

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ ІВАНА ПУЛЮЯ

ТИМКІВ ПАВЛО ОЛЕКСАНДРОВИЧ

УДК 519.688 : 616-71

**ІДЕНТИФІКАЦІЯ ПАРАМЕТРІВ МАТЕМАТИЧНОЇ МОДЕЛІ ВІДГУКУ
РЕТИНИ ОКА НА НИЗЬКОІНТЕНСИВНУ СТИМУЛЯЦІЮ**

01.05.02 — математичне моделювання та обчислювальні методи

АВТОРЕФЕРАТ

дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата технічних наук

Тернопіль – 2021

Дисертацією є рукопис.

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

Науковий керівник: доктор технічних наук, професор
Яворський Богдан Іванович,
Тернопільський національний технічний
університет імені Івана Пулюя,
професор кафедри радіотехнічних систем,
м. Тернопіль

Офіційні опоненти: доктор технічних наук, професор
Сікора Любомир Степанович,
Національний університет «Львівська політехніка»,
професор кафедри автоматизованих систем управління,
м. Львів

доктор технічних наук, доцент
Сверстюк Андрій Степанович,
Тернопільський національний медичний
університет ім. І. Я. Горбачевського,
доцент кафедри медичної інформатики,
м. Тернопіль

Захист відбудеться «__» травня 2021 р. о "____" год. "____" хв. на засіданні спеціалізованої вченої ради **Д58.052.01** в Тернопільському національному технічному університеті імені Івана Пулюя (46001, м. Тернопіль, вул. Руська, 56, ауд. 79).

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

Автореферат розісланий «__» квітня 2021 р.

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради



Б. Г. Шелестовський

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Ідентифікація параметрів відгуку біооб'єкту на тестове подразнення для віддаленого, автоматизованого контролю, оцінювання, підтримки функціонального стану організму людини є важливим в її життєдіяльності.

Тестове подразнення світлом забезпечує зменшення інвазивності, підвищення ефективності тестування стану людини, його підтримки. При цьому, набирає велике значення оцінювання параметрів відгуку тестованого біооб'єкту, визначення його стану за цими параметрами та вибору рішення про підтримку стану і його метод.

Методи оцінювання та підтримки стану людини за результатами тестового подразнення світлом стандартизовано (ISCEV Standard for full-field clinical electroretinography (2015 update) та ISCEV guide to visual electrodiagnostic procedures (2018 update)). Розвиток таких досліджень задекларовано в Україні (Наказ МОН України від 28.12.2018 р., №1466 «Про затвердження наукової тематики наукових досліджень і науково-технічних (експериментальних) розробок на 2019-2021 роки» п.п. 10, 16, 18).

Дослідженням впливу світла на людину встановлено: Granit R., Fesenko E.E. – характеристики і параметри подразнення світлом сітківки ока; Arden G., Lamb T.D. – методи та засоби реєстрації електроретинограм; Yonemura D., Kawasaki K., Hecht S., Shlaer S. – інтенсивність світлового подразнення та вдосконалення способів світлової стимуляції; Ставицкая Т.В., Трутнева К.В., Levy G., Walsh T.J. – виявлення нейротоксикації та функціональний стан організму; Ткачук Р.А., Яворський Б.І. – параметрична ідентифікація, математичне моделювання електроретинограми, методи оптимальної фільтрації низькоінтенсивного електроретиносигналу, оцінювання ризиків нейротоксикації, експертна система контролю та підтримки стану, зокрема, параметрична ідентифікація математичної моделі прямим перебором.

Проте, часова складність прямого перебору (у сенсі теорії складності) комбінаторна, що суттєво впливає на ефективність віддаленого, автоматизованого або скринінгового дослідження стану пацієнта.

Удосконалення методу ідентифікації параметрів математичної моделі відгуку біооб'єкту на його низькоінтенсивне тестове подразнення потребує вирішення наукового завдання, що має істотне значення для оперативної (вчасної) підтримки функціонального стану організму людини.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертацію виконано відповідно тематики наукових досліджень у Тернопільському національному технічному університеті імені Івана Пулюя. Результати дисертації отримано при виконанні науково-дослідної роботи «Дослідження когнітивних властивостей однорідних обчислювальних середовищ та їх синтез у високопродуктивні інформаційні технології комп'ютерного зору», номер держреєстрації 0117U00224 (2017 - 2019 рр.).

Мета і задачі дослідження. Удосконалити метод ідентифікації параметрів математичної моделі відгуку біооб'єкту на його низькоінтенсивне тестове світлове подразнення для підвищення ефективності віддаленого автоматизованого контролю та підтримки функціонального стану організму людини.

Для досягнення поставленої мети необхідно розв'язати такі задачі:

1. Аналітичний огляд стану справ та тенденції розвитку електрофізіологічних методів досліджень, зокрема, електроретинографії, для віддаленого, автоматизованого контролю функціонального стану організму для обґрунтування напрямку дослідження.

2. На основі результатів аналізу методів опрацювання відгуку ретини на світлове подразнення, обґрунтувати актуальність удосконалення методу параметричної ідентифікації математичної моделі відгуку ретини.

3. Удосконалити метод ідентифікації параметрів обчислювальної моделі електроретиносигналу для зменшення часової складності ідентифікації.

4. Розробити програмне забезпечення комп'ютерного дослідження методу параметричної ідентифікації обчислювальної моделі відгуку ретини для верифікації отриманих результатів.

Об'єкт дослідження: процес ідентифікації параметрів обчислювальної математичної моделі відгуку ретини на її низькоінтенсивну стимуляцію світлом.

Предмет дослідження: метод параметричної ідентифікації математичної моделі відгуку ретини.

Методи дослідження. При розв'язанні задач дослідження використано методи обчислювальної математики, теорії випадкових процесів і математичної статистики, цифрового опрацювання сигналів, теорії вимірювань, ROC-аналізу. Для програмної реалізації алгоритмів опрацювання використано пакет прикладних програм MATLAB 2015 (R2015).

Наукова новизна одержаних результатів:

1. Вперше обґрунтовано та застосовано метод ідентифікації коефіцієнтів обчислювальної моделі електроретиносигналу неградієнтним методом Хука-Дживса, що дало змогу зменшити час цієї ідентифікації у понад 120 разів.

2. Вперше отримано змогу використати функціональну залежність закону Вебера-Фехнера для низькоінтенсивної електроретинографії, планування подальших наукових експериментів та досліджень при зниженні інтенсивності тестового світлового подразнення.

3. Дістав подальшого розвитку метод оцінювання та бінарної класифікації параметрів обчислювальної моделі електроретиносигналу, що дає змогу до оперативного (вчасного) рішення щодо ризиків порушення функціонального стану організму та їх усунення.

4. Уперше ROC-аналізом визначено показники чутливості та специфічності запропонованого методу параметричної ідентифікації моделі відгуку ретини для підвищення ефективності віддаленого, автоматизованого контролю та підтримки функціонального стану організму.

Практичне значення одержаних результатів. Полягає в тому що, розроблений метод визначення коефіцієнтів обчислювальної моделі низькоінтенсивного електроретиносигналу для опрацювання фільтром, забезпечує зменшення часової складності параметричної ідентифікації математичної моделі тестового електроретиносигналу. Запропоновано для реалізації алгоритм оцінювання достовірності бінарної класифікації методів визначення параметрів

обчислювальної моделі електроретиносигналу при зниженою енергією світлового подразнення за критерієм Неймана-Пірсона. Проведений ROC-аналіз, показав вищу чутливість і специфічність удосконаленого методу у порівнянні з методом прямого повного перебору.

Результати дисертаційних досліджень впроваджено при виконанні наукових досліджень: в Науково-виробничому експериментальному малому підприємстві «Медап» та «Випробувальна лабораторії X-променевої медтехніки» (Методика виконання вимірювань № МВ-001LED-2017 «Метрологія. Визначення світлотехнічних параметрів низької інтенсивності світлодіодів медичного призначення. Методика вимірювань»).

Особистий внесок здобувача. Всі результати, які становлять суть дисертаційної роботи, отримані автором особисто. У працях, опублікованих із співавторами, автору дисертації належать (нумерація за переліком посилань на сторінці 14): [2] – застосування світлодіодів в якості фотостимуляторів для низькоінтенсивної електроретинографії; [3, 11] – використано емпіричний психофізичний закон Вебера-Фехнера та отримано функціональну залежність між інтенсивністю світлового подразнення та енергією відгуку ретини ока на світлове подразнення в широкому діапазоні значень; [4] – спосіб визначення експозиції тестового світлового подразнення; [5, 12] – попередня підготовка даних для визначення коефіцієнтів рекурсивної моделі низькоінтенсивного відгуку ЕРС; [6] – обґрунтування актуальності застосування світлодіодів при діагностуванні нейротоксикації; [8] – проаналізовано застосування низькоінтенсивної електроретинографії для діагностування нейротоксикації; [9, 10] – обґрунтовано застосування адаптивно-рекурсивної фільтрації при опрацюванні низькоінтенсивного ЕРС; [15, 16] – визначення параметрів тестового світлового стимулу при зниженні інтенсивності живлення світлодіодів; [19] – верифікація удосконаленого методу параметричної ідентифікації обчислювальної моделі відгуку ретини за критерієм Неймана-Пірсона та з використанням ROC-аналізу; [21] – застосування алгоритму Хука-Дживса для ідентифікації параметрів обчислювальної моделі відгуку на тестову низькоінтенсивну стимуляцію.

Апробація результатів дисертації. Окремі результати роботи апробовано на науково-практичних конференціях: «Сучасна наука XXI століття» (Київ, 16-18 червня 2011); «XV наукова конференція» (Тернопіль, 14-15 грудня 2011р); «Телемедицина – досвід та перспективи» (Донецьк, 19-20.03.2012); «Радіоелектроніка та молодь в XXI ст.» (Харків, 17-19.04.2012); «XVI наукова конференція» (Тернопіль, 5-6 грудня 2012р); «Теоретичні та прикладні аспекти радіоелектроніки і приладобудування» (Тернопіль, 9-10 червня 2015р); «Вітчизняні інженерні розробки для охорони здоров'я» (Київ, 21-22 квітня 2016р); «XX наукова конференції ТНТУ ім. Ів. Пулюя» (Тернопіль, 18-19 травня 2016р.); «Теоретичні та прикладні аспекти радіотехніки і приладобудування» (Тернопіль, 8-9 червня 2017 року); «Міжнародна науково-технічної конференції «Фундаментальні та прикладні проблеми сучасних технологій» (Тернопіль, 22-24 травня 2018 р.); «15th International Conference on the Experience of Designing and Application of CAD

Systems (CADSM)» (Polyana-Svalyava (Zakarpattya), Ukraine, February 26 – March 2, 2019), XV International Scientific and Technical Conference «Perspective technologies and methods in MEMS design (MEMSTECH 2019)» (Polyana, Ukraine, May 22 – 26, 2019), IV Всеукраїнська науково-технічна конференція «Теоретичні та прикладні аспекти радіотехніки, приладобудування і комп'ютерних технологій» (Тернопіль, 20-21 червня 2019 р.).

В цілому робота доповідалась науковому семінарі Кафедри біотехнічних систем ТНТУ імені Івана Пулюя, Кафедри комп'ютерних наук та інформаційних технологій Української академії друкарства (м. Львів), науковому семінарі Кафедри систем штучного інтелекту Інституту комп'ютерних наук та інформаційних технологій Національного університету «Львівська політехніка», науковому тематичному семінарі № 3 «Математичне моделювання та обчислювальні методи» ТНТУ імені Івана Пулюя.

Публікації. Результати дисертації опубліковано в 21 публікації, зокрема, 7 статей в наукових фахових виданнях України (з них: 2 статті без співавторів [1,7], 4 статті [1, 3, 6, 7] в журналах що включені в міжнародну наукометричну базу Index Copernicus, 13 тез доповідей у працях міжнародних та всеукраїнських наукових та науково-технічних конференціях, праці [18, 19] – у виданнях, що зареєстровані у наукометричній базі з міжнародним індексом цитування Scopus. Всі без винятку публікації здобувача індексуються в міжнародній наукометричній базі Google Scholar. 1 методика виконання вимірювань ННЦ «Інститут метрології» м. Харків, Україна.

Структура та обсяг дисертації. Дисертація складається із анотації, вступу, чотирьох розділів, висновків, списку використаних джерел та додатків. Загальний обсяг дисертаційної роботи становить 152 сторінки, списку літератури з 149 назв на 14 сторінках, додатків на 31 сторінках. Загальний об'єм роботи становить 197 сторінок.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

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

У першому розділі описано специфіку задачі та сучасний стан проблеми діагностування ризиків токсикації організму людини за допомогою електроретинографії, окреслено умови проведення експериментального дослідження, а також наведено типову схему відбору електроретиносигналу. Для оцінювання ризиків токсикації (тип токсинів, дози, тривалості впливу тощо), важливим є виявлення невеликих характерних змін у електроретиносигналі чи його частинах (хвилях), що не можливо виявити стандартною електроретинографії з високим рівнем світлового подразнення (стандарт ISCEV, регламентує застосування у електроретинографії світлового подразнення в межах від 3 до 30 $Kd \cdot c \cdot m^{-2}$, для

отримання електричного відгуку ретини – електроретиносигналу (ЕРС)). Зниження інтенсивності світлового подразнення у електроретинографії для оцінювання ризиків токсикації ускладнене з одного боку, застосуванням нестандартного джерела подразнення, а з іншого боку, застосування додаткових методів опрацювання низькоінтенсивного ЕРС на прикладі рис.2, (Ткачук Р.А.: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д-ра техн. наук: 05.11.17. Вінниця, 2011. С.17) при малому відношенні сигнал/шум.

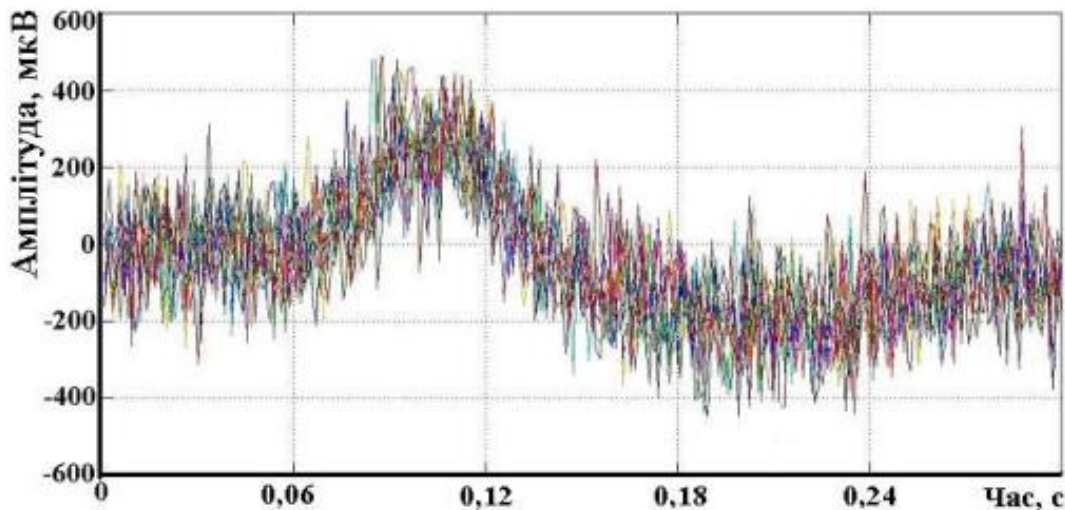


Рис.1 Електроретиносигнал при зниженні інтенсивності світлового подразнення

Опрацювання низькоінтенсивного ЕРС передбачає синтез оптимального (за морфологічними параметрами сигналу) фільтру, який за умови автономного та/або віддаленого оцінювання, підтримки функціонального стану організму людини, потребує швидкого переналаштування параметрів моделі нетипового ЕРС.

Відомі методи параметричної ідентифікації моделі, проте вони потребують значного часу, що унеможливує швидке переналаштування фільтру для опрацювання ЕРС при віддаленому автоматизованому контролі функціонального стану організму (ФСО). Тому, розв'язання сформульованих у дисертації задач складає значний внесок у вирішення актуального, практично важливого наукового завдання — удосконалення методу параметричної ідентифікації моделі відгуку ретини на тестове світлове подразнення для контролю ФСО.

Другий розділ стосується вибору напрямку дослідження, тобто оптимізації методу параметричної ідентифікації математичної моделі відгуку ретини на низькоінтенсивне тестове світлове подразнення.

Стандартна електроретинограма за своєю формою подібна до зникаючого (згасаючого) коливання значення електричного потенціалу відгуку сітківки на світловий спалах. За математичну модель, що адекватно описує зникаючий коливальний процес використано функцію що є розв'язком лінійного неоднорідного диференціального рівняння 2-го порядку з постійними коефіцієнтами (неоднорідність – функція-модель світлового подразнення ретини).

Оскільки при опрацюванні та оцінюванні відгуку ретини на світлове подразнення, застосовують цифрове (дискретезованих) опрацювання, то математична модель відгуку ретини на світлове подразнення подамо у вигляді різницевого рівняння що є еквівалентним до диференціального:

$$\xi_n = a_2 s_{n-2} + a_1 s_{n-1} + s_n \quad (1)$$

де ξ_n — світлове подразнення (збурення) сітківки, s_n — відгук сітківки (електроретинограма), значення a_1 , a_2 та s_{n-1} , s_{n-2} визначають параметри (амплітуду та швидкість заспокоєння) хвиль електроретинограми. Обчислювальну модель (1), у вигляді блок-схеми можна представити на рис.2:

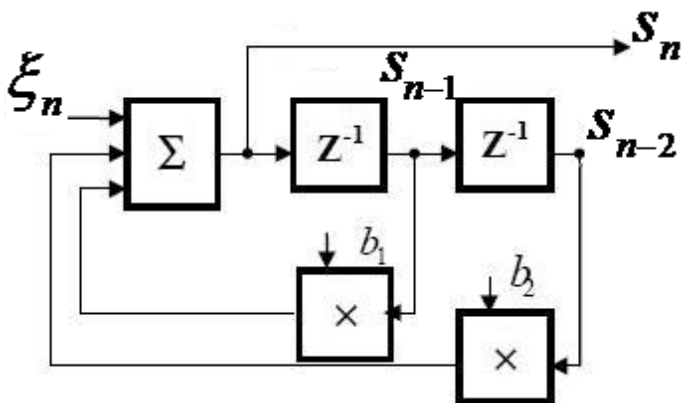


Рис. 2. Схема структури обчислювальної моделі відгуку ретини на низькоінтенсивне світлове подразнення

Значна тривалість (експоненційний час) проведення параметричної ідентифікації, унеможлиблює застосування низькоінтенсивної електроретинографії для віддаленого, автоматизованого, оперативного контролю стану ФСО.

Використання узгодженої фільтрації (у значенні фільтра Норса) чи оптимальної фільтрації у значенні Колмогорова-Віннера (з критерієм оптимальності мінімуму середньоквадратичної похибки (СКП)) до опрацювання низькоінтенсивного ЕРС, ускладнено невідомою зміною форми відгуку сітківки чи появою нових сегментів при впливі токсинів.

Задачу оптимізація ідентифікації параметрів, можна розглядати як задачу статичної оптимізації. Розв'язок такої задачі статичної оптимізації передбачає знаходження параметрів моделі (коефіцієнтів рекурсивного рівняння a_1 та a_2), оптимальних за певним критерієм. При цьому критерієм K оптимальності підбору коефіцієнтів буде близькість змодельованого відгуку ретини до еталонного, попередньо напрацьованого відгуку.

У **третьому розділі** розроблено метод визначення коефіцієнтів моделі низькоінтенсивного відгуку ретини для адаптивно-рекурсивної фільтрації. Для цього використано метод Хука-Дживса, котрий є комбінацію досліджуючого пошуку з циклічною зміною змінних і пошуку за зразком.

Відомий метод параметричної ідентифікації у вигляді прямого повного прямий перебір за асимптотичною оцінкою O , відносять до класу алгоритмів з експоненційною складністю $O(c^n)$. Особливістю, прямого перебору є те, що якщо обчислення цільової функції, за певних початкових умов, може бути виконано за поліноміальний час, проте, залежно від кількості всіх можливих рішень, повний перебір може бути виконаний за експоненційний час.

Досліджуючий пошуку використано для виявлення локальної поведінки цільової функції і визначення напрямку її спадання, що дозволяє використати пошук за зразком вздовж напрямку спадання цільової функції.

Для програмної реалізації методу Хука-Дживса використано пакет прикладних програм MATLAB 2015 (R2015). Межі перебору значень коефіцієнтів вибирались із умови стійкості фільтру (розміщення полюсів у межах одиничного кола). Перебір виконувався виходячи з умов $a_1 \in (-2, 2)$ та $a_2 \in (|a_1| - 1, 1)$. Діапазон значень коефіцієнту a_2 визначався з формули:

$$a_2 = (|a_1| - 1) \cdot (1 - v) + v, \quad (2)$$

де v – визначник коефіцієнту a_2 , $v \in (0, 1)$. Тобто діапазон значень a_2 є функцією двох змінних (рис. 3). Значення коефіцієнту b обчислювалось з формули:

$$b = \frac{1}{\max |H(z)|_{b=1, a_1, a_2}}, \quad (3)$$

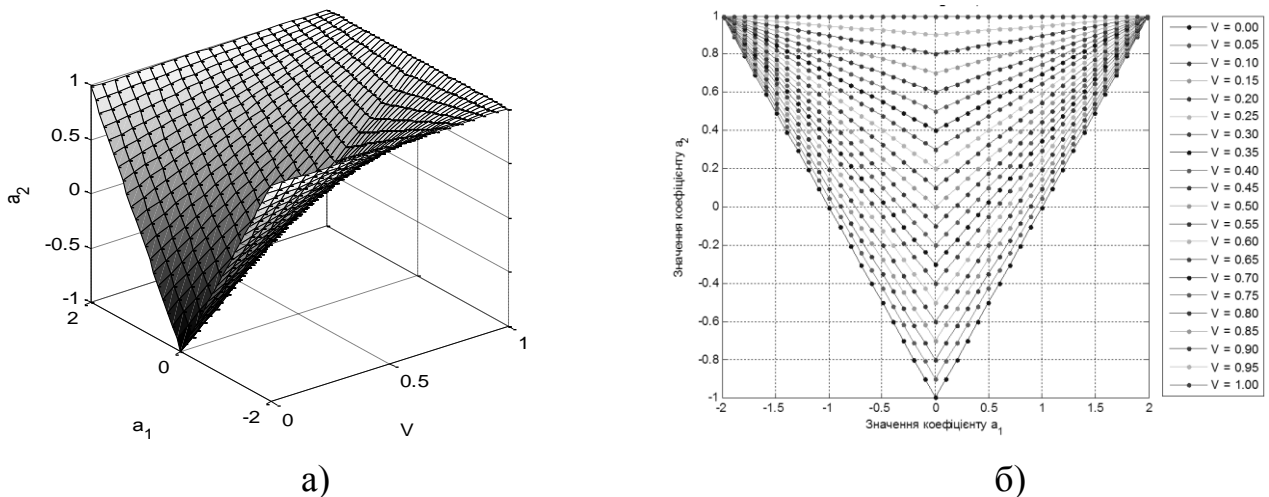


Рис. 3 Відповідність значень коефіцієнта a_2 значенням коефіцієнта a_1 та визначника v : а) – об’ємне представлення, б) – представлення на площині

Характеристика оптимальної обробки та коефіцієнти фільтру визначаються за мінімумом похибки середньоквадратичного відхилення відфільтрованого низькоінтенсивного ЕРС $\hat{s}(n)$ від еталонного $s(n)$:

$$E = \sqrt{\frac{1}{N-1} \sum_{n=1}^N (s(n) - \hat{s}(n))^2}, \quad (4)$$

де $E|_{\min}$ – критерій оптимальності параметрів фільтру, мінімум середньоквадратичної похибки (СКП).

Обчислення СКП при переборі значень з малим кроком потребує значних обчислювальних затрат, тому перебір виконується у декілька ітерацій із зміною кроку та звуженням діапазону значень a_1 та v на кожній наступній ітерації:

$$a_1^{k+1} \in [\hat{a}_1^k - \Delta a, \hat{a}_1^k + \Delta a], \quad \Delta a = p \cdot (2 - |\hat{a}_1^k|) / k$$

$$v^{k+1} \in [\hat{v}^k - \Delta v, \hat{v}^k + \Delta v], \quad \Delta v = \begin{cases} p \cdot \hat{v}^k / k, & \hat{v}^k < 0.5, \\ p \cdot (1 - \hat{v}^k) / k, & \hat{v}^k \geq 0.5 \end{cases} \quad (5)$$

де k – номер ітерації; \hat{a}_1^k, \hat{v}^k – значення коефіцієнту a_1 та визначника v відповідно, знайдені для $E|_{\min}$; p – коефіцієнт околу \hat{a}_1^k, \hat{v}^k , $p \in (0, 1]$. Значення коефіцієнтів в кожній ітерації розраховується методом поділу діапазону еквідистантними відрізками. Кількість ітерацій та кроків діапазону задаються фіксовано.

Результати роботи програми із імітованим ЕРС представлені на рис. 4. Оптимальні значення коефіцієнтів розраховуються для кожної реалізації ансамблю. Оптимальним значенням коефіцієнту a_1^{opt} для ансамблю вважається математичне сподівання:

$$a_1^{opt} = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N a_1^i, \quad (6)$$

де i – номер реалізації; N – кількість реалізацій.

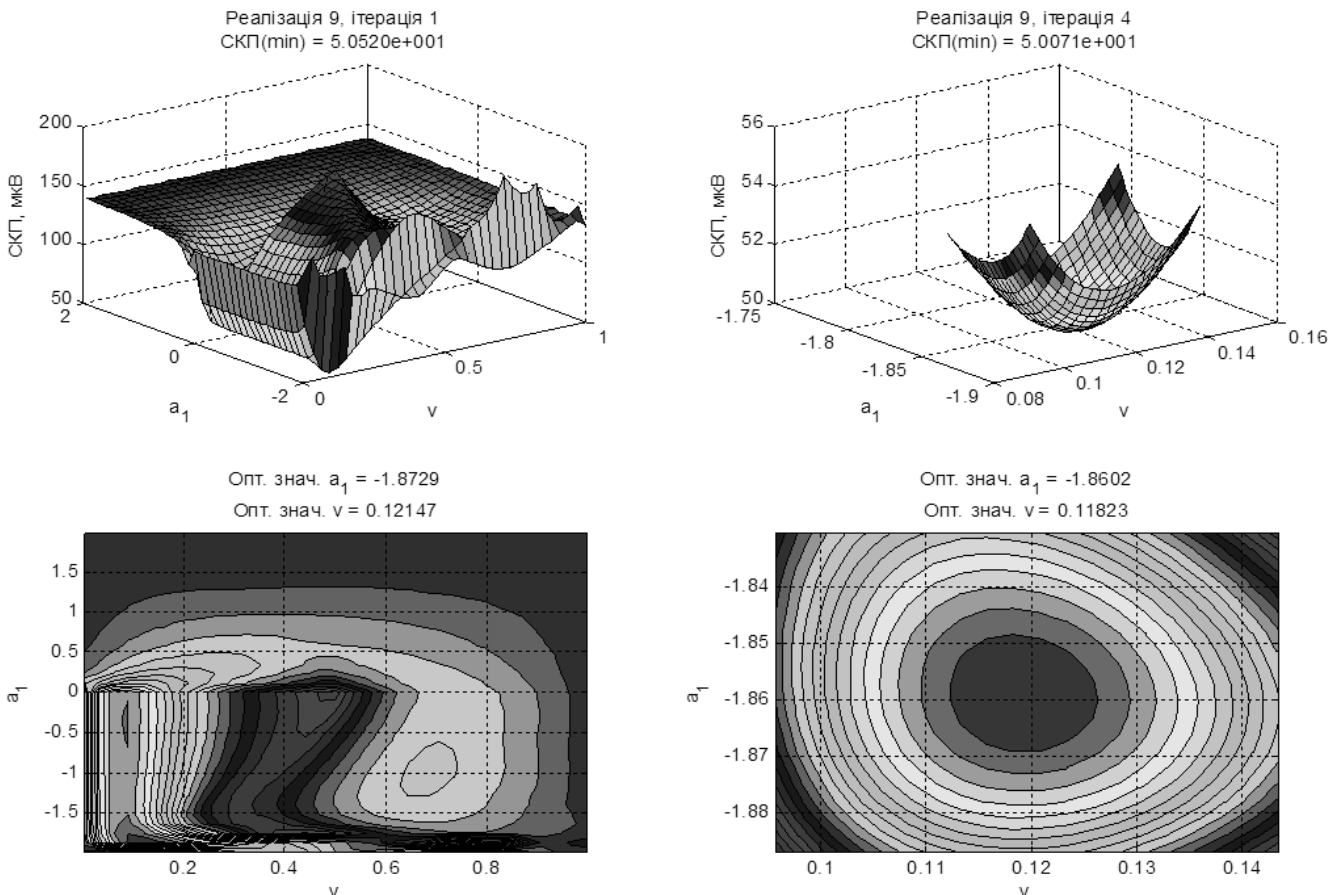


Рис. 9 Ілюстрація визначення СКП при переборі коефіцієнтів

У випадку, коли на першій ітерації для визначених значень СКП присутні 2 локальних мінімуми, можливе неправильне визначення критерію оптимальності $E|_{\min}$, тому необхідна перевірка коректності його визначення та уточнення a_1^{opt} . Для отриманих значень a_1^i та a_1^{opt} визначається показник точності визначення оптимального значення a_1^{opt} :

$$p_1 = \frac{\sigma_1}{2 - |a_1^{opt}|} \cdot 100\%, \quad \sigma_1 = \sqrt{\frac{1}{N} \sum_{i=1}^N (a_1^i - a_1^{opt})^2} \quad (7)$$

з наступною перевіркою умови $p_1 < 10\%$. При виконанні умови a_1^{opt} вважається коректно визначеним. При невиконанні умови виконується відкидання a_1^i , які не задовольняють умові та визначається кількість N_{err} відкинутих значень. Якщо для N_{err} виконується умова $N_{err} < 0.1 \cdot N$, то проводиться повторне обчислення a_1^{opt} та p_1 без врахування відкинутих значень a_1^i та перевірка умови. Якщо перевірка не пройдена повторно, то робота програми зупиняється та відображаються результати перевірки.

Для коректно визначеного a_1^{opt} виконується пошук коефіцієнту a_2^{opt} з наступним обчисленням показника точності p_2 :

$$p_2 = \frac{\sigma_2}{1 - |a_2^{opt}|} \cdot 100\%, \quad \sigma_2 = \sqrt{\frac{1}{N} \sum_{i=1}^N (a_2^i - a_2^{opt})^2}. \quad (8)$$

Для визначених a_1^{opt} та a_2^{opt} побудовано гістограми для оцінювання розподілу значень в порівнянні з нормальним законом розподілу та обчислюється значення коефіцієнту b .

У **четвертому розділі** опираючись на обрану математичну модель та удосконалений метод визначення коефіцієнтів, проведено верифікацію запропонованого методу.

Для порівняння та оцінювання методу-прототипу та удосконаленого методу визначаємо час підбору коефіцієнтів обома методами. Результати порівняння наведені на рис. 5

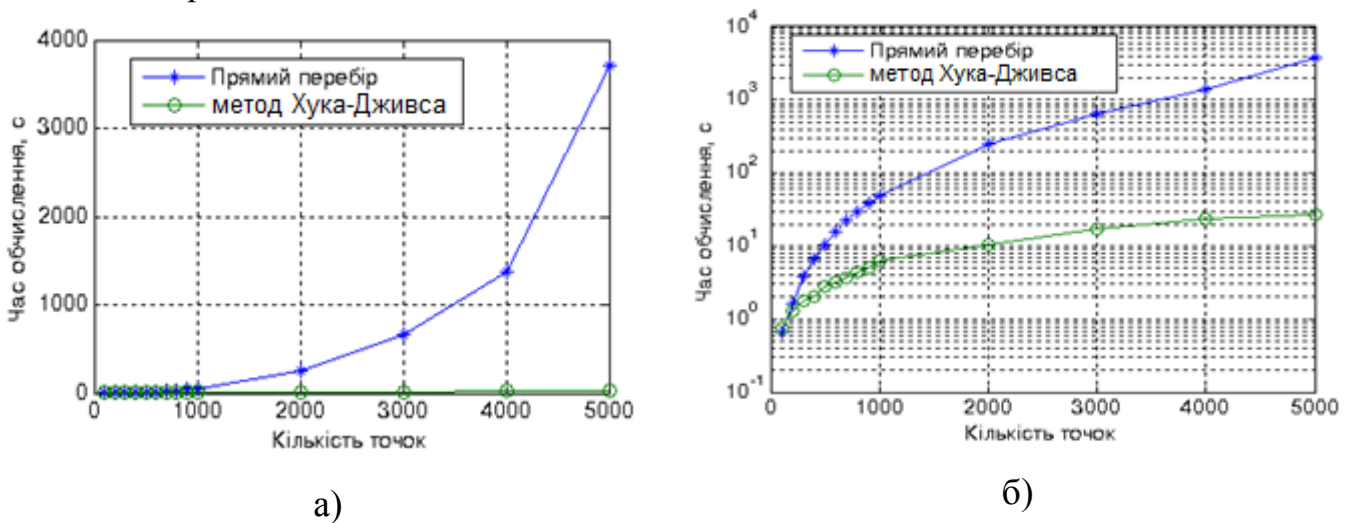


Рис. 5. Залежність часу визначення коефіцієнтів методу-прототипу та удосконаленого методу від кількості точок (а – лінійний масштаб, б – напівлогарифмічний масштаб)

Проте перевага в часі удосконаленого методу визначення коефіцієнтів вимагає дослідження та порівняння їх за точністю. При цьому мірою точності слугуватиме СКП моделювання низькоінтенсивного ЕРС за попередньо визначеними коефіцієнтами двома методами. Оскільки опрацьовуємо ймовірнісний характер результатів кожного тесту роботи методу-прототипу та удосконаленого методу дасть змогу застосувати адаптований критерій Неймана-Пірсона.

Для цього проведемо імітаційне моделювання ансамблю низькоінтенсивних ЕРС при використанні методу прототипу та удосконаленого методу та визначимо СКП кожного з методів як міру вибору.

Результати моделювання показані на рис. 6. При проведенні імітаційного моделювання низькоінтенсивного ЕРС отримано стохастичну послідовність $x(t)$ цих ЕРС з нормальним законом розподілу ймовірності.

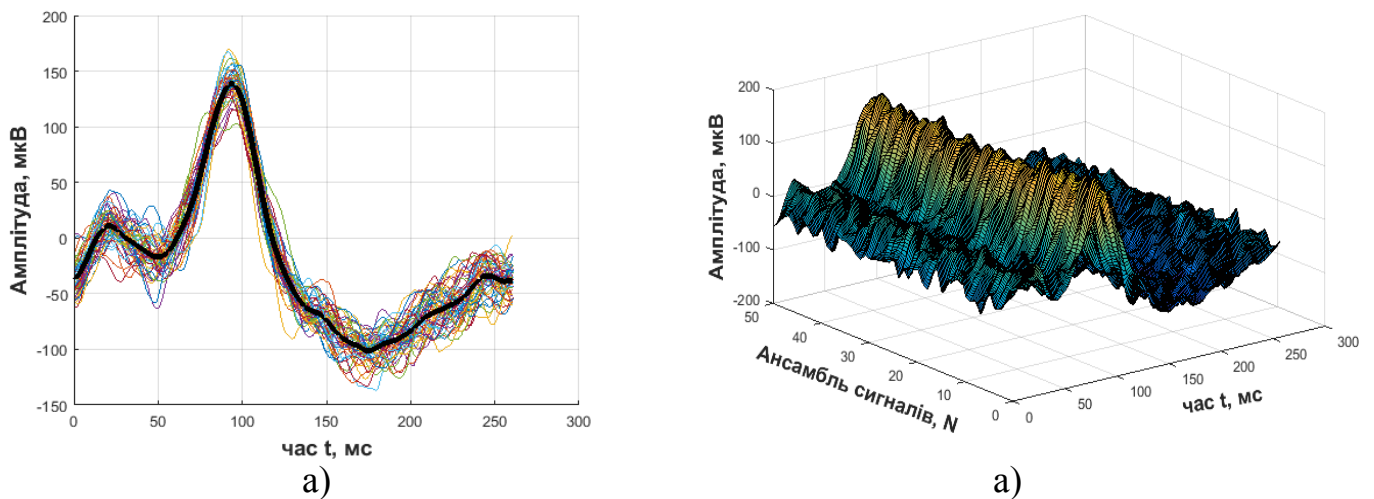


Рис. 6. Ансамбль імітаційно модельованих низькоінтенсивних ЕРС:
 а) – ансамбль імітаційно модельованих низькоінтенсивних ЕРС методом прототипом, б) – ансамбль імітаційно модельованих низькоінтенсивних ЕРС удосконаленим методом

При K -кратному тестуванні виникає альтернативність рішення вибору методу прототипу та удосконаленого методу. Означимо початкову нуль-гіпотезу та альтернативну гіпотезу бінарної класифікації.

Під початковою гіпотези H_0 (нуль-гіпотези) розумітимемо прийняття методу прототипу, а під альтернативною гіпотези H_1 – розумітимемо прийняття удосконаленого методу.

Густина $p_x(t)$ нормального закону розподілу ймовірності $P[x(t)]$ значень $x(t)$ тоді набирає виразу:

$$p_x(t) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}\sigma(t)} e^{-\frac{[x(t)-m_x(t)]^2}{\sigma_x^2(t)}} \quad (9)$$

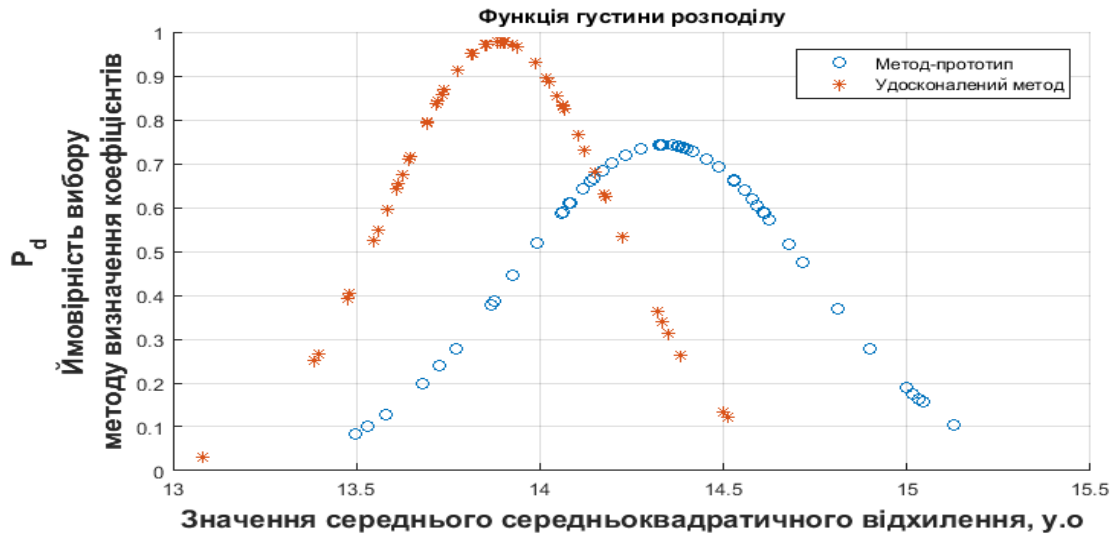


Рис.7. Графік функції розподілу методу-прототипу та удосконаленого методу

Для стаціонарного процесу $x(t)$ оцінка відгуку $\hat{s}_x(t) \stackrel{\Delta}{=} m_x(t)$, оскільки оцінка $\hat{m}_x(t) \rightarrow s(t)$. Побудуємо функцію густини розподілу СКП методу-прототипу та удосконаленого методу (рис.7):

Відповідно до критерію Неймана-Пірсона ймовірність помилкового вибору методу P_{fa} повинна задаватися:

$$P_{fa} = \int_{\gamma}^{\infty} W_0(q) dq = 1 - \Phi\left(\frac{\gamma - m_0}{\sqrt{D_0}}\right), \quad (10)$$

$\Phi(x) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}} \int_{-\infty}^x e^{-\frac{u^2}{2}} du$ — інтеграл ймовірності.

Тоді ймовірність правильного вибору методу:

$$P_d = \int_{\gamma}^{\infty} W_1(q) dq = 1 - \Phi\left(\frac{\gamma - m_1}{\sqrt{D_1}}\right). \quad (11)$$

З виразу (18), за заданою ймовірності помилкового вибору методу P_{fa} однозначно задається рівень γ , а знаючи його, знаходимо ймовірність правильного вибору методу P_d .

$$\gamma = \sqrt{D_0} \Phi^{-1}(1 - P_{fa}) + m_0. \quad (12)$$

Характеристики достовірності вибору методу визначення коефіцієнтів являють собою залежність ймовірності правильного визначення P_d від коефіцієнту

девіації, при фіксованій ймовірності помилкового вибору методу P_{fa} . ($P_{fa} = 0,1$; $P_{fa} = 0,01$; $P_{fa} = 0,001$; $P_{fa} = 0,0001$).

Визначимо коефіцієнт девіації ($K_{deviation}$) для тестових статистик розподілу СКП за методом-прототипом та удосконаленим методом та залежність ймовірності вибору від коефіцієнту девіації ($K_{deviation}$) (рис. 8).

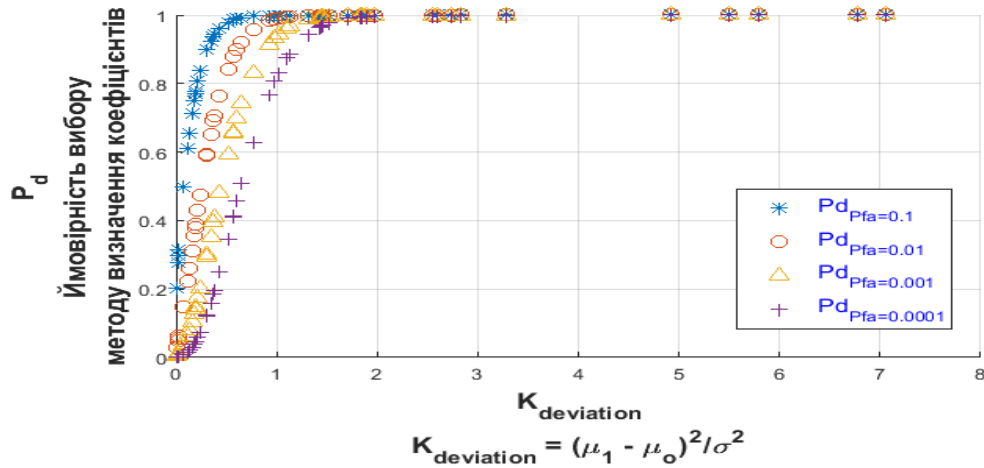


Рис.8. Графік задежностей ймовірності вибору методу при заданні ймовірності хибного рішення

При цьому ROC -характеристика методів визначення коефіцієнтів математичної моделі низькоінтенсивного ЕРС при опрацюванні адаптивно-рекурсивним фільтром для методу-прототипу та методу Хука-Дживса показано на рис.9:

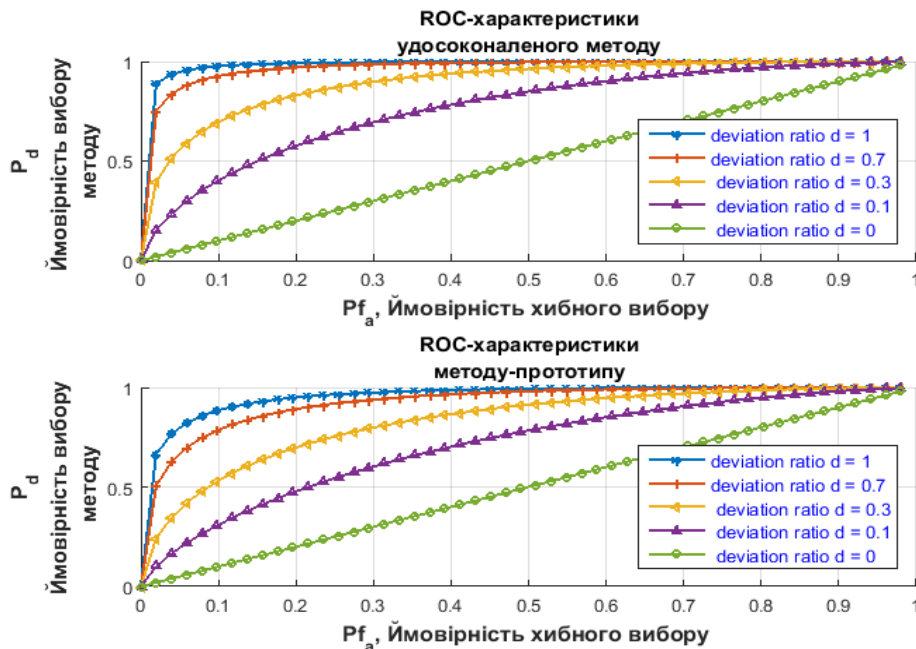


Рис. 9 ROC-криві методу-прототипу та удосконаленого методу

Отримані результати ROC -аналізу, для удосконаленого методу мають більшу площу (табл.1) і наближаються до 1 (верхній лівий кут графіків), ніж графіки методу-прототипу.

Порівняння показника AUC як кількісної інтерпретації ROC-аналізу методу-прототипу та удосконаленого методу

Метод-прототип		Удосконалений метод	
Deviation ratio (d)	Показник AUC	Deviation ratio (d)	Показник AUC
$d_1 = 1$	$AUC_1 = 0,9365$	$d_1 = 1$	$AUC_1 = 0,9628$
$d_2 = 0,7$	$AUC_2 = 0,9065$	$d_2 = 0,7$	$AUC_2 = 0,9486$
$d_3 = 0,3$	$AUC_3 = 0,8111$	$d_3 = 0,3$	$AUC_3 = 0,8757$
$d_4 = 0,1$	$AUC_4 = 0,6904$	$d_4 = 0,1$	$AUC_4 = 0,7474$

Після визначення значення AUC обчислимо індекс GINI (G) за формулою:

$$G_{(GINI)} = 2 \cdot (AUC - 0,5) \quad (13)$$

Максимальне значення індексу $G_{(GINI)}$ дорівнює 0,9256. Тому, на основі проведеного ROC-аналізу та отриманих показників AUC та $G_{(GINI)}$ видно, що удосконалений метод володіє показником відмінної якості та прогностичною цінністю.

ВИСНОВКИ

У дисертації розв'язано актуальну наукову задачу удосконалення методу параметричної ідентифікації моделі відгуку ретини на низькоінтенсивне тестове світлове для діагностування функціонального стану організму.

При цьому отримано такі результати:

1. Аналізом відомих методів дослідження організму світлом встановлено, що зниження інтенсивності тестового збурення забезпечує зменшення інвазивності та підвищення ефективності оцінювання функціонального стану, при цьому виростає необхідність підвищення роздільної здатності і ефективності параметричної ідентифікації моделі відгуку ретини.

2. На базі функціональної залежності закону Вебера-Фехнера, заплановано подальші наукові експерименти і дослідження, що дає змогу запровадити тестування моделі відгуку низькоінтенсивним світловим подразненням у адаптивно-рекурсивному фільтрі.

3. Застосування відомого методу прямого повного перебору для ідентифікації параметрів моделі відгуку, має значну часову складність, тому запропоновано метод Хука-Дживса, чим скорочено час ідентифікації у понад 120 разів у порівнянні з методом-прототипом.

4. Оцінювання достовірності та бінарна класифікація параметрів обчислювальної моделі відгуку ретини на базі баєсівської концепції теорії ймовірності, дає змогу застосувати критерій Неймана-Пірсона, за яким отримано достовірність 0,996 (при заданні ймовірності помилки 0,001) ідентифікації параметрів адаптивно-рекурсивного фільтру.

5. Оцінювання методу Хука-Дживса ROC-аналізом показало більшу чутливість та специфічність (на 5-10%) в порівнянні з методом-прототипом.

СПИСОК ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Праці, в яких опубліковано основні наукові результати:

1. Тимків П.О. Застосування адаптивно-рекурсивної фільтрації з врахуванням математичної моделі квантового електроретиносигналу. *Вісник Хмельницького національного університету*. 2012. №4 (191). С. 107-112.
(журнал індексується у «Google Scholar»)
2. Тимків П. О., Демчук Л.Б., Забитівський В.П. Електроретинографічний фотостимулятор: проблеми при застосуванні, та шляхи їх вирішення. *Науковий огляд: Київ*. 2014. № 7(8). С. 57- 69.
(журнал індексується у «CORE», «Road Directory of Open Access Scholarly Resources», «ResearchBib», «Bielefeld Academic Search Engine (BASE)», «SIS»).
3. Тимків П.О., Лещишин Ю.З., Забитівський В.П., Демчук Л.Б. Застосування закону Вебера-Фехнера у квантовій електроретинографії. *Вісник КрНУ імені Михайла Остроградського: Інформаційні системи і технології. Математичне моделювання* : Кременчук. 2015. № 5(94). С. 79-85.
(журнал індексується у загальнодержавній базі даних «Україніка наукова» (реферативний журнал «Джерело»), а також у міжнародних наукометричних базах даних «Ulrich's Web Global Serials Directory», «Index Copernicus», «Polish Scholarly Bibliography», «Infobase Index», «Inspec», «Open Academic Journals Index», «Google Scholar», «CiteFactor» і «Scientific Indexing Services»).
4. Тимків П.О., Демчук Л.Б., Бачинський М.В. Визначення експозиції світлового подразнення у низькоінтенсивній світловій стимуляції. *Науковий вісник Чернівецького університету. Фізика. Електроніка*. 2015. Том 4. вип. 1. С.76-82.
(Збірник входить до переліку наукових видань ВАК України).
5. Тимків П.О., Забитівський В.П., Яворський Б.І. Синтез фільтру Калмана для опрацювання низькоінтенсивного електроретиносигналу. *Міжнародний науково-технічний журнал "Вимірювальна та обчислювальна техніка в технологічних процесах. Обмін практичним досвідом та технологіями"*: Хмельницький. 2016. № 1. С.168-176.
(журнал індексується у «Google Scholar»).
6. Тимків П.О., Гевко О.В. Перспективи використання світлодіодів в низькоінтенсивній електроретинографії для діагностики нейротоксикації. *Вісник Хмельницького національного університету*. 2016. №6 (243). С. 185-190.
(журнал індексується у «Google Scholar»).
7. Тимків П.О. Adaptation of the Neyman-Pearson criteria for assessing the reliability of the choice of the method for determining the coefficients of the mathematical model of low-intensity electroretinosignal. *Visnyk TNTU*. 2019, № 1 (93). С. 127-136.
(індексується у *Index Copernicus*, *Google Scholar*).
8. Roman ТКАЧУК, Pavlo ТУМКІВ, and etc. Evaluation of risks of neurotoxicity in application of electroretinography with low intensity of light irritation // *Proceeding of SPIE, USA, 2020*. – 8 pages.
(індексується у *SPIE/США*).

Праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

9. Тимків П.О., Забитівський В.П. Обґрунтування математичної моделі електроретиносигналу на основі різницевого рівняння другого порядку. *Сучасна наука XXI століття: Тези сьомої науково-практичної інтернет-конференції* (Київ, 16-18 червня 2011). Київ. С.79 - 81.

10. Тимків П.О., Яворський Б.І. Параметрична ідентифікація математичної моделі електроретиносигналу. *XV наукова конференція: Тези виступу на конференції* (Тернопіль, ТНТУ імені Івана Пулюя, 14-15 грудня 2011р). Тернопіль. С. 161.

11. Тимків П.О., Яворський Б.І. Використання закону Вебера-Фехнера в квантовій електроретинографії. *Телемедицина – досвід та перспективи: Тези доповіді на VIII міжн. конф.* (Донецьк, 19-20.03.2012). Донецьк. С. 108-110.

12. Тимків П.О. Застосування адаптивно-рекурсивного фільтру в квантовій електроретинографії. *«Радіоелектроніка та молодь в XXI ст.»: Тези доповіді 16 міжн. молодіжного форуму* (Харків, 17-19.04.2012). Харків. С. 280-281.

13. Тимків П.О., Забитівський В.П. Автоматичне визначення коефіцієнтів оптимального рекурсивного низькочастотного фільтру для квантового електроретиносигналу. *XVI наукова конференція: Тези виступу на конференції* (Тернопіль, ТНТУ імені Івана Пулюя, 5-6 грудня 2012р). Тернопіль. С. 23.

14. Тимків П.О. Синтез фільтру Савіцького-Голея для задач адаптивно-рекурсивного оцінювання квантового електроретиносигналу. *«Теоретичні та прикладні аспекти радіоелектроніки і приладобудування»:* Матеріали II Всеукраїнської науково-технічної конференції (Тернопіль, 9-10 червня 2015р). Тернопіль. С. 96-100.

15. Тимків П.О., Бачинський М.В. Визначення та контроль параметрів низькоінтенсивної світлової стимуляції у квантовій. *«Вітчизняні інженерні розробки для охорони здоров'я»:* Матеріали науково-практичної конференції (Київ, 21-22 квітня 2016р). Київ. С.87-88.

16. Тимків П. О., Гевко О. В. Визначення параметрів світлового подразнення для задач виявлення нейротоксикозу. *XIX наукової конференції ТНТ ім. Ів. Пулюя: Тези виступу на конференції.* (Тернопіль, ТНТУ імені Івана Пулюя, 18-19 травня 2016 року). Тернопіль. С. 124-125.

17. Тимків Павло. Удосконалення методу опрацювання низькоінтенсивного електроретиносигналу. *«ТЕОРЕТИЧНІ ТА ПРИКЛАДНІ АСПЕКТИ РАДІОТЕХНІКИ І ПРИЛАДОБУДУВАННЯ»:* Матеріали III Всеукраїнської науково-технічної конференції (Тернопіль, ТНТУ імені Івана Пулюя, 8-9 червня 2017 року). Тернопіль. С.123-125.

18. Тимків П.О. Верифікація удосконаленого методу визначення коефіцієнтів фільтру Калмана у низько інтенсивній електроретинографії. *«ФУНДАМЕНТАЛЬНІ ТА ПРИКЛАДНІ ПРОБЛЕМИ СУЧАСНИХ ТЕХНОЛОГІЙ до 100 річчя з дня заснування НАН України та на вшанування пам'яті Івана Пулюя (100 річчя з дня смерті)»:* Матеріали Міжнародної науково-технічної конференції (Тернопіль, ТНТУ імені Івана Пулюя 22-24 травня 2018 року). Тернопіль. С.22-23.

19. Pavlo Tymkiv, Yuriy Leshchyshyn. Algorithm Reliability of Kalman Filter Coefficients Determination for Low-Intensity Electroretinosignal. *«Experience of Designing and Application of CAD Systems (CADSM)»:* Works of XVI international

conference (Polyana-Svalyava, February 26 – March 2, 2019). Polyana. pp. 7.14-7.18. *(індексується у Scopus)*.

20. Yuriy Leshchyshyn, Leonid Scherbak, Oleg Nazarevych, Volodymyr Gotovych, Pavlo Tymkiv, Grigorii Shymchuk. Multicomponent Model of the Heart Rate Variability Change-point. *XV International Scientific and Technical Conference «Perspective technologies and methods in MEMS design» (MEMSTECH 2019)*, May 22–26, 2019. UKRAINE. *(індексується у Scopus)*.

21. Tymkiv P.O., Demchuk L.B. Application of Hooke-Jeeves algorithm for electroretinosignal processing // *Матеріали IV Міжнародна науково-практична конференція «Інновації партнерської взаємодії освіти, економіки та соціального захисту в умовах інклюзії та прагматичної реабілітації соціуму»*, 21-22 травня 2020 – м. Кам'янець-Подільський, 2020. – С. 92-94.

АНОТАЦІЯ

Тимків П.О. Ідентифікація параметрів математичної моделі відгуку ретини ока на низькоінтенсивну стимуляцію. — Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата технічних наук за спеціальністю 01.05.02 – математичне моделювання та обчислювальні методи (технічні науки). – Тернопільський національний технічний університет імені Івана Пулюя, Тернопіль, 2021.

Дисертаційна робота присвячена вивченню методів опрацювання низькоінтенсивного електроретиносигналу, та розробці методу попередньої підготовки даних для застосування адаптивно-рекурсивної фільтрації.

Встановлено, що для виявлення ризиків токсикації організму (тип токсинів, дози, тривалості впливу тощо) та ранньої діагностики, використовують оцінювання невеликих характерних змін у електроретиносигналі (ЕРС) чи його частинах (хвилях). Для збільшення точності та роздільної здатності, що є необхідним для визначення ризиків нейротоксикації, знижують енергію світлового подразнення.

Отримано низькоінтенсивний ЕРС, який значно спотворений шумами внаслідок зниження відношення енергії сигналу до енергії шуму. Застосування відомих алгоритмів визначення параметрів математичної моделі ЕРС потребує значного часу обчислення, що унеможливорює швидке переналаштування фільтру при опрацювання низькоінтенсивного ЕРС.

Для цього у роботі використано метод Хука-Дживса, котрий є комбінацією досліджуючого пошуку з циклічною зміною змінних і пошуку за зразком. При застосуванні алгоритму побудованого на основі методу Хука-Дживса скорочено час визначення коефіцієнтів у 120 разів, за інших однакових умов.

Методом статистичного випробування, проведено визначення достовірності методу визначення коефіцієнтів та застосовано ROC-аналіз, який показав вищу чутливість та специфічність запропонованого методу в порівнянні з методом прямого направленою перебору.

Ключові слова: електроретиносигнал, електроретинографія, низька інтенсивність, світлове подразнення, математична модель, оптимальна фільтрація,

адаптивно-рекурсивний фільтр, метод Хука-Дживса, критерій Неймана-Пірсона, ROC-аналіз.

АННОТАЦИЯ

Тымкив П.А. Идентификация параметров математической модели отклика ретины глаза на низкоинтенсивный стимуляцию. — Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата технических наук по специальности 01.05.02 – математическое моделирование и вычислительные методы (технические науки). – Тернопольский национальный технический университет имени Ивана Пулюя, Тернополь, 2021.

Диссертационная работа посвящена изучению методов обработки низкоинтенсивного электроретиносигнала, и разработке метода предварительной подготовки данных для применения адаптивно-рекурсивного фильтра.

Установлено, что для выявления рисков интоксикации организма (тип токсинов, дозы, длительности воздействия и т.п.) и ранней диагностики, используют оценки небольших характерных изменений в электроретиносигнале (ЭРС) или его частях (волнах). Для увеличения точности и разрешения, что необходимо для определения рисков нейротоксикацию, снижают энергию светового раздражения. Полученный низкоинтенсивный ЭРС значительно искажен шумами вследствие снижения отношения энергии сигнала к энергии шума. Уровень биошумов, шумов от системы отбора и неравномерности освещения остается постоянным относительно стандартной электроретинографии, а уровень полезного ЭРС значительно уменьшается.

Установлено, что применение известных алгоритмов определения параметров математической модели ЭРС и их применение при синтезе адаптивно-рекурсивного фильтра, обладает значительной временной сложностью. Это делает невозможным быстрое перенастройки фильтра при разработке низкоинтенсивного ЭРС. Складность обработки, дополнительно увеличивается вследствие неизвестной или скрытой природы токсина и его влияния на организм человека, отражается в изменении амплитуды-временных параметров волн или возникновении новых элементов волны в ЭРС. Использование согласованной фильтрации (в смысле фильтра Норса) или оптимальной фильтрации в смысле Колмогорова-Виннера (с критерием оптимальности минимума среднеквадратичного отклонения) к обработке низкоинтенсивного ЭРС, затруднено неизвестной изменением формы отклика сетчатки или появлением новых сегментов при воздействии токсинов.

Исследован метод прямого направлено перебора для поиска коэффициентов математической модели низкоинтенсивного ЭРС для обработки адаптивно-рекурсивным алгоритмом фильтра.

Для этого в работе использован метод Хука-Дживса, который представляет собой комбинацию исследующего поиска с циклической сменой переменных и поиска по образцу. При применении алгоритма построенного на основе метода Хука-Дживса сокращено время определения коэффициентов в 120 раз, при прочих равных условиях. Методом статистического испытания, проведено определение достоверности метода определения коэффициентов и применены ROC-анализ,

который показал высокую чувствительность и специфичность предложенного метода по сравнению с методом прямого направленного перебора.

Ключевые слова: электроретиносигнал, электроретинография, низкая интенсивность, световое раздражение, математическая модель, оптимальная фильтрация, адаптивно-рекурсивный фильтр, метод Хука-Дживса, критерий Неймана-Пирсона, ROC-анализ.

SUMMARY

Tymkiv P.O. Identification of parameters of the mathematical model of retinal response to low-intensity stimulation. — Manuscript.

The thesis for the Scientific Degree of Candidate of Technical Sciences in the specialty 01.05.02 – mathematical modeling and computational methods (technical science). – Ternopil Ivan Puluj National Technical University, Ternopil, 2021.

The dissertation is devoted to the study of methods of processing low - intensity electroretinosignal, and the development of a method of preliminary data preparation for the application of the adaptive-recursive filter.

It has been established that to identify the risks of toxicity of the organism (type of toxins, dose, duration of exposure, etc.) and early diagnosis, use the assessment of small characteristic changes in the electroretinosignal (ERS) or its parts (waves). To increase the accuracy and resolution, which is necessary to determine the risks of neurotoxicity, reduce the energy of light stimulation.

A low-intensity ERS is obtained, which is significantly distorted by noise due to the decrease in the ratio of signal energy to noise energy. The application of known algorithms for determining the parameters of the mathematical model of ERS requires a significant calculation time, which makes it impossible to quickly reconfigure the filter when processing low-intensity ERS.

To do this, we use the Hooke-Jeeves method, which is a combination of exploratory search with cyclic change of variables and sample search. When applying the algorithm based on the Hooke-Jeeves method, the time for determining the coefficients is reduced by 120 times, other things being equal.

By the method of statistical testing, the reliability of the method of determining the coefficients was determined and ROC-analysis was applied, which showed higher sensitivity and specificity of the proposed method in comparison with the method of direct directed search.

Key words: electretinosignal, electroretinography, low intensity, light irritation, mathematical model, optimal filtration, adaptive-recursive filter, method Hooke-Jeeves, Neyman-Pearson criterion, ROC-analysis.