

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
"ХАРКІВСЬКИЙ ПОЛІТЕХНІЧНИЙ ІНСТИТУТ"

Томашевський Роман Сергійович

УДК 681-2



**ПІДВИЩЕННЯ ДОСТОВІРНОСТІ
КОНТРОЛЮ ТА ДІАГНОСТИКИ БІОЛОГІЧНИХ ОБ'ЄКТІВ В УМОВАХ
НЕСТАЦІОНАРНОСТІ ВИМІРЮВАЛЬНИХ СИГНАЛІВ**

Спеціальність 05.11.17 – біологічні та медичні прилади і системи

Автореферат
дисертації на здобуття наукового ступеня
доктора технічних наук

Харків – 2018

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана на кафедрі промислової і біомедичної електроніки Національного технічного університету «Харківський політехнічний інститут» Міністерства освіти і науки України.

Науковий консультант: доктор технічних наук, професор
Щапов Павло Федорович,
Національний технічний університет
«Харківський політехнічний інститут»,
професор кафедри промислової і біомедичної
електроніки.

Офіційні опоненти: доктор технічних наук, професор
Злепко Сергій Макарович,
Вінницький національний технічний університет,
завідувач кафедри біомедичної інженерії;

доктор технічних наук, професор
Тимчик Григорій Семенович,
Національний технічний університет України
«Київський політехнічний інститут
ім. Ігоря Сікорського»,
декан приладобудівного факультету;

доктор технічних наук, професор
Кунденко Микола Петрович,
Харківський національний технічний університет
сільського господарства імені П. Василенка,
завідувач кафедри інтегрованих
електротехнологій та процесів.

Захист відбудеться **«7» лютого 2019 р. о 14³⁰ год.** на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 64.050.17 у Національному технічному університеті «Харківський політехнічний інститут» за адресою: 61001 м. Харків, вул. Кирпичова, 2.

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Національного технічного університету «Харківський політехнічний інститут» за адресою: 61001 м. Харків, вул. Кирпичова, 2

Автореферат розісланий **«27» грудня 2018 р.**

Вчений секретар спеціалізованої вченої ради Д 64.050.17



В.В. Куліченко

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Проблема максимально представницького інформаційного забезпечення біомедичного вимірювального експерименту (БМВЕ), пов'язана не тільки з підвищенням інформаційного змісту вимірювальних сигналів біологічних і медичних приладів і систем. Основний тягар цієї проблеми лягає на розробку статистично адекватних методів планування подібних медичних експериментів та подальшого аналізу їх результатів з урахуванням рівня апріорної невизначеності ймовірнісних властивостей математичних і фізичних моделей біомедичних інформаційних сигналів. Така невизначеність перетворює будь-який досліджуваний біологічний об'єкт в об'єкт дифузний (зі складно описуваною структурою і невизначеною організацією функціонування). Більш того, для таких об'єктів характерна ускладнена динаміка зміни властивостей на коротких інтервалах часу, що еквівалентно ускладненню моделі багатофакторного впливу на поведінку об'єкта. Фактично БМВЕ в умовах динамічної неоднорідності біологічного об'єкта може бути розглянутий як апріорі неповний, з обмеженнями, як на повноту первинної інформації, так і на час спостереження.

Подібна проблема існує також і в технічних завданнях оптимального синтезу інформаційних систем в умовах апріорної невизначеності, яка вирішується в рамках ймовірнісних моделей статистичної радіотехніки і теорії управління. Однак, отримані рішення пов'язані з обмеженням на класи використовуваних вимірювальних сигналів, які передбачають їх параметричну невизначеність при апріорі відомих ймовірнісних властивостях. Більш того, для таких сигналів декларується їх динамічна стаціонарність і практично виключається наявність перехідних процесів при змінах контрольованих станів.

Планування будь-яких БМВЕ завжди обмежене використанням найпростіших моделей описової статистики і параметричного одно- і двохфакторного статистичного аналізу. При цьому враховується тільки нормативно задана ймовірність помилкових рішень першого роду (рівень значущості), що накладає, у свою чергу, обмеження на якість одержуваної вторинної інформації (у формі контрольно-діагностичних рішень).

Важливою частиною проблеми планування та реалізації БМВЕ є відсутність статистично обґрунтованого нормування динамічних властивостей біомедичних сигналів, локалізованих у часі. Це не дозволяє системно підходити до розробки інформаційно-вимірювальних технологій і діагностичних систем спрямованих на прийняття рішень з нормативно заданим рівнем достовірності (або одночасно ризиків першого та другого роду). Цю частину проблеми неможливо вирішити без правильного вибору ймовірнісно-статистичної моделі плану експерименту, що забезпечує ефективне використання технічних засобів, біологічного матеріалу, ресурсу часу медичного персоналу, виходячи з критерію максимальної статистичної потужності прийнятих рішень.

Таким чином, науково-прикладна проблема, яка полягає у створенні та вдосконаленні методологічного та інформаційно-технічного забезпечення умов

підвищення достовірності контролю і діагностики стану біологічного об'єкта при обмеженнях на обсяг вимірювальної інформації і статистичної неоднорідності нестационарних біофізичних сигналів є актуальною, що визначило напрям дисертаційного дослідження.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота виконана на кафедрі «Промислова і біомедична електроніка» НТУ «ХПІ» згідно плану держбюджетних НДР МОН України: «Розробка методів високочастотної гіпертермії з використанням поля полоскової антени і неінвазивної ультразвукової термометрії» (ДР № 0111U002286), «Дослідження слабких енергетичних перетворювань у кліткових структурах на основі явища п'єзобіосинтезу» (ДР № 0115U000542), «Метод телемедичного комп'ютерного контролю та діагностики стану здоров'я людини за результатами вимірювання апріорі невизначених біоелектричних сигналів» (ДР № 0110U001246), у яких здобувач був виконавцем і відповідальним виконавцем, а також відповідно до договорів про науково-технічне співробітництво з організаціями: № 60/14–08 – ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України (м. Харків); № 60/17–08 – Військово-медичний клінічний центр Північного регіону, (м. Харків); № 60/18–08 – ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії імені В.Т. Зайцева НАМН України (м. Харків); № 60/30–09 – Харківська медична академія післядипломної освіти (м. Харків). Виконання тем проводилось в рамках національних програм «Здоров'я людини» та «Впровадження перспективних інформаційних технологій».

Мета і завдання дослідження. *Мета роботи* полягає у підвищенні достовірності контролю та діагностики біологічних об'єктів шляхом розвитку теоретичних засад та розробки новітніх методів і засобів отримання нової вимірювальної інформації в умовах нестационарності та обмеженні реєстрації у часі біофізичних сигналів.

Для її досягнення поставлені такі *завдання*:

1. Провести аналіз існуючих методів отримання біомедичної інформації та прийняття рішень в умовах активного моніторингу, контролю, функціональної діагностики станів біологічних об'єктів.

2. Розробити математичні моделі кількісного інформаційного змісту контрольно-діагностичних рішень для порівняльного аналізу ефективності методів планування біомедичних вимірювальних експериментів.

3. Розробити критерій ефективності методів планування біомедичних вимірювальних експериментів на основі цільової функції, що відображає інформаційний зміст прийнятих рішень.

4. Удосконалити метод коваріаційного аналізу двовимірних вимірювань для активного моніторингу динаміки нестационарності випадкових трендів в неперіодичних біофізичних сигналах.

5. Розробити інформаційно-вимірювальну технологію контрольного та діагностичного експерименту в умовах динамічної неоднорідності факторних навантажень спектрально-нестационарних біофізичних процесів.

6. Розробити інформаційно-вимірювальну технологію класифікації і контролю біологічних об'єктів і станів з апіорі невідомими медикобіологічних властивостями в умовах динамічної однорідності факторних навантажень.

7. Запропонувати структуру побудови, архітектуру та варіант практичної реалізації системи реєстрації слабких електричних сигналів у рідких середовищах із застосуванням сукупності вищезапропонованих статистичних методів аналізу.

8. Виконати експериментальну перевірку ефективності запропонованих методів підвищення достовірності контролю і діагностики стану біологічного об'єкта, відтворених на апаратних реалізаціях, при прийнятті контрольних та діагностичних рішень із використанням додаткової вимірювальної інформації в умовах обмеження реєстрації у часі біофізичних сигналів.

Об'єктом дослідження є процеси планування біомедичного вимірювального експерименту в умовах нестаціонарності біофізичних сигналів та обмеженні їх реєстрації у часі.

Предметом дослідження є програмні та апаратні методи і засоби підвищення достовірності контролю та діагностики біологічних об'єктів при обмеженнях на обсяг вимірювальної інформації і статистичної неоднорідності нестаціонарних біофізичних сигналів.

Методи дослідження. Основні теоретичні положення дисертації базуються на фундаментальних положеннях теорії інформації, теорії ймовірності та основах теорії вимірювань.

Для теоретичного аналізу інформаційних моделей планування біомедичного вимірювального експерименту використовувалися елементи інформаційної теорії вимірювань, методи математико-статистичної обробки даних та методи математичного аналізу числових рядів. Дослідження планів біомедичних експериментів в умовах контрольованих та неконтрольованих факторних навантажень проводилися на основі методів математичного планування експерименту, методів регресійного та дисперсійного аналізу.

Експериментальні дослідження проводилися із застосуванням обчислювальних методів статистики та вейвлет-перетворень у спеціалізованих програмних пакетах MathCad та MathLab.

Наукова новизна одержаних результатів:

1. Отримала подальший розвиток інформаційна теорія контрольнo-діагностичних рішень для планування біомедичного вимірювального експерименту, за рахунок створення математичних моделей отримання кількості інформації з урахуванням виду плану експерименту, що дозволило максимізувати цю інформацію за рахунок вибору параметрів плану.

2. Вперше розроблені математичні моделі розрахунку очікуваної кількості контрольнo-діагностичної інформації, з урахуванням виду плану біомедичного вимірювального експерименту і обмеженням на обсяги кількості вимірювань, що дозволило диференційовано кількісно оцінити внесок кожного з параметрів плану експерименту в загальний обсяг одержуваної інформації.

3. Отримали розвиток методи коваріаційного аналізу результатів біомедичного вимірювального експерименту в умовах динамічно дискретних факторних навантажень, за рахунок дисперсійного розкладання результатів вимірювань неперіодичних квазістаціонарних біофізичних сигналів, що дозволило локалізувати з нормативно заданою вірогідністю, критично важливі інтервали часу процесу гемодіалізу.

4. Вперше розроблено метод коваріаційного аналізу двовимірних медичних сигналів з багаторазовими вимірами, заснований на виділенні інформаційної складової в випадкових збурюючих впливах, що дозволило підвищити точність ідентифікації нелінійних змін біофізичних процесів в умовах динамічної нестационарності похибок вимірювання.

5. Отримали подальший розвиток кореляційно спектральні методи виявлення порушень стаціонарності біофізичних сигналів в умовах динамічно безперервних факторних навантажень, за рахунок використання модифікованого коефіцієнта автокогерентності, що дозволило здійснювати класифікацію моделей нестационарності періодичних і безперервних стохастичних біофізичних сигналів.

6. Вперше розроблено критерій інформаційної ефективності плану активного моніторингу, за рахунок використання параметричних моделей дисперсійного розкладання, що дозволило обґрунтовувати вибір параметрів плану, максимізувати кількість контрольної-діагностичної інформації.

7. Вперше розроблено метод і технічні засоби моніторингу динамічно нестационарних індукованих біоелектричних сигналів, за рахунок використання динамічно регульованих рівнів факторних навантажень, що дозволило виявити та кількісно оцінити ефекти квантування цих сигналів.

8. Вперше доведений стохастичний зв'язок між рівнями квантування індукованих сигналів в біологічному об'єкті і функціональними станами цього об'єкта, за рахунок використання розроблених коваріаційних і кореляційно-спектральних методів аналізу даних, що дозволило здійснювати класифікацію і експрес-контроль біологічних об'єктів і станів.

Практичне значення одержаних результатів для приладобудування складають підходи та рекомендації до побудови моделей та планів біомедичних вимірюваних експериментів та проведення на їх основі апаратного моніторингу та діагностики стану біологічного об'єкту, у вигляді пакету програмного забезпечення, а також у виді розроблених медичних приладів чи складових медичних систем.

Вирішено практичну проблему з автоматизації процедури ультрафільтрації при програмному гемодіалізі та апаратного неінвазивного контролю стану гідратації пацієнта. Розроблений метод дозволяє ідентифікувати та прогнозувати перехід пацієнта у критичну фазу гемодіалізу до моменту впливу дегідратації на життєві та функціональні показники, а також корегувати швидкість ультрафільтрації в автоматичному режимі з урахуванням актуальної транспортної функції рідини у пацієнта.

Розроблено інформаційно-вимірювальну технологію ідентифікації та локалізації у часі крововтрати у пацієнта, що знаходиться у стані післяопераційної реабілітації. Запропонована технологія та метод дозволяють планувати моніторинг крововтрати, з урахуванням часу моніторингу та локалізації уражень, а також створювати медичні прилади неінвазивного моніторингу спонтанних та прихованих крововтрат.

На основі запропонованих підходів та методів розроблено інформаційну технологію отримання нової діагностичної інформації з використанням стандартних медичних діагностичних методів та засобів. Проведений аналіз стандартного електрокардіографічного дослідження та виявлено нові інформаційні показники стану серцево-судинної системи, що несуть незалежну додаткову інформацію та дозволяють реалізувати її у формі стандартних статистичних тестів.

Розроблено апаратну інформаційну систему, яка дозволяє проводити експрес-діагностику рідких біологічних зразків, у тому числі онкологічних захворювань (колоректальний рак). Результати експериментальних досліджень системи показали її відповідність медико-технічним вимогам та можливість отримання діагностичної інформації при нормованому механічному впливі на біологічні зразки. Конструкція та принцип дії розробленої системи для експрес-діагностики захищені патентом України на корисну модель.

Результати наукових досліджень впроваджено в практику дослідних робіт провідних установ охорони здоров'я України ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії імені В.Т. Зайцева НАМН України (м. Харків), ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України (м. Харків), Військово-медичний клінічний центр Північного регіону (м. Харків); проектно-конструкторських робіт Національного технічного університету України «Київський політехнічний інститут» (м. Київ) та в навчальний процес у Харківській медичній академії післядипломної освіти.

Особистий внесок здобувача. Положення і результати, що виносяться на захист дисертаційної роботи, отримані здобувачем особисто. Серед них: математичні моделі впливу змін параметрів плану експерименту на зміни очікуваної кількості інформації; метод оптимізації плану експерименту з використанням в якості цільової функції оптимізації очікуваної кількості інформації і апіорі відомих кількісних ефектів факторного впливу; метод коваріаційного аналізу двовимірних медичних сигналів з багаторазовими вимірами, оснований на виділенні інформаційної складової в випадкових збурюючих впливах; статистична модель оптимізації плану активного моніторингу по фіксованому числу F -статистик коваріаційного аналізу; методи планування процедур однопараметрового і двохпараметрового змінного тестування БІМ-сигналів для задач статистичного управління режимами ультрафільтрації; методика коваріаційного розкладання результатів вейвлет-перетворення біофізичного сигналу, що дозволила виділити дві пари незалежних частотно-часових або часово-частотних параметрів; методика ймовірнісного аналізу дискретизованого безперервного перерозподілу потужності ЕКГ-сигналу по

частотах, залежно від параметрів математичної моделі нестационарності; доведено можливість отримання значимої інформації про стани біологічних об'єктів, за кількісними показниками динаміки квантових ефектів електропотенціального гістерезису.

Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертації, результати та висновки обговорено на Міжнародних науково-практичних конференціях: «Інформаційні технології: наука, техніка, технологія, освіта, здоров'я (MicroCAD)» (м. Харків, 2012, 2014-2016 pp.); «Современные тенденции развития приборостроения» (м. Луганськ, 2012 p.); Electronics and Nanotechnology (ELNANO) (м. Київ, 2013-2018 pp.); «Электронная техника и технологии» (Харків, 2013 p.); International Young Scientists Forum on Applied Physics YSF (м. Дніпр, 2015 p.; м. Харків, 2016 p.; м. Львів, 2017 p.); «Актуальні проблеми автоматизації та приладобудування» (м. Харків, 2015- 2018 pp.); «Применение лазеров в медицине и биологии» (м. Харків, 2016 p.); «Проблеми інформатики і моделювання» (м. Харків, 2015 p.); International Conference on Electronics and Information Technology (EIT'16) (м. Одеса, 2016 p.); Second International USERN Congress (м. Харків, 2017 p.); «Радіoeлектроніка та молодь в ХХІ сторіччі» (м. Харків, 2016 p.); Ozone and advanced oxidation for the water – energy – food – health nexus (Swansea, 2016 p.); Cardiology and in-ternal medicine XXI: Achievements and problems (м Тбілісі, 2017 p.); «Біомедична інженерія: проблеми і перспективи розвитку» (м. Одеса, 2014 p., 2016 p.).

Публікації. Основні наукові положення і результати досліджень по темі дисертаційної роботи опубліковано в 41 науковій праці: 1 – монографія у спів-авторстві, 22 у наукових фахових виданнях України, 8 у закордонних фахових наукових виданнях англійською мовою (8 – у наукометричній базі Scopus), 1 Патент України на корисну модель, 9 – у матеріалах конференцій.

Структура і обсяг дисертації. Дисертаційна робота складається з анотації двома мовами, вступу, 6-ти розділів, висновків, списку використаних джерел та додатків. Повний обсяг дисертації складає 278 сторінок, з них 74 рисунка по тексту, 69 таблиць по тексту; 407 найменувань використаних джерел на 40 сторінках та 4 додатки на 40 сторінках

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

У **вступі** обґрунтовано актуальність, теоретичну та практичну цінність теми дисертаційної роботи, сформульовано мету та задачі дослідження роботи, охарактеризовано новизну і практичну значимість наукових результатів, представлено дані про зв'язок роботи з науковими програмами, планами і темами, наведено інформацію про апробацію роботи та публікації основних результатів.

У **першому розділі** проведено аналітичний огляд існуючих, до цього часу, методів планування БМВЕ, що реалізують завдання активного моніторингу, одностороннього контролю, функціональної діагностики та ідентифікації станів біологічних об'єктів. Показана багатомірна складність біологічних об'єктів,

обумовлена динамічною нестаціонарністю енергетичних процесів їх життєдіяльності і приведена комплексна класифікація базових задач, спрямованих на отримання біомедичної інформації. Проведено аналіз нормативних статистичних процедур, що лежать в основі перетворення первинної кількісної виміральної інформації у вторинні якісні рішення, що супроводжуються оцінками можливих ризиків. Показана обмеженість використання на практиці статистично обґрунтованих планів БМВЕ, враховуючи що останні, по суті, завжди є неповними (усіченими, цензурованими тощо). Така обмеженість сприяє виникненню додаткової невизначеності результатів первинних вимірювань (в силу наявності інструментальних і методичних похибок), а також впливає на невизначеність вторинних рішень. Показано вплив недоліків метрологічного забезпечення існуючих технічних засобів біомедичних вимірювань, що реалізують здебільшого непрямі методи вимірювань, для яких характерні великі додаткові похибки, викликані порушенням нормальних умов експлуатації. Виділено види та базові властивості біофізичних сигналів, що характеризують динаміку зміни їх нестаціонарності на обмеженому інтервалі спостереження.

У той же час існує широкий клас об'єктів, стохастичність параметрів яких робить практично неможливим не тільки створення зразків, а й фізично реалізованих моделей контрольованих величин. Більш того, виникають труднощі з побудовою ймовірнісних моделей таких об'єктів через неповноту інформації за видами їх станів. Це різко обмежує можливості використання існуючих методів контролю та діагностики і створює проблему розробки нових ймовірнісно-статистичних та інформаційних методів підвищення достовірності для об'єктів технологічного та промислового призначення, якість і працездатність яких можуть змінюватися в часі через вплив випадкових факторів.

Показано, що підвищення достовірності контролю і діагностики об'єктів з випадковими параметрами – це комплексна наукова задача, вирішення якої залежить як від зниження похибки перетворень первинної інформації в логічні висновки, так і від правильності вибору ймовірнісної моделі контрольованого параметра, максимально адекватного біофізичним особливостям об'єкта.

Існуючі тестові та структурно-алгоритмічні методи підвищення достовірності контролю дозволяють коригувати межу допускових інтервалів за рахунок адаптивних процедур збільшення точності вимірювань, при невизначеності контрольованих статичних параметрів. Великий внесок у розвиток таких методів внесли як українські, так і закордонні вчені Е.Т. Володарський, П.П. Орнатський, В.О. Поджаренко, Б.І. Стаднік, Ю.М. Туз, В.В. Літвіх, Ю.О. Скрипник, В.Д. Ціделко, Е.М. Бромберг, К.Л. Куліковський.

Для вдосконалення методів підвищення достовірності, з урахуванням змін у часі ймовірнісних властивостей контрольованих вимірвальних динамічних сигналів, особливо при неруйнівному контролі та моніторингу складних об'єктів, багато зробили В.П. Малайчук, О.М. Петренко, А.В. Мозговий, В.В. Кухарчук, С.М. Маєвський, М. Бассвіль, А. Банвеніста, М.П. Цапенко, П.Ф. Щапов. Актив-

но ведуться роботи по підвищенню достовірності діагностики стану біологічних об'єктів на клітковому та тканинному рівнях В.В. Бойком та П.М. Замятіним.

Таким чином, вирішення проблеми забезпечення умов підвищення достовірності контролю і діагностики стану біологічного об'єкта потребує подальшого розвитку, зокрема існує доцільність обґрунтованого використання інформаційних моделей факторних методів аналізу біофізичних сигналів та оптимізації плану біомедичного вимірювального експерименту.

У **другому розділі** проведено інформаційний аналіз базових моделей планування БМВЕ, які використовуються в медичних дослідженнях, і встановлені закономірності між параметрами плану і кількістю одержуваної контрольно-діагностичної інформації. Проведені дослідження були спрямовані на вирішення двох базових завдань:

- розробку математичних моделей кількісного інформаційного змісту контрольно-діагностичних рішень для порівняльного аналізу ефективності нормативних методів планування БМВЕ;

- розробку критерію ефективності планування БМВЕ на основі цільової функції, що відбиває інформаційний зміст прийнятих рішень.

Як об'єкти дослідження були обрані плани і математичні моделі односторонньої класифікації результатів БМВЕ: параметрична і випадкова моделі дисперсійного аналізу одновимірних вимірювань, регресійна і коваріаційна моделі аналізу двовимірних вимірювань, параметрична діагностична модель дискримінантного аналізу багатовимірних вимірів.

Використання класичної інформаційної теорії вимірювань дозволило визначити інформаційний зміст будь-якої з досліджуваних моделей планування експерименту у вигляді різниці вихідної і залишкової ентропії для критеріальних F -статистик, що використовувалися, як випадкових величин з центральним та нецентральним F -розподілами Фішера. Показано, що кількість ступенів свободи цих статистик пов'язана з параметрами досліджуваних планів експериментів. Показана можливість визначення кількості одержуваної контрольно-діагностичної інформації по дисперсії цих F -статистик з урахуванням ризиків прийнятих рішень, причому останні можуть бути задані на етапі планування, забезпечуючи максимізацію одержуваної інформації.

У табл. 1 представлені розроблені математичні моделі розрахунку контрольної інформації (в залежності від вибору плану експерименту) для базових моделей планування БМВЕ, моделей одностороннього аналізу результатів вимірювань та дискретної зміни рівня фактору впливу (моніторинг зміни стану біологічного об'єкту у просторі групованих первинних даних).

У представлених моделях табл. 1 (1)-(6) в якості базових параметрів планів представлені: N – загальне число всіх вимірів, k – кількість груп вимірювань, n – число внутрішньогрупових вимірювань, α і β – ризики прийнятих рішень; λ – параметр нецентральної критеріальної статистики. Дослідження отриманих моделей дозволили визначити вплив параметрів плану експерименту на інформаційний зміст базових моделей одностороннього аналізу результатів вимірювань (рис. 1).

Таблиця 1 – Математичні моделі розрахунку інформаційного змісту БМВЕ

Модель плану експерименту	Інформаційний зміст I моделей, біт
Параметрична модель. План експерименту (N, k, n, α)	$I_{пар} = \frac{1}{2} \ln \left\{ 1 + \frac{1 + (1 + \lambda)^2 + (1 + \lambda) \left[\frac{k}{k-1} (n-1) - \frac{2}{k-1} \right]}{(N-k-4) \cdot \alpha \cdot (1-\alpha) \left[F_{\frac{N-k-2}{N-k}} - 1 \right]^2} \right\} \quad (1)$
Модель компонент дисперсій (випадкова). План експерименту (N, k, n, α, β)	$I_{срнч} = \frac{1}{2} \ln \left\{ 1 + \frac{2(N-3)(N-k-2)^2(k-1) \left[\frac{2}{\lambda^2} + \frac{2}{\lambda(k-1)} + \frac{1}{(k-2)^2} \right]}{(N-k-4) \cdot (N-k)^2 [\alpha(1-\alpha) + \beta(1-\beta)]} \right\} \quad (2)$
Лінійна регресійна модель. План експерименту (N, k, n, α)	$I_{рег} = \frac{1}{2} \ln \left\{ 1 + \frac{(N-2k-1) + (1 + \lambda)^2 + (N-2k-2)(1+2\lambda)}{(N-2k-4)\alpha(1-\alpha) \left[F_{1, N-2k, \alpha} \left(\frac{N-2k-2}{N-2k} \right) - 1 \right]} \right\} \quad (3)$
Коваріаційні моделі (для адитивних I_{WG} , I_G і мультиплікативних I_W ефектів факторного впливу) План експерименту (N, k, n, α)	$I_{WG} = \frac{1}{2} \ln \left\{ 1 + \frac{(N-2k-1) + (1 + \lambda)^2 + (N-2k-2)(1+2\lambda)}{(N-2k-4)\alpha(1-\alpha) \left[F_{1, N-2k, \alpha} \left(\frac{N-2k-2}{N-2k} \right) - 1 \right]} \right\} \quad (4)$
	$I_G = \frac{1}{2} \ln \left\{ 1 + \frac{\left(\frac{N-k-4}{k-2} \right) + (1 + \lambda)^2 + \left(\frac{N-2k-2}{k-2} \right)(1+2\lambda)}{(N-2k-4)\alpha(1-\alpha) \left[F_{k-2, N-2k, \alpha} \left(\frac{N-2k-2}{N-2k} \right) - 1 \right]} \right\} \quad (5)$
	$I_W = \frac{1}{2} \ln \left\{ 1 + \frac{\left(\frac{N-k-3}{k-1} \right) + (1 + \lambda)^2 + \left(\frac{N-2k-2}{k-1} \right)(1+2\lambda)}{(N-2k-4)\alpha(1-\alpha) \left[F_{k-1, N-2k, \alpha} \left(\frac{N-2k-2}{N-2k} \right) - 1 \right]} \right\} \quad (6)$

Слід враховувати, що загальна кількість інформації, що була отримана при аналізі результатів вимірювань, за однією з запропонованих моделей, може бути визначена як сума інформації кожного окремого виміру, а загальний інформаційний зміст коваріаційної моделі – як сума логарифмів інформаційного змісту моделі кожного з ефектів впливу I_{WG} , I_G та I_W .

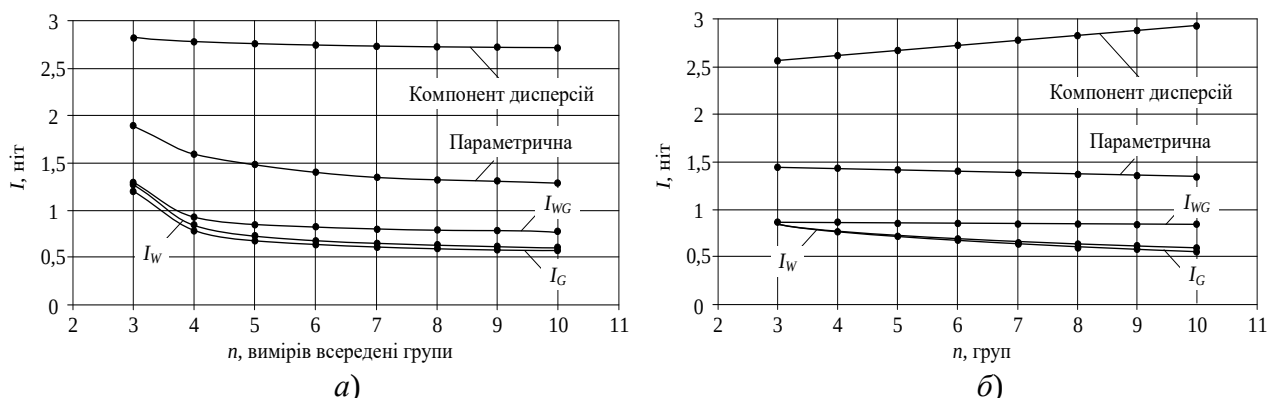


Рисунок 1 – Результати дослідження інформаційного змісту моделей одностороннього аналізу результатів вимірювань та дискретної зміни рівня фактору впливу при:
а) зміні числа внутрішньогрупових вимірювань n ; б) кількості груп k

Аналіз отриманих результатів (рис. 1) показує, що параметр нецентральності λ істотно впливає на інформаційний зміст статистичних моделей для позна-

чення ефектів рівня впливаючого чинника, причому для кожної комбінації параметрів плану експерименту (N, k, α) може бути обрана та чи інша модель, виходячи з критерію інформативності.

Останній висновок дозволяє розглядати будь-яке завдання планування експерименту в умовах апіорної невизначеності ефектів факторного впливу як завдання, що включає елемент оптимізації по параметру нецентральності λ . Цільова функція (Ψ) оптимізації може бути представлена модулем різниці кількості інформації, одержуваної за двома планами експерименту (рис. 2).

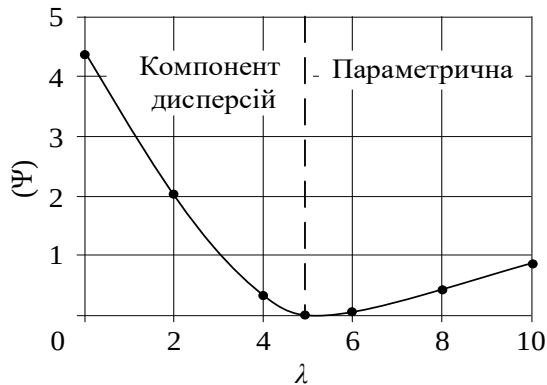


Рисунок 2 – Залежність цільової функції вибору моделі плану експерименту для результатів чисельного моделювання інформаційних моделей

Нульове значення цільової функції дозволяє розділити числову вісь для параметра λ на дві частини: ліва відповідає умові застосування в експерименті випадкової моделі факторного впливу, а права – умові застосування параметричної.

З використанням теорії аналізу рядів був розроблений метод кількісного оцінювання впливу параметрів плану БМВЕ на інформаційний зміст розроблених моделей. Результати аналізу розробленим методом для параметричної та випадкової інформаційних моделей на рис. 3.

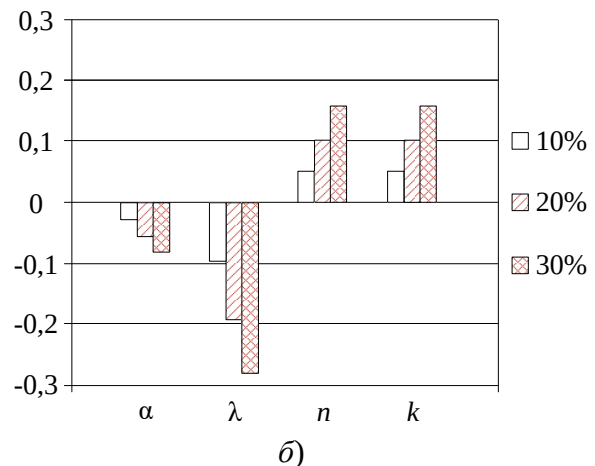
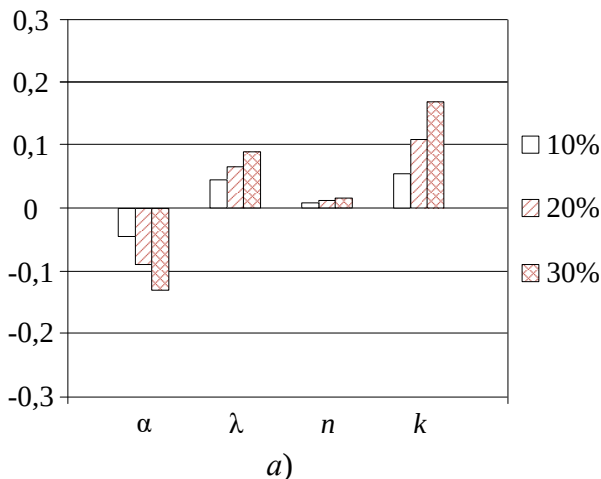


Рисунок 3 – Відносний вплив параметрів плану БМВЕ на інформаційний зміст моделей одностороннього аналізу результатів вимірювань та дискретної зміни рівня фактору впливу ($n=100$; $k=10$; $\alpha=0,05$; $\lambda=1$):

а) параметрична модель; б) модель компонент дисперсії

З використанням вищеописаного підходу була розроблена модель (7) плану експерименту для регресійного аналізу, яка враховує ступінь регресійного полінома і похибку визначення інтервалів часу (активний моніторинг стану біологічного об'єкту).

$$I = \frac{1}{2} \sum_{j=0}^m \sum_{i=1}^n \log \left\{ 1 + \frac{(y_{\max} - y_{\min})^2}{12 [\delta_{\beta}^2 (t_i - \bar{t})^2 + \delta_{\varepsilon}^2 (p+1)^{-1}]} \cdot \left(\frac{N}{p+1} \right) \right\}, \quad (7)$$

де Δy – діапазон вимірювань ($\Delta y = y_{\max} - y_{\min}$); q_0 та q_1 – апіорні вірогідності станів діагностики; p – порядок ступеня поліному регресії; δ_{β}^2 – залишкова дисперсія регресійної моделі; δ_{ε}^2 – дисперсія випадкових похибок вимірювання, t_i – тривалість часового інтервалу; $\bar{t}$ – маточікування тривалості часового інтервалу.

Результати аналізу впливу параметрів плану БМВЕ на інформаційний зміст регресійної моделі наведено на рис. 4.

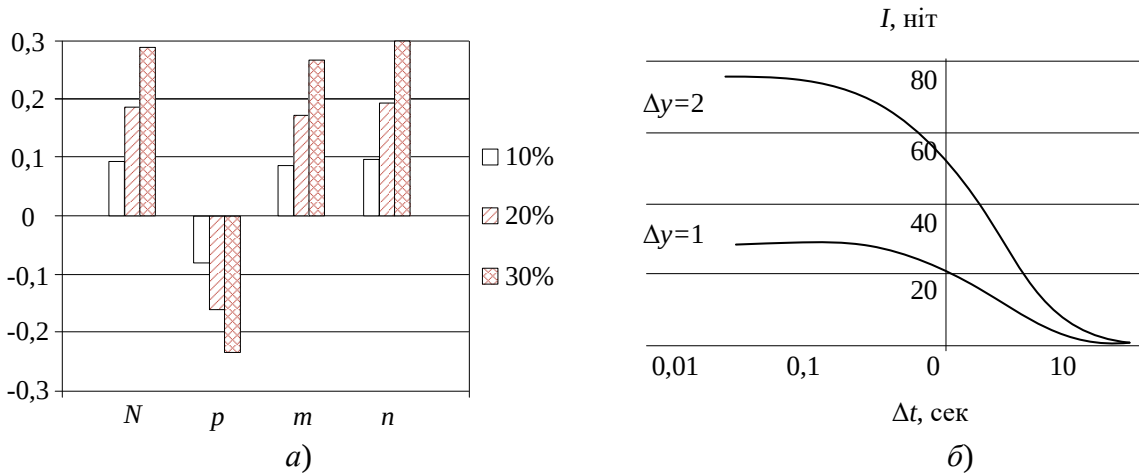


Рисунок 4 – Результати аналізу впливу параметрів плану БМВЕ на інформаційний зміст моделей одностороннього аналізу результатів вимірювань та безперервної зміни рівня фактору:

а) відносний вплив параметрів ($n = 100$; $k = 10$; $\alpha = 0,05$; $\lambda = 1$);

б) вплив тривалості часового інтервалу ($m = 10$; $p = 10$; $N = 10$)

За результатами проведеного аналізу, були визначені шість умов, виконання яких призводить до збільшення кількості інформації, одержуваної по i -му дискретизованому відліку процесу $U(t)$, а, отже, до зниження ризиків ідентифікації виду стану об'єкта (або, що те ж саме, підвищення достовірності ідентифікації).

Також була розроблена модель плану БМВЕ для двосторонньої класифікації – діагностика стану біологічного об'єкту чи ідентифікація біологічного об'єкту (δ^2 – квадрат відстані Махаланобіса)

$$I = \log_2 \left\{ 1 + \frac{(1 + q_0 q_1 \delta^2)}{1 + \delta^2 [q_0 \alpha (1 - \alpha) + q_1 \beta (1 - \beta)]} \right\}. \quad (8)$$

Кількість інформації I_N по кожному з станів діагностування, отримана в ході діагностики (9), може бути розрахована за виразом

$$I_N = \log_2 \left\{ 1 + \frac{1 + q_0 q_1 \delta^2}{1 + \delta^2 [q_0 \alpha (1 - \alpha) + q_1 \beta (1 - \beta)] + \delta^2 (2N)^{-1}} \right\}. \quad (9)$$

За результатами аналізу були зроблені рекомендації стосовно забезпечення максимуму діагностичної інформації з урахуванням плану експерименту: рівня діагностичних ризиків α і β , обсягу N навчальних (по станам S_0 і S_1) експериментів, та ймовірності появи кожного з станів, що діагностуються.

При використанні діагностичної моделі (8) плану БМВЕ для двох станів (норма/порушення) виникає задача пошуку оптимуму кількості m інформаційних параметрів, що використовуються в моделі діагностування нормального стану біофізичного об'єкту з ймовірністю q_0 , по критерію мінімуму середнього ризику. Вірогідність (10) появи s одиниць в m критичних значеннях показників може бути обчислена з використанням біноміального закону розподілу ймовірностей

$$P_m(s) = \frac{m!}{s!(m-s)!} \cdot q_0^s (1-q_0)^{m-s}. \quad (10)$$

Позначивши $P(q)$ як вірогідність (11) прийняття рішення γ_0 для будь-якого із значень ймовірності q_0

$$P(q) = \sum_{s=0}^{s_{KP}} \frac{m!}{s!(m-s)!} \cdot q^s (1-q)^{m-s}, \quad (11)$$

маємо двофакторну оптимізацію плану діагностичного БМВЕ (рис. 5) по мінімуму середнього ризику за параметрами кількості інформаційних показників та контрольних експериментів.

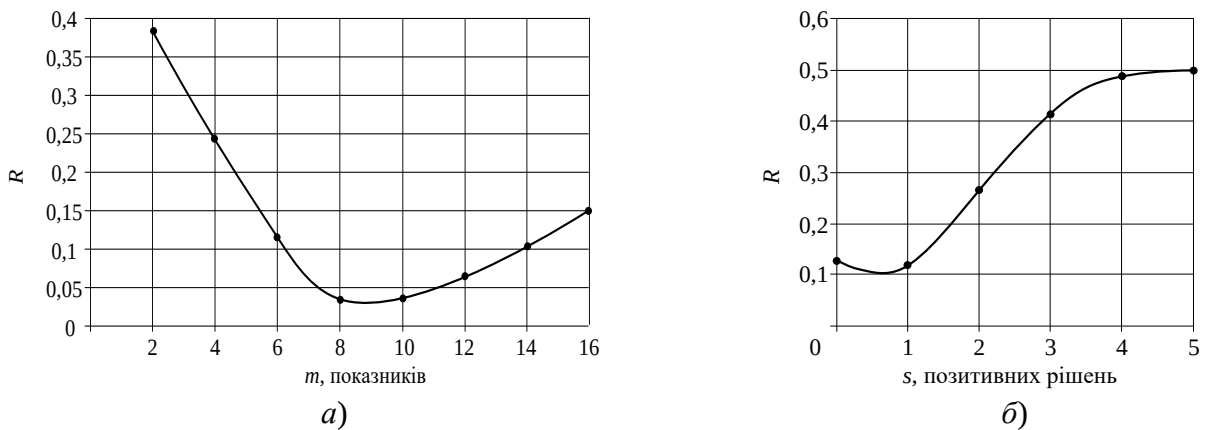


Рисунок 5 – Результати оптимізації плану діагностичного БМВЕ за параметрами:
а) кількість інформаційних показників; б) мінімальна кількість позитивних рішень

Таким чином, отримала розвиток інформаційна теорія вимірювань для задач планування БМВЕ, в яких розкрито функціональний зв'язок між параметрами плану експерименту і очікуваною кількістю інформації.

Третій розділ присвячено розробці та плануванню активного моніторингу в умовах регульованих і контрольованих факторних навантажень, що передбачає аналіз динаміки локальних змін середнього значення (трендів) біофізичного сигналу (-лів) в режимі реального часу. Такий підхід реалізує непрямі методи динамічних вимірювань локальних стохастичних впливів часу спостере-

ження на біофізичний сигнал, що дозволило виявляти і кількісно оцінювати зміни такого впливу.

У якості науково-практичної медичної проблеми була вибрана задача програмно-апаратного неінвазивного автоматичного контролю стану гідратації пацієнта при проведенні процедури ультрафільтрації (УФ) у ході програмного гемодіалізу, що є невирішеною у медичній практиці на сьогодні. У якості первинних біофізичних сигналів пропонується використання результатів сигналів біоімпедансометрії (БІМ) на трьох частотах 20, 100 та 500 кГц. У якості контрольного (навчального) джерела інформації – дискретні значення показника гематокриту крові пацієнта.

Розглядаючи динаміку зміни рівня гематокриту при процедурі ультрафільтрації, можна виділити три характерні фази процедури гемодіалізу:

1 фаза – зниження обсягу судинного русла, запуск механізму компенсації з позаклітинної рідини;

2 фаза – видалення позаклітинної рідини організму без зниження рівня судинного русла. Зупинка процедури повинна бути здійснена по закінченню другого періоду;

3 фаза – зупинка транспорту між судинним і інтерстиціальним руслом, що провокує неминучий перехід організму в критичний стан.

Для аналізу БІМ-сигналу та тестування зміни фази процедури гемодіалізу була запропонована коваріаційна модель БМВЕ. Аналіз плану такого експерименту згідно (4)-(6) показав, що оптимальні параметри плану (такі що забезпечать максимум контрольної інформації) будуть мати значення: $k \geq 3$; $n \geq 15$; $N \geq 45$. Зменшення параметра α (0,05; 0,01) збільшує інформаційний вміст БМВЕ, але знижує чутливість даного інформаційного показника.

Коваріаційна модель БМВЕ дає можливість виділення низькочастотних часових трендів, що локалізують фази 1, 2, 3 та граничні переходи між ними, представляючи досліджуваний процес як послідовність лінійних регресій з випадковими коефіцієнтами

$$Y_{ti} = \alpha_t + \beta_t x_{ti} + z_{ti}, \quad (t=1, \dots, k; \quad i=1, \dots, n_t), \quad (12)$$

де t – номер регресії (групи вимірювань); i – номер (внутрішньогрупового) вимірювання, α_t – вільний член відповідної регресії; β_t – кутовий коефіцієнт регресії.

Модель (12) дозволяє перевірити складну основну гіпотезу, яка включає три незалежних складових:

$H_0^{(1)}$ – лінії регресії паралельні, тобто $\beta_1 = \beta_2 = \dots = \beta_k$;

$H_0^{(2)}$ – групові середні лежать на прямій, тобто точки $(\bar{x}_t, \alpha_t + \beta_t \bar{x}_t)$ лежать на прямій;

$H_0^{(3)}$ – кутовий коефіцієнт цієї прямої дорівнює β_c , тобто співпадає з $\beta_1, \dots, \beta_k$.

Дисперсійне розкладання (13) повної суми S квадратів відхилень результатів вимірювань від загального середнього значення включає п'ять незалежних доданків, що характеризують глобальний лінійний тренд (S_0), адитивні (S_{WG} , S_G) і мультиплікативний (S_W) ефекти локального лінійного впливу, а також залишкову суму (S_R), характеризує неусувну невизначеність коваріаційної моделі

$$S = S_0 + S_{WG} + S_G + S_W + S_R. \quad (13)$$

Для зменшення залишкової суми S_R (підвищення чутливості методу коваріаційного аналізу) була запропонована модифікована коваріаційна модель (14), коли для будь-якого з фіксованих значень аргументу x_{ti} мають місце n_{ti} багаторазових спостережень Y_{tij} випадкової функції Y

$$Y_{tij} = a_t + bx_{ti} + e_{tij}, \quad (14)$$

де $t = \overline{1, r}$; $i = \overline{1, c_t}$; $j = \overline{1, n_{ti}}$; r – число послідовних приватних регресій, c_t – число внутрішньогрупових незалежних багаторазових вимірювань для t -тої регресії.

Такий підхід дозволить максимально використовувати можливості трьох-частотної БІМ, і, згідно з (3)-(5), може збільшити інформаційний зміст коваріаційної моделі на 4% при заданих значеннях параметрів плану БМВЕ.

Модифікована коваріаційна модель (15) дозволяє збільшити кількість членів нового модифікованого коваріаційного розкладання на одиницю, зменшуючи нову залишкову суму S_e .

$$S = S_0^M + S_{WG}^M + S_G^M + S_W^M + S_R^M + S_e \quad (15)$$

Уточнені вирази для членів правої частини рівняння (15), з урахуванням модифікації залишкової суми S_R рівняння (13) дають змогу представити рівняння (15) у вигляді

$$\begin{aligned} S = & W_0 B_0^2 + \frac{W_c W_m}{W_0} (B_c - B_m)^2 + \sum_{t=1}^r V_t [\bar{Y}_t - \bar{Y} - B_m (\bar{X}_t - \bar{X})]^2 + \sum_{t=1}^r W_t (B_t - B_c)^2 + \\ & + \sum_{t=1}^r \sum_{i=1}^{c_t} n_{ti} [\bar{Y}_{ti} - \bar{Y}_t - B_t (x_{ti} - \bar{X}_t)]^2 + \sum_{t=1}^r \sum_{i=1}^{c_t} \sum_{j=1}^{n_{ti}} (Y_{tij} - \bar{Y}_{ti})^2, \end{aligned} \quad (16)$$

де X – значення аргументу регресійного поліному; Y – значення функції; W – кутовий коефіцієнт; B – вільний член поліному.

При незмінності ймовірнісної моделі об'єкта дослідження (за однакової кількості математичних очікувань середнього квадрата повних сум S та S^M) буде вірно

$$\bar{S}_e < \bar{S}_R \quad (17)$$

Нерівність (17) вказує на більш високу чутливість (меншу залишкову дисперсію) модифікованого коваріаційного розкладання (15).

Модифікована коваріаційна модель (16) дозволяє визначити відхилення результату вимірювання від загальної середньої у вигляді рівняння

$$Y_{tij} - \bar{Y} = B_0(x_{tij} - \bar{X}) + (B_c - B_m)(\bar{X}_t - \bar{X}) + \varphi_t + (B_t - B_c)(\bar{X}_t - \bar{X}) + S_{ti} + e_{tij} \quad (18)$$

Послідовність доданків у правій частині рівняння (18), це послідовність незалежних випадкових відхилень, відповідних послідовності членів розкладання (15). Математичне очікування всіх відхилень рівняння (18) дорівнюють нулю. Залишкова дисперсія σ_e^2 послідовного відхилення e_{tij} – постійна, характеризуючи статистичну невизначеність модифікованої моделі (14). Доцільно припустити, виходячи з нерівності (16), що

$$\sigma_e^2 < \sigma_R^2.$$

При плануванні коваріаційного експерименту, вимоги до мінімальних обсягів групових (c) багаторазових (n) вимірювань визначаються нерівностями

$$\begin{cases} c \geq 3, \\ n \geq 2. \end{cases}$$

Мінімальна кількість (r) залишкових регресій (вікно спостереження) $r \geq 3$.

Таким чином, з рівняння (18) випливає, що за геометричну нелінійність математичного очікування процесу $Y = F(X)$, як часового ряду, відповідають відхилення φ_t , $(B_t - B_c)(\bar{X}_t - \bar{X})$ та δ_{ti} , відповідні сумах S_G^M , S_W^M и S_R^M .

У **четвертому розділі** проведені дослідження присвячені розробці та плануванню діагностичного експерименту в умовах динамічної неоднорідності факторних навантажень, що передбачає аналіз динаміки низько- та високочастотних спектральних змін біофізичного сигналу на локалізованих інтервалах часу. Такий підхід реалізує моделі нестационарності по дисперсії (локалізований спектральний аналіз – вейвлет-перетворення на обмежених інтервалах часу) та дозволяє підвищити порядок числових характеристик (параметрів) біомедичних сигналів на які має вплив час спостереження.

У якості науково-практичних медичних проблем були вибрані задачі розробки програмних методів отримання додаткової інформації зі стандартного електрокардіографічного та аускультативного обстеження (пасивний БМВЕ), програмно-апаратного контролю стану гідратації пацієнта, ідентифікації і локалізації у часі крововтрати (активний БМВЕ), що є невирішеними на сьогодні у медичній практиці.

Відомо, що при корельованості гармонік вихідного процесу $x(t)$, останній стає спектрально-нестационарним. Таку нестационарність можна виявити, обчислюючи функцію когерентності (19), яка визначається виразом

$$\gamma_{\xi\eta}(\omega) = \frac{|f_{\xi\eta}(\omega)|}{[f_{\xi}(\omega) \cdot f_{\eta}(\omega)]^{1/2}}, \quad (19)$$

де $f_{\xi\eta}(\omega)$ – взаємна спектральна щільність стаціонарно пов'язаних сигналів $\xi(t)$ і $\eta(t)$; $f_{\xi}(\omega)$ і $f_{\eta}(\omega)$ – спектральні щільності нестационарності будь-якого з процесів $\xi(t)$ і $\eta(t)$ будемо мати вираз

$$0 < \gamma_{\xi\eta}(\omega) < 1. \quad (20)$$

Розглянуто випадковий вимірювальний сигнал $x(t)$ існуючий на кінцевому інтервалі T часу його спостереження. Для виявлення спектральних властивостей такого сигналу використовується його двовимірне частотно-часове (за масштабом «а» і за зсувом «в») вейвлет-перетворення, шляхом здійснення згортки сигналу $x(t)$ з деякою базисною вейвлет-функцією $\psi(t)$.

$$W_x(a, b) = \frac{1}{\sqrt{|a|}} \int_{-\infty}^{\infty} x(t) \cdot \psi\left(\frac{t-b}{a}\right) dt.$$

Для процесів $x(t)$ і $y(t)$, умова (20) для функції когерентності (19) призводить до виразу

$$0 < |R_{VU}| < 1; \\ R_{VU} = \frac{|K_V|}{[\sigma_V^2 \cdot \sigma_U^2]^{\frac{1}{2}}}. \quad (21)$$

де K_{VU} – коваріація (спільний центральний момент 2-го порядку) між спектрами V_{ji} і U_{ji} ; σ_V^2 , σ_U^2 – дисперсії спектрів V_{ji} і U_{ji} .

Враховуючи, що коефіцієнт (21) лінійної парної кореляції R_{VU} нормований ($-1 < R_{VU} < 1$), має сенс прибрати обмеження по модулю для цього коефіцієнта. У цьому випадку знімається обмеження і на знак коваріації K_{VU} , яка визначається виразом

$$K_{VU} = (N-1)^{-1} \sum_{j=1}^h \sum_{i=1}^m (V_{ji} - \bar{V})(U_{ji} - \bar{U}), \quad (22)$$

де $N = h \cdot m$; $\bar{V}$, $\bar{U}$ – середні значення вейвлет-спектрів $V_{j,i} = W_x(a_j, b_i)$ і $U_{i,j} = W_y(a_j, b_i)$.

Враховуючи двовимірність вейвлет-спектра по частоті ω (задається масштабом) і за часом t (задається зсувом), введемо факторні моделі спектральної нестационарності процесу $x(t)$:

1. Частотна нестационарність (по масштабу)

$$V_{ji}^{(\omega)} = \bar{V} + \delta_j^{(\omega)} + z_{ji}^{(t)}, \quad (23)$$

де $\delta_j^{(\omega)}$ – функціональна зміна спектру V_{ji} по осі масштабу, обумовлена впливом фактору спектральної нестационарності (при фіксованому (t) часі спостережен-

ня); $z_{ji}^{(t)}$ – випадкові (залишкові) зміни гармонік $W_x(a_j, b_i)$ спектра за часом (при фіксованому масштабі).

2. Часова нестационарність (по зсуву)

$$V_{ji}^{(t)} = \bar{V} + \delta_j^{(t)} + z_{ji}^{(\omega)}, \quad (24)$$

де $\delta_j^{(t)}$ – функціональна зміна спектра V_{ji} по осі зсуву (через фактор нестационарності); $z_{ji}^{(\omega)}$ – випадкові (залишкові) зміни спектра V_{ji} по частоті (зсув – фіксований).

Коваріацію (22) можна представити виразом

$$K_{VU} = (N-1)^{-1} \cdot Q_{VU}.$$

Знайдемо розкладання загальної взаємної суми Q_{VU}

$$Q_{VU} = \sum_{j=1}^h \sum_{i=1}^m (V_{ji} - \bar{V})(U_{ji} - \bar{U}).$$

Коваріаційні розкладання дозволяють сформулювати табл.2 результатів такого розкладу, що враховує частотну і часову моделі (23) і (24) факторного впливу на появу спектральної нестационарності в вихідному стохастичному процесі $x(t)$.

Таблиця 2 – Результати коваріаційного розкладання взаємносектральної коваріації

Сектральна не-стационарність	Джерело мінливості гармонік спектра	Суми коваріаційних множин	Число ступенів свободи	Коваріація
Частотна	Між групами на різних частотах	$Q_{VU}^{(\omega)} = m \sum_{j=1}^h (\bar{V}_j - \bar{V})(\bar{U}_j - \bar{U})$	$h-1$	$K_{VU}^{(\omega)} = \frac{Q_{VU}^{(\omega)}}{h-1}$
	Всередині груп для різних моментів часу	$Q_{\Delta V \Delta U}^{(t)} = \sum_{j=1}^h \sum_{i=1}^m (V_{ji} - \bar{V}_j)(U_{ji} - \bar{U}_j)$	$N-h$	$K_{\Delta V \Delta U}^{(t)} = \frac{Q_{\Delta V \Delta U}^{(t)}}{N-h}$
Часова	Між групами для різних моментів часу	$Q_{VU}^{(t)} = h \sum_{i=1}^m (\bar{V}_i - \bar{V})(\bar{U}_i - \bar{U})$	$m-1$	$K_{VU}^{(t)} = \frac{Q_{VU}^{(t)}}{m-1}$
	Всередині груп на різних частотах	$Q_{\Delta V \Delta U}^{(\omega)} = \sum_{j=1}^h \sum_{i=1}^m (V_{ji} - \bar{V}_i)(U_{ji} - \bar{U}_i)$	$N-m$	$K_{\Delta V \Delta U}^{(\omega)} = \frac{Q_{\Delta V \Delta U}^{(\omega)}}{N-m}$
Комплексна	Загальний	$Q_{VU} = \sum_{j=1}^h \sum_{i=1}^m (V_{ji} - \bar{V})(U_{ji} - \bar{U})$	$N-1$	$K_{VU} = \frac{Q_{VU}}{N-1}$

З табл. 2 можливо отримати частотне і часове розкладання (25) для міжсектральної коваріації K_{VU} і міжсектральної нормованої кореляції R_{VU} (остання, для простоти, представлена для нормованих по дисперсіям спектрів $W_x(a_j, b_i)$ та $W_y(a_j, b_i)$).

$$\begin{cases} R_{VU} = R_{VU}^{(\omega)} \left(\frac{h-1}{N-1} \right) + R_{\Delta V \Delta U}^{(t)} \cdot \sigma_{\Delta V(t)} \cdot \sigma_{\Delta U(t)} \cdot \left(\frac{N-h}{N-1} \right); \\ R_{VU} = R_{VU}^{(t)} \left(\frac{m-1}{N-1} \right) + R_{\Delta V \Delta U}^{(\omega)} \cdot \sigma_{\Delta V(\omega)} \cdot \sigma_{\Delta U(\omega)} \cdot \left(\frac{N-m}{N-1} \right), \end{cases} \quad (25)$$

де $\sigma_{\Delta V(\omega)}$, $\sigma_{\Delta V(t)}$ та $\sigma_{\Delta U(\omega)}$, $\sigma_{\Delta U(t)}$ – нормовані по дисперсіям σ_V^2 і σ_U^2 залишкові середньоквадратичні відхилення (СКВ) спектрів $W_x(a_j, b_i)$ і $W_y(a_j, b_i)$, відповідно, по частотній і часовій координатам.

Проведені дослідження кореляційних параметрів спектральної нестационарності при односторонньому тестуванні кардіосигналів для шести варіантів коефіцієнтів міжспектральної кореляції. Для цього були обрані чотири вибіркового підмножин кардіосигналів обсягом M з верифікованими станами: S_0 – норма ($M=52$); S_1 – екстрасистолія ($M=81$); S_2 – дизаритмія ($M=36$); S_3 – інфаркт ($M=57$).

За результатами цих досліджень встановлено, що для виявлення відхилень від кардіонорми S_0 (контроль при масовому обстеженні за моделлю односторонньої класифікації) раціонально використовувати коефіцієнти міжспектральної кореляції (КМК) $R_{VU}^{(\omega)}$ і $R_{VU}^{(t)}$. Саме вони дозволяють прийняти рішення γ_1 якщо кардіостан S відрізняється від норми S_0 , вказуючи на статистично значуще відхилення від нормативної моделі спектральної нестационарності кардіосигналу по частоті (як для спектра амплітуд, так і для спектра потужності).

Також були проведені дослідження динамічних властивостей одновимірних (частотних і часових) параметрів нестационарності БІМ-сигналів при процедурі ультратріфільтрації.

Для оцінки інформаційних можливостей, запропонованого багатопараметрового методу тестування було досліджено поведінку коефіцієнтів міжспектральної кореляції, на локально фіксованих інтервалах тривалістю $\Delta T = 0,1T$ з параметрами вейвлет-перетворення $a = 8$, $b = 21$.

Проведені дослідження дозволили ввести процедуру планування при виборі порядку спектра БІМ-сигналу для проведення подальших обчислювальних операцій вейвлет-перетворення сигналу. Саме планування має сенс проводити, вибираючи той порядок спектра, який забезпечує максимум вимірювальної інформації про значення швидкості гематокриту за обчисленими значеннями коефіцієнту міжспектральної кореляції. Інформаційний аналіз такого БМВЕ за моделлю (7) показав, що застосування запропонованого методу з використанням аналізу спектра другого порядку, дає на 15 % більше вимірювальної інформації, ніж використання спектрів першого порядку.

Було проведено дослідження нестационарних БІМ-сигналів в задачах активного моніторингу прихованих крововтрат в умовах обмеженості часу спостереження. Планування такого БМВЕ проходило за етапами:

1. Планування метрологічної складової – вибір параметрів просторово-орієнтованої моделі системи первинних БІМ-перетворювачів.

2. Планування методичної складової, як процедури вейвлет-перетворення – вибір кількості масштабів при локально-невизначеній тривалості зсуву (вибір частоти дискретизації вимірювального сигналу).

3. Планування вибору інформативних параметрів з максимальною чутливістю до факторного впливу (аналіз в просторі двох координат: частота БІМ-сигналу і порядок вейвлет-спектра).

Проведені дослідження вказують на перспективність інформаційно-вимірювальної процедури контролю динамічних параметрів нестационарності БІМ-сигналів в задачах виявлення прихованих кровотеч. Особливо важливим є можливість автоматизації активного моніторингу в рамках вже існуючих комп'ютеризованих інформаційних систем медичного призначення. Подібна автоматизація базується на побудові плану БМВЕ, в якому використовується ковзне спостереження БІМ-сигналу за допомогою здвоєного вікна спостереження. Таке вікно представляє два послідовних інтервали часу для кожного з яких обчислюється незалежне значення КМК, а порівняння цих КМК проводиться за допомогою T -статистики.

П'ятий розділ присвячено розробці та плануванню діагностичного експерименту в умовах динамічної однорідності факторних навантажень і апіорної невизначеності біофізичних станів. Такий підхід реалізує аналіз динаміки квантування енергетичних змін до біофізичного сигналу, що генерує біологічний об'єкт під впливом контрольованого фактору.

У якості науково-практичної медичної проблеми була вибрана задача розробки програмно-апаратного методу експрес-діагностики стану рідких біологічних зразків, у тому числі крові, плазми тощо, за електрофізичними показниками у ході активного БМВЕ, а саме під впливом механічного регульованого навантаження.

Було проведено вибір зразків і факторних навантажень в динамічному БМВЕ. Для дослідження змін електрофізичних властивостей біологічних рідких матеріалів були обрані дві групи зразків (цільна кров з верифікованими біологічними станами):

- стан S_1 (цільна кров без патології);
- стан S_2 (цільна кров з онкопатологією – колоректальний рак (КРР)).

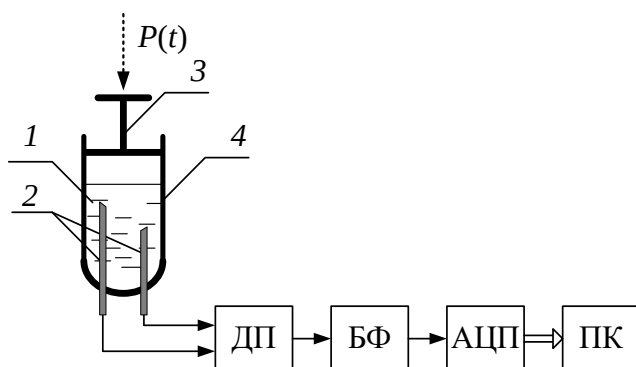


Рисунок 6 – Схема лабораторної установки при регулярному факторному впливі

Для проведення досліджень було розроблено лабораторну установку, наведену на рис. 6. Для вимірювання електричних потенціалів рідкого зразка 1 використовувалися два позолочені електрода 2, занурених у досліджувану рідину. Зміна тиску здійснювалася за рахунок переміщення поршня 3 в циліндричній камері 4, на дні якої знаходилися електрода з фіксованою відмінністю в величині площі їх активних поверхонь.

Різниця електричних потенціалів подавалася на диференційний підсилювач (ДП), потім за допомогою блоку фільтрації (БФ) з інформаційного сигналу виключаються високочастотні складові (> 50 Гц). За допомогою 12-розрядного аналогово-цифрового перетворювача (АЦП) сигнал перетворюється в цифровий код і передається на персональний комп'ютер (ПК) для зберігання і подальшої обробки.

Реєстрація електричної напруги $U(t)$ на електродах електропотенціального вимірювального перетворювача показала відповідність процесу атмосферного «навантаження-розвантаження» $P(t)$ процесу $U(t)$, та суттєву візуальну різницю між залежностями швидкості процесу $V_U(t) = dU(t)/dt$ (див. рис. 7).

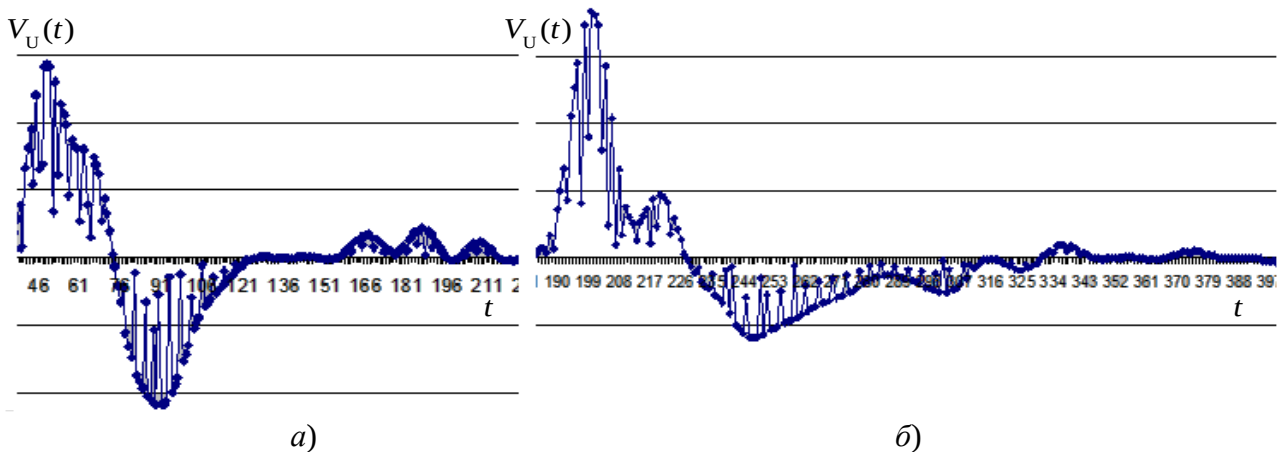


Рисунок 7 – Процеси зміни швидкості $V_U(t)$ потенціалу $U(t)$ від часу випробування зразка крові: a – без патології; b – з онкопатологією

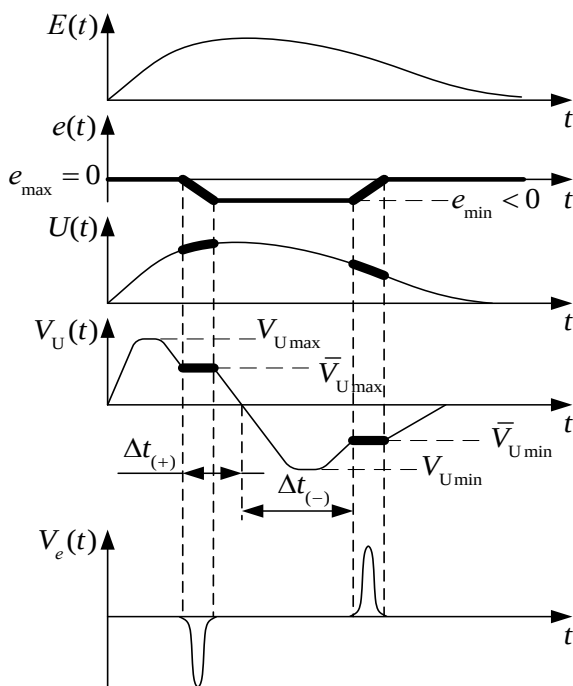


Рисунок 8 – Часові діаграми електропотенціальних перетворень

Після аналізу діаграм процесів, було зазначено що в продиференційованому процесі $U(t)$ містяться, як мінімум дві сходинки (див. рис. 8), що відповідають умові $V_U(t) = \text{const}$. Поява першої сходинки (для позитивних значень $V_U(t) > 0$) відповідає інтервалу $\Delta t_{(+)}$ часу, який знаходиться правіше позитивного екстремуму $V_{\max}$ швидкості $V_U(t)$, а поява другої сходинки – інтервалу часу $\Delta t_{(-)}$, що знаходиться правіше негативного екстремуму $V_{\min}$ швидкості $V_U(t)$ (коли $V_U(t) < 0$). Постійність швидкості $V_U(t)$ на інтервалах $\Delta t_{(+)}$ і $\Delta t_{(-)}$ вказує на лінійну зміну процесу $U(t)$ на ділянках часу $\Delta t_{(+)}$ і $\Delta t_{(-)}$ (рис. 8). Враховуючи, що на інших інтервалах часу $U(t)$ змінюється нелінійно, можна припустити існування адитивної моделі

динамічної електропотенціальної взаємодії для спостережуваного процесу $U(t)$.

$$U(t) = E(t) + e(t),$$

де $E(t)$ – індукований факторним навантаженням процес зміни загального електричного потенціалу рідкого біохімічного зразка (загальна ЕРС, пропорційна зміні навантаження $P(t)$); $e(t)$ – квазіпостійна внутрішня ЕРС молекул (клітин) рідкого зразка, яка змінюється стрибкоподібно і в протифазі з $E(t)$ змінює свої рівні, забезпечуючи для спостережуваного процесу $U(t)$.

Графічна структура адитивної моделі $U(t)$, може бути проілюстрована часовими діаграмами (рис. 8). Діаграми показують, що швидкість $V_e(t)$ зміни внутрішньої ЕРС $e(t)$ є імпульсним процесом.

Якщо розглядати швидкість $V_e(t)$, як першу похідну процесу $e(t)$ в часі, то отримаємо два множники з яких перший – характеризує швидкість зміни потенціалу $e(t)$ в функції швидкості $V_U(t)$, а другий співмножник – прискорення процесу $U(t)$.

$$V_e(t) = \frac{de(t)}{dV_U(t)} \cdot \frac{dV_U(t)}{dt}.$$

У розділі математично було доведено, що процес $e(t)$ і швидкість $V_U(t)$ пов'язані характеристикою гістерезисного типу. Площа петлі електропотенціального гістерезису пропорційна енергії W_e поглиненої біохімічним матеріалом при факторному зовнішньому впливі. Така поглинена енергія несе інформацію про властивості і стан матеріалу. Інформацію несе і геометрія петлі.

На рис. 9 представлені варіанти геометричної форми петель електропотенціального гістерезису для зразка цільної крові без патології (стан S_1) і зразка крові з онкопатологією (стан S_2).

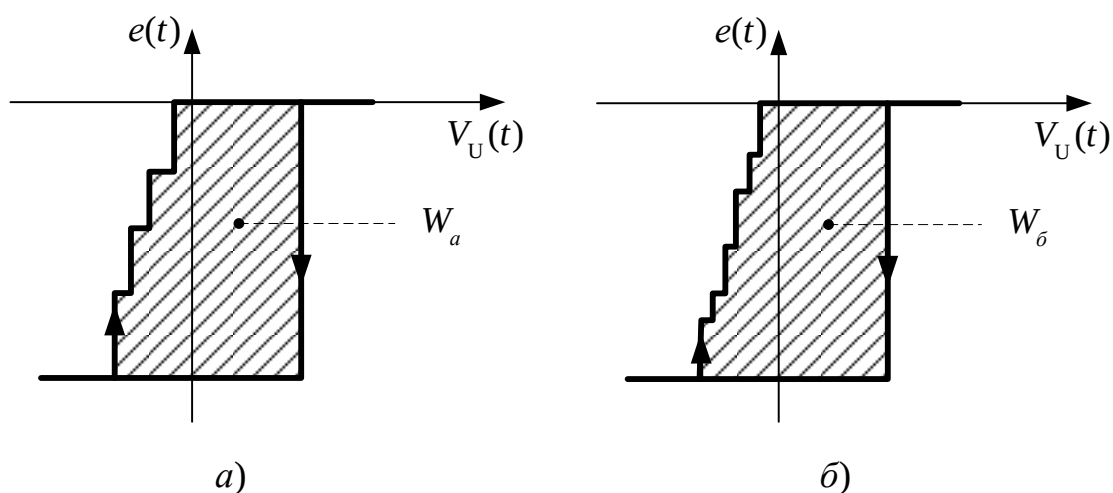


Рисунок 9 – Зміни геометричної форми петель електропотенціального гістерезису при відсутності (а) і наявності (б) онкопатології

Розрахунок значень енергії W_e для варіантів (а) і (б) (рис. 9) показав, що статистично значимо виконується умова

$$W_o < W_a,$$

що вказує на надлишок власної електропотенціальної енергії в клітинах крові з онкопатологією.

Було доведено, що інформацію про біохімічний стан зразка несуть і параметри імпульсної зміни швидкості $V_e(t)$ електропотенціалу $e(t)$. Зокрема, розташування цих імпульсів визначає фазову інформаційну складову квантових змін енергії індукованого, зовнішнім регульованим фактором, процесу $e(t)$.

Амплітудна інформаційна складова міститься, по-перше, в величині енергії W_e , а по-друге в співвідношеннях між екстремумами V_{Umax} і V_{Umin} процесу $V_U(t)$, де V_{Umax} – максимум позитивної швидкості $V_U(t)$ при зростанні навантаження $P(t)$, а V_{Umin} – мінімум негативної швидкості при спаді навантаження $P(t)$ до нуля.

В якості інформативного (щодо біохімічного стану) параметра Y_1 , побічно пов'язаного з квантовими ефектами електропотенціальних перетворень, була обрана функція, що залежить від глобальних і локальних екстремумів V_{Umax} , V_{Umin} , $\bar{V}_{Umax}$, $\bar{V}_{Umin}$ швидкості $V_U(t)$ при навантаженні ($V_U(t) > 0$) і і розвантаженні ($V_U(t) < 0$) зразка

$$Y_1 = F(V_{Umax}, V_{Umin}, \bar{V}_{Umax}, \bar{V}_{Umin}).$$

В якості параметрів, що несуть інформацію про біохімічний стан з урахуванням безпосередньо квантових ефектів, були обрані параметри:

Y_2 – функція, що залежить від середньозваженого відношення числа сходнок процесу $V_U(t)$ для областей, де $V_U(t) < 0$ і $V_U(t) > 0$;

Y_3 – функція, що залежить від середньозваженого відношення фазових зрушень сходнок щодо точки $V_U(t) = 0$, для областей $V_U(t) < 0$ і $V_U(t) > 0$.

Оцінка інформативності велася за результатами однофакторного дисперсійного аналізу групуваних (по станам S_1 і S_2) значень досліджуваних параметрів Y_1 , Y_2 і Y_3 . Кількість інформації ($I_2 = 1,212$ і $I_3 = 1,111$), що отримана по параметрам Y_2 , Y_3 , (враховуючих квантові ефекти) вище ніж кількість інформації ($I_1 = 0,974$), що отримана по параметру Y_1 (не пов'язаного з квантовими ефектами).

Проведені дослідження дозволяють протестувати інформативні параметри Y_1 , Y_2 і Y_3 на статистичну значущість рішень щодо основної гіпотези H_0 , де H_0 : «зміна виду стану об'єкта не змінює середнє значення параметра». Крім того, будь-який з параметрів Y_1 , Y_2 або Y_3 дозволяє с 95 % значимістю виявляти зміни стану контрольованого біохімічного матеріалу. Для кожного з запропонованих параметрів була проведена оцінка кількості діагностичної інформації (див. табл. 3), згідно моделі (8).

Для оцінки інформаційної незалежності параметрів Y_1 , Y_2 і Y_3 були розраховані елементи їх взаємних, по повній множині параметрів, кореляційних матриць. Інформативні параметри Y_1 , Y_2 і Y_3 являються взаємно-незалежними, що вказує на можливість формального підсумовування інформації, отриманої по кожному з параметрів, об'єднуючи їх у інтегральний параметр, наприклад, в рамках лінійно-адитивних моделей функціонального перетворення.

Таблиця 3 – Кількість очікуваної інформації (в натуральних одиницях інформації) по видам інформативних параметрів

Інформативний параметр	Кількість інформації, (біт)
Y_1	0,995
Y_2	1,294
Y_3	1,763

Для отримання додаткової інформації про динамічні властивості електропотенціальних відгуків зразків має сенс досліджувати зміни цих відгуків при появі додаткової нестационарності факторного впливу по спектру (дисперсії). На рис. 10 представлена функціональна схема лабораторної установки при випадковому (по маточікуванню і дисперсії) факторному впливі.

Відмінністю цієї установки від тієї, що зображено на рис. 6, є інший фактор впливу. Для методу, що реалізує установка (рис. 10) фактором є нормовані механічні коливання з частотою $\omega(t)$.

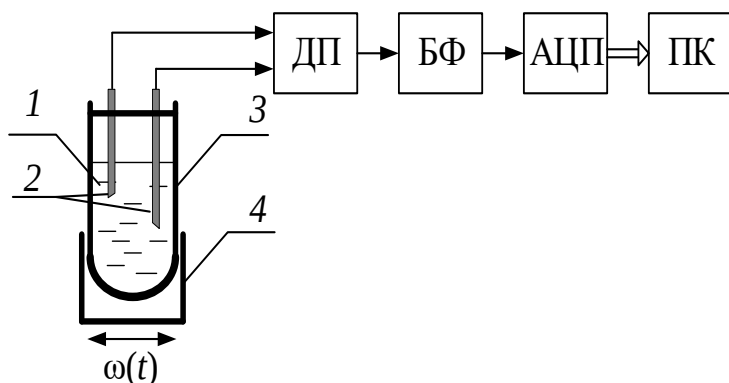


Рисунок 10 – Схема лабораторної установки при випадковому (по маточікуванню і дисперсії) факторному впливі

Використовуючи для оцінки середніх значень і середньоквадратичних відхилень складових коефіцієнтів міжспектральної кореляції (КМК) (25) для двох альтернативних станів була проведена кількісна оцінка значення середнього ризику і достовірності прийняття рішень про наявність чи відсутність онкопатології по кожному з інформаційних параметрів.

Враховуючи незалежність складових КМК для I і II спектру можна оцінити ризики і достовірності діагностики в просторі двох складових по кожному з варіантів (табл. 4).

Таблиця 4 – Результати оцінювання середнього ризику і достовірності в просторі двох складових міжспектральної кореляції

Варіанти простору складових КМК	I спектр	II спектр
Середній ризик	0,1749	0,1357
Достовірність	0,8251	0,8643

Таким чином, отримано фізико-математичне обґрунтування існування в біохімічних об'єктах процесів квантового поглинання зовнішньої енергії, індукованих динамічними впливами на об'єкти та доведено можливість отримання значимої інформації про стани біологічних об'єктів, за кількісними показниками динаміки квантових ефектів електропотенціального гістерезису.

У шостому розділі проведено апаратну і програмну реалізацію розроблених

методів інформаційної оптимізації і планування біомедичних вимірювальних експериментів в умовах динамічної невизначеності біологічних станів.

Була проведена реалізація та оцінка достовірності модифікованого коваріаційного методу для задач контролю рівня гідратації пацієнта при процедурі ультрафільтрації. Для реалізації методу модифікованого коваріаційного аналізу використовувалися дані, отримані в результаті біоімпедансометрії при процедурі ультрафільтрації.

Представлення результатів вимірювання сигналів протягом всієї процедури УФ тривалістю T у вигляді послідовності k часних регресій (груп) з тривалістю ΔT дозволило застосувати дві методики підготовки первинних даних:

1. Сканування – локалізація часової ділянки досліджуваного процесу; групування результатів послідовних вимірювань з обмеженням на кількість груп (мінімальна кількість 3); послідовний зсув тимчасової ділянки з відкидом першої групи і включенням нової. Загальна кількість вимірювань при моніторингу постійна. Тривалість вікна спостереження не менше $3\Delta T$. Часова ділянка ΔT дорівнює часовому інтервалу між двома послідовними вимірами рівня гематокриту.

2. Накопичення – локалізація тимчасової ділянки досліджуваного процесу; групування результатів послідовних вимірювань з обмеженням на кількість груп; послідовне збільшення часового інтервалу і кількості груп. Загальна кількість вимірювань при моніторингу монотонно зростає від $3\Delta T$ до T .

Для дослідження можливостей розробленого методу модифікованого коваріаційного аналізу в Харківському обласному клінічному центрі урології та нефрології ім. В.І. Шаповала були проведені експериментальні дослідження характеристик БІМ-сигналу протягом процедур гемодіалізу. Метою експерименту була перевірка ефективності розробленого методу для визначення рівня нормогідратації пацієнта в ході процедури УФ і перевірки відповідності встановленої швидкості УФ реальним функціональним можливостям пацієнта (транспортна функція між судинним руслом і міжклітинним сектором).

В якості інформативних параметрів були обрані три критеріальні статистики F_0 , F_G і F_R . Інформативний параметр F_0 показує глобальну динаміку зміни БІМ сигналу, а, отже, зміни загальної води організму. Інформативний параметр F_G показує локальну зміну провідності, а, отже, може відображати перехід між фазами процедури УФ. Інформативний параметр F_R показує зміну трендів низько- і високочастотної складових імпедансу відносно один одного, а, отже, може відображати зміну обсягу судинного русла щодо міжклітинного сектора.

Серія проведених експериментів переконливо показує ефективність розробленого методу модифікованого коваріаційного аналізу і в 79 % випадків з 42 було прийнято статистично значуще рішення, яке співпало з рішенням контрольного тесту. Зведені результати збігів (1) і розбіжностей (0) наведені в табл. 5.

Для оцінки ефективності розробленого методу, крім показників достовірності показників, було проведено оцінку кількості додаткової інформації кожного показника, згідно моделей (3)-(6), результати якого наведено у табл. 6.

Таблиця 5 – Зведені результати серії експериментів з контролю процедури УФ

Пацієнт	1	2	3	4	5	6	7
Перехід I-II							
Сканування	1	1	1	1	1	1	1
Накопичення	1	0	1	1	1	1	0
Перехід II-III							
Сканування	1	1	0	1	0	1	0
Накопичення	0	1	0	1	1	1	1
Співвідношення швидкостей в II фазі процедури							
Сканування	1	1	1	0	1	1	1
Накопичення	1	1	1	0	1	1	1

Таблиця 6 – Кількість контрольної інформації коваріаційних аналізів результатів моніторингу БІМ-сигналу при проведенні процедури УФ

Метод коваріаційного аналізу	I_0 , нІт	I_G , нІт	I_R , нІт	I , нІт
Класичний (сканування)	2,018	1,016	–	3,034
Модифікований (сканування)	1,486	0,528	6,117	8,131
Класичний (накопичення)	1,788	1,205	–	2,993
Модифікований (накопичення)	1,656	0,383	4,147	6,186

Результати кількісного аналізу інформаційної значущості, наведені в табл. 6, показують, що використання методу модифікованого коваріаційного аналізу БІМ-сигналу при проведенні процедури УФ за методикою сканування дозволило збільшити загальну кількість інформації експерименту на 5,097 (нІт) або в 2,68 рази, а за методикою накопичення – на 3,193 (нІт) або в 2,07 рази.

Була проведена реалізація та оцінка достовірності методу міжспектральної кореляції для задач ідентифікацій крововтрати. Для реалізації методу міжспектральної кореляції використовувалися дані, отримані в результаті біоімпедансометрії при контрольованому зборі крові з кровоносної системи пацієнта.

Для дослідження можливостей розробленого методу міжспектральної кореляції в Харківській міській клінічній лікарні швидкої та невідкладної медичної допомоги імені проф. О.І. Мещанінова були проведені експериментальні дослідження характеристик БІМ-сигналу протягом процедури стандартної добровільної здачі крові. Метою експерименту була перевірка ефективності розробленого методу для ідентифікації моментів часу початку і закінчення збору крові (крововтрати). Особливістю експерименту була тривала фіксація параметрів біоімпедансу до початку забору крові і після його закінчення.

Відповідно до поставлених цілей експерименту в якості інформативних параметрів були обрані дві критеріальні статистики T^{RSM} і T^{RSD} на трьох різних частотах (20, 100 і 500 кГц). Ці статистики обчислювалися для двох груп даних (вікон спостереження): «до крововтрати – крововтрата»; «крововтрата – після крововтрати», і, при порівнянні з критичною статистикою проводилося тестування двох подій «початок крововтрати» і «закінчення крововтрати» відповідно.

Серія проведених експериментів переконливо показує ефективність роз-

ня. Для попередньої обробки даних та керування апаратною частиною лабораторного стенду була розроблена комп'ютерна програма. Прийняті після посилення і перетворення у цифровий код мікроконтролером дані передаються на стаціонарний комп'ютер і обробляються в спеціальній програмі.

Експериментальні дослідження показали, що пропускна здатність системи становить 59,7 Гц від 0,3 до 60 Гц, похибка при встановленні коефіцієнтів підсилення майже на весь діапазон вхідних сигналів не перевищує 10%, а співвідношення сигнал-шум становить від 48 до 32 дБ. Подальше вдосконалення цієї системи дозволить отримати більш точні відомості про стан біологічної матриці, що, у свою чергу, сприятливо вплине на розвиток теорії п'єзобіосинтезу і дозволить отримати нову діагностичну інформацію.

ВИСНОВКИ

В дисертаційній роботі вирішено науково-прикладну проблему, яка полягає у створенні та вдосконаленні методологічного та інформаційно-технічного забезпечення умов підвищення достовірності контролю і діагностики стану біологічного об'єкта при обмеженнях на обсяг вимірювальної інформації і статистичної неоднорідності нестационарних біофізичних сигналів.

Отримані наукові та практичні результати дозволяють сформулювати такі узагальнюючі висновки:

1. Проведено аналіз існуючих методів отримання біомедичної інформації та прийняття рішень в умовах активного моніторингу, одностороннього контролю, функціональної діагностики та ідентифікації станів біологічних об'єктів та встановлено, що проблема підвищення достовірності контролю та діагностики біологічних об'єктів є актуальною і потребує подальшого розвитку, зокрема існує доцільність використання оптимального планування біомедичного вимірювального експерименту та використання методів факторного аналізу.

2. Розроблено математичні моделі кількісного інформаційного змісту контрольно-діагностичних рішень які дозволяють проводити аналіз ефективності методів факторного аналізу та планування біомедичних вимірювальних експериментів з урахуванням параметрів плану експерименту та в умовах обмеженості біомедичної інформації.

3. Визначено критерії ефективності методів планування біомедичних вимірювальних експериментів на основі цільової функції, що дозволяє проводити оптимізацію плану біомедичного вимірювального експерименту та відбиває інформаційний зміст прийнятих рішень виходячи з максимальної очікуваної кількості інформації і апіорі відомих кількісних ефектів факторного впливу.

4. Розроблено метод модифікованого коваріаційного аналізу двовимірних медичних сигналів з багаторазовими вимірами, оснований на виділенні інформаційної складової в випадкових збурюючих впливах, що дозволило підвищити точність ідентифікації нелінійних змін біофізичних процесів в умовах динамічної нестационарності випадкових похибок вимірювання. Показана можливість, в

залежності від рівня похибок, визначення для будь-якої з часних регресій мінімального числа внутрішньогрупових вимірювань, що забезпечують задані ризики моніторингу стану біологічного об'єкту.

5. Доведено можливість використання спектрального вейвлет-перетворення сигналів для локалізації контрольних інтервалів спостереження, що відображають вплив фактору на медико-біологічні параметри об'єкта та запропоновано методика коваріаційного розкладання для такого методу, що дозволила виділити незалежні інформаційні параметри, що несуть інформацію про нестационарність спектрів першого і другого порядків біофізичного випадкового сигналу

6. Розроблено інформаційно-вимірювальну технологію на основі використання дискретних ефектів динамічного поглинання електропотенціальної енергії зовнішнього факторного впливу, нестационарного по математичному очікуванню, що дозволило проводити класифікацію і контроль біологічних об'єктів і станів з апіорі невідомими медикобіологічними властивостями в умовах динамічної однорідності факторних навантажень.

7. За результатами виконаної серії експериментальних досліджень та апробації розроблених методів встановлено, що

- доведено ефективність модифікованого коваріаційного методу для задач контролю рівня гідратації пацієнта при процедурі ультрафільтрації – в 79 % випадків з 42 було прийнято статистично значуще рішення, яке співпало з рішенням контрольного тесту;

- використання модифікованого коваріаційного методу аналізу БІМ-сигналу при інформаційній підтримці процедури ультрафільтрації дозволило збільшити загальну кількість інформації експерименту на 3,193 (ніт) або в 2,07 рази (при використанні методики сканування) та на 5,097 (ніт) або в 2,68 рази (при використанні методики накопичування);

- доведено ефективність методу межспектральної кореляції для аналізу БІМ-сигналу при часовій локалізації крововтрат – в 73% випадків з 60 було прийнято статистично значуще рішення, яке збіглося з вихідними даними експерименту.

8. Було розроблено та впроваджено прототип системи реєстрації слабких електричних сигналів у рідких середовищах. Дослідження показало, що пропускна здатність системи становить 59,7 Гц від 0,3 до 60 Гц, похибка при встановленні коефіцієнтів підсилення майже на весь діапазон вхідних сигналів не перевищує 10%, а співвідношення сигнал-шум становить від 48 до 32 дБ

9. Результати наукових досліджень впроваджено в медичну практику та дослідні роботи у провідних вітчизняних установах охорони здоров'я ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. В.Т. Зайцева НАМН України» (м. Харків), Військово-медичний клінічний центр Північного регіону (м. Харків), ХГКБСНМП ім. проф. Мещанінова (м. Харків), КЗОЗ «ОКЦУН ім. проф. Шаповала» (м. Харків), проектно-конструкторських робіт Національного технічного університету України «Київський політехнічний інститут» (м. Київ) та в навчальний процес у Харківській медичній академії післядипломної освіти.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Пьезобиосинтез: предпосылки, гипотезы, факты: моногр. – В 4-х т. – Т. 4 / [В.В. Бойко, Б.Б. Бандурян, Е.А. Булат и др.; под общ. ред. В.В. Бойко, Е.И. Сокола, П.Н. Замятина.]. – Харьков: Підручник НТУ «ХПІ», 2017. – 656 с.

Здобувачем розроблено та досліджено систему нормованого факторного впливу на рідкі біологічні зразки та зроблено кількісних аналіз діагностичної інформації.

2. Томашевський Р.С. Функциональные возможности электротерапевтического аппарата и повышение его качества за счет совершенствования программно-математического обеспечения / А.В. Кіпенський, Р.С. Томашевський, Є.І. Король та ін. // Прикладна радіоелектроніка. – Харків: АНПРЕ ХНУРЕ. – 2012. – Т.11. – № 3. – С.354-361.

Здобувачем запропоновано використання додаткової інформаційної складової вимірювального фізіологічного сигналу для організації зворотнього зв'язку та автоматичного регулювання електрофізичного терапевтичного агенту.

3. Томашевський Р.С. Анализ методов программной коррекции результатов измерений, полученных с помощью турбинного преобразователя потока в спирометрической аппаратуре / Є.І. Сокол, А.В. Кіпенський, Р.С. Томашевський // Вісник Національного технічного університету «Харківський політехнічний інститут». – Харків, 2012. – №50. – С.146-153.

Здобувачу належить постановка задачі, розроблено метод програмної корекції результатів вимірювань з використанням коваріаційної моделі аналізу.

4. Томашевський Р.С. Аппаратный контроль степени гидратации пациента при процедуре гемодиализа / Е.И. Сокол, Р.С. Томашевський, Б.В. Ткачук // Вісник Східноукраїнського Національного університету ім. В. Даля. – Луганськ, 2012. – №18. – С 227-223.

Здобувачем проведено аналіз процесів рідинного обміну в організмі та запропоновано три фази процедури ультрафільтрації, в залежності від показників транспортної функції.

5. Томашевський Р.С. К вопросу о контроле физиологических показателей при проведении процедуры гемодиализа / Р.С. Томашевський, Б.В. Ткачук // Энергетика – Энергоаудит. – Харків: «БЕТ», 2013. – №8 (114). – Т.2. – С 147-149.

Здобувачем розроблено концепцію використання вимірювальних сигналів біоімпедансометрії у якості інформаційних сигналів моніторингу стану пацієнту з урахуванням показників транспортної функції організму.

6. Томашевський Р.С. Метод оценки эффективности озонотерапии / Т.М. Бархоткина, Р.С. Томашевський // Медицинский Альманах. – Нижний Новгород: Роспечать, 2013. – №3. – С 31-32.

Здобувачу належать розрахункова модель кількісної оцінки ефективності процедури озонотерапії на основі аналізу геометричних показників груп еритроцитів.

7. Томашевський Р.С. Анализ динамической погрешности измерения среднего значения частоты сердечных сокращений / А.В. Кипенский, Р.С. Томашевський, В.В.Куличенко, Е.Ю. Демидова // Вісник Національного технічного університету «Харківський політехнічний інститут». – Харків, 2013. – №18. – С.143-148.

Здобувачем проведено дослідження впливу стандартних методів програмної фільтрації та виділення трендових змін на процеси втрати діагностичної інформації про частоту серцевих скорочень вимірювального експерименту.

8. Томашевський Р.С. Электрическая модель состояния гидратации пациента во время процедуры ультрафильтрации / Е.И. Сокол, Р.С. Томашевський, М.В. Воинова, Б.В. Ткачук // Вісник Національного технічного університету «Харківський політехнічний інститут». – Харків, 2014. – №36. – С.100-106.

Здобувачем запропонована модель стандартної процедури гемодіалізу з урахуванням часової зміни показників транспортної функції пацієнта.

9. Р.С. Томашевський. Уточнение электрической схемы организма для биоимпедансометрии при ультрафильтрации / Б.В. Ткачук, Р.С. Томашевський, Е.И. Сокол, В.Н. Лесовой // Вісник Національного технічного університету «Харківський політехнічний інститут». – Харків, 2015. – №46 (1155). – С.56-62.

Здобувачем запропоновано математичну модель динамічної зміни показників транспортної функції організму при впливі на організм преформованого фактора.

10. Томашевський Р.С. Информационный анализ случайных измерительных сигналов в динамически активных биофизических экспериментах / Е.И. Сокол, В.В. Бойко, П.Ф. Щапов, Р.С. Томашевський // Вісник Національного технічного університету «Харківський політехнічний інститут». – Харків, 2016. – №25. – С.80-86.

Здобувачем запропоновано та розроблено систему нормованого факторного впливу на рідкі біологічні зразки та зроблено кількісних аналіз діагностичної інформації.

11. Томашевський Р.С. Информационный анализ регрессионной модели факторного планирования медико-биологического эксперимента / П.Ф. Щапов, Р.С. Томашевський, Е.В. Зольтман // Український метрологічний журнал. – Харків, 2017. – №1. – С.58-62.

Здобувачу належить постановка задачі та розроблена методологія кількісного аналізу інформації виходячи з плану біомедичного вимірювального експерименту з використанням регресійного аналізу.

12. Томашевський Р.С. Информационный анализ моделей планирования медико-биологического эксперимента при контроле дискретных изменений уровней влияющего фактора / Вісник Національного технічного університету «Харківський політехнічний інститут». – Харків, 2017. – №53. – С.45-52.

13. Томашевський Р.С. Информативные параметры динамической нестационарности кардиосигналов / П.Ф. Щапов, С.Н. Коваль, Р.С. Томашевський и др. // Радіоелектроніка, інформатика, управління. – Запоріжжя, 2018. – №1. – С. 45-53.

Здобувачем запропоновано розрахунковий метод визначення інформаційних параметрів спектральних методів аналізу електрокардіографічних сигналів, проведено оцінку дискримінуючих властивостей запропонованих параметрів.

14. Томашевський Р.С. Использование ковариационного анализа биоимпедансных сигналов для информационной поддержки процедуры ультрафильтрации / Системи обробки інформації. – Харків, 2018. – № 1(152). – С.118-126.

15. Томашевський Р.С. Возможности применения и планирования БИМ-анализа для мониторинга кровопотерь / П.Ф. Щапов, Р.С. Томашевський, В.О. Бородай // Вчені записки ТНУ ім. В.І. Вернадського. Серія: Технічні науки. – Тернопіль, 2018. – Том 29 (68). – №2. – С.203-210.

Здобувачем запропоновано метод моніторингу прихованих крововтрат з використанням у якості інформаційного сигналу біоімпедансометрії, проведено теоретичне та розрахункове обґрунтування значущості параметрів плану для такого моніторингу.

16. Sharov P.F. Інформаційна технологія статистичного управління процедурою ультрафільтрації при програмному гемодіалізі / P.F. Sharov, R.S. Tomashevskiy, V.V. Tkachuk, V.M. Pavlyuk // Системи управління, навігації та зв'язку. Збірник наукових праць. – Полтава: ПНТУ, 2018. – Т. 1 (47). – С. 153-159.

Здобувачу належить постановка задачі та реалізація інформаційної технології статистичного управління процедурою ультрафільтрації.

17. Томашевський Р.С. Оценка информационного содержания и оптимизация параметров плана медико-биологического диагностического эксперимента / Український метрологічний журнал. – Харків, 2018. – №1. – С. 58-62.

18. Томашевський Р.С. Использование параметров нестационарности сигналов легочной аускультации для обнаружения и локализации легочной патологии / П.Ф. Щапов, А.В. Горбулич, Р.С. Томашевський, Ю.А. Заикина // Клінічна інформатика та телемедицина. – Харків, 2017. – Т. 12. – №13. – С. 83-90.

Здобувачу належить постановка задачі, розроблено метод контролю стану легеневої системи при післяопераційній реабілітації на основі вимірювань аускультативних сигналів.

19. Томашевський Р.С. Вибір параметрів планування та підвищення ефективності методу неінвазивного моніторингу крововтрати на основі біоімпедансометрії / Наукові нотатки. – Луцьк, 2018. – №61. – С.221-229.

20. Томашевський Р.С. Исследование информационной значимости параметров плана медико-биологического эксперимента / Вісник Національного технічного університету «Харківський політехнічний інститут». – Харків, 2018. – №9. – С.159-165.

21. Томашевський Р.С. Opportunity and planning bim-analysis for monitoring blood / Р.С. Томашевський, Т.В. Сокол, З.А. Доценко // Сучасні інформаційні системи. – Харків, 2018. – Т.2. – №2. – С.67-73.

Здобувачу належить постановка задачі, метод моніторингу прихованих крововтрат, проведено кількісний аналіз та ранжування параметрів плану експерименту.

22. Томашевський Р.С. Информационная технология и программно-аппаратный комплекс для контроля состояния биологических жидких образцов / П.Ф. Щапов, Р.С. Томашевський // Вісник Житомирського державного технологічного університету. Серія: Технічні науки. – Житомир, 2018. – № 1 (81). – С.87-95.

Здобувачу належить постановка задачі та розроблено апаратну реалізацію методу експрес-аналізу стану рідких біологічних зразків, проведено кількісну оцінку дискримінуючих властивостей запропонованих інформаційних параметрів.

23. Томашевський Р.С. Оценка возможности применения биоимпедансометрии для мониторинга процедуры ультрафильтрации / Вчені записки ТНУ ім. В.І. Вернадського. Серія: Технічні науки. – Тернопіль, 2018. – Том 29 (68). – №3. – С.203-210.

24. Tomashevskiy R.S. The analysis of technical solutions for medical ozonators / E.I. Sokol, A.V. Kipenskiy, V.V. Kulichenko, // IEEE 33rd International Scientific Conference Electronics and Nanotechnology, ELNANO 2013. – Kyiv, 2013. – pp. 262-268.

Здобувачу належить аналіз інформаційних технологій статистичного управління регулятором потоку.

25. Tomashevskiy R. System for flow rate regulation with pulse-width modulation / V. Kulichenko, N. Mahonin, R. Tomashevskiy // IEEE 34th International Scientific Conference on Electronics and Nanotechnology, ELNANO 2014. – Kyiv, 2014. – pp. 275-278.

Здобувачу належить постановка задачі та реалізація інформаційної технології статистичного управління регулятором потоку.

26. Tomashevskiy R. Effect of electric energy parameters on the ozone concentration in the discharge chamber / I. Korol, R. Tomashevskiy, N. Machonin // 2015 International Young Scientists Forum on Applied Physics (YSF). – Dnipropetrovsk, 2015. – pp. 156-157.

Здобувачу належить аналіз інформаційних технологій статистичного управління регулятором потоку.

27. Tomashevskiy R.S. Bioimpedance monitoring of dialysis patients during ultrafiltration / V.S. Mosiychuk, G.V. Timoshenko, O.B. Sharpan and oth. // IEEE 36th International Conference on Electronics and Nanotechnology, ELNANO 2016. – Kyiv, 2016. – pp. 236-240.

Здобувачу належить постановка задачі та реалізація інформаційної технології статистичного управління процедурою ультрафільтрації.

28. Tomashevskiy R. Device for integrated evaluation of the antioxidant activity of foods / S. Batachenko, R. Tomashevskiy // 2016 2nd International Young Scientists Forum on Applied Physics and Engineering, YSF 2016.– Kharkiv, 2016. – pp. 207.

Здобувачем запропоновано математичну модель отримання діагностичної інформації про рівень антиоксидантної активності шляхом нормованого хімічного впливу.

29. Tomashevskiy R. Screening diagnostic system for chronic obstructive pulmonary diseases / A. Poreva, O. Honcharenko, R. Tomashevskiy and oth. // International Conference on Electronics and Information Technology, EIT 2016. – Odessa, 2016 – pp. 102-104.

Здобувачем запропоновано систему для отримання діагностичної інформації про параметри дихальної системи шляхом аналізу обертання вимірювальної турбіни.

30. Tomashevskiy R. Data analysis of random blood measurements for abnormal condition detection / Y. Sokol, P. Shchapov, R. Tomashevskiy and oth. // Internet Technologies and Applications, ITA 2017 – Proceedings of the 7th International Conference. – Wrexham, 2017. – pp. 204-208.

Здобувачем запропоновано математичну модель та новий метод отримання діагностичної інформації про стан крові шляхом нормованого механічного впливу.

31. Tomashevskiy R. The technical inspection of device for integrated evaluation of the antioxidant activity of foods / S. Batachenko, R. Tomashevskiy // 2017 IEEE 1st Ukraine Conference on Electrical and Computer Engineering, UKRCON 2017. – Kyiv, 2017. – pp. 301.

Здобувачем запропоновано новий метод отримання діагностичної інформації про рівень антиоксидантної активності шляхом нормованого хімічного впливу.

32. Tomashevskiy R. System for Recording Evoked Potentials in Liquid Biological Matrix / R. Tomashevskiy, Y. Vikarii, Z. Dotsenko // IEEE International Young Scientists Forum on Applied Physics and Engineering YSF-2017. – Lviv, 2017. – pp. 26-27.

Здобувачем реалізовано систему нормованого факторного впливу на рідкі біологічні зразки та зроблено кількісних аналіз діагностичної інформації.

33. Tomashevskiy R. Covariance Analysis of Bioimpedance Signals for Information Support of Ultrafiltration Procedure / IEEE 38th International Scientific Conference on Electronics and Nanotechnology, ELNANO 2018. – Kyiv, 2018. – pp. 64-68.

34. Tomashevskiy R. Quantum effects of electric potential hysteresis in biological macro objects / V. Boyko, E. Sokol, P. Shchapov, P. Zamyatin, R. Tomashevskiy, R. Dzierżak, G. Duskazaev // Photonics Applications in Astronomy, Communications, Industry, and High-Energy Physics Experiments. – 2018. – pp. 80-83.

Здобувачем запропоновано та розроблено систему нормованого факторного впливу на рідкі біологічні зразки та зроблено кількісних аналіз діагностичної інформації.

35. Томашевский Р.С. Моделирование сигналов отоакустической эмиссии / Е.А. Топчий, Р.С. Томашевский // Материалы 18-го Международного форума «Радиоэлектроника и молодежь в XXI веке». – Харьков: ХНУРЕ, 2014. – С. 166-167.

Здобувачем запропоновано прилад для отримання діагностичної інформації про параметри слухової системи.

36. Томашевский Р.С. Использование акселерометра для решения задач биологической обратной связи в восстановительной медицине / Е.И. Карих, Р.С. Томашевский // Материалы IX Международной научно-технической конференции магистрантов. – Харьков, 2015. – С. 96.

Здобувачу належить постановка задачі та математична модель статистичного управління просом відновлювальної медицини.

37. Томашевский Р.С. Модель процессов гидратации при процедуре гемодиализа / Е.И. Сокол, Р.С. Томашевский, Б.В. Ткачук // Тезисы Международной научно-технической конференции «Проблемы информатики и моделирования» – Одесса, 2015. – С.90.

Здобувачу належить постановка задачі та математична модель статистичного управління процедурою ультрафільтрації.

38. Томашевский Р.С. Система для регистрации вызванных потенциалов в жидких биологических средах / Е.Г. Викарий, Е.Р. Корнеева, Р.С. Томашевский // Матеріали всеукраїнської науково-технічної конференції «Актуальні проблеми автоматики та приладобудування» – Х.: ТОВ «В справі», 2015. – С.27-28.

Здобувачу належить постановка задачі та реалізація інформаційної технології статистичного управління процедурою ультрафільтрації.

39. Томашевский Р.С. Измерительный канал системы для исследования пьезобиоэффекта в клеточных структурах / Е.Р.Корнеева, Р.С. Томашевский // Материалы X Международной научно-технической конференции магистрантов. – Харьков 2016. – 108.

Здобувачем розроблено та досліджено систему нормованого факторного впливу на рідкі біологічні зразки та зроблено кількісний аналіз діагностичної інформації.

40. Томашевский Р.С. Портативный биоимпедансометр для телемедицинского комплекса / Н.В. Лосев, Р.С. Томашевский, Ю.В. Чурсина // Матеріали I міжнародної науково-технічної конференції «Актуальні проблеми автоматики та приладобудування» – Х.: ФОП Мезіна, 2017. – С.63-65.

Здобувачу належить постановка задачі та реалізація інформаційної технології біоімпедансометрії.

41. Пат. на корисну модель 123944 Україна, МПК (2006.1) G01N 33/487. Пристрій для вимірювання індукованих електрохімічних потенціалів у біологічних рідинах / Сокол Є.І., Щапов П.Ф., Томашевський Р.С., Доценко З.О. – № u201710436; заявл. 30.10.2017; опубл. 12.03.2018, Бюл. №5.

АНОТАЦІЇ

Томашевський Р.С. Підвищення достовірності контролю та діагностики біологічних об'єктів в умовах нестаціонарності вимірювальних сигналів. – На правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора технічних наук за спеціальністю 05.11.17 – біологічні та медичні прилади і системи. – Національний

технічний університет «Харківський політехнічний інститут», Харків, 2018.

Дисертація присвячена вирішенню важливої науково-прикладної проблеми створення та вдосконалення методологічного та інформаційно-технічного забезпечення умов проведення біомедичного вимірювального експерименту (БМВЕ), що дало можливість підвищити достовірність контролю і діагностики стану біологічного об'єкта при обмеженнях на обсяг вимірювальної інформації і статистичної неоднорідності нестационарних біофізичних сигналів.

Запропоновано фундаментальну основу вирішення зазначеної проблеми на основі методів факторного аналізу з урахуванням імовірнісних властивостей біологічних об'єктів, динамічних характеристик біофізичних сигналів та реальних умов проведення БМВЕ, таких як обмежений час досліджень, робота в умовах реального часу та вплив зовнішніх факторів, що не були включені у план експерименту.

Отримала подальший розвиток інформаційна теорія контрольно-діагностичних рішень для планування біомедичного вимірювального експерименту. Вперше розроблені математичні моделі розрахунку очікуваної кількості контрольно-діагностичної інформації, з урахуванням виду плану біомедичного вимірювального експерименту і обмеженням на обсяги кількості вимірювань. Розроблено метод коваріаційного аналізу двовимірних медичних сигналів з багаторазовими вимірами, кореляційно-спектральні методи виявлення порушень стаціонарності біофізичних сигналів в умовах динамічно безперервних факторних навантажень, метод і технічні засоби моніторингу динамічно нестационарних індукованих біоелектричних сигналів.

Ключові слова: вимірювальний експеримент, факторний аналіз, біологічний об'єкт, коваріаційний аналіз, коефіцієнт спектральної нестационарності, інформативний показник, план експерименту, індукований потенціал.

Томашевский Р.С. Повышение достоверности контроля и диагностики биологических объектов в условиях нестационарности измерительных сигналов. – На правах рукописи.

Диссертация на соискание ученой степени доктора технических наук по специальности 05.11.17 - биологические и медицинские приборы и системы. - Национальный технический университет «Харьковский политехнический институт», Харьков, 2018.

Диссертация посвящена решению важной научно-прикладной проблемы создания и совершенствования методологического и информационно-технического обеспечения условий проведения биомедицинского измерительного эксперимента (БМВЕ), что позволило повысить достоверности контроля и диагностики состояния биологического объекта при ограничениях на объем измерительной информации и статистической неоднородности нестационарных биофизических сигналов.

В работе предложено фундаментальную основу решения указанной проблемы на основе методов факторного анализа с учетом вероятностных свойств

биологических объектов, динамических характеристик биофизических сигналов и реальных условий проведения БМВЕ, таких как ограниченное время исследований, работа в условиях реального времени и влияние внешних факторов, которые не были включены в план эксперимента. Разработаны математические модели расчета ожидаемого количества контрольно-диагностической информации, с учетом вида плана биомедицинского измерительного эксперимента и ограничением на объем количества измерений, что позволило дифференцированно количественно оценить вклад каждого из параметров плана эксперимента в общий объем получаемой информации.

Получила дальнейшее развитие информационная теория контрольно-диагностических решений для планирования биомедицинского измерительного эксперимента. Впервые разработаны математические модели расчета ожидаемого количества контрольно-диагностической информации, с учетом вида плана биомедицинского измерительного эксперимента и ограничением на объем количества измерений. Разработан метод ковариационного анализа двумерных медицинских сигналов с многократными измерениями, корреляционно спектральные методы выявления нарушений стационарности биофизических сигналов в условиях динамично непрерывных факторных нагрузок, метод и технические средства мониторинга динамично нестационарных индуцированных биоэлектрических сигналов.

В работе доказана стохастическая связь между уровнями квантованности индуцированных сигналов в биологическом объекте и функциональными состояниями этого объекта, за счет использования разработанных ковариационных и корреляционно-спектральных методов анализа данных, что позволило осуществлять классификацию и экспресс-контроль биологических объектов и состояний. На основании этого разработана аппаратная информационная система, которая позволяет проводить экспресс-диагностику жидких биологических образцов, в том числе онкологических заболеваний (колоректальный рак). Результаты экспериментальных исследований системы показали ее соответствие медико-техническим требованиям и возможность получения диагностической информации при нормированном механическом воздействии на биологические образцы.

Ключевые слова: измерительный эксперимент, факторный анализ, биологический объект, ковариационный анализ, коэффициент спектральной нестационарности, информативный показатель, план эксперимента, индуцированный потенциал.

Tomashevskiy R.S. Improving the reliability of monitoring and diagnostics of biological objects under the conditions of nonstationarity of measuring signals. - Manuscript.

The thesis is presented for scientific degree of doctor of technical sciences 05.11.17 - biological and medical devices and systems. - National Technical University "Kharkiv Polytechnic Institute", Kharkiv, 2018.

The thesis is devoted to the solution of an important scientific and applied problem of creating and improving methodological and information technology support for the conditions of a biomedical measurement experiment (BMME), which made it possible to increase the reliability of monitoring and diagnosing the state of a biological object with limitations on the amount of measurement information and statistical heterogeneity of non-stationary biophysical signals.

The paper proposes a fundamental basis for solving this problem based on the methods of factor analysis taking into account the probabilistic properties of biological objects, the dynamic characteristics of biophysical signals and the actual conditions of a BMME, such as limited research time, real-time work and the influence of external factors that were not included into the experiment plan. Mathematical models were developed for calculating the expected amount of diagnostic information, taking into account the type of plan of a biomedical measuring experiment and the restriction on the amount of measurements, which allowed a quantitative assessment of the contribution of each of the parameters of the experiment plan to the total amount of information received.

The information theory of diagnostic and diagnostic solutions for planning a biomedical measurement experiment was further developed. For the first time, mathematical models have been developed for calculating the expected number of diagnostic and control information, taking into account the type of plan of the biomedical measurement experiment and the restriction on the amount of measurements. A method for the covariance analysis of two-dimensional medical signals with multiple measurements, correlation-spectral methods for detecting violations of stationarity of biophysical signals under dynamically continuous factorial loads, a method and technical means for monitoring dynamically non-stationary bioelectric signals have been developed.

The work proves a stochastic relationship between the levels of quantization of induced signals in a biological object and the functional states of this object by using the developed covariance and correlation spectral methods of data analysis, which allowed for the classification and express control of biological objects and states. Based on this, a hardware information system has been developed that allows for the rapid diagnosis of liquid biological samples, including oncological diseases (colorectal cancer). The results of experimental studies of the system showed its compliance with medical and technical requirements and the possibility of obtaining diagnostic information for normalized mechanical effects on biological samples.

Keywords: measuring experiment, factor analysis, biological object, covariance analysis, coefficient of spectral nonstationarity, informative indicator, experiment plan, induced potential.

Підписано до друку 07.11.2016 р.
Формат 60х84/16. Папір офсетний.
Друк цифровий. Умовн. друк. арк. 1,8.
Гарнітура Times New Roman. Тираж 100 прим. Замовлення № 21

Надруковано у копії-центрі «МОДЕЛІСТ» (ФО-П Миронов М.В.)
Свідоцтво ВО4№022953
м. Харків, вул. Мистецтв, 3 літер Б-1
тел. 7-170-354
www.modelist.in.ua
