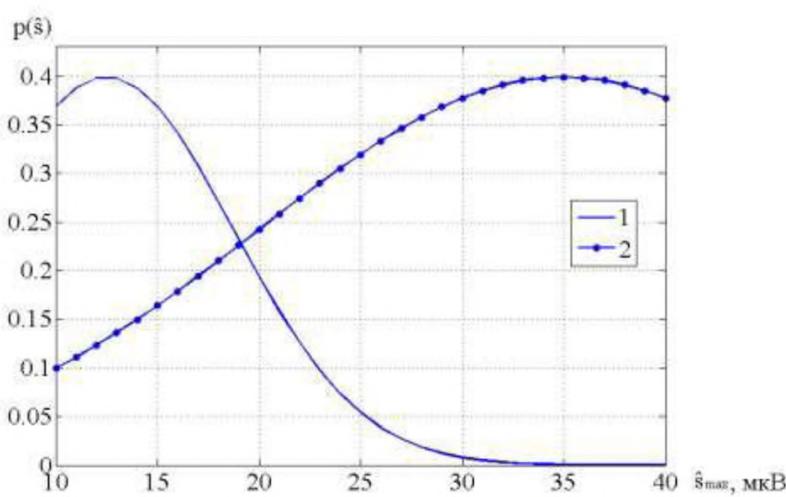


Рис. 4.6. Густини розподілу ймовірності значень амплітуд \hat{s}_{\max} ЕРС (рис. 4.4) отриманих при енергіях (1) – 0.037 мКд·с та (2) – 22.7 мКд·с імпульсного подразнення сітківки ока кролика.

Статистичні дані (рис. 4.6) використано за нульову гіпотезу. Статистичні дані альтернативних гіпотез отримано при попередній синхронізації ансамблів.

На рис. 4.7 наведено (а) – математичні сподівання відгуку при енергії подразнення $0,037 \text{ мКд}\cdot\text{с}$, (б) – результати перетворення Гільберта його (Додаток А.1.3).

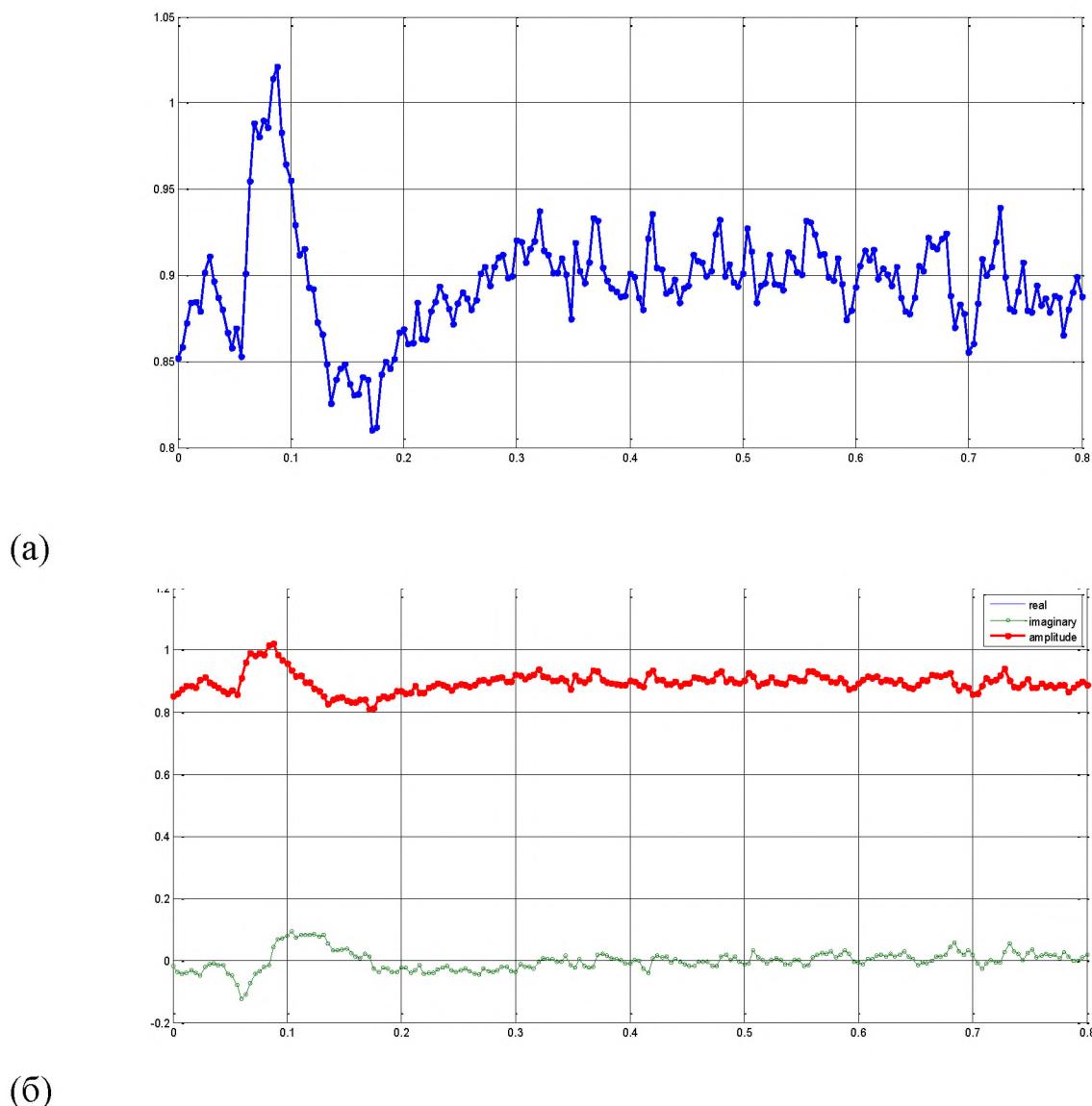


Рис.4.7. Результати перетворення Гільберта математичного сподівання відгуку.

Зміна фази оцінки математичного сподівання відгуку (рис.4.7 (б)) отриманого при валідації, також викликає характерну зміну модуля $|H\{s(m)\}|$ його перетворення Гільберта. Цей факт вказує на змогу використати цю зміну для виявлення моменту для синхронізації відгуків в ансамблі.

На рис. 4.8 наведено графіки функцій густини розподілу ймовірності значень отриманими за статистичними параметрами середньо середньоквадратичного відхилення (Додаток А.1.2)

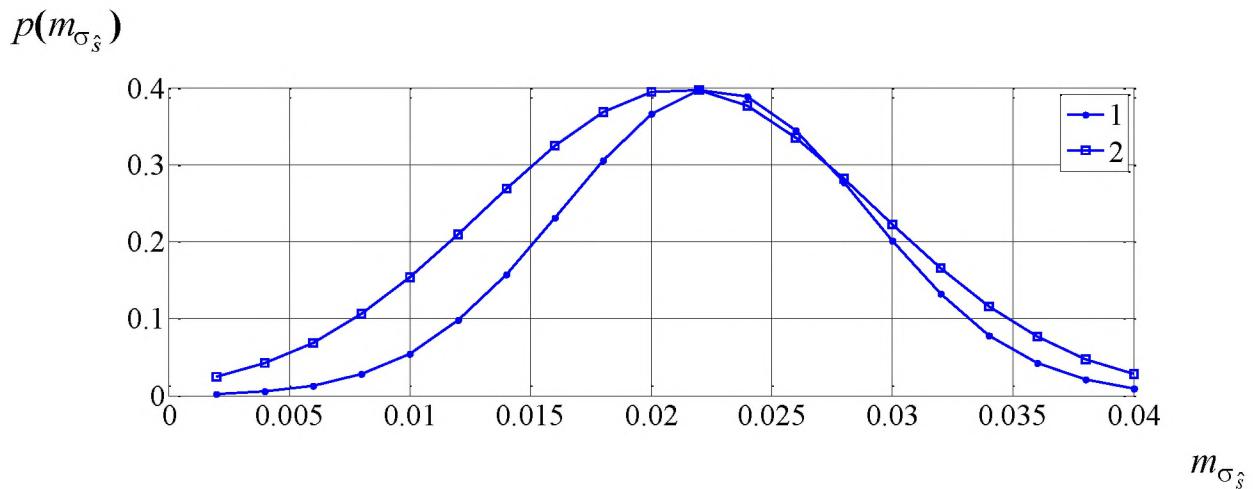


Рис. 4.8. Графіки розподілу густини ймовірності значень ССКВ при кількості відліків $M = 250$, амплітуді $S_0 = 1$ (2100-АЦП код, що є нормою для '1'), індексі порогу синхронізації 15, кількості відгуків $j = 9$, де:

1 – ансамблю відгуків без перетворення Гільберта,

2 – ансамблю відгуків після перетворення Гільберта.

Дані експерименту для вибраних значень параметрів $P_d(m_{\sigma_{\hat{s}}})|_{P_f}$ при $K = \overline{1,64}$, $M = 256$, $\alpha = 0.02$, $T_s = 128$, $S_0 = 1$ шум n з матсподіванням $m_n = 0$ та дисперсією $= 0.1$, матсподівання $m_\tau = 20$, дисперсія $= 5$.

Для валідації (шляхом натурного експерименту) потрібно збільшити об'єм реалізації з 12-и та виконати статистичне (багатократне) випробування з цим об'ємом. При цьому валідацію слід виконувати в

спеціалізованих закладах (науково-дослідних, біомедичного профілю).

4.4. Висновки до четвертого розділу

Функціонал $m_{\sigma_x} = \frac{1}{J} \sum_{j=1}^J \sigma_x(j)$ дає змогу для оцінювання якості

моделювання та синхронізації відгуків біооб'єкту на подразнення методом статистичного випробування, оскільки для стаціонарного процесу $x(t)$ оцінка відгуку $\hat{s}_x(t) \triangleq m_x(t)$, оскільки оцінка $\hat{m}_x(t) \rightarrow s(t)$, значення функціоналу є інваріантом до моменту часу тестового випробування.

Вибір методу синхронізації, для якого:

а) x набирає меншого значення ніж для інших методів синхронізації при заданій імовірності (достовірності, за Е.Борелем) появи такого значення;

б) імовірність появи заданого значення x набирає більшого значення ніж для інших методів, дає змогу при збільшенні кількості подразень K визначити статистичну репрезентативність цієї кількості, а остання, залежить від властивостей біосигналу.

Наявність у кожному відгукові початкового запізнення різної (випадкової) тривалості та неінформативних змін його (шуму), викликає необхідність: а) попередньої підготовки, або б) специфічного алгоритму оцінювання; синхронізація забезпечує когерентність (синхронність) відгуків в ансамблі.

За означенням когерентність (синхронність) відгуків визначає властивість їх відліків для однакових значень індексу i . В результаті попередньої підготовки значення ансамблю відгуків (матриця KxI) набуває симетричного вигляду, що дає змогу автоматизувати оцінювання відгуку з підвищеною достовірністю.

Статистичне випробування шляхом комп'ютерного моделювання (верифікації) та натурного експерименту (валідації) результатів оцінювання відгуку (а) – без попередньої обробки (нуль-обробка) ансамблю, та (б) – симетруванням зсувами відгуків дають змогу оцінити параметри цих зсувів, що підвищує інформативність досліджень.

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, подального 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 порівняні 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 ії.

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 ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Masys D.R. Effects Of Current And Future Information Technologies On The Health Care Workforce / D.R. Masys // Health Affairs. – V.21. – №.5 (2001). – P. 33-41.
2. Katsioloudis Petros J. Biomedical Technology: Supporting Movement / Petros J. Katsioloudis // Journal of Technology Education. Biotechnology. Medicine. – 68 (5). – P. 10-15.
3. Donner Cristian. Visual latency and brightness an interpretation based on the responses of rods and glanglion cells in the frog retina / Cristian Donner // Visual Neuroscience, International Journal (Impact Factor: 1.48). 08/1989; 3(1): 39-51.
4. Gonzalez-Lima F. Low-level light therapy of the eye and brain / J.C. Rojas, F. Gonzalez-Lima // Eye and Brain. – 2011. – № 3. – P.49-67.
5. Blackwell D. Equivalent comparisons experiments / D. Blackwell // Annals of mathematical statistics. – Vol. 2. – Issue 2, 1953. – P. 265-272.
6. Jianhong Shen, Yoon-Mo Jung. On the Foundations of Vision Modelling / Shen Jianhong , Jung Yoon-Mo // IV. Weberized Mumford-Shah Model with Bose-Einstein Photon Noise: Light Adapted Segmentation Inspired by Vision Psychology, Retinal Physiology, and Quantum Statistics. – IMA Tech. Preprint No. 1949.
7. Hamilton W.R. Low-Level Human Equivalent Gestational Lead Exposure Produces Supernormal Scotopic Electroretinograms, Increased Retinal Neurogenesis, and Decreased Retinal Dopamine Utilization in Rats / D.A. Fox, S.V. Kala, W.R. Hamilton, J.E. Johnson, J.P. O'Callaghan // Environmental Health Perspectives. – V. 116. – 5 May, 2008. – P. 618-625.
8. Pulfrich C. Die Stereoskopie im Dienste der isochromen und heterochromen Photometrie / C. Pulfrich // Originalaufsätze Und Berichte Reine Und Technisch Angewandte Physik. – 1922. – Volume 10, Issue 35. – P. 751-761.
9. Nickalls RW. The rotating Pulfrich effect, and a new method of determining visual latency differences / RW. Nickalls // Vision Res. – 1986. – Volume 26, Issue 2. – P. 367-372. – PubMed result.

10. Alpern M. Relation of visual latency to intensity / M. Alpern // AMA Arch Ophtalmology. – 1954. – Vol. 51, №3. – P. 369-374.
11. Masys Daniel R.. Effects Of Current And Future Information Technologies On The Health Care. Workforce / Daniel R. Masys // Health Affairs. – Vol. 21, no.5, 2002. – P. 33-41.
12. Grossberg Mitchell. The latency of response in relation to Bloch's law at threshold / Mitchell Grossberg // Perception & Psychophysics ; The City University of New York. – 1968. – Vol. 4 (4).
13. Randall D. Harris. Management 2020: The Information Technology Imperative. Running Head: MGT 2020.
14. Ткачук Р. А. Оптимізація ретинографічної системи для виявлення прихованого біологічного впливу на організм людини / Р. А. Ткачук // Оптико-електронні інформаційно-енергетичні технології. – 2009. – № 2. – С. 145-152.
15. Ткачук Р.А. Оценивание риска нейротоксикации с помощью электроретинографии / Р. А. Ткачук, Б. И. Яворский, О. П. Яненко // Вісник Національного технічного університету України "Київський політехнічний інститут". Серія : Радіотехніка. Радіоапаратобудування. – 2015. – Вип. 61. – С. 108-115.
16. Пресман А.С. Электромагнитные поля и живая природа / А.С. Пресман; Наука. – М.: Наука, 1968. – 288 с.
17. Голубцов П.В. Информативность в категории линейных измерительных систем / П.В. Голубцов // Проблемы передачи информации. – 1992. – Вып. 2. – Том 28. – С.30-46.
18. Ткачук Р. А. Устройство возбуждения сетчатки глаза для фотонной электроретинографии / Р.А.Ткачук, Б.И. Яворский // 20-я Международная конференция «СВЧ-техника и телекоммуникационные технологии». – 2010. – С. 128-133.
19. Кузь В.І. Дослідження можливостей виявлення рівня нейротоксикації людини методом фотонної електроретинографії / В.І. Кузь, Р.А.Ткачук// Вісник Тернопільського державного технічного університету.– 2013. – №4. –

C.124-127.

20. Кулиш С.Н. Методы медико-биологических исследований: учеб. Пособие / С.Н. Кулиш, В.Е. Овчаренко, В.П. Олейник; Нац. аэрокосм. ун-т «Харьк. авиац. ин-т» – Х.: Нац. аэрокосм. ун-т «Харьк. авиац. ин-т», 2003
21. Блехман И. И. Синхронизация в природе и технике / И.И. Блехман. – М.: Наука. Главная редакция физико-математической литературы, 1981. – 352 с.
22. Yavorskyy B. Application of the Principle of Symmetry for Synchronization of Biosignals in their Sample / B. Yavorskyy // Modern Problems of Radio Engineering, Telecommunications and Computer Science : 12th International Conference TCSET'2014, February 25 – March 1, 2014. – Lviv-Slavskie, 2014. – Р. 714.
23. Fault detection and estimation for non-Gaussian stochastic systems with time varying delay [Електронний ресурс] / Kai Hu, AiGuo Song, WeiLiang Wang, Yingchao Zhang, Zhiyong Fan // Advances in difference equations. A SpringerOpen Journal. Published: 24 January 2013. Режим доступу: <http://link.springer.com/article/10.1186/1687-1847-2013-22> .
24. Драган Я. Межа Бремермана, системний аналіз і онтологія складності моделей соціотехнічних систем / Я. Драган // Вісн. Нац. ун-ту „Львів. політехніка”. – 2010. – № 663. – С. 78-83.
25. Клир Дж. Автоматизация решения системных задач / Дж. Клир. – М.: Радиоінформація, 1990. – 544 с.
26. Колмогоров А.Н. Автоматы и жизнь / А.Н. Колмогоров [Електронний ресурс]. – М.: Моск. гос. ун-т им. М.В. Ломоносова, 1988. – Режим доступу: <http://www.mmonline.ru/message.php?mid=1398> .
27. Колмогоров А.Н. Статистическая теория колебаний с непрерывным спектром / А.Н. Колмогоров // Юбилейный сборник АН СССР, ч.1.– М.: Изд-во АН СССР, 1947.– С.242-252.
28. Bioobjects and their boundaries [Електронний ресурс]. Режим доступу: <http://www.univie.ac.at/bio-objects/bioobjects.htm> 12.06.2015.
29. Баевский Р.М. Прогнозирование состояний на грани нормы и

патологии / Р.М. Баевский; Медицина. – М.: Медицина, 1979. – 295 с.

30. Anokhin P.K. Biology and Neurophysiology of the Conditioned Reflex and its Role in Adaptive Behavior, 1st Edition, International Series of Monographs in Cerebrovisceral and Behavioral Physiology and Conditioned Reflexes, Volume 3, 1974, pp.574.

31. Физиология человека: в 3 т. / пер. с англ.; [под ред. Р. Шмидта, Г. Тевса]. – М. : Мир, 1996. – 875 с.

32. Драган Я.П. Системний аналіз стану та обґрунтування основ сучасної теорії стохастичних сигналів: енергетична концепція, математичний субстрат, фізичне тлумачення : Монографія / Я.П. Драган, Л.С. Сікора, Б.І. Яворський. – Львів: НВФ «Українські технології», 2014. – 240 с.

33. Ремизов А.Н. Медицинская и биологическая физика / А.Н. Ремизов.- М.: Высш. шк., 1987.

34. Мустецов Н.П. Инструментальные методы медико-биологических исследований: Учеб.пособие / Н.П. Мустецов. – Харьков: ХТУРЭ, 1999.

35. Попечителев Е.П. Инженерные аспекты медико-биологических исследований: учеб. Пособие / Е.П. Попечителев; Ленинградский электротехнический ин-т. – Л.: ЛЭТИ, 1982. – 80 с.

36. Ткачук, Р.А. Повышение информативности автоматизированных электроретинографических систем / Р.А. Ткачук, Б.И. Яворский, В.И. Кузь // Вісник Сумського державного університету. Серія Технічні науки. – 2013. – №3. – С. 108-112.

37. Cardiac muscle tissue engineering: toward an in vitro model for electrophysiological studies / Bursac, N., M. Papadaki, R. J. Cohen, F. J. Schoen, S. R. Eisenberg, R. Carrier, G. Vunjak-Novakovic, and L. E. Freed // Am. J. Physiol. 277 (Heart Circ. Physiol. 46): H433–H444, 1999.

38. Елинов Н.П. Основы биотехнологии / Н.П. Елинов. – СПб: «Наука», 1995.

39. Біологічна інженерія - новий етап розвитку біології / Г. Бердишев, Н. Топчій, К. Брежнєва // Освіта і упр. – 2008. – 11, № 4. – С. 81-83.

40. Бердышев Г.Д. Биологическая инженерия и старение / Г.Д. Бердышев. – Киев.: Вища школа, 1988. – 72 с.
41. Wilson JMG, Jungner G. Principles and practice of screening for disease (large pdf) / JMG. Wilson, G. Jungner // WHO Chronicle Geneva:World Health Organization, 1968. –22(11): 473. – Public Health Papers, #34.
42. Кондратьев В.Г. Очерки методологии клинического мышления / В.Г. Кондратьев, А.С. Попов. – Л.: "Медицина", 1972. – С. 22.
43. Великов В.К. Логика и семиотика диагноза (методологические проблемы) / В.К. Великов, К.Е. Тарасов, А.И. Фролова. – М.: Медицина, 1989. – 272 с.
44. Диагностика / Василенко В.Х., Алексеев Г.И., Жмуркин В.П. [и др.] // БМЭ. – 3-е изд. – 1977. – Т.7. – С. 245-252.
45. Юзьків А.В., Яворський Б.І. Математичне моделювання електроретинографічних сигналів//Вісник ТДТУ імені Івана Пулюя. – № 2, 1997. – С. 40-45.
46. Афиши А., Эйзен С. Статистический анализ: Подход с использованием ЭВМ. Пер. с англ. – М.: Мир, 1982, – 488с.;
47. Божко В.П., Хорошилова А.В. Информационные технологии в статистике. Учебник. – М.: Финстатинформ, 2002, – 144 с.;
48. G. Belle. Biostatistics: A Methodology for the Health Sciences. by John Wiley & Sons, Inc.2004. – 888 р.
49. МИ 187-86. Методические указания. ГСИ. Достоверность и требования к методикам поверки средств измерений. – Взамен МИ 187-79, МИ 188-79; Введ. 01.07.87. – 1987. – М.: Изд-во стандартов, 1987.
50. МИ 188-86. Методические указания. ГСИ. Достоверность и требования к методикам поверки средств измерений. – Взамен МИ 187-79, МИ 188-79; Введ. 01.07.87. – 1987. – М.: Изд-во стандартов, 1987.
51. Dragan Ya., Sikora L., Yavors'kyi B. Shannon's measure of information and signal theory / Ya. Dragan, L. Sikora, B. Yavors'kyi. // Современные методы цифровой обработки сигналов в системах измерения, контроля, диагностики и

управления, 1999. – С. 102-110.

52. ДСТУ ГОСТ ИСО 5725-1:2005 Точність (правильність і прецизійність) методів та результатів вимірювання. Частина 1. Основні положення та визначення (ГОСТ ИСО 5725-1-2003, IDT).

53. ISCEV Standard for full-field clinical electroretinography [Текст]: [міжнародний стандарт: офіц.текст: за станом на 24 жовтня 2008 року]. – Springer-Verlag, 2008. – 9 с. – DOI 10.1007/s10633-008-9155-4.

54. Билич Г.Л. Анатомия человека / Г.Л. Билич, М.Р. Сапин. – М.: Высшая школа, 1989.

55. Yavorskyy B. A new Approach to Preliminary Processing of Random Signals / B.Yavorskyy // Analysis of Biomedical Signals and Images. – Prague: Brno Press. Technical University, 1996. – Р. 134-136.

56. Ткачук Р. А. Оцінювання інформативності електроретинографічних систем / Р. А. Ткачук // Вісник ТДТУ. – 2011. – Т16. – №3. – С. 203-209.

57. Зейтц Э. Ультрафиолетовое излучение / Э. Зейтц, А. Мейер; [пер. с нем.]. – М., 1952.

58. Hockberger, Philip E. A History of Ultraviolet Photobiology for Humans, Animals and Microorganisms / E. Philip Hockberger // Photochemistry and Photobiology. – 2002. – 76 (6): 561-569.

59. Allen Jeannie. Ultraviolet Radiation: How it Affects Life on Earth / Jeannie Allen // Earth Observatory, NASA, USA (2001-09-06).

60. Шиффман Х.Р. Ощущение и восприятие [5-е изд.] / Х.Р. Шиффман. – СПб.: Питер, 2003. – 928 с.

61. Hecht S. Energy, quanta, and vision / S. Hecht , S. Shlaer, M. Pirenne // Journal of General Physiology. – 1942. – 25. – Р. 819-840.

62. Макаров П.О. Методики нейродинамических исследований и практикум по физиологии анализаторов человека / П.О. Макаров. – Москва, 1959. – С. 52–56.

63. Стивенс С. С. Психология ощущений и восприятия. Хрестоматия по психологии / С. С. Стивенс. – Москва, 1999. – С. 283-291.

64. Вавилов С.И. Глаз и Солнце. О свете, солнце и зрении [Електронний ресурс] / С.И. Вавилов: Торгово-издательский дом «Амфора»; Серия «Популярная наука». – Санкт-Петербург; 2015. – с.168. Режим доступу: http://www.litres.ru/pages/biblio_book/?art=11827213
65. Джармези Н. Обнаружение пороговых сигналов и принятие решения / Н. Джармези, Дж. Кимбл // Хрестоматия по ощущению и восприятию. – М., 1975. – С. 223.
66. Luce R.D. On the possible psychophysical laws / R.D. Luce // Psychol. Rev. – 1959. – 66. – P. 81-95.
67. Stevens S.S. On the psychophysical law / S.S. Stevens // Psychol. Rev. – 1957. – № 64. – P.153-181.
68. Armstrong RA, Davies LN, Dunne MCM & Gilmartin B. Statistical guidelines for clinical studies of human vision // Ophthalmic Physiol. Opt. – 2011. – Vol.31. – Issue 2. – P.123-136.
69. Foust A. Action potentials initiate in the axon initial segment and propagate through axon collaterals reliably in cerebellar Purkinje neurons / A. Foust, M. Popovic, D. Zecevic , DA. McCormick. – J Neurosci. – 2010. – Volume 30, Issue 20. – P. 6891-6902. doi: 10.1523 – PubMed result.
70. Concepts and Challenges in Retinal Biology / Helga Kolb, Harris Ripps, Samuel Miao-sin Wu, John E. Dowling. Taylor & Francis. – 2003 – P. 772.
71. Foust A. Action potentials initiate in the axon initial segment and propagate through axon collaterals reliably in cerebellar Purkinje neurons / A. Foust, M. Popovic, D. Zecevic , DA. McCormick // J Neurosci. – 2010. – Volume 30, Issue 20. – P. 6891-6902. doi: 10.1523 – PubMed result.
72. Amitai Y. Dendritic backpropagation and the state of the awake neocortex / Y. Bereshpolova, Y. Amitai, AG. Gusev, CR. Stoelzel, HA. Swadlow // J Neurosci. – 2007. – 27(35):9392-9 – PubMed result.
73. Surya S. Nair and K. Paul Joseph. Chaotic Analysis of the Electroretinographic Signal for Diagnosis. Research Article [Електронний ресурс] // Hindawi Publishing Corporation BioMed Research International. – Volume 2014. –

Article ID 503920, 8 pages. – Режим доступу:
<http://dx.doi.org/10.1155/2014/503920>.

74. Philippe Faure. Is there chaos in the brain? / Korn Henri , Faure Philippe. // Experimental evidence and related models. C. R. Biologies. – 326 (2003). – P. 787-840.
75. Diaper CJ. Pulfrich revisited / CJ. Diaper // Surv Ophthalmol. – 1997. – Volume 41, Issue 6. – P. 493-499.
76. Mojon DS. A bedside test to determine motion stereopsis using the Pulfrich phenomenon / DS. Mojon, KM. Rosler, H. Oetliker // Ophthalmology. – 1998. – Volume 105, Issue 7. – P. 1337-44.
77. Горстко А.Б. Познакомьтесь с математическим моделированием / А.Б. Горстко; Знание. – М.: Знание, 1991. – 160 с.
78. Мак-Лаун Р. Математическое моделирование / Дж. Эндрюс, Р. Мак-Лаун; ред. Дж. Эндрюс; Мир. – М.: Мир, 1979. – 248 с.
79. Неуймин Я.Г. Модели в науке и технике. История, теория, практика / Я.Г. Неуймин. –Л.: Наука, 1984. – 190 с.
80. Соколов Д.К. Математическое моделирование в медицине / Д.К. Соколов. –М.: Медицина, 1974, – 185 с.
81. Kammerdiner A. R., Pardalos P. M. Analysis of Multichannel EEG Recordings Based on Generalized Phase Synchronization and Cointegrated VAR // In Computational neuroscience. Springer optimization and its application. – Volume 38//New York, 2010. – P. 317-339.
82. Jason Michael Samonds. Spatiotemporal Analysis Of Synchronization Of Neural Ensembles For Spatial Discriminations In Cat Striate Cortex. Dissertation under the direction of Professor A. B. Bonds.
83. Скурихин В. И. Математическое моделирование / Скурихин В. И., Шифрин В. Б., Дубровский В. В. – К. : Техніка, 1983. – 270 с.
84. Самарский А.А. Математическое моделирование: Идеи. Методы. Примеры / А.А. Самарский. – 2-е узд., испр. – М.:ФИЗМАЛИТ, 2005. – 320 с.
85. Математические основы теории автоматического регулирования / [под

ред. Б.К. Чемоданова]. – М. : Высшая школа, 1997. – 600с.

86. Сигорский В. П. Математический аппарат инженера / Сигорский В. П. – К.: Техника, 1975. – 768 с.

87. Моисеев А.Н. Математика ставит эксперимент / А.Н. Моисеев; Физматгиз. – М.: Физматгиз, 1979. – 224 с.

88. Яглом И.М. Математические структуры и математическое моделирование / И.М. Яглом; Советское радио.– М.: Сов. радио, 1980.– 144 с.

89. Ивахненко А.Г. Моделирование сложных систем по экспериментальным данным / А.Г. Ивахненко, Ю.П. Юрачковский; Радио и связь. – М.: Радио и связь, 1987. – 120 с.

90. Драган Я. Основи сучасної теорії сигналів: Енергетична концепція, математичний аппарат, фізичне тлумачення / Я. Драган, Л. Сікора, Б. Яворський; Центр стратегічних досліджень ЕБТЕС.– Львів: Центр стратегічних досліджень ЕБТЕС, 1999. – 133 с.

91. Вулих Б.З. Введение в функциональный анализ / Б.З. Вулих. – М.: Наука, 1967. – 416 с.

92. Березанский Ю.М. Функциональный анализ: Курс лекций / Ю.М. Березанский , Г.Ф. Ус, З.Г. Шефтель. – К.: Вища школа, 1990. – 600 с.

93. Иосида К. Функциональный анализ /К. Иосида.–М.:Мир,1967. – 624 с.

94. Акилов Г.П. Функциональный анализ / Г.П. Акилов, Л.В. Канторович. – М.: Наука, 1977. – 744 с.

95. Гвишиани А.Д. Теоремы и задачи функционального анализа / А.Д. Гвишиани, А.А. Кириллов. – М.: Наука, 1988. – 400 с.

96. Рид М. Функциональный анализ / М. Рид, Б. Саймон // Методы современной математической физики. – М.: Мир, 1977. – Т. 1. – 358 с.

97. Рисс Ф. Лекции по функциональному анализу / Ф. Рисс, Б. Сёкефальви-Надь. – М.: Мир, 1979. – 588 с.

98. Рудин У. Функциональный анализ / У. Рудин.– М.: Мир, 1975. – 448 с.

99. Хелемский А.Я. Лекции по функциональному анализу / А.Я. Хелемский. – М.: МЦНМО, 2004. – 552 с.

100. Эдвардс Р. Функциональный анализ: Теория и приложения / Р. Эдвардс. – М.: Мир, 1969. – 1070 с.
101. Френкс Л. Теория сигналов / Л. Френкс [под. ред. Д.Е. Вакмана] ; [пер. с англ.]; Нью-Джерси, 1969. – М.: «Сов. радио», 1974. – 344 с.
102. Банах С. Курс функціонального аналізу (лінійні операції) / С. Банах. – К.: Радянська школа, 1948. – 216 с.
103. Колмогоров А.Н. Элементы теории функций и функционального анализа / А. Н. Колмогоров, С.В. Фомин. – М.: Наука, 1989. – 624 с.
104. Драган Я.П. Модели сигналов в линейных системах / Я.П. Драган. – К.: Наукова думка, 1972. – 290 с.
105. Марченко Б.Г. Линейные случайные процессы и их приложения / Б.Г. Марченко , Л.Н. Щербак. – К.: Наукова думка, 1975. – 143 с.
106. Люстерник Л.А. Элементы функционального анализа / Л.А. Люстерник, В.И. Соболев. – М.: Наука, 1965. – 520 с.
107. Мардиа К. Статистический анализ угловых наблюдений / К.Мардиа : пер. с англ.. – М.: Изд-во «Наука», 1978 г. – 240 с.
108. Marple S.L. Computing the Discrete-Time Analytic Signal via FFT / S.L. Marple // IEEE Transactions On Signal Processing. – vol. 47. – №9. – 1999. – P. 2600-2603.
109. Gabor D. Theory of Communication / D. Gabor // J.IEE, 1946. – pt.III,v.93. – P. 429-457.
110. Ville J.A. Theorie et application de la notion du signal analitique / J.A. Ville // Cables Transmission, 1948. – v.2. – P.61-74.
111. M. d'Alembert. Essai d'une nouvelle théorie de la résistance des fluides d'Alembert: [monographie imprimée] [Електрон. ресурс]/ M. d'Alembert; Bibliothèque nationale de France, Ars. 4-S-3639 Rés. – Paris: David l'aîné, 1752. – 200 p. – Режим доступу: <http://gallicadossiers.bnf.fr/Anthologie/notices/00927.htm>.
112. Leonhard Euler. Ulterior disquisitio de formulis integralibus imaginariis [Електрон. ресурс] / Euler Leonhard. – Nova acta academiae scientiarum Petropolitanae 10: Opera Omnia, (1792), 1797. – Series I, vol. 19. – pp. 3-19. –

Режим доступу: <http://eulerarchive.maa.org/index.html>.

113. Cauchy A.L. Mémoire sur les intégrales définies [Електрон. ресурс] / A.L. Cauchy // Oeuvres complètes. – Ser.11. – Paris (published 1882). – P. 319-506.
– Режим доступу: <http://gallica.bnf.fr/ark:/12148/bpt6k90181x/f338.image>.

114. Riemann B. (1851). Grundlagen für eine allgemeine Theorie der Funktionen einer veränderlichen komplexen Grösse [Електрон. ресурс] / B. Riemann. – Режим доступу: www.maths.tcd.ie/pub/HistMath/.../Grund.pdf.

115. Лагун І.І. Загальна класифікація сигналів та їх опрацювання / І.І.Лагун, Р.А. Наконечний // Методи та прилади контролю якості. – 2009. – № 22. – С. 71-75.

116. Bedrosian E. A Product Theorem For Hilbert Transforms / E. Bedrosian // Memorandum RM-3439-PR. – December 1962.

117. Куц Ю.В. Імовірнісні характеристики вузько смугових процесів при фазових вимірюваннях / Ю.В. Куц, Л.М. Щербак // Вісник НАУ. – 2004. – №2. – С. 8-14.

118. Хвостівський М.О. Математична модель макромеханізму формування електроретиносигналу для підвищення достовірності офтальмодіагностичних систем : дис. канд. техн. наук : 01.05.02 / Хвостівський Микола Орестович; Терноп. нац. техн. ун-т ім. Івана Пуллюя. – Тернопіль, 2010. – 126 с.

119. Дедів Л.С. Математична модель електрокардіосигналу для підвищення інформативності систем голтерівського моніторингу : дис. канд. техн. наук : 01.05.02 / Дедів Леонід Євгенович; Терноп. нац. техн. ун-т ім. Івана Пуллюя. – Тернопіль, 2011. – 117 с.

120. Шадріна Г.М. Математична модель мовного сигналу для біотехнічної системи реабілітації функцій мовного апарату : дис. канд. техн. наук : 01.05.02 / Шадріна Галина Михайлівна; Терноп. нац. техн. ун-т ім. Івана Пуллюя. – Тернопіль, 2001. – 170 с.

121. Дозорський В.Г. Математична модель вокалізованих фрикативних звуків для задач діагностики голосового апарату людини : дис. канд. техн.

наук: 01.05.02 / Дозорський Василь Григорович; Терноп. нац. техн. ун-т ім. Івана Пулюя. – Тернопіль, 2013. – 200 с.

122. Драган Я. Енергетична теорія лінійних моделей стохастичних сигналів / Я. Драган; Центр стратегічних досліджень еко-біо-технічних систем. – Львів: Центр стратегічних досліджень еко-біо-технічних систем, 1997. – 349 с.

123. Куц Ю.В. Статистична фазометрія: [наукова монографія] / Ю.В. Куц, Л.М. Щербак; Тернопільський державний технічний університет. – Тернопіль : ТДТУ ім. І. Пулюя, 2009. – 383 с.

124. Свередюк М.А. Синхронізація відбору пульсової хвилі під час аналізу її морфологічних параметрів / М.А. Свередюк // Вісник Вінницького політехнічного інституту. – Вінниця, 2015. – С.112-115.

125. Isayev I. Comparison of the coherent and the component methods for estimating the characteristics of the periodically correlated random processes / I. Isayev, I. Javorskyj, R.Yuzefovych // Proceedings of 15th European Signal Processing Conference (EUSIPCO-2007), Poznan, Poland. – P. 1862-1866.

126. Samondos J. M. Spatiotemporal analysis of synchronization of neural ensembles for spatial discriminations in cat striate cortex. Dissertation submitted to the Faculty of the Graduate School of Vanderbilt University for PhD degree in Biomedical Engineering. – May, 2004. – Nashville, Tennessee. – 232 p.

127. Краснова Т.Н. Основы формализации синдромной диагностики для автоматизированной системы ведения пациентов / Т.Н. Краснова, И.П. Крюкова, А.Е. Краснов, В.Г. Лебедев, Л.А. Панкова // Медицинская техника. – 1998. – №3. – С. 20-25.

128. Кобринский Б. А. Логика аргументации в принятии решений в медицине / Кобринский Б. А. // НТИ : сер 2. – 2001. – №9. – С. 1-8.

129. Рангайян Р.М. Анализ биомедицинских сигналов. Практический подход / Пер. с англ. под ред. А.П. Немирко. – М.: ФИЗМАТЛИТ, 2007. – 440 с.

130. Биотехнические системы: теория и проектирование: учебное пособие / Ахутин В.М. [и др.]. – ГОУ ОГУ, 2008. – 204 с.

131. Paper 211-30 Statistical Methods in Diagnostic Medicine using SAS®

Software Jay N. Mandrekar, Ph.D., Sumithra J. Mandrekar, Ph.D. Division of Biostatistics, Mayo Clinic, Rochester, MN

132. Гаркави Л. Х. Адаптационные реакции и резистентность организма / Л. Х. Гаркави, Е. Б. Квакина, М. А. Уколова. – Ростов-на-Дону : изд-во Рост. ун-та, 1979. – 128 с.

133. Апанасенко Г. Л. Медицинская валеология / Г.Л. Апанасенко, Л.А. Попова. – Ростов-на-Дону : Феникс, Киев : "Здоровье". – 2000. – 248с.

134. Войнов В.Б. Психологическое представление о формировании, развитии и сохранении здоровья человека / Г.А. Кураев, В.Б. Войнов // Вестник новых медицинских технологий. – 2004. – №1-2. – Т. 11. – С. 5-6.

135. Ткачук Р. Метод побудови біотехнічної системи для оцінювання електроретинограм з підвищеною вірогідністю та ефективністю / Р. Ткачук, Б. Яворський // Вісник Тернопільського державного технічного університету. – Тернопіль: ТДТУ, 2009. – №3. – С.102-110.

136. Ван дер Варден Б.Л. Математическая статистика: пер. с нем. / Б.Л. Ван дер Варден; Иностранная литература. – М.: Иностр.лит., 1960. – 434 с.

137. Елисеева И.И. Общая теория статистики / И.И. Елисеева, М.М. Юзбашев; Финансы и статистика – М.: Финансы и статистика, 2002. – 102 с.

138. Rashevsky N. Mathematical biophysics (physico-mathematical foundations of biology) / N. Rashevsky // Third revised edition. – NY USA: Dover Publications, 1960. – v. 1 488 p. – v. 2 462.

139. Landsman N.P. Lecture Notes on Hilbert Spaces and Quantum Mechanics [Електрон. ресурс] / N.P. Landsman. – Department of Mathematics Radboud University Draft: December 20, 2004. – 82 p. – Режим доступу: www.math.kun.nl/_landsman/HSQM.html.

140. Нейман Дж. Математические основы квантовой механики / Дж. Нейман; пер. с нем. – М.: Наука, 1964. – 367 с.

141. Alexander R. Its. The Riemann-Hilbert Problem and Integrable Systems//Notices of the AMS. – vol. 50, №11, 2003. – P. 1389-1400.

142. Драган, Я.П. Системний аналіз стану та обґрунтування основ сучасної теорії стохастичних сигналів: енергетична концепція, математичний субстрат, фізичне тлумачення : [монографія] / Я.П. Драган, Л.С. Сікора, Б.І. Яворський; Нац. ун-т "Львівська політехніка", Терноп. нац. техн. ун-т ім. Івана Пуллюя; Наук. ред. Я.П. Драган.– Львів : Українські технології, 2014.– 237 с.
143. Вентцель Е.С. Теория случайных процессов и ее инженерные приложения / Е.С. Вентцель, Л.А. Овчаров; Наука. – М.: Наука, 1991.– 384 с.
144. Прикладная статистика: классификация и снижение размерности / Айвазян С. А., Бухштабер В. М., Енюков И. С., Мешалкин Л. Д. – М.: Финансы и статистика, 1989. – 608 с.
145. Загоруйко Н. Г. Прикладные методы анализа данных и знаний / Н.Г. Загоруйко. – Новосибирск: ИМ СО РАН, 1999. – 270 с.
146. Леман Э. Проверка статистических гипотез (2-е изд. испр.) / Э. Леман. – М.: Наука, 1979. – 408 с.
147. Борель Э. Вероятность и достоверность / Э. Борель. – Москва: Гос. издат. физ.-мат. лит., 1961. – 120с.
148. Леман Э. Теория точечного оценивания / Э. Леман. – М.: Наука, 1991. – 448 с.
149. Кац М. Вероятность и смежные вопросы в физике / М. Кац. – М.: Мир, 1965. – 408 с.
150. Драган Я.П. Структура и представление моделей стохастических сигналов / Я.П. Драган. – Київ: Наук думка, 1980. – 381 с.
151. Heskes T. On the use of mixtures of Gaussians and mixtures of generalized exponentials for modeling and classification of biomedical signal / C.W. Hesse, D. Holtackers, T. Heskes // Belgian Day on Biomedical Engineering, December 7-8, 2006. – IEEE Benelux EMBS Symposium.
152. 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. – №4(7). – С. 04078–1-04078–6.

153. 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).
154. 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).
155. 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).
156. Ткачук Р.А. Повышение эффективности электроретинографической системы / Р.А.Ткачук, Г.Б.Цуприк, Б.И. Яворский // УСиМ. – 2013. – № 4(246). – С. 33-40.
157. 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.
158. 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.
159. 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.
160. 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.

161. 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.

162. 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.

163. Цуприк Г. Верифікація методу оцінювання результату активного інформаційного дослідження біооб'єкту / Г. Цуприк // Матеріали XІІІ 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).

164. 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.

165. Куц Ю.В. Застосування перетворення Гільберта у фазометрії / Ю.В. Куц , Л.М. Щербак / Технологические системы. – 2004. – №2. – с.50–55.

166. Hess W. The Biology of mind / W.Hess. – Chicago: University of Chicago Press, 1964. – 203 p.

167. Hess W. Hypothalamus and thalamus (2nd edition) / W.Hess. – Stuttgart: Thieme, 1969. – 77 p.

168. Hess W. Biological order and brain organization / W.Hess. – Berlin: Springer-Verlag, 1981. – 347 p.

Д О Д А Т К И

Додаток А
Програмне забезпечення комп’ютерних моделей

A.1.1. Програма оцінювання дисперсії результату когерентного опрацювання некогерентних ансамблів відгуків біооб’єкту на подразнення

clear

```

global sdz %дисперсія результату когерентного опрацювання
          %некогерентних ансамблів
%параметри тестового відгуку
K=128;    %period of response
al=0.02;   %dump factor
ltb=20;    %math expectation of latent time, lt
dlt=5;     %mean square deviation of latent time
l=0;       %values of response on to lt
%
for kt=1:16;           %the number of test
    sdn(kt)=kt*0.02;   %standart deviation noise (sdn) at every kt
%
for k=1:64             %the number of experiment in the test
%
%duration of latent time for the k-th experiment
slt=round(normrnd(ltb,dlt));%latent time is stochastic
for i=1:slt
    x(i,k)=l; %values of response lt
end

for i=(slt+1):256
    x(i,k)=exp(-al*(i-(slt+1)))*sin(2*pi*(i-(slt+1))/K); %values of the rest response
end
%
%ansamble of responses+noise
dnn=sdn(kt);
for j=1:64
    for i=1:256
        xa(i,j)=x(i,j)+normrnd(0,dnn);
    end
end

```

%

%No Synchronization of responses in their ansamble

```
for k=1:64
    for i=1:256
        xac(i,k)=xa(i,k);
    end
end
```

%

%Estimation of math expectation and dispersion of response

```
xact=xac';
mxac=sum(xact)/64; %math expectation
%.....
```



```
for k=1:64
    for i=1:256
        cxact(k,i)=xact(k,i)-mxac(i); %centering
    end
end
```

```
for k=1:64
    for i=1:256
        dcxact(k,i)=(cxact(k,i))^2; %quadric
    end
end
```

sd=sum(dcxact)/64;%dispersion

%

%ansamble of dispersions, tests with different noises

```
for i=1:256
    sdz(kt,i)=sd(i);
end
```

%+++++mesh(sdz);

А.1.2. Програма оцінювання дисперсії результату когерентного опрацювання евристично когерентних ансамблів відгуків

clear

```
global sdn%дисперсія результату когерентного опрацювання
%некогерентних ансамблів
```

```
t = (0:1/256:1);
```

```
%параметри тестового відгуку
```

```
K=128; %period of sin function response
```

```
al=0.02; %dump factor at sin-function
```

```
ltb=20; %math expectation of latent time, lt
```

```
dlt=5; %standart deviation of latent time
```

```
l=0; %values of response on to lt
```

```
%.....
```

```
for kt=1:16; %the number of test
```

```
    sdn(kt)=kt*0.02; %standart deviation noise (sdn) at every kt
```

```
%.....
```

```
    for k=1:64 %the number of experiment in the test
```

```
%.....
```

```
%duration of latent time for the k-th experiment
```

```
    slt=round(normrnd(ltb,dlt));% latent time is stochastic
```

```
    for i=1:slt %values of response on to lt
```

```
        x(i,k)=l;
```

```
    end
```

```
    for i=(slt+1):256 %values of rest test signal
```

```
        x(i,k)=exp(-al*(i-(slt+1)))*sin(2*pi*(i-(slt+1))/K);
```

```
    end
```

```
end
```

```
%.....
```

```
%ansamble of responses plus + noise
```

```
dn=sdn(kt);
```

```
for j=1:64
```

```
    for i=1:256
```

```
        xa(i,j)=x(i,j)+normrnd(0,dn);
```

```
    end
```

```
end
```

```
%.....
```

```
% Estimation of math expectation and dispersion of response
xat=xa';
mxa=sum(xat)/64; %math expectation
%
```

```
for k=1:64
    for i=1:256
        cxat(k,i)=xat(k,i)-mxa(i); %centering
    end
end
```

```
for k=1:64
    for i=1:256
        dcxat(k,i)=(cxat(k,i))^2;%quadric
    end
end
```

```
sd=sum(dcxat);
dxat=sqrt(sd/64); %standard deviation
```

```
tdxat=dxat';
mdxat=sum(tdxat)/256; %mean standard deviation
maxdxat=max(dxat);
%
```

```
%synchro-indexces determine
for k=1:64 %estimation of 'lt' by 'x' level
    kk=1;
    while abs(xat(k,kk))< mdxat
        kk=kk+1;
        continue
    end
```

```
isl(k)=kk; % 'lt' value
%
```

```
% Synchronization of responses in their ansamble
xas=0;
Isltk=ltb; %estimation of 'lt' by mathexpect of 'lt'
for j=1:64
```

```
%Isltk=isl(j);
for i=1:(256-Isltk)
    xas(i,j)=xa(i+Isltk-1,j);
end
for i=(256-Isltk+1):256
    xas(i,j)=xa(i-256+Isltk);
end
end
%
```

```
% COHERENT FILTER
%estimation of the math expectation of 'xas'
xast=xas';
mxas=sum(xast)/64;           %the math expectation
%
%estimation of the dispersion of 'xas'
for k=1:64
    for i=1:256
        cxast(k,i)=xast(k,i)-mxas(i);%centering
    end
end

for k=1:64
    for i=1:256
        dcxast(k,i)=(cxast(k,i))^2;%quadratic
    end
end
sd=sum(dcxast)/64;
%
%ansamble of dispersions, tests with different noises
for i=1:256
    sda(kt,i)=sd(i);
end
end
%+++++
mesh(sda);

%Miscalenouse
```

```
%dxast=sqrt(sd)/64;           %the dispersion of 'xas'  
%tdxast=dxast';  
%mdxast(de)=sum(tdxast)/256;    %the value of the mean dispersion  
  
%subplot(411), mesh(islt);  
%subplot(412),mesh(xal);  
%subplot(311), plot(isltde), xlabel('№ експерименту'), ylabel('дисперсія+мат.  
сподівання, у.о.')  
%subplot(312), plot(dedpe, mdxast), xlabel('дисперсія+мат. сподівання, у.о.'),  
ylabel('середн. с.к.в., у.о.')  
%subplot(312), mesh(xas), xlabel('№ експ.'), ylabel('№ відліку'), zlabel("xas",ум.од.)  
%subplot(311), mesh(xa), xlabel('№ експ.'), ylabel('№ відліку'), zlabel("xa",ум.од.)  
%subplot(313),surf(jslt), xlabel('№ порогу'), ylabel('№ експ.'), zlabel('dpe, у.о.');//  
% shading interp
```

A.1.3. Програма оцінювання дисперсії результату когерентного опрацювання гільберт-когерентних ансамблів відгуків

```

clear

t = (0:1/256:1);

K=128; %period of sin function response
al=0.02;%dump factor at sin-function
ltb=20; %math expectation of latent time, lt
dlt=5; %standart deviation of latent time
l=0; %values of response on to lt

for kt=1:16; %the number of test
    sdn(kt)=kt*0.02; %standart deviation noise (sdn) at every kt
%
%......
    for k=1:64 %the number of experiment in the test
        %
        slt=round(normrnd(ltb,dlt));% latent time is stochastic
        for i=1:slt %values of response on to lt
            x(i,k)=l;
        end

        for i=(slt+1):256 %values of rest test signal
            x(i,k)=exp(-al*(i-(slt+1)))*sin(2*pi*(i-(slt+1))/K);
        end
    end
%
%......
%ansamble of responce plus + noise
dn=sdn(kt);
for j=1:64
    for i=1:256
        xa(i,j)=x(i,j)+normrnd(0,dn);
    end
end
%
%......
%Hilb transformation
y=hilbert(xa);
ya=abs(y);

```

```
%_____
% Synchronization of responses in their ansamble
xat=ya';
mxa=sum(xat)/64; %math expectation
%.....%
%estimation of dispersion
for k=1:64
    for i=1:256
        cxat(k,i)=xat(k,i)-mxa(i); %centering
    end
end

for k=1:64
    for i=1:256
        dcxat(k,i)=(cxat(k,i))^2;%quadratic
    end
end
sd=sum(dcxat);
dxat=sqrt(sd/64); %standard deviation

tdxat=dxat';
mdxat=sum(tdxat)/256; %mean standard deviation
maxdxat=max(dxat);
%.....%
%Do synchronize of ansamble
for k=1:64 %estimation of 'lt' by 'x' level
    kk=1;
    while abs(xat(k,kk))< mdxat
        kk=kk+1;
        continue
    end
    islt(k)=kk; % 'lt' value
end

xas=0;
Isltk=ltb; %estimation of 'lt' by mathexpect of 'lt'
for j=1:64
    %Isltk=islt(j);
    %xa
```

```

for i=1:(256-Isltk)
    xas(i,j)=xa(i+Isltk-1,j);
end
for i=(256-Isltk+1):256
    xas(i,j)=xa(i-256+Isltk);
end
end
%
```

```

% COHERENT FILTER
%estimation of the math expectation of 'xas'
xast=xas';
mxas=sum(xast)/64;           %the math expectation
%......
%estimation of the dispersion of 'xas'
for k=1:64
    for i=1:256
        cxast(k,i)=xast(k,i)-mxas(i);%centering
    end
end

for k=1:64
    for i=1:256
        dcxast(k,i)=(cxast(k,i))^2;%quadric
    end
end
sd=sum(dcxast)/64;
%......
%
%ansamble of dispersions, tests with different noises
for i=1:256
    sda(kt,i)=sd(i);
end

end
%+++++
mesh(sda);

%dxast=sqrt(sd)/64;           %the disperion of 'xas'
```

```
%tdxast=dxast';  
%mdxast(de)=sum(tdxast)/256; %the value of the mean dispersion  
  
%subplot(411), mesh(islt);  
%subplot(412),mesh(xal);  
%subplot(311), plot(isltde), xlabel('№ експерименту'), ylabel('дисперсія+мат.  
сподівання, у.о.')  
%subplot(312), plot(dedpe, mdxast), xlabel('дисперсія+мат. сподівання, у.о.'),  
ylabel('середн. с.к.в., у.о.')  
%subplot(312), mesh(xas), xlabel('№ експ.'), ylabel('№ відліку'), zlabel("xas",ум.од.)  
%subplot(311), mesh(xa), xlabel('№ експ.'), ylabel('№ відліку'), zlabel("xa",ум.од.)  
%subplot(313),surf(jslt), xlabel('№ порогу'), ylabel('№ експ.'), zlabel('dpe, у.о.');
```

% shading interp

A.1.4. Програма обчислення статистичних оцінок результату верифікації

```
%PROGRAM 'verification.m' %
%Верифікація методу оцінювання відгуку біооб'єкту на його подразнення %
%.....%
%INCLUDE: перед виконанням має бути
%sdn(kt)- дисперсія шуму в kt-тесті, to see 'test_nocoh1.m' !
%sda(j,l)- ансамбль дисперсій оцінок j-відгуку; l- номер відліку

%обчислюються
%pf(k)- імоівірності :0.001, 0.01, 0.1
%v(k)- порогові значення (mpsd) середнього СКВ для оцніки відгуку
%pd(i,j)- ймовірності що ухвалення достовірне

kt=5; %You can replace it by hand with ones from (1, 2, 3, ..... 16)*0.02
dn=sdn(kt); %apriory known mean deviation, for 0-hypothesis
%.....%
for k=1:4,
    pf=1-(10^(k-1))*0.001;
    v(k)=norminv(pf,0,dn); %Порогове значення середнього СКВ
    end
%.....%
%Ймовірності pd|pf того, що метод достовірний
    for i=1:3, %for every threshold at given 'pf'
        for j=1:16, %for every test

            for l=1:256 %select of string of test dispersions
                mpsce(l)=sda(j,l);
            end
            mpsd=sqrt(sum(mpsce')/256);%compute the mean dispersion
            pd(i,j)=normcdf(v(i),0,mpsds);%compute 'pd'
            rank(pd);
            xx(j)=mpsds;
            end
        end
    end
%+++++++
plot(xx(1:16),pd(1,1:16),'-rs','MarkerFaceColor','r');
text(xx(16),pd(1,16),'Pf=0.001','FontSize',10);
hold on
```

```
plot(xx(1:16),pd(2,1:16),'-g^','MarkerFaceColor','g') ;
text(xx(16),pd(2,16),'Pf=0.01','FontSize',10);
hold on
plot(xx(1:16),pd(3,1:16),'-ko','MarkerFaceColor','k') ;
text(xx(16),pd(3,16),'Pf=0.1','FontSize',10);
% hold on

%plot(v(1),pd(3,16):pd(1,16)/50:pd(1,16),'-r','MarkerFaceColor','k');
hold off

xlabel('Dispersion of noise, c.u.'), ylabel('Probability of confidence decision, Pd');
grid on;

%semilogy(xx,pd)
```

A.1.5. Програма обчислення значення функціоналу щодо оптимальності значень n , T_d , які забезпечують потрібну величину середнього середньоквадратичного відхилення похибки

```

function[x,t,xsin,xq]=testsig2(q,T,dt,N,tau,noise,plotmode,plotn);

%[x,t,xsin,xq]=testsig1(q,T,dt,N,tau,noise,plotmode,plotn);
%
% Функція генерує тестовий сигнал - модель ПКВП.
%
% Вхідні параметри:
% q - [0.1] - крок квантування
% T - [1.0011] - період синусоїди (його відношення до кроku
% дискретизації має бути іраціональне)
% dt - [0.01] - крок дискретизації
% N - [10] - кількість періодів (визначає кількість значень
% у одній компоненті)
% tau - [0] - затримка на обробку в с.
% noise - [0] - дисперсія адитивного білого шуму з нормальним розподілом
% plotmode - вивід на екран графіків сигналу, цифрованого сигналу, похибки:
% 'x' - тестовий сигнал (похибка цифрування)
% 's' - синусоїда
% 'q' - квантована синусоїда
% 'all' або 'a' - всі графіки у одному вікні
% plotn      - min(size(x,1),800) - кількість точок, що виводиться на екран
%
% Вихідні результати:
% x - тестовий сигнал (похибка цифрування)
% t - значення відліків часу
% xsin - аналогова синусоїда
% xq - квантована синусоїда
%
% Примітка: тестовий сигнал автоматично центрується (глобально)

% перевірка параметрів та присвоєння значень за замовчуванням
if nargin<1, q=0.0001; end;
if nargin<2, T=1; end;
if nargin<3, dt=0.001; end;
if nargin<4, N=15; end;

```

```

if nargin<5, tau=0.00095; end;
if nargin<6, noise=0; end;
if nargin<7, plotmode='a'; end;

% генерація синусоїди
[xsin,t]=getsin(1,T,0,dt,0,T*N-dt);

% перевірка параметрів та присвоєння значень за замовчуванням
if nargin<8, plotn=min(size(xsin,2),500); end;
if plotn>size(xsin,2), plotn=size(xsin,2); end;
% додаємо шум (noise=0 -- шуму немає)
xsin=xsin+noise*randn(size(xsin));

% враховуємо затримку ADC- 'tau'
xsind=getsin(1,T,0,dt,0+tau,T*N-dt+tau);

%quantized

xq=quantization2(xsind,q);

NM=length(xq);

% знаходимо похибку (ПКВП)
for i=1:NM
x(i)=xsin(i)-xq(i);
end
%x=abs(x);

% центруємо похибку
x=x-mean(x);
% вивід графіків

if findstr(plotmode,'x'),
figure;stem(t(1:plotn),x(1:plotn),'.');grid;
title(['Відліки тестового сигналу (ПКВП). ','q=',num2str(q),' T=',num2str(T),...
'dt=',num2str(dt),' N=',num2str(N),' tau=',num2str(tau),' noise=',num2str(noise)]);
end;
if findstr(plotmode,'s'),
figure;plot(t(1:plotn),xsin(1:plotn),'.');grid;
title(['Вхідна синусоїда (аналогова). ','q=',num2str(q),' T=',num2str(T),...

```

```

' dt=',num2str(dt),' N=',num2str(N),' tau=',num2str(tau),' noise=',num2str(noise)]);
end;
if findstr(plotmode,'q'),
figure;stairs(t(1:plotn),x(1:plotn),'.');grid;
title(['Цифрована синусоїда. ','q=',num2str(q),' T=',num2str(T),...
' dt=',num2str(dt),' N=',num2str(N),' tau=',num2str(tau),' noise=',num2str(noise)]);
end;
if (~isempty(findstr(plotmode,'a')))|(nargout<1),
figure; subplot(2,1,1);plot(t(1:plotn),xsin(1:plotn),'.');
grid on; hold on;
stairs(t(1:plotn),xq(1:plotn),'m');
subplot(2,1,2);plot(t(1:plotn),x(1:plotn)+q/2,'.');
grid on;
title(['Формування тестового сигналу (ПКВП). ','q=',num2str(q),' T=',num2str(T),...
' dt=',num2str(dt),' N=',num2str(N),' tau=',num2str(tau),' noise=',num2str(noise)]);
end;

```

Додаток Б
Акти впровадження

Б.1.1.

„ЗАТВЕРДЖУЮ”

Директор
Науково-виробничого експериментального
спільнотного малого підприємства «МЕДАП»

Ткачук Р.А.
2015 р.
МП

АКТ

впровадження науково-технічного нововведення на тему „Програмне забезпечення верифікації методів статистичного оцінювання параметрів форми реакції біооб’єкту на низькоінтенсивне подразнення” виконане Цуприк Галиною Богданівною - асистентом кафедри «Програмної інженерії» Тернопільського національного технічного університету імені Івана Пулюя.

Комісія в складі: Ткачука Р.А.- д.т.н., проф., Бохняк Н.І., інж., Лобур Я.Б., ас. (представники НВЕСМП «Медап») склали даний акт в тому що комісія в їх складі прийняла у Виконавця - Цуприк Г.Б. такі матеріали: 1. Текст інструкції для експлуатації програм. 2.Лістінг програми (на диску).

В результаті ознайомлення з результатами роботи, комісією ухвалено рішення про використання в дослідженнях «Програмного забезпечення верифікації методів статистичного оцінювання параметрів форми реакції біооб’єкту на низькоінтенсивне подразнення» в якості тестових випробувань прототипу біотехнічної системи для виявлення нейротоксицій методом ретинографії, як додатковий засіб метрологічного забезпечення існуючих ретинографічних систем.

При ухваленні рішення взято до уваги наукові та практичні результати досліджень Цуприк Г.Б., що наведені в її дисертаційній роботі на здобуття наукового ступеня.

Даний акт не є підставою для фінансових розрахунків.

Голова комісії:


Ткачук Р.А., д.т.н., проф.

Члени комісії:


Бохняк Н.І., інж.



Лобур Я.Б., ас.

Б.1.2.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва пропозиції для впровадження: дослідження характеристик біосигналів отриманих при активних медичних дослідженнях біооб'єктів організму людини під впливом навколишнього середовища.

2. Заклад, що розробив, його поштова адреса, ПІБ авторів: Тернопільський національний технічний університет імені Івана Пулюя, кафедра біотехнічних систем, м. Тернопіль, вул. Руська, 56, 46001, Україна.

Розроблювачі: Цуприк Галина Богданівна.

3. Джерела інформації: матеріали дисертації на здобуття наукового ступеня кандидата технічних наук (Спеціальність: 01.05.02 – математичне моделювання та обчислювальні методи (технічні науки)).

4. Впроваджено: на кафедрі медичної інформатики Тернопільського державного медичного університету імені І.Я.Горбачевського, вул. Руська, 16, 46001, Україна.

5. Термін впровадження: січень 2015 р. – січень 2016 р.

6. Загальна кількість спостережень 127

7. Ефективність впровадження у відповідності з критеріями в джерелі інформації: досліджувані характеристики біосигналів, використовуються в навчальному процесі на кафедрі медичної інформатики при вивченні дисципліни “Медична інформатика” (тема: “Методи біостатистики. Аналіз біосигналів. Методи обробки біосигналів”).

Показники ефективності: Отримані експериментальні дані можуть бути використані, як основа для вирішення питання отримання якісних результатів, при дослідженні характеристик біосигналів, отриманих при активних медичних дослідженнях біооб'єктів організму людини під впливом навколишнього середовища.

Відповідальні за впровадження:

Завідувач кафедрою медичної інформатики,
д.т.н., проф.


Марценюк В.П.

Доцент кафедри медичної інформатики,
к.т.н., доц.


Сверстюк А.С.

Б.1.3

„ЗАТВЕРДЖУЮ”

Головний лікар
Тернопільської міської
комунальної лікарні № 2



АКТ

впровадження науково-технічного нововведення для вимірювання параметрів форми перехідних процесів викликаних тестовими подразненнями біооб'єкту при зміні неопрацьованих періодичних біосигналів (пульсова хвиля, кардіосигнал тощо) (автор Цуприк Г.Б.), яке випливає з дисертаційної роботи Цуприк Галини Богданівни „Математичне моделювання відгуку біооб'єкту на низькоінтенсивне подразнення”, поданої на здобуття наукового ступеня кандидата технічних наук.

«27» 11 20 14 р.

м. Тернопіль

Комісія у складі голови комісії – завідувача променево-діагностичного та інформаційно-аналітичного відділення медичної статистики Зайцев В.В. та членів: лікар вищої категорії Паньків І.І., медична сестра вищої категорії Воляник Л.Д., склали даний акт в тому, що Цуприк Г.Б. передала, а комісія прийняла для опрацювання опис програми для оцінювання характеристик перехідних процесів викликаних тестовими подразненнями біооб'єкту при зміні неопрацьованих періодичних біосигналів, отримані на базі математичної моделі ансамблю з серії відгуків біооб'єкту на низькоінтенсивне подразнення з урахуванням нестационарності цієї серії.

В результаті роботи комісії прийнято рішення про доцільність впровадження результатів дисертації Цуприк Г.Б. у комп’ютерний діагностичний комплекс «Cardio» та «КАРДОСЕНС» як додатковий засіб покращення точності результатів оцінювання періодичних біосигналів та підвищення їх діагностичної інформативності.

Даний акт не є підставою для фінансових розрахунків.

Голова комісії:

Зайцев В.В.

Члени комісії:

Паньків І.І.

Воляник Л.Д.

Б.1.4.

„ЗАТВЕРДЖУЮ”

Головний лікар
Клініки мікрохірургії ока «Медікус»
к.м.н., лікар вищої категорії
Швед А.М.

А.М. Швед

«02» 02 2016 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

науково-технічного нововведення для оцінювання затримки відгуку біооб'єкту при низькоінтенсивному тестовому подразненні його, яке досліджено в дисертаційній роботі Цуприк Галини Богданівни „Математичне моделювання відгуку біооб'єкту на низькоінтенсивне подразнення”, поданої на здобуття наукового ступеня кандидата технічних наук.

Практичні результати дисертаційної роботи Цуприк Галини Богданівни, асистента кафедри «Програмної інженерії» ТНТУ імені Івана Пулюя, отримані в результаті спільних досліджень в рамках Угоди № 03-13 від 23 березня 2013 р. між Тернопільським національним технічним університетом імені Івана Пулюя та ПП клініка мікрохірургії ока „Медікус”, дають змогу апробації до дистанційного неперервного вимірювання внутрішньочного тиску системами ORA (аналізу очного відгуку).

Запропонований метод “оцінювання затримки відгуку біооб'єкту на тестове подразнення”, досліджений в дисертації Цуприк Г.Б., забезпечує створення автоматизованого оцінювання значень відгуків на неінвазивне тестове подразнення та їх гістерезис при вимірюваннях тиску ока.

Даний акт не є підставою для фінансових розрахунків.

Члени комісії:

Професор кафедри Біотехнічних систем
ТНТУ імені Івана Пулюя,
д.т.н., проф.

Лікар вищої категорії, к.м.н.

Р.А. Ткачук

А.М. Швед

