

Національний університет “Львівська політехніка”  
Міністерство освіти і науки України  
Національний університет “Львівська політехніка”  
Міністерство освіти і науки України

Кваліфікаційна наукова  
праця на правах рукопису

**ХОМА ЮРІЙ ВОЛОДИМИРОВИЧ**

УДК 621.382: 681.58:681.32

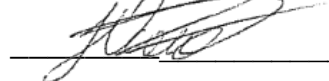
**ДИСЕРТАЦІЯ**  
**ТЕОРІЯ І МЕТОДИ КОМП’ЮТЕРНОГО ОПРАЦЮВАННЯ**  
**БІОСИГНАЛІВ НА ОСНОВІ МАШИННОГО НАВЧАННЯ**

05.13.05 – Комп’ютерні системи та компоненти

05 – Технічні науки

Подається на здобуття наукового ступеня доктора технічних наук


Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей,  
результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело

  
Ю.В. Хома

Науковий консультант – Микийчук Микола Миколайович,  
доктор технічних наук, професор

*Ідентичність усіх примірників дисертації*

**ЗАСВІДЧУЮ:**

  
Учений секретар спеціалізованої  
вченої ради Д 35.052.08,  
д.т.н., проф. Луцик Я.Т.

Львів – 2020

## АНОТАЦІЯ

*Хома Ю.В.* Теорія і методи комп'ютерного опрацювання біосигналів на основі машинного навчання. – На правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора технічних наук за спеціальністю 05.13.05 – комп'ютерні системи та компоненти – Національний університет «Львівська політехніка», МОН України, Львів, 2020.

У дисертаційній роботі вирішено актуальну науково-прикладну проблему у галузі інструментального забезпечення біоінформатики – розвиток теоретичних засад, удосконалення методологічної, алгоритмічної та програмно-технічної бази комп'ютерних систем опрацювання біосигналів і даних на основі широкого використання штучних нейронних мереж і технологій глибокого навчання.

**Наукова новизна** одержаних результатів полягає в наступному:

1. Одержала подальший розвиток теорія комп'ютерного опрацювання біомедичної інформації, в рамках якої обґрунтовано широке, комплексне використання на всіх структурних рівнях штучних нейронних мереж і технологій глибокого навчання у поєднанні із методами цифрового опрацювання сигналів, що слугує універсальною платформою для розширення функціональних можливостей і покращення характеристик комп'ютерних систем для ефективного вирішення різнопланових завдань у сфері біоінформатики.

2. Вперше представлено концепцію трьох системних рівнів комп'ютерного опрацювання біосигналів, в основу якої покладено ідею чіткого розмежування функцій системних рівнів від методів і засобів, що застосовуються для реалізації цих функцій; таке розділення сприяє структуризації знань у предметній галузі, уможливорює зіставлення і оцінювання ефективності різних методів, а також вибір кращих рішень на етапі проектування біоінформатичних систем під конкретні завдання із урахуванням умов і сценаріїв їх використання.

3. Вперше розроблено метод пошуку оптимальних значень гіперпараметрів багат шарового нейрокласифікатора біосигналів, особливістю якого є використання прогностичної моделі збудованої за допомогою обчислювально простого алгоритму машинного навчання, а його застосування на 4 порядки скорочує час пошуку порівняно із повним перебором в просторі можливих значень.

4. Вперше запропоновано і апробовано підхід до виявлення та коригування залишкових аномалій в біосигналах, який базується на застосуванні нейромережових автоенкодерів для нелінійної фільтрації завад, зосереджених в тій самій частині спектру, що й корисний сигнал, а його застосування у 5-7 разів зменшує похибку ідентифікації.

5. Вперше застосовано штучну нейромережу для коригування динамічних похибок у вимірювальному каналі частотного аналізатора біоімпеданса, що дало змогу на три порядки розширити смугу робочих частот та дещо покращити точність порівняно із відомим формальним методом алгоритмічної корекції.

6. Вперше розроблено метод програмного кондиціювання біосигналів, який передбачає уніфікацію параметрів цифрових записів біосигналів із відкритих баз шляхом передискретизації, унормування за рівнем і тривалістю, а його застосування вирішує проблему нестачі даних для навчання глибокої нейромережі.

7. Удосконалено метод інтелектуального опрацювання сигналів віброартрографії, який відрізняється виділенням діагностичних ознак, одержаних статистичними методами на вибраних рівнях хвилькової декомпозиції ВАГ-сигналу, а його застосування забезпечило високу точність і чутливість класифікатора системи медичної діагностики попри малий обсяг даних.

8. Вперше виконано комплексне дослідження ефективності різних методів побудови класифікаторів систем біометричної ідентифікації на основі

електрокардіограми, що дало можливість вибрати методи, які зберігають інваріантність до параметрів системи відбору ЕКГ-сигналу та придатні до масштабування (число користувачів, тривалість записів, неоднорідність даних, перекошеність класів і т.д.).

9. Вперше розроблено метод реалізації цифрового фазоквадратурного перетворювача сигналів імпедансної спектроскопії, який на відміну від відомих відрізняється високою обчислювальною ефективністю завдяки заміні операцій акумуляції добутків арифметичного перемноження вибірок аналізованої напруги і опорних сигналів синуса і косинуса на просте підсумовування вибірок аналізованої напруги упродовж інтервалів, які визначаються логічними операціями «&» від функції знаку опорних сигналів.

10. Удосконалено структуру вимірювального реографічного каналу завдяки:

- застосуванню принципу компенсації базового біоімпеданса за допомогою кодированого потенціометра (тримера), причому керівні дії формуються мікроконтролером у контурі від'ємного зворотного зв'язку, що дало змогу покращити метрологічні характеристики пристрою;

- модифікації схеми джерела струму Хавленда, що уможливило компенсацію базового біоімпеданса і розширює функціональні можливості реографічних досліджень;

- використанню сформованих на засадах прямого цифрового синтезу ортогональних зондувальних сигналів, що дає змогу удвічі підвищити швидкодію.

**Практичне значення** одержаних результатів полягає в такому:

1. Запропоновано здійснювати репрезентацію розроблених моделей і методів (з огляду на складність і багатоваріантність структур комп'ютерних систем опрацювання біосигналів) за трьома напрямками, що спрощує аналіз змісту опрацювання сигналів і даних:

– за напрямом видів біосигналів і даних (електрокардіограма, енцефалограма, реограма, імпедансна спектрограма, віброартрограма, електронні медичні карти і т.д.);

– за напрямом рівнів опрацювання (сенсорний/інструментальний рівень відбору і аналогових перетворень біосигналів, рівень кондиціювання сигналів методами цифрового опрацювання і машинного навчання, системний рівень визначення та інтерпретації біомедичних параметрів для конкретного застосування);

– за напрямом прикладних задач біоінформатики (біометрична ідентифікація, медична діагностика, клінічний моніторинг, афективна інформатика, людино-машинна взаємодія тощо).

2. Розроблено фреймворк для проектування комп'ютерних систем біоінформатики, застосування якого:

- пришвидшує процес проектування;
- забезпечує гнучкість налаштування на різні задачі біоінформатики;
- уможлиблює вибір лише потрібних елементів, з урахуванням умов та сценаріїв використання системи;
- ефективну імплементацію на різних обчислювальних платформах залежно від специфіки і складності обчислювальних задач;
- забезпечує гнучкість і раціональний розподіл програмно-апаратних ресурсів;
- відкриває можливість масштабування системи;
- підвищує надійність і спрощує верифікацію системи.

3. Виконано комплексне дослідження впливу варіативності параметрів системи відбору ЕКГ-сигналу (різних наборів даних, частоти дискретизації, тривалості запису, обсягу бази) на точність біометричної ідентифікації, результати якого показали достатню для потреб практики стійкість і надійність електрокардіограми як біометричного маркера та підтвердили можливість його застосування у реальних системах біометричної ідентифікації.

4. Розроблено нову високочутливу схему первинного перетворювача біоімпедансу для системи контролю електродермальної активності в задачах афективної інформатики.

5. Обґрунтовано методологію оцінювання ефективності комп'ютерних систем біометричної ідентифікації, що враховує природу біосигналів та специфіку інструментів штучного інтелекту, а її застосування дає змогу дослідити надійність біометричних маркерів, а також провести порівняльний аналіз відомих та розроблених методів ідентифікації.

6. Результатами експериментальних досліджень підтверджено правильність наукових положень щодо розширення функціональних можливостей і покращення характеристик комп'ютерних систем біоінформатики на основі широкого використання штучних нейронних мереж і технологій глибокого навчання у поєднанні із методами цифрового опрацювання сигналів.

7. Теоретичні та практичні результати роботи впроваджено до використання у ДП НДІ "Система" (м. Львів), ТОВ "СВІФТ СОЛЮШНС" (м. Харків), а також використано в навчальному процесі Національного університету «Львівська політехніка». Результати роботи рекомендується застосовувати як при створенні нових, так і модернізації існуючих систем комп'ютерного опрацювання біосигналів.

У **першому розділі** проаналізовано сучасний стан, сфери застосування та перспективи розвитку комп'ютерних систем аналізу і опрацювання біомедичних даних. Розглянуто питання взаємозв'язку біосигналів із психофізіологічними процесами в організмі людини та біомедичними показниками. Розширено класифікацію біосигналів за способом їх формування, за якою виділено три класифікаційні групи, а також наведено характеристику найпоширеніших методів біомедичних досліджень.

Підкреслено, що природна мінливість біосигналів та їх сприйнятливості до різних дестабілізуючих впливів знижує ефективність відомих методів

цифрового опрацювання сигналів, що спираються на формалізовані моделі. У зв'язку з цим, обґрунтовано доцільність застосування технологій штучного інтелекту і машинного навчання до вирішення різнопланових завдань, особливо у таких «немедичних» сферах як біометрика, афективна інформатика та людино-машинна взаємодія.

На основі проведеного аналізу сформульовано науково-прикладну проблему та завдання дисертаційного дослідження.

**Другий розділ** присвячено розвитку теоретичних засад комп'ютерного опрацювання біомедичної інформації та удосконаленню концепції побудови комп'ютерної біоінформатичної системи із покращеними характеристиками. У цьому розділі висвітлено мету опрацювання біосигналів і охарактеризовано фактори, які ускладнюють це завдання. Проведено аналіз сутності та змісту етапів перетворення і опрацювання біосигналів у різних біомедичних застосуваннях. Розроблено узагальнену структуру вимірювального каналу, яка складається із аналогової частини, блоку цифрового опрацювання сигналів та програмно-апаратних засобів машинного навчання.

На основі теоретичних узагальнень запропоновано:

- подальший розвиток теорії комп'ютерного опрацювання біомедичної інформації, в рамках якої обґрунтовано широке, комплексне використання на всіх структурних рівнях штучних нейронних мереж і технологій глибокого навчання у поєднанні із методами цифрового опрацювання сигналів, що слугує універсальною платформою для розширення функціональних можливостей і покращення характеристик комп'ютерних систем для ефективного вирішення різнопланових завдань у сфері біоінформатики;

- концепцію трьох системних рівнів комп'ютерного опрацювання біосигналів, в основу якої покладено ідею чіткого розмежування функцій системних рівнів від методів і засобів, що застосовуються для реалізації цих функцій; таке розділення сприяє структуризації знань у предметній галузі, уможливорює зіставлення і оцінювання ефективності різних методів, а також

вибір кращих рішень на етапі проектування біоінформатичних систем під конкретні завдання із урахуванням умов і сценаріїв їх використання.

Запропонована концепція проектування комп'ютерних систем опрацювання біосигналів була реалізована у вигляді програмно-апаратного каркасу (англ. framework) і базується на ефективному поєднанні формальних методів цифрового опрацювання сигналів із інструментами машинного навчання. Обґрунтовано вибір архітектури обчислювальних засобів за використання машинного навчання для різних задач біоінформатики і сценаріїв їх розгортання.

Досліджено особливості програмно-апаратного забезпечення алгоритмів глибокого навчання. Проведено порівняльний аналіз програмних фреймворків для глибокого навчання, показано особливості імплементації алгоритмів глибокого навчання на основі графічних процесорів та оцінено перспективи реалізації алгоритмів глибокого навчання на базі програмованих логічних матриць.

З огляду на складність і багатоваріантність структур комп'ютерних систем опрацювання біосигналів обґрунтовано методологію представлення результатів дисертаційних досліджень за трьома напрямками - вид біосигналу, тип завдання, системний рівень. Це спрощує аналіз змісту опрацювання біомедичних сигналів і даних та дає змогу розкрити переваги розробленої концепції побудови комп'ютерних систем для вирішення різнопланових завдань біоінформатики. Також описано вибір критеріїв оцінювання точності визначення біомедичних показників та обчислювальної ефективності розроблених алгоритмів.

В **третьому розділі** розглянуто питання підвищення точності та обчислювальної ефективності методів і засобів первинного опрацювання біосигналів. Проаналізовано особливості відбору електричних біопотенціалів та специфічних перешкоджаючих факторів, які маскують інформативні компоненти. Показано особливості вимірювання біоімпеданса для таких важливих задач біоінформатики, як дослідження кровонаповнення окремих



органів тіла методом імпедансної реографії у медичній діагностиці, визначення складу тіла (процентного вмісту жирових клітин, міжклітинної та внутрішньоклітинної рідини) у клінічному моніторингу, контроль електродермальної активності, що проявляється, зокрема, як зміна імпедансу шкіри і використовується у одному із каналів поліграфа (детектора брехні) у афективній інформатиці.

Розкрито концепцію побудови комп'ютерної біоінформатичної системи у частині мінімізації та уніфікації аналогової частини вимірювального каналу, завданням якого є забезпечення інваріантності первинного вимірювального перетворення біосигналів. Обґрунтовано, що ключем до розв'язання цього завдання є застосування швидкодіючого багаторозрядного аналого-цифрового перетворювача.

У цьому розділі представлено дослідження, які містять такі нові науково-практичні результати:

- модифікована схема джерела струму Хавленда, що уможливорює компенсацію базового біоімпеданса і розширює функціональні можливості реографічних досліджень;

- новий високочутливий первинний перетворювач біоімпедансу для системи контролю електродермальної активності в задачах афективної інформатики;

- новий спосіб реалізації цифрового фазоквадратурного перетворення сигналів імпедансної спектроскопії, який на відміну від відомих відрізняється високою обчислювальною ефективністю завдяки заміні операцій акумуляції добутків арифметичного перемноження вибірок аналізованої напруги і опорних сигналів синуса і косинуса на просте підсумовування вибірок аналізованої напруги упродовж інтервалів, які визначаються логічними операціями «&» від функції знаку опорних сигналів.

У четвертому розділі представлено науково-прикладні результати, які стосуються застосування глибоких нейронних мереж для комп'ютерного

опрацювання ЕКГ-сигналів у біометричних системах та ЕЕГ-сигналів у нейрокомп'ютерному інтерфейсі управління роботом.

У зв'язку з цим розглянуто особливості електрокардіограми як біометричного маркера, описано структуру і функціонування комп'ютерної системи біометричної ідентифікації на базі ЕКГ-сигналу, запропоновано і досліджено застосування автоенкодерів для виявлення і коригування аномалій в сигналах ЕКГ, автоматизацію пошуку оптимальних значень гіперпараметрів нейромережевого класифікатора системи біометричної ідентифікації. Виконано комплексне дослідження впливу варіативності параметрів системи відбору ЕКГ-сигналу (різних наборів даних, частоти дискретизації, тривалості запису, обсягу бази) на точність біометричної ідентифікації, результати якого показали достатню для потреб практики стійкість і надійність електрокардіограми як біометричного маркера та підтвердили можливість його застосування у реальних системах біометричної ідентифікації.

Крім того, розроблено програмну архітектуру та проведено порівняльний аналіз двох варіантів реалізацій інтерфейсу «мозок-комп'ютер» для керування колісним роботом на базі технологій глибинного навчання, а саме згорткової нейронної мережі і багат шарового перцептрона.

Новими науковими результатами є:

- удосконалений метод пошуку оптимальних гіперпараметрів багат шарового нейрокласифікатора, особливістю якого є використання прогностичної моделі збудованої за допомогою простого, з погляду обчислювальних затрат, алгоритму машинного навчання, а його застосування на 4 порядки скорочує час пошуку порівняно із повним перебором із простору можливих значень;

- новий метод виявлення і коригування залишкових аномалій в біосигналах, який базується на застосуванні нейромережевих автоенкодерів для нелінійної фільтрації завад, зосереджених в тій самій частині спектру, що й

корисний сигнал, а його застосування у 5-7 разів зменшує похибку ідентифікації;

- удосконалений метод програмного кондиціювання сигналів ЕКГ/ЕЕГ, який передбачає уніфікацію параметрів цифрових записів цих сигналів шляхом передискретизації, унормування за рівнем і тривалістю, а його застосування унезалежнює класифікатор від параметрів біосенсорів і апаратури відбору біосигналів;

- нові результати комплексного дослідження впливу варіативності параметрів системи відбору ЕКГ-сигналу (різних наборів даних, частоти дискретизації, тривалості запису, обсягу бази) на точність біометричної ідентифікації, які показали достатню для потреб практики стійкість і надійність електрокардіограми як біометричного маркера та підтвердили можливість його застосування у реальних системах біометричної ідентифікації;

- нові результати порівняльного аналізу ефективності різних методів побудови класифікаторів систем біометричної ідентифікації на основі електрокардіограми, що дало можливість вибрати ті, що зберігають інваріантність до параметрів системи відбору ЕКГ-сигналу та придатні до масштабування (збільшення кількості користувачів, неоднорідність даних, перекошеність класів і т.д.).

В п'ятому розділі наведено результати досліджень, які стосуються застосування технологій машинного навчання у галузі медичної діагностики на таких двох прикладах:

- суміщення технологій цифрового опрацювання сигналів і машинного навчання для встановлення ступеня хрящових розладів в колінному суглобі за загальноприйнятими діагностичними критеріями;
- використання алгоритмів машинного навчання для побудови прогностичних моделей на базі EMR-даних.

Подано короткі відомості про процедуру реєстрації і використану базу віброартрографічних сигналів колінного суглобу. Для знаходження

інформативної області на скалограмі та реконструкції релевантного ВАГ-сигналу застосовано хвилькову декомпозицію. Обґрунтовано вибір дескрипторів, які концентровано відображають діагностичні ознаки. На основі навчального набору даних збудовано нечітку модель нейрокласифікатора. Виконано верифікацію інтелектуальної системи медичної діагностики у варіантах дво- та п'ятикласового розпізнавання даних із тестового набору.

Основними науково-практичними результатами цього розділу є:

- удосконалений метод інтелектуального опрацювання сигналів віброартрографії, який відрізняється застосуванням в якості діагностичних ознак дескрипторів, одержаних статистичними методами на вибраних рівнях хвилькової декомпозиції ВАГ-сигналу, а його застосування забезпечило високу точність і чутливість класифікатора системи медичної діагностики;

- збудована на основі алгоритмів машинного навчання прогностична модель, за допомогою якої за даними електронних медичних реєстрів можна прогнозувати реакції пацієнтів на стандартне лікування та завчасно ідентифікувати резистивних пацієнтів, тобто осіб, організм яких, з високою імовірністю не продемонструє позитивної реакції за використання стандартного підходу.

**Шостий розділ** присвячено застосуванню технологій цифрового опрацювання сигналів і машинного навчання у задачах біоінформатики, що базуються на вимірюваннях біоімпеданса.

Представлено інноваційний підхід до побудови портативного багаточастотного аналізатора біоімпеданса, що базується на застосуванні цифрового еквалайзера. Розроблено та досліджено два варіанти вирівнювання частотної характеристики сенсора біоімпеданса - перший базується на синтезі формального алгоритму коригування частотних спотворень вимірювального каналу, а інший використовує концепцію машинного навчання для побудови нечіткої моделі нейромережевого еквалайзера. Досліджено ефективність нейромережевого еквалайзера на прикладі реєстрації діаграм Коула.

Крім того, розроблено структуру портативного реографічного модуля, придатного до застосування не лише для медичної діагностики, але і у задачах афективної інформатики.

Науковими результатами цього розділу є:

- використання штучної нейронної мережі для коригування динамічних похибок у вимірювальному каналі частотного аналізатора біоімпеданса, що дало змогу на три порядки розширити смугу робочих частот та дещо покращити точність порівняно із формальним методом алгоритмічної корекції;

- удосконалення структури вимірювального реографічного каналу завдяки принципу компенсації базового біоімпеданса за допомогою кодированого потенціометра (тримера), що входить до модифікованої схеми джерела струму Хавленда, а також використанню сформованих на засадах прямого цифрового синтезу ортогональних зондувальних сигналів, що дає змогу удвічі підвищити швидкодію.

У **висновках** сформульовано основні результати дисертаційних досліджень. **Додатки** містять опис програмного забезпечення комп'ютерної системи біометричної ідентифікації на основі електрокардіограми, коди програм у пакеті MatLab для математичного моделювання ключових структурних елементів вимірювального каналу, наукові праці здобувача та акти впровадження результатів роботи.

**Ключові слова:** комп'ютерна біоінформатична система, біосигнали, біометрична ідентифікація, нейрокомп'ютерні інтерфейси, вимірювальні перетворювачі імпедансу, цифрове опрацювання сигналів, цифровий еквалайзер, алгоритми коригування аномалій, машинне навчання, класифікація, штучні нейронні мережі, автоенкодера.

*Khoma Yuriy*. Theory and methods of computer processing of biosignals based on machine learning. – Manuscript.

The thesis prepared for obtaining a degree of Doctor of Science (S.D.) in technical sciences on a specialty 05.13.05 - computer systems and components –Lviv Polytechnic National University, Ministry of Education and Science of Ukraine, Lviv, 2020.

The thesis solves a scientific problem in the field of instrumental support of bioinformatics - the development of theoretical foundations, improvement of methodological, algorithmic, software and technical basis of the computer systems for processing biosignals and data based on the extensive use of artificial neural networks and deep learning technologies.

**Scientific novelty** based on research results are the following:

1. Provided further development of the theory of computer processing of biomedical information. Within this theory, wide and complex application of artificial neural networks and deep learning technologies in combination with methods of digital signal blocks at all structural levels are reasoned, and thus this theory can be used as a universal platform to expand the functionality and improve the performance of computer systems for the effective solution of various problems in the field of bioinformatics.

2. For the first time, the concept of three system levels in computer processing of biosignals is presented, based on the idea of a clear separation of the system levels functions from methods and means, that are used for the implementation of the mentioned functions. Such separation contributes to the structuring of knowledge in the subject area, helps to establish and evaluate the effectiveness of different methods, as well as to select the best solutions at the design stage of a bioinformatics system for a specific task, taking into account conditions and scenarios.

3. For the first time, a method for hyperparameters search of multilayer neuroclassifier of biosignals is developed, which relies on a predictive model based

on the computationally efficient machine learning algorithm and thus allows to reduce search time for 4 decimal orders comparing to the grid search approach.

4. For the first time, a novel approach for detection and correction of the residual anomalies in biosignals is proposed and verified, which is based on the use of neural network autoencoders for nonlinear filtering of distortions, located in the same spectral band as a useful signal.

5. For the first time, an artificial neural network is used for correction of the dynamic errors in the measuring channel of a bioimpedance frequency analyzer, which allows to increase the frequency range by three decimal orders and somewhat improve the accuracy comparing to the formal method of algorithm correction.

6. For the first time, a method of software conditioning of biosignals is developed, which requires the unification of parameters of digital records of biosignals from open databases through resampling, level and duration normalization. Application of this method allows to solve the problem related to the lack of data for deep neural network training.

7. Improved method of the intelligent processing of vibroarthrography signals, which is characterized by the usage of the descriptors received by the statistical methods on the selected levels of the VAG signal wavelet decomposition and its application ensures high sensitivity and specificity of the classifier for the system of medical diagnostic despite the scale data available.

8. For the first time, comprehensive study of the effectiveness of various design methods of classifiers for electrocardiogram-based biometric identification system is performed, which allows to choose methods that preserve invariance to the parameters of the ECG signal acquisition system and acquisition are suitable for scaling (number of users, record duration, data heterogeneity, class skewness, etc.).

9. For the first time, a design method of measuring signals quadrature conversion in impedance spectroscopy is developed which, in contrast to the known ones, is characterized by high computational efficiency due to the replacement of products accumulation operations from the multiplication of measured voltage

samples with reference signals by simple accumulation of voltage samples during the intervals defined by the logical operations “&” from the reference signals sign function.

10. Improved structure of the measuring rheographic channel due to:

- application of principle of basic bioimpedance compensation with the help of the code-controlled potentiometer (trimmer), that is controlled by a microcontroller in a negative feedback loop, that allows to improve metrological characteristics of the device;

- modifications of Howland circuits, which enable compensation of the basic bioimpedance and expand the functional capabilities of the rheographic studies;

- application of the orthogonal probe signals generated using direct digital synthesis, which resulted in double performance speed-up.

**Practical impact** of the results is the following:

1. It is proposed to represent the developed models and methods (given the complexity and multivariate nature of the structure of computer systems for biosignals processing) by three directions, which simplifies the analysis of signal and data processing:

- in the direction of types of biosignals and data (electrocardiogram, encephalogram, rheogram, impedance spectrogram, vibroarthrogram, electronic medical records, etc.);

- in the direction of the processing levels (sensory/instrumental level of acquisition and analog transformations of biosignals, the level of signal conditioning by the means of digital processing and machine learning, and system level of determination and interpretation of biomedical parameters for specific applications);

- in the direction of bioinformatics applied tasks (biometric identification, medical diagnostics, clinical monitoring, affective informatics, human-machine interaction, etc.).

2. Developed a framework for bioinformatics computer systems design, which allows:



- to speed up the design process;
- to ensure tuning flexibility for a variety of different tasks in bioinformatics;
- to enable the selection of only necessary elements, taking into account the conditions and scenarios of system application;
- to enable the effective implementation on different computing platforms depending on the specifics and complexity of computational tasks;
- to provide the flexibility and rational allocation of software and hardware resources;
- to open the possibility for system's scaling;
- to increase reliability and to simplify verification of the system.

3. A comprehensive study to define the impact of parameters variability in the ECG acquisition systems (different data sets, sampling frequency, record duration, amount of records) onto the accuracy of the biometric identification is performed, which results reveal the sufficient strength and reliability of electrocardiogram for the practical purposes as a biometric marker and confirmed the possibility of its application in the real-life biometric identification systems.

4. A new highly sensitive circuit of the bioimpedance converter for a system of electrodermal activity control in affective computing applications is developed.

5. Efficiency assessment methodology of computer biometric identification systems is reasoned. This methodology takes into account the nature of biosignals and specifics of artificial intelligence tools, and its application can help to investigate the reliability of biometric markers, as well as to perform a comparative analysis of known and developed identification methods.

6. The results of experimental research confirm that scientific statements regarding expanding the functionality and improvement of the performance of computer systems in bioinformatics based on the widespread use of artificial neural networks and deep learning technologies in combination with digital signal processing methods are correct and can be used in engineering practice.

7. Theoretical and practical results of work found their applications within DP NDI "Systema" and SWIFT SOLUTIONS LTD, as well as within the educational process of Lviv Polytechnic National University. It is recommended to use the thesis results for the design of new as well as modernization of existing computer systems for biosignals processing.

In the **first chapter** the current state, application domains and development perspectives of the computer analysis systems and biomedical data processing are studied. The issue of correlation between the biosignals and psycho-physiological processes in the human body and biomedical values is examined. The biosignals classification according to their formation is expanded, which differentiates three classification groups, besides the characteristics of the most popular biomedical research methods are provided.

It is highlighted that the natural variability of biosignals and their sensibility to different destabilizing influences lower the efficiency of the known digital signal processing methods based on the formalized models. Due to the above mentioned, the expediency of applying artificial intelligence and machine learning to solving different tasks is reasoned, especially in such “non-medical” domains as biometrics, affective informatics and human-machine interaction.

On the basis of the performed analysis the scientific applied problem and task of the thesis research is formulated.

**The second chapter** is dedicated to the development of the theoretical basics of the computer processing of biomedical information and improvement of the concept for computer bioinformatics system with the advanced characteristics. This chapter highlights the aim of biosignals processing and describes factors complicating the current task. The analysis of underlying nature of biosignals transformation and processing stages for different biomedical applications is performed. The generalized structure of the measuring channel is developed, composed of analogue part, digital signals processing block and computer appliance for machine learning.

On the basis of the theoretical generalizations the following is proposed:

- further development of the computer processing of biomedical information theory, which reasons wide complex usage of neural networks and deep learning technologies on all the structural levels in combination with digital signal processing methods, serving as a universal platform for expanding of the functional capabilities and improvement of the computer systems characteristics for the effective solving of the diverse problems in the domain of bioinformatics;

- concept of three system levels of the computer biosignals processing, based on the idea of the distinct separation of system level functions from methods applied for their implementation; such a separation favors the structuring of knowledge in the subject matter, makes it possible to compare and evaluate the efficiency of different methods, as well as to choose the best solutions on the stage of bioinformatics systems design under the definite tasks, considering the conditions and scenarios of their usage.

The offered concept of computer systems design for biosignals processing was realized in the form of the software-hardware framework and was based on the effective combination of the formal methods of signal processing with the Considering machine learning techniques. The choice of architecture for the computing means with the purpose of machine learning application for different tasks in bioinformatics under different deployment scenarios was reasoned.

The peculiarities of software and hardware of deep learning algorithms are investigated. The comparative analysis of the program frameworks for deep learning is performed, peculiarities of the deep learning algorithms implementation using graphic processing units are shown and perspectives of the deep learning algorithms implementation using FPGA are evaluated.

Considering the complexity and multivariance of structures in computer systems for biosignals processing, methodology of the thesis research results presentation is reasoned according to three directions – type of biosignal, type of task and system level. This facilitates the analysis of the biomedical data and signal processing details and allows to demonstrate advantages of the developed concept in solving of the

diverse tasks in bioinformatics. The choice of criteria for accuracy and performance evaluation for the developed computer system is described.

In the **third chapter** the issue of accuracy and computing performance improvement of methods and means of biosignals processing is investigated. Peculiarities of biopotentials acquisition and specific factors which attenuate informative components of biosignals are analyzed. Details of bioimpedance measuring are provided for such problems of bioinformatics as examination of blood filling in certain body organs using the method of bioimpedance rheography during the medical diagnostics, definition of the body composition (percentage of the fat cells, intercellular and intracellular liquid) during the cell monitoring, control of the electrodermal activity, appearing, among others, as a change of skin impedance and is widely used as a part of the polygraph (lie detector) in the affective informatics.

Concept of bioinformatics system design related to minimization and unification of the analog part of the measuring channel is disclosed, which enables stability of the measuring transformation of biosignals. It is reasoned, that the key to solving such a task is application of the high-speed multi-bit analog-to-digital converter.

The current chapter presents the following study results:

- modified circuit of Howland current pump which enables compensation of the basic impedance and expands the functional capabilities of the rheography studies;
- new highly sensitive bioimpedance converter for the electrodermal activity control systems in the affective informatics applications;
- novel approach of measuring signals quadrature conversion in impedance spectroscopy, which in contrast to the known ones, is characterized by high computational efficiency due to the replacement of products accumulation operations from the multiplication of measured voltage samples with reference signals by simple accumulation of voltage samples during the intervals defined by the logical operations “&” from the reference signals sign function.

The **fourth chapter** presents the research results referring to application of the deep neural networks for the computer processing of the ECG-signals in biometric

systems and EEG-signals in brain-computer interface as a part of the robotics control system.

Thereby, the peculiarities of the electrocardiogram as a biometric marker are studied, the structure and functioning of the computer system for biometric identification based on the ECG-signal are described, application of autoencoders for anomalies detection and correction in ECG signals is offered, as well as search automatization of the optimal hyperparameters of the neural network classifier in the biometric identification systems. Complex research is performed to define the impact of parameters variability in the ECG acquisition systems (different data sets, sampling frequency, record duration, amount of records) onto the accuracy of the biometric identification, which results revealed the sufficient strength and reliability of electrocardiogram for the practical purposes as a biometric marker and confirmed the possibility of its application in the real-life biometric identification systems.

Above this, the program architecture is designed and comparative analysis of two alternative implementations of the brains-computer interface is performed for controlling the wheeled robot on the basis of the deep learning technologies, namely convolutional neural network and the multilayer perceptron.

New scientific results are:

- improved methods of the optimal hyperparameters search of the multilayer neural classifier, which peculiarity is usage of the predictive model built using computationally simple machine learning algorithm, and its application reduces the search time by over 4 decimal orders in comparison with the grid search approach;

- new method for detection and correction of the residual anomalies in biosignals, based on the application of the neural network autoencoders for the non-linear filtering of distortions, located in the same spectral band with a useful signal, and its application reduces the identification error by 5-7 times;

- improved method for software conditioning of ECG/EEG signals, which requires unification of parameters of digital records via pre-sampling, normalization

by level and duration, and its application makes the classifier independent of biosensors and hardware parameters while the biosignals acquisition;

- new results of the complex research about the impact of parameters variability in the ECG acquisition systems (different data sets, sampling frequency, record duration, amount of records) onto the accuracy of the biometric identification, which results revealed the sufficient strength and reliability of electrocardiogram for the practical purposes as a biometric marker and confirmed the possibility of its application in the real-life biometric identification systems;

- new results of the comparative analysis of different methods for classifiers design in the electrocardiogram-based biometric identification systems, which allows to select the ones preserving the invariance to the parameters of the ECG-signal acquisition system and are suitable for scaling (increased quantity of users, data heterogeneity, class skewness, etc.).

The results of the research concerning the application of the machine learning technologies in the domain of the medical diagnostics on the below listed two examples are provided in **the fifth chapter**:

- combination of digital signal processing and machine learning technologies to establish the degree of cartilage disorders in the knee joint according to generally accepted diagnostic criteria;

- usage of machine learning algorithms to build forecasting models on the basis of EMR-data.

Short information about the registration procedure and used dataset of vibroarthrographic signals of knee joint is provided. The wavelet decomposition is applied to find the informative sections on the scalogram and to reconstruct the relevant VAG-signal. The choice of descriptors which intently reflect the diagnostic features is reasoned. The fuzzy model of machine learning classifier is fitted on the train dataset. Verification of the intelligent medical system is performed for binary and multiclass configurations using test set.

Main research results of the current chapter are:

- improved method of the intelligent processing of vibroarthrography signals, which is characterized by the usage of the descriptors received by the statistical methods on the selected levels of the VAG signal wavelet decomposition and its application ensured high sensitivity and specificity of the classifier for the system of medical diagnostic;

- predictive model built on the basis of the machine learning algorithms with the help of which using the EMR-data one can predict the reaction of the patients onto the standard treatment pathway and identify the resistant patients in advance, in other words, individuals whose body with high probability will not show positive reaction while using the standard approach.

**The sixth chapter** is dedicated to application of the digital signal processing technologies and machine learning for the bioinformatics tasks based on the bioimpedance measuring.

Innovative approach to the design of the portable multifrequency bioimpedance analyzer based on the application of the digital equalizer is presented. Two options of leveling the frequency characteristics of bioimpedance sensor are developed – the first one is based on the synthesis of the formal algorithm for correction of the measuring channel frequency distortions, and the other one uses the machine learning concept for building the fuzzy model of neural network equalizer. Efficiency of the neural network equalizer is investigated using the Cole diagrams as an example.

Besides, the structure of the portable rheographic module, which may be used not only for medical diagnostics but also for affective informatics applications is developed.

The scientific result of the current chapter includes:

- usage of the neural network for correction of the dynamic errors in the measuring channel of bioimpedance frequency analyzer, which allowed to increase the frequency range by three decimal orders and somewhat improve the accuracy comparing to the formal method of algorithm correction;

- improvement of the measuring rheographic channel structure due to the principle of basic bioimpedance compensation with the help of the code-controlled potentiometer (trimmer) included into the modified circuit of Howland current pump, as well as usage of the orthogonal probe signals generated using direct digital synthesis, which resulted in double performance speed-up.

The main results of the thesis research are formulated in **conclusions**. **Appendices** contain the description of the software for the computer system of biometric identification based on electrocardiogram, program codes in the MatLab for simulation modelling of the key structural elements of the measuring channel, as well as a list of scientific papers written by the applicant and acts of the application of the results for academical and industrial use cases.

**Key terms:** computer bioinformatics system, biosignals, biometric identification, brain computer interfaces, impedance measuring converters, digital signal processing, digital equalizer, anomaly correction algorithms, machine learning, classification, artificial neural networks, autoencoders.



**СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ:****Наукові праці, в яких опубліковано основні наукові результати дисертації**

1. Стадник Б., Хома В., Хома Ю. Застосування штучних нейронних мереж для коригування похибок вимірювання імпедансу // Метрологія та прилади. - 2016. - № 02. - с. 47-52.
2. Хома В., Хома Ю., Герасименко В., Сабодашко Д. ЕКГ-ідентифікація з використанням глибинних нейронних мереж // Вісник НУ «Львівська політехніка» – «Автоматика, вимірювання та керування». – 2017. - №880. - с. 67-72.
3. Хома Ю.В., Стадник Б.І., Микийчук М.М., Фріш С. Методи і засоби вимірювання та комп'ютерного опрацювання біосигналів // Вимірювальна техніка та метрологія. - 2018. - Вип. 79 (3). - с. 5-16.
4. Хома Ю.В. Дослідження придатності електрокардіограм для біометричної ідентифікації // Сучасна спеціальна техніка. – 2018. - 4(55). - с. 104-114.
5. Хома Ю.В. Класифікація віброартрографічних сигналів з використанням хвилькового перетворення і технологій машинного навчання // Вісник НУ «Львівська політехніка» – «Інформаційні системи та мережі». – 2019. - №5. - с. 40-52.
6. Дудикевич В.Б., Хома В.В., Чекурін В.Ф., Хома Ю.В., Сабодашко Д.В. Нормалізація сигналів ЕКГ для застосування в системах біометричної ідентифікації // Вчені записки Таврійського національного університету імені В.І. Вернадського. Серія: Технічні науки. – 2019. - Том 30 (69), ч. 1, № 4, - с. 49-56.
7. Хома В.В., Хома Ю.В., Сабодашко Д.В., Хома П.П. Автоенкодера для опрацювання промахів сигналів ЕКГ у системі біометричної автентифікації // Штучний інтелект. – 2019. - №1-2. - с. 101-110.

8. Khoma Y., Szmajda M., Pelc M. Development of scientific-methodological approaches of machine learning application in biosignals processing // Herald of Advanced Information Technology. - 2020, Vol. 3, No.1. - p. 383–394.

9. Khoma V., Khoma Y., Kochan O. Unification of the analog part of the biosignal processing channel // Scientific Journal of TNTU. – 2020. - Vol. 97, No 1. - p. 97–109.

10. Хома Ю.В., Хома В.В. Розроблення цифрового еквалайзера для біосенсора портативного аналізатора біоімпедансу // Сучасні інформаційні системи. – 2020. - 4 (2). - с. 100-109.

11. Сабодашко Д.В., Хома Ю.В., Хома В.В. Дослідження часової стійкості сигналу ЕКГ як біометричного маркера в системі автентифікації // Вчені записки Таврійського національного університету імені В.І. Вернадського. Серія: Технічні науки. – 2020. - Том 31(70), №2. - с. 170-180.

12. Хома Ю.В., Хома В.В., Юн С., Кочан О.В. Аналіз ефективності методів коригування промахів у системах біометричної ідентифікації на підставі електрокардіограми // Науковий вісник НЛТУ України. – 2020. - 30(3). - с. 99-105.

13. Yatsyshyn S., Stadnyk B., Khoma Y., Mykyuchuk M., Mihunov D., Froehlich T., Mastylo R. Development of software and hardware for the method of rehabilitation of patients with obliteration of atherosclerosis of the limb vessels // Вимірювальна техніка та метрологія. – 2019. - Том 80, Вип. 1. - с. 24-26.

14. Хома Ю.В. Ієрархічно-модульний принцип побудови комп'ютерних біоінформатичних систем // Комп'ютерні технології друкарства. – 2020. - № 1(43). - с. 6-25.

15. Хома Ю.В., Микитин І.П., Артемук С.І., Бريدінський В.А. Нейрокомп'ютерна система керування на основі платформи Open VSI та глибоких нейронних мереж // Вчені записки Таврійського національного університету імені В.І. Вернадського. Серія: Технічні науки. – 2020. – Том 31(70), №4. - с. 127-135.

16. Pelc M., Khoma Y., Khoma V. ECG Signal as Robust and Reliable Biometric Marker: Datasets and Algorithms Comparison // *Sensors*. – 2019. - 19(10), 2350. - p. 1-8. (*Web of Science, Scopus, Q2*)
17. Smajda M., Khoma V., Khoma Y., Otenko V. Zastosowanie technologii cyfrowego przetwarzania sygnałów w nowoczesnych układach reograficznych wbudowanych // *Przegląd Elektrotechniczny (Electrical Review)*. – 2019. - R. 95, Nr 11. - s. 231-237. (*Web of Science, Scopus, Q3*)
18. Su Jun, Szmajda M., Khoma V., Khoma Y., Sabodashko D., Kochan O., Jinfei Wang. Comparison of methods for correcting outliers in ECG-based biometric identification // *Metrology and measurement systems*. – 2020. - Vol. 27(3). – p. 387–398. (*Scopus, Q2*)
19. Duke J., Ryan P., Suchard M., Hripcsak G., Jin Peng, Reich C., Schwalm M.-S., Khoma Y., Wu Yonghui, Xu Hua, Shah N., Banda J., Schuemie M. Risk of Angioedema Associated with Levetiracetam Use: Findings of the Observational Health Data Sciences and Informatics // *Epilepsia*. – 2017. - Vol. 58, Issue 8. – p. e101–e106. (*Web of Science, Scopus, Q1*)
20. Galaznik A., Reich C., Klebanov G., Khoma Y., Allakhverdiiev E., Hather G., Yaping Shou. Predicting Outcomes in Patients With Diffuse Large B-Cell Lymphoma Treated With Standard of Care // *Cancer Informatics*. – Vol. 18. – p. 1–16. (*Web of Science, Scopus, Q3*)
21. Khoma Y., Khoma V., Podpora M., Kawala-Sterniuk A., Martinek R., Ozana S. Synthesis of Dynamic Errors Correcting Algorithm for Auto-Balancing Bridge Methods // *IEEE Access*. – 2020. - Vol. 8. - p. 165307-165318. (*Web of Science, Scopus, Q1*)
22. Khoma V., Pelc M., Khoma Y., Sabodashko D. Outlier Correction in ECG-Based Human Identification. // *International Scientific Conference Brain Computer Interface 2018 Opole, Poland, 13-14 March 2018*. In: Hunek W., Paszkiel S. (eds) *Biomedical Engineering and Neuroscience. Advances in Intelligent Systems and Computing*. -2018. - Vol 720. - p. 11-22. Springer, Cham. (*Scopus, Q3*)

### Праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації

23. Хома Ю., Герасименко В., Сабодашко Д. ECG identification using deep neural networks // Матеріали VI Міжнародної науково-технічної конференції «Захист інформації і безпека інформаційних систем». Львів, 1–2 червня 2017 р. – с. 53-54.

24. Wrzuszczak M., Khoma Y. Wykorzystanie sztucznych sieci neuronowych do zmniejszenia błędów przetworników impedancji // Materiały XLVIII Międzyuczelnianej Konferencji Metrologów. Kraków, 5-7 września 2016 r. Zeszyty Naukowe Wydziału Elektrotechniki i Automatyki PG. -2016. - Nr 49. - s. 133-136.

25. Wieclaw L., Khoma Y., Falat P., Sabodashko D., Herasymenko V. Biometric Identification From Raw ECG Signal Using Deep Learning Techniques // In Proc.: The 9th IEEE International Conference on Intelligent Data Acquisition and Advanced Computing Systems: Technology and Applications. Romania, Bucharest, 21-23 September, 2017. p. 129-133. (*Web of Science, Scopus*)

26. Stadnyk B., Fröhlich T., Khoma Y., Herasymenko V., Chaban O. Impedance analyser error correction using artificial neural networks // In: Engineering for a Changing World: Proceedings; The 59th Ilmenau Scientific Colloquium, Technische Universität Ilmenau, 11-15 September, 2017, Ilmenau, Germany. – 2017. - Vol. 59, No. 1.2.P1.

27. Гапоненко М. В., Бришовський Р. М., Артемук С. І., Бридінський В. А., Назаркевич І. Б., Микитин І. П., Хома Ю. В. Керування моделлю автомобілю за допомогою мозку: програмна реалізація // Technical Using of Measurement-2018: тези доповідей IV Всеукраїнської науково-технічної конференції молодих вчених у царині метрології (Славське, 13–18 лютого 2018 р.). – 2018. – с. 114.

28. Khoma V., Pelc M., Khoma Y. Artificial Neural Network Capability for Human Being Identification based on ECG // Proceedings of the 23rd International Conference on Methods and Models in Automation and Robotics. Poland, Miedzyzdroje, 27-30 August 2018. - p. 479-482. (*Web of Science, Scopus*)

29. Karpinski M., Khoma V., Dudykevych V., Khoma Y., Sabodashko D. Autoencoder Neural Networks for Outlier Correction in ECG- Based Biometric Identification / Proceedings of the 2018 IEEE 4th International Symposium on Wireless Systems within the International Conferences on Intelligent Data Acquisition and Advanced Computing Systems (IDAACS-SWS). - Lviv, 20-21 Sept. 2018. - p. 210- 215. (*Web of Science, Scopus*)

30. Стадник Б.І., Хома Ю.В. Застосування технологій глибокого навчання для опрацювання біосигналів // V Всеукраїнська науково-технічна конференція у царині метрології «Technical Using of Measurement – 2019». - Славське, Україна, 29 січня - 2 лютого 2019 р.: Тези доповідей. – 102 с. ISBN 978-617-7363-88-9

31. Khoma P., Ruda K., Khoma Y., Khoma V. Automating of artificial neural network hyperparameters selection in cybersecurity // Тези доповідей VII міжнародної науково-технічної конференції “Захист інформації і безпека інформаційних систем”. - Львів, 30-31 травня 2019. - с. 142-143.

32. Khoma V., Khoma Y., Sabodashko D., Shereha V. Outlier Correction using Autoencoder Neural Networks for Human Being Identification based on ECG // Тези доповідей VII міжнародної науково-технічної конференції “Захист інформації і безпека інформаційних систем”. - Львів, 30-31 травня 2019. - с. 128–129.

33. Хома Ю., Сабодашко Д. Біометрична ідентифікація за допомогою електрокардіограми // Захист інформації і безпека інформаційних систем : матеріали V Міжнародної науково-технічної конференції, 2–3 червня 2016 р., Львів. 2016. С. 146–147.

34. Гапоненко М. В., Брийовський Р. М., Артемук С. І., Бридінський В. А., Назаркевич І. Б., Микитин І. П., Хома Ю. В. Керування моделлю автомобілю за допомогою мозку: програмна реалізація // Technical Using of Measurement-2018: тези доповідей IV Всеукраїнської науково-технічної конференції молодих вчених у царині метрології (Славське, 13–18 лютого 2018 р.). – 2018. – с. 114.

**Публікації, які додатково відображають наукові результати дисертації**

35. Хома Ю.В., Бенч А.Я. Порівняльний аналіз програмно-апаратного забезпечення алгоритмів глибокого навчання // Вісник НУ «Львівська політехніка» – Комп'ютерні системи та мережі.– 2019. - №1. - с. 97-102.

36. Івах Р.М., Хома В.В., Хома Ю.В., Питель І.Д. Аналіз граничних умов працездатності вимірювальних перетворювачів імітансу на базі операційних підсилювачів // Вимірювальна техніка та метрологія. – 2016. - № 77. - с. 115-120.

37. Івах Р.М., Хома В.В., Хома Ю.В., Питель І.Д. Дослідження похибок частотних аналізаторів імпедансу прямої дії // Науковий вісник Національного лісотехнічного університету України. - 2016. - Вип. 26.3 - с. 338-344.

38. Микийчук М.М., Репетило Х.І., Приймачук І.М., Хома Ю.В. Аналіз методів оперативного контролю похибок засобів вимірювань // Вимірювальна техніка та метрологія. - 2018. - Вип. 79 (1). - с. 52-57.

39. Хома В.В., Хома Ю.В., Іванюк В.М. Вимірювальний перетворювач імпедансу телефонної лінії для частотного аналізатора // Вісник НУ «Львівська політехніка» – «Автоматика, вимірювання та керування». – 2017. - № 880. с. 23-31.

## ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ .....	36
ВСТУП.....	38
РОЗДІЛ 1 .....	53
СТАН ТА ПЕРСПЕКТИВИ РОЗВИТКУ КОМП'ЮТЕРНИХ СИСТЕМ АНАЛІЗУ І ОПРАЦЮВАННЯ БІОМЕДИЧНИХ ДАНИХ .....	53
<b>1.1 Огляд сучасного стану та аналіз трендів у біоінформатиці .....</b>	<b>53</b>
<b>1.2 Сфери застосування систем комп'ютерного опрацювання біосигналів     .....</b>	<b>61</b>
<b>1.3 Характеристика методів і засобів вимірювання біосигналів .....</b>	<b>63</b>
<b>1.3.1 Походження біосигналів та їх зв'язок психофізіологічними         процесами і біомедичними показниками .....</b>	<b>63</b>
<b>1.3.2 Класифікація методів біомедичних досліджень з урахуванням         способу утворення біосигналів .....</b>	<b>64</b>
<b>1.3.3 Огляд і характеристика відомих засобів опрацювання біосигналів         .....</b>	<b>72</b>
<b>1.4 Аналіз придатності методів штучного інтелекту та машинного     навчання до завдань біоінформатики.....</b>	<b>78</b>
<b>1.5 Формулювання науково-прикладної проблеми та завдань     дисертаційного дослідження .....</b>	<b>86</b>
<b>Висновки до розділу 1.....</b>	<b>92</b>
РОЗДІЛ 2 .....	93
НАУКОВО-МЕТОДОЛОГІЧНІ ЗАСАДИ ЗАСТОСУВАННЯ МАШИННОГО НАВЧАННЯ В БІОІНФОРМАТИЦІ.....	93
<b>2.1 Аналіз сутності етапів перетворення і опрацювання біосигналів у     різних біомедичних застосуваннях .....</b>	<b>93</b>
<b>2.2 Характеристика факторів, які ускладнюють опрацювання     біосигналів .....</b>	<b>96</b>
<b>2.3 Розвиток теорії комп'ютерного опрацювання біосигналів на основі     поєднання технологій цифрового оброблення сигналів і глибоких     нейронних мереж.....</b>	<b>101</b>

<b>2.4 Удосконалення концепції побудови комп'ютерних біоінформатичних систем.....</b>	<b>106</b>
<b>2.5 Обґрунтування вибору архітектури обчислювальних засобів для задач біоінформатики за використання машинного навчання.....</b>	<b>116</b>
<b>2.6 Дослідження особливостей програмно-апаратного забезпечення алгоритмів глибокого навчання .....</b>	<b>122</b>
<b>2.6.1 Порівняльний аналіз програмних фреймворків для глибокого навчання .....</b>	<b>123</b>
<b>2.6.2 Аналіз особливостей імплементації алгоритмів глибокого навчання на основі графічних процесорів.....</b>	<b>125</b>
<b>2.6.3 Перспективи реалізації алгоритмів глибокого навчання на базі програмованих логічних матриць.....</b>	<b>126</b>
<b>2.7 Обґрунтування методології дослідження та вибір критеріїв оцінювання ефективності визначення біомедичних показників .....</b>	<b>130</b>
<b>Висновки до розділу 2.....</b>	<b>134</b>
<b>РОЗДІЛ 3 .....</b>	<b>136</b>
<b>ПІДВИЩЕННЯ ТОЧНОСТІ ТА ОБЧИСЛЮВАЛЬНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ МЕТОДІВ І ЗАСОБІВ ПЕРВИННОГО ОПРАЦЮВАННЯ БІОСИГНАЛІВ....</b>	<b>136</b>
<b>3.1 Відбір біосигналів та вдосконалення структури аналогової частини біоінформатичної системи.....</b>	<b>137</b>
<b>3.1.1 Особливості відбору електричних біопотенціалів та вимірювальні перетворення на прикладі сигналу ЕКГ .....</b>	<b>137</b>
<b>3.1.2 Біоімпеданс та його зв'язок із біомедичними показниками .....</b>	<b>146</b>
<b>3.1.3 Особливості вимірювання біоімпеданса в задачах біоінформатики .....</b>	<b>148</b>
<b>3.1.4 Обґрунтування структури каналів вимірювання біоімпеданса ..</b>	<b>150</b>
<b>3.1.5 Уніфікація структури аналогової частини вимірювального каналу .....</b>	<b>157</b>
<b>3.2 Первинні перетворювачі біоімпедансу та їх математичні моделі.....</b>	<b>161</b>
<b>3.2.1 Перетворювач біоімпедансу автокомпенсаційного типу.....</b>	<b>161</b>
<b>3.2.2 Перетворювач пульсацій біоімпедансу на основі джерела струму Хавленда .....</b>	<b>165</b>



<b>3.2.3 Перетворювач біоімпедансу підвищеної чутливості для виявлення електродермальної активності.....</b>	<b>170</b>
<b>3.3 Забезпечення інваріантності вимірювального каналу до дії завад і спотворень методами ЦОС .....</b>	<b>175</b>
<b>3.3.1 Фільтрація і коригування частотних спотворень біосигналів.....</b>	<b>175</b>
<b>3.3.2 Цифровий синхронний детектор як приклад спеціалізованого алгоритму ЦОС .....</b>	<b>178</b>
<b>Висновки до розділу 3.....</b>	<b>184</b>
<b>РОЗДІЛ 4 .....</b>	<b>186</b>
<b>ЗАСТОСУВАННЯ ГЛИБОКИХ НЕЙРОННИХ МЕРЕЖ ДЛЯ БІОМЕТРИЧНОЇ ІДЕНТИФІКАЦІЇ ЗА ЕКГ-СИГНАЛОМ І УПРАВЛІННЯ РОБОТОМ ЗА ЕЕГ-СИГНАЛОМ .....</b>	<b>186</b>
<b>4.1 Особливості електрокардіограми як біометричного маркера.....</b>	<b>186</b>
<b>4.2 Структура і функціонування комп'ютерної системи біометричної ідентифікації на базі ЕКГ-сигналу.....</b>	<b>188</b>
<b>4.3 Застосування штучних нейронних мереж для усунення аномалій в біосигналах .....</b>	<b>197</b>
<b>4.3.1 Аномалії у ЕКГ-сигналах та статистичні методи їх виявлення і коригування .....</b>	<b>197</b>
<b>4.3.2 Застосування автоенкодерів для виявлення і коригування аномалій в сигналах ЕКГ .....</b>	<b>201</b>
<b>4.4 Автоматизація пошуку оптимальних значень гіперпараметрів нейромережевого класифікатора системи біометричної ідентифікації..</b>	<b>209</b>
<b>4.5 Дослідження надійності ЕКГ-сигналу як біометричного маркера....</b>	<b>215</b>
<b>4.5.1 Методика експерименту .....</b>	<b>215</b>
<b>4.5.2 Опис наборів даних.....</b>	<b>216</b>
<b>4.5.3 Деталі експерименту та аналіз результатів .....</b>	<b>218</b>
<b>4.6 Використання глибоких нейронних для побудови нейрокомп'ютерних інтерфейсів управління на базі ЕЕГ-сигналів .....</b>	<b>222</b>
<b>4.6.1 Комп'ютерне опрацювання сигналів ЕЕГ як основа біо-машинної взаємодії .....</b>	<b>222</b>
<b>4.6.2 Структура і функціонування нейрокомп'ютерного інтерфейсу..</b>	<b>225</b>

<b>4.7 Реалізація і дослідження системи управління роботом на основі інтелектуального аналізу ЕЕГ-сигналів глибокими нейромережами ....</b>	<b>227</b>
<b>4.7.1 Розроблення нейрокомп'ютерної системи управління колісним роботом.....</b>	<b>227</b>
<b>4.7.2 Розроблення програмної архітектури і алгоритму функціонування системи .....</b>	<b>230</b>
<b>4.7.3 Методика та результати експерименту .....</b>	<b>232</b>
<b>Висновки до розділу 4.....</b>	<b>239</b>
<b>РОЗДІЛ 5 .....</b>	<b>241</b>
<b>ВДОСКОНАЛЕННЯ МЕТОДІВ МЕДИЧНОЇ ДІАГНОСТИКИ НА ОСНОВІ ТЕХНОЛОГІЙ МАШИННОГО НАВЧАННЯ .....</b>	<b>241</b>
<b>5.1 Суміщення технологій цифрового оброблення сигналів і машинного навчання для віброартроскопічної діагностики.....</b>	<b>241</b>
<b>5.1.1 Опис методу і задачі дослідження.....</b>	<b>242</b>
<b>5.1.2 Опис процедури вимірювання і бази віброартрографічних сигналів колінного суглобу.....</b>	<b>243</b>
<b>5.1.3 Методологія та інструменти дослідження .....</b>	<b>245</b>
<b>5.1.4 Хвилькова декомпозиція та реконструкція релевантних сигналів віброартроскопії .....</b>	<b>248</b>
<b>5.1.5 Формування дескрипторів та класифікація .....</b>	<b>253</b>
<b>5.1.6 Результати дослідження та їх аналіз .....</b>	<b>254</b>
<b>5.2 Використання алгоритмів машинного навчання для побудови прогностичних моделей на базі EMR-даних.....</b>	<b>260</b>
<b>5.2.1 Застосування прогностичного моделювання при лікуванні пацієнтів з негоджкінською лімфомою .....</b>	<b>262</b>
<b>5.2.2 Методологія та інструменти дослідження .....</b>	<b>264</b>
<b>5.2.3 Результати дослідження та їх аналіз .....</b>	<b>266</b>
<b>Висновки до розділу 5.....</b>	<b>270</b>
<b>РОЗДІЛ 6 .....</b>	<b>271</b>
<b>ЗАСТОСУВАННЯ ТЕХНОЛОГІЙ ЦИФРОВОГО ОПРАЦЮВАННЯ СИГНАЛІВ І МАШИННОГО НАВЧАННЯ У СИСТЕМАХ ВИМІРЮВАННЯ БІОІМПЕДАНСА .....</b>	<b>271</b>

<b>6.1 Покращення характеристик багаточастотного аналізатора біоімпеданса з використанням нових методів цифрового оброблення сигналів і машинного навчання .....</b>	<b>271</b>
<b>6.1.1 Інноваційний підхід до побудови портативного багаточастотного аналізатора біоімпеданса .....</b>	<b>272</b>
<b>6.1.2 Розширення діапазону робочих частот сенсора біоімпедансу.....</b>	<b>276</b>
<b>6.1.3 Синтез формального алгоритму вирівнювання частотної характеристики сенсора біоімпеданса .....</b>	<b>280</b>
<b>6.1.4 Методика і результати чисельного моделювання .....</b>	<b>285</b>
<b>6.1.5 Концепція і реалізація нейромережевого еквайзера сенсора біоімпеданса.....</b>	<b>289</b>
<b>6.1.6 Аналіз і порівняння результатів .....</b>	<b>290</b>
<b>6.1.7 Дослідження ефективності нейромережевого еквайзера на прикладі діаграм Коула .....</b>	<b>293</b>
<b>6.2 Покращення характеристик комп'ютерної реографічної системи ...</b>	<b>297</b>
<b>6.2.1 Аналіз проблем і обґрунтування шляхів покращення характеристик реографічного каналу .....</b>	<b>297</b>
<b>6.2.2 Структура реографічної системи на основі цифрових технологій .....</b>	<b>299</b>
<b>6.2.3 Розширення діапазону реографічних вимірювань .....</b>	<b>302</b>
<b>6.2.4 Цифровий синтез квадратурних сигналів збудження .....</b>	<b>308</b>
<b>6.2.5 Програмна імплементація розробленого методу синхронного детектування .....</b>	<b>310</b>
<b>Висновки до розділу 6.....</b>	<b>313</b>
<b>ВИСНОВКИ.....</b>	<b>315</b>
<b>СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ .....</b>	<b>320</b>

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ**

№	Позначення	Зміст скорочення
1	АЕ	активний електрод
2	АКП	автокомпенсаційний перетворювач
3	БІ	біоімпеданс
4	БІА	біоімпедансний аналіз
5	БМП	біомедичний показник
6	БС	біосигнал
7	ВАГ	віброартрографія
8	ГН	глибинне навчання
9	ГНМ	глибокі нейронні мережі
10	ЕЕГ	електроенцефалограма
11	ЕКГ	електрокардіограма
12	ЕМГ	електроміографія
13	ЕОГ	електроокулограма
14	ІП	інструментальний підсилювач
15	НКІ	нейрокомп'ютерний інтерфейс
16	МН	машинне навчання
17	ОП	операційний підсилювач
18	ПЗ	програмне забезпечення
19	ФВЧ	фільтр верхніх частот
20	ФНЧ	фільтр нижніх частот
21	ФПГ	фотоплетизмографія
22	ФЧД	фазочутливий детектор
23	ЦОС	цифрова обробка сигналів
24	ЦП	цифровий потенціометер
25	ЦСД	цифровий синхронний детектор
26	ЦСН	цифровий синтезатор напруги

27	ЦСП	цифровий сигнальний процесор
28	ШГР	шкір-гальванічна реакція
29	ШНМ	штучна нейронна мережа
30	AFE	Analog Front-End
31	ANN	Artificial Neural Network
32	BCI	Brain Computer Interface
33	DDS	Digital Direct Synthesis
34	DL	Deep Learning
35	DSP	Digital Signal Processing
36	CNN	Convolution Neural Network
37	CLB	Configurable Logic Block
38	CMRR	Common Mode Rejection Ratio
39	CPU	Central Processing Unit
40	CUDA	Compute Unified Device Architecture
41	EHR	Electronic Health Record
42	EMR	Electronic Medical Record
43	FAR	False Acceptance Rate
44	FPGA	Field-Programmable Gate Array
45	FRR	False Rejection Rate
46	GPU	Graphics Processing Unit
47	KNN	K-Nearest Neighbors Algorithm
48	LDA	Linear Discriminant Analysis
49	MLP	MultiLayer Perceptron
50	PCA	Principle Component Analysis
51	SVM	Support Vector Machine

## ВСТУП

**Актуальність теми.** Біосигнали є носіями цінної біомедичної інформації, а їх застосування у медичній діагностиці має тривалу історію. Ще у 1924 році нідерландський фізіолог Віллем Ейнтговен був нагороджений Нобелівською премією за відкриття механізму електрокардіограми. На цей час існує апаратура для реєстрації і опрацювання десятків видів біосигналів. Більше того, опрацювання біосигналів поширилося на вирішення нових задач у таких сферах як клінічний моніторинг, біометрика, афективна інформатика, людино-машинна взаємодія.

Проте різноманітність біосигналів та різноплановість задач біоінформатики спричинили вироблення спеціалізованих рішень для видобування біомедичних показників, що ускладнює перенесення знань і методик із однієї сфери на іншу. Крім того, завершальний етап досліджень, пов'язаний із інтерпретацією результатів виконується спеціалістами відповідного фаху.

Природна мінливість біосигналів і їх сприйнятливості до різних дестабілізуючих впливів обмежує ефективність традиційних методів комп'ютерного опрацювання біосигналів, що спираються на формальні моделі. Для цих цілей видається доцільним застосувати інструменти машинного, зокрема глибокого навчання, які довели свою ефективність під час вирішення подібних проблем, наприклад, розпізнаванні мовних сигналів.

Відмінною особливістю машинного навчання є застосування нечітких (розмитих) моделей для опрацювання даних. Побудова таких моделей відбувається за допомогою наперед підготовленого (розміченого) навчального набору даних. Адекватність так збудованої моделі, а, отже, і достовірність результатів опрацювання напряму залежить від репрезентативності навчального набору даних. Тому передумовою застосування машинного і особливо глибокого навчання є наявність великого обсягу даних, а їх підготовка є одним із ключових завдань.

З погляду практичного застосування, на цей час існує потреба як в уніфікації вимірювальних перетворень для підвищення достовірності результатів досліджень шляхом синхронного опрацювання різних видів біосигналів, так і у спрощенні спеціалізованих рішень, щоб, наприклад, забезпечити доступність для персоніфікованого використання засобів біоінформатики у побутових умовах. Разом з тим у теорії відсутня цілісна, науково-обґрунтована методологія побудови комп'ютерних систем для опрацювання біосигналів, яка б враховувала, з одного боку, їх специфічність, а також різний характер задач сучасної біоінформатики, а з іншого, - можливості сучасних обчислювальних платформ та інструментів машинного навчання. Отже, існує об'єктивне протиріччя між станом теорії та потребами практики, що утворює науково-прикладну проблему, вирішення якої і є предметом даного дисертаційного дослідження.

Таким чином, розроблення нових, а також вдосконалення відомих підходів і методів підвищення точності та обчислювальної ефективності програмно-апаратних засобів комп'ютерного опрацювання біосигналів і даних на основі поєднання методів цифрового опрацювання сигналів і технологій машинного навчання – є актуальною науково-прикладною проблемою, що має теоретичне і практичне значення.

### **Зв'язок роботи із науковими програмами, планами, темами.**

Дисертаційна робота виконана в рамках пріоритетних напрямків розвитку науки і техніки в Україні, а також в межах держбюджетної науково-дослідної роботи, що виконується у Національному університеті «Львівська політехніка» за тематичними планами Міністерства освіти і науки України “Розроблення програмно-апаратного забезпечення для інструментального методу реабілітації хворих облітеруючим атеросклерозом судин кінцівок шляхом in-suit електростимуляції з урахуванням серцевого ритму” за номером держреєстрації № 0120U102205, 2020 р.

**Мета і задачі дослідження.** Метою дисертаційної роботи є створення теоретичних засад для удосконалення методологічної, алгоритмічної і програмно-технічної бази комп'ютерних систем опрацювання біосигналів і даних на основі широкого використання штучних нейронних мереж та технологій глибинного навчання.

Для досягнення поставленої мети необхідно розв'язати такі **основні задачі досліджень**:

1. Проаналізувати сучасний стан та перспективи розвитку комп'ютерних систем аналізу і опрацювання біомедичних даних. Окреслити невіршені завдання, сформулювати науково-прикладну проблему та обґрунтувати доцільні підходи щодо її вирішення, передовсім оцінити ступінь придатності різних методів штучного інтелекту та глибокого навчання до застосування у комп'ютерних біоінформатичних системах.

2. Розвинути науково-методологічну базу комп'ютерного опрацювання біосигналів із урахуванням потреб практики, шляхом широкого використання технологій машинного навчання, а також удосконалення методів цифрового опрацювання біосигналів.

3. Проаналізувати зміст етапів перетворення біосигналів у різних застосуваннях з урахуванням факторів, що ускладнюють видобування біомедичних показників та інтерпретацію результатів досліджень. На основі комплексного критичного аналізу актуальних вимог до комп'ютерного опрацювання біосигналів та оцінювання можливостей сучасних програмно-апаратних засобів обґрунтувати узагальнену структуру комп'ютерної вимірювальної системи для задач біоінформатики.

4. Розробити концепцію покращення характеристик комп'ютерних систем опрацювання біосигналів для широкого спектру задач біоінформатики, на основі поєднання методів цифрового опрацювання сигналів і машинного навчання, імплементувати розроблену концепцію у відповідний фреймворк, а



також обґрунтувати методологію виконання дисертаційних досліджень і вибрати критерії оцінювання ефективності визначення біомедичних показників.

5. Розробити нові й удосконалити відомі підходи до підвищення точності та обчислювальної ефективності методів і засобів первинного опрацювання біосигналів, які б послужили підґрунтям уніфікації аналогової частини вимірювального каналу.

6. Дослідити можливості покращення характеристик первинних перетворювачів біоімпеданса, зокрема:

- застосувати нейронну мережу для коригування динамічних похибок перетворювачів автокомпенсаційного типу, що дасть змогу розширити діапазон робочих частот аналізатора біоімпеданса;

- побудувати на основі незрівноваженої мостової схеми перетворювач змін адмітанса підвищеної чутливості для контролю електродермальної активності в задачах афективної інформатики;

- розробити метод підвищення обчислювальної ефективності цифрового фазоквадратурного перетворювача сигналів імпедансної спектроскопії.

7. Побудувати та виконати комплексне дослідження системи біометричної ідентифікації за ЕКГ-сигналами на основі глибоких нейронних мереж:

- розробити новий підхід до виявлення і коригування залишкових аномалій у біосигналах, який базується на застосуванні нейромережових автоенкодерів для нелінійної фільтрації завад, зосереджених у тій самій смузі, що й корисний сигнал;

- удосконалити метод автоматичного пошуку оптимальних значень гіперпараметрів багат шарового нейрокласифікатора із використанням прогностичної моделі збудованої за допомогою обчислювально простого алгоритму машинного навчання;

- розробити метод програмного кондиціювання біосигналів, що забезпечує інваріантність комп'ютерної системи біометричної ідентифікації до параметрів біосенсорів і апаратури відбору біосигналів;

- виконати комплексну апробацію ефективності розроблених методів націлених на забезпечення надійності електрокардіограми як біометричного маркера.

8. Удосконалити метод інтелектуального опрацювання сигналів віброартрографії за рахунок суміщення технологій цифрового опрацюванні сигналів і машинного навчання:

- виконати хвилькову декомпозицію ВАГ-сигналу, вибрати рівні на скалограмі, що містять релевантну інформацію;

- виконати пошук дескрипторів, які репрезентують діагностичні ознаки ступеня артроскопічного захворювання суглобів;

- збудувати нечітку модель класифікатора системи підтримки прийняття рішення для проведення медичної діагностики стану колінних суглобів.

9. Удосконалити структуру вимірювального реографічного каналу завдяки:

- застосуванню принципу компенсації базового біоімпеданса за допомогою кодированого потенціометра (тримера), причому керівні дії формуються мікроконтролером у контурі від'ємного зворотного зв'язку, що дало змогу покращити метрологічні характеристики пристрою;

- модифікації схеми джерела струму Хавленда, що уможливорює компенсацію базового біоімпеданса і розширює функціональні можливості реографічних досліджень;

- використанню сформованих на засадах прямого цифрового синтезу ортогональних зондувальних сигналів, що дає змогу удвічі підвищити швидкодію.

10. Навести приклади практичної реалізації результатів дисертаційних досліджень:

- програмно-апаратну реалізацію комп'ютерної системи біометричної ідентифікації на базі глибоких нейронних мереж;
- біо-машинного інтерфейсу управління за сигналами електроенцефалограми з використанням глибоких нейронних мереж;
- систему підтримки прийняття рішень медичної діагностики остеоартриту колінних суглобів на основі сигналів віброартрографії;
- комп'ютерної системи для побудови нечіткої моделі на базі EMR-даних (записів електронних медичних карт) з метою прогнозування захворювань.

**Об'єктом дослідження** є процеси відбору і опрацювання біосигналів, а також інтерпретації результатів біомедичних досліджень.

**Предметом дослідження** є принципи і методи підвищення точності та обчислювальної ефективності програмно-апаратних засобів комп'ютерного опрацювання біосигналів і даних на основі технологій цифрового опрацювання сигналів і машинного навчання.

**Методи дослідження.** Виконані дисертаційні дослідження базуються на методах теорії систем і системного аналізу (для дослідження особливостей функціонування комп'ютерних біоінформатичних систем та виділення системних рівнів), теорії вимірювань (для планування біомедичних вимірювальних експериментів і оцінювання похибок вимірювання), теорії нечітких множин (для структурно параметричного синтезу неформальних моделей нейрокласифікаторів, автоенкодерів, нейромережевого еквалайзера), теорії ймовірностей та математичної статистики (для аналізу часових рядів, розробки методу виявлення аномальних відхилень, формування за методом Монте-Карло навчальної вибірки для побудови моделі нейромережевого еквалайзера, опрацювання результатів експериментальних досліджень та імітаційного моделювання), методів машинного навчання (для вибору гіперпараметрів глибокої нейронної мережі, алгоритмів навчання і верифікації точності роботи класифікаторів, автоенкодерів, еквалайзерів), а також

імітаційного моделювання (для дослідження розроблених моделей).

**Наукова новизна** одержаних результатів полягає у такому:

1. Одержала подальший розвиток теорія комп'ютерного опрацювання біомедичної інформації, в рамках якої обґрунтовано широке, комплексне використання на всіх структурних рівнях штучних нейронних мереж і технологій глибокого навчання у поєднанні із методами цифрового опрацювання сигналів, що слугує універсальною платформою для розширення функціональних можливостей і покращення характеристик комп'ютерних систем для ефективного вирішення різнопланових завдань у сфері біоінформатики.

2. Вперше представлено концепцію трьох системних рівнів комп'ютерного опрацювання біосигналів, в основу якої покладено ідею чіткого розмежування функцій системних рівнів від методів і засобів, що застосовуються для реалізації цих функцій; таке розділення сприяє структуризації знань у предметній галузі, уможлиблює зіставлення і оцінювання ефективності різних методів, а також вибір кращих рішень на етапі проектування біоінформатичних систем під конкретні завдання із урахуванням умов і сценаріїв їх використання.

3. Вперше розроблено метод пошуку оптимальних значень гіперпараметрів багат шарового нейрокласифікатора, особливістю якого є використання прогностичної моделі збудованої за допомогою обчислювально простого алгоритму машинного навчання, а його застосування на 4 порядки скорочує час пошуку порівняно із повним перебором в просторі можливих значень.

4. Вперше запропоновано і апробовано підхід до виявлення та коригування залишкових аномалій в біосигналах, який базується на застосуванні нейромережових автоенкодерів для нелінійної фільтрації завад, зосереджених в тій самій частині спектру, що й корисний сигнал, а його застосування у 5-7 разів зменшує похибку ідентифікації.

5. Вперше застосовано штучну нейромережу для коригування динамічних похибок у вимірювальному каналі частотного аналізатора біоімпеданса, що

дало змогу на три порядки розширити смугу робочих частот та дещо покращити точність порівняно із відомим формальним методом алгоритмічної корекції.

6. Вперше розроблено метод програмного кондиціонування біосигналів, який передбачає уніфікацію параметрів цифрових записів біосигналів із відкритих баз шляхом передискретизації, унормування за рівнем і тривалістю, а його застосування вирішує проблему нестачі даних для навчання глибокої нейромережі.

7. Удосконалено метод інтелектуального опрацювання сигналів віброартрографії, який відрізняється виділенням діагностичних ознак, одержаних статистичними методами на вибраних рівнях хвилькової декомпозиції ВАГ-сигналу, а його застосування забезпечило високу точність і чутливість класифікатора системи медичної діагностики попри малий обсяг даних.

8. Вперше виконано комплексне дослідження ефективності різних методів побудови класифікаторів систем біометричної ідентифікації на основі електрокардіограми, що дало можливість вибрати методи, які зберігають інваріантність до параметрів системи відбору ЕКГ-сигналу та придатні до масштабування (число користувачів, тривалість записів, неоднорідність даних, перекошеність класів і т.д.).

9. Вперше розроблено метод реалізації цифрового фазоквадратурного перетворювача сигналів імпедансної спектроскопії, який на відміну від відомих відрізняється високою обчислювальною ефективністю завдяки заміні операцій акумуляції добутків арифметичного перемноження вибірок аналізованої напруги і опорних сигналів синуса і косинуса на просте підсумовування вибірок аналізованої напруги упродовж інтервалів, які визначаються логічними операціями «&» від функції знаку опорних сигналів.

10. Удосконалено структуру вимірювального реографічного каналу завдяки:

- застосуванню принципу компенсації базового біоімпеданса за допомогою кодокерованого потенціометра (тримера), причому керівні дії формуються мікроконтролером у контурі від'ємного зворотного зв'язку, що дало змогу покращити метрологічні характеристики пристрою;

- модифікації схеми джерела струму Хавленда, що уможливило компенсацію базового біоімпеданса і розширює функціональні можливості реографічних досліджень;

- використанню сформованих на засадах прямого цифрового синтезу ортогональних зондувальних сигналів, що дає змогу удвічі підвищити швидкодію.

**Практичне значення** отриманих результатів підтверджується таким:

1. Запропоновано репрезентувати розроблені моделі та методи за трьома профілями, що спрощує аналіз і проектування біоінформатичних систем з огляду на їх складність і багатоваріантність:

– за видами біосигналів і даних (електрокардіограма, енцефалограма, реограма, імпедансна спектрограма, віброарthroграма, електронні медичні карти і т.д.);

– за системними рівнями, на яких виконується опрацювання (сенсорний/інструментальний рівень відбору і аналогових перетворень біосигналів, рівень кондиціонування сигналів методами цифрової обробки і машинного навчання, рівень визначення та інтерпретації біомедичних параметрів для конкретного застосування);

– за характером прикладних задач біоінформатики (біометрична ідентифікація, медична діагностика, клінічний моніторинг, афективна інформатика, людино-машинна взаємодія).

2. Розроблено фреймворк для проектування комп'ютерних систем біоінформатики, застосування якого пришвидшує процес проектування, забезпечує гнучкість налаштування на різні задачі біоінформатики, уможливило вибір лише потрібних елементів, з урахуванням умов та сценаріїв

використання системи, ефективну імплементацію на різних обчислювальних платформах залежно від специфіки і складності обчислювальних задач (зокрема і на етапі навчання), а також забезпечує гнучкість і раціональний розподіл програмно-апаратних ресурсів, відкриває можливість масштабування системи, модифікації її обчислювальних компонент, підвищує надійність і спрощує верифікацію системи.

3. Виконано комплексне дослідження впливу варіативності параметрів системи відбору ЕКГ-сигналу (різних наборів даних, частоти дискретизації, тривалості запису, обсягу бази) на точність біометричної ідентифікації, результати якого показали достатню для потреб практики стійкість і надійність електрокардіограми як біометричного маркера та підтвердили можливість його застосування у реальних системах біометричної ідентифікації.

4. Розроблено нову високочутливу схему первинного перетворювача біоімпедансу для системи контролю електродермальної активності в задачах афективної інформатики.

5. Обґрунтовано методологію оцінювання ефективності комп'ютерних систем біометричної ідентифікації, що враховує природу біосигналів та специфіку інструментів штучного інтелекту, а її застосування дає змогу дослідити надійність біометричних маркерів, а також провести порівняльний аналіз відомих та розроблених методів ідентифікації.

6. Результати експериментальних досліджень підтверджують правильність наукових положень щодо розширення функціональних можливостей і покращення характеристик комп'ютерних систем біоінформатики на основі широке використання штучних нейронних мереж і технологій глибокого навчання у поєднанні із методами цифрового опрацювання сигналів.

7. Теоретичні та практичні результати роботи впроваджено у діяльність ДП НДІ "Система" (м. Львів) та ТОВ "СВІФТ СОЛЮШНС" (м. Харків), а також в навчальному процесі НУ «Львівська політехніка».

**Обґрунтованість і достовірність наукових положень, висновків і рекомендацій.** Наукові положення, висновки і рекомендації дисертації обґрунтовуються коректним використанням математичного апарату, та доцільними допущеннями, які не суперечать відомим підходам та забезпечують адекватність застосованих моделей. Достовірність наукових положень, висновків і рекомендацій підтверджується узгодженістю результатів теоретичних досліджень та імітаційного моделювання, практичною імплементацією розроблених моделей і методів, результатами експериментів на реальних біосигналах і даних, які узгоджуються із даними відомих досліджень, а також практичним впровадженням результатів дисертаційного дослідження.

**Особистий внесок здобувача.** Основні положення і результати дисертаційної роботи, що виносяться на захист, здобувач отримав особисто.

В роботах, опублікованих одноосібно автором, отримано такі результати:

- дослідження інваріантності до типу і параметрів апаратури реєстрації електрокардіограми, тривалості записів, числа користувачів у базі даних на точність біометричної ідентифікації [4];

- обґрунтування надійних дескрипторів на основі дискретного хвилькового перетворення ВАГ-сигналу та дослідження інструментів машинного навчання, які класифікують хрящові розлади в колінному суглобі за загальноприйнятими діагностичними критеріями [5];

- представлення ієрархічно-модульного принципу побудови комп'ютерних біоінформатичних систем та його застосування на прикладі кількох архітектур, призначених для реалізації різних завдань біоінформатики, за різних сценаріїв та у різних умовах [14].

У роботах, опублікованих у співавторстві, автору належать:

- ідея і практичне застосування штучної нейронної мережі на інструментальному рівні для коригування похибок вимірювального каналу частотного аналізатора імпеданса [1,24,26];



- принцип застосування глибинних нейронних мереж для розпізнавання людей за їх електрокардіограмами без виділення дескрипторів [2,23,25];
- концептуальні засади комплексного використання технологій глибокого навчання у поєднанні із методами цифрового опрацювання сигналів, як універсальної платформи для забезпечення гнучкості та розширення функціональності засобів біоінформатики [3,27,30];
- аналіз проблеми варіативності ЕКГ-сигналу з позицій біометрики та метод програмного кондиціювання біосигналів шляхом передискретизації, унормування за рівнем і тривалістю [6];
- підхід до виявлення та коригування промахів у біосигналах, який базується на застосуванні нейромережових автоенкодерів для нелінійної фільтрації залишкових аномалій [7,29,32];
- ідея і концепція чіткого розмежування функцій нижнього, середнього та верхнього системних рівнів від методів і засобів, що застосовуються для реалізації цих функцій [8];
- шляхи уніфікації вимірювальних перетворень біосигналів різної природи та синтез структури аналогової частини комп'ютерної вимірювальної системи [9];
- опрацювання нового підходу до побудови біосенсора, як базового компонента портативного частотного аналізатора, а також синтез цифрового еквалайзера [10];
- розроблення структури та програмно-апаратна імплементація біометричної системи автентифікації на основі ЕКГ-сигналу [11,28];
- опрацювання методики проведення експериментів та визначення критеріїв порівняння ефективності алгоритмів коригування промахів розробленими методами [12];
- синтез апаратного і програмного забезпечення для лікувальної фізкультури шляхом електростимуляції м'язів in-suit з урахуванням серцевого ритму [13];

- архітектура інтелектуальної системи опрацювання ЕЕГ-сигналів для нейрокомп'ютерного інтерфейсу управління колісним роботом, а також підбір гіперпараметрів для згорткової мережі і багатошарового перцептрона [15];

- методологія комплексного дослідження надійності електрокардіограми як біометричного маркера і ступеня інваріантності до параметрів апаратури відбору, методів кондиціонування біосигналів, тривалості записів, перекошеності класів [16];

- підходи до удосконалення структури вимірювального реографічного каналу, обчислювально ефективний спосіб фазоквадратурного розділення [17];

- комплексне дослідження ефективності різних методів побудови класифікаторів систем біометричної ідентифікації з погляду інваріантності до параметрів системи відбору ЕКГ-сигналу та масштабованості [18];

- розроблення підходу та імплементація відповідного алгоритму для дескриптивної статистики, обчислення цільового параметра дослідження (Hazard ratio, графік Kaplan-Meier) та їх довірчих інтервалів для наборів даних IMS French EMR, IMS Ambulatory та IMS P-Plus [19];

- розроблення і реалізація методу для побудови та навчання прогностичних моделей на основі алгоритмів машинного навчання для прогнозування ефективності лікування різновиду Негоджкінської лімфоми (Diffuse Large B-Cell Lymphoma) на основі записів медичної історії пацієнтів (Electronic Medical Records) [20];

- удосконалення алгоритмів коригування динамічних похибок біоімпедансного спектроаналізатора формальними методами [21];

- розроблення концепції коригування промахів та аномалій ЕКГ-сигналу у системах біометричної ідентифікації [22];

- метод автоматичного пошуку оптимальних значень гіперпараметрів багатошарового нейрокласифікатора, з використанням прогностичної моделі на основі простого алгоритму машинного навчання [31].

З робіт, що опубліковані у співавторстві, у роботі використовуються виключно результати, отримані особисто здобувачем.

**Апробація результатів дисертації.** Основні положення дисертаційної роботи і конкретні наукові результати досліджень доповідались, обговорювались та отримали схвальний відгук на таких конференціях:

- V Міжнародна науково-технічна конференція «Захист інформації і безпека інформаційних систем» (2–3 червня 2016 року, Львів 2016, Україна);
- XLVIII Międzynarodowa Konferencja Metrologów MKM`2016, Akademia Górniczo-Hutnicza w Krakowie, (5-7 вересня 2016 року, Краків, Польща);
- VI Міжнародна науково-технічна конференція «Захист інформації і безпека інформаційних систем» (1–2 червня 2017 року, Львів 2017, Україна);
- The 9th IEEE International Conference on Intelligent Data Acquisition and Advanced Computing Systems: Technology and Applications (21-23 вересня, 2017 року, Бухарест, Румунія);
- 59th Ilmenau Scientific Colloquium, Technische Universität Ilmenau (11 – 15 вересня 2017 року, Ільменау, Німеччина);
- The 3rd International Scientific Conference on Brain-Computer Interfaces (13–14 березня 2018 року, Ополе, Польща);
- The 23rd International Conference on Methods and Models in Automation and Robotics (27-30 серпня 2018 року, Мендзиздрое, Польща);
- The 2018 IEEE 4th International Symposium on Wireless Systems within the International Conferences on Intelligent Data Acquisition and Advanced Computing Systems (20-21 вересня 2018 року, Львів, Україна);
- V Всеукраїнська науково-технічна конференція у царині метрології «Technical Using of Measurement – 2018» (13 - 18 лютого 2018 року, Славське, Україна);

- V Всеукраїнська науково-технічна конференція у царині метрології «Technical Using of Measurement – 2019» (29 січня - 2 лютого 2019 року, Славське, Україна);

- VII Міжнародна науково-технічна конференція “Захист інформації і безпека інформаційних систем” (30-31 травня 2019, Львів, Україна).

- Міжвідомчі міжрегіональні семінари Наукової Ради НАН України «Технічні засоби захисту інформації» (14 березня 2019 року, 14 травня 2020 року, Львів, Україна)

- V Всеукраїнська науково-технічна конференція у царині метрології «Technical Using of Measurement – 2020» (4 - 7 лютого 2020 року, Славське, Україна).

**Публікації.** За результатами виконаних у дисертаційній роботі досліджень опубліковано 34 наукові праці (3 одноосібні), зокрема:

- 15 статей у наукових фахових виданнях України [1-15];

- 7 статей [16–22] у міжнародних рецензованих періодичних виданнях, що індексуються в наукометричних базах даних *Web of Science*, *Scopus* (відповідно до класифікації SCImago Journal and Country Rank дві статті віднесено до квартилю Q1, дві – до квартилю Q2, а три – до квартилю Q3);

- 12 статей та матеріалів доповідей на міжнародних, всеукраїнських та регіональних конференціях і семінарах [23-34], з яких 3 включено до наукометричних баз даних *Web of Science*, *Scopus*.

**Структура та обсяг дисертації.** Дисертація складається з анотації, змісту, переліку умовних позначень, вступу, шести розділів, загальних висновків, додатків, списку використаних джерел та має 282 сторінки основного тексту, 96 рисунків, 25 таблиць, 22 сторінки додатків. Список використаних джерел містить 352 найменування. Загальний обсяг дисертаційної роботи становить 379 сторінок.

## РОЗДІЛ 1

### СТАН ТА ПЕРСПЕКТИВИ РОЗВИТКУ КОМП'ЮТЕРНИХ СИСТЕМ АНАЛІЗУ І ОПРАЦЮВАННЯ БІОМЕДИЧНИХ ДАНИХ

#### 1.1 Огляд сучасного стану та аналіз трендів у біоінформатиці

**Біоінформатика** (англ. Bioinformatics) – це нова галузь інформатики, що швидко розвивається, тому єдиного і чіткого визначення цього терміну досі не існує. Натомість є кілька інших близьких за змістом термінів, які часто використовуються як синоніми, наприклад, **біоінженерія** (Bioengineering), **комп'ютерна (обчислювальна) біологія** (Computing Biology).

Виходячи із аналізу літературних джерел можна дати таке визначення. Біоінформатика – це галузь науки, що займається дослідженням, розробкою і застосуванням обчислювальних методів і засобів для аналізу та інтерпретації біологічних, фізіологічних, медичних і поведінкових даних людини та інших біологічних об'єктів [1].

Залежно від природи даних та специфіки методів аналізу у біоінформатиці виділяють такі області [1,2,3]:

- аналіз біомедичних даних в базах **електронних записів** (Electronic Medical Records - EMR);
- **опрацювання біомедичних сигналів** (biomedical signal processing) різного походження, наприклад, електроенцефалограма, електрокардіограма, імпедансна електроплетизмограма і багато інших, в тому числі і у нестационарному (мобільному) варіанті реалізації (wearable device data);
- **біомедичні зображення** (biomedical imaging), такі як рентгенографія, томографія, зокрема магніторезонансна, та інші;
- **комп'ютерна геноміка** (omics), що займається розшифруванням генетичного коду, що зберігаються в послідовності нуклеотидів ДНК (РНК), а також досліджує організацію метаболізму клітини і його управління з боку генома.

Дисертаційне дослідження охоплює лише першу і другу із зазначених областей - опрацювання біосигналів і біомедичних даних, представлених у електронному вигляді.

Біомедичні сигнали являють собою фізичні прояви фізіологічних процесів живого організму, які можуть бути виміряні за допомогою електронних пристроїв, опрацьовані із застосуванням обчислювальних засобів і представлені у вигляді зручному для сприйняття [3,4]. Метою опрацювання біомедичних сигналів є одержання достовірної інформації про стан і фізіологічні властивості людини як об'єкта дослідження. Така інформація є важливою не лише у клінічних дослідженнях чи медичній діагностиці, але також у біометриці (автентифікація та ідентифікація особи), сфері взаємодії "людина-машина", наприклад, комунікація через інтерфейс "мозок-комп'ютер" та інших застосуваннях [5,6,7,8].

Завдання, які на цей час вирішуються у біоінформатиці, залежно від складності та застосовуваних підходів, можна поділити на три види, як показано на рис. 1.1.

Задачі біоінформатики, які вдається цілком формалізувати у вигляді чітких математичних моделей, розв'язуються із заданою точністю на основі відомих аналітичних залежностей чи чисельних методів із використанням традиційних обчислювальних засобів. Слабкоформалізовані завдання описуються розмитими моделями і добре вирішуються інструментарієм машинного навчання. А от класи завдань, які не піддаються формалізації, можна вирішити із застосуванням технологій глибокого навчання [9].

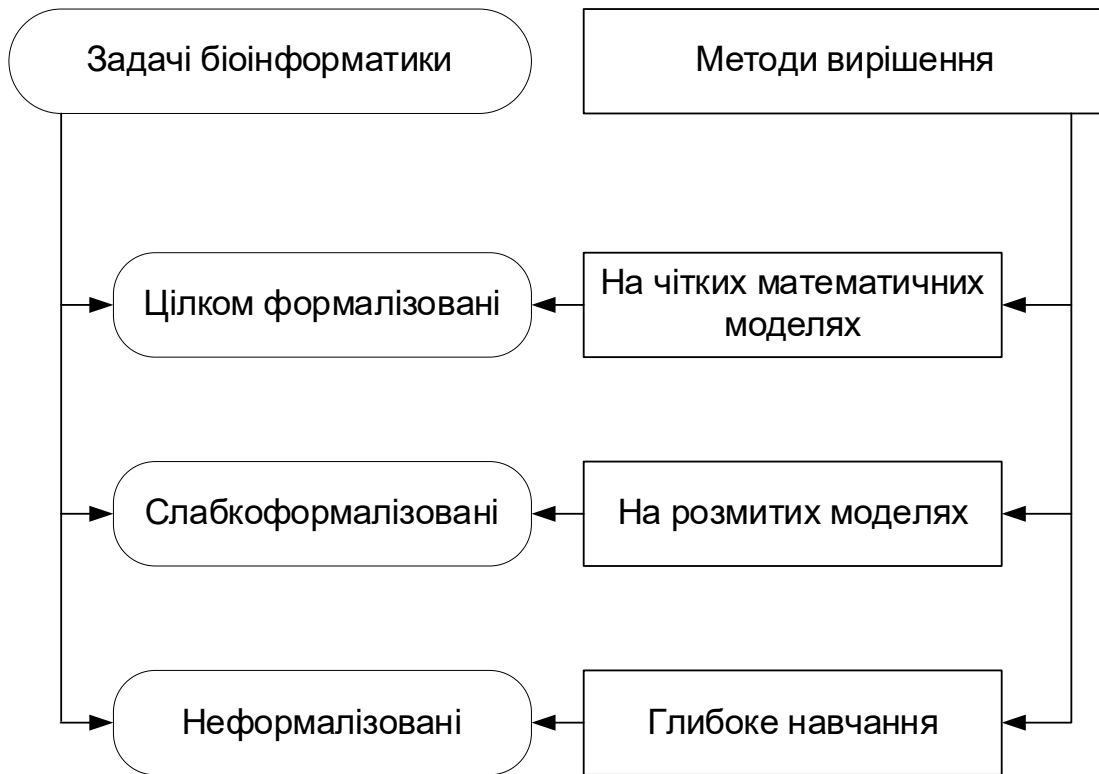


Рис. 1.1. Класифікація завдань біоінформатики за складністю

Аби краще розкрити природу кожного підходу, наведемо приклади із такої поширеної та інтуїтивно зрозумілої сфери, як опрацювання зображень.

До добре формалізованих завдань належать знешумлення чи компресія зображення, наприклад, на основі дискретного хвилькового перетворення. За пірамідальною схемою Маллата відбувається розкладання зображення, як сигналу  $s(x,y)$  двовимірного простору, на Малага базову апроксимуючу і на три деталізуючі складові кількох рівнів - горизонтальну, вертикальну і діагональну [10]:

$$s \rightarrow (cA_1, cN_1, cV_1, cD_1) \rightarrow (cA_2, cN_2, cV_2, cD_2, cN_1, cV_1, cD_1) \quad (1.1)$$

Апроксимуюча складова, представлена коефіцієнтами, що отримуються як результат сканування просторовим фільтром нижніх частот (ФНЧ) зображення по горизонталі, до отриманих даних застосовується операція децимації (прорідження) вдвоє, після чого проріджені дані скануються ФНЧ по вертикалі із подальшою децимацією вдвоє.

Для одержання горизонтальної складової, представленої коефіцієнтами, зображення сканують по горизонталі просторовим ФНЧ, до отриманих даних застосовується операція децимації, після чого проріджені дані скануються просторовим фільтром верхніх частот (ФВЧ) по вертикалі із подальшою децимацією вдвоє. Вертикальну складову із коефіцієнтами отримують як результат інверсного, застосування просторових фільтрів: ФВЧ по горизонталі із подальшою децимацією, далі ФНЧ по вертикалі із децимацією вдвоє. Коефіцієнти, які репрезентують діагональну складову, одержують шляхом фільтрації зображення як по горизонталі, так і вертикалі просторовими фільтрами верхніх частот теж із відповідним прорідженням.

Далі над апроксимуючою складовою можна здійснити такі самі операції, щоб отримати коефіцієнти розкладу другого рівня (рис. 1.2) і т.д.

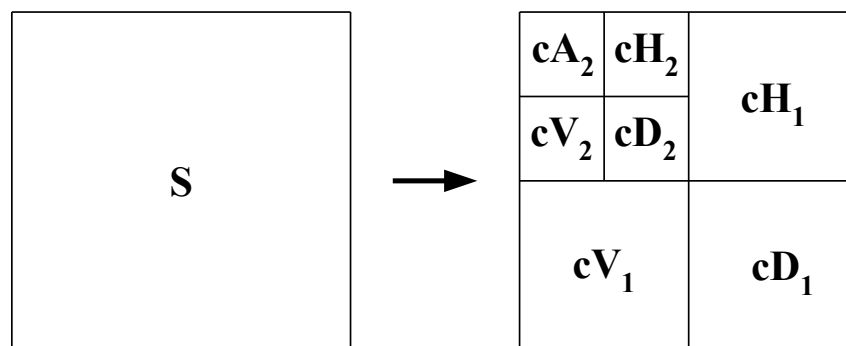


Рис. 1.2. Схема розкладу зображення на складові

Шуми у зображенні зазвичай містяться у високочастотних компонентах, тому знешумлення полягає у зменшенні чи обнуленні високочастотних компонент і реконструкції зображення на основі чотирьох складових зображення за алгоритмом зворотним щодо розкладу. Задача хвилькової компресії зображень із втратами полягає у усуненні надлишковості шляхом квантування та порогоування коефіцієнтів хвилькового розкладу. В результаті отримують багато коефіцієнтів із нульовими значеннями, при цьому потрібно зберігати в пам'яті лише незначне число ненульових хвилькових коефіцієнтів [10].



Всі без винятку описані операції опрацювання зображень є строго формалізованими і їх можна реалізувати із заданою точністю як на спеціалізованих процесорах, так і на універсальних обчислювальних платформах.

Прикладом слабоформалізованої задачі є біометрична автентифікація особи, наприклад, за клавіатурним почерком чи на основі розпізнавання облич. Такі задачі спочатку вирішувалися в рамках ймовірно-статистичних підходів, із використанням таких методів [11,12,13,14,15]:

- математичне очікування і середнє квадратичне відхилення;
- алгоритми, засновані на обчисленні оцінок подібності між об'єктами, наприклад, метод найближчих сусідів K-NN (K-Nearest Neighbors Algorithm);
- класифікатори, засновані на визначенні геометричних відстаней – Евклідової віддалі (Euclidean Distance), відстані Махаланобіса (Mahalanobis Distance), Манхеттенської відстані (Manhattan Distance), відстані Хеммінга (Hamming Distance);
- методи, засновані на визначенні міри ентропії (непорядкованості) системи;
- алгоритми динамічної трансформації часової шкали (Dynamic Time Warping);
- приховані марковські моделі (Hidden Markov Model);
- байєсівські класифікатори (Bayes Classifier);
- критерії перевірки гіпотез Колмогорова і Смирнова (Kolmogorov, Smirnov Criteria);
- методи дисперсійного аналізу ANOVA (Analysis of Variance).

Проте подібні слабкоструктуровані задачі, краще вирішується методами машинного навчання, які включають в себе [16,17,18]:

- штучні нейронні мережі ANN (Artificial Neural Networks);
- дерева прийняття рішень (Decision Trees);
- рішення на базі елементів нечіткої логіки (Fuzzy Logic);

- еволюційне моделювання (Evolutionary Computation);
- методи опорних векторів (Support Vector Machines).

На рис. 1.3 наведено узагальнену структуру системи біометричної ідентифікації за обличчям на основі машинного навчання.

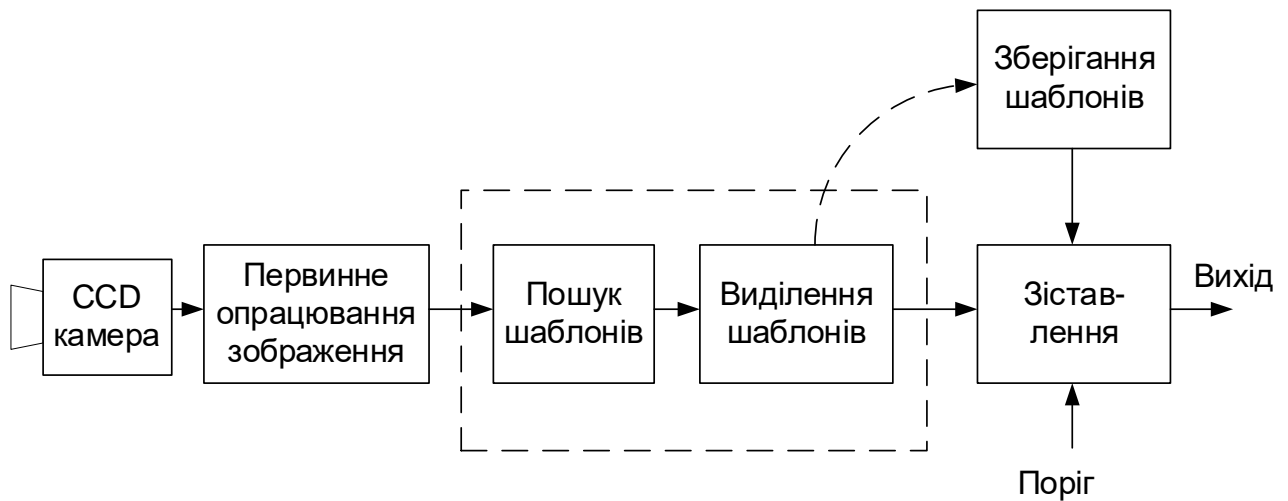


Рис. 1.3. Структура системи біометричної ідентифікації за обличчям на основі машинного навчання

Зображення із CCD-камери після попереднього опрацювання подається на спецпроцесор, у якому за алгоритмом машинного навчання здійснюється пошук і виділення характерних точок на обличчі (шаблонів). На початковому етапі реєстрації користувача одержаний шаблон записується у пам'ять і асоціюється з його ідентифікатором (логіном). На робочому етапі при спробі входження до системи процес повторюється, тобто із поточного зображення спецпроцесор виділяє шаблони і зіставляє із взірцем, що зберігається у пам'яті. За умови перевищення порогу, приймається рішення, щодо успішної ідентифікації. Рівень помилок першого і другого роду (відповідно помилкова ідентифікація іншої особи чи відмова у доступі законному користувачу) залежить від складності застосованого шаблону (кількості характерних точок) і рівня порогу [19,20].

У наведеному прикладі слабка формалізація означає низку обмежень на зображення, які накладаються для нормального функціонування біометричної

системи аутентифікації. Наприклад, одним із обмежень є вимога щодо чітко фронтального розташування особи перед камерою. Це дає змогу формалізувати процес пошуку і вимірювання координат характерних точок, за якими класифікатор на нейронній мережі приймає рішення щодо ступеня відповідності параметрів поточного образу користувача заявленому ідентифікатору, тобто шаблону, який зберігається у пам'яті системи. У біометричній системі автентифікації користувачів за голосом, таким обмеженням може бути очікувана фраза, за якою система виконує аналіз параметрів основного тону людини за наперед окресленим (формалізованим) алгоритмом.

У біоінформатиці існує низка задач, які взагалі не формалізуються. У таких випадках навіть методи машинного навчання не дають задовільних результатів. На допомогу можуть прийти технології глибокого навчання, локомотивом (драйвером) у розвитку, яких послужили задачі контекстного розпізнавання реальних зображень чи розпізнавання мови [9]. Тривалий час бар'єрами на цьому шляху були відсутність великої кількості даних (мільйони зображень), а також розроблених методів глибокого навчання і обчислювальних платформ для їх ефективною імплементації.

Проте у останні роки спостерігається значний прогрес у цій області. Глибоке навчання це не просте покращення технології машинного навчання, а поворотний момент, що кардинально змінює можливості сучасних інформаційних технологій. Зокрема, Facebook досяг значного успіху в розпізнаванні осіб на фотографіях за допомогою глибинного навчання. Людина-експерт може з ймовірністю в 97,53% визначити, чи одна і та сама особа представлена на двох різних фотографіях. Глибока нейронна мережа, розроблена командою Facebook, може робити це з вірогідністю в 97,25%, причому незалежно від освітлення або того, чи дивиться людина прямо в камеру або повернута до неї боком [21]. Це відкриває можливості застосування

глибоких нейронних мереж до такого складного завдання розпізнавання людини у реальному відеопотоці.

Відмінність глибокого навчання від звичайних методів машинного навчання відображає рис. 1.4 і рис. 1.5.

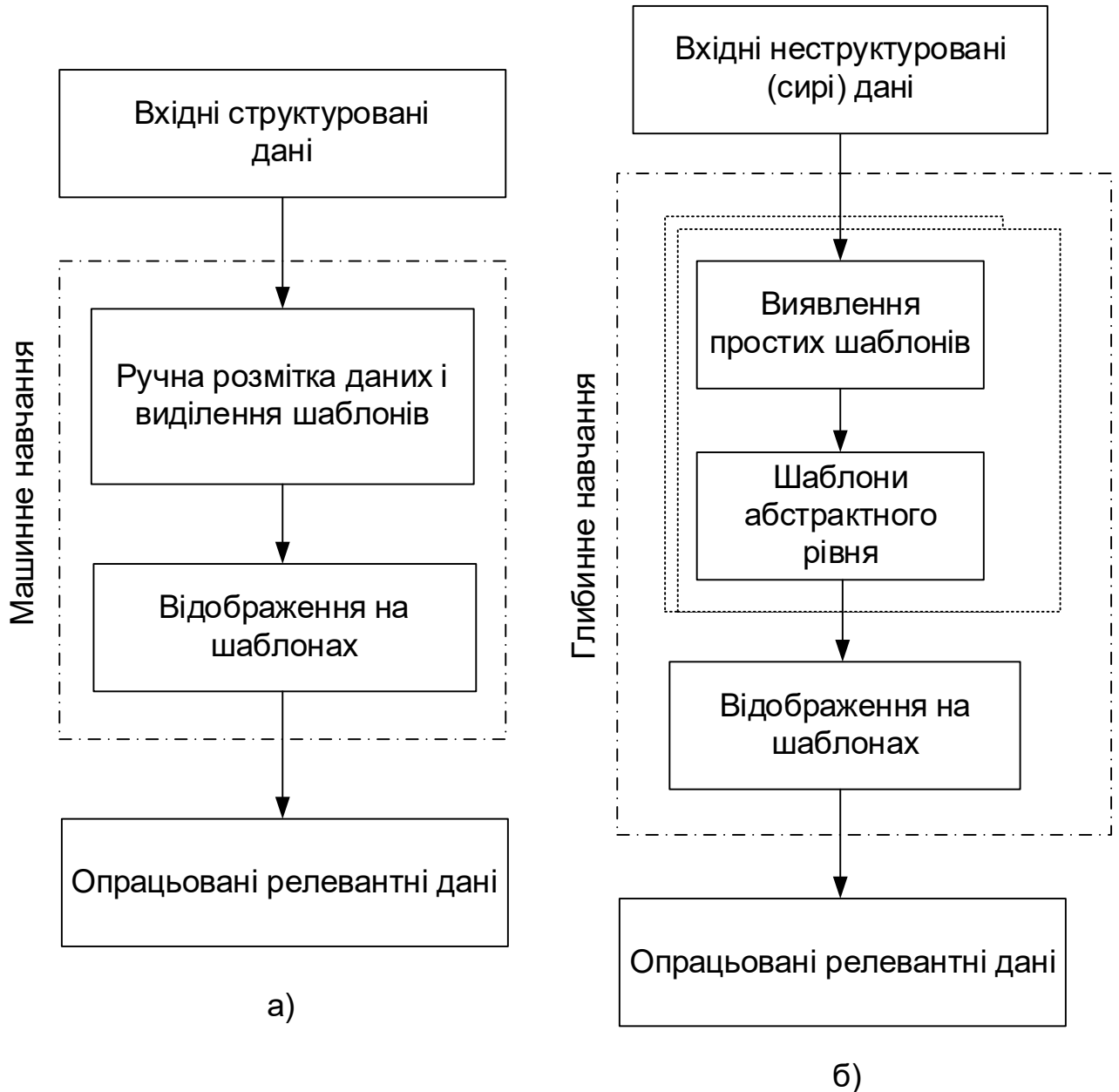


Рис. 1.4. Зіставлення методів машинного (а) і глибокого (б) навчань за змістом перетворень

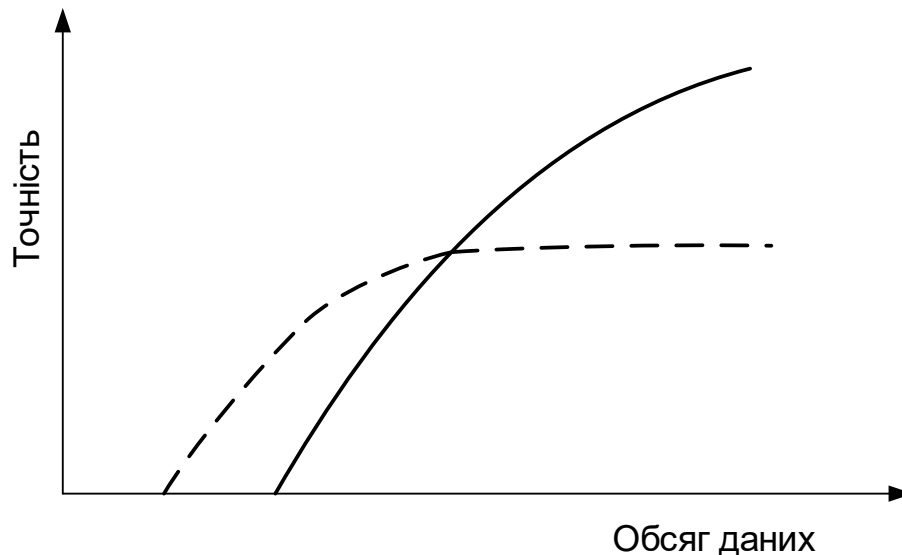


Рис. 1.5. Зіставлення методів машинного навчання за залежністю “точність-обсяг даних” (традиційне машинне навчання - пунктирна лінія, глибинне навчання - суцільна)

Отже, якщо розглядати машинне навчання як відгалуження або варіант роботи штучного інтелекту, то глибинне навчання - це спеціалізований тип такого відгалуження [22,23].

## 1.2 Сфери застосування систем комп’ютерного опрацювання біосигналів

На цей час потреба в комп’ютерному опрацюванні біосигналів виникає у багатьох сферах. Традиційно у медицині опрацювання біосигналів застосовується як неінвазивний метод медичної діагностики та клінічного моніторингу.

**Медична діагностика** (від грец. *diagnosticos* - здатний розпізнавати) - процес встановлення діагнозу, тобто висновку про сутність хвороби та стан пацієнта, виражений в прийнятій медичній термінології [24,25,26].

**Клінічний моніторинг** (від лат. *monitor* - спостереження) - це метод у медицині, що передбачає безперервний контроль стану пацієнта на основі реєстрації біологічних сигналів і оцінки діагностичних показників організму з метою виявлення відхилення показників від норми, запобігання небезпеки і ускладнень, що виникають в процесі лікування [27,28].

До недавнього часу комп'ютерне опрацювання біосигналів було, в основному, спрямоване на фільтрацію шумів і завад, або на виконання таких формальних задач, як вивчення частотного вмісту сигналу. Але аналіз сигналів спостерігачем-людиною майже завжди пов'язаний із обмеженнями сприйняття, помилками зумовленими аномальними відхиленнями, що супроводжуються рідкісними діагностичними ознаками і так далі. Інтерпретація сигналу експертом значною мірою залежить від кваліфікації і досвіду аналітика, тобто є суб'єктивною. Комп'ютерний аналіз біомедичних сигналів, якщо він виконується з використанням адекватних інструментів машинного навчання, здатний потенційно підсилити об'єктивну складову інтерпретації, що дається експертом. Таким чином, стає можливим підвищити точність і достовірності діагностики навіть експерта із багаторічним досвідом. Цей підхід може бути названий медичною діагностикою, підтримуваною системою інтелектуального опрацювання біомедичних даних, у тому числі і біосигналів.

Можливості, які відкриваються в результаті інтелектуального опрацювання біосигналів, стають атракційними і у багатьох немедичних сферах, зокрема таких як біометрика, афективна інформатика та нейрокомп'ютерний інтерфейс. У кожній із таких галузей можна, в свою чергу, знайти багато конкретних прикладних задач.

**Біометрика** - це галузь науки і техніки, метою якої є розпізнавання людей на основі їх фізіологічних маркерів, таких як відбитки пальців, голос, геометрія долоні, а також біосигнали [25,30]. Біометрика широко використовується в задачах ідентифікації та автентифікації, наприклад, прикордонний контроль, електронна комерція, смартфони, автомобілі тощо.

**Афективна інформатика** (англ. affective computing) – це галузь науки і техніки, яка займається розпізнаванням психоемоційних (афективних) станів людини, таких як втома, стрес, депресія, тощо [31,32,33,34]. Спостереження за психофізіологічним станом операторів складних людино-машинних систем є важливим з міркувань безпечної роботи. Можна, наприклад, виявляти і

сигналізувати про втому чи втрату концентрації водіїв транспортних засобів. Афективна інформатика знаходить своє застосування в детекторах брехні, моніторингу ментального здоров'я, індустрії комп'ютерних ігор, персоналізованому маркетингу і т.д.

**Нейро-комп'ютерні інтерфейси** (НКІ, англ. BCI – brain-computer interfaces) – це інформаційно-вимірювальні системи, створені для безпосереднього обміну інформацією, зазвичай командами керування, між мозком і комп'ютерним або роботизованим пристроєм [35,36]. Системи управління на основі інтерфейсу «мозок-комп'ютер» можуть знайти і вже знаходять широке застосування від сфери ігор та розваг до нейрональної реабілітації і нейроергономічного керування технічними об'єктами [37,38]. Ключовим аспектом у роботі НКІ є інтелектуальний аналіз енцефалограм. Для цього використовують різні алгоритми машинного навчання [39].

### **1.3 Характеристика методів і засобів вимірювання біосигналів**

#### **1.3.1 Походження біосигналів та їх зв'язок психофізіологічними процесами і біомедичними показниками**

Життєдіяльність людини пов'язана із складними психофізіологічними процесами (ПФП), в основі яких лежать біохімічні реакції (БХР) організму, тобто обмін речовин, енергії та інформації. Це супроводжуються виникненням в організмі й у найближчому просторі фізичних полів (ФП) різної природи, насамперед, електромагнітних, зумовлюючи зміну таких величин і параметрів як електричні потенціали, струми, імпеданс, коефіцієнти випромінювання, поглинання, відбиття, заломлення [24]. Біосигнали (БС) безпосередньо, як, приміром, різниця біопотенціалів чи опосередковано (імпеданс) відображають прояви фізичного поля, а відтак і психофізіологічні процеси (див. рис. 1.6).

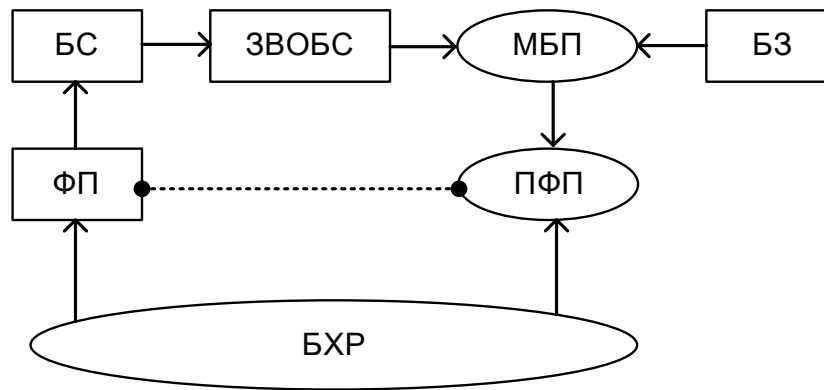


Рис. 1.6. Генезис біосигналів та їх взаємозв'язок із психофізіологічними процесами і біомедичними показниками

Так, наприклад, робота нервової системи полягає в тому, щоб передавати імпульси, які мають електрохімічну природу. При роботі м'язів теж виникають електричні струми. Тканини тіла містять багато води з розчиненими в ній солями і тому добре проводять електрику. Таким чином, на поверхні тіла появляються біосигнали у вигляді розподілу електричних потенціалів.

Низка параметрів живих біоорганізмів, має пасивну природу, тому перетворюється у біосигнал (активну величину) із застосуванням зовнішніх стимулів. Крім того, деякі процеси, які супроводжують роботу окремих органів, мають неелектричну природу, приміром, віброакустичну, тому біосигнал утворюється за допомогою відповідного первинного перетворювача (сенсора).

Оскільки біосигнали є віддзеркаленням психофізіологічних процесів, то їх можна виміряти, шляхом опрацювання за певними правилами, що містяться у базі знань (БЗ), визначити біомедичні показники (БМП). З цією метою застосовують засоби вимірювання і опрацювання біосигналів (ЗВОБС). Таким чином, одержані біомедичні показники певною мірою служать кількісною оцінкою параметрів інформаційної моделі, що описує психофізіологічні процеси і функціональний стан організму людини.

### 1.3.2 Класифікація методів біомедичних досліджень з урахуванням способу утворення біосигналів

Широкого поширення, передовсім у медицині, набули різні методи формування біосигналів, як первинних носіїв інформації про досліджувані



фізіологічні параметри окремих органів і тканин, які можна віднести до однієї із трьох основних груп (рис. 1.7).



Рис. 1.7. Класифікація основних методів формування біосигналів

**Перша група** об'єднує методи, коли біосигнал формується як різниця електричних потенціалів на поверхні тіла за допомогою спеціальних електродів, розташованих у визначених точках. Такі біосигнали мають електричну природу тому безпосередньо, без додаткових перетворень можуть подаватися на вхід комп'ютеризованої вимірювальної системи для подальшого опрацювання. За таким принципом реєструються біосигнали, які належать до таких методів електродіагностики, як електрокардіографія, електроенцефалографія, електроміографія, електроокулографія, електрогастрографія та деякі інші [40,41].

**Електрокардіографія** (грец. kardia - серце, grapho - писати) - метод реєстрації електричних явищ, що виникають у серці під час його скорочення.

Електричні імпульси, що поширюються від мозку до серця, стимулюють різні частини міокарда для виконання повного циклу (один удар). Цей процес повторюється циклічно. Крім того, спостерігається розподіл електричного поля на всьому тілі, а вимірювання різниці потенціалів із двох точок поверхні тіла називають відведенням. Записувана крива називається електрокардіограмою (ЕКГ).

Реєстрація і опрацювання ЕКГ сигналу використовується в медичній діагностиці не лише для контурного, зокрема візуального аналізу сигналу на коротких записах, але і для автоматизованого пошуку та ідентифікації аномальних ділянок кардіограми при тривалому запису (системи Холтерівського клінічного моніторингу). Крім того, ЕКГ здорових людей відрізняється варіабельністю, що відображає особливості анатомічної будови кожної людини і це може бути використано у біометричних системах для її ідентифікації [42].

**Електроенцефалографія** (грец. enkephalos - головний мозок) - метод дослідження діяльності головного мозку людини на підставі вивчення електричної активності різних його відділів. Біосигнали головного мозку реєструються за допомогою спеціальних електродів, прикріплених до голови в певних місцях. Одержані електричні потенціали після багатократного підсилення і знешумлення записуються на паперову стрічку чи виводяться на екран монітора у вигляді кривих - електроенцефалограм (ЕЕГ). Отже, сигнал ЕЕГ відображає зміни в часі електричного потенціалу певних ділянок шкіри голови, які виникають під дією біоелектричної активності центральної нервової системи.

Електроенцефалографія використовується не лише для моніторингу активності центральної нервової системи, зокрема, для визначення глибини анестезії, але також знаходить застосування в системах людино-машинних інтерфейсів для передачі даних від людини-оператора до керованого за допомогою біосигналів автоматизованого машинного комплексу [35,43].

**Електроміографія** (від грец. *mys* - м'яз) - реєстрація електричних потенціалів скелетних м'язів. Електроміографію використовують як метод дослідження нормальної та порушеної функції рухового апарату людини. Електроміограма (ЕМГ) представляє зміну в часі електричного потенціалу м'язів. Реєструються за допомогою електродів накладених на шкіру в проекції досліджуваного м'яза. Електроміографія включає методики з вивчення електричної активності м'язів у стані спокою, при довільних, мимовільних і викликаних штучними подразненнями скороченнях [44].

За допомогою електроміографії вивчають функціональний стан і функціональні особливості м'язових волокон, рухових одиниць, нервово-м'язової передачі, нервових стовбурів, сегментарного апарату спинного мозку, а також надсегментарних структур; вивчають координацію рухів, вироблення рухового навичу при різних видах роботи та спортивних вправах, перебудову роботи пересаджених м'язів, стомлення. На підставі електроміографії створено метод управління біострумами м'язів, який знайшов практичне застосування при управлінні так званими біоелектричними протезами, зокрема екзоскелетом.

**Електроокулографія** (від лат. *oculus* – око) – це метод дослідження очних м'язів і зовнішнього шару сітківки завдяки реєстрації змін біопотенціалів під час руху очей і стимуляції сітківки. Отже, електроокулограма (ЕОГ) - це зміна в часі електричного потенціалу, що виникає внаслідок руху очного яблука. Цей вид біосигналу реєструється за допомогою електродів накладених на шкіру в області повік.

Методи реєстрації руху очей, зокрема електроокулографія, знаходять застосування не лише у медичній діагностиці функціонального стану вестибулярного апарату, але і у наукових дослідженнях, комп'ютерних інтерфейсах, ергономіці, рекламі тощо [45].

**Друга група** об'єднує методи діагностики, у яких біосигнал формується за допомогою спеціальних первинних перетворювачів (сенсорів) і відображає фізіологічні процеси неелектричної природи, які протікають у організмі [46,47].

**Фонокардіографія** – є одним із методів дослідження роботи серця шляхом реєстрації і аналізу акустичних (звукових) проявів роботи серця. Для формування фонокардіографічного сигналу застосовують спеціальний мікрофон, який накладається на грудну клітку обстежуваного в проекції серця і перетворює звукові коливання в електричний сигнал. Фонокардіографію використовують в кардіологічній діагностиці для прослуховування серцевих тонів з метою виявлення патологій в біомеханіці серця [46].

**Магнітокардіографія** є ще одним методом дослідження роботи серця. Магнітокардіографічний сигнал відображає зміну в часі магнітного поля, що виникає внаслідок біоелектричної активності серця. Реєструється безконтактно за допомогою магнітометрів, що перетворюють інтенсивність магнітного поля в електричний сигнал. Магнітокардіографічні сигнали використовуються в кардіологічній діагностиці, зокрема в перинатології, а також для картування розподілу магнітного поля по серцю.

**Віброартрографія** – є інноваційним неінвазивним методом дослідження стану зношеності суглобів, наприклад, колінного, шляхом реєстрації і аналізу механічних вібрацій, які виникають під час згинання і розгинання суглобу [48]. Цього роду біосигнал може бути сформований за допомогою крихітного акселерометра, закріпленого до досліджуваного суглоба. Під час роботи здорового суглобу із гладким та слизьким хрящем, виникає мінімальна вібрація, тоді як зношений і пошкоджений хрящ створює більше додаткових і нерегулярних вібрацій. Спричинений тертям зношених суглобових поверхонь вібросигнал відрізняються за характером коливань, частотою і амплітудою, що дозволяє виявити патологію і ступінь артрозу.

**Плетизмографія** – (від грец. plethysmos - наповнення) - метод неперервної графічної реєстрації змін обсягу периферичного органу або частини тіла (кінцівка, палець, вушна раковина та ін.) для визначення коливань кровонаповнення судин досліджуваного органу. Цей метод має багато різновидностей і набув поширення при дослідженні артеріального тиску крові,

а також еластичних властивостей судин. Для реєстрації плетизмографічного сигналу в компресійній манжетці, що охоплює досліджувану кровоносну судину, створюється тиск повітря, а значення біосигналу вимірюється за допомогою підключеного до манжетки датчика тиску повітря.

**Сфігмографія** – це метод дослідження коливань (часових змін) судинних стінок. Сфігмографічний біосигнал утворюється за допомогою датчиків тиску, які перетворюють коливання судинної стінки в електричний сигнал, що накладаються на шкіру в місцях пролягання судин в безпосередній близькості від поверхні шкіри.

Реєстрація і опрацювання сфігмографічних сигналів використовується в кардіологічній діагностиці з метою визначення еластичних властивостей судин, а також в системах неінвазивного моніторингу артеріального тиску.

**Третя група** методів діагностики вимагає для формування біосигналів прикладання до біологічних тканин зовнішніх фізичних полів (електричних, оптичних тощо).

**Реографія** (від грец. rheos - струм та синоніми *імпедансна плетизмографія, електроплетизмографія*) - метод графічної реєстрації коливань опору ділянок тіла тварини або людини при протіканні змінному струму. Одна з причин зміни електричного опору живих тканин - коливання їх кровонаповнення, оскільки електричні характеристики крові істотно відрізняються від властивостей інших тканин (м'язових, кісткових) організму. Використання в реографії високочастотних струмів необхідне для зведення до мінімуму явищ поляризації в системі “електрод-шкіра”, оскільки комплексний опір досліджуваної ділянки при використанні струмів низької частоти значно підвищується [49].

Реографічний сигнал змінюється в часі пропорційно зміні електричного опору ділянки біологічної тканини, розташованого між вимірювальними електродами, а його значення складає всього 1 % від імпедансу досліджуваної ділянки тіла. Для реєстрації реографічного сигналу через ділянку

досліджуваних біологічних тканин пропускається змінний електричний струм з частотою порядку десятки-сотні кГц і амплітудою, що не перевищує 1 мА. Амплітуда біосигналу, як реакції на проходження струму, вимірюється через падіння напруги на ділянці біологічних тканин, розташованих між вимірювальними електродами.

Метод реографії використовується в кардіологічній практиці для визначення параметрів центрального кровотоку, наприклад, обсягу серцевого викиду за допомогою диференціальної реограми, і параметрів периферійного кровотоку, наприклад, форми пульсової хвилі, периферійного опору судин.

**Фотоплетизмографія** – подібно до реографії, призначена для дослідження серцево-судинної системи, зокрема еластичності судин. Але на відміну від реографії для реєстрації фотоплетизмографічного сигналу через досліджувану ділянку біологічних тканинах пропускається не електричний струм, а потік випромінювання видимого чи інфрачервоного діапазону [50]. Фотоплетизмографічний біосигнал змінюється пропорційно об'єму кровоносної судини під дією пульсових хвиль. Він вимірюється як ослаблення випромінювання, що проходить через досліджувану ділянку біологічної тканини, що містить кровоносну судину (або відбитого від цієї ділянки).

**Біоімпедансний аналіз** - це контактний метод вимірювання електричної провідності біологічних тканин, що дає можливість оцінювання широкого спектру морфологічних і фізіологічних параметрів організму. У біоімпедансному аналізі вимірюються активний і реактивний опори тіла людини або його сегментів на різних частотах. На їх основі розраховуються характеристики складу тіла, такі як жирова, худа, клітинна і скелетно-м'язова маса, обсяг і розподіл води в організмі [51]. Прилад, призначений для проведення біоімпедансометрії, називається біоімпедансометр [52].

Біоімпедансний аналіз складу тіла допомагає контролювати стан ліпідного, білкового і водного обміну організму і в зв'язку з цим становить інтерес для

лікарів різних спеціальностей. Знаючи склад тіла, терапевти і кардіологи оцінюють ступінь розвитку метаболічного синдрому, ступінь гідратації тканин.

Біоімпедансний аналіз служить одним з інструментів діагностики та оцінки ефективності лікування хворих на ожиріння. У хворих на серцево-судинні захворювання біоімпедансометрія застосовується для оцінки порушень водного балансу, перерозподілу рідини в водних секторах організму і підбору лікарських препаратів. У реанімаційних хворих метод використовується для моніторингу та планування інфузійної терапії, а при цирозі печінки - для прогнозування ризику клінічних ускладнень.

*Електродермальну реакцію (активність)* пов'язують із секреторною діяльністю потових залоз, розташованих під електродами і контрольованими безпосередньо центральною нервовою системою. Як показують дослідження різке зниження опору шкіри є показником емоційної активації в момент прийняття людиною рішення [53].

Зазначимо, що одна і та сама фізіологічна характеристика може досліджуватися методами, які належать до різних груп. Наприклад, сигнал шкірно-гальванічної реакції (за Тархановим) є повільною зміною в часі електричного потенціалу певних ділянок шкіри у відповідь на психологічні тести, тобто належить до першої групи. За Фере шкірно-гальванічна реакція проявляється у зміні опору шкіри, тобто для вимірювання потрібно застосувати джерело зовнішньої електричної енергії, що за наведеною класифікацією відноситься до третьої групи.

Реєстрація та опрацювання сигналу шкірно-гальванічної реакції використовується в діагностиці психоемоційного стану людини. У цьому контексті можна зазначити, що в останні роки у біоінформатиці виокремився окремий напрямок – афективна інформатика, предметом дослідження якої є розпізнавання емоцій [53,54].

У таблиці 1.1 наведено приклади найпоширеніших біосигналів та сфер їх застосування.

Таблиця 1.1. Поширені сфери застосування біосигналів

Вид сигналу	Сфера застосування
ЕКГ	Медична діагностика, Клінічний моніторинг, Біометрика
ЕЕГ	Медична діагностика, Людино-машинна взаємодія, Афективна інформатика, Реабілітаційна інженерія
ЕМГ	Медична діагностика, Реабілітаційна інженерія
ЕОГ	Медична діагностика, Людино-машинна взаємодія
ІПГ	Медична діагностика, Біометрика
ФПГ	Медична діагностика, Біометрика
БІА	Медична діагностика, Клінічний моніторинг, Афективна інформатика
ШГР	Клінічний моніторинг, Афективна інформатика
ВАГ	Медична діагностика

### 1.3.3 Огляд і характеристика відомих засобів опрацювання біосигналів

У другій половині ХХ сторіччя спочатку електроніка, а згодом і комп'ютери, стали застосовуватися для відбору і аналізу біомедичних сигналів. Діагностичне електронне обладнання і комп'ютеризовані системи вже давно стали надбанням не лише великих медичних закладів, але і звичайних поліклінік, де використовуються для цілей медичної діагностики як окремих органів, так і різних систем організму пацієнтів.

Традиційні методи опрацювання біосигналів включають виконання як формальних, так і неформальних процедур (рис. 1.8). Формальні методи реалізуються аналоговими та цифровими засобами і передбачають відбір, кондиціонування, аналого-цифрове перетворення біосигналів, а опісля виділення інформативних (діагностичних) ознак [46,55,56,57,58,59]. Завершальний етап опрацювання є складним і не піддається формалізації, бо за своєю суттю



пов'язаний із інтерпретацією результатів дослідження на основі виділених інформативних ознак і традиційно виконується людиною-експертом [3,40].

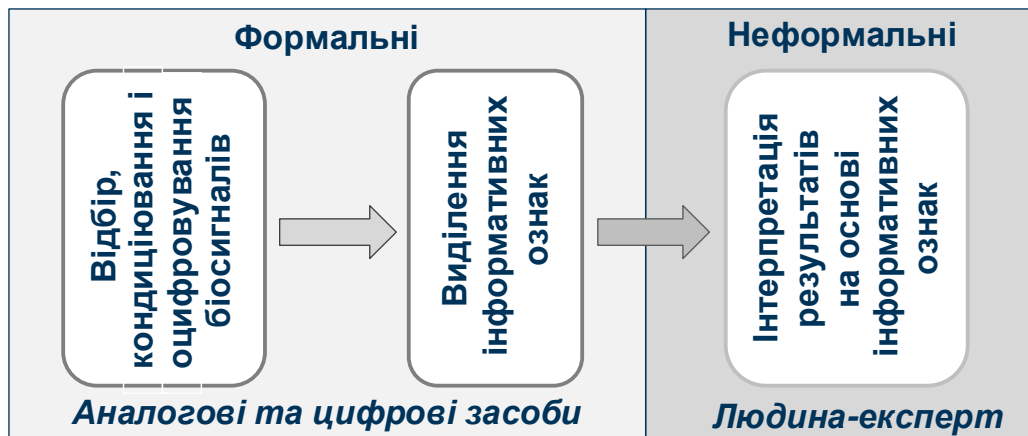


Рис. 1.8. Традиційні процедури і засоби опрацювання біосигналів

Але аналіз зареєстрованих біосигналів не завжди є простим завданням для лікаря. Деякі види біосигналів, наприклад, електроміографічний є занадто складним для візуального аналізу людиною. Також біосигналам притаманна природна мінливість, що може породжувати суб'єктивні розбіжності результатів аналізу виконаних різними лікарями [3]. Ці фактори визначають потребу не лише у вдосконаленні апаратури, але також і в розробленні нових і методів для об'єктивного аналізу сигналів із використанням не лише формальних алгоритмів обробки, реалізованих за допомогою обчислювальних засобів, але також і евристичних підходів, що базуються на технологіях машинного навчання забезпечуючи інтелектуальний аналіз біосигналів [60,25,61,26,62,63,64,65].

Аналітичний огляд літературних джерел дав змогу зобразити узагальнену структуру відомих засобів комп'ютерного опрацювання біосигналів (рис. 1.9). У їх складі можна виділити п'ять структурних компонентів:

- інтерфейс «біооб'єкт-апаратура»;
- аналогова частина вимірювального каналу;
- аналого-цифровий інтерфейс;
- обчислювальні засоби;
- вихідне обладнання.

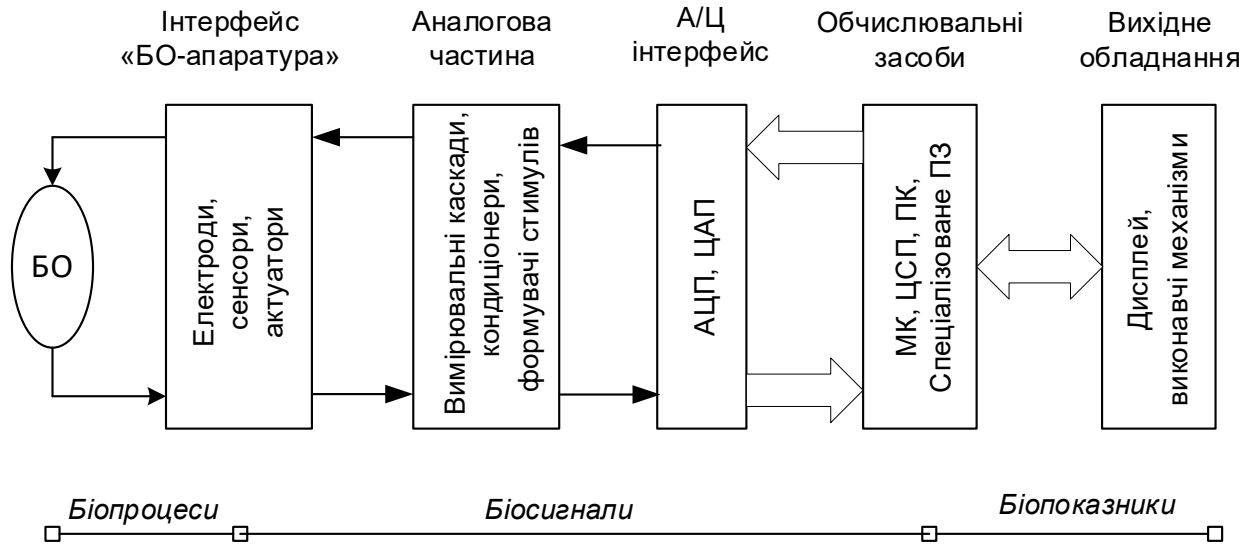


Рис. 1.9. Узагальнена структура системи комп'ютерного опрацювання біосигналів: БО – біооб'єкт, МК – мікроконтролер, ЦСП – цифровий сигнальний процесор

Першочерговим завданням створення біомедичних систем є розроблення відповідних біосенсорів і апаратури для перетворення досліджуваних психофізіологічних феноменів в електричний сигнал, що придатний для вимірювання і подальшого опрацювання. Тому перший структурний компонент системи, залежно від класу біосигналу (див. рис. 1.7), відображає [41,66]:

- електроди для відбору біопотенціалів із відповідних ділянок тіла (біосигнали класів I і III);
- біосенсори для перетворення процесів неелектричної природи в електричний сигнал (біосигнали класу II);
- актуатори для формування різних зовнішніх стимулів з метою формування біосигналу, як відгуку (наприклад, фонові відповіді нервової системи на світлову, звукову, електричну стимуляцію або пасивні біопараметри як біоімпеданс, що представляють біосигнали класу III).

Інтенсивність біосигналів, відібраних за допомогою інтерфейсу «біооб'єкт-апаратура» є низькою, тому діагностично важлива інформація в сигналі часто замаскована шумами і спотвореннями. Тому перед реєстрацією біосигнали кондиціонують, знижуючи рівень шумів і дестабілізуючий вплив різного роду артефактів [3,62,66,67,68]. Відбувається це у аналоговій частині

вимірювального каналу. Крім вимірювальних перетворень, у цьому структурному компоненті відбувається формування відповідних сигналів для актуаторів [41,66].

На загал існує тенденція мінімізувати аналогову частину, шляхом переведення низки операцій із кондиціонування сигналів у цифрову форму. Це дає змогу застосувати, наприклад, цифрові фільтри замість аналогових. Сумісність аналогової частини вимірювального каналу із цифровою забезпечується третім структурним компонентом, до складу якого входять аналого-цифрові перетворювачі (тракт вимірювання біосигналів) і цифроаналогові перетворювачі (тракт формування стимулів).

Обчислювальні засоби служать для імплементації як поширених методів цифрового оброблення сигналів (частотна фільтрація, спектральний аналіз, хвилькове перетворення) [69,70,71], так і спеціалізованих алгоритмів (фазоквадратурне розділення, нормалізація, сегментація, виділення інформативних параметрів) [72,73,74]. Крім того, обчислювальна потужність цифрової частини може бути використана для інтелектуального аналізу даних, тобто для реалізації неформальних алгоритмів із інтерпретації результатів дослідження. Таким чином, на моніторі системи можуть відображатися готові результати медичної діагностики (у системі підтримки прийняття рішення) або вироблятися керівні дії для виконавчих механізмів системи біометричної автентифікації (надання чи відмова у доступі) [75,76,77].

Різноманітність біосигналів, з одного боку, а, з іншого, різноплановість задач біоінформатики позначилися на виробленні спеціалізованих рішень щодо інструментального забезпечення. На цей час за допомогою спеціалізованого інструментального забезпечення відбувається опрацювання зазвичай одного виду біосигналу для вирішення однієї конкретної задачі. Наприклад, в цілях медичної діагностики за допомогою відповідного обладнання опрацьовують сигнали ЕКГ чи ЕЕГ. З іншого боку, за одним сигналом, наприклад, ЕКГ можна виконати не лише медичну діагностику, але і біометричну ідентифікацію

людини, але здійснюється це різним інструментальним забезпеченням – електрокардіографом і біометричною системою відповідно (рис. 1.10).

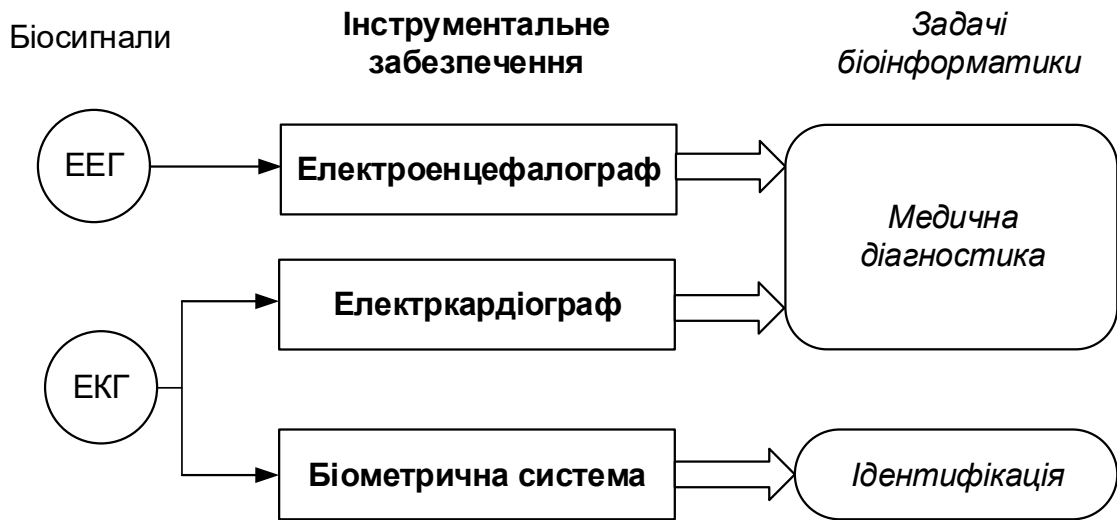


Рис. 1.10. Приклади застосування біосигналів та інструментального забезпечення задач біоінформатики

У зв'язку з цим важливо дослідити можливості максимальної уніфікації інструментального забезпечення, а також гнучкості переналаштування із однієї задачі на іншу. Ефективна реалізація цих завдань відкривається на шляху переведення операцій із вимірювальних перетворень до цифрового формату, тобто мінімізації аналогової складової, а також поєднання технологій цифрового оброблення сигналів і машинного навчання.

Потрібно зазначити, що складність виконання структурних компонентів та ефективність їх роботи можуть бути різними залежно від виду сигналу і мети дослідження. Аналіз літературних джерел показав, що на цей час найкраще пропрацьовано апаратні і програмні засоби із відбору, перетворення і аналізу електричних біопотенціалів (біосигнали класу I), передовсім електрокардіограм і електроенцефалограм, оскільки саме ця апаратура широко застосовуються у медичній діагностиці [78,79,80]. З іншого боку, реографи, частотні аналізатори, як інструментальне забезпечення вимірювань біоімпедансу, є істотно складнішими пристроями, оскільки видобування релевантної інформації вимагає додаткових специфічних перетворень [81,82,83,84,85]. Тому

актуальним є удосконалення аналогової частини каналу вимірювання біоімпеданса, а також підвищення ефективності спеціалізованих алгоритмів цифрового опрацювання сигналів.

Існує багато різних біосигналів, причому шляхом їх синергії (сумісного опрацювання) завдяки нададитивному ефекту можна підвищити точність і достовірність результатів виконання однієї конкретної задачі. Такий підхід (рис. 1.11,а) у сучасній біоінформатиці одержав назву злиття сенсорів (sensor fusion) [86,]. Прикладом практичного застосування синергетичного підходу є поліграф (детектор брехні). Задля покращення достовірності результатів тестування, застосовують багатоканальні вимірювання сигналів ЕКГ, ЕЕГ, ІПГ і деяких інших, що відображають відповідні психоемоційні реакції людини на поставлені питання [88].

Для реалізації синергетичного підходу потрібно максимально уніфікувати вимірювальні перетворення, передовсім у вхідних аналогових колах вимірювального каналу, оскільки ці кола є специфічними щодо біосигналу [55,57,60,66].

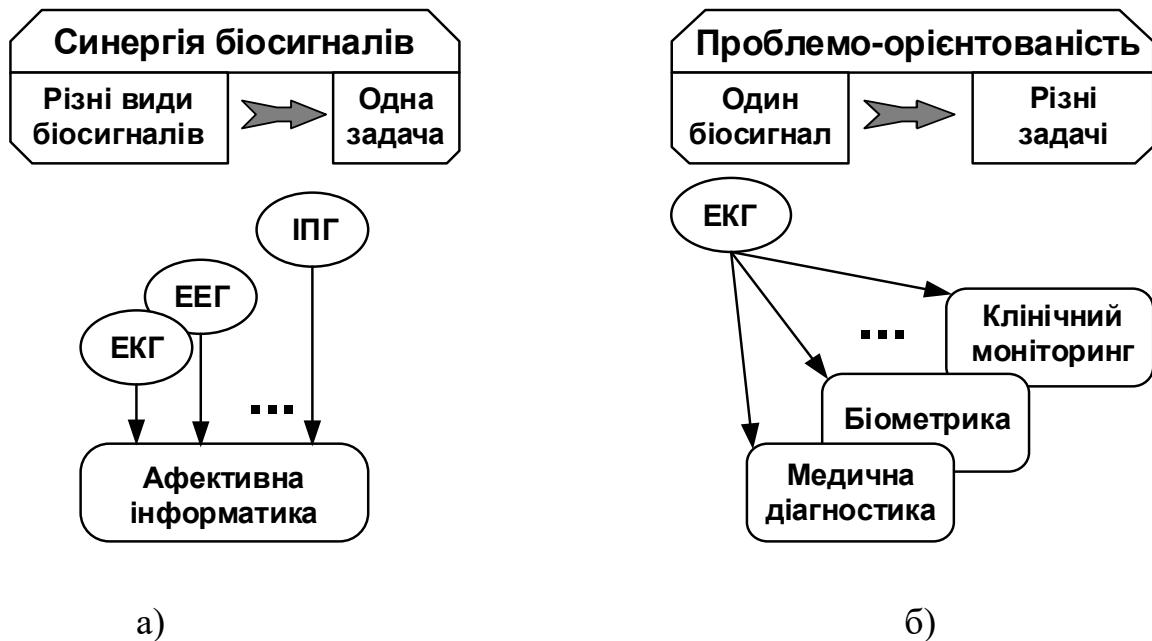


Рис. 1.11. Контрверсійні підходи до опрацювання біосигналів: а – синергетичний, б – багатоцільовий

На цей час потреби практики висувають контрверсійну щодо синергії біосигналів вимогу, а саме опрацювання одного виду біосигналу орієнтоване на вирішення кількох різних проблемних завдань біоінформатики (рис. 1.11,б). Для прикладу, шляхом відповідного опрацювання електрокардіограми розв'язують різнопланові задачі – медична діагностика (виявлення захворювання), біометрика (ідентифікація людини), клінічний моніторинг (цілодобове спостереження за роботою серця).

На відміну від синергетичного підходу, акцент вирішення проблеми у багатоцільовому варіанті зміщується із найнижчого системного рівня (вхідних кіл сенсорів біосигналів), на найвищий рівень системи комп'ютерного опрацювання, тобто стосується питань виділення інформативних ознак і інтерпретації результатів дослідження. Тому для реалізації багатоцільового підходу важливо забезпечити гнучкість переналаштування системи із вирішення однієї задачі на іншу. Виглядає доцільним застосування для цієї мети технологій машинного навчання.

Огляд літературних джерел дає підстави для висновку про існування сталої тенденції застосування машинного навчання для реалізації неформальної процедури із інтерпретації результатів дослідження [89,90,91,92,93]. Переважно це стосується якоїсь конкретної задачі, а от комплексні дослідження у напрямку можливості і доцільності застосування машинного навчання на різних структурних рівнях біометричної системи відсутні.

#### **1.4 Аналіз придатності методів штучного інтелекту та машинного навчання до завдань біоінформатики**

Якщо раніше функції медичного діагностичного обладнання зводилися до відбору біосигналів, їх кондиціонування та реєстрації, то сучасні інтелектуальні біомедичні системи можуть самостійно виділити діагностичні ознаки та інтерпретувати результати дослідження. Таким чином, стає можливим підвищити достовірність діагностики навіть експерта із багаторічним досвідом.

Такий підхід можна назвати діагностикою, підтримуваною комп'ютером [3,94,95].

Але не зважаючи на тривалу історію розвитку і використання досі у медичній діагностиці комп'ютерне опрацювання біосигналів відіграє лише допоміжну роль – функцію підтримки у прийнятті рішення лікарем функціональної діагностики. Це зумовлено, з одного боку, законодавчими обмеженнями через високу ціну помилки діагностики, а з іншого – потребою у великій кількості додаткових знань для комплексної оцінки конкретної ситуації, що є необхідним для прийняття виваженого і правильного висновку. У найближчій перспективі у галузі медичної діагностики експертна оцінка фахівців-медиків і надалі залишатиметься основним остаточним критерієм для прийняття рішення [3,61,62,64].

Проте існує інша, порівняно нова царина застосувань біосигналів, для яких характерна повна автоматизація процесу від відбору і опрацювання біосигналів, аж до виділення істотних параметрів та прийняття остаточного рішення, визначеного функцією цілі. Серед найбільш відомих та поширених можна назвати такі немедичні сфери застосування комп'ютерного опрацювання біосигналів, як біометрика, афективна інформатика і біокомп'ютерні інтерфейси [3,61,62,64]. Кожна із зазначених сфер має свою специфіку і, в свою чергу, містить значне число прикладних застосувань (user cases).

На цей час визріли перспективи не лише для проведення наукових досліджень, але і практичного впровадження і використання технологій, які базуються на комп'ютерному опрацюванні біосигналів. До прикладу розумні протези, екзоскелети, портативні пристрої цілодобового біомедичного моніторингу, біометричні платіжні системи стали можливими насамперед завдяки зростанню обчислювальних потужностей, мініатюризації і здешевленню мікроелектронних пристроїв, вибухового розвитку Інтернету речей, хмарних технологій і штучних нейронних мереж. Це підтверджується

сотнями публікацій, що відображають нові і нові досягнення у зазначеному напрямку [96,97,98,99,100,101,102].

Штучний інтелект є розділом інформатики, що вивчає можливість застосування розумних міркувань і дій за допомогою обчислювальних систем для вирішення завдань, які ефективно не алгоритмізуються. На цей час штучний інтелект представлений кількома інструментами (технологіями): серед найбільш відомих - це машинне навчання та експертні системи. Експертні системи імітують роботу експертів, тому застосування цього інструменту для опрацювання біосигналів є обмеженим, натомість видається досить перспективним застосування у біоінформатиці машинного навчання (МН), про що свідчать численні публікації [1,2,103].

Перші алгоритми МН базувалися чисто на статистичних методах і з'явилися ще у середині минулого століття. Вони вирішували формальні завдання - шукали закономірності в масивах даних представлених числами, оцінювали віддаль між точками у просторі та вираховували напрямки. І досі добра половина завдань у Інтернеті, вирішується класичними методами МН, оскільки так дешевше реалізувати систему штучного інтелекту. Для прикладу, формування блоку «Рекомендовані статті» на сайті, або блокування банком доступу до картки після першої підозрілої транзакції - це, зазвичай, робота одного із класичних алгоритмів МН.

Машинне навчання прийнято поділяти на дві категорії (табл. 1.2) - навчання з учителем (Supervised Learning) і навчання без учителя (Unsupervised Learning).

Задача класифікації є найпоширенішою у машинному навчанні задачею навчання з учителем, а її зміст полягає у розділенні об'єктів на окремі апріорі визначені класи за відомими наперед ознаками. Машинне навчання з учителем складається із двох етапів. На першому, власне, етапі навчання машина на спеціально підготовлених (розмічених) даних (training dataset) вивчає зв'язок характерних ознак об'єктів із відповідними класами. На другому, робочому



етапі машина сама аналізує ознаки невідомого їй об'єкта і відносить його до певного класу. Оцінити точність класифікації можна за допомогою так званих тестових даних (testing dataset) - розмічених, але невідомих машині даних.

Таблиця 1.2. Категорії і завдання машинного навчання

Навчання з учителем		Навчання без учителя	
Задачі	Алгоритми	Задачі	Алгоритми
Класифікація	Наївний Байес, Дерева рішень, Логістична регресія	Кластеризація	DBSCAN, Mean-Shift, K-середніх
Регресія	Лінійна регресія Ласо регресія-	Асоціація	Apriori, Euclat, FP- growth
-	-	Узагальнення	Сингулярний розклад, Метод головних компонент

З учителем машина навчається швидше і точніше, ніж без учителя, тому на практиці застосовується частіше, насамперед для розв'язування задач класифікації і регресії. Популярні алгоритми, якими розв'язуються задачі класифікації це наївний Байес, дерева рішень, логістична регресія, K-найближчих сусідів, машини опорних векторів [16,17,18].

Інша задача машинного навчання з учителем - регресія. Метод регресії (лінійної чи поліноміальної) широко застосовується у техніці, зокрема вимірювальній. Особливістю регресії у машинному навчанні є прогнозування числового значення заданої ознаки об'єкта на основі відомостей, одержаних машиною із тренувальних даних на етапі навчання. Задачі регресії та класифікації є схожими, і це підтверджується також тим, що багато класифікаторів, після незначних змін, перетворюються в регресори. Наприклад, можна не просто подивитися до якого класу належить об'єкт, а визначити наскільки він близький, тобто одержати кількісне значення його вихідного параметра.

Очевидно, що машинне навчання без вчителя, яке виникло лише у 90-х роках, було зумовлене існуванням кола задач, які не можна розв'язати за допомогою учителя. Це, передовсім, такі задачі як кластеризація, асоціація і

узагальнення. У цій категорії задач МН немає розмічених даних і етапу навчання.

Завданням кластеризації є розділення об'єктів за невідомими наперед класами, тому, з точки зору результату, кластеризація близька до класифікації. Можна сказати, що кластеризація - це класифікація, але без заздалегідь окреслених класів. Схожість об'єктів машина визначає за поданими ознаками та сама об'єднує їх в кластери. Кількість кластерів також можна задати заздалегідь або довірити це машині. Серед популярних алгоритмів кластеризації можна відзначити DBSCAN, Mean-Shift, K-середніх [1,104,105].

І класифікація, і кластеризація можуть застосовуватися для виявлення аномалій, тобто об'єктів, ознаки яких вибігають за межі визначених класів [105].

Іншим завданням МН без учителя є асоціація, тобто пошук певних заздалегідь незнаних закономірностей (правил), які неявно існують у аналізованих даних. Для виявлення асоціацій часто застосовують алгоритми Apriori, Euclat, FP-growth.

Узагальнення є ще одним завданням МН без учителя, метою якого є виявлення конкретних ознак об'єктів і подання їх в абстрактному вигляді вищого рівня. Це дає змогу, наприклад, зменшити розмірність опису об'єкта. Для цієї задачі застосовують такі алгоритми як сингулярне розкладання (SVD), метод головних компонент (PCA), латентне розміщення Діріхле (LDA), латентно-семантичний аналіз (LSA, pLSA, GLSA), t-SNE (для візуалізації) [18,106,107].

На цей час практично всі описані завдання, і насамперед класифікацію, можна вирішувати за допомогою такого потужного інструменту машинного навчання, яким є штучні нейронні мережі. Проте, застосування ШНМ вимагає великих обчислювальних потужностей, тому є сенс застосовувати цей інструмент МН лише для даних, які є складними і великими за обсягом. Враховуючи варіативність, зашумленість, неоднорідність біосигналів видається

доцільним застосувати нейронні мережі для вирішення завдань біоінформатики на різних системних рівнях, а не лише як досі переважно на завершальному етапі класифікації об'єктів.

Штучна нейронна мережа (рис. 1.12) є обчислювальною системою утвореною зі з'єднаних і взаємодіючих між собою простих процесорів (штучних нейронів), які під дією вхідних зважених (масштабованих) сигналів змінюють свій внутрішній стан згідно функції активації (збудження) і передають на вихід. Ваги, як і функції активації, можуть змінюватися у так званому процесі навчання за певним правилом. Але, будучи з'єднаними у досить велику мережу із керованою взаємодією, такі окремо прості процесори разом здатні виконувати складні завдання у сфері ІІІ.

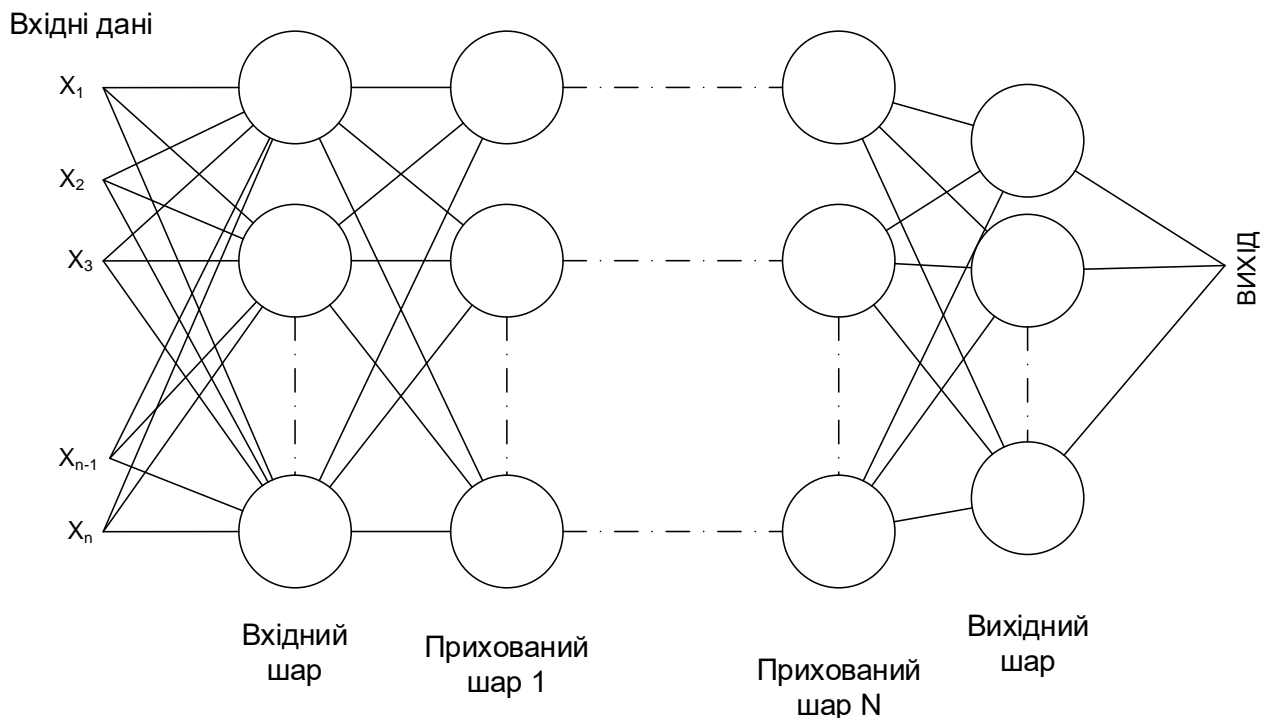


Рис. 1.12. Узагальнена структура штучної нейронної мережі

Упродовж тривалого часу застосовувалися лише прості архітектури нейронних мереж із одним прихованим шаром, через складність навчання. Це звісно обмежувало можливості ШНМ - мережа потребувала кондиціонування вхідних даних, а також була позбавлена гнучкості - модифікація завдання вимагала перенавчання. Ситуація докорінно змінилася у зв'язку із

досягненнями у сфері штучного інтелекту, що відбулися за останнє десятиліття, і які охоплюються терміном глибинне навчання (Deep Learning).

Глибинне навчання (ГН) асоціюється насамперед із нейромережами, що містять багато прихованих шарів, причому “ступінь глибини” залежить, зокрема, від числа шарів мережі. Хоча сама ідея тренування багат шарових нейронних мереж не була новою, глибинне навчання стало застосовним на практиці завдяки збільшенню обчислювальних потужностей і наборів даних, які потрібні для реалізації розроблених алгоритмів глибинного навчання [22,23]. ГН вже призвело до отримання багатьох передових результатів в таких областях, як контекстне розпізнавання об’єктів на зображеннях, трансляція натурального мовлення у текст, міжмовний машинний переклад зі збереженням контексту.

Технологію глибинного навчання потрібно розглядати у двох частинах, а саме у частині побудови глибинних архітектур і у частині їх навчання. Архітектури глибинного навчання - це штучні нейронні мережі, збудовані із багатьох нелінійних шарів, причому їх тип вибирається залежно від характеру вхідних даних та мети досліджень. У роботі [1] автори виділяють 4 види архітектур глибинного навчання, а саме:

- глибокі нейронні мережі;
- згорткові нейронні мережі;
- рекурентні нейронні мережі;
- емерджентні архітектури.

Глибинне навчання є сукупністю методів машинного навчання (з учителем, з частковим залученням вчителя, без учителя, з підкріпленням), що засновані на навчанні уявленням (англ. Feature/Representation Learning), а не спеціалізованим алгоритмам під конкретні завдання. Альтернативно глибоке навчання можна окреслити як статистичну техніку класифікації закономірностей у великих масивах даних із використанням багат шарових нейромереж. Відмінною особливістю глибинного навчання є те, що комп’ютер

(машина) самостійно знаходить ознаки, тобто ключові характерні риси чого-небудь, за якими найпростіше виокремити один клас об'єктів від іншого, причому ці ознаки (features) є структуровані ієрархічно: від простіших складаються все складніші та більш абстрактні форми репрезентації знань.

Поєднання глибинного навчання і нейронних мереж, яке отримало назву глибоких нейронних мереж (ГНМ), відкрило можливість вирішення задач, які не формалізуються або дуже слабо формалізуються. Відповідно шляхом опрацювання великих об'ємів варіативних даних, можна одержати достовірніші результати порівняно з іншими методами, такими як нечітка логіка, генетичні алгоритми чи кореляційний аналіз.

Глибокі нейронні мережі в останні роки набули широкого поширення витіснивши більшість інших методів в таких галузях, як комп'ютерний зір і опрацювання мови. Разом з тим, крім очевидних переваг у вигляді покращення і розширення функціоналу комп'ютерних систем, виникли очевидні труднощі пов'язані з обчислювальною складністю, особливо на етапі навчання нейронних мереж. Як зазначалося в попередньому пункті, ГНМ потребують великого обсягу даних, над якими ітеративно виконується обчислювально складні матричні операції. В класичних алгоритмах опрацювання сигналів і зображень методи розроблялися і удосконалювалися упродовж тривалого часу, відтак було розроблено високооптимізовані реалізації, в тому числі на апаратному рівні процесорів, що відчутно покращило швидкість систем і зменшило енергоспоживання. Прикладом може бути ядро алгоритму «метелик» для швидкого перетворення Фур'є, і відповідні апаратні прискорювачі в сигнальних (DSP) процесорах. Відтак, побудова спеціалізованого програмно-апаратного забезпечення є одним з першочергових завдань для впровадження технологій машинного навчання в прикладні автономні біомедичні пристрої і системи.

### 1.5 Формулювання науково-прикладної проблеми та завдань дисертаційного дослідження

Огляд і аналіз публікацій за тематикою дисертаційної роботи дає підстави вказати на проблемні аспекти в біоінформатиці. Насамперед, існує низка факторів, що ускладнюють процес комп'ютерного опрацювання біосигналів, але до найбільш істотних належать низький рівень, природна мінливість біосигналів та специфічні спотворення біологічного походження, спектр яких перекривається зі спектром релевантних сигналів [40,41,108,109,110].

Далі різноманітність біосигналів і широке коло завдань позначилися на виробленні вузькоспеціалізованих підходів опрацювання і аналізу біосигналів, обмеженні можливості перенесення методик і практик між різними напрямками. Слід зазначити на різну складність задач біоінформатики та ступінь досконалості існуючого інструментального забезпечення. І, нарешті, завершальний етап опрацювання біосигналів, пов'язаний із інтерпретацією результатів складно або взагалі не вдається формалізувати. Все це знижує ефективність традиційних підходів, зокрема класичних алгоритмів цифрового оброблення сигналів, які базуються на формальних моделях і методах.

Проте, окрім згаданих бар'єрів, у комп'ютерному опрацюванні сигналів на цей час з'явилася така потужна технологія-драйвер як машинне, зокрема глибоке навчання, що спирається на нечіткі моделі і забезпечила небачений прорив у подібних задачах, які складно формалізувати (комп'ютерний зір, опрацювання мови і т.д.). У табл. 1.3 зіставлено кілька ключових аспектів, характерних для технологій цифрової сигналів і машинного навчання.

Таблиця 1.3. Зіставлення технологій цифрового оброблення сигналів і машинного навчання

Технологія	Моделі	Основа	Переваги	Недоліки
Цифрова обробка сигналів	Формальні	Відомі залежності між змінними	Ефективна імплементація	Обмежена ефективність до біосигналів
Машинне навчання	Нечіткі	Дані експерименту	Евристичність	Потреба у великих даних

На цей час машинне навчання застосовується лише на завершальному етапі, пов'язаному із інтерпретацією результатів дослідження. Є багато досліджень, що спрямовані на використання машинного навчання у медичній діагностиці для роботи системи підтримки прийняття рішень лікаря функціональної діагностики. Так само вже існує багато публікацій із тематики застосування машинного навчання у біометричних системах, афективній інформатиці та інших сферах біоінформатики. Проте у подібних дослідженнях машинне навчання, як правило, виконує роль класифікатора виділених за допомогою формальних процедур інформаційних (діагностичних) ознак. Відсутнє комплексне дослідження, пов'язане із пошуком шляхів застосування машинного навчання на різних етапах комп'ютерного опрацювання біосигналів, де традиційні формальні методи є недостатньо ефективними.

Розвиток інформаційних технологій, удосконалення і здешевлення програмно-апаратних засобів обчислювальної техніки, а, з іншого боку, нагромадження великого обсягу оцифрованих біомедичних даних спричинили суттєве розширення сфер застосування біоінформатики. Разом з тим різноманітність біомедичних даних і широке коло завдань біоінформатики природно позначилися на виробленні спеціалізованих рішень для кожної окремої сфери чи задачі. Це призвело до поступової спеціалізації програмно-технічної бази, ускладнення обміну знаннями між спеціалістами різних напрямків і перенесення методик з однієї підгалузі в іншу. Наприклад, методи опрацювання ДНК, записів електронних медичних карт (EMR-даних), томографічних зображень і біосигналів засновані на принципово різних ідеях і підходах і використовують різне методологічне та інструментальне забезпечення.

Схожі проблеми в інших галузях науки і техніки вдалося вирішити використовуючи технології штучного інтелекту і глибокого навчання. Підтвердженням цього є те, що схожі алгоритми успішно застосовують до

аналізу даних в інших галузях: зображення, звук/мовлення, текст/мова [22,23]. Тобто до даних дуже різної природи, складності структури. І для різних цілей.

Як показав огляд публікацій, з погляду практики існує потреба у автономному мобільному застосуванні комп'ютерних біометричних систем. Це висуває додаткові вимоги до конструктивного виконання як біосенсорів, так і програмно-апаратних засобів. Тому, одним із ключових завдань дисертаційної роботи є дослідження придатності різних технологій, методів і алгоритмів машинного навчання для опрацювання біосигналів з метою найбільш ефективної імплементації на сучасні обчислювальні платформи. Як зазначалося одним з основних недоліків технологій глибокого навчання є потреба в великих комп'ютерних ресурсах (як з погляду складності обчислень, так і з погляду розмірів пам'яті). Відтак для успішного застосування глибокого навчання в біоінформатиці слід не тільки підібрати оптимальні алгоритми, але й розробити відповідне програмно-апаратне забезпечення для побудови комп'ютерних систем із покращеними характеристиками. Також одним із проблемних аспектів застосування машинного навчання у біоінформатиці є потреба у великій кількості релевантних і розмічених даних, які застосовуються до побудови нечітких моделей, зокрема і на основі нейронної мережі.

Аналітичний огляд літературних джерел дає підстави для висновку, що у теорії відсутня цілісна науково-обґрунтована методологія застосування машинного навчання для комп'ютерного опрацювання біосигналів на різних системних рівнях, націлених на ефективне вирішення різнопланових завдань у сфері біоінформатики. Водночас, практика вимагає пошуку нових підходів до розширення функціональних можливостей і покращення характеристик комп'ютерних біоінформатичних систем. Таким чином, у питанні комп'ютерного опрацювання біосигналів існує об'єктивне протиріччя між станом теорії та потребами практики, що утворює науково-прикладну проблему, вирішенню якої присвячено це дисертаційне дослідження.

Формулювання науково-прикладної проблеми:



Розвиток теоретичних засад, удосконалення методологічної, алгоритмічної та програмно-технічної бази комп'ютерних систем опрацювання біосигналів для вирішення різнопланових завдань біоінформатики на основі широкого використання штучних нейронних мереж і технологій машинного навчання.

Наявність проблеми стримує процес ефективного використання комп'ютерних систем у сфері біоінформатики через відсутність науково-обґрунтованих підходів до раціонального розподілу і використання потужностей сучасних обчислювальних засобів для комп'ютерного опрацювання біосигналів з метою вирішення різнопланових завдань.

Таким чином, метою дисертаційної роботи, яка спрямована на вирішення зазначеної науково-прикладної проблеми, є створення науково-обґрунтованої методології покращення характеристик комп'ютерних біоінформатичних систем із використанням досягнень та на основі поєднання технологій цифрового оброблення сигналів і машинного навчання.

Досягнення поставленої мети пов'язане із вирішенням низки завдань, основними із яких є:

1. Аналіз сутності етапів опрацювання біосигналів у різних застосуваннях з викриттям перешкоджаючих факторів задля розроблення стратегій і пошуку шляхів забезпечення інваріантності до їх впливу.

2. Розвиток науково-методологічної бази комп'ютерного опрацювання біосигналів із урахуванням потреб практики, розроблення концепції покращення характеристик комп'ютерних систем опрацювання біосигналів для широкого спектру задач біоінформатики, на основі поєднання методів цифрового оброблення сигналів і машинного навчання, імплементація розробленої концепції у відповідний фреймворк, а також обґрунтування методології виконання дисертаційних досліджень і критеріїв оцінювання ефективності визначення біомедичних показників.

3. Обґрунтування архітектур комп'ютерної системи біоінформатики на основі комплексного критичного аналізу актуальних потреб практики у тому

числі і умов використання системи та із врахуванням можливостей сучасних програмно-апаратних засобів і обчислювальних платформ.

4. Розроблення нових й удосконалення відомих підходів до підвищення точності та обчислювальної ефективності методів і засобів первинного опрацювання біосигналів, які б послужили підґрунтям уніфікації і мінімізації аналогової частини вимірювального каналу.

5. Покращення характеристик перетворювачів біоімпеданса, зокрема:

- розширення діапазону робочих частот аналізатора біоімпеданса шляхом розроблення і застосування нейронної мережі для коригування динамічних похибок;

- підвищення чутливості перетворювач змін адмітанса для контролю електродермальної активності в задачах афективної інформатики;

- збільшення обчислювальної ефективності цифрового фазоквадратурного перетворювача сигналів імпедансної спектроскопії.

6. Побудова і комплексне дослідження системи біометричної ідентифікації за ЕКГ-сигналами на основі глибоких нейронних мереж:

- розроблення нового підходу до виявлення і коригування залишкових аномалій у біосигналах, який базується на застосуванні нейромережових автоенкодерів для нелінійної фільтрації завад, зосереджених у тій самій смузі, що й корисний сигнал;

- удосконалення методу автоматичного пошуку оптимальних значень гіперпараметрів багат шарового нейрокласифікатора із використанням прогностичної моделі збудованої за допомогою обчислювально простого алгоритму машинного навчання;

- розроблення методу програмного кондиціонування біосигналів, що забезпечує інваріантність комп'ютерної системи біометричної ідентифікації до параметрів біосенсорів і апаратури відбору біосигналів;

- комплексна апробація ефективності розроблених методів націлених на забезпечення надійності електрокардіограми як біометричного маркера.

7. Удосконалення методу інтелектуального опрацювання сигналів віброартрографії за рахунок суміщення технологій цифрового оброблення сигналів і машинного навчання:

- хвильова декомпозиція ВАГ-сигналу, вибір рівнів скалограмі із релевантною інформацією;

- пошук дескрипторів, які репрезентують діагностичні ознаки ступеня артроскопічного захворювання суглобів;

- побудова нечіткої моделі класифікатора системи підтримки прийняття рішення для проведення медичної діагностики стану колінних суглобів.

8. Удосконалення структури і покращення характеристик вимірювального реографічного каналу завдяки:

- компенсації базового біоімпеданса за допомогою кодокерованого потенціометра (тримера), керівні дії якого формуються мікроконтролером у контурі від'ємного зворотного зв'язку;

- модифікації джерела струму Хавленда, що уможлиблює компенсацію базового біоімпеданса і розширює функціональні можливості реографічних досліджень;

- формуванню на засадах прямого цифрового синтезу ортогональних зондувальних сигналів для підвищення швидкодії.

9. Практична реалізація результатів дисертаційних досліджень, зокрема:

- програмно-апаратна реалізація комп'ютерних систем біометричної ідентифікації на базі глибоких нейронних мереж;

- побудова з використанням глибоких нейронних мереж біо-машинного інтерфейсу управління на базі сигналів електроенцефалограми;

- імплементація мобільної системи розпізнавання емоцій на основі глибокої нейронної мережі;

- побудова нечіткої моделі нейромережі на базі EMR-даних (записів електронних медичних карт) з метою прогнозування захворювань.

## Висновки до розділу 1

1. Проведено огляд та дослідження літературних джерел за темою дисертаційної роботи, зокрема, проаналізовано сучасні тренди в сферах біоінформатики та біомедичної інженерії, а також обґрунтовано доцільність використання методів штучного інтелекту та машинного навчання для побудови комп'ютерних систем опрацювання біосигналів.

2. На основі детального аналізу особливостей формування та відбору біосигналів розширено класифікацію біосигналів шляхом запровадження трьох класифікаційних груп, а також виділено низку факторів (низькі рівні біосигналів, їх природна варіативність, специфічні спотворення біологічного походження, різноплановість прикладних застосувань), які суттєво знижують ефективність традиційних алгоритмів цифрового опрацювання сигналів, заснованих на формальних аналітичних моделях.

3. Проаналізовано переваги методів машинного навчання та обґрунтовано доцільність їх ширшого застосування для побудови систем комп'ютерного опрацювання біосигналів.

4. За результатами проведеного аналізу сформульовано науково-прикладну проблему та визначено відповідні завдання дисертаційного дослідження, щодо розроблення і удосконалення методів опрацювання біосигналів шляхом поєднання технологій машинного навчання і цифрового оброблення сигналів.

## РОЗДІЛ 2

### НАУКОВО-МЕТОДОЛОГІЧНІ ЗАСАДИ ЗАСТОСУВАННЯ МАШИННОГО НАВЧАННЯ В БІОІНФОРМАТИЦІ

У цьому розділі показано мету опрацювання біосигналів і охарактеризовано фактори, які ускладнюють це завдання. Розкрито сутність різних етапів перетворення і опрацювання біосигналів у біомедичних застосуваннях. На основі теоретичних узагальнень розроблено концепцію побудови гнучкої архітектури комп'ютерної біоінформатичної системи для різнопланових завдань. Обґрунтовано методологію опрацювання біосигналів на основі поєднання технологій цифрового оброблення сигналів і глибоких нейронних мереж, а також досліджено особливості програмно-апаратного забезпечення алгоритмів машинного навчання.

#### **2.1 Аналіз сутності етапів перетворення і опрацювання біосигналів у різних біомедичних застосуваннях**

Кінцева мета перетворення і опрацювання біосигналів у комп'ютерній біоінформатичній системі – видобути корисну інформацію у вигляді деяких біомедичних параметрів та інтерпретувати їх у контексті відомостей із бази знань. Існує багато видів біосигналів, шляхом опрацювання яких вирішуються різні завдання як в царині медичної діагностики, так і інших сферах біоінформатики (див. табл. 1.1 і рис. 2.1).

Як показано на рис. 2.1, один вид біосигналу застосовується для кількох задач біоінформатики, але і навпаки – одна і та ж задача може бути розв'язана із застосуванням різних біосигналів. Синергію, тобто поєднання методів опрацювання декількох біосигналів, можна використати для формування інтегральних біомедичних показників та підвищення достовірності результатів дослідження. Такий підхід у сучасній біоінформатиці одержав назву злиття сигналів, а прикладом його практичного застосування є поліграф. Застосування багатоканальних вимірювань для синхронного опрацювання різних фізіологічних характеристик, пов'язаних із психоемоційними реакціями

людини на поставлені запитання, підвищує достовірність результатів тестування [88,111].

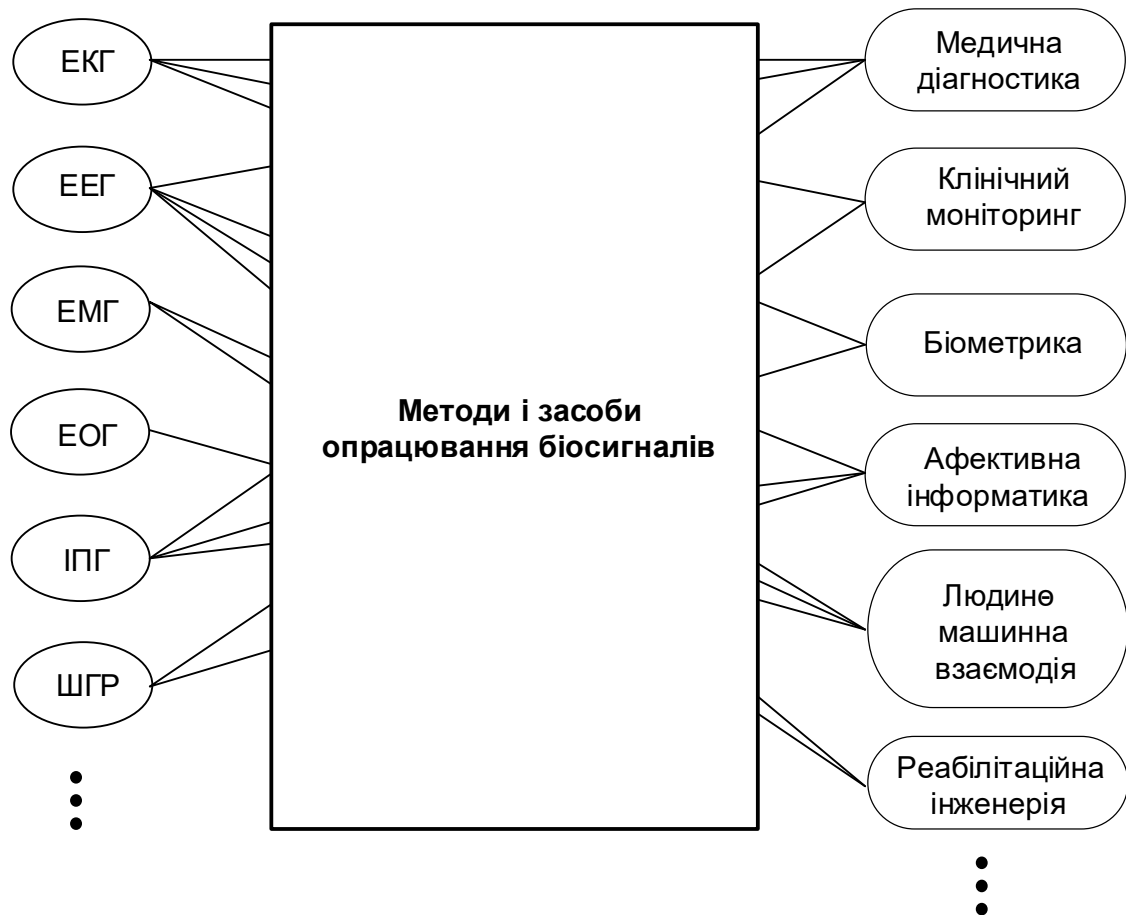


Рис. 2.1. Зв'язок біосигналів із задачами біоінформатики

З іншого боку, існує багатоцільовий (проблемно-орієнтований) підхід, який надає можливість розв'язувати декілька різних задач біоінформатики шляхом відповідного опрацювання одного виду біосигналу. Наприклад, на основі сигналу ЕКГ у медичній діагностиці встановлюють відповідність чи відхилення від норми (класифікатор на два класи), а також ступінь цього відхилення (класифікатор на багато класів) [63]. Але крім того, електрокардіограму можна застосувати і для ідентифікації особи [75].

Природно, що попри розбіжність цілей у синергетичному і проблемно-орієнтованому підходах, існує схожість і часткове перекриття трактів перетворення і опрацювання біосигналів. Поширені на цей час рішення комп'ютерного опрацювання біосигналів, які спираються на машинне навчання, включають такі типові етапи [77,92,103]:

1. Формування і оцифрування біосигналів.
2. Знешумлення біосигналів.
3. Виділення із біосигналу інформативних ознак-дескрипторів (feature extraction).
4. Відбір дескрипторів під конкретне завдання (feature selection).
5. Стиснення простору ознак (feature space reduction).
6. Розпізнавання образів (pattern recognition).
7. Класифікація така як діагностика.

Перші три етапи специфічні щодо сигналу, тобто тісно пов'язані із видом біосигналу, натомість решта етапів є специфічними, щодо задачі біоінформатики, оскільки відбір дескрипторів, наприклад, діагностичні ознаки електрокардіограми для медичної діагностики відрізняються від біомаркерів, за якими відбувається ідентифікація особи. Потрібно зазначити, що і виділення із біосигналу дескрипторів, їх відбір та стиснення виконуються методами цифрового опрацювання сигналів за допомогою формальних перетворень. Лише операції на двох останніх етапах складно формалізувати і вони виконуються методами машинного навчання [92].

Формування і відбір біосигналів із об'єкта протікає в складних умовах, які характеризуються слабкою інтенсивністю досліджуваних процесів на тлі різного роду перешкоджаючих факторів. Тому застосовуються різні методи попередньої обробки, що націлені на очищення біосигналів від спотворень. Доцільно проаналізувати можливості розширеного використання цифрових методів і засобів кондиціювання сигналів, яким порівняно із аналоговими пристроями, властива вища гнучкість налаштування параметрів під конкретний вид біосигналу, а отже і можливість уніфікації вимірювального каналу.

Слід зазначити, що впливаючі фактори, які ускладнюють опрацювання біосигналів, мають не лише технічне, але і біологічного походження [46,105]. І саме дестабілізуючі впливи біологічної природи характеризуються високим ступенем невизначеності, що знижує ефективність формальних методів

цифрового опрацювання сигналів. Це спонукає шукати нові підходи кондиціювання біосигналів, які передбачають не лише вдосконалення цифрових методів опрацювання сигналів, але і застосування неформальних моделей машинного навчання. Тому у наступному пункті проаналізовано механізми виникнення і характер завад та спотворень, що дасть можливість обґрунтовано вибрати методи ефективного зменшення їх впливу.

## 2.2 Характеристика факторів, які ускладнюють опрацювання біосигналів

Спільною рисою практично всіх видів біосигналів є низький рівень, що робить їх вразливими до дії різних дестабілізуючих факторів [57]. Оскільки під час реєстрації на біосигнал завжди накладаються сигнали зовнішніх наведень, мають місце внутрішні шуми і спотворення, а також виникають деструктивні впливи, зумовлені специфікою біооб'єкту, тому актуальним є питання забезпечення завадостійкості і знешумлення низькорівневих біосигналів.

За походженням і місцем появи можна виділити різні джерела спотворень біосигналів, як це показано на рис. 2.2.

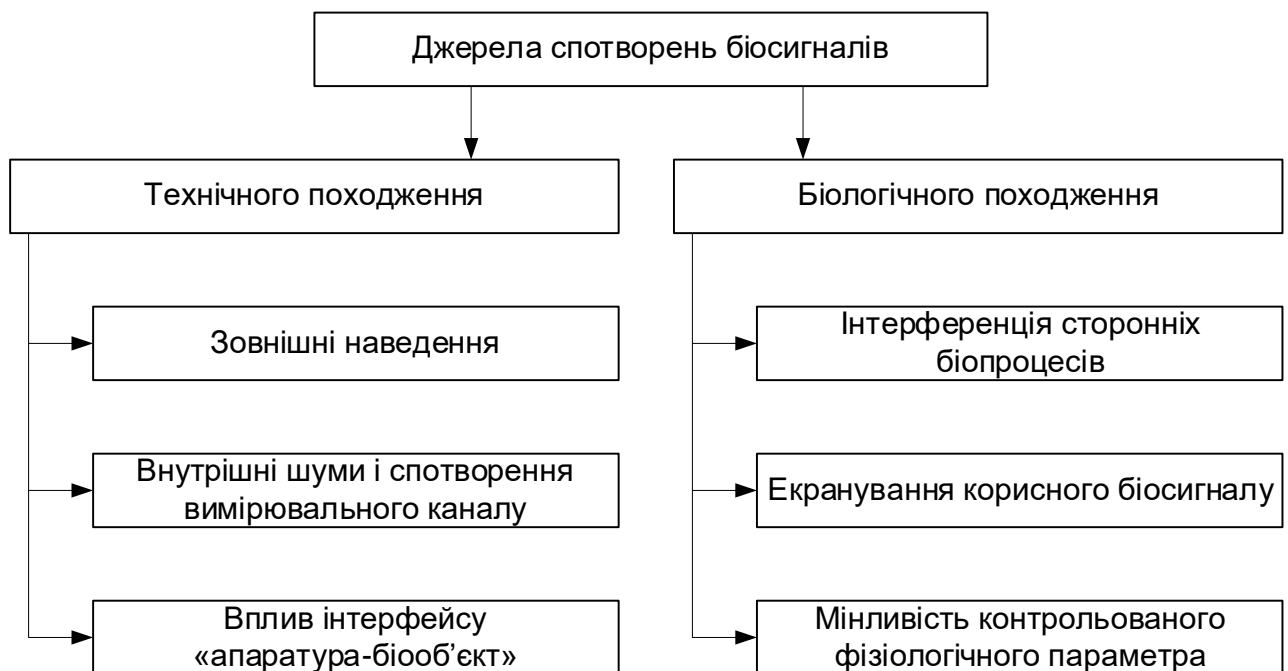


Рис. 2.2. Класифікація джерел спотворень біосигналів



Зовнішні наведення, а також внутрішні шуми і спотворення у вимірювальному каналі характерні для переважної більшості вимірювань фізичних величин і процесів у техніці та промисловості. Деструктивний вплив на вимірювальний сигнал цих джерел спотворень відображає модель на рис. 2.3.

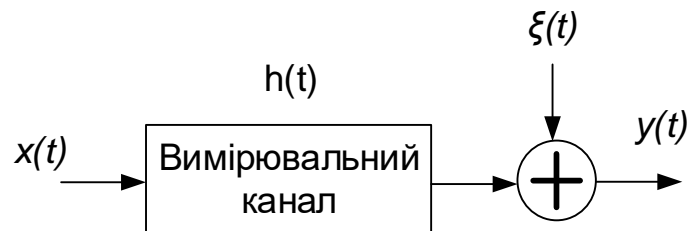


Рис. 2.3. Модель джерел спотворень сигналу у вимірювальній техніці

Результат вимірювання  $y(t)$  пов'язаний із контрольованою величиною  $x(t)$  функцією перетворення, яку можна записати у формальному вигляді

$$y(t) = h(t) * x(t) + \zeta(t), \quad (2.1)$$

де  $h(t)$  - імпульсна характеристика вимірювального каналу, яка відображає внутрішні спотворення інформативних параметрів вимірювального сигналу, зумовлені неідеальністю функції перетворення, зокрема динамічні спотворення, через інерційність елементної бази;

\* - знак, що символізує математичну операцію згортки функцій;

$\zeta(t)$  - зовнішні адитивні завади і наведення, а також внутрішні шуми вимірювального пристрою, приведені до виходу вимірювального каналу.

Зовнішні завади і наведення не мають прямого відношення до вимірювального пристрою, але через обмежену завадостійкість проникають на його окремі вузли у електричні кола, зумовлюючи спотворення інформативного параметра вимірювального сигналу. Характерною особливістю внутрішніх шумів і зовнішніх завад  $\zeta(t)$  є їх адитивний характер, тобто їх вплив проявляється навіть за відсутності корисного сигналу  $x(t)=0$ . Натомість спотворення зумовлені неідеальністю функції перетворення вимірювального

тракту мають мультиплікативний характер, тому що за відсутності корисного сигналу такі спотворення не проявляються.

Зменшити спотворення, джерелом яких є реальний вимірювальний тракт із імпульсною характеристикою  $h(t)$ , можна застосувавши принцип її вирівнювання (equalising), збудувавши інверсну до  $h(t)$  імпульсну характеристику  $h^{-1}(t)$  еквалайзера. Для зменшення дії завад і наведень застосовують такі традиційні підходи покращення відношення “сигнал/шум”, як екранування, фільтрація, завадостійкі методи перетворень вимірювального сигналу, наприклад, синхронне детектування та інші. Вплив залишкових спотворень випадкового характеру, можна додатково зменшити, застосувавши багаторазові вимірювання і методи статистичного опрацювання результатів [112,113].

Часом істотні спотворення біосигналу виникають у місці взаємодії з біооб’єктом чутливого елемента вимірювального перетворювача. Наприклад, під час вимірювання біоімпедансу якість контакту “електрод-шкіра” може мати вирішальне значення для одержання достовірних результатів. Але навіть за вимірювання малих різниць електричних потенціалів між ділянками шкірного покриття нестабільність перехідних опорів у місцях контакту “електрод-шкіра” сприймається як додатковий змінний сигнал, що є іншим прикладом негативного впливу інтерфейсу “апаратура-біооб’єкт”.

Одначе, існує низка перешкоджаючих факторів, джерелом яких є фізіологічні процеси в організмі, тобто ці впливи мають біологічну, а не технічну природу. За походженням і характером впливу спотворення біологічного походження можна умовно поділити на три види, як показано на рис. 2.3 [66]:

- інтерференція;
- екранування;
- мінливість контрольованого параметру.

У організмі протікають складні фізіологічні процеси, які мають взаємний вплив (інтерферують), тому складно сформувати і виділити біосигнал, який би однозначно відображав лише один із досліджуваних процесів і водночас був би інваріантний до інших. У медичній практиці спотворення біологічного походження, зумовлені процесами, які не мають прямого відношення до параметру чи характеристики, що визначається, називають артефактами. До таких артефактів, зазвичай, відносять спотворення зумовлені диханням або рухами обстежуваного під час реєстрації біосигналів. Це також може бути будь-яка активність систем організму, не пов'язана із досліджуваним процесом, але яка має негативний вплив на визначення діагностичних показників. Прикладом таких процесів може служити міографічна активність периферичних м'язів при реєстрації ЕКГ-сигналу.

Крім того, часто контрольований процес відбувається у глибоких внутрішніх органах, а тканини організму, зокрема кісткові, виступають небажаним екраном, послаблюючи проникнення сигналу на поверхню тіла. Іншим прикладом екранування у реографії може бути маскування інформативного параметра (пульсацій опору) переважаючим базовим імпедансом кінцівки, зумовлених кровонаповненням.

Ще одним фактором важливим при дослідженні біологічних організмів є їх мінливість і індивідуальність параметрів і показників. Навіть на груповому рівні проявляється залежність від національних, вікових, генетичних і кліматичних особливостей, тому коректним є опис властивостей біосигналів у групі індивідуумів, в якій проводяться дослідження одних і тих же проявів [19,42,69,77]. Крім того, для однієї конкретної особи, контрольований фізіологічний параметр може змінюватися упродовж доби, під впливом втоми чи емоційного стану [114].

У зв'язку з цим, часом дуже часто важко відрізнити чим зумовлені спотворення біосигналу, чи, наприклад, зовнішніми завадами, чи через взаємодію із біооб'єктом чутливого елемента вимірювального перетворювача,

чи, врешті, природною мінливістю контрольованого параметра. Тому, навіть маючи у розпорядженні апаратуру з гарантованими метрологічними характеристиками, не можна з повною впевненістю стверджувати, що похибка результатів вимірювань не перевищує значень, нормованих для технічного вимірювального засобу. Це призводить до складності застосування формальних підходів до аналізу біосигналів. Наприклад, спектр досліджуваного біосигналу може частково збігатися зі спектром артефакту, тому не вдається застосувати частотну фільтрацію для придушення спотворень. Достовірніші результати може дати застосування математичного апарату, що базується на нечітких моделях (рис. 2.4).

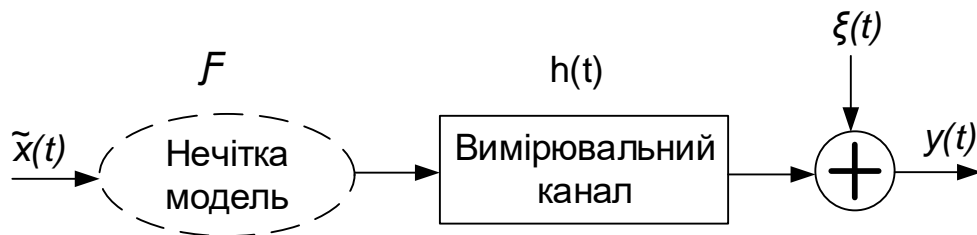


Рис. 2.4. Модель джерел спотворень біосигналу

Таким чином, рівняння перетворення, що зв'язує контрольований параметр із біосигналом, можна подати у символічному вигляді

$$y(t) = h(t) * \{F[\tilde{x}(t)]\} + \xi(t), \quad (2.2)$$

де  $\tilde{x}(t)$  - знак "тильда" символічно відображає природну мінливість біосигналу;  $F(*)$ - символічне відображення нечіткої функціональної залежності між контрольованим параметром і біосигналом, через низку перешкоджаючих факторів, які складно формалізувати (інтерференція, екранування).

Враховуючи характер проблеми опрацювання біосигналів видається доцільним застосування технологій глибокого навчання для зменшення дестабілізуючого впливу перешкоджаючих факторів біологічного походження, оскільки ефективність традиційних методів цифрового оброблення сигналів є обмеженою [92,103].

### 2.3 Розвиток теорії комп'ютерного опрацювання біосигналів на основі поєднання технологій цифрового оброблення сигналів і глибоких нейронних мереж

Сутність комп'ютерного опрацювання біосигналів та відомі підходи до його реалізації відображає рис. 2.5.

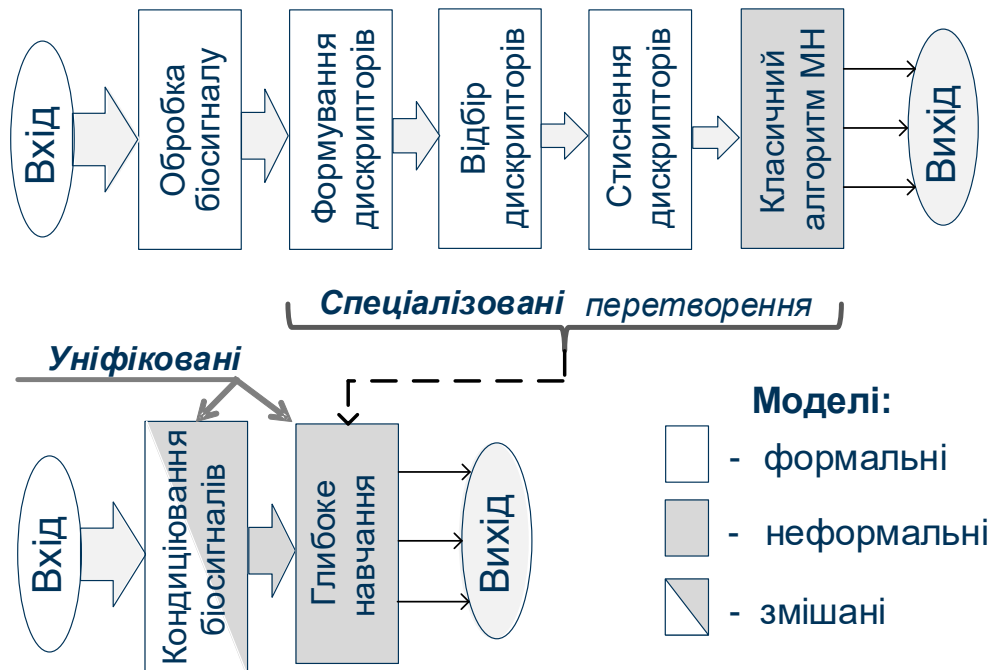


Рис. 2.5. Підходи до комп'ютерного опрацювання біосигналів: відомі (зверху), пропонувані (знизу)

Як видно на слайді існуючі спеціалізовані рішення включають в себе низку послідовних формальних перетворень здебільшого за методами ЦОС [115,116]. І лише на заключному етапі застосовується неформальна модель класифікатора на основі класичних методів машинного навчання. Характерними рисами відомих підходів до комп'ютерного опрацювання біосигналів є [117]:

- специфічність щодо виду біосигналу методів і засобів на етапах відбору, первинного опрацювання та виділення із біосигналу інформативних ознак;
- специфічність щодо вирішуваної задачі біоінформатики методів і засобів на решті етапів опрацювання, починаючи із відбору інформативних параметрів і завершуючи класифікацією;

- застосування формальних методів опрацювання біосигналів за винятком завершального етапу класифікації.

Чітка «заточеність» під конкретну задачу відомих методів і засобів комп'ютерного опрацювання біосигналів є бар'єром на шляху реалізації як синергетичного, так і проблемно-орієнтованого підходів. Крім того, обмеженою є ефективність формальних методів опрацювання біосигналів через природну мінливість біосигналів і невизначеність спотворень біологічного походження.

Щоб краще виконати вимоги практики, у роботі запропоновано розширити рамки теорії комп'ютерного опрацювання біосигналів за рахунок:

- застосування глибокого навчання для інтелектуального аналізу біосигналів;

- поєднання неформальних методів машинного навчання із формальними методами цифрового опрацювання сигналів на різних етапах опрацювання біосигналів;

- мінімізації вимірювальних перетворень, що виконуються у аналоговому вигляді.

Глибинне навчання кардинально змінює парадигму комп'ютерного опрацювання біосигналів. Оскільки на вхід глибокого нейромережевого класифікатора подається повний релевантний біосигнал, тому відпадає потреба у застосуванні формальних моделей для попереднього виділення інформативних ознак, їх відбору і стиснення, тобто скорочується число етапів перетворення біосигналів (рис. 2.5,б). Більше того, заміна вирішуваної задачі біоінформатики вимагає перенавчання нейромережевого класифікатора на основі розмічених даних, які відповідають цьому завданню. Цим досягається інваріантність архітектури нейронної мережі до задач біоінформатики.

Для реалізації глибокого навчання потрібні:

- оптимізація структури і конфігурації глибокої нейронної мережі;
- формування вхідних даних шляхом кондиціонування біосигналу;

- великий обсяг розмічених даних для навчання нечіткої нейромережевої моделі.

Наступним важливим кроком у розвитку теорії комп'ютерного опрацювання біосигналів є запровадження широкого використання неформальних моделей (передовсім глибоких нейронних мереж) в поєднанні з низкою алгоритмів ЦОС, в тому числі й на етапі кондиціонування сигналу. Такий підхід суттєво спрощує архітектуру системи завдяки уніфікації перетворень як для різних застосувань, так і для різних біосигналів. Крім того, переведення низки вимірювальних перетворень до цифрового формату забезпечує вищу гнучкість, що також сприяє уніфікації сенсорної частини біометричної системи при опрацюванні різних типів біосигналів.

В рамках дисертаційного дослідження автором було конкретизовано ці теоретичні положення у вигляді низки концепцій, принципів і методів:

- концепція поділу ланцюга перетворень біосигналів на три системні рівні, інноваційність якої полягає у розмежуванні функцій системних рівнів від методів, за допомогою яких вони реалізуються, а також варіантів імплементації цих методів на апаратних і програмних засобах (підрозділ 2.4);
- концепція проектування інтелектуальних систем опрацювання біосигналів із заданими характеристиками, яка була реалізована у вигляді програмно-апаратного каркасу (англ. *framework*);
- модульний принцип побудови комп'ютерних систем біоінформатики, що уможливлює гнучкий вибір лише потрібних модулів, залежно від природи сигналу, кінцевого застосування і типу апаратури (підрозділ 2.5);
- принцип уніфікації методів і засобів первинного перетворення біосигналів, який реалізується у вигляді окремих біосенсорних модулів (розділ 3);

- принцип раціонального розподілу обчислювальних задач на різних обчислювальних платформах залежно від сценарію застосування комп'ютерної біоінформатичної системи;
- принцип уніфікації параметрів цифрових записів біосигналів із відкритих баз шляхом програмного кондиціювання, що вирішує проблему великого обсягу даних для навчання глибоких нейронних мереж;
- метод автоматизованого пошуку оптимальних значень гіперпараметрів багат шарового нейрокласифікатора;
- метод виявлення та коригування залишкових аномалій в ЕКГ-сигналах, який базується на застосуванні нейромережових автоенкодерів для нелінійної фільтрації завад;
- метод програмного вирівнювання частотної характеристики сенсора біоімпеданса з використанням формальних і неформальних моделей;
- метод раціонального поєднання методів ЦОС і алгоритму машинного навчання для вирішення задачі медичної діагностики за малого обсягу віброартрографічних сигналів;

Рис. 2.6 відображає сутність концепції проектування інтелектуальних систем опрацювання біосигналів, що була реалізована у вигляді програмно-апаратного каркасу і яку застосовано для проектування досліджуваних у роботі конкретних біометричних систем [103,117].



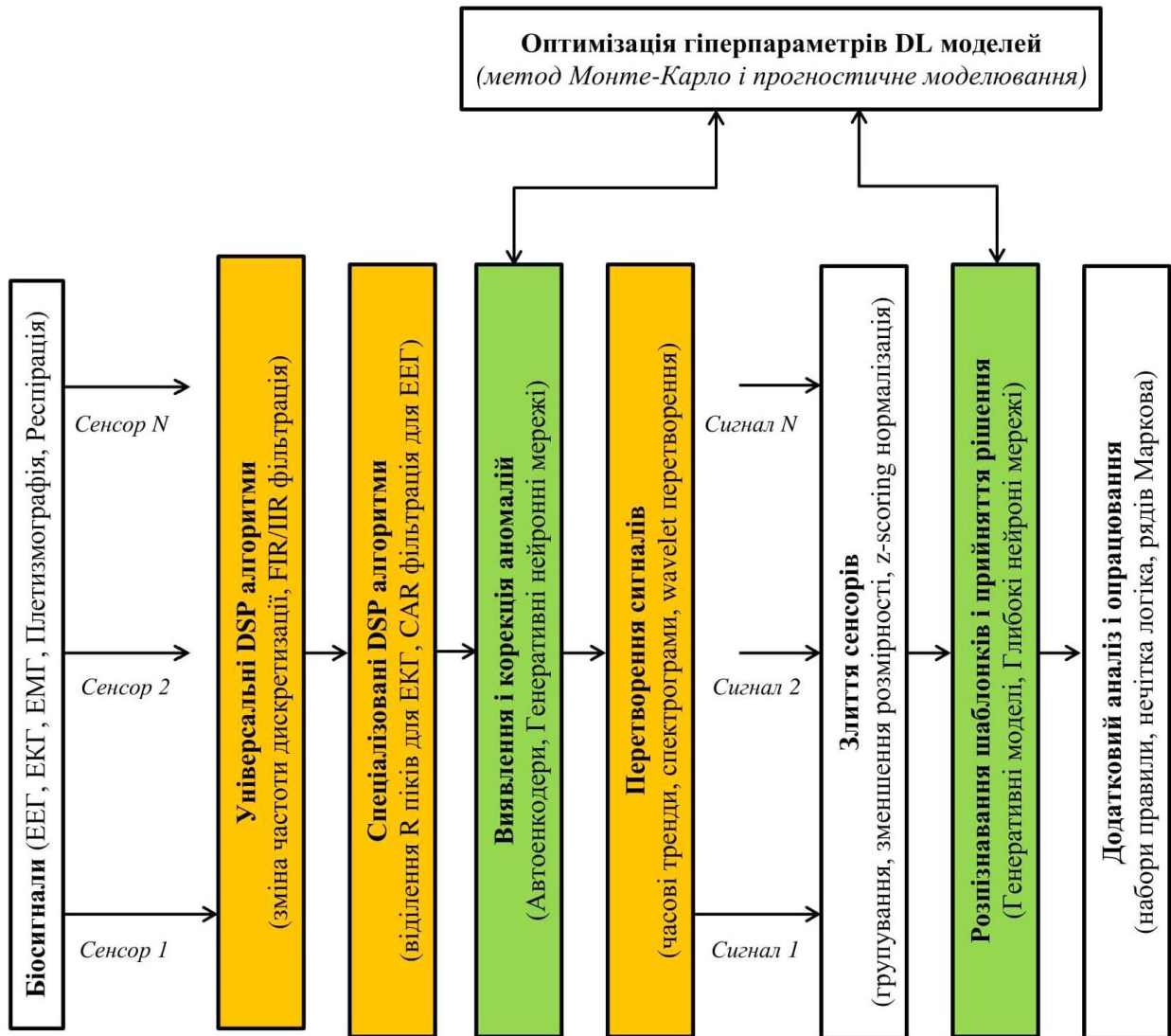


Рис. 2.6. Концепція опрацювання біосигналів на основі поєднання технологій цифрового оброблення сигналів і глибокого навчання

Використання розробленої концепції для проектування інтелектуальних біомедичних систем характеризується низкою переваг:

- швидкість і простота розробки (описано рекомендований набір та послідовність алгоритмів опрацювання біосигналів, наведено готові рішення для найбільш поширених завдань);
- універсальність (можна застосовувати до різних видів біосигналів чи їх комбінацій для вирішення різних біомедичних задач);
- ієрархічність, тобто можливість реалізації на будь-якому із системних рівнів: нижньому сенсорному (корекція динамічних похибок

частотного аналізатора біоімпедансу), середньому (фільтрація аномалій, усунення паразитних впливів міограм в ЕЕГ- і ЕКГ-сигналах), і верхньому (розпізнавання команд управління, прийняття рішення про надання чи відмові у доступі за результатами ідентифікації);

- обчислювальна ефективність (поєднання обчислювально складних алгоритмів машинного навчання із оптимізованими бібліотеками і функціями ЦОС, прискорення підбору гіперпараметрів нечітких моделей глибокої нейромережі за рахунок прогностичного моделювання);
- надійність і точність (підвищення достовірності результатів ідентифікації, зниження числа некоректних рішень в системах управління і хибних результатів розпізнавання емоцій в афективній інформатиці).

У наступних розділах показано приклади застосування цієї концепції для проектування конкретних біомедичних систем.

#### **2.4 Удосконалення концепції побудови комп'ютерних біоінформатичних систем**

У зв'язку із частковим перекриттям трактів перетворення і опрацювання сигналів і даних (рис. 2.1) природно постає питання комплексування апаратних і програмних засобів для ефективної побудови комп'ютеризованої вимірювальної системи (з погляду витрачених коштів і часу, необхідного на одержання результату). Узагальнюючи відомі методи біомедичних досліджень, вважаємо за доцільне виділити такі три системні рівні та визначити міжрівневі інтерфейси (рис. 2.7).

Інноваційність запропонованого підходу полягає у розмежуванні функцій системних рівнів від методів, за допомогою яких вони реалізуються, а також варіантів імплементації цих методів на апаратних і програмних засобах [117]. Для формального розділення згаданих системних рівнів, запропоновано використовувати такі атрибути та критерії.

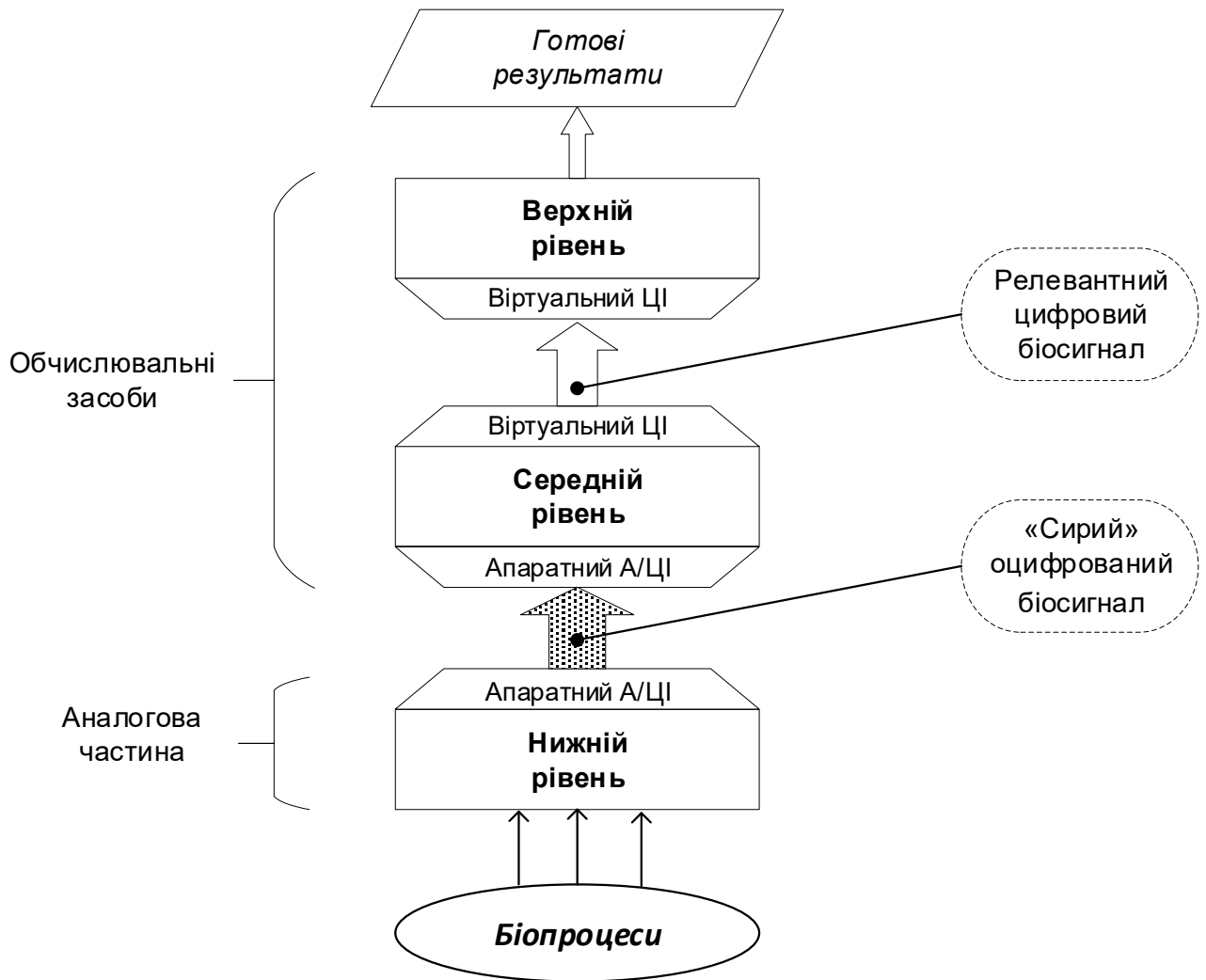


Рис. 2.7. Системні рівні та міжрівневі інтерфейси

Відмінні риси і атрибути нижнього рівня такі:

- на вході біологічні процеси і величини (просторовий розклад змінних у часі біопотенціалів, параметри біоімпеданса);
- виконує аналогові вимірювальні перетворення, зокрема формування біосигналів, їх підсилення, фільтрацію та оцифровування;
- на виході «сирий» оцифрований біосигнал;
- збудований із аналогових компонентів.

До відмінних рис і атрибутів середнього рівня належать:

- на вході «сирий» оцифрований біосигнал;
- виконує цифрове (програмне) кондиціонування біосигналів;

- на виході релевантний цифровий біосигнал, як часовий ряд;
- збудований із цифрових обчислювальних засобів.

Відмінними рисами і атрибутами верхнього рівня є:

- на вході релевантний цифровий біосигнал, як часовий ряд;
- виконує евристичне опрацювання унікальних інформативних параметрів біосигналів;
- на виході результати досліджень у вигляді біомедичних параметрів і фізіологічних характеристик людини;
- збудований із цифрових обчислювальних засобів.

Хоча середній і верхній системні рівні збудовано із цифрових обчислювальних засобів, покладені на них функції істотно різняться, що і послужило аргументом для їх відокремлення. Утворений між цими рівнями інтерфейс є віртуальним, на відміну від апаратного аналого-цифрового інтерфейсу між нижнім і середнім системним рівнями (рис. 2.7).

Подання біомедичних сигналів у цифровому форматі дає можливість комп'ютерного опрацювання і аналізу цих даних на другому і третьому етапах. Сучасні технології цифрової обробки сигналів уможливають застосування на другому етапі обчислювальних потужностей для покращення відношення сигнал/шум (цифрова фільтрація, синхронне детектування, часо-частотні перетворення), а також для компенсації спотворень аналогової частини вимірювального тракту (еквалайзер).

Очищений від шуму і спотворень сигнал піддається подальшій обробці на середньому системному рівні з метою:

- виявлення характерних точок, наприклад, R-піків на електрокардіограмі з метою поділу неперервного запису на окремі сегменти, що відповідають серцевим циклам [69,77,118];
- нормалізації за рівнем і часом [114,119];
- викриття аномальних фрагментів у записах та їх коригування [119,120];

- витягання (за потреби) інформативних, наприклад, діагностичних ознак із біосигналу [77,121,122,115].

Етап інтелектуального аналізу реалізується на верхньому системному рівні. Він є найскладніший у плані обчислень оскільки передбачає виконання низки таких операцій як:

- стиснення простору ознак (за потреби);
- розпізнавання образів і віднесення їх одного із класів, що відповідає, наприклад, у медичній діагностиці певному ступеню захворювання.

Останні операції складно формалізувати і вони, зазвичай, виконуються методами машинного навчання [77,124].

На нижньому системному рівні відбувається формування біосигналів та необхідні вимірювальні перетворення переважно у аналоговому вигляді, а на його виході одержують «сирий» біосигнал. Оскільки відбір біосигналів із об'єкта, а також робота аналогових вимірювальних перетворювачів, внесені до нижнього системного рівня, протікає в складних умовах, які характеризуються слабкою інтенсивністю сигналу на тлі різного роду перешкоджаючих факторів [46,108,110]. Це призводить до значних спотворень, відтак існує потреба у кондиціюванні біосигналу, що становить основну функцію середнього системного рівня.

На середній системній рівень надходить «сирий» біосигнал у цифровому вигляді. Тому інтерфейс між нижнім і середнім рівнем часто реалізується апаратно у вигляді аналого-цифрових перетворювачів і цифроаналогових перетворювачів (для сигналів третьої класифікаційної групи). Таким чином, на середньому системному рівні відкривається можливість цифрового кондиціювання біосигналу (очищення від шумів і коригування спотворень) шляхом використання не лише різних стандартних цифрових перетворень і трансформацій, але і методів машинного навчання.

Одержаний на виході середнього рівня релевантний біосигнал подається на верхній системний рівень для інтелектуального аналізу, сутність якого визначається типом вирішуваного завдання.

Запровадження трьох системних рівнів, нижнього, середнього та верхнього, дає підстави говорити про застосування принципу ієрархії до побудови комп'ютерних біоінформатичних систем. Наступним принципом є мінімізація аналогової частини системи, яка збігається із нижнім рівнем. Реалізація цього принципу позитивно позначиться на стабільності метрологічних характеристик вимірювального каналу і сприятиме підвищенню його гнучкості.

Інноваційним принципом є застосування евристичних методів машинного навчання на всіх системних рівнях, що дає змогу ефективно зменшити вплив завад і спотворень. Як показано у попередньому пункті, дестабілізуючі впливи на корисний сигнал характеризуються складністю і невизначеністю, що відображує функція  $f[\tilde{x}(t)]$  у виразі (2.2), взаємним перекриванням параметрів, зокрема і в частотній області, тому можливості формальних методів цифрової обробки сигналів є доволі обмеженими. Відомі підходи обмежуються застосуванням методів машинного навчання для класифікації виділених інформативних ознак, тобто лише на верхньому системному рівні [92,93]. Автором запропоновано і розроблено способи застосування алгоритмів машинного навчання для:

- виявлення та коригування аномальних фрагментів у біосигналі (це функція середнього системного рівня, пов'язана із кондиціонуванням сигналу);
- коригування динамічних спотворень вимірювального перетворювача біоімпеданса (ретроспективне повернення до аналогових пристроїв, що належать до нижнього системного рівня).

Представлений вище принцип ієрархії у вигляді трьох системних рівнів доцільно доповнити модульним принципом, який деталізує реалізацію різних функцій із опрацювання біосигналів. Ієрархічно-модульний принцип

забезпечить масштабованість системи, тобто можливість додавання нових модулів чи заміни існуючих [126].

На сучасному етапі розвитку електронних компонентів, обчислювальних засобів, технологій цифрового оброблення сигналів і машинного навчання раціональну імплементацію поширених методів біомедичних досліджень та реалізацію різних етапів опрацювання біосигналів із застосуванням ієрархічно-модульного принципу відображено на рис. 2.8. На рисунку зображено системні рівні і умовно позначено функціональні апаратні та програмно-апаратні модулі, які виконують операції сумісного перетворення біосигналів.

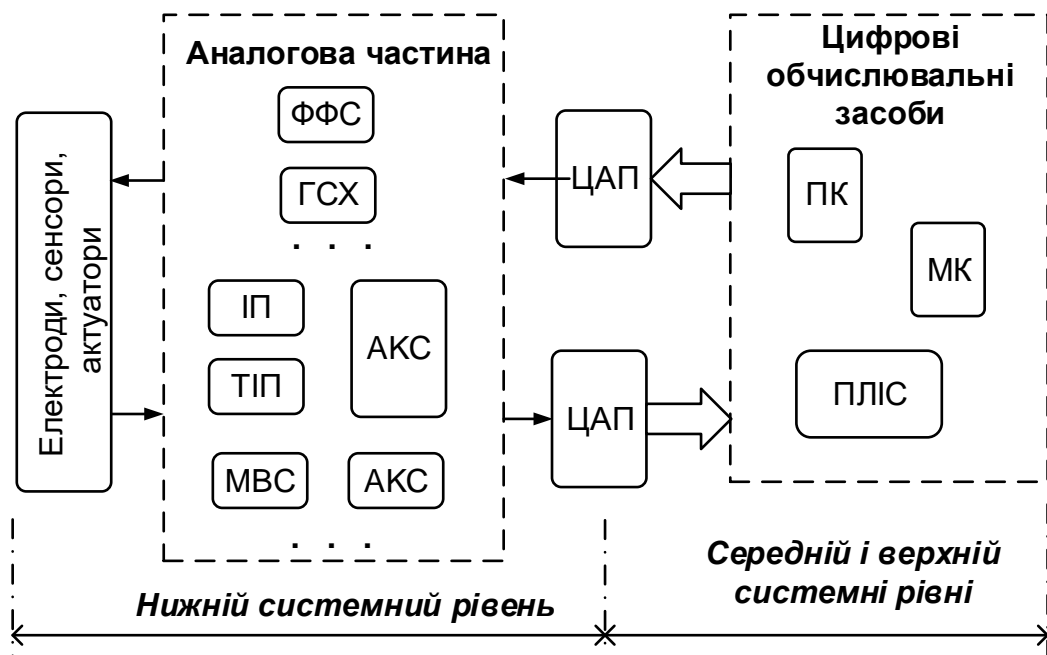


Рис. 2.8. Ієрархічно-модульна структура комп'ютерної біоінформатичної системи: ФФС – формувач фотостимулів; ГСХ – генератор струму Хавленда; ІП – інструментальний підсилювач; ТІП – трансїмпедансний підсилювач; МВС – мостова вимірювальна схема; АКС – аналоговий кондиціонер сигналу

Завданням першого етапу є первинне перетворення фізичних полів чи величин досліджуваного біооб'єкту у сигнали електричної природи придатні для подальшого перетворення електронними пристроями. Ці перетворення відбуваються за допомогою відповідних електродів і біосенсорів, тому їх можна розглядати як інтерфейс між біооб'єктом і апаратурою.

Спосіб формування і відбору біосигналу, а отже і реалізація інтерфейсу “апаратура-біооб’єкт” біосигналів є винятково індивідуальною процедурою, оскільки залежить від природи біосигналу і способу його відбору із біооб’єкту. Тому на нижньому системному рівні застосовуються різні апаратні модулі, які забезпечують формування і відбір біосигналів.

Найпростішим у сенсі перетворень є формування сигналів на основі біопотенціалів, що наявні на поверхні тіла. До таких належать сигнали електрокардіограми, електроенцефалограми, електроміограми та низка інших [40]. Всі біосигнали цієї групи формуються інструментальними підсилювачами (ІП) як різниця електричних біопотенціалів, відібраних за допомогою електродів із різних ділянок поверхні тіла. Як апаратний модуль, ІП будують із буферних підсилювачів і різницевого підсилювача із високим коефіцієнтом придушення синфазної завади, оскільки корисний біопотенціал маскується переважаючим потенціалом зміщення [127]. Деякі фірми, наприклад, Analog Devices випускають спеціалізовані інструментальні підсилювачі біосигналів [128].

Інша група біосигналів як, наприклад, віброартроскопічний, відображають біопроцеси неелектричної природи [48,123]. Віброакустичні процеси за допомогою стетоскопа можна перетворити до електричного вигляду. На загал, неелектричні біопроцеси різної природи потребують відповідних сенсорів для перетворення у електричний сигнал, щоб уможливити його подальше опрацювання у комп’ютерній системі.

Сформовані біосигнали характеризуються слабкою інтенсивністю і є особливо чутливими до дії різних перешкоджаючих факторів. Тому існує потреба у їх підсиленні із одночасною фільтрацією з метою узгодження із динамічним діапазоном і частотною смугою АЦП. Цю функцію виконує окремий апаратний модуль - аналоговий кондиціонер сигналів (АКС). Як правило, до його складу входять підсилювач із регульованим коефіцієнтом передачі та антиаліасинговий фільтр [129]. Таким чином, одна схемотехнічна



реалізація кондиціонера сигналів може бути придатною для роботи із кількома видами біосигналів, тому у табл. 2.1 віднесено до групових модулів.

Таблиця 2.1. Оцінка придатності до об'єднання функцій структурних елементів системи

Функціональний модуль	Системний рівень	Оцінка
Електроди, сенсори, актуатори	Нижній рівень	Індивідуальні апаратні модулі
Інструментальний підсилювач, трансїмпедансний підсилювач, мостова вимірювальна схема і т.д., Формувач фотостимулу, генератор струму Хавленда і т.д.		
Аналоговий кондиціонер сигналу		Групові апаратні модулі
АЦП, ЦАП		
Апаратні прискорювачі: DDS, FFT, DPD і т.п.	Середній рівень	Групові апаратно-програмні модулі
Нейромережевий еквалайзер, автоенкодер		Групові програмні модулі
Програмні модулі: хвильова декомпозиція, автокореляція, виявлення R-піків, сегментація, амплітудна нормалізація, часова нормалізація		Спільні програмні модулі
Формальні алгоритми, алгоритми машинного навчання, штучні нейронні мережі	Верхній рівень	Спільні програмні модулі

Наприклад, для сигналів електроенцефалограми і електрокардіограми, частотний діапазон яких приблизно збігається, змінюючи підсилення можна узгодити їх рівні із діапазоном вхідних напруг АЦП. На відміну від перших двох, біосигнали віднесені до третьої групи, для свого формування вимагають подачі на біооб'єкт через актуатор додаткових стимулів [41,66]. Прикладом біосигналів цієї групи є фото- та імпедансна плетизмографія (реографія). Тому у структурі аналогової частини системи, крім модулів вимірювального тракту входить також модуль формування стимулів. У кожному конкретному випадку використовується окремий формувач стимулів, наприклад, світлові імпульси для фотоплетизмографії (формувач фотостимулів), гармонічний струм для імпедансної реографії (генератор струму Хавленда), гармонічна зондувальна напруга з керованою зміною частоти для біоімпедансної спектроскопії. Управління модулями формувачів стимулів здійснюється командами обчислювального блоку через цифро-аналогові перетворювачі ЦАП. Крім того, всередині апаратної частини відбувається синхронізація каналу формування стимулів і модулів вимірювального тракту. У випадку фотоплетизмографії і біоімпедансної спектроскопії до модуль вимірювального каскаду будується на основі трансімпедансного підсилювача для перетворення струму як інформативного сигналу у пропорційну напругу [130]. Для імпедансної плетизмографії чи каналу контролю електродермальної активності застосовують вимірювальний каскад у вигляді певної схемотехнічної реалізації мостової схеми.

Завершується реєстрація біосигналів аналого-цифровим перетворенням, оскільки подальше їх опрацювання відбувається у цифровому вигляді. Таким чином, нижній системний рівень складається із низки перерахованих та інших подібних апаратних модулів, як показано на рис. 2.8.

У англійських публікаціях для позначення аналогової частини біоінформатичної системи закріпився термін Analog Front-End (AFE) Interface [79,80,131]. Крім того, модулі нижнього рівня, які виконують формування і

реєстрацію біосигналів, є індивідуальними і функціонально об'єднаними (див. табл. 2.1), тому їх часто також об'єднують і конструктивно називають біосенсором.

Якщо нижній рівень представлено аналоговими електронними пристроями, що виконують вимірювальні перетворення біосигналів у аналоговому вигляді, то середній і верхній системні рівні виконують опрацювання сигналів і даних виключно у цифровому вигляді, а тому можуть бути реалізовані на різних обчислювальних платформах. Один із можливих варіантів передбачає використання мікроконтролера (МК) для типових операцій цифрового оброблення сигналів і персонального комп'ютера (ПК) зі спеціалізованим програмним забезпеченням для реалізації алгоритмів машинного навчання і деяких складних алгоритмів ЦОС, що належать до середнього рівня (рис. 2.8).

Оскільки біосигнали мають низький рівень, а відтак є вразливими до впливу завад, тому обчислювальну потужність блоку ЦОС застосовують передовсім для фільтрування шумів і зовнішніх наведень, коригування спотворень вимірювального тракту, виявлення грубих відхилень як окремих вибірок, так і фрагментів біосигналу [132,133]. Ключові операції із визначення різних біомедичних показників, які базуються як на формальних, так і не формальних методах опрацювання даних виконуються на персональному комп'ютері із використанням різних бібліотек машинного навчання, таких як Caffe, Theano, Torch, MXNet, Tensorflow, Neon, CNTK [134,135].

У вимірювальному каналі комп'ютерної системи біоінформатики потужність обчислювальних засобів використовується для реалізації двох цілей - цифрового опрацювання сигналів і алгоритмів машинного навчання. Тому важливо дослідити варіанти поєднання технологій ЦОС і МН, а також способи імплементації цих технологій на різних обчислювальних платформах, залежно від умов застосування біоінформатичної системи.

## **2.5 Обґрунтування вибору архітектури обчислювальних засобів для задач біоінформатики за використання машинного навчання**

Одним з ключових аспектів побудови комп'ютерних систем опрацювання біосигналів є питання ефективної імплементації алгоритмів ЦОС і МН на обчислювальні платформи. Обґрунтований вибір архітектури системи і доцільної обчислювальної платформи повинен враховувати два такі фактори:

- характер та можливі специфічні сценарії прикладної задачі, а також реальні умови використання системи;
- особливості та технічні характеристики існуючих обчислювальних компонент, насамперед, з погляду можливостей ефективної імплементації алгоритмів машинного навчання.

Враховуючи специфіку прикладних задач опрацювання біосигналів, автором запропоновано три архітектури систем комп'ютерного опрацювання біосигналів [126]:

- стаціонарну (Stand-Alone);
- хмарну (Cloud);
- носиму (Wearable).

Запропоновані архітектури покривають вимоги як типових біомедичних задач, так і специфічних сценаріїв, які виникають у деяких застосуваннях сучасної біоінформатики. Нижче обґрунтовано структури цих систем і наведено приклади їх доцільного застосування.

Що ж стосується вибору конкретних компонентів системи, то їх можна віднести до однієї із трьох категорій: біосенсори, обчислювальні засоби та засоби зв'язку. Запропоновані комп'ютерні архітектури відрізняються між собою особливостями організації і взаємодії саме цих трьох категорій тому далі розглядаються їх особливості на концептуальному рівні. Разом з тим детальний аналіз існуючої компонентної бази і обґрунтування доцільності використання тих чи інших компонент для кожної з архітектур проведено в підрозділі 2.6. Важливо відзначити, що обчислювальні засоби повинні підтримувати

можливість донавчання і перекалібрування системи в процесі експлуатації, що й буде одним з основних критеріїв проведення аналізу.

На цей час поширеними є хмарні (Cloud) архітектури (рис. 2.9), які реалізують концепцію так званого Edge-computing [125]. За цією концепцією дані з сенсора потрапляють в хмару через Edge-пристрій, наприклад, смартфон, який також використовується як інтерфейс управління та дисплей виведення остаточних результатів дослідження.

Перевагами такого підходу є [126]:

- масштабованість (як у плані обчислювальної потужності, так і в плані зберігання даних);
- гнучкість на етапі розробки/оновлення системи (можна робити зміни без будь-якого впливу на кінцевих користувачів);
- надійність та захищеність (мінімальний ризик викрадення, спотворення чи втрати інформації);
- можливість колективного доступу багатьох абонентів для комплексного аналізу і прийняття рішень, наприклад, одночасна зміна фізіологічних показників окремої групи користувачів в одній географічній локації може бути спричинена погодними факторами і не вважатися аномалією, або додавання до біометричної системи контролю доступу нового користувача, дозволить одразу налаштувати йому права доступу до різних об'єктів без потреби конфігурації системи в кожному пункті контролю;
- відсутність прив'язки до локації (доступ через канали зв'язку з будь-якої точки).

Структурну схему системи опрацювання сигналів побудованої на засадах хмарних обчислень наведено на рис. 2.9,а.

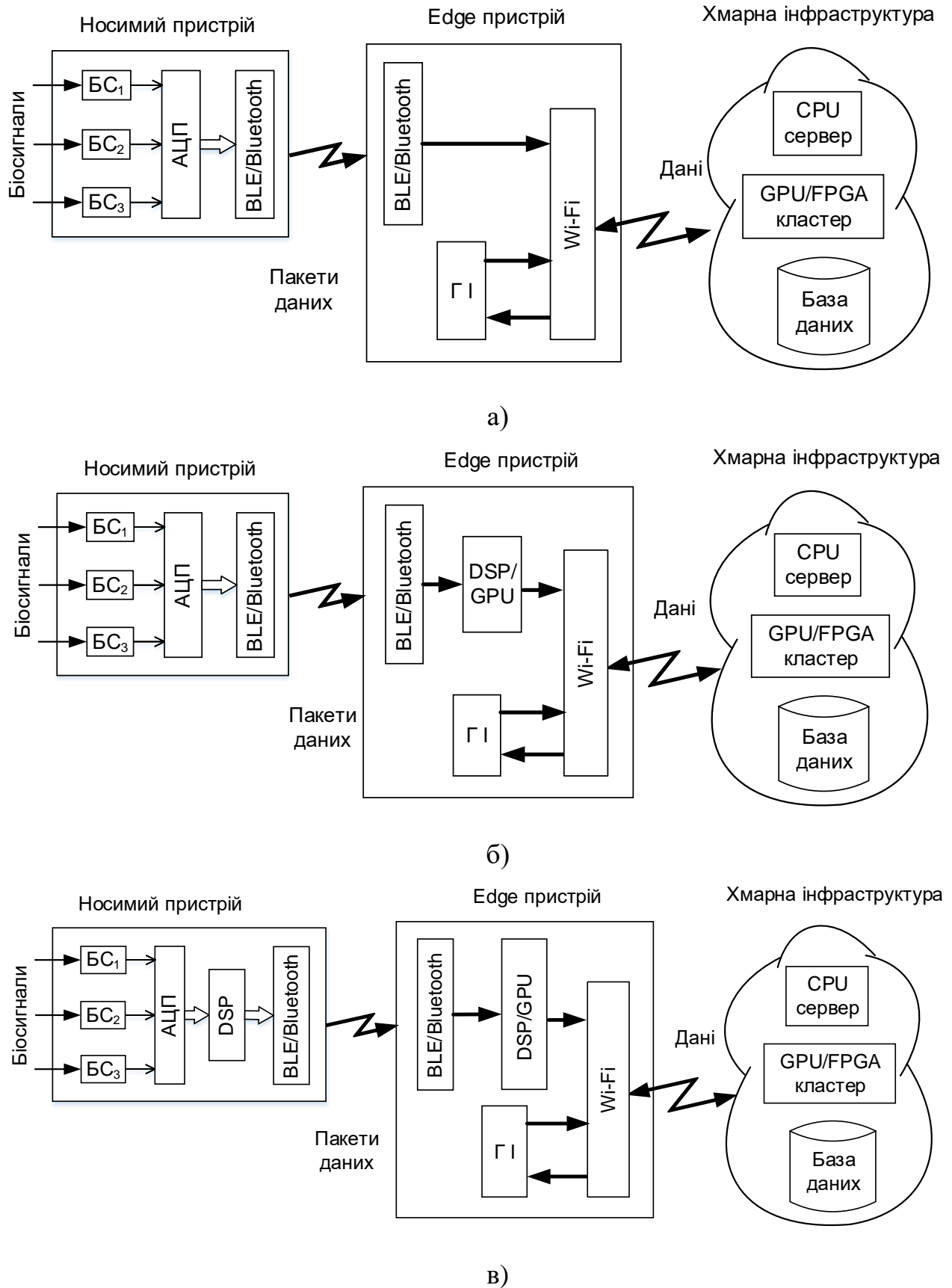


Рис. 2.9. Варіанти структур комп'ютерної біоінформатичної системи базованої на хмарній архітектурі: БС – біосенсор, ГІ – графічний інтерфейс

В загальному випадку дані збираються біосенсорами, зазвичай вбудованими в носимий пристрій. Зібрані дані надсилають в хмарну інфраструктуру через проміжну систему у вигляді Edge-пристрою. Зазвичай в його ролі виступає смартфон, планшет, ноутбук, або інші персональні комп'ютерні засоби, які підтримують відповідні протоколи зв'язку і мають достатню обчислювальну потужність і автономне живлення. Комунікація між біосенсором і Edge-пристроєм зазвичай здійснюється через відповідні IoT-інтерфейси (Bluetooth/BLE/ZigBee), а між Edge і хмарним середовищем через WiFi (напр., MQTT протокол). Залежно від того, як обчислювальні ресурси будуть розподілені між трьома згаданими компонентами хмарна архітектура може мати кілька модифікацій.

В першому випадку (рис. 2.9,а) всі обчислювальні і сервісні функції зосереджено на хмарних серверах. Біосенсори лише збирають дані, які далі пакетами пересилаються на Edge-пристрій, що виконує лише роль транспондера і графічного інтерфейсу для користувача. Відповідно всі операції із опрацювання біосигналів, їх декодування і аналізу, а також формування повідомлень користувачеві та керівних інструкцій для біосенсорів виконуються виключно в хмарі. Відповідно після завершення циклу опрацювання канали зв'язку функціонують в зворотному напрямку для передачі інформації на Edge і біосенсори.

В такій реалізації хмарні обчислювальні потужності потрібно проектувати з урахуванням необхідності ефективного розподілу алгоритмів ЦОС та машинного навчання. Відтак доцільно використовувати комп'ютерні кластери на основі графічних процесорів (GPU) або кластерів на основі програмованих логічних матриць (FPGA). При цьому частина інших операцій, які не стосуються машинного навчання безпосередньо (напр. читання/запис в пам'ять, синхронізація обчислювальних вузлів, передача даних по мереж, тощо), реалізовано на основі звичайних CPU. Наведена архітектура не ставить

особливих вимог до обчислювальних компонент на стороні Wearable- і Edge-пристроїв.

На рис. 2.9,б наведено архітектуру, де Edge-пристрій здійснює попереднє опрацювання біосигналу (деякі алгоритми ЦОС і компресію даних), але при цьому основні обчислення, які передусім стосуються алгоритмів машинного навчання, і надалі реалізуються в хмарній інфраструктурі [137]. Для цієї конфігурації, як і для попередньої, характерні кластери на GPU/FPGA і мінімальні обчислювальні ресурси на носимому пристрої. Основною відмінністю від попередньої реалізації є підвищені вимоги до Edge-пристрою, що зумовлено потребою перекладення на нього частини обчислень. Оптимальним рішенням є підвищення обчислювальних можливостей на стороні Edge-пристрою за рахунок використання додаткових співпроцесорів на базі засобів GPU або DSP.

Третій варіант хмарної архітектури наведено на рис. 2.9, в. Його особливістю є виконання попереднього цифрового опрацювання біосигналів безпосередньо на носимому пристрої. На цьому пристрої дані навіть можуть зберігатися певний час, щоб гарантувати цілісність інформації на випадок перебоїв у доступі до каналу зв'язку. Решта обчислень виконується на стороні Edge-пристрою. Хмарна частина в даній конфігурації використовується для двох функцій:

- зберігання даних (резервні копії і архівування);
- донавчання на них алгоритмів штучного інтелекту.

Основною відмінністю цієї модифікації від двох інших хмарних архітектур є розміщення сигнальних процесорів, як на носимому, так і на Edge-пристрої.

В багатьох випадках є сенс застосовувати стаціонарну (Stand-alone) архітектуру (рис. 2.10):

- для застосування у медичних закладах контролю життєвоважливих параметрів неабмулентних пацієнтів;



- для моніторингу консервативних, маломінливих в часі параметрів (наприклад індекс маси тіла, або віброартрографія);
- користувач із біосенсором змушений знаходитися в безпосередній близькості з технічним об'єктом, на якому розміщена обчислювальна система (наприклад, керування роботизованими системами за допомогою біомашинних інтерфейсів на основі ЕЕГ- чи ЕМГ-сигналів).

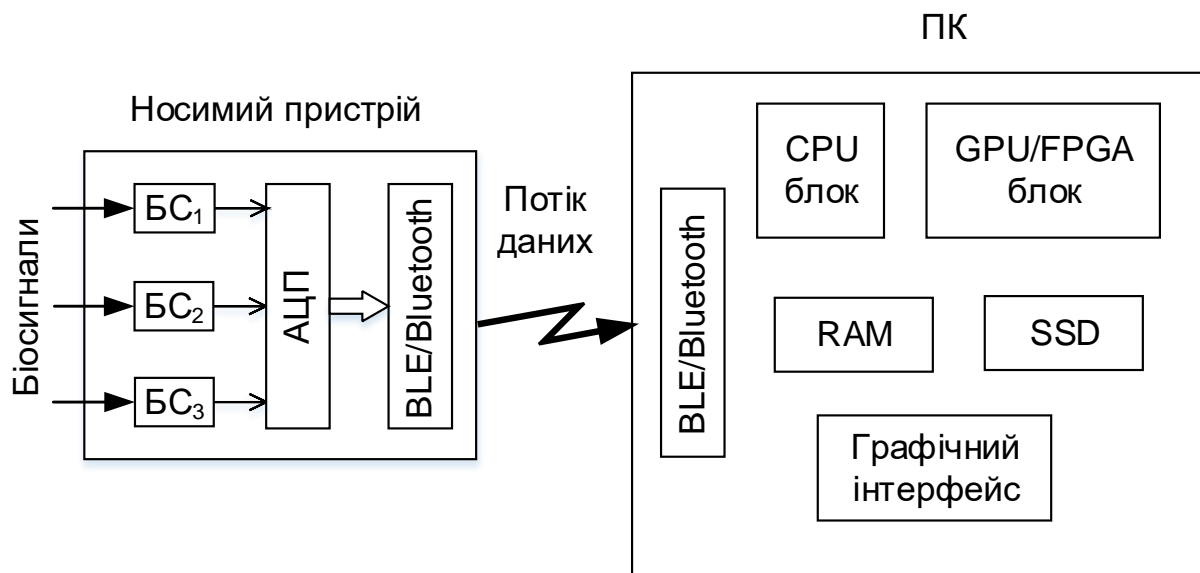


Рис. 2.10. Структура стаціонарної комп'ютерної біоінформатичної системи

У такому варіанті біосенсори і обчислювальні засоби конструктивно можуть бути одним цілим, тобто стаціонарним пристроєм на кшталт медичної діагностичної апаратури [138]. Обчислювальні ресурси можуть бути побудовані за принципом ПК. Основною вимогою є сумісне використання універсальних і графічних процесорів та/або програмованих матриць для ефективною імплементації і розпаралелювання алгоритмів ЦОС і машинного навчання.

Для багатьох застосувань, які вимагають реакції від системи безпосередньо в момент виявлення певних біомедичних станів (наприклад, прогнозування серцевих чи епілептичних випадків, контроль рівня стресу, безперервний цілодобовий моніторинг фізіологічних параметрів організму для виявлення аномалій) об'єктивною необхідністю є мініатюризація системи і розміщення біосенсорів і обчислювальних компонентів в одному корпусі. Така архітектура

носимого пристрою (рис. 2.11), з одного боку, забезпечує необхідну надійність і швидкість реагування, оскільки опрацювання даних не залежить від каналів зв'язку, як у випадку хмарних архітектур (рис. 2.9).

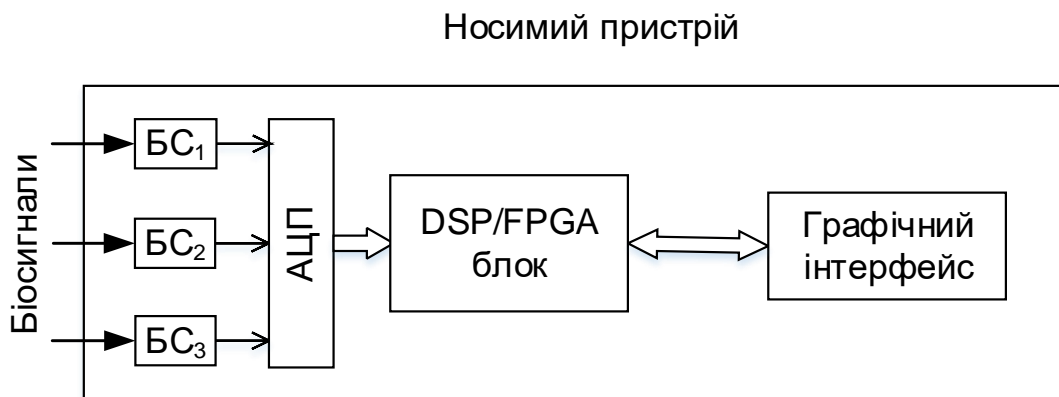


Рис. 2.11. Структура носимої комп'ютерної біоінформатичної системи

З іншого боку, на відміну від архітектури стаціонарної системи, відзначається портативністю і можливістю використання як носимого пристрою (англ. *Wearable-device*) типу фітнес браслетів. При цьому з огляду на обмеження, які автономне живлення і портативні розміри накладають на споживання енергії і тепловідведення, обчислювальні потужності є сенс реалізувати на основі сигнальних процесорів або програмованих логічних матрицях.

Детальніше доцільність застосування різних обчислювальних компонент в системах комп'ютерного опрацювання біосигналів з урахуванням специфіки алгоритмів машинного навчання розглянуто в наступному підрозділі.

## **2.6 Дослідження особливостей програмно-апаратного забезпечення алгоритмів глибокого навчання**

Накопичення великої кількості даних та доступність обчислювальних потужностей зумовили стрімкий розвиток у сфері програмно-апаратного забезпечення алгоритмів глибокого навчання. Варто розуміти, що оптимізація процесів чи вирішення проблем у різних випадках потребують застосування різних методик та реалізацій ШНМ. Крім цього, необхідно обирати програмні

рішення, що будуть сумісними з апаратним забезпеченням, в іншому випадку, належним чином компенсуювати нестачу потужностей.

Нами проведено порівняльний аналіз існуючих на ринку спеціалізованих програмних і апаратних рішень для глибокого навчання та формування рекомендацій для їх застосування при побудові систем на базі глибоких нейронних мереж [139].

### **2.6.1 Порівняльний аналіз програмних фреймворків для глибокого навчання**

Як зазначалось вище, глибокі нейронні мережі потребують великого обсягу даних, над якими ітеративно виконуються обчислювально складні матричні операції. Відтак, побудова спеціалізованих програмних імплементацій, сумісних з різними апаратними платформами є одним з першочергових завдань для впровадження ГНМ в прикладні комп'ютеризовані системи.

На сьогодні практично всі провідні ІТ-корпорації пропонують свої програмні набори або фреймворки (від англ. – framework) для розробки алгоритмів штучного інтелекту на базі технології глибокого навчання. Найбільш популярними серед них є Caffe, Theano, Torch, MXNet, Tensorflow, Neon, CNTK. Зазвичай, ядро цих фреймворків складається з коду, написаного на мові C/C++, що дозволяє досягти найкращих показників, з точки зору швидкості виконання, споживання пам'яті і використання інших апаратних ресурсів комп'ютера. При цьому, також, вдається максимально оптимізувати і розпаралелити матричні обчислення, що складають основу глибокого навчання. З метою зручності, інтерфейс до C/C++ ядра зазвичай обгортають однією або кількома мовами вищого рівня, як от Python, R, Matlab, або Lua, хоча, загалом, найбільшого поширення набула саме мова Python [140]. Загальну характеристику фреймворків наведено в таблиці 2.2 [1,141].

Програмна імплементація алгоритмів глибокого навчання як звичайних універсальних процесорів (англ. Central Processing Unit – CPU) не надає бажаних результатів через великі обсяги даних. Тому, всі без винятку

фреймворки мають вбудовану підтримку графічних процесорів (англ. Graphical Processing Unit – GPU), що, за рахунок розпаралелення дозволяє значно прискорити процес навчання моделей [142].

Інколи, навіть цих потужностей недостатньо, і виникає потреба в розподілених обчисленнях на спеціалізованих комп'ютерних кластерах. При цьому, слід відзначити, що кластери теж формують на базі графічних процесорів в поєднанні із універсальними процесорами. Такий підхід отримав назву HPC (англ. HPC – High-Performance Computing).

Таблиця 2.2. Порівняння програмних фреймворків глибокого навчання

<b>Назва</b>	<b>Мова інтерфейсу</b>	<b>Розробник/партнер</b>	<b>Апаратна підтримка</b>
Tensorflow	Python, Java, Go	Google LLC	CPU/GPU/ кластер
Theano	Python	Université de Montréal	CPU/GPU
PyTorch	Python	Facebook, Inc.	CPU/GPU/ кластер
Neon	Python	Intel Corporation	CPU/GPU
Caffe	Python	UC Berkeley	CPU/GPU
MXNet	Python, Scala, Julia, Perl, R	Amazon.com, Inc	CPU/GPU/ кластер
CNTK	Python, C#, C++	Microsoft Corporation	CPU/GPU/ кластер

Як видно з таблиці, цей функціонал підтримують лише фреймворки, розроблені великими корпораціями, оскільки він достатньо складний в імплементації. Також, цей підхід має значно вищу собівартість, через необхідність побудови і технічної підтримки обчислювального кластера. Саме

тому, найбільш популярними, як в академічному середовищі, так і в індустрії, залишаються апаратні реалізації саме на GPU. В наступних пунктах розглянуто детальніше переваги, недоліки та особливості апаратних платформ.

### **2.6.2 Аналіз особливостей імплементації алгоритмів глибокого навчання на основі графічних процесорів**

Як зазначалося в попередньому пункті, типовим рішенням для імплементації алгоритмів глибокого навчання виступають універсальні процесори, графічні процесори і обчислювальні кластери на основі різноманітних хмарних платформ.

Графічні процесори виникли як спеціалізоване відгалуження (співпроцесори) для опрацювання відео з метою розвантажити центральний процесор. У випадку опрацювання зображення, алгоритмічно просто реалізувати розпаралелення обчислень на рівні даних (для кожного окремого пікселя або групи пікселів). Початково, поширення і розвитку вони набули завдяки індустрії відеоігор, 3D дизайну і моделювання. Згодом, графічні процесори почали використовувати і для інших прикладних задач, перш за все, наукових обчислень, зокрема, для глибокого навчання. Такий підхід отримав назву “обчислення загального призначення на графічних процесорах” (англ. GPGPU – General-purpose computing on graphics processing units) і наразі є звичною практикою в галузі машинного інтелекту і аналітики даних [141,142].

Основна ідея, на якій базується принцип роботи GPU, полягає в наборі великого числа обчислювальних ядер, але значно простіших і дешевших, ніж в універсальних процесорах. Вони ділять спільну оперативну пам'ять і кеш, а також, модулі управління і синхронізації. Додатково, обчислювальні ядра об'єднані в спеціальні блоки (англ. wgp), що дає змогу відносно легко запускати обчислення у паралельних потоках. Тобто така архітектура уможливорює ефективне розпаралелення обчислень [142].

На ринку GPU представлено широкий асортимент процесорів від різних виробників, проте найбільшого поширення набули GPU від компанії Nvidia Corporation. Причина такого успіху є їх сумісність із спеціальною платформою

CUDA, яка забезпечує зручний інтерфейс для розробки прикладних програм. Іншим плюсом GPU від Nvidia є наявність спеціалізованого драйвера cuDNN, який містить набір інструментів для прискорення алгоритмів глибокого навчання [143,144,145].

Отже, до переваг графічних процесорів слід віднести високу обчислювальну продуктивність, відносну простоту написання коду і сумісність з персональними комп'ютерами. Недоліками є досить велика вартість самої апаратури, значне енергоспоживання і відносна складність мініатюризації. Ці фактори є критичними в багатьох випадках, що зумовлює існування таких специфічних метрик як точність/ват та точність/розмір, або точність/долар. Тобто, при побудові комп'ютерних систем на базі ГНМ розробникам доводиться здійснювати оптимізацію архітектури не лише з позиції точності роботи алгоритму, але й враховувати, як саме покращення точності впливає на швидкодію, споживану потужність чи масо-габаритні показники системи. Необхідність оптимізації одночасно кількох параметрів суттєво ускладнює процес проектування, відтак, породжує необхідність пошуку інших, відмінних від графічних процесорів, апаратних рішень.

### **2.6.3 Перспективи реалізації алгоритмів глибокого навчання на базі програмованих логічних матриць**

На сьогодні, найбільш поширеною альтернативою графічним процесорам є програмовані логічні матриці (англ. FPGA – Field Programmable Gate Array). Спрощено FPGA можна трактувати як програмно конфігуровану інтегральну мікросхему. Особливістю FPGA є те, що в їх основі лежить технологія, аналогічна оперативній пам'яті, тому, сконфігурована матриця щоразу очищається після вимкнення живлення. Відтак, FPGA зазвичай використовують у поєднанні з флеш-пам'яттю, в якій зберігається скомпільований набір інструкцій, так звана “прошивка”. При ввімкненні живлення, прошивка завантажується в пам'ять FPGA і конфігурує гнучкі логічні блоки відповідно до заданих інструкцій. В загальному, FPGA складається з трьох базових наборів примітивів: програмовані логічні блоки (англ. Configurable Logic Block – CLB),

блоків вводу-виводу (англ. Input/Output Block – IOB) та програмованих зв'язків (трасувальних ліній) (англ. programmable switch matrix – SM). Логічні блоки, в свою чергу, складаються з простіших примітивів різного рівня, наприклад, логічні комірки, елементи пам'яті, мультиплексори, логічні вентиля, таблиці відповідності (англ. Look-up table – LUT). В межах логічних блоків можна конфігурувати логіку різного рівня абстракції і складності, за допомогою апаратного забезпечення. Також, трасувальні лінії дозволяють сполучити будь-які логічні блоки між собою або з портами вводу-виводу, а також, змінити ці з'єднання в будь-який момент часу. На відміну від інших інтегральних мікросхем, така гнучкість створюється з допомогою суттєвого збільшення транзисторних вентилів на кристалі.

Для значної оптимізації алгоритмів потрібна належна обізнаність в архітектурі FPGA, зокрема, у специфічних мовах програмування, таких як VHDL та Verilog, що є основним недоліком FPGA з позиції розробників ГНМ, які зазвичай не мають відповідного досвіду. Крім цього, VHDL та Verilog мають досить довгий цикл розробки [146,147,148].

Існуючі альтернативи ще не досягли рівня, аби повноцінно задовольнити потреби індустрії, хоча показують значне зростання, і, як очікується, складуть повноцінну конкуренцію GPU через 3-5 років [141]. Найбільші очікування, в цьому питанні, покладають на фреймворк OpenCL, який базується на стандарті мови C (C++), що сумісна з CPU, GPU, DSP, FPGA і підтримується провідними компаніями в галузі процесорної і напівпровідникової техніки, як от IBM, Intel, Altera, Nvidia, Xilinx, Qualcomm, Samsung, та інші. Фактично, OpenCL – це безкоштовний стандартизований набір бібліотек з відкритим вихідним кодом, який ставить за мету забезпечити кросплатформність між різними апаратними ресурсами. Серед інших інструментів, OpenCL також пропонує бібліотеки для паралельних обчислень, що найбільш цікаво для розробки алгоритмів глибокого навчання. В перспективі, програмний інтерфейс на мові C, що не вимагає знання апаратної архітектури, суттєво спрощує можливість портування

існуючих алгоритмів і бібліотек на FPGA. Разом з тим, зазначена гнучкість і високі темпи розвитку OpenCL призводять до випадків, коли значна частина функціоналу, що підтримується для однієї з платформ, не сумісна з іншою, і навпаки.

До інших недоліків FPGA слід віднести обмеження, пов'язані з швидкістю обміну даними з ПК, а також значно меншу порівняно з GPU пам'ять. Цю проблему вдається вирішити, створюючи FPGA кластери. Зокрема, віднедавна існують хмарні сервіси від компаній Amazon та Google, які дозволяють виконувати обчислення на віддалених FPGA кластерах [146,147]. Також, час компіляції і перекомпіляції складає десятки хвилин, що значно довше, ніж для CPU/GPU. Це може бути критичним при експериментальному підборі оптимальної архітектури ГНМ, проте на практиці, під час цих експериментів, вдається використовувати попередньо скомпільовані базові блоки ГНМ, що суттєво пришвидшує процес.

Основними перевагами FPGA є значно менше споживання, а також розміри, в порівнянні з GPU. Іншою перевагою є можливість будувати гнучку архітектуру під конкретну модель ГНМ, на відміну від звичайних процесорів, чия архітектура фіксована і вимагає адаптації моделі. Крім того, FPGA дозволяють легко переносити алгоритми з кластерів на рівень вбудованих систем, або ж робити тверді копії при масовому виробництві [148,149].

Також, слід зазначити, що окрім FPGA, існує ще низка інших спеціалізованих апаратних рішень таких як Intel Movidius Neural Compute Stick, Intel Nervana NNP, Intel Loihi, Orange Pi AI Stick 2801 (на базі Lightspeur 2801S), втім вони також поки не набули такого поширення, як графічні процесори.

Отже, на основі проведеного аналізу можна зробити такі висновки, щодо програмно-апаратного забезпечення глибокого навчання [139].

1. Впродовж останніх років спостерігається стрімкий прогрес в галузі штучного інтелекту і машинного навчання, зумовлений виникненням і



розвитком технологій глибокого навчання. При цьому, до основних драйверів цього процесу перш за все, слід віднести здешевлення і доступність комп'ютерних ресурсів, а саме: зростання обчислювальних потужностей за рахунок графічних процесорів і хмарних сервісів, спеціалізованих файлових систем для роботи з великими даними (типу HDFS). Важливу роль, також, зіграла поява великої кількості даних за рахунок оцифрування існуючої інформації, інформатизації робочих процесів в приватному і державному секторі, появі Інтернету Речей, смартфонів, носимих пристроїв. При цьому, власне алгоритми глибокого навчання і надалі залишаються надзвичайно ресурсозатратними, як з боку кількості обчислень, так і з боку споживання пам'яті, що породжує потребу в побудові спеціалізованих програмно апаратних рішень.

2. Спеціалізоване програмне забезпечення для глибокого навчання переважно представлене у вигляді окремих програмних наборів або фреймворків, ядро яких, зазвичай, написане на мовах C/C++, а високорівневий інтерфейс представлений кількома скриптовими мовами (Python, R, Matlab, або Lua).

На цей час більшість апаратних платформ для глибокого навчання побудовано на основі графічних процесорів (GPU). Беззаперечним лідером на ринку GPU є компанія Nvidia. Її провідні позиції зумовлені, значною мірою, наявністю спеціалізованого програмного забезпечення і драйверів, зокрема CUDA та cuDNN.

3. Серед альтернатив графічним процесорам, найбільш перспективними виглядають рішення на базі програмованих логічних матриць (FPGA). Основними їх перевагами, у порівнянні з графічними процесорами, є менша споживана потужність і розміри. Іншою перевагою є можливість будувати гнучку архітектуру для конкретного алгоритму глибокого навчання. До недоліків слід віднести необхідність використання мов програмування VHDL та Verilog, які характеризуються доволі довгим циклом розробки і

потребують додаткових знань, пов'язаних з внутрішньою будовою й особливостями організації обчислень на FPGA.

## **2.7 Обґрунтування методології дослідження та вибір критеріїв оцінювання ефективності визначення біомедичних показників**

Враховуючи різну природу і параметри біосигналів, складність вимірювальних перетворень, специфіку та різноплановість задач біоінформатики, а також розроблену концепцію побудови комп'ютерної системи, що базується на ефективному поєднанні технологій цифрового оброблення сигналів і глибокого навчання, дисертаційне дослідження та виклад результатів доцільно виконати за такими трьома вимірами:

- для різних задач (біометрична ідентифікація, медична діагностика, клінічний моніторинг, афективна інформатика, людино-машинна взаємодія);

- для різних типів біосигналів і даних (ЕКГ, ЕЕГ, віброартрографія, біоімпедансний аналіз/імпедансна реографія, EMR-дані, і т.п.);

- для різних системних рівнів (інструментальний рівень відбору біосигналів, рівень кондиціонування біомедичних даних, рівень прикладних застосувань).

Виходячи з цього, 3 розділ присвячено найнижчому інструментальному рівню, насамперед уніфікації аналогової частини вимірювального каналу, де відбувається відбір, первинне перетворення, кондиціонування та аналого-цифрове перетворення сигналів, що належать до трьох різних груп. Також розглянуто завдання, які доцільно вирішувати універсальними і спеціалізованими алгоритмами цифрового опрацювання сигналів.

Четвертий розділ ілюструє застосування розробленої концепції ефективного поєднання методів цифрового оброблення сигналів і технологій машинного навчання для наскрізного (за всіма системними рівнями) вирішення задачі біометричної ідентифікації за сигналом електрокардіограми, що належить до першої класифікаційної групи.

П'ятий розділ присвячено застосуванню розробленої концепції до побудови вимірювального каналу, що є інструментальним забезпеченням неінвазивної медичної діагностики колінних суглобів за методом віброартроскопії (біосигнал представляє другу класифікаційну групу).

Шостий розділ представляє результати досліджень, в основі яких лежать біоімпедансні вимірювання (третя класифікаційна група). Показано застосування концепції для побудови спеціалізованого вимірювального каналу реографічних досліджень (медична діагностика).

Більшість задач біоінформатики за своєю суттю зводиться до розпізнавання (класифікації) контенту, одержаного як результат опрацювання біосигналів. Як приклад, встановлення діагнозу відбувається шляхом виділення із біосигналів дескрипторів (характерних діагностичних ознак) з їх подальшим розпізнаванням у класифікаторі. Для біологічних сигналів внаслідок високої складності процесів в організмі важливо дати оцінку надійності вихідної інформації, результатів аналізу і класифікації.

У машинному навчанні для оцінювання якості роботи класифікатора застосовується низка критеріїв, які обчислюються на основі так званої матриці помилок (Confusion Matrix), яка зображена на рис. 2.12 [103].

		Реальні класи	
		Позитивний	Негативний
Прогнозовані рішення	Позитивне	Істинно-позитивне	Хибно-позитивне
	Негативне	Хибно-негативне	Істинно-негативне

Рис. 2.12. Матриці помилок класифікатора у машинному навчанні

На рисунку позначено такі величини:

*TP* (True Positive) – число істинно-позитивних рішень класифікатора, коли прогноз збігся з реальністю (тобто випадок, за якого стався позитивний результат, як і було передбачено МН-моделлю);

*TN* (True Negative) – число істинно-негативних рішень, тобто результат негативний, ML-прогноз збігся з реальністю;

*FP* (False Positive) – число хибно-позитивних рішень або помилка 1-го роду (випадок, коли ML-модель передбачила позитивний результат, а насправді він негативний);

*FN* (False Negative) – число хибно-негативних рішень або помилка 2-го роду (ML-модель передбачила негативний результат, але насправді він позитивний);

$N = TP + TN + FP + FN$  – загальне число дослідів.

На основі цих величин можна обчислити низку різних критеріїв, які кількісно оцінюють ті чи інші аспекти роботи класифікатора у машинному навчанні. У цьому дисертаційному дослідженні метрику достовірності результатів визначення біометричних показників складають такі критерії:

1. Помилка першого роду або позитивна умовна точність (Positive Predictive Value) – імовірність наявності захворювання у випадку позитивного результату тесту:

$$PPV = TP / (TP + FP) \quad (2.3)$$

2. Помилка другого роду або негативна умовна точність (Negative Predictive Value) – імовірність відсутності захворювання у випадку негативного результату тесту

$$NPV = TN / (TN + FN) \quad (2.4)$$

3. Чутливість, або частка вірно позитивних класифікацій (True Positive Rate) – імовірність того, що тест буде позитивним, якщо захворювання має місце:

$$TPR = TP / (TP + FN) \quad (2.5)$$

4. Специфічність, або частка хибно негативних класифікацій (True Negative Rate) – імовірність того, що тест буде негативним, а захворювання все ж має місце:

$$TNR = TN / (TN + FP) \quad (2.6)$$

5. Точність (Accuracy) або вірогідність – імовірність одержати правильну відповідь:

$$ACC = (TP + TN) / (TP + TN + FP + FN) \quad (2.7)$$

6. Коефіцієнт кореляції Меттьюса (Matthews correlation coefficient) – коефіцієнтом кореляції для бінарних величин, і який вказує на ступінь розбіжності між реальним та прогнозованим значеннями:

$$MCC = (TP * TN - FP * FN) / \sqrt{(TP + FP)(TP + FN)(TN - FP)(TN - FN)} \quad (2.8)$$

7. Площа під кривою-похибок (Area Under The Curve of Receiver Operating Characteristics) – крива похибок прогнозування, яка відображає відношення TPR та TNR при різних порогових значеннях прийняття рішення. Фактично значення TPR відкладаються вздовж осі ординат, а 1-TNR вздовж осі абсцис, відтак площа області під кривою пропорційна предиктивній силі моделі. При цьому математично ця метрика описується таким виразом:

$$AUC-ROC = \sum TRP(i), \quad (2.9)$$

де  $i=0:1$  з кроком  $1/n$ .

Запропонований підхід на основі одночасного використання багатьох метрик забезпечує можливість проведення поглибленого аналізу достовірності роботи класифікатора на основі алгоритмів машинного навчання, що дозволяє суттєво зменшити ризик опосередкованого підлаштування системи під якусь конкретну метрику. Таким чином одержані моделі класифікаторів відзначатимуться вищою надійністю і кращим рівнем генералізації, що є вкрай важливо при роботі системи з не великими обсягами даних, або ж в умовах перекошених класів. Найбільш наочно роль і переваги запропонованого

багатопараметричного підходу оцінювання результатів роботи класифікатора буде представлено в розділі 5.

## **Висновки до розділу 2**

1. Проаналізовано сутність етапів перетворення та опрацювання біосигналів в контексті різноманітних практичних застосувань, зокрема проведено класифікацію джерел спотворень і запропоновано відповідні моделі, які б дозволили врахувати вплив цих спотворень при проходженні через вимірювальний канал.

2. Розроблено концепцію опрацювання біосигналів на основі поєднання технологій цифрового оброблення сигналів і глибокого навчання, яка дозволяє суттєво спростити архітектуру системи комп'ютерного опрацювання біосигналів, зокрема уніфікувати перетворення, як для різних видів біосигналів, так і для різних прикладних задач.

3. Запропоновано ієрархічно-модульний принцип побудови систем комп'ютерного опрацювання біосигналів. Принцип ієрархічності репрезентується трьома системними рівнями (верхній, середній та нижній), причому поділ системи на ці рівні зумовлений винятково виконуваними функціями. Модульний принцип полягає у раціональній імплементації перетворень на окремих електронних компонентах (апаратні модулі нижнього рівня). На середньому і верхньому системних рівнях цей принцип реалізується у вигляді програмно-апаратних модулів з метою виконання формальних методів цифрового оброблення сигналів і евристичних алгоритмів машинного навчання.

4. Обґрунтовано кілька варіантів архітектури обчислювальних засобів для задач опрацювання біосигналів за різних сценаріїв застосування, зокрема:

- виділено три основні групи структурних елементів - біосенсори, обчислювальні засоби та канали зв'язку;

- запропоновано низку варіантів розподілу обчислювальних ресурсів (хмарна, стаціонарна і носима/портативна реалізації) та обґрунтовано доцільні випадки їх застосувань;

- детально проаналізовано можливості програмно-апаратної реалізації алгоритмів машинного навчання на різній елементній базі – графічні процесори (GPU), універсальні процесори (CPU), сигнальні процесори (DSP), програмовані логічні матриці (FPGA).

5. Обґрунтовано методологію подальших досліджень, зокрема запропоновано багатопараметричний підхід, суть якого полягає в виборі і одночасному аналізі кількох незалежних параметрів оцінки (метрик) роботи системи, що підвищує достовірність результатів алгоритмів машинного навчання.

### РОЗДІЛ 3

## ПІДВИЩЕННЯ ТОЧНОСТІ ТА ОБЧИСЛЮВАЛЬНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ МЕТОДІВ І ЗАСОБІВ ПЕРВИННОГО ОПРАЦЮВАННЯ БІОСИГНАЛІВ

Як зазначено у розділі 2, комп'ютерне опрацювання біосигналів для різних застосувань біоінформатики пов'язане, з одного боку, із виконанням низки типових перетворень, таких як формування і відбір біосигналу, підсилення, знешумлення, зменшення впливу артефактів, усунення викидів, нормалізація, сегментація, виділення інформативних ознак, класифікація та інтерпретація результатів. Подібні перетворення, з іншого боку, можуть виконуватися із застосуванням як спеціалізованих аналогових пристроїв, так і більш універсальних цифрових. Тому, природно, задля досягнення більшої уніфікації та гнучкості вимірювального каналу першочерговим завданням буде дослідження можливості якомога ширшого виконання у цифровому вигляді необхідних перетворень біосигналів. Але оскільки частина вимірювальних перетворень з різних причин мусить бути реалізована у аналоговій частині вимірювального тракту, тому важливо дослідити можливості максимальної її уніфікації.

На цей час розроблено багато методів і алгоритмів цифрового оброблення сигналів, які можна застосувати для виділення релевантних інформативних складових біосигналу від найпростіших, таких як цифрова нерекурсивна фільтрація до складніших, пов'язаних із часо-частотною декомпозицією. Обґрунтований вибір адекватних і ефективних алгоритмів для придушення спотворень адитивної природи потребує аналізу характеру і структури кожного виду біосигналу.

Методи досліджень віднесені до третьої групи, зокрема ті, що базуються на вимірюванні біоімпедансу, додатково ускладнюються потребою формування зовнішніх електричних стимулів та вимірюванням реакції на них. Тому цим питанням присвячено окремі підрозділи роботи. І нарешті, усунення спотворень мультиплікативного характеру, спричинених, наприклад, інерційністю



компонентів вимірювального каналу є також важливим специфічним завданням, яке потребує вирішення.

Запропоновано відкритий модульний та ієрархічний принцип побудови комп'ютерної біоінформатичної системи, як такий, що забезпечує максимальну гнучкість у налаштуванні на конкретне завдання, також можливість модифікації окремих модулів чи, за потреби, додавання нових.

### **3.1 Відбір біосигналів та вдосконалення структури аналогової частини біоінформатичної системи**

У цьому підпункті детально проаналізовано способи відбору сигналу електрокардіограми, основні його параметри і характерні спотворення. Представлено структуру типових перетворень, націлених на реєстрацію ЕКГ-сигналу в цифровому вигляді і методи підвищення відношення сигнал/шум (Signal to Noise Ratio - SNR).

У наступних підпунктах проаналізовано особливості відбору і первинного перетворення інших видів біосигналів, які досліджувалися у роботі, наведено їх основні параметри, важливі для розроблення та уніфікації аналогової частини (англ. Analog Front-End - AFE) вимірювального каналу біоінформатичної системи.

#### **3.1.1 Особливості відбору електричних біопотенціалів та вимірювальні перетворення на прикладі сигналу ЕКГ**

Системи електрокардіографії (ЕКГ), електроенцефалографії (ЕЕГ) та електроміографії (ЕМГ) призначено для дослідження активності відповідно серця, мозку і м'язів шляхом вимірювання електричних потенціалів на поверхні тіла. Нервові подразнення і м'язові скорочення можуть бути виявлені шляхом вимірювання потоку іонного струму в живих тканинах. Це здійснюється за допомогою біопотенціальних електродів.

Зйом біопотенціалів із поверхні тіла має такі особливості [150,151]:

- у біологічних організмах на відміну від електричних пристроїв носіями заряду є не електрони, а іони в електроліті клітин (позитивно заряджені катіони

і негативно заряджені аніони), отже біопотенціал на певній ділянці поверхні тіла виникає через надмірну концентрацію іонів певного типу;

- під час накладання біопотенціальних електродів виникає таке вкрай небажане явище як поляризація, потенціал якої може на два порядки перевищувати корисний сигнал;

- імпеданс між шкірою і електродом має резистивно-ємнісний характер, а його значення на частоті 10 Гц може лежати в діапазоні від 5 кОм до 500 кОм;

- біосигнали, які формуються як різниця біопотенціалів між різними ділянками поверхні тіла, мають дуже низькі рівні, а тому вразливі до впливу завад різного походження.

На рис. 3.1 наведено еквівалентну схему заміщення контакту «шкіра-біопотенціальні електроди» у процесі зйому сигналу ЕКГ [152].

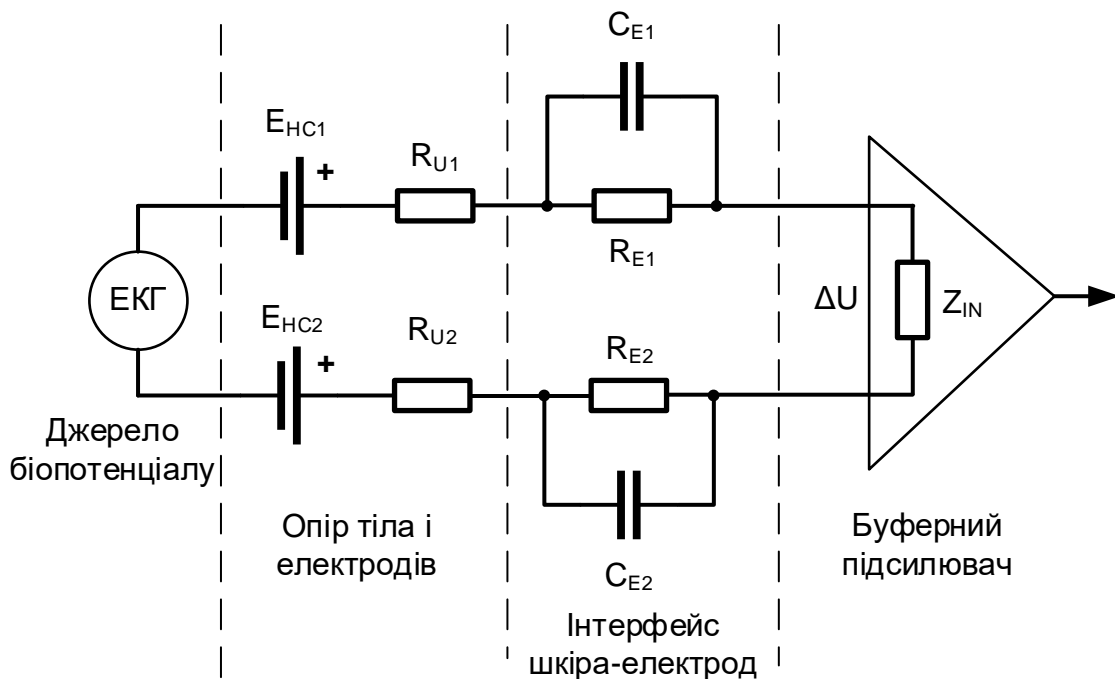


Рис. 3.1. Еквівалентна електрична схема заміщення біопотенціальних електродів

Явище поляризації, яке на схемі заміщення відображає джерело напруги  $E_{НС}$ , імпеданс контакту «шкіра- електрод», що представлений паралельним  $R_E C_E$  контуром, а також підшкірний опір тканин  $R_U$ , є дестабілізуючими

факторами, що ускладнюють відбір біосигналів. Сигнал ЕКГ фіксується за допомогою електродів як різниця електричних потенціалів  $\Delta U$  на різних ділянках поверхні тіла. Значення параметрів схеми заміщення кожного електроду зазвичай різняться, тобто є асиметрія. За впливом на корисний сигнал потенціал поляризації має адитивний характер, а зміна імпедансу контакту «шкіра-електроди» - мультиплікативний.

Якщо електрод переміщується внаслідок дихання чи руху це порушує розподіл заряду на межі його контакту з електролітом клітин і призводить до зміни потенціалу поляризації. Це явище називають артефактом пересування, яке може бути серйозною причиною зниження точності вимірювання електрокардіограми (або будь-якого іншого біосигналу).

Для забезпечення максимальної якості зареєстрованого ЕКГ сигналу в клінічній практиці використовуються [153,154]:

- гель для підвищення провідності контакту «тіло-електрод»;
- комфортні умови обстежуваної людини (зручне лежання на кушетці);
- затамування дихання на момент запису ЕКГ;
- багатоканальний запис біопотенціалів із кінцівок (рис. 3.2,а) та різних точок грудної клітини і кінцівок (аж до 12 відведень).

В останні роки електрокардіограму почали використовувати не лише у медичних обстеженнях, але й для інших цілей, наприклад, для ідентифікації людей [155,156,157]. Цілі біометрики відрізняються від цілей медичної діагностики, але і умови відбору ЕКГ також є різними. У біометричних задачах основна мета полягає в тому, щоб якомога простіше зареєструвати сигнал від людини, із так званого першого відведення, використовуючи сухі електроди із пальців лівої і правої рук (рис. 3.2,б) [69,156,158,159]. Існує також можливість приймати ЕКГ-сигнал із грудної клітки за допомогою футболки з вбудованою текстильною електронікою, із офісного чи водійського крісла чи навіть браслета на кисті руки [160,161,162,163]. Подібні неконвенціональні, але зручні

способи відбору сигналу ЕКГ стають доступнішими для регулярного використання, а сфери їх потенційних застосувань також розширюється [164].

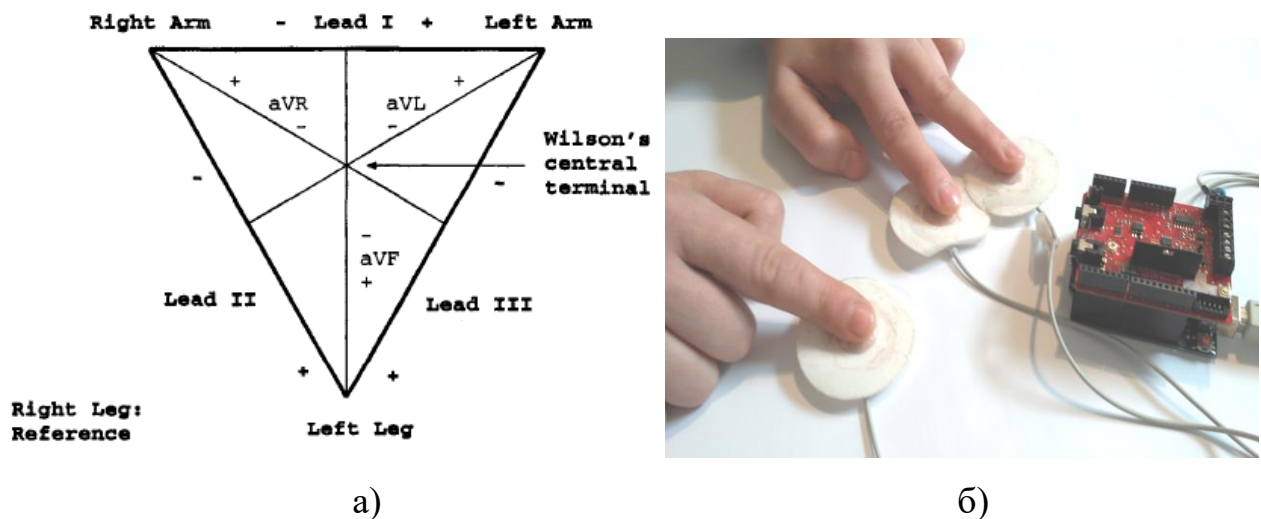


Рис. 3.2. Способи зйому сигналу ЕКГ: а – I, II і III стандартні відведення для медичної діагностики; б – спрощений із першого відведення

Проте при відносній простоті процедури зйому біопотенціалів, сухі електроди не можуть забезпечити хорошу якість записаного сигналу ЕКГ. Задля забезпечення інваріантності до впливу імпедансу потрібно застосувати буферний підсилювач із великим входним імпедансом  $Z_{IN}$  (рис. 3.1). До буферних підсилювачів ставляться вимоги ультранизьких значень входного струму зміщення (кілька пА), щоб запобігти додатковій поляризації контакту «шкіра-електрод», особливо за погіршення цього контакту. Наявність буферних підсилювачів відкриває можливість застосування так званих сухих електродів [162,165], тобто таких, що не потребують гелю для покращення контакту «шкіра-електрод». Поєднання біопотенціального електроду із буферним підсилювачем одержало назву «активний електрод» [164,166].

Розмах сигналів електрокардіограми  $U_{p-r}$  коливається в межах 1-5 мВ, а напруга поляризації для популярних біопотенціальних електродів Ag/AgCl може приймати значення навіть  $E_{HC} = 300$  мВ, тобто на два порядки перевищує корисний сигнал [150,166,167]. На додаток до цього, напруга поляризації є нестабільною, оскільки у процесі зйому біопотенціалів змінює своє значення, що ускладнює завдання компенсації її впливу.

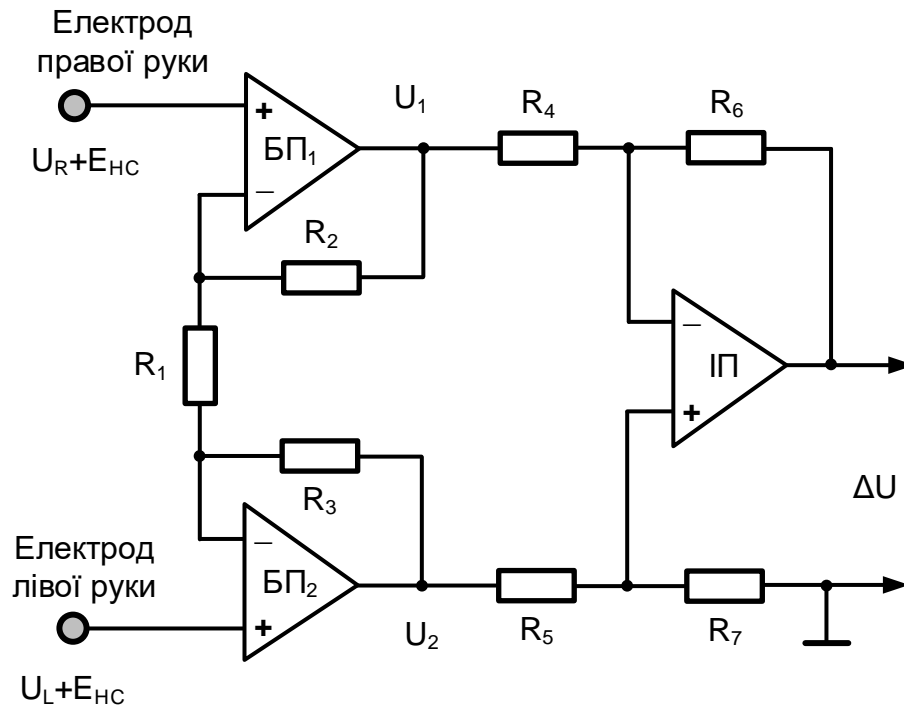


Рис. 3.3. Схема вхідного каскаду для підключення біопотенціальних електродів при реєстрації ЕКГ з першого відведення

Застосування інструментального підсилювача із високим (порядку 100 дБ) коефіцієнтом придушення синфазної завади (Common-Mode Rejection Ratio - CMRR) зменшує деструктивний вплив потенціалів поляризації [128,168]. Для буферного каскаду (рис. 3.3) у першому наближенні справедливо

$$I = \frac{U_1 - U_R}{R_2} = \frac{U_2 - U_L}{R_2} = \frac{U_R - U_L}{2R_1}, \quad (3.1)$$

а також

$$U_1 - U_2 = (U_R - U_L)(1 + R_2/R_1). \quad (3.2)$$

Якщо  $U_R = U_L = E_{CM}$ , то також і  $U_1 = U_2 = E_{CM}$ , а тоді

$$CMRR = A_{D1} \times A_{D2} / A_{CM1} \times A_{CM2}$$

де  $A_{D1}$  і  $A_{D2}$  – коефіцієнти підсилення різницевого сигналу буферних підсилювачів на ОП<sub>1</sub> і ОП<sub>2</sub>;

$A_{CM1}$  і  $A_{CM2}$  – коефіцієнти придушення синфазної завади ОП<sub>1</sub> і ОП<sub>2</sub>.

Для компенсації напруги поляризації традиційно використовують принцип від'ємного зворотного зв'язку [168]. Це досягається формуванням і подачею на

електрод правої ноги відповідного потенціалу (рис. 3.4). Синфазна напруга на тілі вимірюється двома резисторами зі значеннями  $R_1/2$  та через інвертуючий підсилювач на базі ОП і резистор  $R$  повертається на праву ногу у вигляді струму менше 1 мкА. Цим досягається вирівнювання струмів зміщення, що протікають у тілі, яке можна розглядати як суматор струмів у контурі зворотного зв'язку.

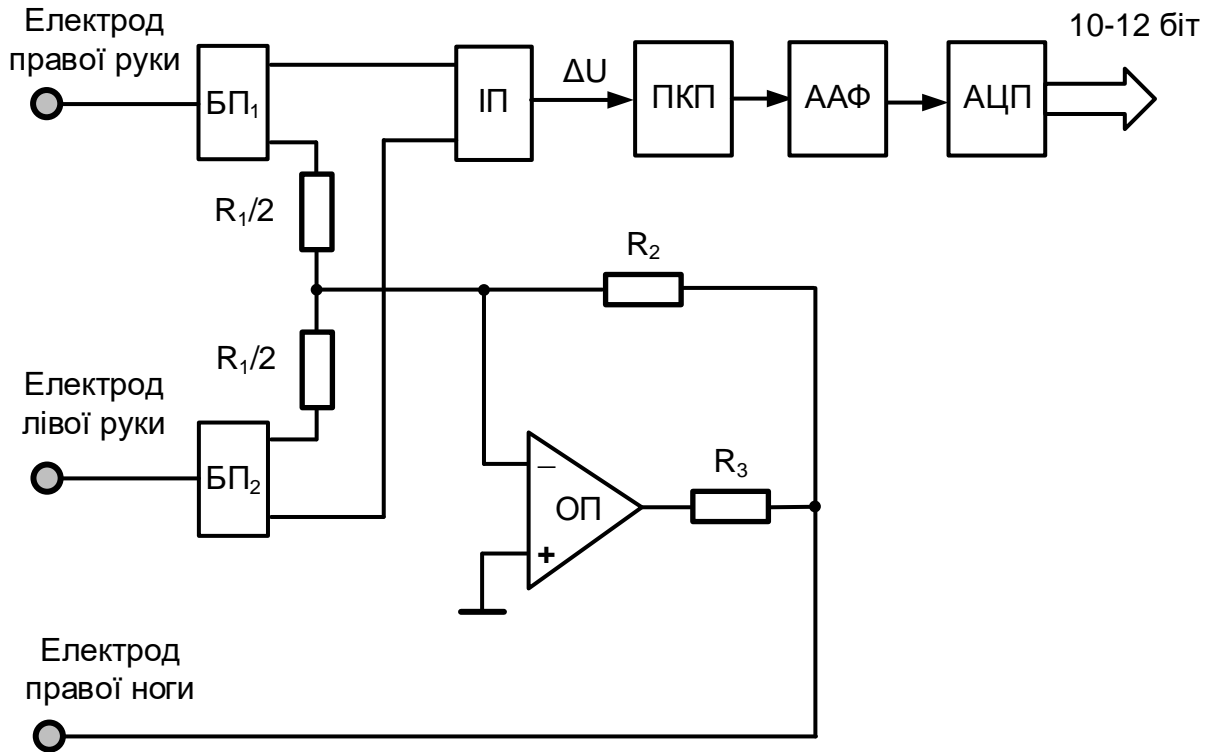


Рис. 3.4. Типова структура аналогової частини вимірювального тракту для відбору електрокардіограми із першого відведення

Таким чином, від'ємний зворотний зв'язок схеми на операційному підсилювачі знижує рівень синфазної напруги на вимірювальних електродах. Опір  $R_3$  між пацієнтом і землею зазвичай становить кілька МОм і тому захищає пацієнта, обмежуючи можливий струм операційного підсилювача. Наприклад, при опорі 5 МОм і напрузі живлення 10 В підсилювач насичуватиметься струмом приблизно 2 мкА.

Якщо існує асиметрія в імпедансі контакту «електроди-шкіра», синфазний потенціал тіла буде різний на входах першого і другого буферних підсилювачів. Тому, залишкова частина синфазної завади буде розглядатися як

диференціальна напруга і буде підсилена інструментальним підсилювачем. У зареєстрованому сигналі ЕКГ це спотворення називають дрейфом базової лінії, спектр якого займає смугу від 0,5 до 1 Гц.

Окрім зазначених, існує низка інших джерел спотворення сигналу ЕКГ переважно адитивного характеру, до основних із яких належать:

- наведення мережі електроживлення (50 Гц);
- інтерференція електричної активності м'язів (5 Гц-2 кГц);
- електромагнітні перешкоди.

На рис. 3.5,а наведено часовий перебіг так званого «сірого» (англ. raw) ЕКГ-сигналу, а на рис. 3.5,б – його спектральний склад, що містить як вклад інформативних компонент електрокардіограми, так і дестабілізуючих чинників. Спектр самого сигналу ЕКГ займає смугу від 0,01 до 250 Гц, хоча вважається, що основні інформативні компоненти переважно є зосереджені в діапазоні 0,25 - 35 Гц [169].

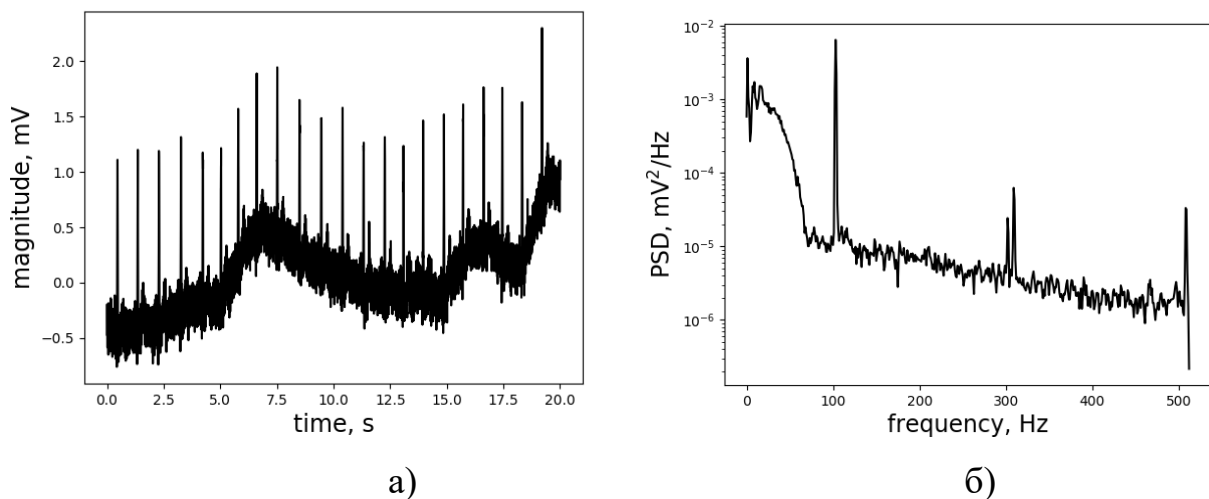


Рис. 3.5. Вигляд «сірого» сигналу ЕКГ (а) та його спектральний склад (б)

На сучасному етапі для зменшення впливу завад, тобто підвищення відношення сигнал/шум доцільно використати методи цифрової обробки сигналів (ЦОС). Для цього потрібно перетворити аналоговий сигнал до цифрової форми.

Належна реалізація аналого-цифрового перетворення вимагає погодити рівень сигналу із динамічним діапазоном АЦП, а також вибрати частоту дискретизації  $T_s^{-1}$ , беручи до уваги верхню смугу  $F_{max}$  перетворюваних сигналів:

$$T_s^{-1} \geq 2F_{max} . \quad (3.3)$$

Щоб обмежити згори спектр сирого сигналу ЕКГ застосовано антиаліасинговий фільтр нижніх частот зі смугою пропускання 250 Гц, тоді за співвідношенням (3.3) частота дискретизації має бути не меншою ніж 500 Гц [69]. Для погодження рівня сирого сигналу із динамічним діапазоном використовується підсилювач із програмно-керованим коефіцієнтом підсилення (рис. 3.4).

ЕКГ-канал складається із вимірювальних біопотенціальних електродів  $E_1$  і  $E_2$ , під'єднаних відповідно до буферних підсилювачів  $БП_1$  і  $БП_2$ , інструментального підсилювача  $П$  із програмно-керованим коефіцієнтом підсилення, антиаліасингового фільтра ААФ, АЦП і компенсатора зміщення КЗ. Найчастіше одноканальний відбір електрокардіограми відбувається під'єднанням електрода  $E_1$  до правої руки,  $E_2$  – до лівої, а електрода зміщення - до правої ноги. Проте можливі спрощені і зручніші у використанні способи розташування електродів, наприклад,  $E_1$  до вказівного пальця правої руки,  $E_2$  до вказівного пальця лівої руки, а  $E_{3M}$  – до середнього пальця лівої руки.

Така структура каналу відбору ЕКГ-сигналу може реалізовуватися як окремий модуль для мобільних застосувань [129,131,170,171]. Для виконання більш складних завдань, які передбачають відбір електрокардіограм із багатьох відведень чи комплексування із іншими видами біосигналів, вимірювальний тракт можна реалізувати на основі дельта-сигма АЦП із роздільною здатністю 16-20 біт, як показано на рис. 3.6 [152,172,173]. Це забезпечує збереження корисної інформації із слабого сигналу ЕКГ на тлі некомпенсованої напруги



поляризації, придушення впливу якої відбувається у цифровій частині вимірювального каналу.

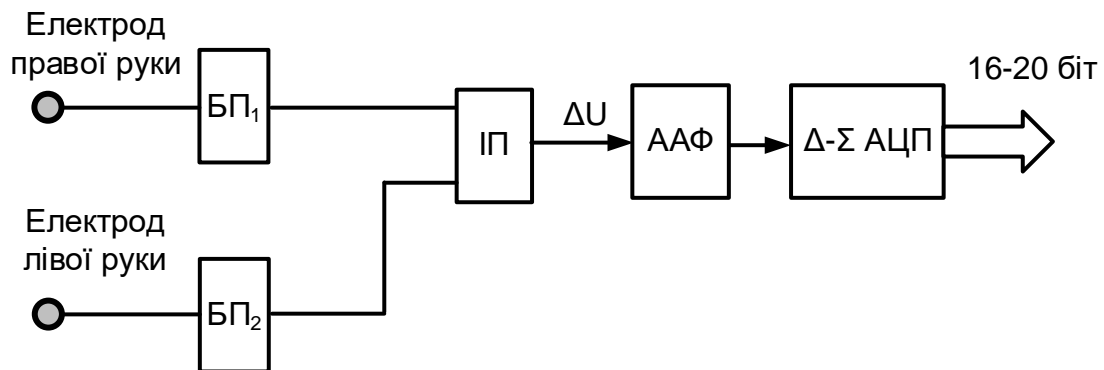


Рис. 3.6. Структура аналогової частини вимірювального тракту для відбору електрокардіограми із першого відведення на основі АЦП високої розрядності

Біопотенціали із лівої і правої руки подаються на відповідні входи інструментального підсилювача, який формує спотворений і зашумлений біосигнал  $\Delta U$ . За допомогою антиаліасингового фільтра (ААФ), формується смуга, які містить інформативні складові кардіограми для тієї чи іншої задачі. Дельта-сигма АЦП великої розрядності оцифровує сигнал електрокардіограми, який попри застосування антиаліасингового фільтра надалі містить значні спотворення, зокрема зумовлені потенціалами зміщення.

Придушення завад від мережі живлення, електромагнітних шумів та перешкод біологічного походження (тремор, електрична активність м'язів, дрейф ізоляції) відбувається на основі алгоритмів цифрового оброблення сигналів у мікроконтролері (МК) чи сигнальному процесорі. Ці обчислювальні засоби через комунікаційний модуль зв'язуються із ПК, де технології машинного навчання застосовуються для остаточного кондиціонування біосигналів, зокрема коригування аномалій, що у підсумку сприяє підвищенню достовірності аплікаційних алгоритмів.

Можна поєднати вимірювальні тракти біосигналів, що належать до I та II груп. Різниця лише у вхідному пристрої (електроди чи сенсори). Третя група біосигналів, зокрема біоімпеданс, формується із застосуванням зовнішніх

стимулів, тому структура вимірювального тракту є принципово іншою і, зазвичай, складнішою [174,175,176,177].

### 3.1.2 Біоімпеданс та його зв'язок із біомедичними показниками

Задачі вимірювання біоімпедансу базуються на здатності біологічних тканин, в тому числі і тіла людини проводити електричний струм. Основними носіями заряду в біооб'єктах є іони [178,179].

Найбільшу питому електропровідність ( $\sigma$ ), тобто найменший питомий опір ( $\rho$ ), мають такі електроліти як кров ( $\sigma \approx 0,006 \text{ Ом}^{-1} \times \text{см}^{-1}$ ). Натомість інші біологічні тканини володіють дуже малою електропровідністю, наприклад, жирова ( $\sigma \approx 0,0007 \text{ Ом}^{-1} \times \text{см}^{-1}$ ); кісткова ( $\sigma \approx 10^{-9} \text{ Ом}^{-1} \times \text{см}^{-1}$ ); суха шкіра ( $\sigma \approx 10^{-7} \text{ Ом}^{-1} \times \text{см}^{-1}$ ). Проте виміряти справжній опір ділянки тіла на постійному струмі складно через виникнення поляризації біологічних тканин и появи паразитних зарядів на електродах. Тому для вимірювання біоімпедансу перевага надається змінному струму. Крім того, важливою перевагою змінного струму є менший подразнюючий вплив, особливо на частотах кількох десятків Гц [180].

Жива біологічна тканина є неоднорідним провідником із резистивно-ємнісним характером імпедансу, яка добре моделюється електричною схемою заміщення (рис. 3.7,а). Елементи на цій схемі мають фізичний зміст:  $R_E$  – зовнішній опір клітин,  $R_I$  - внутрішній опір клітин,  $C_M$  - ємність мембрани [178,181].

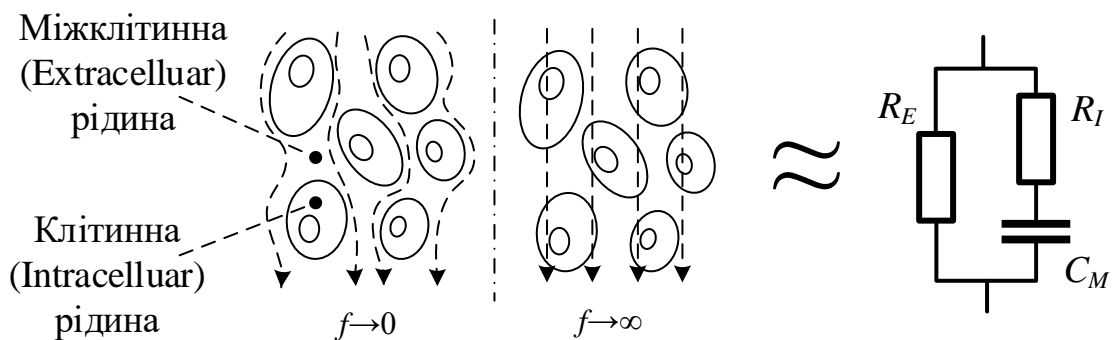


Рис. 3.7. Модель біоімпеданса

Наявність ємності мембрани робить частотозалежним значення біоімпедансу  $Z(f)$  та його активної резистивної  $R(f)$  і реактивної ємнісної  $X(f)$  складових

$$Z(f) = R_E \parallel \left( R_1 + \frac{1}{j2\pi f C_M} \right) = \frac{R_E (1 + j2\pi f C_M R_1)}{1 + j2\pi f C_M (R_E + R_1)} = R(f) + jX(f) \quad (3.4)$$

Очевидно, що на частотах, близьких до 0 ємнісна компонента  $1/j2\pi f C_M \rightarrow \infty$ , тому значення біоімпедансу

$$Z_0 \approx R_E, \quad (3.5)$$

а, на дуже високих навпаки  $1/j2\pi f C_M \rightarrow 0$ , тому

$$Z_\infty \approx R_E \parallel R_1. \quad (3.6)$$

Важливою характеристикою електричного імпедансу тканин є відношення їх ємнісного  $X$  і резистивного  $R$  опорів:

$$\operatorname{tg} \varphi = \frac{X}{R}. \quad (3.7)$$

Фазовий кут  $\varphi$  характеризує зсув фази змінного струму, що протікає через об'єкт, відносно спаду напруги на ньому. Частота, на якій спостерігається максимальне значення реактивної складової  $X_{MAX}$  біоімпедансу, а отже і фазового кута  $\varphi_{MAX}$ , називається характеристичною.

Типові значення  $X$  і  $R$  при вимірюванні імпедансу всього тіла можуть знаходитися в межах  $20 \div 80$  Ом і  $200 \div 800$  Ом відповідно. В нормі значення  $\varphi$  на частоті 50 кГц складає  $7,6 \pm 1,0^\circ$  у чоловіків та  $6,9 \pm 1,3^\circ$  у жінок. Межі вимірювання фазового кута можуть змінюватися від  $3^\circ$  до  $10^\circ$  [52].

За сучасними уявленнями пониження значення ємнісного опору зв'язують із порушенням діелектричних властивостей мембран клітин та збільшенням долі пошкоджених клітин в організмі. І, навпаки, підвищені значення  $X_C$  відображають кращий стан мембран клітин. На основі цього вважають, що чим більше значення фазового кута, тим кращий стан організму. Вищі значення  $X_C$

відображають більший вміст активної кліткової маси і трактуються у спортивній медицині як факт тренуваності. У чоловіків і жінок встановлено значну обернену кореляцію значення фазового кута, виміряного для ніг, тулубу та всього тіла, із процентним вмістом жиру в масі тіла (так званий параметр %ЖМТ) [52].

Питомий опір біологічних тканин на заданій частоті зондування може істотно змінюватися під впливом фізіологічних факторів: нирки і легені змінюють електропровідність за різного кров'яного та повітряного наповнення, м'язові тканини – за різної степені скорочення м'язів, кров і лімфа – внаслідок зміни концентрації білків і електролітів. Це відкриває можливості застосування біоімпедансометрії для кількісної оцінки стану органів і систем організму при різних захворюваннях, а також для виявлення змін у тканинах, які спричинені лікарськими препаратами, фізичними та іншими навантаженнями [182,183]. Залежно від задачі дослідження частота зондувального сигналу може змінюватися у широких межах – від 100 Гц до 1 МГц.

### **3.1.3 Особливості вимірювання біоімпеданса в задачах біоінформатики**

Потреба вимірювання біоімпедансу постає при вирішенні багатьох задач біоінформатики і медицини, передовсім:

- у клінічному моніторингу – це вимірювання складу тіла, наприклад, процентного вмісту жирових клітин [52];
- у медичній діагностиці – це дослідження кровонаповнення окремих органів тіла методом імпедансної реографії [130];
- у афективній інформатиці – це контроль електродермальної активності, що проявляється, зокрема, як зміна імпедансу шкіри і використовується у одному із каналів поліграфа (детектора брехні) [53,184].

У кожній із зазначених задач вимірювання біоімпедансу має такі особливості:

- вимірювання складу тіла передбачає реєстрацію частотної залежності активної і реактивної складових біоімпедансу, тобто йдеться про застосування частотного аналізатора біоімпеданса;

- імпедансна плетизмографія (реографія) пов'язана із реєстрацією незначних часових пульсацій біоімпедансу зумовлених кровонаповненням досліджуваних органів;

- у детекторі брехні контролюються зміни імпедансу шкіри зумовлені емоційною реакцією людини на поставлені питання.

Електричний імпеданс біологічних об'єктів вимірюють за допомогою спеціалізованих пристроїв. На основі аналізу літературних джерел і власних досліджень можна сформулювати такі основні вимоги до засобів вимірювання біоімпедансу [52,53,130,181]:

- Діапазони активного опору не перевищують 1 кОм, а реактивного 100 Ом. Такі порівняно низькі значення опорів вимагають застосування чотиризонної (тетраполярної) схеми під'єднання біоімпедансу.

- Для імпедансної реографії вимірювальний перетворювач має забезпечити високу чутливість для вимірювання дуже малих часових змін біоімпедансу на тлі переважаючого (на три порядки) його базового значення.

- Переважаюча активна складова створює технічні проблеми із точним вимірюванням реактивної складової, а відтак і фазового кута. В зв'язку з цим до алгоритму фазоквадратурного розділення вимірювальної напруги ставляться підвищені вимоги щодо точності.

- На частотах порядку 50 кГц і вищих виникають динамічні похибки через інерційність елементів вимірювального каналу. Отже для забезпечення необхідної точності вимірювання потрібно шукати шляхи їх зменшення.

- Низькі з огляду безпеки рівні сигналів роблять актуальним пошук шляхів забезпечення завадостійкості.

- Крім того, надійність та достовірність результатів напряму залежить від вирішення досить складної проблеми під'єднання біооб'єкту до вимірювального пристрою.

У зв'язку з тим, що різні методи досліджень фокусуються на видобуванні із біоімпеданса специфічних інформаційних ознак, структури вимірювального каналу, а передовсім, первинного перетворювача імпеданса у напругу, зазвичай, є різними. Тому спочатку проаналізуємо структури частотного аналізатора біоімпеданса, реографа і каналу вимірювання електродермальної активності поліграфа, а потім розглянемо можливості їх уніфікації, спираючись на доступну на цей час елементну базу.

### 3.1.4 Обґрунтування структури каналів вимірювання біоімпеданса

Хоча мости змінного струму забезпечують високу точність вимірювання імпедансу, але є громіздкими пристроями, а також характеризуються складним і тривалим процесом зрівноваження. Тому вимірювачі біоімпедансу, як правило, будуються за методом прямого перетворення. Розімкнена структура вимірювальних каналів забезпечує потенційно високу швидкодію, а недостатня точність вимірювачів прямого перетворення вимагатиме пошуку шляхів зменшення похибок.

За природою біоімпеданс є пасивною векторною величиною, яку не вдається виміряти безпосередньо, а тому вимірювальний процес складається із низки перетворень, які відповідно відображені у структурі (рис. 3.8):

- первинне перетворення біоімпеданса  $Z_X(\omega)$  у пропорційну комплексну напругу  $U_X(\omega)$ , яке відбувається у однойменному перетворювачі (ПБН) під дією джерела зондувального сигналу (ДЗС) на робочій частоті  $\omega$ ;

- розклад у вектор-скалярному перетворювачі комплексної напруги  $U_X(\omega)$  (активної векторної величини) на дві (дійсну і уявну) скалярні складові  $U_{Re}$  і  $U_{Im}$ ;

- аналого-цифрове перетворення напруг  $U_{Re}$  і  $U_{Im}$ , які пропорційні відповідно активній  $R(\omega)$  та реактивній  $X(\omega)$  компонентам біоімпеданса на частоті  $\omega$ .

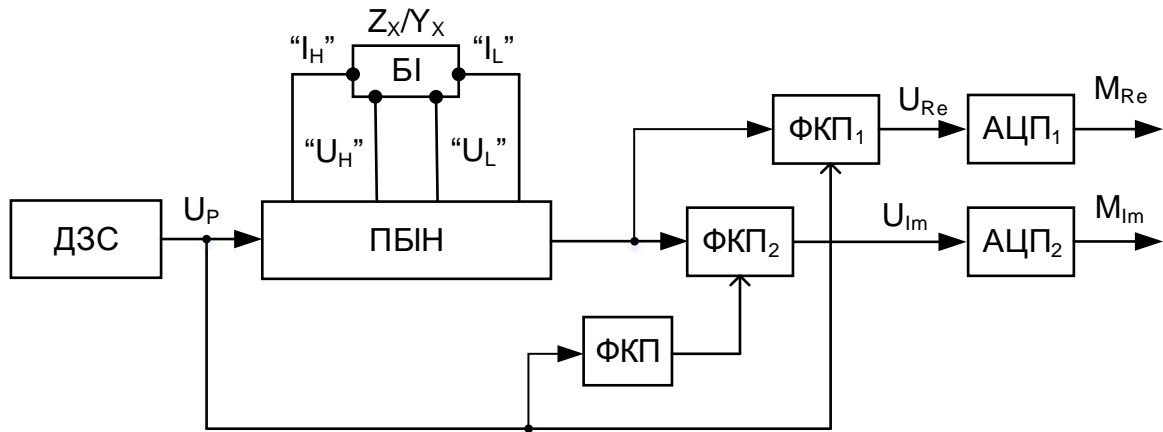


Рис. 3.8. Узагальнена структура каналу вимірювання біоімпеданса: ДЗС - джерело зондувального сигналу; ПБІН - перетворювач біоімпедансу в напругу; ФКП - фазоквадратурний перетворювач; АЦП - аналого-цифровий перетворювач

У наведеній структурі вимірювального каналу ключовим є перетворення біоімпедансу у пропорційну комплексну напругу. Залежно від задачі дослідження, реалізація первинних перетворювачів «біоімпеданс-напруга» може бути різною, переслідуючи мету забезпечення інваріантності до впливу дестабілізуючих факторів. Питанню удосконалення та дослідження первинних перетворювачів біоімпеданса у напругу присвячено окремий підрозділ 3.2 роботи. Подібна спеціалізація, зумовлена специфікою і характером дослідження має свій відбиток також і у структурах каналів, де відбуваються вимірювальні перетворення, спрямовані на видобування інформації про фізіологічні параметри, що певним чином пов'язані із досліджуваним біоімпедансом.

Основною проблемою побудови багаточастотного аналізатора біоімпедансу є забезпечення стабільності метрологічних характеристик вимірювального каналу під час зміни частоти зондувального сигналу у досить широкому діапазоні від 100 Гц÷1 МГц, як того вимагають задачі частотного

аналізу біоімпедансу [185,186]. Оскільки вимірювальний канал біоімпедансного аналізатора є розімкненим, важливо забезпечити метрологічну стабільність у діапазоні частот усіх його структурних елементів [187].

У цьому сенсі ефективним виявився підхід, що передбачає максимально широке переведення перетворень вимірювальних сигналів частотного аналізатора імпедансу в площину цифрових технологій [184]. Побудова джерела зондувального сигналу на діапазон частот від 100 Гц до 1 МГц, на цей час не викликає особливих труднощів у зв'язку із доступністю нової технології прямого цифрового синтезу (Digital Direct Synthesis - DDS) [186].

Оскільки первинне перетворення імпедансу у напругу за своєю суттю є аналоговим, то наступний етап – вектор-скалярного перетворення – доцільно перевести до цифрового формату. Це очевидно вимагає поміняти у структурі вимірювального каналу (рис. 3.8) послідовність структурних елементів: спочатку аналого-цифрового перетворювача, а потім вектор-скалярний. Така заміна зміщує акценти – ставиться вимога на високу швидкодію (десятки вибірок за мікросекунду), за низької чи помірної розрядності (8-10 біт).

На рис. 3.9 наведено структуру частотного аналізатора біоімпеданса із цифровою частиною з розширеними функціями, де відбуваються операції цифрового оброблення сигналів, зокрема фазоквадратурне перетворення миттєвих значень вихідної напруги первинного перетворювача біоімпеданса за одним із алгоритмів, наприклад, за алгоритмом одночастотного перетворення Фур'є [183,186]:

$$\dot{X}(f) = \sum_{n=0}^{N-1} x(n) \times \left[ \cos\left(\frac{2\pi f_0 n}{N}\right) - j \sin\left(\frac{2\pi f_0 n}{N}\right) \right], \quad (3.8)$$

де  $x(n)$  і  $\dot{X}(f)$  – відповідно вибірки і спектральна густина вихідного сигналу АЦП в одній точці - на частоті  $f_0$  зондувального сигналу;

$\cos\left(\frac{2\pi f_0 n}{N}\right)$  і  $\sin\left(\frac{2\pi f_0 n}{N}\right)$  – вектори ортогональних сигналів сформовані цифровим синтезатором сигналів на частоті  $f_0$ ;



$n$  і  $N$  – відповідно номер вибірки і число вибірок у блоці, наприклад,  $N=1024$ .

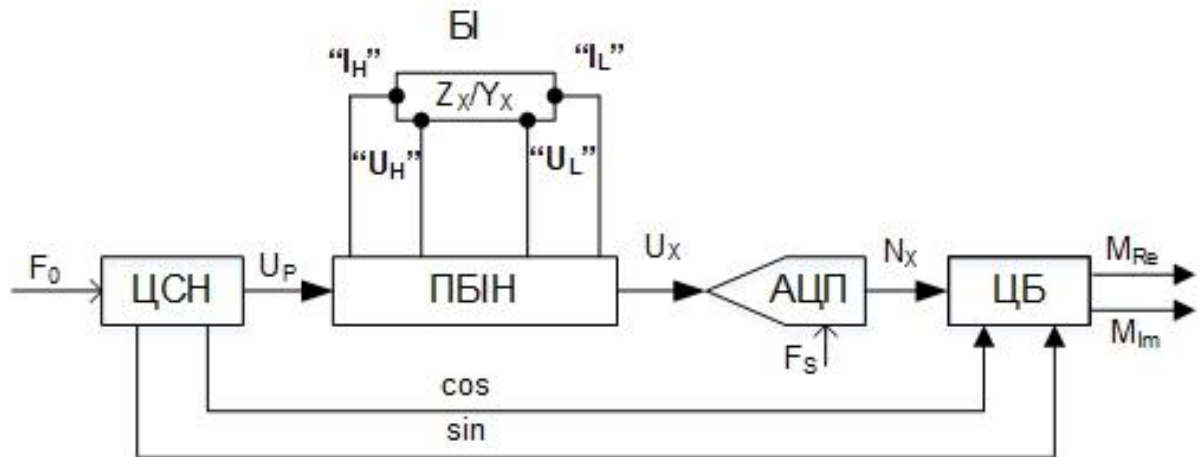


Рис. 3.9. Структура вимірювального каналу частотного аналізатора біоімпеданса: ЦСН – цифровий синтезатор напруги; ПБІН - перетворювач біоімпедансу в напругу; АЦП - аналого-цифровий перетворювач паралельного типу (flash ADC); ЦБ – цифровий блок (мікроконтролер чи сигнальний процесор)

Обчислення за алгоритмом (3.11) можуть виконуватися у цифровому блоці програмно, але для реалізації такого алгоритму фірма Analog Devices випускає спеціалізовані мікросхеми із апаратними прискорювачами, що реалізують алгоритмом одночастотного перетворення Фур'є [188,189].

Автором запропоновано альтернативні підходи до реалізації фазоквадратурного перетворення у цифровому вигляді, відмінною особливістю яких є істотне зменшення обчислювальної складності, що важливо для реалізації вбудованих систем. Цьому питанню присвячено підпункт 3.3.

Потрібно також зазначити, що великою перевагою застосування фазоквадратурного перетворення є підвищення відношення сигнал/завада. Це є вкрай важливо для слабких біосигналів.

Особливістю запропонованої структури вимірювального каналу частотного аналізатора біоімпеданса є не лише можливість реалізації алгоритму фазоквадратурного перетворення у цифрових пристроях, але також виконання іншої важливої функції – коригування частотних нелінійних спотворень, які виникають у аналоговій частині вимірювального каналу. Якщо у

вимірювальному каналі використано первинний перетворювач біоімпеданса, для якого синтезовано аналітичний алгоритм коригування, його можна імплементувати на мікроконтролері. Для перетворювачів біоімпеданса, для яких аналітично не вдається синтезувати алгоритм коригування частотних нелінійних спотворень, автором розроблено способи підвищення точності вимірювання біоімпеданса, які передбачають застосування нейромереж. З огляду на обчислювальну складність такого варіанту раціональним виглядає імплементация алгоритмів машинного навчання на комп'ютері або на засобах хмарних обчислень, відповідно для стаціонарного чи мобільного використання.

На рис. 3.10 наведено типову структуру імпедансного реографа [190,191].

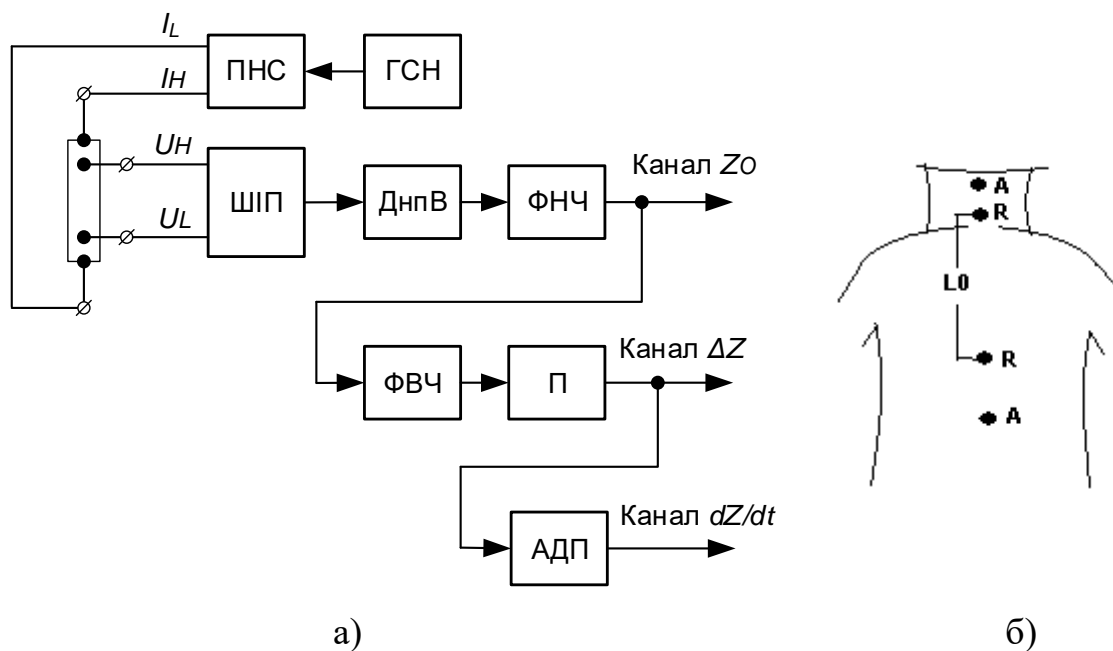


Рис. 3.10. Структура вимірювального каналу імпедансного реографа (а) та схема накладання електродів у динамічній імпедансній кардіографії (б)

Зондувальний синусоїдальний струм частотою, наприклад,  $f_0 = 50$  кГц і сталою амплітудою  $I_p = 1$  мА циркулює між двома аплікаційними (струмовими) електродами ( $I_H$ ,  $I_L$ ). За допомогою двох інших приймальних (потенціальних) електродів ( $U_H$ ,  $U_L$ ) реєструють сигнал напруги, пропорційний опору досліджуваної ділянки тіла, наприклад, грудної клітки. Джерелом зондувального сигналу генерується напруга із синусоїдальною формою хвилі частотою  $f_0$ . Ця напруга перетворюється у струм в однойменному пристрої

(ПСН), навантаженням якого є первинна обмотка трансформатора з феритовим осердям. Вторинна обмотка трансформатора - це вихід струмових електродів (зондувальний струм  $I_P$ ). Потенціали із потенціальних електродів подаються на швидкодіючий інструментальний підсилювач (ШП), який формує синусоїдальну напругу  $U_X$ .

На частотах декількох десятків кГц біоімпеданс має переважно резистивний характер, тому для виділення інформативних компонент застосовано амплітудний демодулятор, наприклад, на базі двонапівперіодного випрямляча (ДнпВ) і фільтра нижніх частот (ФНЧ), що придушує гармоніки кратні частоті  $f_0$  зондувального сигналу.

Напруга на Днів виході ФНЧ складається із двох важливих компонент:

- переважаючої складової сталої амплітуди

$$U_B = Z_B \times I_P, \quad (3.9)$$

що пропорційна базовому опорі досліджуваної ділянки тіла, наприклад, грудної клітки;

- слабкої пульсуючої складової

$$\Delta U_X(t) = \Delta Z_X(t) \times I_P, \quad (3.10)$$

яка відображає зміни об'єму крові переважно в аорті (коли, електроди накладено на грудну клітку).

Власне підсилена у однойменному пристрої (П) пульсуюча складова  $\Delta U_X$  називається реограмою, із яка відображає процес кровонаповнення певної ділянки тіла чи стан кровоносних судин досліджуваного органу. Зазвичай видобування із реограми низки важливих біомедичних показників спрощується за наявності диференційної реограми, тобто першої похідної від сигналу реограми. Для цього використовують аналоговий диференціатор напруги (АДН). Таким чином, типовий реограф забезпечує реєстрацію таких величин як базовий опір  $Z_B$ , реограма  $\Delta Z_X(t)$  і диференційна реограма  $d(\Delta Z_X)/dt$ . Зазначені величини можуть оцифровуватися відповідними аналого-цифровими перетворювачами для подальшого опрацювання на комп'ютері. Очевидно, що з

метою уніфікації вимірювального каналу, описані перетворення доцільно виконувати у цифровому вигляді.

Стандарти безпеки ІЕС 60601 обмежують рівень зондувального сигналу значенням 500 мкА на частоті 50 кГц [192]. Враховуючи, що пульсуюча складова  $\Delta Z_X(t)$  складає всього 0,1-0,5% від базового опору  $Z_B$ , стає очевидною потреба у високій чутливості та завадостійкості реографічного каналу.

Зміна емоційного стану впливає на секрецію потових залоз, що призводить до зміни електричних властивостей шкіри за рахунок заповнення в протоках електролітного вмісту поту. Ці зміни, в основному, знаходяться в зовнішньому роговому шарі шкіри і називаються електродермальною активністю, тому вимірюючи зміну імпедансу шкіри, ми можемо отримати зв'язок із емоційною активністю організму. Структура каналу вимірювання електродермальної активності за зміною імпедансу шкіри представлена на рис. 3.11. Вимірювання виконуються на змінному струмі, наприклад, 100 Гц, що дає змогу усунути ендогенні біопотенціали, що утворюються на контакті «шкіра-електроди».

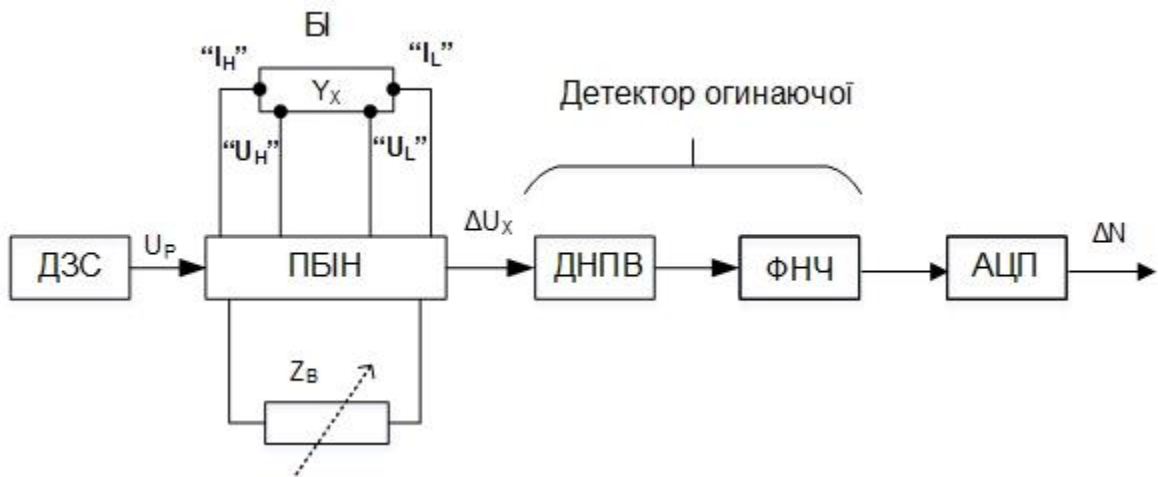


Рис. 3.11. Структура каналу вимірювання зміни імпедансу шкіри поліграфа

Перетворювач біоімпеданс-напруга, побудовано у вигляді мостової схеми, яка живиться синусоїдальною зондувальною напругою  $U_P$ . Початково, на етапі калібрування біоімпеданс  $Z_B$  у стані спокою врівноважується балансним опором  $Z_O$ . Таким чином, первинним інформативним сигналом служитиме вихідна напруга розбалансу мостової схеми. Ця напруга демодулюється за допомогою

двонапівперіодного випрямляча (ДНПВ) і фільтра нижніх частот (ФНЧ). Отже, на виході аналогової частини вимірювального каналу одержують огинаючу напруга розбалансу мостової схеми, яка пропорційна змінам біоімпедансу, зумовленими емоційною активністю організму. Для візуалізації результатів дослідження, цю напругу оцифровують і синхронізують із іншими каналами поліграфа (пульс і тиск, ритм дихання).

### 3.1.5 Уніфікація структури аналогової частини вимірювального каналу

Розглянемо підходи щодо уніфікації структури вимірювального каналу. Важливими з точки зору вимірювання і опрацювання біосигналів є такі їх параметри як частотний інтервал, діапазон рівнів, характер змін з плином часу. У таблиці 3.1 подано значення параметрів найпоширеніших біосигналів.

Таблиця 3.1. Основні параметри найпоширеніших біосигналів

Вид сигналу	Класиф. група	Частотний інтервал, Гц	Діапазон інтенсивностей	Характер змін
ЕКГ	I	0,01 - 250	1 – 5 мВ	Квазіперіодичний
ЕЕГ	I	0 - 150	5 – 300 мкВ	Перехідний
ЕМГ	I	0 - 10000	0,1 – 5 мВ	Перехідний
ЕОГ	I	80-800	2 мВ	Перехідний
ШГР	I	0,1 ... 10	0,1 ... 2 мВ	Перехідний
ВАГ	II	70 ... 800	10 мВ	Квазіперіодичний
ШГ	III	0,3 ... 200	400 мВ	Гармонічний
ФПГ	III	0,3 ... 70	порядку 0,1 мВ	Квазіперіодичний
БІА	III	0,1 ... 10	400 мВ	Гармонічний
ЕДА	III	0,1 ... 10	400 мВ	Гармонічний

На основі наведеного можна припустити, що застосування багаторозрядних (16-20 бітів) і швидкодіючих (порядку  $10^6$  вибірок на секунду) аналого-цифрових перетворювачів є ключем до побудови уніфікованої аналогової частини вимірювального тракту, який забезпечує вимірювання широкої гами біосигналів. На рис. 3.12 наведено структуру біоінформатичної комп'ютерної системи опрацювання біосигналів із уніфікованою аналоговою частиною вимірювального каналу [152].

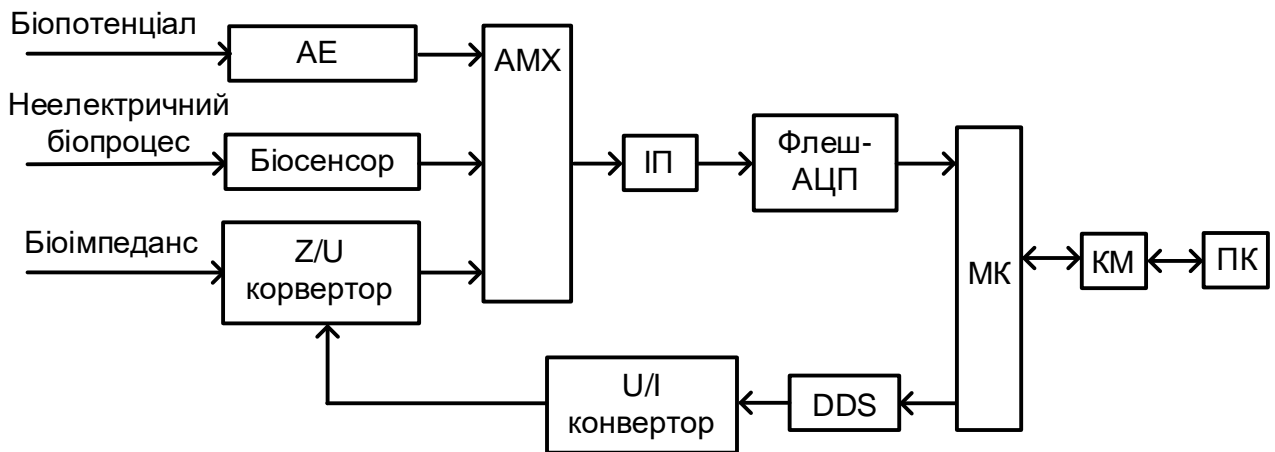


Рис. 3.12. Структура біоінформатичної комп'ютерної системи опрацювання біосигналів із уніфікованою аналоговою частиною

Відбір електричних біопотенціалів (біосигнали I групи) здійснюється з використанням активних електродів (АЕ) і подаються на аналоговий мультиплексор (АМХ), який забезпечує проведення багатоканальних вимірювань, наприклад, 12 відведень у електрокардіографії чи 32 електроди для енцефалографічних досліджень. Біопроеци неелектричної природи (біосигнали II групи) за допомогою відповідних біосенсорів (БС) перетворюються у електричний сигнал, що забезпечує їх сумісність із системою. Біоімпеданс, що репрезентує біосигнали III групи, потребує для перетворення у електричну напругу у однойменному перетворювачі (ПБІН) зовнішніх стимулів. У їх формуванні беруть участь цифровий синтезатор напруги (ЦСН) і перетворювач «напруга-струм» (ПНС). Останній пристрій може бути реалізований,

наприклад, за схемою генератора струму Хавленда [0], а ЦСН - на засадах прямого цифрового синтезу (Digital Direct Synthesis - DDS) [194].

Сигнали із аналогового мультиплексора кондиціонуються у інструментальному підсилювачі і подаються на багаторозрядний швидкодіючий АЦП. Оцифровані дані далі надходять на цифровий сигнальний процесор (ЦСП), де реалізуються різні алгоритми цифрового оброблення сигналів, націлені на придушення завад від мережі живлення, електромагнітних шумів та перешкод біологічного походження (тремор, електрична активність м'язів, дрейф ізоляції). Також у ЦСП відбувається низка функціональних перетворень, таких як фазоквадратурне перетворення, коригування спотворень аналогової частини вимірювального каналу, обчислення параметрів біоімпеданса, тощо. Мікроконтролер через комунікаційний модуль (КМ) зв'язується із ПК або із засобами хмарних обчислень, де імплементовано різні аплікаційні алгоритми, у тому числі і на основі технологій машинного навчання [152,173].

Не зважаючи, на перший погляд, просту структуру до елементів аналогової частини уніфікованого вимірювального каналу ставляться підвищені вимоги. Стандарти безпеки для пацієнта вимагають, щоб прикладений струм як стимул для вимірювання опору досліджуваної ділянки тіла, наприклад, руки, був низьким (500 мкА на частоті 50 кГц). Це призводить до дуже низької напруги відгуку біоімпеданса тканини, тому вимагає дуже точного і стабільного блоку вимірювання. Інструментальний підсилювач зазвичай використовують для вимірювання біопотенціалів, спектр яких обмежений кількома сотнями Гц. Однак вимірюваний сигнал у реографії чи біоімпедансному аналізі становить 100 кГц, що вимагає від інструментального підсилювача дуже високої швидкодії. Його пропускна здатність також повинна бути щонайменше на декаду вище за 100 кГц, щоб уникнути ослаблення сигналу. Іншим важливим параметром є вхідний опір буферного та інструментального підсилювачів у

зазначеному діапазоні частот, який повинен бути значно більшим, ніж імпеданс «електрод-тіло». Це саме стосується і фактору придушення синфазної завади.

Щодо цифрової частини, то на цей час цифрові засоби можуть бути представлені різними обчислювальними платформами (DSP, FPGA, універсальні і графічні процесори PC). Звідси постає завдання раціонально імплементувати цифрові алгоритми на різних обчислювальних платформах залежно від складності обчислень та умов використання комп'ютерної біоінформатичної системи.

Спільною особливістю всіх видів біосигналів є їх слабкість. Окрім того, є низка дестабілізуючих факторів, що мають суто фізіологічне походження. Їх можна умовно поділити на три види – інтерференція, екранування, мінливість контрольованого параметра [66]. Внаслідок цього має місце низьке відношення сигнал/шум. Спираючись на дані власних досліджень і літературних джерел у таблиці 3.2 подано характеристику основних спотворень біосигналів і наведено доцільні способи їх придушення [66,108,133,152,195,197].

Таблиця 3.2. Спотворення біосигналів і методи зменшення їх впливу

<b>Джерело спотворення</b>	<b>Характер спотворення і його спектр</b>	<b>Методи і засоби придушення</b>
Імпеданс «шкіра-електрод»	Мультиплікативний, 5-500 кОм	Буферний підсилювач, активний електрод (великий вхідний опір, малі струми зміщення)
Струми зміщення, напруга поляризації	Аддитивний, частотна смуга 0 - 0,01 Гц	Інструментальний підсилювач (великий коефіцієнт придушення синфазного сигналу), Дельта-сигма АЦП (велика розрядність)
Дрейф ізоляції	Аддитивний, смуга < 0,1 Гц	Цифровий фільтр верхніх частот, Хвилькова декомпозиція
Наведення мережі живлення	Аддитивний, частота 50 Гц	Цифровий фільтр-корек
Електромагнітні шуми	Аддитивний, широка смуга	Антиаліасинговий фільтр, Цифровий смуговий фільтр, Хвилькова декомпозиція



Інтерференція електричної активності м'язів	Адитивний, широка смуга	Цифровий смуговий фільтр, Хвилькова декомпозиція
Частотні спотворення у вимірювальному каналі	Мультиплікативний, понад 50 кГц	Цифровий еквалайзер
	Нелінійний, понад 50 кГц	Формальні і засновані на машинному навчанні алгоритми коригування похибок
Аномальні викиди (outliers)	Нелінійний, у смузі біосигналу	Алгоритми коригування на основі статистичних методів і нейронних мереж

### 3.2 Первинні перетворювачі біоімпедансу та їх математичні моделі

Імпеданс (комплексний опір)  $Z_X$ , як і обернена величина адмітанс (комплексна провідність)  $Y_X = 1/Z_X$ , є частиною більш загального терміну - імітанс. Із формальної точки зору імпеданс та адмітанс відображають одну і ту ж фізичну величину, а їх вибір, переважно, зумовлюється зручністю інтерпретації первинних параметрів схеми заміщення досліджуваного об'єкту: імпеданс застосовують для послідовних двоелементних схем заміщення, а адмітанс – для паралельних. Більш складні схеми заміщення досліджуваних об'єктів роблять рівнозначним вимірювання імпедансу і адмітансу, а за потреби перехід від  $Z_X$  до  $Y_X$  чи навпаки, здійснюється шляхом перерахунку на етапі опрацювання результатів.

Специфіка біоімпедансу як об'єкта вимірювання насамперед має враховуватися при виборі схеми перетворювача «біоімпеданс-напруга». Беручи до уваги порівняно малі значення модуля біоімпедансу (до 1 кОм), буде використано чотиризатискну схему під'єднання біооб'єкту, за якою струмові електроди накладаються на краях досліджуваної ділянки тіла, а потенціальні – посередині (рис. 3.12, б).

#### 3.2.1 Перетворювач біоімпедансу автокомпенсаційного типу

Щоб забезпечити інваріантність до паразитних впливів під'єднувальних проводів та контактів «шкіра-електрод» застосовують операційні підсилювачі. Зокрема на базі операційних підсилювачів реалізуються поширені при

вимірюванні складових імпедансу і адмітансу автокомпенсаційні перетворювачі (АКП), які забезпечують режим заданої напруги чи струму, високу чутливість, можливість під'єднання об'єкта за чотиризаписною схемою [173181,184]. На рис. 3.13 показано схеми АКП «біоімпеданс-напруга» і «біоадмітанс-напруга».

Біооб'єкт підключається до перетворювача екранованими проводами за чотиризаписною схемою. Основою автокомпенсаційного перетворювача є операційний підсилювач, проте його роль різна: у «схемі імпеданса» ОП виступає генератором струму, а у «схемі адмітанса» - трансімпедансним підсилювачем (перетворювачем струму у напругу). Буферний підсилювач на вході перетворювачів мінімізує вплив навантаження на джерело зондувальної напруги.

У схемі перетворювача біоімпеданса (рис. 3.13,а) інваріантність до впливу контактів і проводів забезпечується: для контуру потенціальних електродів під'єднанням до високоомного входу інструментального підсилювача, а для струмових – включенням у коло генератора струму. Для вирішення проблеми забезпечення від'ємного зворотного зв'язку на сталому струмі застосовано Т-подібну  $2R$ - $C$  ланку, імпеданс якої становить [196]:

$$Z_{FB}=2R+j\omega CR^2. \quad (3.11)$$

Коефіцієнт передачі операційної схеми на сталому струмі дорівнює

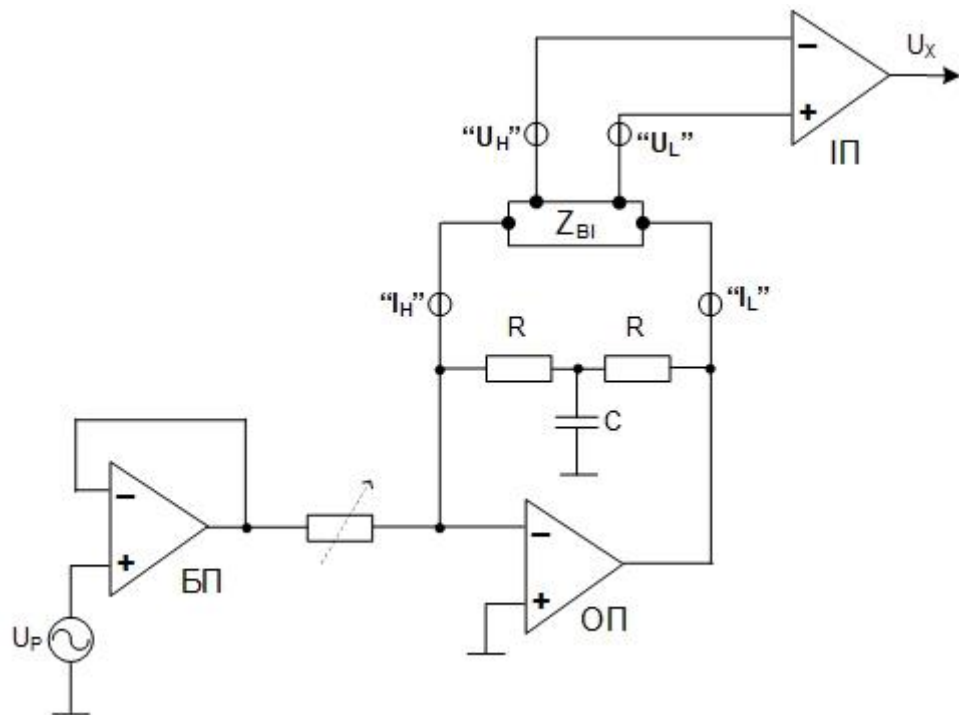
$$H(0) = 2R/R_0, \quad (3.12)$$

а на робочих частотах

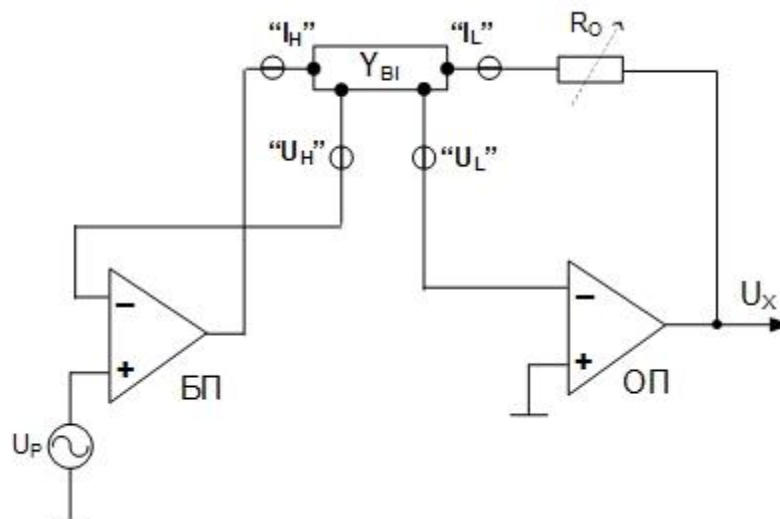
$$H(j\omega) = \frac{Z_x/R_0}{1 + Z_x/Z_{FB}} \quad (3.13)$$

тобто з'являється методична похибка

$$\delta_M \approx -\frac{Z_x}{2R + j\omega CR^2} \quad (3.14)$$



а)



б)

Рис. 3.13. Схема автокомпенсаційного перетворювача «біоімпеданс-напруга» (а) та «біоадмітанс-напруга» (б): БП – буферний підсилювач; ОП – операційний підсилювач; ІП – інструментальний підсилювач

Вихідна напруга інструментального підсилювача у першому наближенні пропорційна вимірюваному біоімпедансу, а з урахуванням частотних властивостей операційного підсилювача може бути представлена виразом:

$$U_x = Z_x \frac{U_p}{R_0} \times \frac{1}{\left(1 + \frac{Z_x}{Z_{FB}}\right)} \times \frac{1}{\left(1 + \frac{1}{\beta A}\right)}, \quad (3.15)$$

де  $\beta A$  – коефіцієнт контурного підсилення, який передовсім залежить від  $Z_x$  і  $R_0$ , а також враховує неідеальність параметрів ОП [197].

У частотній смузі аналізатора біоімпеданса і на робочій частоті реографа виникають динамічні похибки, які нелінійно залежать від активної і реактивної складових біоімпеданса та низки інших чинників. Дослідження показали, що складна нелінійна залежність вихідної напруги перетворювача як інформативного параметра від вимірюваної величини  $Z_x$  унеможливорює одержання алгоритмів коригування динамічних похибок. Проте можливо застосувати методи машинного навчання для синтезу неформальної нейромережевої моделі, за допомогою якої можна коригувати результати вимірювання і зменшити вплив динамічних похибок. Цьому питанню присвячено підрозділ 6.1.2.

Розглянемо властивості перетворювача біоадмітанса у напругу, що зображений на рис. 3.13,б. Інваріантність до впливу потенціальних електродів і проводів забезпечується під'єднанням до високоомних входів буферного і операційного підсилювача. Вплив струмового електроду і проводу з боку джерела нівелюється їх включенням до виходу буферного підсилювача. Щоб позбутися впливу струмового електроду і проводу з протилежного боку біоімпеданса, для контролю спаду напруги на взірцевому резисторі

$$U_x = I_x R_0 \quad (3.16)$$

застосовано інструментальний підсилювач. Справді, якщо вихідним сигналом перетворювача обрати трансімпедансний підсилювач на ОП, то спад напруги на струмовому електроді та проводі буде джерелом додаткової систематичної похибки

$$U_x = I_x (R_0 + r), \quad (3.17)$$

де  $r$  – паразитний опір струмового проводу та контакту «електрод-шкіра».

Рівняння перетворення за ідеального операційного підсилювача має вигляд

$$\dot{U}_x = -\frac{R_o}{Z_x} \dot{U}_o = -\dot{Y}_x R_o \dot{U}_o \quad (3.18)$$

Проте інерційність ОП зумовлює виникнення динамічних похибок, дестабілізуючий вплив яких зростає зі збільшенням частоти зондувального сигналу. Одним із способів розширення частотного діапазону є коригування динамічних похибок на основі застосування розроблених автором формальних обчислювальних алгоритмів (п. 3.3.3) або нечітких моделей на базі штучних нейронних мереж (п. 6.1.2).

Але серйозним недоліком є обмежена чутливість до інформативної змінної складової біоімпедансу на тлі переважаючого на кілька порядків базового опору досліджуваної ділянки тіла. Крім того, вихідна напруга перетворювача пропорційна до адмітансу  $Y_x$ , а для інтерпретації результатів у шкалі імпеданса  $Z_x$  потрібно виконати такі обчислення [173]:

$$Z_x = \frac{1}{Y_x} = R + jX = \frac{\operatorname{Re}(Y_x)}{\sqrt{[\operatorname{Re}(Y_x)]^2 + [\operatorname{Im}(Y_x)]^2}} - j \frac{\operatorname{Im}(Y_x)}{\sqrt{[\operatorname{Re}(Y_x)]^2 + [\operatorname{Im}(Y_x)]^2}} \quad (3.19)$$

### 3.2.2 Перетворювач пульсацій біоімпедансу на основі джерела струму Хавленда

Щоб одержати вихідну напругу перетворювача пропорційною до імпеданса, а не адмітанса як джерело збудження застосовують генератор струму. Одним із варіантів побудови джерела струму є схема Хавленда [0], яка зображена на рис. 3.14. Джерела струму на основі схеми Хавленда широко використовуються у засобах вимірювання імпеданса завдяки простоті реалізації та хорошим метрологічним характеристикам, особливо на фіксованій робочій частоті [130].

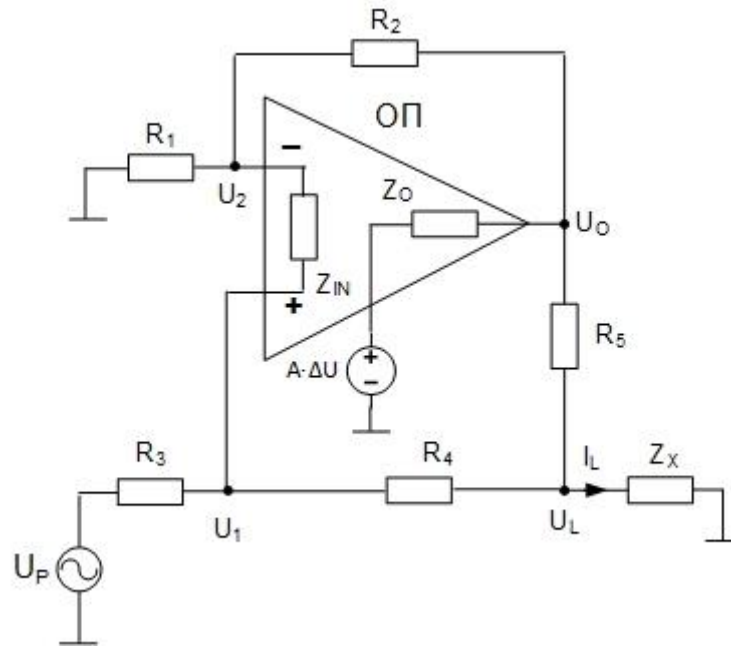


Рис. 3.14. Розгорнута модель генератора струму Хавленда

Схема Хавленда є керованим напругою  $U_P$  джерелом струму, вихід  $I_L$  якого регулюється відповідними резисторними подільниками, що утворюють коло не лише від'ємного ( $R_1$  і  $R_2$ ), а й додатного ( $R_3$ ,  $R_4$  і  $R_5$ ) зворотного зв'язку. Для ідеального випадку (за відсутності відхилень опору резисторів від номінальних значень, за нескінченно великого підсилення операційного підсилювача, а також коли вхідний імпеданс  $Z_I \rightarrow \infty$ , а вихідний  $Z_O \rightarrow 0$ ), схему Хавленда можна описати вузловими рівняннями:

$$\frac{U_1 - U_P}{R_3} + \frac{U_1 - U_L}{R_4} + \frac{U_1 - U_2}{Z_{IN}} = 0; \quad (3.20)$$

$$\frac{U_2}{R_1} + \frac{U_2 - U_1}{Z_{IN}} + \frac{U_2 - U_0}{R_2} = 0; \quad (3.21)$$

$$\frac{U_0 - U_2}{R_2} + \frac{U_0 - U_L}{R_5} + \frac{U_0 - A \times (U_1 - U_2)}{Z_O} = 0; \quad (3.22)$$

$$I_L = \frac{U_0 - U_L}{R_5} + \frac{U_1 - U_L}{R_4}; \quad (3.23)$$

Вихідний струм генератора Хавленда дорівнює

$$I_0 = \frac{U_P}{Z_{IN}} - \frac{U_L}{Z_0}, \quad (3.24)$$

де  $Z_{IN}$  та  $Z_0$  – відповідно вхідний і вихідний імпеданс схеми генератора струму Хавленда.

Вихідним сигналом схеми Хавленда є струм  $I_0$ , який є результатом збудження вхідною напругою  $U_P$ , тому коефіцієнт передачі схеми (транспровідність) обчислюється за виразом

$$K = \frac{I_0}{U_P} = \frac{1}{Z_{IN}} = \frac{R_1(R_4 + R_5) + R_2R_4}{R_1R_5(R_3 + R_4)}, \quad (3.25)$$

за умови заземлення вихідної напруги  $U_0$ . Також можна обчислити вихідний імпеданс генератора струму

$$Z_0 = \frac{U_0}{I_0} = \frac{R_5 \left( 1 + \frac{R_4}{R_3} \right)}{\frac{(R_4 + R_5)}{R_3} - \frac{R_2}{R_1}} \quad (3.26)$$

але вже за транс провідність умови заземлення вхідної напруги  $U_P$ .

За умови підбору значень резисторів де  $R_1 = R_2 = R_4 = R$ ,  $R_5 = r$ ,  $R_3 = R + r$  рівняння (3.26) набуває вигляду

$$Z_0 = \frac{r(2R + r)}{\frac{R + r}{R + r} - \frac{R}{R}} = \infty \quad (3.27)$$

У випадку наявності відхилень опорів резисторів від номінальних значень із допуском  $\pm\delta$ , значення вихідного імпеданса генератора струму можна оцінити за виразом

$$Z_0 |_{\delta \neq 0} = \frac{rR}{2\delta(R + r)} \neq \infty \quad (3.28)$$

Інерційність операційного підсилювача та скінченне значення його коефіцієнта підсилення

$$A(j\omega) = \frac{A_0}{1 + j \frac{\omega}{\omega_T}}, \quad (3.29)$$

( $A_0$  - коефіцієнт підсилення ОП на постійному струмі;  $\omega_T$  – частота одиничного підсилення ОП) також призведе до зменшення вихідного імпеданса генератора струму

$$Z_0 |_{A \neq \infty} = \frac{A \times R_1 Z_{E1} + (R_1 + R_2) Z_{E1}}{A \times (Z_{E1} + R_2 R_3) + (R_1 + R_2) \left( R_3 + \frac{Z_{E1}}{R_1} \right)}, \quad (3.30)$$

де  $Z_{E1} = R_5(R_3 + R_4)$   $Z_{E2} = R_1(R_4 + R_5)$

У першому наближенні похибку перетворювача біоімпедансу  $Z_B$  можна оцінити за виразом:

$$\delta_Z = \frac{Z_B}{Z_0}, \quad (3.31)$$

Іншими впливаючими факторами, що позначаються на зниженні вихідного імпеданса генератора струму, є скінченне значення коефіцієнта придушення синфазної завади (CMRR) та вхідний імпеданс операційного підсилювача

$$Z_{IN}(j\omega) = \frac{1}{1/R_{IN} + j\omega C_{IN}}, \quad (3.32)$$

де  $R_{IN}$  і  $C_{IN}$  – відповідно вхідні опір і ємність ОП за паралельною схемою заміщення.

Вихідний струм  $I_L$  (так званий струм Нортона), обчислюється шляхом короткого замикання вихідної напруги  $U_L$  та заземлення вхідного сигналу  $U_P$ :

$$I_L = \frac{U_0}{R_5} = \frac{U_0}{r}. \quad (3.33)$$

Таким чином, генератор струму Хавленда може забезпечити незмінний вихідний струм  $I_L=1$  мА, за співвідношення між  $U_0=1$  В і задаючим резистором  $R_5=r=1$  кОм. Для зменшення споживання енергії потрібно забезпечити співвідношення між опорами  $r \ll R$ , тобто  $R=(10 \div 100)$  кОм.



Щоб використовувати генератор струму на різних діапазонах вимірювання біоімпедансу, наприклад, для значень  $r = 100 \text{ Ом}$ ,  $200 \text{ Ом}$ ,  $500 \text{ Ом}$  чи  $1 \text{ кОм}$ , зберігаючи високі параметри вихідного імпедансу, потрібно застосувати повторювач напруги на операційному підсилювачі ОП<sub>2</sub> для зменшення впливу на резистори у колі додатного зворотного зв'язку (рис. 3.15).

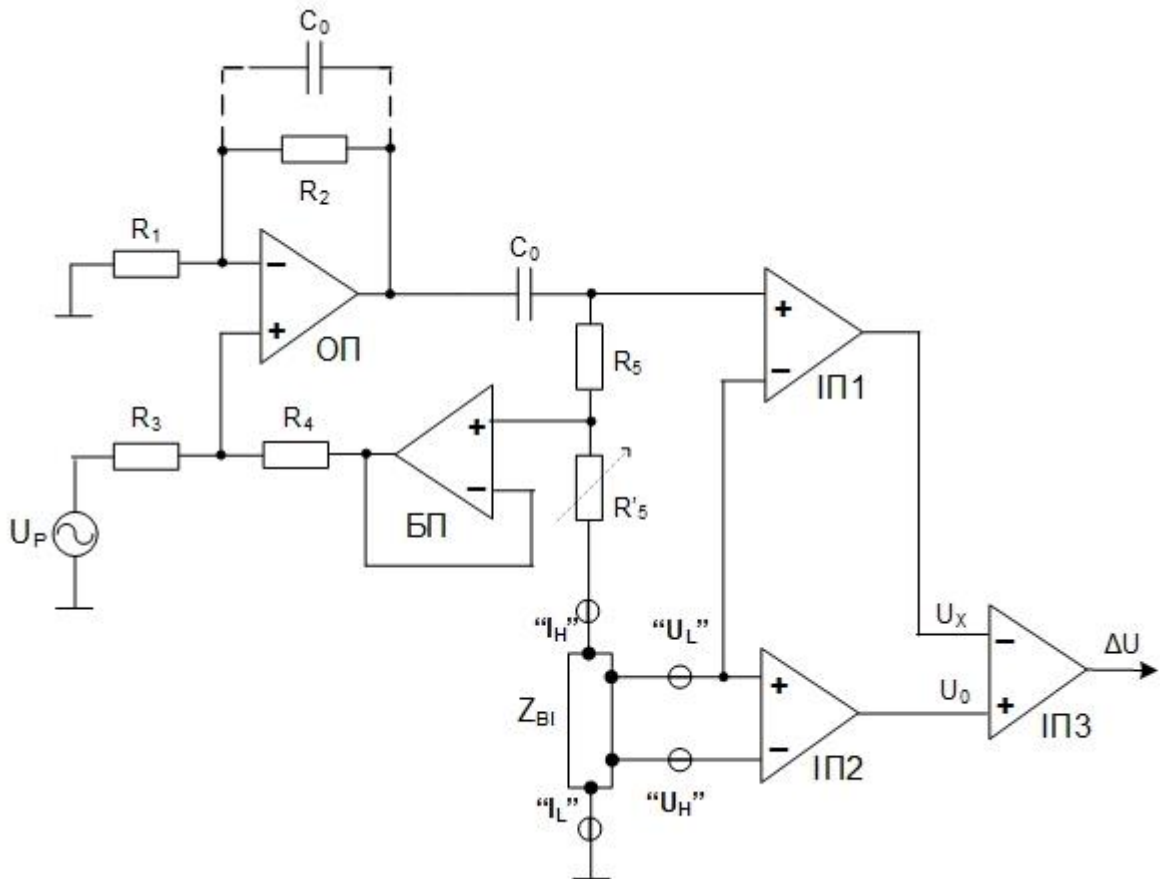


Рис. 3.15. Багатодіапазонний перетворювач біоімпедансу на основі генератора струму Хавленда для реографічної системи

Спад напруги, зумовлений протіканням струму через біоімпеданс, вимірюється за допомогою інструментального підсилювача ІП<sub>2</sub>

$$U_B = I_L \times Z_B. \quad (3.34)$$

Аби виокремити на тлі домінуючого базового біоімпеданса  $Z_B$  його пульсуючу складову  $\Delta Z(t) \ll Z_B$ , що відображає кровонаповнення досліджуваної ділянки тіла, застосовано принцип компенсації напруги  $U_B$ . Для цього за допомогою інструментального підсилювача ІП<sub>1</sub> контролюють спад напруги  $U_K$

одночасно на двох резисторах - резисторі піддіапазону  $R_5$  і кодокерованому резисторі (тримері)  $R_T = R'_5$ .

Якщо опір резистора піддіапазону вибирають спираючись на апріорні відомості про орієнтовне значення базового біоімпедансу досліджуваної ділянки тіла, то налаштування тримера відбувається шляхом низки вимірювальних перетворень описаних у підрозділі 5.3. Інформативний сигнал для опрацювання у реографічному каналі формується на виході інструментального підсилювача  $\Pi_3$  як різниця напруг на  $\Pi_2$  і  $\Pi_1$ :

$$\Delta U = U_B - U_K = I_L \times Z_B - I_L \times (r + R_T) = I_L \times \Delta Z(t). \quad (3.35)$$

Конденсатор  $C_k$  малої ємності запобігає втраті стійкості генератора Хавленда, у якому використано не лише від'ємний, але і додатний зворотний зв'язок. Роздільчий конденсатор  $C_p$  запобігає проходженню постійного струму через біооб'єкт. Для компенсації частотних похибок, які виникають через неідеальність параметрів застосованих операційних підсилювачів, можна застосувати принцип вирівнювання частотної характеристики за допомогою цифрового еквайзера [173,184].

### 3.2.3 Перетворювач біоімпедансу підвищеної чутливості для виявлення електродермальної активності

Виявлення електродермальної активності полягає у вимірюванні змін адмітансу (комплексної провідності) контакту «електрод-шкіра», які виникають через потовиділення підшкірних залоз під час емоційної реакції людини. Порівняно із вимірюванням змін імпеданса у реографії контроль електродермальної активності має такі особливості:

- інформативним параметром є зміни адмітанса  $\Delta Y(t)$ , а не імпеданса  $\Delta Z(t)$ , які мають випадковий релаксаційний характер, а не пульсуючий квазіперіодичний;

- вимірювання виконують на низькій фіксованій частоті, наприклад 100 Гц, а не на 50 чи 100 кГц;

- важливо виявляти факт зміни адмітанса у визначені моменти часу, а не їх точне значення.

Тому для контролю електродермальної активності розроблено високочутливий спеціалізований перетворювач адмітанса у напругу, схему якого наведено на рис. рис. 3.16.

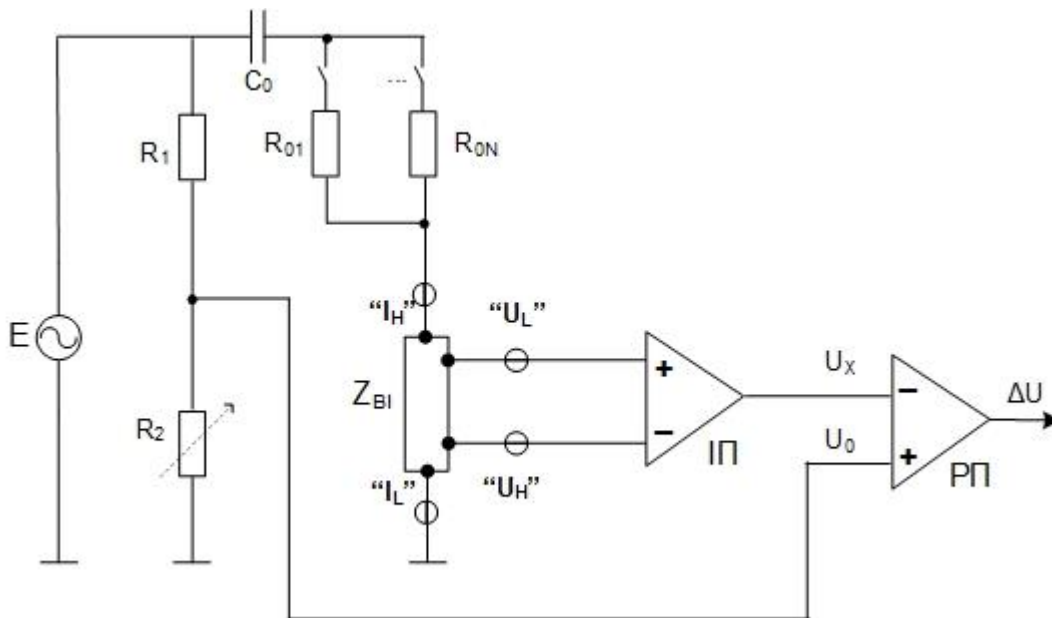


Рис. 3.16. Високочутливий спеціалізований перетворювач адмітанса у напругу для контролю електродермальної активності

Оснoву перетворювача складають два подільника напруги, включених паралельно і під'єднаних до джерела синусоїдальної напруги  $E$ . Перший, чисто резистивний подільник утворюють прецизійний резистор  $R_1$  та кодокерований потенціометр  $R_2$ . Другий, змішаний резистивно-ємнісний подільник збудовано із конденсатора  $C_0$ , набору взірцевих резисторів  $R_{0i}$ , а також біоімпеданса  $Z_B$ . Вихідним сигналом перетворювача є різниця між напругою резистивного подільника  $U_0$  та спадом напруги  $U_X$  на біоімпедансі:

$$\Delta U = U_0 - U_X = E \frac{R_0/Z_B + 1/j\omega C_0 Z_B - R_2/R_1}{(1 + R_2/R_1)(1 + R_0/Z_B + 1/j\omega C_0 Z_B)}. \quad (3.36)$$

Дослідження показують [182], що інформативним параметром у контролі електродермальної активності виступає активна провідність біоімпедансу  $G_B$ , а точніше її зміни у часі  $\Delta G$ . Тому у виразі (3.28) виконаємо заміну  $1/Z_B = G_B + \Delta G$ .

Перед вимірюваннями відбувається налаштування перетворювача. Для цього конденсатор  $C_0$  шунтують, замикаючи ключ  $K$ , а регулюванням опору тримера  $R_2$  встановлюють рівновагу напруг  $U_0 = U_X$  на входах інструментального підсилювача. Таким чином, у результаті налаштування перетворювача справджується рівність:

$$K = R_2/R_1 = R_0 \times G_B. \quad (3.37)$$

Із урахуванням сказаного, рівняння (3.28) набуде вигляду:

$$\Delta U = E \frac{R_0 \Delta G + (K + R_0 \Delta G) / j\omega C_0}{(1 + K)[1 + K + R_0 \Delta G + (K + R_0 \Delta G) / j\omega C_0]} \quad (3.38)$$

Беручи до уваги, що  $R_0 \times \Delta G \ll 1$ , а також якщо забезпечити  $\omega C_0 R_0 \gg 1$ , спрощена математична модель перетворювача матиме вигляд:

$$\Delta U \approx E \frac{R_0 \Delta G + K / j\omega C_0}{(1 + K)^2} \quad (3.39)$$

Дослідження адекватності спрощеної моделі показали, що її розбіжність із повною моделлю (3.30) не перевищує 0,5 %.

Як впливає із виразу (3.31) синфазна (відносно  $E$ ) складова вихідної напруги перетворювача є пропорційна інформативному параметру, тобто зміні активної провідності  $\Delta G$ :

$$\text{Re}(\Delta U) \approx E \frac{R_0 \Delta G}{(1 + K)^2} \quad (3.40)$$

На рис. 3.17 наведено графік залежності від зміни адмітансу вихідної напруги первинного перетворювача та її синфазної складової.

Як видно із графіка уявна складова вихідної напруги перетворювача проявляється лише за дуже малих відхилень адмітансу від базового значення (до 0,1 %), а у міру збільшення цього відхилення синфазна складова щораз більше домінує.

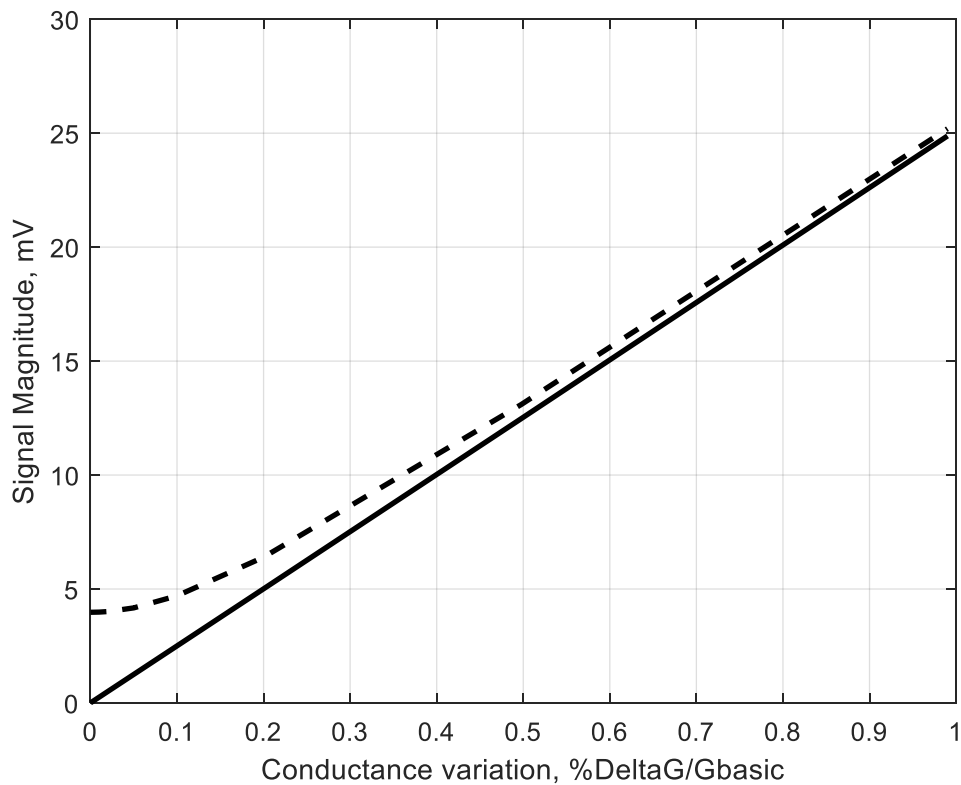


Рис. 3.17. Залежність від зміни адмітансу вихідної напруги перетворювача (пунктирна лінія) та її синфазної складової

Для виділення синфазної складової вихідної напруги перетворювача можна застосувати простий фазочутливий випрямляч на операційному підсилювачі (рис. 3.18).

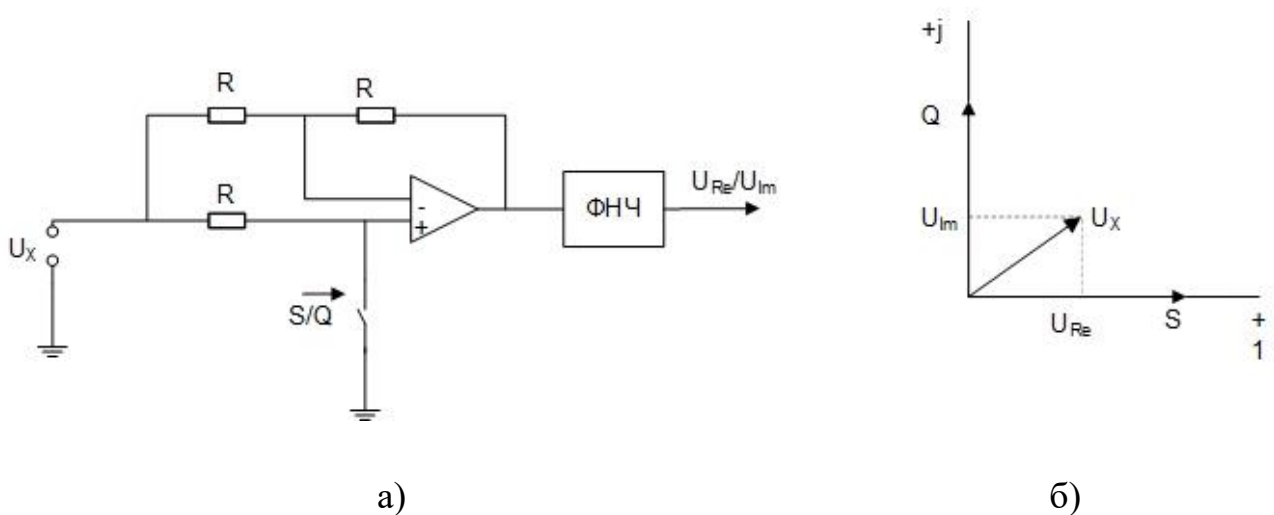


Рис. 3.18. Схема фазочутливого випрямляча для виділення синфазної складової напруги перетворювача пропорційної змінам адмітанса (а) та векторна діаграма його сигналів (б)

Висока чутливість до відхилення адмітанса від базового значення притаманна такому інформативному параметру як фазовий зсув вихідної напруги перетворювача відносно напруги живлення  $E$ :

$$\text{Arg}(\Delta U) = \Phi(\Delta G) \approx -\text{arctg}\left(\frac{K}{\omega C_0 R_0^2 \Delta G}\right) \quad (3.41)$$

На рис. 3.19 наведено графік залежності фазового зсуву напруги перетворювача від відхилень адмітанса. Особливістю фазового зсуву як інформативного параметра є дуже висока чутливість особливо на початку діапазону

$$S = \frac{\partial \Phi}{\partial G} \approx \frac{K \omega C_0 R_0^2}{K^2 + (\omega C_0 R_0^2 \Delta G)^2} \quad (3.42)$$

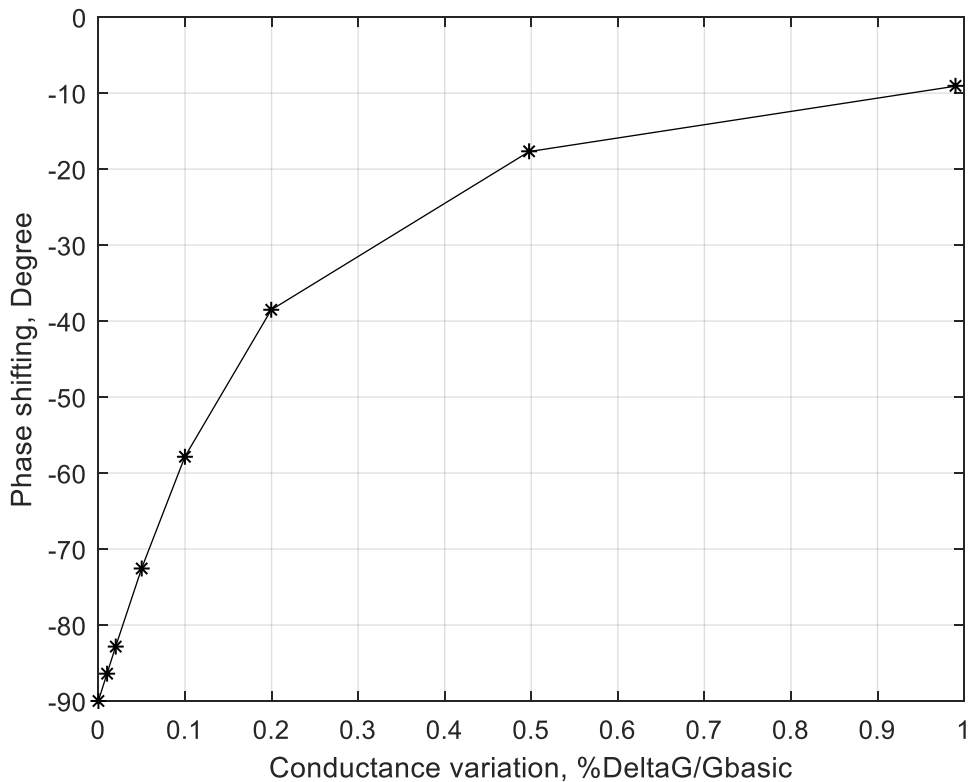


Рис. 3.19. Залежність фазового зсуву вихідної напруги перетворювача від зміни адмітансу

У точці налаштування  $\Delta G = 0$  чутливість є максимальною і становить

$$S|_{\Delta G=0} = \frac{\omega C_0 R_0^2}{K} \gg 1$$

Проте нелінійна залежність ускладнює вимірювання відхилень адмітансу, але може застосовуватися як детектор факту електродермальної реакції людини.

Проста структура первинного перетворювача відхилення адмітансу і відсутність підвищених вимог до швидкодії чи розрядності АЦП робить придатним його застосування у портативних (wearable) пристроях.

### **3.3 Забезпечення інваріантності вимірювального каналу до дії завад і спотворень методами ЦОС**

#### **3.3.1 Фільтрація і коригування частотних спотворень біосигналів**

Частково придушення завад, у тому числі і фізіологічного походження, таких як потенціал поляризації, паразитні ефекти контакту «електрод-тіло» відбувається у аналоговому вигляді. Також застосування антиаліасингового фільтра придушує шуми і завади у верхній смузі частот. Проте основні засоби призначені для фільтрації і коригування частотних спотворень біосигналів зосереджено у цифровій частині.

Для придушення шуму в оцифрованих біосигналах можна застосувати універсальні алгоритми цифрового оброблення сигналів. Дослідження показали, що для знешумлення біосигналів передовсім квазіперіодичного характеру, можуть застосовуватися цифрові фільтри із лінійною фазовою характеристикою, наприклад, фільтр Батерворта чи нерекурсивні фільтри. Крім того, для придушення завади від мережі живлення ефективним є цифровий фільтр-корок (Notch Filter).

Виділити релевантну інформацію із «сирого» біосигналу можна застосувавши інструментарій спектрального аналізу. Але при роботі з нестационарними біосигналами Фур'є-аналіз стикається із низкою проблем, найсуттєвішою з яких є нездатність перетворення Фур'є у своєму традиційному

вигляді аналізувати сигнали, спектр яких змінюється з плином часу. Отже при застосуванні перетворення Фур'є до опрацювання нестационарних біосигналів втрачається інформація про часові характеристики сигналу. Ця проблема розв'язується методами частотно-часового аналізу, наприклад, за допомогою хвилькового (wavelet) перетворення.

Отже, спектральний аналіз реальних біосигналів необхідно здійснювати як за частотою, так і в часі. На практиці найчастіше доводиться мати справу з нестационарними процесами, в яких інформативним є сам факт зміни частотно-часових характеристик сигналу. Прикладом таких сигналів і є біосигнали в енцефалографії і віброартроскопії.

Для виконання часо-частотного аналізу потрібні базисні функції, що володіють здатністю виявляти у нестационарних біосигналах як частотні, так і часові характеристики, тобто самі базисні функції мають мати певні властивості частотно-часової локалізації. Хвилькове перетворення, власне, і належить до такого типу перетворень, забезпечуючи частотно-часовий розклад сигналу, позаяк ґрунтується на використанні локалізованих в часі ядер перетворення із розмірами, що узгоджені з масштабом досліджуваних компонентів ряду. Оцифровані вибірки біосигнали можна розглядати як часові ряди, що демонструють еволюцію в часі своїх основних характеристик: середнього значення, дисперсії, періодів, амплітуд і фаз окремих гармонік.

Як показали дослідження, вейвлет-аналіз відкриває можливості ефективного знешумлення біосигналів, оскільки, наприклад, ізолінія виявляється зосередженою у низькочастотних коефіцієнтах розкладу, а високочастотні шуми – у високочастотних [123]. Відкидаючи ці коефіцієнти, а також виставляючи адаптивний поріг для масштабних коефіцієнтів на інтервалі релевантної інформації, можна ефективно реконструювати знешумлений біосигнал.

Однак після фільтрації залишаються спотворення, і для їх усунення все частіше використовуються вдосконалені методи обробки та аналізу даних. Такі



методи повинні в першу чергу включати виявлення відхилень і подальше усунення аномальних сегментів, наприклад, із запису ЕКГ. Це, позитивно позначиться на підвищенні відсотка правильних рішень, прийнятих системою біометричної ідентифікації.

Адитивні шуми є особливо шкідливими для слабких сигналів, таких як ЕКГ, оскільки корисна інформація маскується і спотворюється, а це безпосередньо впливає на точність класифікації об'єктів засобами машинного навчання. Зокрема, спотворення стають більш серйозними для біосигналів, отриманих із сухих електродів від носимих пристроїв.

У процесі відбору біосигналів, крім впливу адитивних шумів і зовнішніх завад мають місце і спотворення мультиплікативного характеру, які можна зменшити шляхом застосування формальних алгоритмів ЦОС. Наприклад, у аналізаторі біоімпедансу на частотах 50 кГц і вищих, вже проявляється інерційність буферних та інструментальних підсилювачів. Привнесені цими пристроями спотворення мають мультиплікативний характер. Щоб зменшити їх вплив, засобами ЦОС будується характеристика еквалайзера, інверсна до АЧХ і ФЧХ цих вимірювальних перетворювачів. Після еквалайзера відбувається коригування частотних спотворень у вибірках біосигналу [173].

Однак, крім спотворень адитивного і мультиплікативного характеру у первинному перетворювачі біоімпедансу виникають нелінійні спотворення, зумовлені взаємним впливом активної і реактивної компонент вимірюваної величини. Як виявилось, лише для деяких первинних перетворювачів біоімпедансу вдається синтезувати аналітично алгоритми коригування нелінійних спотворень [184]. Якщо це не можливо, доводиться застосовувати розроблені неформальні алгоритми машинного навчання [**Błąd! Nie można odnaleźć źródła odwołania.**].

### 3.3.2 Цифровий синхронний детектор як приклад спеціалізованого алгоритму ЦОС

Синхронне детектування застосовується у вимірвальній техніці, телекомунікації та інших сферах для підвищення відношення сигнал/шум, тобто виділення слабкого корисного сигналу на тлі інтенсивних завад [200]. Реалізується синхронне детектування зазвичай аналоговими спеціалізованими пристроями синхронними (фазочутливими) детекторами (англ. Lock-In Amplifier). Зростання обчислювальної потужності та здешевлення мікропроцесорних пристроїв відкрило можливість реалізації синхронного детектування у цифровому вигляді. На рис. 3.20 наведено структуру цифрового фазочутливого детектора для імпедансної томографії [201].

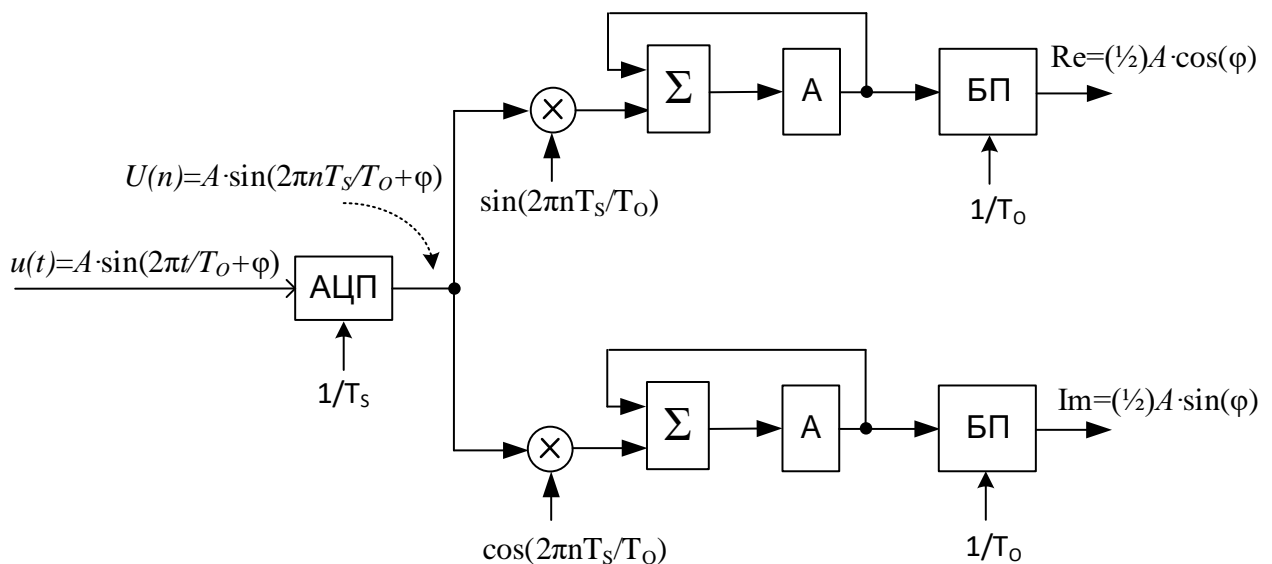


Рис. 3.20. Структура цифрового фазочутливого детектора гармонічного типу

Вхідна напруга синусоїдальної форми частоти  $F_0$ , із амплітудою  $A$  і початковою фазою  $\varphi$

$$u(t) = A \sin(2\pi F_0 t + \varphi) \quad (3.43)$$

оцифровується у АЦП із частотою дискретизації  $F_S$ , що є кратною частоті  $F_0$ :

$$U(n) = A \sin(2\pi F_0 n / F_S + \varphi),$$

де  $n = 0, 1, 2, \dots, N - 1$ ;  $N$  – число вибірок аналізованого сигналу.

Оцифровані миттєві значення вхідної напруги  $U(n)$  подаються на вхід двох блоків арифметичного перемноження, а інші входи цих блоків керуються опорним сигналом у вигляді послідовності бінарних значень, що відображають відповідно синусоїдальний та косинусоїдальний сигнали:

$$S(n) = \sin(2\pi F_0 n / F_S) \quad \text{і} \quad Q(n) = \cos(2\pi F_0 n / F_S) \quad (3.44)$$

Відомо, що результат перемноження двох сигналів однакової частоти містить сталу і синусоїдальну складові із частотою вдвічі більшою, ніж вхідний сигнал. Синусоїдальна компонента виключається шляхом цифрового інтегрування вибірок упродовж інтервалу

$$\tau_I = N / F_S = K T_0 \quad (3.45)$$

що є кратним одному чи кільком  $K$  цілим періодам вхідного сигналу, а тоді результат інтегрування буде пропорційним синфазній і квадратурній складовим вимірюваної напруги  $U_X$ :

$$M_{\text{Re}} = \frac{1}{N} \sum_{n=0}^{N-1} U_X(n) \times S(n) = \frac{A}{2} \cos \varphi, \quad (3.46)$$

$$M_{\text{Im}} = \frac{1}{N} \sum_{n=0}^{N-1} U_X(n) \times Q(n) = \frac{A}{2} \sin \varphi.$$

Із одержаних виразів можуть бути обчислені амплітуда і фаза аналізованої напруги:

$$M_A = 2\sqrt{M_{\text{Re}}^2 + M_{\text{Im}}^2}, \quad (3.47)$$

$$M_\varphi = \text{arctg} \frac{M_{\text{Im}}}{M_{\text{Re}}}.$$

Реалізація алгоритму фазоквадратурного виділення синфазної  $M_{Re}$  і квадратурної  $M_{Im}$  складових напруги  $U$  первинного перетворювача біоімпеданса згідно виразу (3.46) вимагає виконання:  $2 \times N$  перемножень і  $2 \times N$  додавань. Ці арифметичні операції можуть бути реалізовані на сигнальних процесорах або мікроконтролерах відповідної розрядності.

З метою спрощення операції фазоквадратурного розділення автором запропоновано новий метод, суть якого пояснює схема на рис. 3.21.

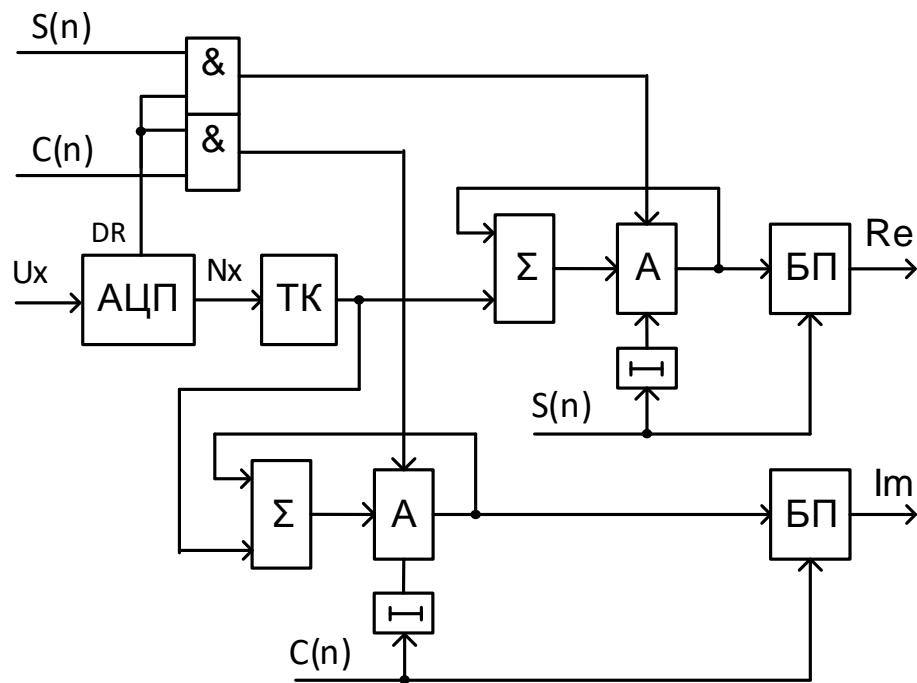


Рис. 3.21. Структура обчислювально-ефективного цифрового фазоквадратурного перетворювача

Суть нового методу реалізації фазоквадратурного перетворення полягає у відмові перемноження оцифрованих вибірок напруги  $U_X(n)$  на миттєві значення ортогональних опорних сигналів  $\sin(n)$  і  $\cos(n)$  на користь їх цифрового інтегрування упродовж точно визначених інтервалів часу:

$$M_{Re} = \sum_{n=0}^{K \times N - 1} U_X(n) \times S(n) = \sum_{n=0}^{K \times N - 1} U_X(n) \times \text{sign}[\sin(n)]; \quad (3.48)$$

$$M_{Im} = \sum_{n=0}^{K \times N - 1} U_X(n) \times Q(n) = \sum_{n=0}^{K \times N - 1} U_X(n) \times \text{sign}[\cos(n)],$$

де  $N = F_s / F_o$  – число вибірок сигналу за один період,  $K$  – ціле число періодів аналізованого сигналу.

Цифровий інтегратор збудовано на основі суматора  $\Sigma$  і акумулятора  $A$ . Щоб процес нагромадження вибірок у акумуляторі  $A$  відбувався коректно, його ємність має становити:

$$M_A = m + \log_2 N + \log_2 K, \quad (3.49)$$

де  $m$  – розрядність (число біт) аналого-цифрового перетворювача.

Наприклад, якщо  $m=8$  біт,  $N=256$  вибірок, а число періодів  $K=1$ , то ємність акумулятора має забезпечити можливість запису двобайтового числа  $K_A=16$ .

Інтервали часу цифрового інтегрування (нагромадження вибірок) задаються функцією знаку  $\text{sign}(\ast)$  опорних сигналів, які у генераторі прямого цифрового синтезу AD9850 формуються за допомогою вихідного компаратора (рис. 3.22).

Якщо у генераторі немає вбудованого компаратора, то найпростішим способом формування функції  $\text{sign}(\ast)$  є використання найстаршого біту (MSB) кодової комбінації, коли опорні сигнали  $\sin(n)$  і  $\cos(n)$  є представлені у форматі «знак-модуль» чи «доповнення до 2»:

$$S = \text{sign}[\sin(n)] = \text{MSB}[\sin(n)]; \quad (3.50)$$

$$Q = \text{sign}[\cos(n)] = \text{MSB}[\cos(n)];$$

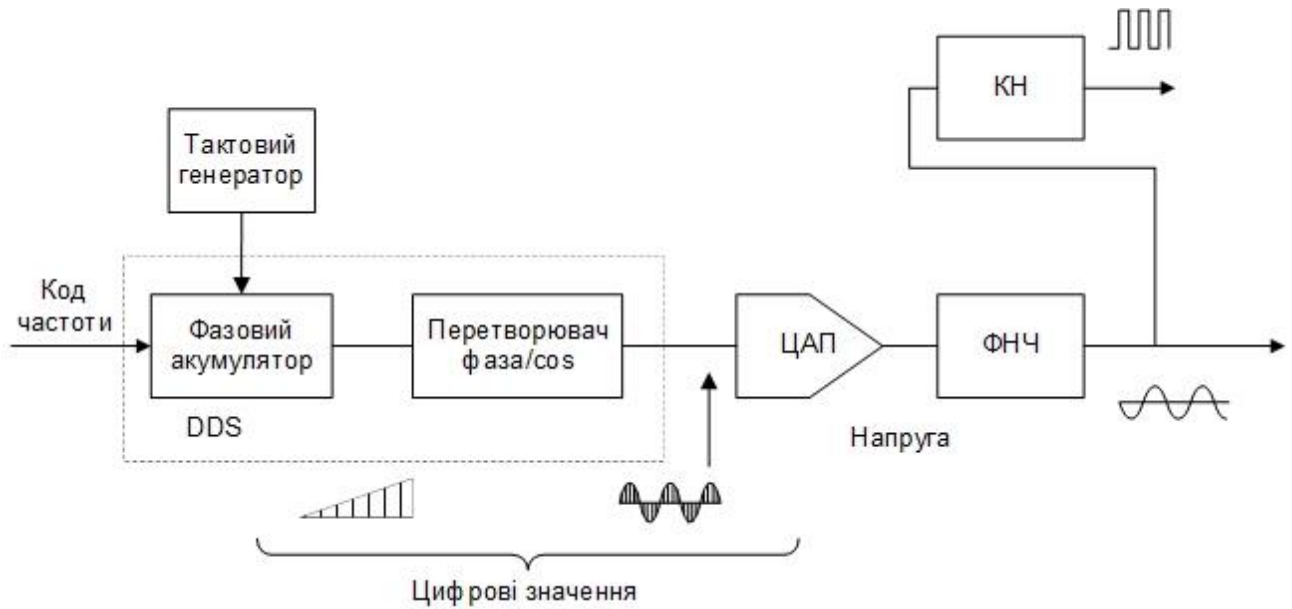


Рис. 3.22. Структура генератора прямого цифрового синтезу

Опорними сигналами  $S$  і  $Q$  за допомогою двох логічних елементів «&» виробляються керуючі дії для акумуляторів:

- дозволити підсумовування (із урахуванням знаку) вибірок сигналу  $U_X(n)$ , якщо  $\text{sign}(*)=1$ ;
- заборонити подібне підсумовування, якщо  $\text{sign}(*)=0$ .

Моменти можливого запису визначаються сигналом АЦП «Дані Готові» (DR), які подаються на інший вхід логічних елементів «&».

Для одного періоду аналізованого сигналу  $K=1$ , рівняння (3.48) можна записати у вигляді:

$$M_{\text{Re}} = \sum_{n=0}^{K \times N - 1} U_X(n) \times \text{sign}[\sin(n)] = \sum_{n=0}^{\frac{N}{2} - 1} U_X(n); \quad (3.51)$$

$$M_{\text{Im}} = \sum_{n=0}^{K \times N - 1} U_X(n) \times \text{sign}[\cos(n)] = \sum_{n=\frac{N}{4}}^{\frac{3N}{4} - 1} U_X(n).$$

Зчитування вмісту акумуляторів у буфери результату  $B$  відбувається сигналами  $W$ , сформованими двійковим лічильником із опорних сигналів  $S$  і  $Q$ .

Цими ж сигналами, але із деякою затримкою  $R$ , яка реалізується зображеними на схемі символом «I-I» відповідними елементами затримки, вміст акумуляторів анулюється, щоб розпочати черговий цикл вимірювальних перетворень.

Існує можливість ефективного підвищення завадостійкості цифрового фазоквадратурного перетворювача шляхом збільшення часу цифрового інтегрування. З цією метою застосовано двійкові лічильники у колах керування онуленням акумуляторів і запису результатів у буфери результату, тому час інтегрування визначається

$$\tau_{DI} = \frac{K}{F_0} = \frac{K \times N}{F_S} = \frac{2^i \times N}{F_S}, \quad (3.52)$$

де  $K = 2^i$  ( $i=1,2,3,\dots$ ) коефіцієнт ділення двійкового лічильника.

Для оцінювання завадостійкості цифрового фазоквадратурного перетворювача застосовано таку методику імітаційного моделювання у пакеті MatLab. На синусоїдний сигнал представлений моделлю (3.43) із параметрами  $A=1$  В,  $F_0 = 50$  кГц і  $\varphi = 6^\circ$  (відповідає типовим параметрам біоімпеданса) накладено білий гаусівський шум потужністю  $\sigma^2 = 10^{-2}$  В<sup>2</sup>, тобто відношення «сигнал/шум» на вході цифрового фазоквадратурного перетворювача становить

$$SNR_{IN} = 10 \lg \frac{A^2}{\sigma^2} = 20 \text{ dB} \quad (3.53)$$

Завадостійкість цифрового фазоквадратурного перетворювача можна оцінити за відношенням «сигнал/шум» на його виході за формулою:

$$SNR_{OUT} = 10 \lg \sum_{l=1}^L [M_{Re}^2(l) + M_{Im}^2(l)] - 20 \lg \sum_{l=1}^L \left[ \sqrt{M_{Re}^2(l) + M_{Im}^2(l)} - \sqrt{\bar{M}_{Re}^2 + \bar{M}_{Im}^2} \right], \quad (3.54)$$

де  $l$  і  $L = 30$  – відповідно поточний номер та загальне число результатів фазоквадратурного розділення напруги  $U_X(t)$  на фоні шуму;

$\overline{M_{\text{Re}}^2}$  і  $\overline{M_{\text{Im}}^2}$  – середні значення дійсної та квадратурної компонент комплексної напруги  $U_x$ .

Дослідження проводилося для числа  $N=16, 32, 64, 128$  і  $256$  вибірок на період, а також для часу перетворення, що дорівнює  $K=1, 2, 4, 8, 16$  і  $32$  періоди сигналу. Результати досліджень представлено на графіку (рис. 3.23).

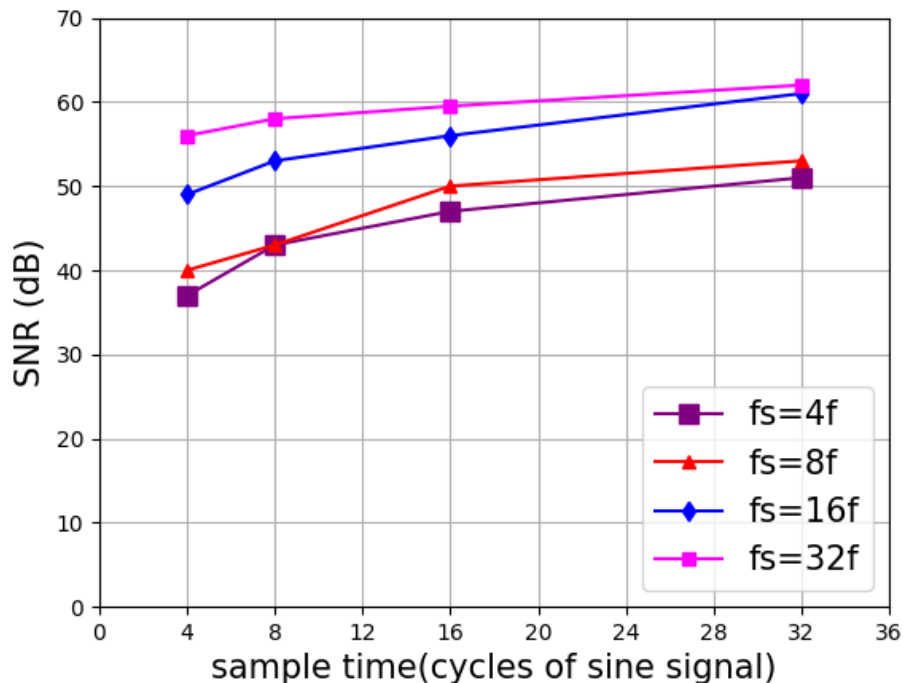


Рис. 3.23. Залежність відношення «сигнал/шум» на виході цифрового фазоквадратурного детектора від частоти дискретизації і числа періодів сигналу

Як можна побачити із графіків, коли добуток  $K \times N$  перевищує 1024, відношення «сигнал/шум» більше 60 дБ. Тобто можна сказати, що розроблена структура цифрового фазоквадратурного перетворювача володіє фільтруючою властивістю, оскільки дає змогу підвищити відношення «сигнал/шум» на  $SNR_{OUT} - SNR_{IN} = 40$  дБ.

### Висновки до розділу 3

1. Проаналізовано природу, часо-частотні параметри, особливості формування різних класів біосигналів і на цій основі обґрунтовано узагальнену



структуру комп'ютерної системи опрацювання біосигналів та запропоновано варіанти уніфікації аналогової частини вимірювального тракту.

2. Вдосконалено структуру первинних вимірювальних перетворювачів імпедансу прямої дії, зокрема запропоновано модифікацію вимірювальної схеми на основі джерела струму Хавленда, що уможливорює компенсацію базового біоімпеданса і розширює функціональні можливості реографічних досліджень, а також розроблено спеціалізовану вимірювальну схему високочутливого первинного перетворювача біоімпедансу для контролю електродермальної активності в задачах афективної інформатики.

3. Розглянуто нові підходи використання методів ЦОС для забезпечення інваріантності вимірювального каналу до впливу характерних для біосигналів типів завад і спотворень. Зокрема запропоновано новий спосіб реалізації цифрового фазоквадратурного перетворення сигналів імпедансної спектроскопії, який засновано на принципі підсумовування вибірок аналізованої напруги упродовж заданих часових інтервалів, сформованих за допомогою логічних, а не арифметичних операцій. Такий підхід поєднує в собі високу швидкодію і обчислювальну ефективність та простоту реалізації, що є важливою перевагою для побудови комп'ютерних систем опрацювання біосигналів.

## РОЗДІЛ 4

### ЗАСТОСУВАННЯ ГЛИБОКИХ НЕЙРОННИХ МЕРЕЖ ДЛЯ БІОМЕТРИЧНОЇ ІДЕНТИФІКАЦІЇ ЗА ЕКГ-СИГНАЛОМ І УПРАВЛІННЯ РОБОТОМ ЗА ЕЕГ-СИГНАЛОМ

#### 4.1 Особливості електрокардіограми як біометричного маркера

Біометричні системи застосовуються для розпізнавання людей на основі опрацювання певних унікальних для кожної людини фізіологічних параметрів та виділення характеристичних показників (англ. features). Такі показники можуть походити зі сталих фізіологічних ознак (рис) таких як відбиток пальця, геометрія долоні, райдужна оболонка ока або видобуватися із процесу, що відображає особливості роботи (поведінку) органів і систем організму, наприклад, спектральне забарвлення голосового тону, почерк на письмі чи манера роботи на клавіатурі [7,19].

Біометрична система може застосовуватися у двох режимах – автентифікації (верифікації) чи ідентифікації. У режимі автентифікації біометрична система дає відповідь чи є допустимою розбіжність зареєстрованих характеристичних показників із «образом», що зберігається в пам'яті системи і прив'язаний до заявленого в ідентифікаторі користувача. Режим ідентифікації є складнішим, оскільки біометрична система має визначити одного зі всіх  $N$  зареєстрованих користувачів, якому належать аналізовані біометричні дані, тобто один до  $N$ , а не один до одного, як у режимі автентифікації [42].

Для забезпечення надійного розпізнавання людей біометричні риси повинні відповідати низці вимог:

- універсальність (кожна людина повинна мати таку рису);
- унікальність (рису кожної людини має бути унікальною);
- довговічність (з плином часу риса повинна бути незмінною);
- вимірювальність (рису має бути придатною для вимірювання);
- низька сприйнятливості до психо-фізіологічних факторів (стрес, втома).

Існують також додаткові характеристики біомаркерів, які не є першочерговими, але наявність яких вважається суттєвою перевагою:

- неперервна природа - біомаркер завжди доступний для вимірювання;
- підтвердження життєдіяльності, якщо біомаркер притаманний лише живим суб'єктам;
- ефективність - можливість ефективної програмно-апаратної імплементації біометричного методу розпізнавання за обраною рисою.

Проте ключовою вимогою до вибору біометричної ознаки є стійкість до фальсифікації (шахрайства). Саме цій вимозі не відповідають традиційно поширені у біометриці технології. Наприклад, відбитки пальців можна підмінити за допомогою гелевих накладок на пальці, а райдужну оболонку ока можна сфальшувати контактними лінзами [42]. Тому тривають пошуки нових біометричних ознак, які б у комплексі відповідали зазначеним вимогам.

Однією з найбільш новітніх та цікавих концепцій у біометричних дослідженнях є розпізнавання на підставі реєстрації і опрацювання біосигналів. Електрокардіограма, електроенцефалограма, фотоплетизмограма, біоімпедансний аналіз та інші види біосигналів традиційно використовуються у медичній діагностиці. Однак, в останні роки є численні дослідження, націлені на їх використання як альтернативного джерела біометричних маркерів [202,203,204,205].

На цей час сигнал ЕКГ, з погляду перспектив застосування у біометриці, виглядає найбільш привабливим [155,206,207]. Це зумовлено тим, що електрокардіограма має краще серед інших біосигналів відношення сигнал/шум та чітко простежуваний періодичний характер [208,209,210]. Крім того, ЕКГ-сигнал є стабільним упродовж тривалого часу (за винятком виникнення серцево-судинних захворювань) [211]. На відміну від електроенцефалограми чи біоімпедансу, які можуть змінюватися під впливом таких факторів, як стрес, втома, потіння шкіри, зміна ваги тіла, тощо, електрокардіограма виявляє інваріантність до подібних впливів. Крім того, електрокардіограму можна

записувати з кінчиків пальців [76,212], що є доволі зручним способом для практичного застосування.

Вважається, що на форму ЕКГ-сигналу мають вплив будова міокарду, його розташування у грудній клітці та інші фізіологічні особливості. Численні дослідження показали, що електрокардіограма є надійним біометричним маркером [203,206,213], що завжди доступний, бо походить із життєво важливого органу, крім того його складно зімітувати [214]. Але електрокардіограма зовсім не зручна для сприйняття людиною на зір або слух, на відміну від розпізнавання облич чи голосу. Малоєфективними виявилися і класичні алгоритми цифрового опрацювання сигналів, передовсім, через значну варіативність ЕКГ-сигналу. Лише у наш час системи, засновані на машинному навчанні можуть впоратися із задачею розпізнавання людей за електрокардіограмою, причому істотним для біометрики є те, що форма хвилі серцебиття відрізняється від суб'єкта до суб'єкта [114,155]. Таким чином, заснована на аналізі електрокардіограми як біометричного маркера система повинна, з одного боку, забезпечити толерантність до варіативності ЕКГ-сигналу для окремої особи, наприклад, зміни частоти серцевого ритму, а з іншого – надійно розрізняти електрокардіограми, які належать різним суб'єктам.

У літературі описано різні сценарії потенційного використання біометричних систем на основі ЕКГ, зокрема такі як ідентифікація водіїв у транспортних засобах, встановлення особистості у фінансових установах, перевірка пацієнтів у віддалених центрах моніторингу, аутентифікація пасажирів в аеропортах та навіть розпізнавання військового персоналу в армії [69].

#### **4.2 Структура і функціонування комп'ютерної системи біометричної ідентифікації на базі ЕКГ-сигналу**

Зазвичай процес біометричної ідентифікації включає такі основні стадії [89,158,211,215,216,217]:

- відбір і оцифрування електрокардіограм;
- кондиціонування і сегментація ЕКГ-сигналу;
- відбір характерних ознак та розпізнавання (класифікація).

Цей опис є дуже узагальненим і може мати різні модифікації залежно від деталей імплементації. У нашому дослідженні ми використали системну архітектуру (рис. 4.1) описану в [211].

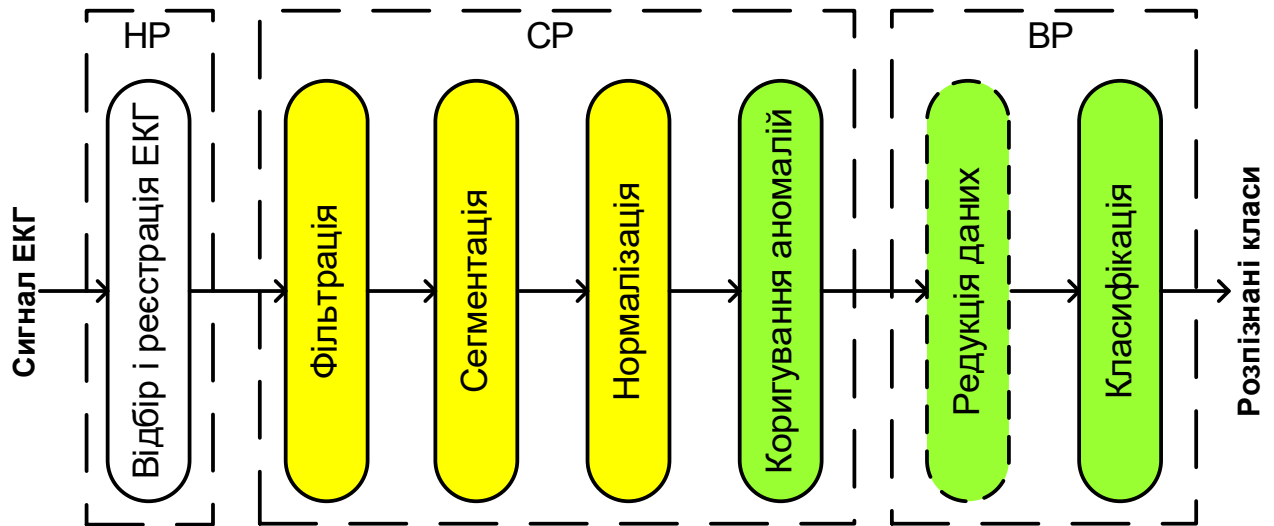


Рис. 4.1. Архітектура системи біометричної ідентифікації за електрокардіограмами (НР – нижній системний рівень, СР – середній системний рівень, ВР – верхній системний рівень)

Відбір електрокардіограм в біометричних системах, зазвичай, відбувається із пальців правої і лівої руки (спрощена схема I відведення Ейнтговена). У результаті оцифрування одержують «сирий» ЕКГ-сигнал. Ця стадія реалізується на нижньому системному рівні в аналоговій частині вимірювального каналу (Analog Front-End) [117,211].

На стадії кондиціонування (середній системний рівень) для придушення завад і зменшення впливу артефактів застосовують різні алгоритми цифрової фільтрації або навіть інструменти хвилькового перетворення [77]. Потім відбувається поділ неперервного запису електрокардіограм на окремі сегменти, що відповідають окремим циклам роботи серця. Етап нормалізації передбачає приведення всіх сегментів до уніфікованого вигляду як за розмахом, так і за

тривалістю. Ця стадія реалізується переважно формальними методами ЦОС – отримавши на вході оцифрований ЕКГ-сигнал, на виході одержують кондиційований набір даних ЕКГ, придатний для проведення ідентифікації.

Стадія відбору характерних ознак і класифікації, що виконується на верхньому системному рівні, може мати різні варіанти реалізації і спирається на методи машинного навчання. За використання глибинного навчання відпадає потреба у відборі характерних ознак, відтак на вхід глибокої нейромережі подається повний очищений від шумів ЕКГ-сигнал [218].

#### **4.2.1. Відбір та оцифрування електрокардіограми**

У біометричних застосуваннях намагаються у якомога простіший спосіб зареєструвати сигнал ЕКГ, наприклад, від першого відведення з пальців лівої та правої руки, використовуючи сухі електроди. Існує також можливість відбору електрокардіограми за використання футболки із вбудованою текстильною електронікою або за допомогою спеціальних сенсорів у вигляді намиста на шії [9,10,58]. Подібні ненав'язливі способи реєстрації електрокардіограми стають більш придатними для регулярного використання, наприклад, у клінічному моніторингу, а також сприяють розширенню сфер їх потенційних застосувань.

Нами для вимірювання ЕКГ з метою біометричної ідентифікації використано просту і доступну систему на базі таких апаратних засобів як Arduino Uno та e-Health Sensor Platform V2.0 (рис. 4.2, а) із відповідним програмним забезпеченням на мові Python [219]. Arduino Uno – це вимірювально-обчислювальний засіб на основі мікроконтролера ATmega328 із вбудованим інтерфейсом із 14-ти цифрових входів/виходів (із них 6 можна використовувати як ШІМ-виходи) та 6 аналогових входів, а зв'язок із комп'ютером забезпечується через роз'єм USB.

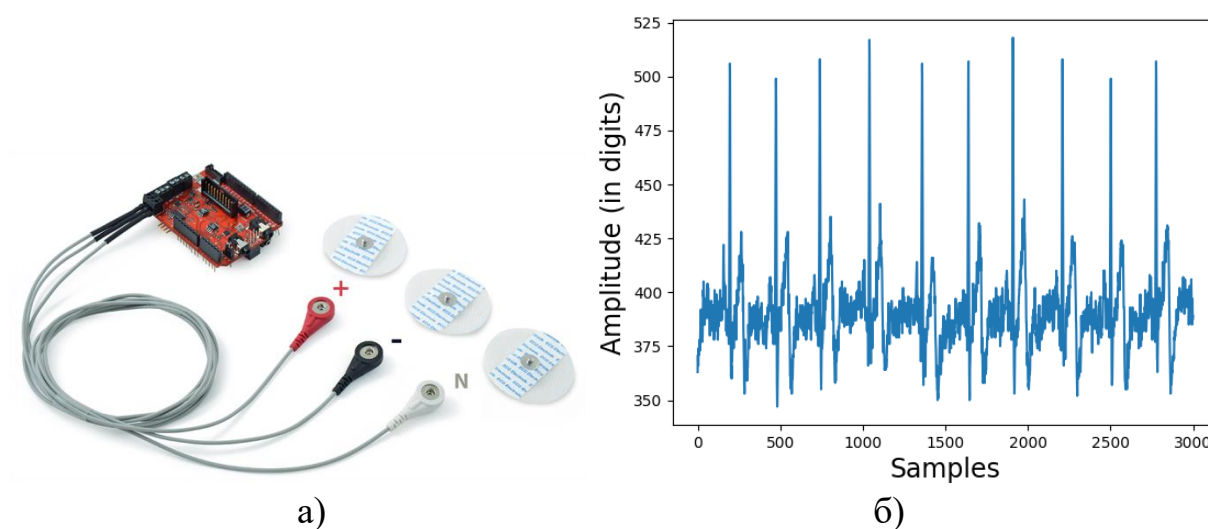


Рис. 4.2. Вигляд вимірювально-обчислювальної системи Arduino Uno та e-Health Sensor Platform v.2.0 (а) і приклад зареєстрованої електрокардіограми (б)

Основні технічні характеристики системи наведено в табл. 4.1.

Таблиця 4.1. Характеристики Arduino Uno

Характеристики	Значення
Тип мікроконтролера	ATmega328
Flash-пам'ять	32 КБ (ATmega328)
SRAM	2 КБ (ATmega328)
EEPROM 1 КБ (ATmega328)	1 КБ (ATmega328)
Тактова частота	16 МГц
Напруга живлення	7-12В

Апаратна платформа e-Health Sensor Shield V2.0 дає змогу використовувати Arduino не лише у біометричних, але і у медичних цілях. Моніторинг тіла можна здійснювати за допомогою 10 різних датчиків: пульсу, рівня кисню в крові, витрати повітря, температури тіла, вимірюючи електрокардіограму (ЕКГ), рівень глюкози в крові, шкірно-гальванічну реакцію, артеріальний тиск (тонометром), положення пацієнта (акселерометр) і м'язову активність (ЕМГ) [220].

Реєстрація електрокардіограми відбувалося із пальців лівої і правої руки трьома електродами (рис.4.2,б), що під'єднані до аналогової частини вимірювального каналу, реалізованої на основі інструментального підсилювача та 8-бітного АЦП із частотою дискретизації 277 Гц. Оцифровані ЕКГ-сигнали із АЦП передавалися на ПК через СОМ-порт, використовуючи бібліотеку PySerial. Кожне вимірювання тривало близько 10 секунд, відповідно кожний запис, як правило, містить не менше 10-ти ударів серця (рис. 4.3, а). На основі цієї програмно-апаратної системи нами створено і розміщено у відкритому доступі власну базу ЕКГ-записів, яка на цей час є однією із найбільших [221].

У своїх дослідженнях крім створеної власної бази електрокардіограм ми також використовували ЕКГ-записи, що доступні у відкритих базах [222,223,224,225], що дало змогу порівняти вплив різних параметрів аналогової частини, алгоритмів цифрового оброблення і машинного навчання на результати біометричної ідентифікації.

#### **4.2.2. Кондиціювання, сегментація і нормалізація ЕКГ-записів**

Рівень сигналу ЕКГ є низьким, а відтак чутливим до різних типів завад. Застосовувані у біометричних системах прості способи відбору електрокардіограм вочевидь позначаються на погіршенні якості запису (рис. 4.3, а). Тому актуальним стає вдосконалення відомих та розроблення нових методів кондиціювання, зокрема, знешумлення електрокардіограм [226].

Для знешумлення оцифрованого ЕКГ-сигналу і ослаблення різного роду спотворень можна використати відомі у сфері цифрового оброблення сигналів підходи. Наприклад у роботі [77] вирівнювання ізоелектричної лінії електрокардіограми (baseline drift correction) проводилася за допомогою дискретного вейвлет-перетворення ( $wname = 'db8'$ ,  $N = 9$ ). Для ослаблення наведення 50 Гц мережі електроживлення використовувався адаптивний режекторний фільтр-корок (Notch-Filter) ( $Ws = 50$ ,  $dA = 1,5$ ). Крім того, залишкові шуми було ослаблено цифровим низькочастотним фільтром



Батерворта із такими параметрами:  $Wp = 40$  Гц,  $Ws = 60$  Гц,  $Rp = 0,1$  дБ,  $Rs = 30$  дБ.

Проведені нами дослідження [212] показали можливість усунення згаданих спотворень у «сирих» ЕКГ-сигналах за допомогою смугового нерекурсивного цифрового фільтра (Infinite Impuls Response - ІІR), налаштованим на смугу пропускання 4 - 35 Гц. Параметри фільтра були такі: тип апроксимаційного полінома - Батерворт, порядок фільтра - 7, частота дискретизації - 277 Гц, смуга придушення - нижче 1 Гц і вище 50 Гц, смуга пропускання - між 4 і 35 Гц, рівень придушення не менше 20 дБ, коефіцієнт ослаблення корисного сигналу не більше 1 дБ. Фільтр був розроблений за допомогою бібліотеки SciPy [227].

Запропонований підхід дає змогу залишити важливі для ідентифікації частотні компоненти електрокардіограми і одночасно відфільтрувати низькочастотні флуктуації, зумовлені рухами чи диханням людини, наведення електромережі і високочастотні шуми. Важливо зазначити, що реалізація цифрового смугового фільтра для знешумлення електрокардіограм є обчислювально менш складною і при цьому забезпечує зіставиму із відомим підходом точність ідентифікації [210].

Після фільтрації знешумлений ЕКГ-запис (рис. 4.3,а) розбивається на окремі сегменти, які відповідають окремим серцевим циклам. Для цього за алгоритмом Гамільтона (із бібліотеки BioSPPy) виявляються R-зубці (рис. 4.3,б), тобто максимальні значення електрокардіограми при кожному ударі серця [228]. Найбільш інформативними є Р- і Т-хвилі, а також комплекс QRS, що займає центральну, відносно R-піка, частину серцевого циклу. Тому відтинки на початку і в кінці серцевого циклу, що представлені здебільшого ізолініями, відкидалися, як малоінформативні та не використовувалися для автентифікації.

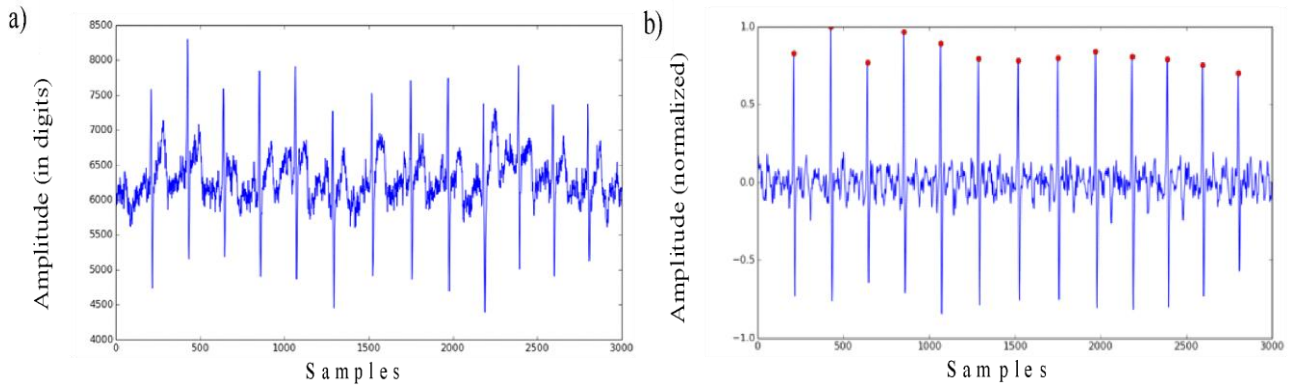


Рис. 4.3. Вигляд «сирого» (а) і знешумленого із виділеними R-піками (б) ЕКГ-запису

Сегментований ЕКГ-сигнал також нормалізується за рівнем до діапазону  $[-1; 1]$  шляхом перемасштабовування вибірок [119]:

$$K_{NORM} = \frac{\max[\tilde{x}(k, n)] - \min[\tilde{x}(k, n)]}{2} \quad (4.1)$$

$$x(k, n) = \frac{\tilde{x}(k, n)}{K_{NORM}} \quad (4.2)$$

де  $\tilde{x}(k, n)$  – вибірки знешумленого і сегментованого ЕКГ-сигналу;

$x(k, n)$  – вибірки знешумленого, сегментованого і нормалізованого ЕКГ-сигналу;

$k$  – індекс, що репрезентує номер сегменту (серцевого циклу);

$n$  – індекс, що репрезентує номер вибірки для кожного циклу.

Це - амплітудна нормалізація, але для біометричних систем важливою є також темпоральна (часова) нормалізація [114].

Дослідження показали, що нестационарність електрокардіограм створюють низку проблем не лише під час їх реєстрації і оброблення, але має істотний вплив на інтерпретацію результатів розпізнавання [229]. Однією з причин нестационарності ЕКГ-сигналу є варіативність серцевого ритму (частоти серцевих скорочень). Зазвичай варіативність серцевого ритму є дуже небажаним феноменом, хоча у деяких дослідженнях, наприклад, екстремальна

медицина чи афективна інформатика, може бути джерелом корисної інформації [230,231].

Майже всі відомі дослідження не враховують аспекту варіативності серцевого ритму, хоча у практичних застосуваннях біометрики, наприклад, у системах контролю доступу, тривалість серцевого ритму суб'єкта на момент реєстрації, може відрізнятись від поточного значення під час процедури автентифікації. Відомо, що на частоту серцевих скорочень здорової людини впливають, передовсім, фізична активність і емоційний стан [232,233,234]. Тому серцевий ритм, як фізіологічний параметр, не може виступати надійним дискримінаційним показником, який класифікатор використовує у процесі біометричної ідентифікації.

У більшості досліджень часовий інтервал записів ЕКГ між навчальними і тестовими наборами був дуже коротким або записи належали до того ж періоду [75,162,202,213,235,236]. Нами встановлено, що неврахування варіативності серцевого ритму в реальних умовах призводить до зниження точності ідентифікації. У свою чергу застосування розробленого за участю автора методу темпоральної нормалізації сегментів електрокардіограми підвищує точність ідентифікації на 10 - 15 % [114,211]. На рис. 4.4 наведено вигляд сегментів до і після темпоральної нормалізації.

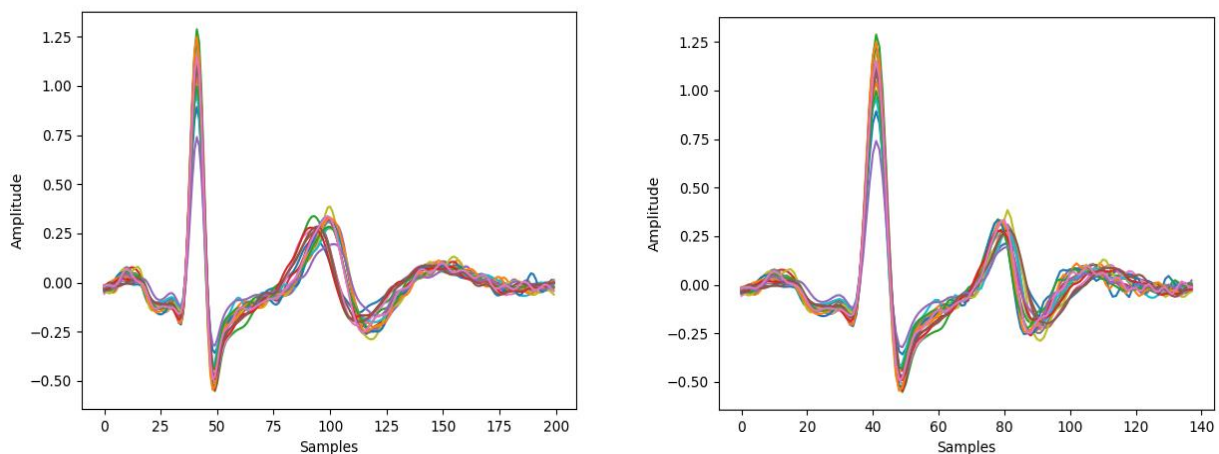


Рис. 4.4. Сегментований ЕКГ-сигнал до (а) та після (б) темпоральної нормалізації

Потреба у наступному за нормалізацією етапі зумовлена наявністю залишкових спотворень у даних ЕКГ навіть після їх знешумлення. За допомогою традиційних методів фільтрації неможливо усунути спотворення, спектр яких знаходиться в діапазоні корисного сигналу ЕКГ. Досі цілий сегмент, у якому виявляли аномальні відхилення окремих вибірок усували із набору даних. Автором запропоновано виконувати коригування викидів із застосуванням машинного навчання (п. 4.3).

Наступний етап опрацювання пов'язаний із виділення із ЕКГ-сигналу деяких характеристичних ознак (атрибутів), які дають змогу розпізнавати конкретну особу [237]. Варто зазначити, що за використання традиційних біометричних методів людина, зазвичай, в стані візуально чи на слух розрізнити атрибути, які належать різним користувачам. У випадку електрокардіограми виділені за допомогою технологій машинного навчання характеристичні ознаки не сприйнятливі для людини, а тому не вдається вибудувати асоціативні зв'язки атрибутів із ЕКГ-сигналом [238,239,240]. Ця обставина є позитивною, оскільки підвищує стійкість біометричної системи до спроб фальсифікації.

Останній етап процесу розпізнавання ЕКГ – це класифікація [241]. На цьому етапі в якості вхідних даних класифікатора застосовуються підмножини видобутих атрибутів із сигналу ЕКГ. Залежно від того, наскільки точно та правильно було це зроблено, класифікатор прийме правильне чи хибне рішення. На цей час розроблено багато методів класифікації, які включають мережі Баєса, фільтри Калмана, приховані моделі Маркова, лінійний дискримінантний аналіз, генетичні алгоритми, дерева рішень, K-найближчих сусідів, нечітку логіку, метод опорних векторів, штучні нейронні мережі та деякі інші [18,189]. Кожен підхід має свої переваги та обмеження. Дослідженням точності розпізнавання суб'єктів за електрокардіограмами при використанні різних алгоритмів присвячено п. 4.5.

### **4.3 Застосування штучних нейронних мереж для усунення аномалій в біосигналах**

В аналізі даних під виявленням аномалій, інакше викидів чи промахів (англ. outlier) розуміють знаходження та ідентифікацію рідкісних елементів або подій, які не відповідають очікуваній поведінці (англ. pattern), характерній для більшості даних [104]. У деяких випадках, наприклад, за графічної репрезентації даних, аномалії можуть бути виявлені візуально, викликаючи підозри через значне відхилення. Але на цей час розроблено низку формальних методів і критеріїв, за якими можна виявити аномальні дані [105,242].

У випадку аналізу біосигналів із застосуванням методів машинного навчання елементами аналізу можуть бути вибірки самого сигналу або вибрані із аналізованих даних характерні риси. Існує низка досліджень присвячених виявленням аномалій у біосигналах [104,132,210,243,244]. Зазвичай всі вони базуються на ідентифікації аномалій за критерієм евклідової відстані. Елементи, у яких викрито аномалії, досі просто усувалися із набору даних. Наприклад, якщо у сегменті ЕКГ-сигналу виявлялися значні відхилення деяких вибірок – відкидався цілий такий сегмент.

Звісно відкидання сегментів зменшувало обсяг набору даних, що негативно позначалося на точності нечітких моделей, які будуються на етапі навчання. Щоб підвищити точність моделі, потрібно збільшувати тривалість запису електрокардіограми, а це створює незручності практичного застосування систем біометричної ідентифікації. Для вирішення цієї проблеми нами вперше запропоновано кілька підходів спрямованих не лише на виявлення, але і коригування аномалій.

#### **4.3.1 Аномалії у ЕКГ-сигналах та статистичні методи їх виявлення і коригування**

Одним із найважливіших завдань розробки біометричної системи ідентифікації на основі ЕКГ є отримання сигналу належної якості для коректної роботи класифікатора. Це може бути проблематично, оскільки інформативна

форма хвиля ЕКГ-сигналу зміщується з різними перешкодами (шум, дихання, м'язова активність тощо). У роботах [120,132,210] було показано, що навіть після фільтрування у знешумленому ЕКГ-сигналі залишаються спотворення у вигляді аномальних відхилень окремих чи серії вибірок, внаслідок чого знижується точність ідентифікації.

Сегменти ЕКГ, які містять великі аномалії, нескладно виявити навіть візуально (рис. 4.5). Проте дослідження показали, що надзвичайно важливо викривати також незначні аномалії, оскільки вони можуть погіршити роботу класифікатора. Класичні підходи визначення аномалій ґрунтуються на оцінюванні евклідової відстані між сегментами ЕКГ. Якщо відхилення вибірок у деяких сегментах не вписуються у допустимий діапазон, то їх ідентифікують, як промахи і відкидають. Але у багатьох випадках незначні аномалії зосереджені в певній частині сегменту, наприклад, Р- або Т-хвилях. Відтак їх загальний вплив на евклідову відстань може бути відносно не значним, але, разом з цим, такий зразок буде мати дестабілізуючий ефект і може призвести до некоректних результатів класифікації.

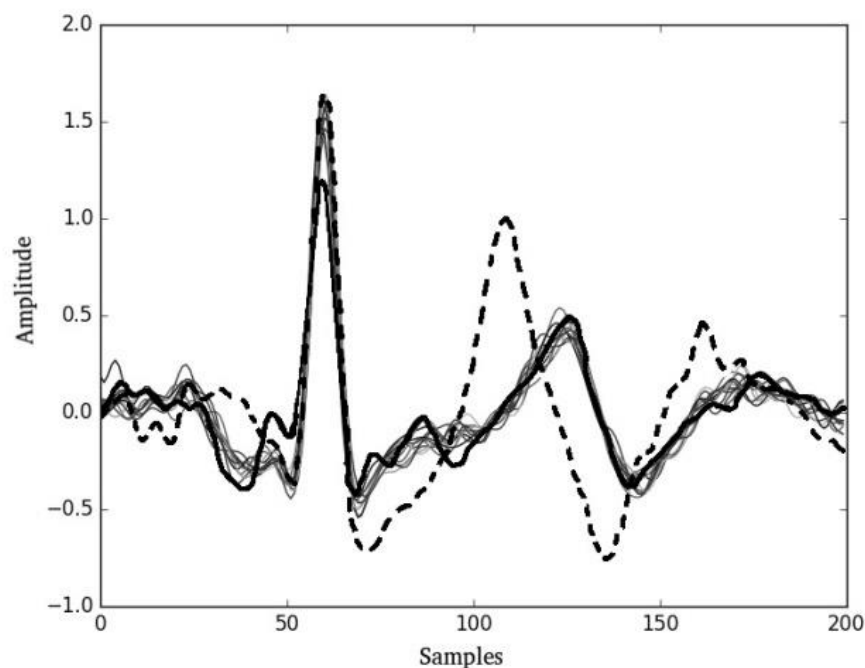


Рис. 4.5. Аномалії у ЕКГ-сигналах: незначна (потовщена крива) і значна (пунктирна крива)

Таким чином, основним недоліком такого підходу є те, що він заснований на інтегральній оцінці (аналіз стосується цілого сегменту), яка не враховує локальні особливості аномалій. Тому нами запропоновано підхід, особливістю якого є висока локальна чутливість до аномальних відхилень окремих вибірок у сегменті ЕКГ. Крім того, на відміну від відомих рішень, запропонований метод дає змогу виправити аномалії без необхідності усунення цілого сегмента. Це має надзвичайно важливе значення з точки зору збереження достатнього числа сегментів, щоб забезпечити систему прийняття рішення більшою статистичною базою для коректної роботи класифікатора біометричної системи ідентифікації.

Основна ідея запропонованого способу полягає в наступному [119,210]:

1. Знаходження аномальних ділянок (вікон) у кожному сегменті, в межах яких відхилення навіть однієї вибірки перевищує визначений поріг.
2. Заміна цих аномальних ділянок на еквівалентні секції, одержані шляхом статистичного усереднення усіх сегментів даного ЕКГ-запису.

Спосіб обчислення усередненого сегмента за цілим записом та порогового значення виражається формулою:

$$\begin{bmatrix} x_{11} & \cdots & x_{1N} \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ x_{K1} & \cdots & x_{KN} \end{bmatrix} \rightarrow [\bar{x}_1 \cdots \bar{x}_N] \rightarrow [s_1 \cdots s_N] \rightarrow S, \quad (4.3)$$

де  $x(k, n)$  – елемент матриці даних  $X(K, N)$  ЕКГ-запису;

$k \in 1 \div K$  – рядки, які репрезентують номери сегментів;

$n \in 1 \div N$  – стовпці, які репрезентують номери вибірок у сегментах.

Середнє значення для кожного зразка  $\bar{x}(n)$  та його стандартне відхилення обчислюються за відомими формулами:

$$\bar{x}(n) = \frac{1}{K} \sum_{k=1}^K x(k, n), \quad (4.4)$$

$$s(n) = \frac{1}{K-1} \sqrt{\sum_{k=1}^K [x(k, n) - \bar{x}(n)]^2} \quad (4.5)$$

Через  $S$  позначаємо середнє значення стандартного відхилення для матриці  $X(K, N)$ , яке обчислюється як:

$$S = \frac{1}{N} \sum_{n=1}^N std(n) \quad (4.6)$$

Наступне рівняння описує правило виявлення вибірок із аномальними відхиленнями (що перевищують поріг  $gain$ ) та маркування їх положення за допомогою двійкової матриці (значення "1" у матриці відповідають позиціям аномальних вибірок):

$$o(n, k) = \frac{|x(k, n) - x(n)|}{s} > gain \rightarrow \begin{bmatrix} o_{11} & \dots & o_{1N} \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ o_{K1} & \dots & o_{KN} \end{bmatrix} \quad (4.7)$$

І, нарешті, ключовим у запропонованому способі є заміна аномальних фрагментів сегменту ЕКГ вибірками з вікна довжиною  $L$ , що формально можна описати рівнянням:

$$x(k, n \div L) = \begin{cases} \bar{x}(n \div L), & \text{якщо хоч якийсь елемент із } o(k, n \div L) = 1 \\ x(k, n \div L), & \text{якщо всі елементи із } o(k, n \div L) = 0 \end{cases} \quad (4.8)$$

Коефіцієнт  $gain$  і тривалість вікна  $L$  у методі є дуже важливими параметрами, значення яких мають вплив на точність роботи класифікатора [210]. Результати роботи статистичного методу виявлення та коригування аномалій наведено на рис. 4.6.

Застосування надто жорстких параметрів ( $gain$  та  $L$ ) призводить до сильного згладжування (уніфікації) всіх сегментів (рис. 4.6, а). У граничному випадку одержуємо усереднене значення всіх сегментів за виразом (4.3).

На рис. 4.6, б наведено результат коригування за оптимальних значень  $gain = 0,5$  та  $L = 5$ , вибір яких обґрунтовано у роботі [210]. Застосування коригування дало змогу удвічі знизити похибку ідентифікації [119,210].



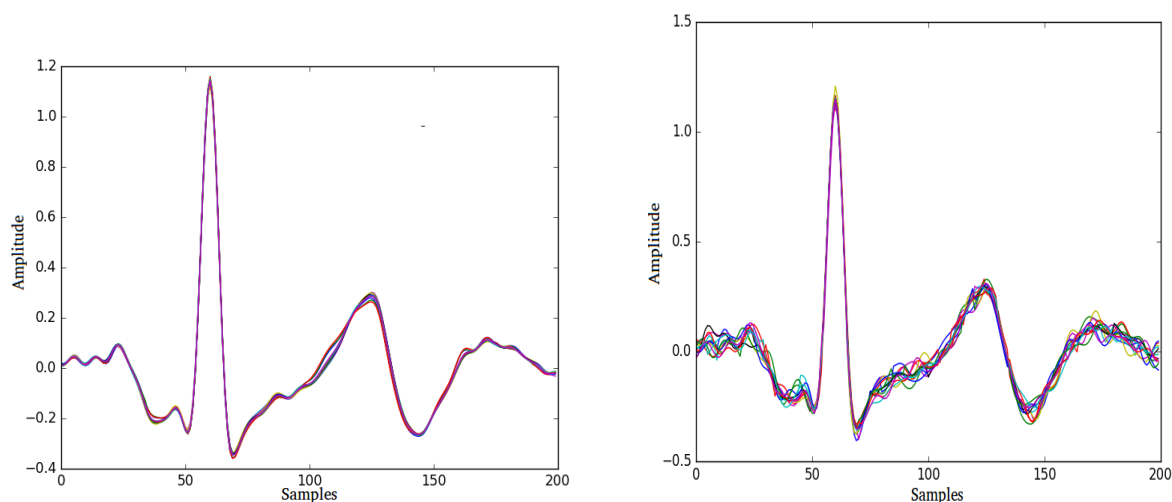


Рис. 4.6. Вигляд сегментів ЕКГ-сигналу після коригування аномалій: за жорстких параметрів (справа) і за оптимальних (зліва)

Окрім описаного статистичного підходу виявлення і коригування аномалій у роботі також досліджено можливість і доцільність застосування технологій глибокого навчання.

#### 4.3.2 Застосування автоенкодерів для виявлення і коригування аномалій в сигналах ЕКГ

У цьому пункті розглянуто розроблений автором альтернативний підхід, суть якого полягає у використанні технології машинного навчання замість формальних методів, що базуються на обчисленнях за аналітичними виразами статистичних критеріїв. Для цього завдання існують різні інструменти, але, на думку автора, найбільш придатними є нейронні мережі автоенкодерного типу [9].

Автоенкодер – це спеціальний тип нейронної мережі, для якої вхідний і вихідний вектор повинні збігатися. Зазвичай автоенкодери застосовуються для виділення характерних ознак (англ. Feature Extraction). У символічному вигляді їх можна представити так:

$$g[f(x)] = x, \quad (4.9)$$

де  $f$  – функція кодера,  $g$  – функція декодера,  $x$  – вхідний вектор.

Нейронні мережі на основі автоенкодерів є відносно простими і

складаються з двох частин: кодера та декодера. Кодер за певним алгоритмом стискає вхідні значення і подає їх у формі латентного простору («коду»), тоді як декодер намагається реконструювати вхідні дані з цього латентного простору. Виконуючи цю процедуру ітеративно, модель знаходить оптимальні параметри (ваги) нейромережі, які зберігають реконструйовані значення близькими до вхідних, наскільки це можливо. Оскільки розмірність вектора в латентному просторі є значно менша, ніж вхідного вектора в початковому просторі, це означає, що кодується найбільш важлива, повторювана у сегментах інформація, тоді як шум та артефакти автоматично видаляються. Після декодування вихідний вектор схожий на вхідний, але в ньому вже майже відсутні викривлення та аномалії. Існує багато різних модифікацій автоенкодерів, але у наших дослідженнях використано так званий «ванільний» автоенкодер із найпростішою архітектурою, як показано на рис. 4.7 [9,245].

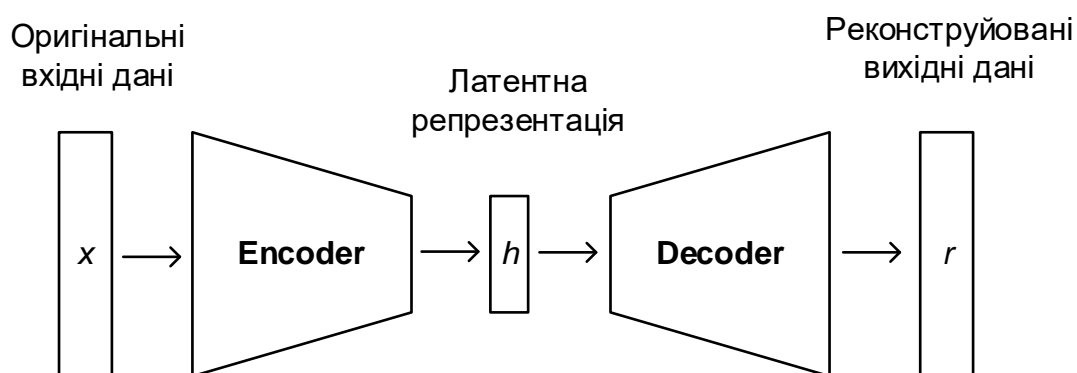


Рис. 4.7 . Узагальнена архітектура автоенкодера

На цей час автоенкодери є досить популярним у багатьох застосуваннях типом нейронних мереж. Вони широко використовуються для зменшення розмірності даних, нелінійної фільтрації, знешумлення, тощо. Основними перевагами нейронних мереж на основі автоенкодера є те, що вони легко адаптуються до даних, прості в імплементації, швидко навчаються, і відзначаються відносно високою обчислювальною ефективністю. При цьому слід звернути увагу на такі моменти [246]:

- автоенкодер є чутливими до даних, а отже модель працюватиме коректно лише з тими даними, на яких вона була натренована (або на даних зі схожим розподілом);

- автоенкодер реалізують стиснення із втратами, тобто завжди відновлені декодером дані будуть дещо змінені, порівняно з оригіналом.

Запропонований метод коригування аномалій за допомогою автоенкодерів має дві модифікації: 1-ша - з ковзним вікном, 2-га - без ковзного вікна (рис 4.8).

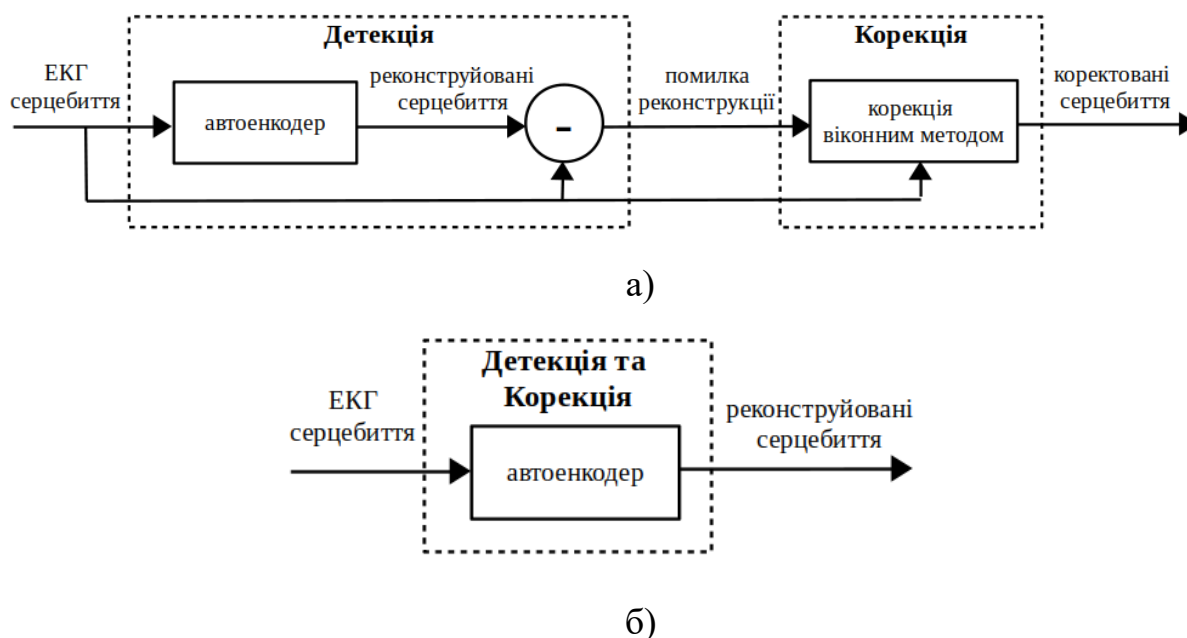


Рис. 4.8. Моделі автоенкодерів для виявлення і коригування аномалій у ЕКГ-сигналах: з ковзним вікном (а), без ковзного вікна (б)

Коригування промахів автоенкодером з ковзним вікном складається із окремих етапів виявлення і коригування промахів:

1. Модель автоенкодера тренується на кожному окремому сегменті ЕКГ. Під час навчання підбираються ваги, щоб мінімізувати похибку реконструкції на навчальному наборі даних

$$r = g(h) = \sigma'(W' \sigma(Wx + b) + b') \quad (4.10)$$

де  $W$  та  $b$  – матриця ваг та вектор зміщення оделі, а  $\sigma$  – функція активації.

2. Подаючи на так натреновану модель поточні, наприклад, тестові дані та порівнюючи різницю між значеннями оригіналу  $x$  і реконструйованого сигналу  $r$ , автоенкодер визначає інтервали в ЕКГ-сигналі, що містять аномальні

значення вибірок (перевищення заданого порогу)

$$L(x, r) = \|x - r\|^2 = \|x - \sigma'(W' \sigma(Wx + b) + b')\|^2 \quad (4.11)$$

3. Якщо аномальні вибірки ЕКГ-сигналу слідуєть одна за одною упродовж певного інтервалу (вікна), то цей фрагмент сигналу розглядають як промах.

4. Аномальні вибірки у вікні замінюють усередненими значеннями решти сегментів ЕКГ за методикою описаною в роботі [210].

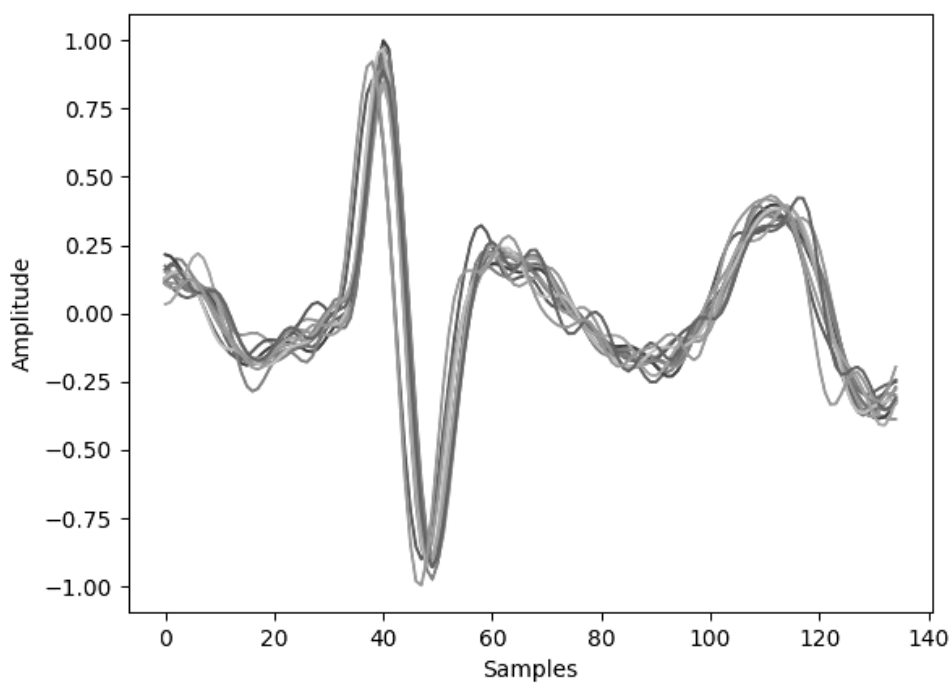
Відмінність моделі автоенкодера без ковзного вікна полягає у тому, що фаза виявлення промахів не представлена в явному вигляді, оскільки всі промахи коригуються автоенкодером в межах однієї нероздільної трансформації [246,247]. Таким чином, реконструйований сигнал на виході автоенкодера готовий для подальшого опрацювання класифікатором системи ідентифікації замість аналізу та оброблення помилки реконструкції.

Деякі зразки ЕКГ-сегментів з промахами до та після корекції візуалізовано на рис. 4.9. На основі проведених нами досліджень встановлено, що найчастіше коригування виконується для Р- та Т-хвиль. Комплекс QRS коригується не так часто. Число коригованих ЕКГ-сегментів варіюється для різних користувачів - у деяких не було жодної корекції, а декому необхідно коригувати десятки сегментів.

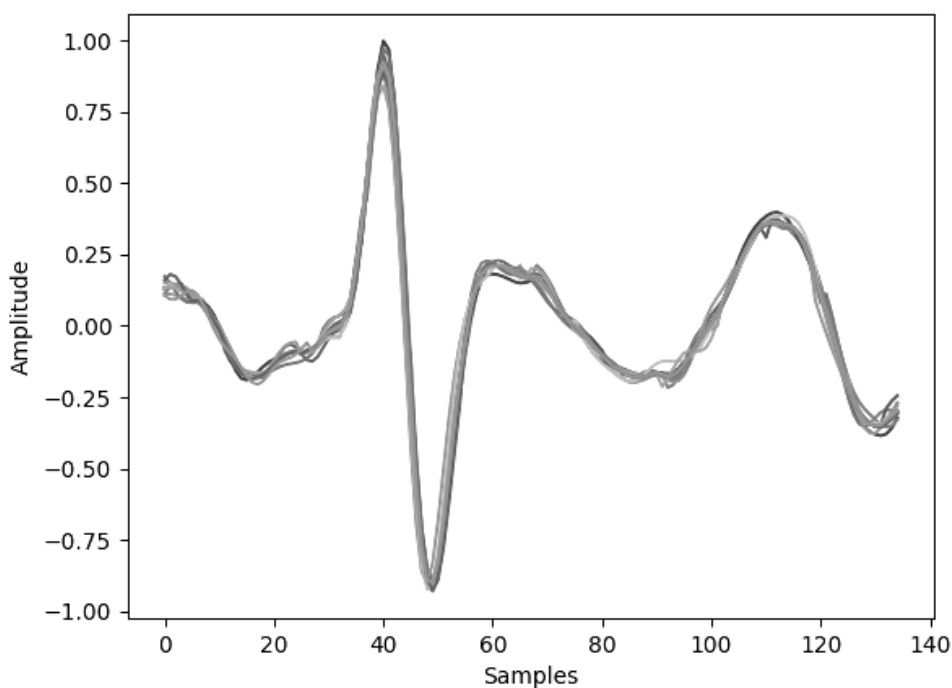
Візуальний аналіз графіків на рис. 4.9 показує, що в результаті коригування серцеві цикли стають більш подібними, але все одно залишається чимало відмінностей. Це є корисний результат, так як попри те, що сигнали в межах одного класу стають більше схожими, між ними все одно залишається деякий розкид, який дає змогу натренувати більш надійний та стійкий класифікатор.

Доцільно порівняти запропонований метод із розглянутим раніше, що базується на апараті математичної статистики [210]. Дослідження проводились на відкритій базі даних Physionet ECG-ID [77]. Цю базу даних було створено для цілей ідентифікації людини. Було отримано записи від 90 користувачів, серед яких 44 чоловіки та 46 жінки. Деякі користувачі мають лише декілька

записів, зроблених упродовж одного дня. У той же час, інші користувачі мають понад 20 записів, зроблених періодично упродовж 6 місяців.



a)



б)

Рис. 4.9. Результати коригування автоенкодером промахів: серцеві цикли ЕКГ до (а) та після (б) коригування

Деталі експерименту повністю відтворено за методикою описаною в роботі [247], за винятком частини коригування промахів. Для класифікації застосовано алгоритм лінійного дискримінантного аналізу. Розмірність вхідних даних було зменшено з 270 до 30 за допомогою ортогонального перетворення на основі методу головних компонент.

Для проведення експериментів використовували Python 2.7. Крім того, було використано такі середовища та бібліотеки: SciPy [227], NumPy, matplotlib, sci-kit learn. Вихідний код проекту можна знайти в [248], а також в додатку Б. Модель автоенкодера збудовано за допомогою модуля H2OAutoEncoderEstimator з бібліотеки h2o.

Під час експерименту емпірично проведено підбір оптимальної архітектури автоенкодера, зокрема функції активації, числа шарів та нейронів, а також двох гіперпараметрів, що використовуються на етапі коригування похибок: довжина вікна та поріг. Довжина вікна визначається числом вибірок і характеризує інтервал із аномальним відхиленням миттєвих значень ЕКГ-сигналу, а поріг задає допустимий рівень середньоквадратичного відхилення [210].

Для оцінювання ефективності роботи імплементованої системи біометричної автентифікації використано такі загальноживані метрики:

- помилка першого виду (False Reject Rate) – ймовірність того, що система автентифікації відмовить у доступі законному користувачу або, як часто говорять, що система приймає «свого» за «чужого»;
- помилка другого роду FAR (False Accept Rate) – ймовірність того, що система автентифікації надасть доступ не зареєстрованому користувачу, тобто прийме «чужого» за «свого».

Типові значення параметрів FAR/FRR для сучасних систем автентифікації із різними видами біометричних маркерів знаходяться в межах від 0,001/0,000001 (райдужна оболонка ока) та 0,1/0,005 (тривимірне зображення обличчя) [249]

Точність автентифікації за результатами експериментів оцінювалася на тестовому наборі даних. Гіперпараметри нейромережевого класифікатора вибрано шляхом параметричного пошуку за запропонованим у роботі методом, представленим у наступному підрозділі. Експерименти виконано за використання автоенкодера, що мав 4 приховані шари зі 100 нейронами у кожному шарі. Функціями активації було обрано гіперболічний тангенс (tanh) і ReLU (див. табл. 4.2 і 4.3).

Таблиця 4.2. Помилки автентифікації FRR/FAR після коригування промахів для моделі з активаційною функцією tanh і числом нейронів [100, 100, 100, 100]

Поріг	Довжина вікна, число вибірок			
	5	10	20	30
<b>0.75</b>	0,04/0,0013	0,029/0,0011	0,024/0,0009	0,03/0,0017
<b>0.8</b>	0,04/0,0013	0,04/0,0016	0,019/0,0018	0,018/0,0017
<b>0.85</b>	0,04/0,0014	0,028/0,0008	0,022/0,0004	0,023/0,0009
<b>0.9</b>	0,04/0,001	0,04/0,0009	0,03/0,0008	0,021/0,0006
<b>0.95</b>	0,05/0,0018	0,05/0,001	0,04/0,0009	0,04/0,0013

Таблиця 4.3. Помилки автентифікації FRR/FAR після коригування промахів для моделі з активаційною функцією ReLU і числом нейронів [100, 100, 100, 100]

Поріг	Довжина вікна, число вибірок			
	5	10	20	30
<b>0.75</b>	0,018/0,0004	0,014/0,0007	0,015/0,0009	0,04/0,0025
<b>0.8</b>	0,023/0,0007	0,025/0,0009	<b>0,015/0,0003</b>	0,016/0,0015
<b>0.85</b>	0,021/0,0005	0,016/0,001	0,014/0,0005	0,018/0,0019
<b>0.9</b>	0,027/0,0007	0,022/0,0006	0,016/0,0004	0,018/0,0003
<b>0.95</b>	0,05/0,0016	0,03/0,001	0,029/0,0006	0,03/0,001

Як випливає з табл. 4.3, модель на основі функції ReLU демонструє нижчі помилки автентифікації. Найкращий результат досягнуто за довжини вікна у 20 вибірок із порогом 80 %. За показниками похибок автентифікації першого та другого роду метод виявлення промахів у сигналах ЕКГ на основі автоенкодера перевершує представлений раніше у роботі [210] метод, що базується на стандартних відхиленнях (відповідно похибки автентифікації  $FRR=0,015$  і  $FAR=0,0003$  проти  $FRR=0,017$  і  $FAR=0,0009$ ).

Таким чином, за результатами розроблення і верифікації нового, заснованого на автоенкодерах методу виявлення та коригування промахів сигналу ЕКГ в системах автентифікації можна зробити такі підсумки.

Запропонований підхід передбачає, що на вхід автоенкодера подається ЕКГ- сигнал який пройшов попереднє опрацювання засобами цифрового опрацювання сигналів (фільтрація, нормалізація, сегментація). Автоенкодер почергово здійснює компресію і декомпресію (реконструкцію) вхідного сигналу. Реконструйований сигнал порівнюється із вхідним та обчислюється середньоквадратична похибка. Ця похибка використовується для виявлення фрагментів ЕКГ-сигналу, відхилення яких перевищує допустимий поріг – промахів, і які потрібно додатково піддати корекції, перед тим як проводити автентифікацію. Головною перевагою запропонованого методу порівняно із описаним у роботі [210] є менше число гіперпараметрів для налаштування моделі.

За результатами досліджень доведено можливість визначати промахи ЕКГ-сигналу за допомогою автоенкодерів та у подальшому їх коригувати. Валідацію запропонованого підходу здійснено на відкритій базі даних Physionet ECG-ID. В ході експериментів було підбрано оптимальну архітектуру автоенкодера: функція активації ReLU, 4 прихованих шари, 100 нейронів у кожному із шарів. Досягнуто таких значень похибок автентифікації I і II роду -  $FRR=0,015$  і  $FAR=0,0003$ , що знаходиться на рівні технічних характеристик сучасних біометричних систем автентифікації.



#### 4.4 Автоматизація пошуку оптимальних значень гіперпараметрів неймережевого класифікатора системи біометричної ідентифікації

Гіперпараметр - це сталий параметр моделі, що використовується для керування процесом навчання, на відміну від інших налаштовуваних параметрів, які визначаються у процесі навчання, наприклад, вагові коефіцієнти штучної нейронної мережі на входах кожного перцептрона. Однією з проблем підвищення ефективності машинного навчання є пошук та вибір оптимальних значень гіперпараметрів [250].

На рис. 4.10 наведено фрагмент структури системи біометричної ідентифікації, яка за допомогою багат шарового нейрокласифікатора здійснює розпізнавання суб'єктів за «сирими» сигналами ЕКГ.

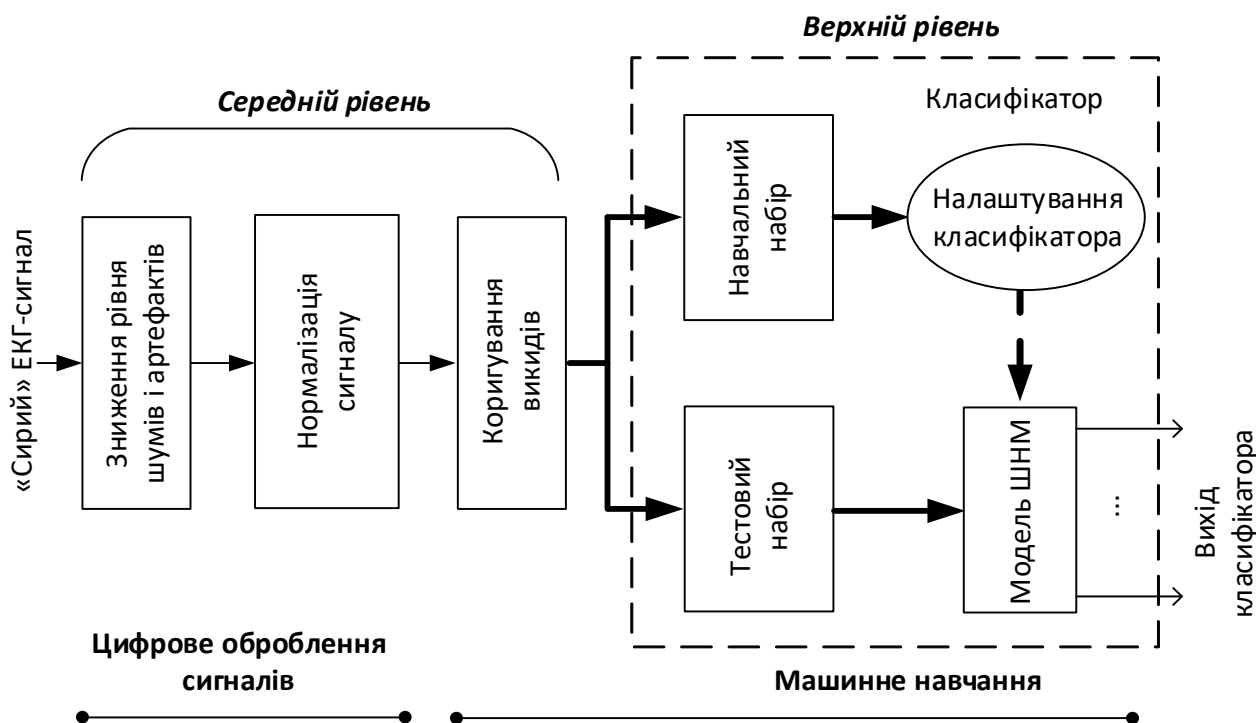


Рис. 4.10. Структура системи біометричної ідентифікації на основі багат шарового нейрокласифікатора

Алгоритми цифрового оброблення сигналів кондиціонують «сирі» електрокардіограми, виконуючи їх знешумлення, зменшуючи вплив артефактів та коригуючи залишкові аномалії. Крім того, застосовуючи формальні алгоритми ЦОС, ЕКГ-запис сегментується на окремі серцеві цикли та

нормалізується за рівнем і тривалістю. Таким чином, вхідним сигналом класифікатора є вибірки сигналу ЕКГ у межах одного сегмента. Число вибірок визначає необхідне число входів класифікатора, натомість число виходів має збігатися із числом суб'єктів, на яких натреновано класифікатор. Оцінювання точності *Acc* класифікатора виконано за виразом (2.7).

Види і число значень гіперпараметрів класифікатора залежать від типу програмно-апаратного каркасу. Для глибокого навчання класифікатора системи біометричної ідентифікації застосовано фреймворк Keras із такими видами гіперпараметрів та їх значеннями:

- Activators (Elu, Softsign, Relu, Tanh),
- Loss Functions (Mean Squared Log Error, Poisson, Mean Squared Error, Cosine Proximity, Categorical Xent, Categorical Hinge),
- Optimizers (Adadelat, Rms Prop, Adagrad, Sgd, Adam, Adamax, Nadam),
- Initializers (Lecun Normal, He Normal, He Uniform, Lecun Uniform, Glorot Normal)
- Dropouts in the range of 0,2-0,8 in step 0,1.

Досі переважно застосовується емпіричний підхід у виборі параметрів моделі класифікатора. Тому залишається відкритим питання наскільки близькі чи, навпаки, далекі від оптимальних підібрані у емпіричний спосіб значення гіперпараметрів (рис. 4.11,а). Особливо актуальним є пошук оптимальних параметрів для моделей глибокого навчання, оскільки глибоке навчання реалізується у багатошарових штучних нейронних мережах, то число гіперпараметрів зростає порівняно із простою мережею із одним прихованим шаром.

Вибір гіперпараметрів моделі машинного навчання за своєю суттю є задачею багатопараметричної оптимізації. Проте для нечітких моделей не вдається застосувати аналітичний спосіб, тобто збудувати функцію цілі та знайти її розв'язок.

Відомий підхід до вирішення подібного завдання - це пошук оптимальних гіперпараметрів шляхом вичерпного перебору по заданій сітці значень (англ. Grid Search) за критерієм мінімальних втрат (рис. 4.11,б). Найпростішою ілюстрацією цього підходу може бути класифікатор SVM із ядром RBF, який має всього два гіперпараметри - константу регуляризації  $C$  і гіперпараметр ядра  $\gamma$ . Далі утворюється сітка із значень цих кожного із цих гіперпараметрів, наприклад:

$$C \in \{10; 100; 1000\};$$

$$\gamma \in \{0,1; 0,2; 0,5; 1,0\}.$$

У випадку біометричної ідентифікації таким критерієм оцінювання ступеня оптимальності конкретного набору значень гіперпараметрів виступає точність  $Acc$  розпізнавання нейромережовим класифікатором кожного суб'єкта. Недоліком застосування методу Grid Search для пошуку оптимальних параметрів є нереально тривалий час вибору через величезне число можливих комбінацій значень гіперпараметрів та обчислювальну складність реалізації завдання класифікації глибокою нейронною мережею.

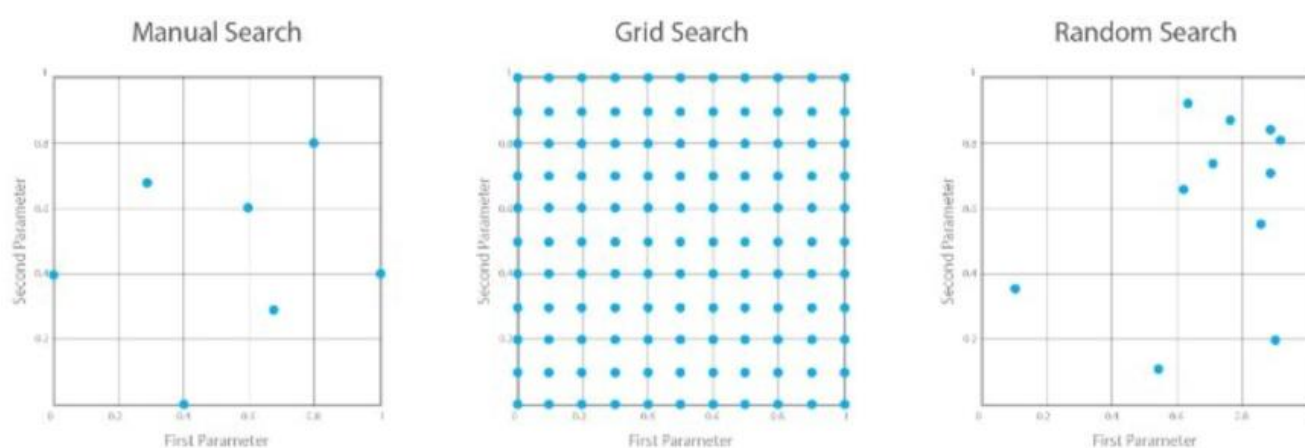


Рис. 4.11. Візуалізація методів пошуку оптимальних гіперпараметрів: емпіричний підхід (а), повний перебір (б), випадковий пошук (в)

Нами запропоновано метод автоматичного пошуку оптимальних значень гіперпараметрів, що дає змогу істотно скоротити часові і обчислювальні затрати. Ідея пропонованого підходу – застосувати обчислювально прості алгоритми машинного навчання для пошуку оптимальних гіперпараметрів класифікатора [250]. Рис. 4.12 графічно пояснює суть нового методу.

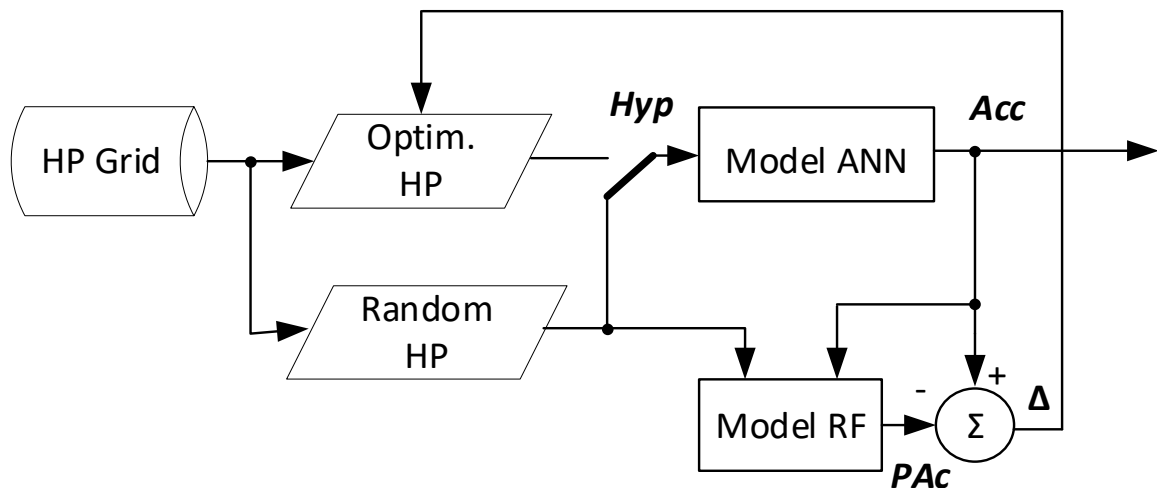


Рис. 4.12. Модель автоматичного пошуку оптимальних гіперпараметрів нейромережевого класифікатора

Процес автоматичного пошуку оптимальних гіперпараметрів класифікатора на основі штучної нейронної мережі складається із таких етапів:

1. Підготовка фіксованої сітки значень гіперпараметрів (HP Grid).
2. Рандомізація вибірок гіперпараметрів (Random HP) - із сітки (простору) десятків тисяч можливих значень вибрано сотні комбінацій.

3. Навчання та тестування штучної нейронної мережі (Model ANN), коли на її вхід подаються вибрані значення гіперпараметри (*Нур*), а на виході оцінюється точність класифікації (*Acc*).

4. Навчання з використанням так одержаних наборів даних *Нур* і *Acc* простої моделі машинного навчання, наприклад, збудованої за алгоритмом випадкового лісу (Random Forest), модель якого зображена на рис. 4.13.

5. Швидке прогнозування простою моделлю із п.4 очікуваної точності  $PAc$  для всіх можливих значень гіперпараметрів (десятки тисяч).

6. Вибір найбільш перспективних гіперпараметрів за критерієм найвищої очікуваної точності  $PAc$ .

7. Повторення етапу 3 для перевірки ефективності методу автоматизованого пошуку з використанням результатів етапу 6 – оцінюється розбіжність очікуваної точності  $PAc$  та її реального значення  $Acc$ .

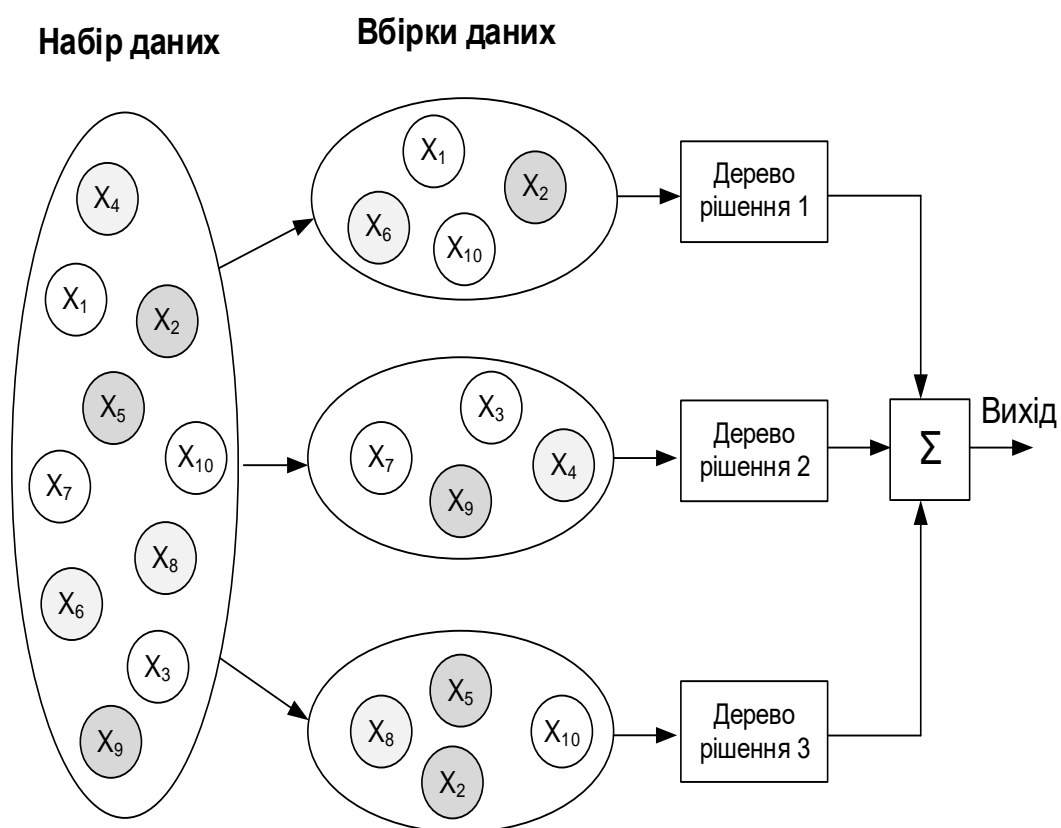


Рис. 4.13. Модель простого алгоритму машинного навчання Random Forest

На рис. 4.14 наведено гістограму розподілу похибки прогнозованої і реальної точності ідентифікації:

$$\Delta = |PAc - Acc|. \quad (4.12)$$

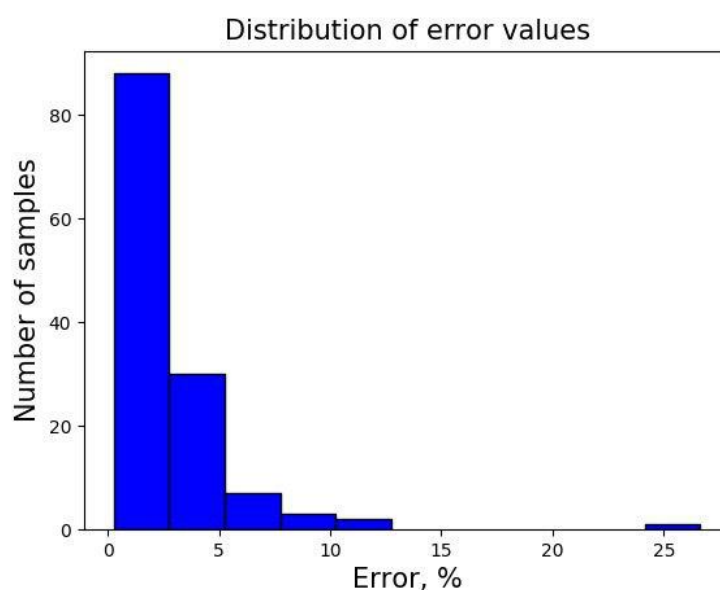


Рис. 4.14. Гістограма розподілу похибки прогнозованої і реальної точності ідентифікації

Із проведених досліджень запропонованого методу автоматичного пошуку оптимальних значень можна зробити такі висновки [250]:

1. Встановлено, що найвищу точність ідентифікації забезпечує класифікатор штучної нейронної мережі із параметрами:

- оптимізатор ADAMAX;
- функція активації TANH і 0,2 або 0,3 індексу відсіву.

2. Більшість моделей, що використовують оптимізатори SGD або ADADELTA, ініціалізатор GLOROT\_UNIFORM і 0,5 відсіву, дають низькі показники точності.

3. Це доводить, що пропонуванний метод автоматичного пошуку значно прискорює синтез нечіткої моделі машинного навчання:

- по-перше, обсяг даних для прогностичної моделі є обмежений;
- по-друге, обчислювальна складність прогностичної моделі набагато простіша, ніж моделі класифікатора на штучній нейронній мережі.

4. Метод застосовний для інших завдань, у яких використовуються багат шарові штучні нейронні мережі.

#### **4.5 Дослідження надійності ЕКГ-сигналу як біометричного маркера**

##### **4.5.1 Методика експерименту**

Основна ідея цього дослідження полягає у тому, щоб перевірити, надійність ЕКГ-сигналу в ролі біометричного маркера. Для виконання цього завдання пропонується наступна методика:

1. У експериментальну вибірку повинні бути включені різні набори даних з різних джерел (як самостійно зібрані, так і з відкритих джерел в Інтернеті). Очікується, що ці набори даних повинні мати різне походження та внутрішню структуру. Основними параметрами, які слід враховувати, є кількість користувачів, загальна кількість записів, середня, мінімальна та максимальна кількість записів на користувача, довжина записів тощо. Існують два обмеження, пов'язані з вибором набору даних. Перше, це те, що набір даних повинен містити лише записи здорових людей із нормальним синусовим ритмом [69,202]. Друге обмеження передбачає, що дані слід записувати за тією ж схемою розміщення електродів на тілі пацієнта (відведення). Причина полягає в тому, що форма хвилі ЕКГ сильно змінюється при вимірюванні різних частин тіла.

2. Для класифікації записів слід використовувати різні алгоритми класифікації. Оскільки в рамках експериментів планується використання лише одного такту серцебиття для ідентифікації, то жоден з контекстних алгоритмів не розглядався в даному дослідженні. Лише прості методи машинного навчання, які здійснюють проєкцію багатовимірною вхідного вектора (вибірки ЕКГ сигналу) на цільовий вихідний вектор (кількість користувачів). Порівняння алгоритму потрібно з двох причин. По-перше, з метою порівняння поведінки і точності як складні нелінійних та простіших лінійних алгоритмів. По-друге, з метою гарантувати, що немає прихованих систематичних ефектів в самих

наборах даних, щодо яких одні алгоритми можуть бути більш чутливими ніж інші. Це означає, що при відсутності таких ефектів алгоритми класифікації повинні демонструвати схожі тренди на всіх наборах даних.

3. Одним із найважливіших етапів при розробці експериментів машинного навчання є вибір коректних метрик. В даному дослідженні застосовано похибку ідентифікації (відносна кількість хибних спрацювань).

4. Пропонується використати два альтернативні алгоритми попередньої обробки даних. Перший описаний в розділі вище. Він передбачає фільтрацію, сегментацію, нормалізацію та корекцію аномалій. Інший підхід передбачає ще одну трансформацію - зменшення розмірності даних. Цей трюк зазвичай використовується в машинному навчанні і часто дає суттєве підвищення точності класифікації. У нашому випадку було вирішено використовувати метод головних компонент - PCA (англ. Principle Component Analysis) як один із найпростіших, широко використовуваних та ефективних алгоритмів зменшення розмірності.

#### 4.5.2 Опис наборів даних

Беручи до уваги вимоги, сформульовані в розділі 4.5.1, для поточного дослідження було обрано чотири набори даних: Lviv Biometric Data Set (самостійно зібраний), Physionet ECG-ID, Physionet QT (лише деякі записи із нормальним синусовим ритмом) і Physionet MIT-BIH Normal Sinus Rhythm. Короткий опис кожного набору даних, а також порівняння по основних параметрах представлені в таблиці 4.4.

**Lviv Biometric Dataset (LBDS).** Цей набір даних самостійно зібраний авторами і доступний у [221]. Усі записи були зроблені за допомогою плати eHealth для платформи Arduino [221]. Більш детально про процедуру вимірювання можна ознайомитись у роботі [69].

**Physionet ECG-ID.** Цей набір даних був створений для ідентифікації людини як частина магістерської роботи [222]. Записи були зібрані з 44



чоловіків та 46 жінок, віком від 13 до 75 років. Для деяких користувачів доступні лише декілька записів, це означає, що вони були записані протягом одного дня. Для інших користувачів існує понад 20 записів, які періодично збираються протягом 6 місяців. База даних Physionet ECG-ID доступна в [222].

Таблиця 4.4. Основні параметри наборів ЕКГ даних

Параметри	LBDS	ECG-ID	QT	Normal Sinus Rhythm
Відведення	I-ше	I-ше	I-ше	I-ше
Кількість користувачів	53	90	22	18
Загальна кількість записів	545	310	22	18
Записи на користувача	від 3 до 15	від 1 до 22	1	1
Частота дискретизація	277 Hz	500 Hz	250 Hz	125 Hz
Середній тривалість запису	~ 10 секунд	20 секунд	15 хвилин	~10:20 годин (з 8:00 до 13:50)

**Physionet QT-Database.** Цей набір даних був розроблений для оцінки алгоритмів сегментації серцевих скорочень ЕКГ. У ньому є анотації до кожного запису де вказані початок і кінець кожного серцебиття. Цей набір даних включає не лише записи здорових людей, а й записи пацієнтів із кардіологічними розладами. Через це всі анотації були переглянуті вручну з метою вибору записів із нормальним ритмом ЕКГ. В результаті такі записи були включені в експеримент: sel103, sel117, sel123, sel16265, sel16272, sel16273, sel16420, sel16483, sel16539, sel16773, sel16786, sel17152, sel17453, sel301, sel302, sel306, sel307, sel310, sele0111, sele0124, sele0133 і sele0210 . База даних Physionet QT доступна за посиланням [224,251].

**Physionet MIT-BIH Normal Sinus Rhythm.** Ця база даних включає записи ЕКГ, отримані лабораторією аритмії в бостонській лікарні Бет-Ізраїль. Записи отримані від здорових людей, які не мають значних аритмій віком від 20 до 50 років. База даних Physionet MIT-BIH Normal Sinus Rhythm доступна за посиланням [225].

#### 4.5.3 Деталі експерименту та аналіз результатів

Процес і критерії підбору баз даних з ЕКГ сигналами та етапи їх цифрового опрацювання були описані в попередніх розділах. Канал перетворень в біометричній системі завершується етапом ідентифікації користувача. Цей етап по суті зводиться до завдання класифікації, оскільки алгоритм ідентифікації повинен співвіднести кожен новий запис ЕКГ сигналу з одним з існуючих користувачів (класів). В сучасних інформаційних системах класифікацію реалізують за допомогою алгоритмів машинного навчання [222].

Підходи на засадах машинного навчання вимагають з одної сторони вибору підходящого алгоритму, який був би достатньо потужним для моделювання складних внутрішніх взаємозв'язків між даними, а з другої сторони розділення даних на підмножини з метою коректного навчання і оцінювання ефективності класифікатора в реальних застосуваннях [252].

Алгоритми машинного навчання мають різну природу, засновані на різних ідеях та математичних концепціях і зазвичай використовуються в різних застосуваннях. Ці фактори слід враховувати під час вибору алгоритму придатного до задачі біометричної ідентифікації на основі ЕКГ. Для проведення експериментів було обрано сім алгоритмів, які на думку авторів найкраще підходять для даного дослідження, а саме: логістична регресія (англ. - Logistic Regression), метод опорних векторів (англ. - Support Vector Machine), лінійний дискримінантний аналіз (англ. - Linear Discriminant Analysis), наївний Баєс (англ. - Naive Bayes), найближчих сусідів (англ. - K-Nearest Neighbor), нейронні мережі (Neural Networks or Multilayer

Perceptron), градієнтний бустінг (англ. - Extreme Gradient Boosting, або xGboost) та алгоритм Random Forest [18,106].

Для багат шарового перцептрона використовувались такі конфігурації гіперпараметрів: 1 прихований шар з 50 нейронами; 2 приховані шари з 50 і 30 нейронами в кожному шарі; та 3 приховані шари з 70, 50 та 30 нейронами у кожному шарі відповідно. Rectified Linear Unit був вибраний як функція активації для прихованих шарів, а softmax як функція активації для вихідного шару. Алгоритм навчання (оптимізатор) - RMSprop, кількість епох на етапі навчання— 1000, швидкість навчання — 0,0001, розмір пакету (batch) — 100, функція цілі - категоріальна перехресна ентропія (categorical cross-entropy). Для інших алгоритмів ми використовували конфігурацію за замовчуванням, рекомендовану фреймворком sklearn (наприклад, у випадку PCA кількість компонентів було встановлено на 30).

Експеримент вимагає розбиття набору даних дві підмножини: навчальну і тестову вибірку. Зразки з навчальної вибірки використовуються для навчання моделі класифікатора, в той час як зразки з тестової вибірки використовуються для об'єктивного оцінювання її точності. Тестова вибірка повинна бути ретельно підготовлена так, як вона повинна бути репрезентативною з точки зору реальних прикладних застосувань.

Оскільки ЕКГ-ID та LBDS мають кілька записів на користувача, ми розділили тестову і навчальну вибірку на рівні записів. Тобто, деякі вибрані випадковим чином записи будуть включені в навчальну вибірку, в той час як решта буде використовуватися для тестування. Експерименти проводитимуться при співвідношенні навчальної та тестової вибірки в розмірі 0,7 до 0,3. Для досягнення максимально реалістичної оцінки ідентифікації, розбиття набору даних проводили 5 разів випадковим чином, а потім розраховували середні значення навчання моделі для кожної підмножини.

Для баз даних Physionet MIT-BIH Normal Sinus Rhythm та Physionet QT доступний лише один запис для кожного користувача. Однак ці записи мають досить значну тривалість. Ідея полягає у використанні так званого часового розділення для навчальної та тестової вибірки. У цьому випадку співвідношення навчальної та тестової вибірки теж вибрано у пропорції 0,7 та 0,3 відповідно.

Крім того, як було сказано в розділі 3, класифікаційні моделі пройшли підготовку за двома різними сценаріями: з та без PCA компресії. Єдиним винятком є нейронні мережі (MLP), оскільки вони є складними нелінійними моделями, за допомогою яких можна навчитися ефективному стисненню даних у першому прихованому шарі. Таким чином, не має сенсу використовувати PCA для цієї групи алгоритмів. Результати експериментів представлені нижче (див. табл. 4.5).

Таблиця 4.5. Результати ідентифікації на основі ЕКГ

	Physionet ECG-ID	LBDS	Physionet QT	MIT-BIH Normal Sinus Rhythm
Logistic Regression	0.8286	0.9417	0.8809	0.7492
SVM classifier	0.8817	0.9599	0.9174	0.7707
LDA classifier	<b>0.9328</b>	<b>0.9831</b>	<b>0.9659</b>	<b>0.9017</b>
KNN classifier	<b>0.8903</b>	<b>0.9746</b>	<b>0.9686</b>	0.7967
Naive Bayes	0.7003	0.9587	0.9034	0.6607
Random Forest	0.8362	0.9546	0.9278	0.8192
xgboost classifier	0.7352	0.9126	0.9191	0.8591
MLP (1 hidden layer)	<b>0.8933</b>	<b>0.9711</b>	0.9162	<b>0.8925</b>
MLP (2 hidden layer)	<b>0.8976</b>	0.9464	<b>0.9478</b>	0.8744
MLP (3 hidden layer)	0.8406	0.92373	0.9294	<b>0.8808</b>
PCA+Logistic Regression	0.8286	0.9383	0.8465	0.7335
PCA+SVM classifier	0.8865	0.9593	0.8832	0.7472
PCA+LDA classifier	<b>0.9536</b>	<b>0.9833</b>	0.9481	0.8798
PCA+KNN classifier	<b>0.8913</b>	<b>0.9758</b>	<b>0.9675</b>	0.7957
PCA+Naive Bayes	0.6211	0.9511	0.8915	0.6681
PCA+Random Forest	0.7782	0.9199	0.8947	0.7418
PCA+xgboost classifier	0.6723	0.8911	0.9460	0.7305

Як видно з табл. 4.5, загальні тренди однакові для всіх алгоритмів на кожному з наборів даних. Прості алгоритми, такі як KNN та лінійні моделі (логістична регресія, LDA, SVM) дозволяють досягнути високої точності. Інші прості алгоритми, як от Naive Bayes, xGboost та Random forest, демонструють порівняно низьку точність. Нейронні мережі також демонструють дуже високу точність, що заголом було очікувано, враховуючи їх складний нелінійний характер та можливості моделювання складних можливостей. PCA компресія може дещо підвищити точність на деяких наборах даних, в той час як на інших призводить до її зниження. Отже, схоже, немає необхідності включати PCA в канал опрацювання даних.

Найкраща точність була досягнута LDA та MLP на усіх чотирьох наборах даних. KNN демонструє високі результати на перших трьох наборах даних, крім Physionet MIT-BIH. Зважаючи на те, що ця база даних набагато більша порівняно з іншими, можна дійти висновку про обмежену здатність алгоритму KNN зберігати високу точність при масштабуванні біометричної системи. MLP та xGboost були найбільш ресурсозатратними алгоритмами для навчання з точки зору часу і споживання обчислювальних ресурсів. На противагу їм логістична регресія та LDA були одними з найшвидших алгоритмів.

Ще одне важливе спостереження, засноване на результатах табл. 4.5, полягає в тому, що апаратні параметри (наприклад, особливості вимірювальної апаратури, тип відведення, частота дискретизації) не впливають істотно на результати ідентифікації. Найменша точність була досягнута для бази даних ECG-ID (можливо, через суттєво перекошені класи та більшу кількість користувачів) та Physionet MIT-BIH (потенційно важко масштабувати на значно більшу сумарну тривалість записів).

ЕКГ-сигнал є надійним біометричним маркером, дуже стійким до апаратних варіацій, наявності шуму та артефактів, стабільним у часі, масштабованим щодо досить значного числа користувачів (> 90).

Запропонована авторами біометрична система дозволяє досягти високої швидкодії, оскільки достатньо лише одного ЕКГ сегменту (такту роботи серця), середня тривалість якого зазвичай не перевищує 1 секунду. При цьому точність ідентифікації забезпечується на рівні  $\sim 90\%$ . Однак для коригування промахів потрібно вибірку з не менш, як п'яти сегментів, що означає, що в реальному часі реакція системи складатиме не більше 5 секунд.

Найбільш перспективними алгоритмами ідентифікації за ЕКГ є лінійний дискримінантний аналіз (LDA), k-найближчих сусідів (k-nearest neighbor, або KNN) та нейронні мережі (MLP). Ще одним важливим висновком є те, що PCA компресію не слід використовувати в рамках попереднього опрацювання даних, оскільки це може знизити точність у деяких випадках.

На основі результатів роботи можна окреслити потенційні теми для подальших досліджень: оцінка масштабованості системи для більших наборів даних, оптимізація гіперпараметрів моделей, проведення аналізу групи послідовних ЕКГ сегментів на етапі класифікації.

## **4.6 Використання глибоких нейронних для побудови нейрокомп'ютерних інтерфейсів управління на базі ЕЕГ-сигналів**

### **4.6.1 Комп'ютерне опрацювання сигналів ЕЕГ як основа біо-машинної взаємодії**

Системи взаємодії людини і машини (біо-машинна взаємодія) можуть мати різну структуру і призначення. В останні роки увагу дослідників привертають системи, що базуються на використанні інтерфейсу «мозок-комп'ютер» (англ. Brain-Computer Interface - BCI). Основна ідея роботи таких систем полягає у відборі та опрацюванні сигналів електроенцефалограми з метою інтерпретації образів (емоцій, думок, команд тощо). Інтерфейс «мозок-комп'ютер» або інша назва нейрокомп'ютерний інтерфейс (НКИ) є унікальним комунікаційним каналом між людським мозком і зовнішнім світом, який на

відміну від традиційних технологій обміну повідомленнями має низку особливостей, переваг і обмежень [253,254].

Активність головного мозку в тому числі і розумова діяльність людини супроводжується розкладом на поверхні голови електричних біопотенціалів. Зйом за допомогою електродів цих біопотенціалів, їх підсилення і запис за використанням відповідного обладнання і становить сутність методу електроенцефалографії [255,256]. Упродовж тривалого часу цей метод застосовувався у медичній діагностиці, де лікар-діагност «розшифровував» багатоканальні ЕЕГ-записи на предмет встановлення відповідності чи відхилень енцефалограми від норми.

З розвитком інформаційних технологій ситуація докорінно змінилася. На базі алгоритмів машинного навчання створюються не лише системи підтримки прийняття рішень у медичній діагностиці, але постійно розширюється коло завдань, пов'язаних із інтелектуальним аналізом енцефалограм. Значна частина таких завдань базується на використанні інтерфейсу «мозок-комп'ютер» [38,39,253,254,257]. Інтерфейс «мозок-комп'ютер» або інша назва нейрокомп'ютерний інтерфейс (НКИ) є унікальним комунікаційним каналом між людським мозком і зовнішнім світом, який на відміну від традиційних технологій обміну повідомленнями має низку особливостей, переваг і обмежень [253,254]. На разі основним сферами застосування ВСІ є розробка розумних протезів, екзоскелетів та інших систем для людей з обмеженою мобільністю, а також реабілітація після травм, інсультів, психічних розладів [258].

Створення комунікаційного інтерфейсу за допомогою сигналів мозку зіткнулося з багатьма проблемами як технічного характеру, так і спричинених зручністю використання у реальних застосуваннях (англ. usability). Складність опрацювання ЕЕГ-сигналів зумовлена їх нестаціонарною природою, слабкою інтенсивністю, податливістю до дії сторонніх дестабілізуючих чинників, таких як зміни в розміщенні електродів, інтерференція інших електричних сигналів, спричинених електричною активністю серця (електрокардіограма) і скелетних

м'язів (електроміограма), а також внаслідок руху очей (електроокулограма). Для зменшення впливу артефактів застосовується низка методів цифрового кондиціонування сигналів, що засновані на формальних методах частотної і просторової фільтрації, часо-частотних перетворень, статистичного і кореляційного аналізу тощо [37,259,260]. Деякі фірми, наприклад, Texas Instruments, випускають спеціальні апаратні модулі (Front-End) для реєстрації і кондиціонування ЕЕГ-сигналів [78,261]. Існує проблема у застосуванні формальних методів для придушення впливу артефактів, частотна смуга яких перекривається з корисними компонентами сигналів ЕЕГ. У зв'язку з цим виглядає перспективним застосування неформальних моделей машинного навчання для виявлення і усунення аномалій із біосигналів [132].

Іншим серйозним бар'єром, що стоїть перед технологією НКІ є природна мінливість електрофізіологічних сигналів мозку [255,262]. Психічний та емоційний стан, рівень втоми і концентрації є факторами, що породжують непередбачувані зміни і відхилення сигналів ЕЕГ, одержаних у різних сесіях запису. Ці чинники маскують основну структуру ЕЕГ-сигналів, утруднюючи розрізнення і виокремлення слабких корисних компонент. Звідси потреба використання неформальних моделей опрацювання ЕЕГ-сигналів, які засновані на алгоритмах машинного навчання.

Не зважаючи на те, що сама галузь машинного навчання є порівняно молодою, в останні роки в цій царині з'явився та бурхливо розвивається новітній напрямок – глибинне навчання (Deep Learning). Завдячуючи саме технології глибинного навчання відбувся революційний прорив у питаннях комп'ютерного розпізнавання зображень, опрацюванні живої мови, розшифруванні геному людини [1,90]. Для реалізації глибинного навчання застосовують різні архітектури нейронних мереж, зокрема згорткові мережі [1,263].



#### 4.6.2 Структура і функціонування нейрокомп'ютерного інтерфейсу

Типова структура інтерфейсу «мозок-комп'ютер» складається із п'яти структурних компонентів (рис. 4.15). Блок відбору EEG-сигналів відповідає за багатоканальний зйом за допомогою електродів розкладу біопотенціалів з поверхні голови та формування «сирих» цифрових EEG-сигналів. Наступний блок виконує функцію кондиціонування сирих EEG-сигналів шляхом їх підсилення та фільтрації шуму. Блок виділення характерних ознак формує дискримінаційні характеристики (дескриптори) із релевантних EEG-сигналів, зменшуючи розмір даних, що надходять до класифікатора. Блок класифікатор, що збудований за одним із методів машинного навчання, аналізуючи вектор дескрипторів відносить EEG-сигнали до одного із класів. Блок трансляції формує вихідні дані, формат яких залежить від цільового призначення інтерфейсу «мозок-комп'ютер». Наприклад, це можуть бути, команди управління технічним об'єктом, рух курсором чи написання букв на моніторі.

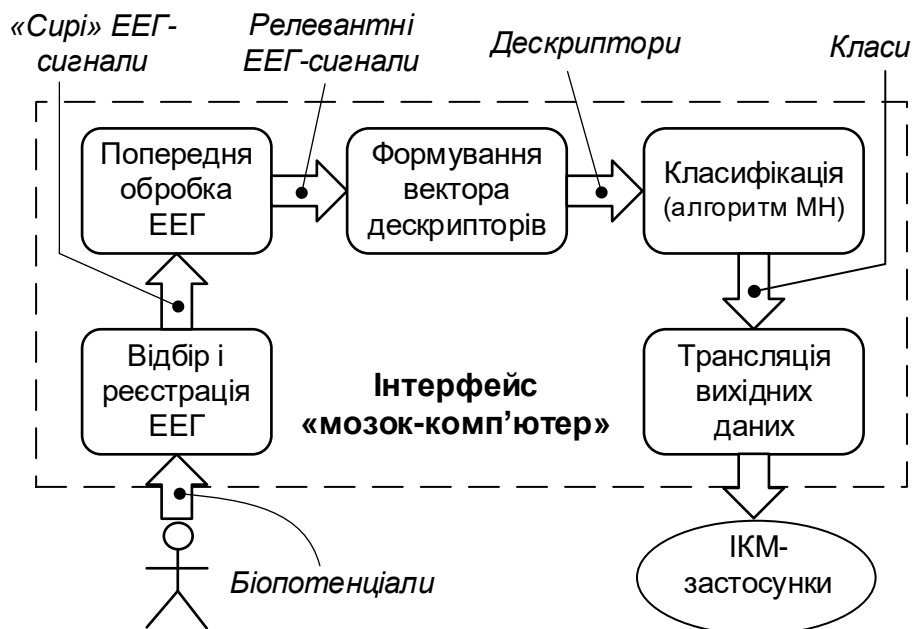


Рис. 4.15. Типова структура інтерфейсу «мозок-комп'ютер»

Для зйому сигналів EEG використовують спеціальні шоломи. На цей час на ринку є шоломи різних фірм, найпопулярнішими з яких є Emotiv, OpenEEG, OpenBCI, Muse, MindWave [260]. Системи відбору різняться типом і числом

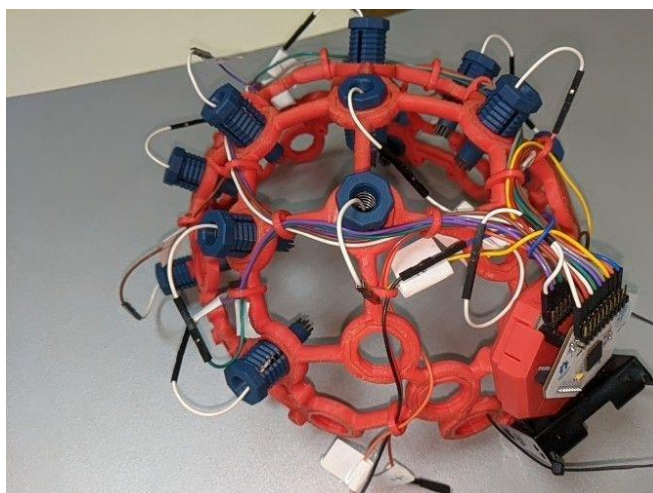
електродів (каналів зйому) їх розташуванням, якістю зареєстрованих ЕЕГ-сигналів. У табл. 4.6 зіставлено основні технічні характеристики двох шоломів, які використовувалися в дослідженнях, а на рис. 4.16 подано їх зовнішній вигляд.

Таблиця 4.6. Основні технічні характеристики двох шоломів для зйому ЕЕГ-сигналів

Тип шолома	Число каналів	Розміщення електродів	Вихідні інтерфейси	Доступність програмного забезпечення
Emotiv Insight	5	Фіксоване	Bluetooth	Закрите
Open BCI Cyton	16	Еластичне	Bluetooth, Wi-Fi, UART	Відкрите



а)



б)

Рис. 4.16. Вигляд шоломів для зйому ЕЕГ-сигналів: а - Emotiv Insight, б - Open BCI Cyton

Інтенсивність ЕЕГ-сигналів більше ніж на два порядки нижча за сигнали електрокардіограми і не перевищує 100 мкВ. Це означає надзвичайно високу вразливість ЕЕГ-сигналів до дії різних дестабілізуючих факторів, які мають внутрішню біологічну природу, як рухи очей, м'язів, робота серця, а також технічне походження, насамперед, наведення силової мережі живлення, артефакти зумовлені змінами імпедансу «шкіра-електрод». Для придушення мережевої завади застосовують загороджувальні фільтри (Power-Line Notch Filter). Щоб покращити відношення сигналу до шуму зазвичай використовують

різного роду смугові фільтри (Bandpass Filter), які розраховані на частотний інтервал інформативних складових ЕЕГ-сигналів. З поміж різних хвиль мозкової активності найбільш придатними є Alpha-хвилі, зосереджені у смузі між 7 Hz та 13 Hz (див. табл. 4.7).

Таблиця 4.7. Види і смуги частот хвиль мозку

Назва хвилі	Частотний діапазон
Delta	0-3 Hz
Theta	3-7 Hz
Alpha	7-13 Hz
Beta	13-30 Hz
Gamma	30-50 Hz

Традиційні методи інтелектуального аналізу електроенцефалограм включають етап виділення характеристичних ознак, за якими класифікатор може однозначно диференціювати ЕЕГ-сигнали, щоб забезпечити наступну фазу – класифікацію. Для виділення таких ознак застосовуються різні методи перетворення як у часовій, так і у частотній областях, наприклад авторегресивний аналіз, канонічно-кореляційний аналіз (Canonical Correlation Analysis - CCA), короткочасове перетворення Фур'є (Short-Time Fourier Transform - STFT), хвилькове перетворення, згладжувальне фільтрування (Smoothing Filter) [37,260,264]. Видобуті ознаки формують вектор дескрипторів, який становить вхідні дані для класифікатора, який реалізує один із алгоритмів машинного навчання.

## **4.7 Реалізація і дослідження системи управління роботом на основі інтелектуального аналізу ЕЕГ-сигналів глибокими нейромережами**

### **4.7.1 Розроблення нейрокомп'ютерної системи управління колісним роботом**

Відомі підходи інтелектуального аналізу електрокардіограм передбачають виділення характеристичних ознак-дескрипторів, за якими

класифікатор, що реалізує традиційні алгоритми машинного навчання, відносить аналізовані ЕКГ-сигнали до одного із наперед сформованих класів. У наших дослідженнях ми застосували парадигму глибокого навчання, за якою на вхід класифікатора подаються не дискриптори, а повні релевантні ЕКГ-сигнали [265].

Для проведення натурального експерименту автори збудували систему, що складається із трьох окремих фізичних компонент (рис. 4.17):

- шолома з платформою Open VCI Cyton [266];
- персонального комп'ютера, що виконує функцію VCI-сервера;
- колісного робота, на якому встановлено плату Raspberry Pi.

Шолом зі встановленою апаратно-програмною платформою Open VCI Cyton забезпечує 16-ти каналний відбір енцефалограм та їх передавання Bluetooth-протоколом до персонального комп'ютера. На ПК відбувається програмне кондиціювання ЕЕГ-сигналів.

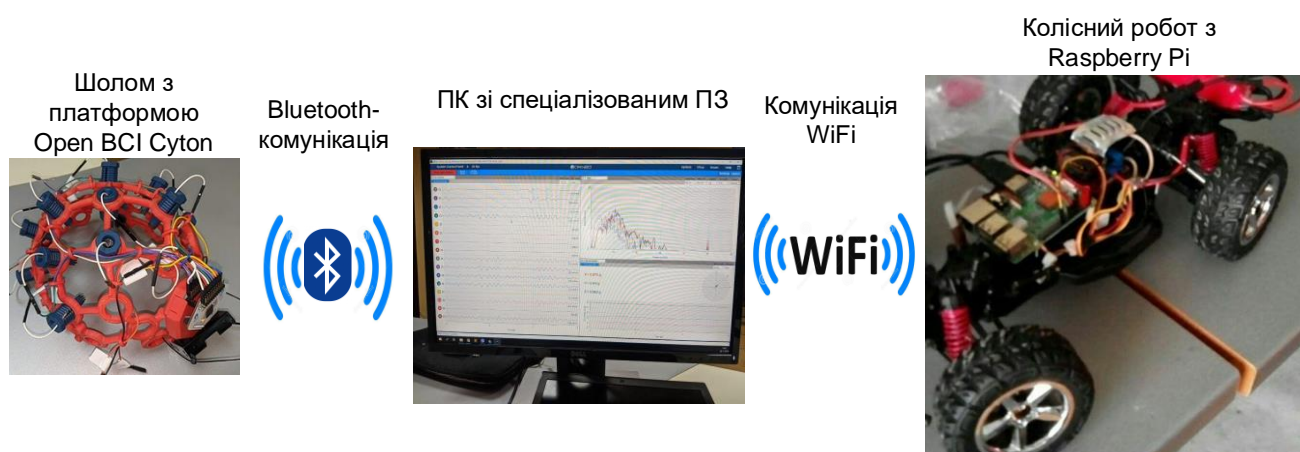


Рис. 4.17. Узагальнена структура системи управління колісним роботом

Великою перевагою Open VCI Cyton є зручний графічний інтерфейс (рис. 4.18), можливість вибору фільтрів, форм представлення сигналів та відкритий код, що дає змогу писати власні програми, спрямовані на наукові дослідження.

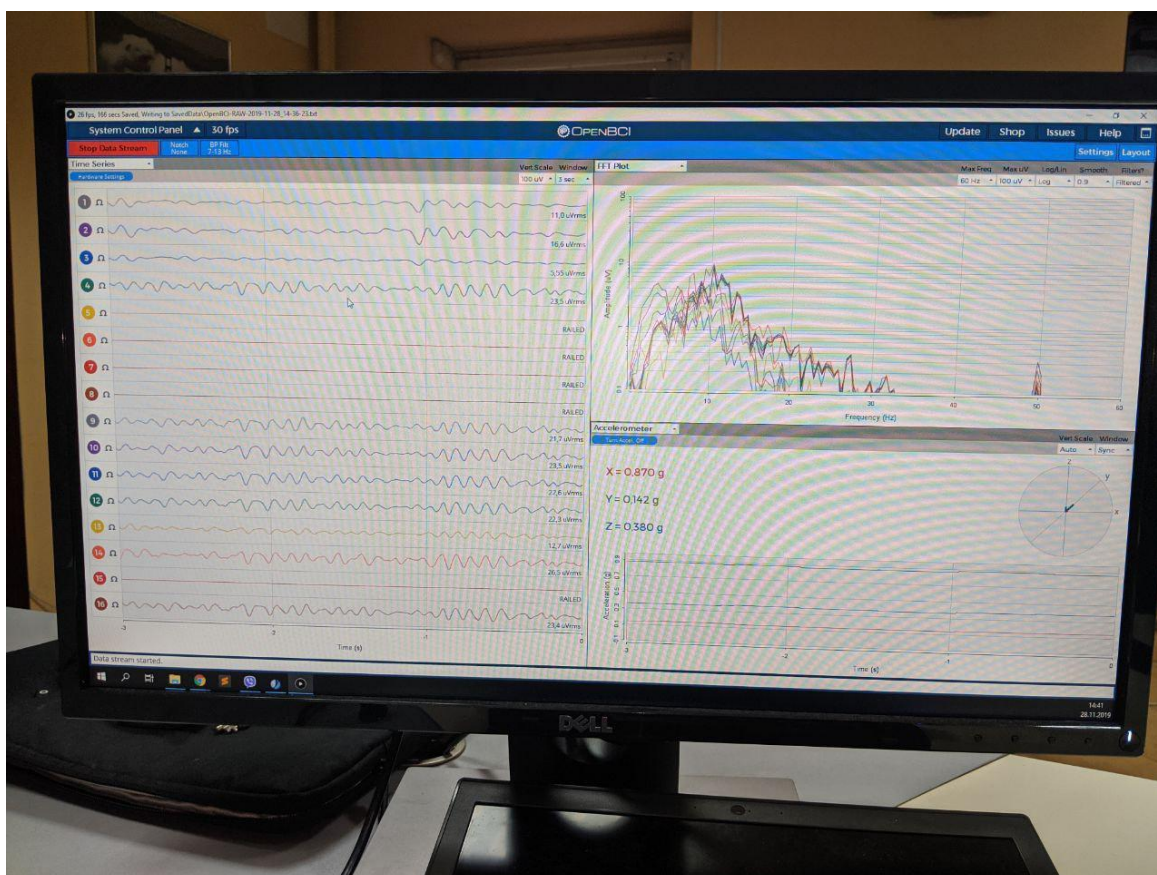


Рис. 4.18. Графічний інтерфейс програмного пакету Open BCI Cyton

Для інтелектуального аналізу ЕЕГ-сигналів автори застосували парадигму глибинного навчання, за якою на вхід класифікатора подаються не дескриптори, а відфільтровані ЕЕГ-сигнали. Для виконання досліджень нами розроблено два варіанти класифікаторів – на основі згорткової нейронної мережі і багатошарового перцептрона.

Результати класифікації із BCI-сервера за стандартом WiFi передаються на одноплатний комп'ютер Raspberry Pi, який встановлено на колісному роботі. До основних переваг Raspberry Pi слід віднести компактні габарити (85x56x17 mm), наявність спеціалізованої операційної системи Raspbian (написаної на базі ядра Linux), підтримка безпроводних протоколів обміну даними WiFi та Bluetooth. Окремо слід відзначити наявність цифрових виводів типу GPIO, які уможливають формування сигналів управління для керування моторами, через спеціальну плату-драйвер. Таким чином, Raspberry Pi забезпечує управління колісною платформою та комунікацію з BCI-сервером.

#### 4.7.2 Розроблення програмної архітектури і алгоритму функціонування системи

Авторами розроблено власний варіант інтелектуальної системи опрацювання ЕЕГ-сигналів (рис. 4.19), до складу якої входять три основні блоки:

- блок збору даних ( COLLECT DATA );
- блок тренування моделі ( TRAIN MODEL );
- блок передбачення ( PREDICT ).

Кожен з цих блоків відповідає за окремий режим роботи системи, який задається встановленням відповідного параметра в конфігураційному файлі перед запуском основної програми ( MAIN ).

В режимі *COLLECT DATA* за допомогою модулів *OpenBCISerial* та *DataOrganizer* відбувається відбір та запис на файлову систему зареєстрованих ЕЕГ-сигналів. При цьому об'єкт *OpenBCISerial*, зчитує дані з шолому через протокол Bluetooth. З початком відбору даних з плати Open BCI Cyton створюється окремий потік, дані з якого записуються у буфер BCI-сервера паралельно з роботою програми. У разі заповнення буфера дані з нього переносяться в модуль *DataOrganizer*, а буфер очищається. Модуль *DataOrganizer* відповідає за зберігання отриманих з буфера пакетів даних у файли *.csv* та організацію файлів на диску за заданою структурою.

В режимі *TRAIN MODEL* відбувається навчання нейронних мереж за допомогою модуля *NNModel*. У цьому блоці створюється модель нейронної мережі шляхом навчання на даних зібраних в режимі *COLLECT DATA*. Вичитані з файлів дані агрегуються в вхідну матрицю або тензор і так подаються на вхід обчислювального графу, де відбувається ітераційний процес підбору оптимальних вагових коефіцієнтів в шарах нейронної мережі. Після завершення навчання, модель нейронної мережі зберігається в два окремі файли - *.json* із структурою обчислювального графу і *.h5* з отриманими вагомими коефіцієнтами.

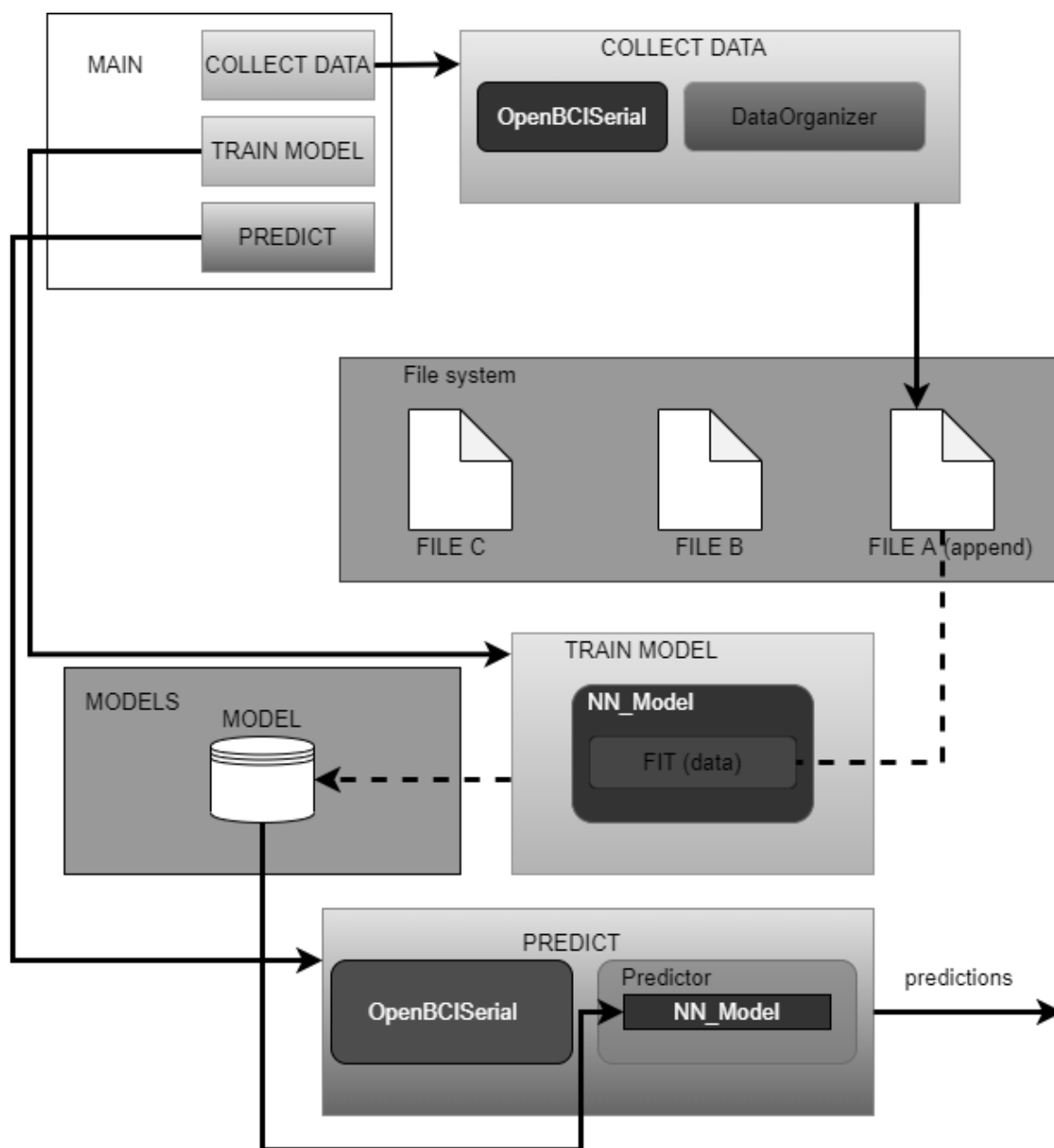


Рис. 4.19. Архітектура інтелектуальної системи опрацювання ЕЕГ-сигналів

В режимі *PREDICT* за допомогою модулів *OpenBCISerial*, *Predictor* та *NNModel* відбувається розпізнавання зареєстрованих ЕЕГ-сигналів за допомогою нейронної мережі, навченої в режимі *TRAIN MODEL*. Модуль *OpenBCISerial* надсилає пакетами нові оброблені ЕЕГ-дані для інтелектуального аналізу на модуль *Predictor*, де сигнали нарізаються на сегменти відповідної довжини та подаються на модуль *NNModel*, в якому

власне і відбувається процедура класифікації. Результати класифікації із модуля *Predictior* передаються на бортовий комп'ютер колісної платформи, де на їх основі формуються відповідні команди керування.

### 4.7.3 Методика та результати експерименту

У проекті розроблено та випробувано у ролі класифікатора ЕЕГ-сигналів два типи глибоких нейронних мереж - багатошаровий перцептрон (далі MLP) і згорткову нейронну мережу (далі CNN). Програмну імплементацію алгоритму виконано на мові програмування Python3 з використанням спеціалізованих фреймворків для побудови глибоких нейронних мереж: *Tensorflow v1*, *Keras*, *NumPy*, *cuDNN*.

Нейронна мережа на основі багатошарового перцептрона складається із 4 блоків на основі *dense*-шарів (рис. 4.20,а). Загальне число шарів у мережі MLP – 9, із них 4 – шари з ваговими коефіцієнтами, за рахунок яких, власне, і відбувається навчання нейромережі. Розміри зазначених шарів такі: *Dense1* - 32, *Dense2* - 64, *Dense3* - 32, *Dense4* - 5. Дані, що подаються на вхідний шар *Input* мережі MLP мають вигляд вектору розміром - 4096x1. В усіх активаційних шарах, окрім вихідного, використовувалася функція *ReLU*, а у вихідному шарі функція – *softmax*.

Підбір оптимальних значень гіперпараметрів та архітектури обидвох видів глибоких нейромереж здійснювався з використанням автоматизованого підходу, що описаний у підрозділі 4.4. Єдина відмінність при цьому полягала в тому, що у випадку CNN моделі, підбір гіперпараметрів для згорткових шарів здійснювався, не ізольовано, а в поєднанні з іншими допоміжними шарами, такими як *dropout*, *max pooling*, *min pooling*, *sum pooling*, тощо. На практиці таке об'єднання шарів різних типів в дозволяє отримувати точніші та стабільніші моделі.



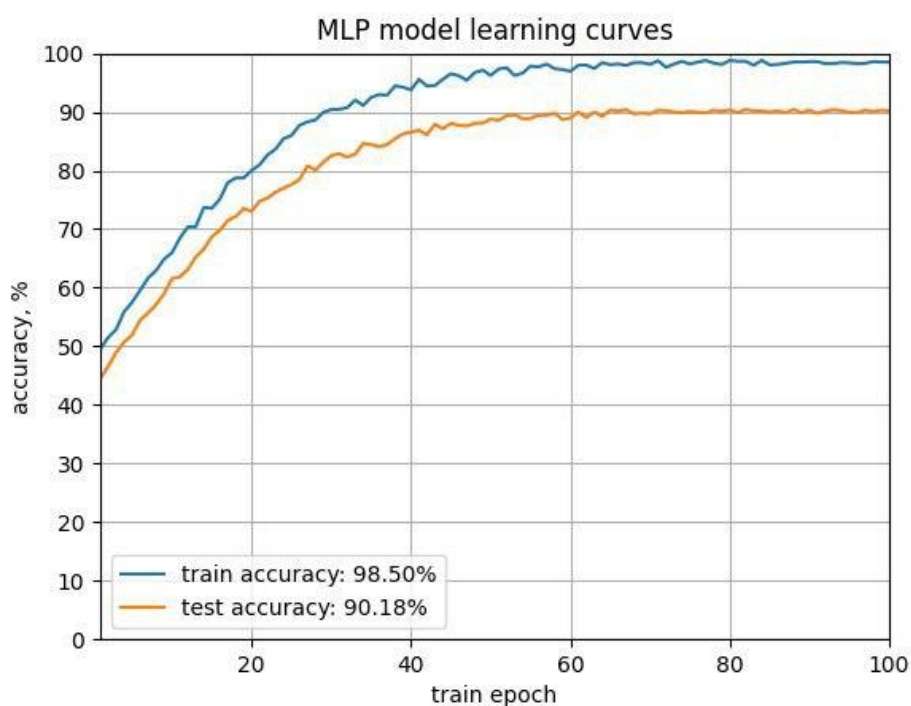
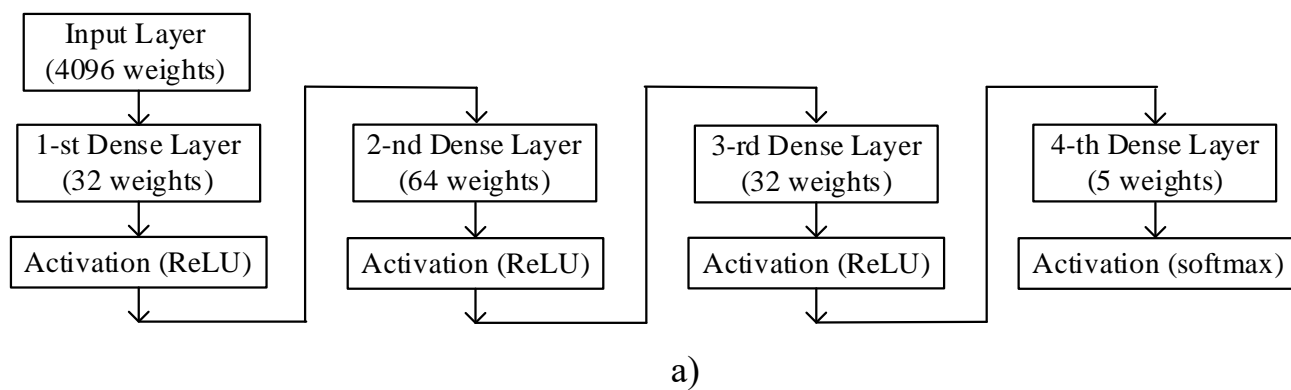


Рис. 4.20. Архітектура мережі MLP (а) та криві навчання (б)

За результатами моделювань для навчання об'єднання мережі MLP було обрано такі гіперпараметри:

- функція втрат (loss): *categorical\_crossentropy*;
- алгоритм навчання (optimizer): *Adadelta*;
- число епох навчання (num\_epoch): 100;
- швидкість навчання (learning\_rate): 0,001;
- коефіцієнт кросс-валідації (співвідношення навчального і тестового наборів даних): 70/30.

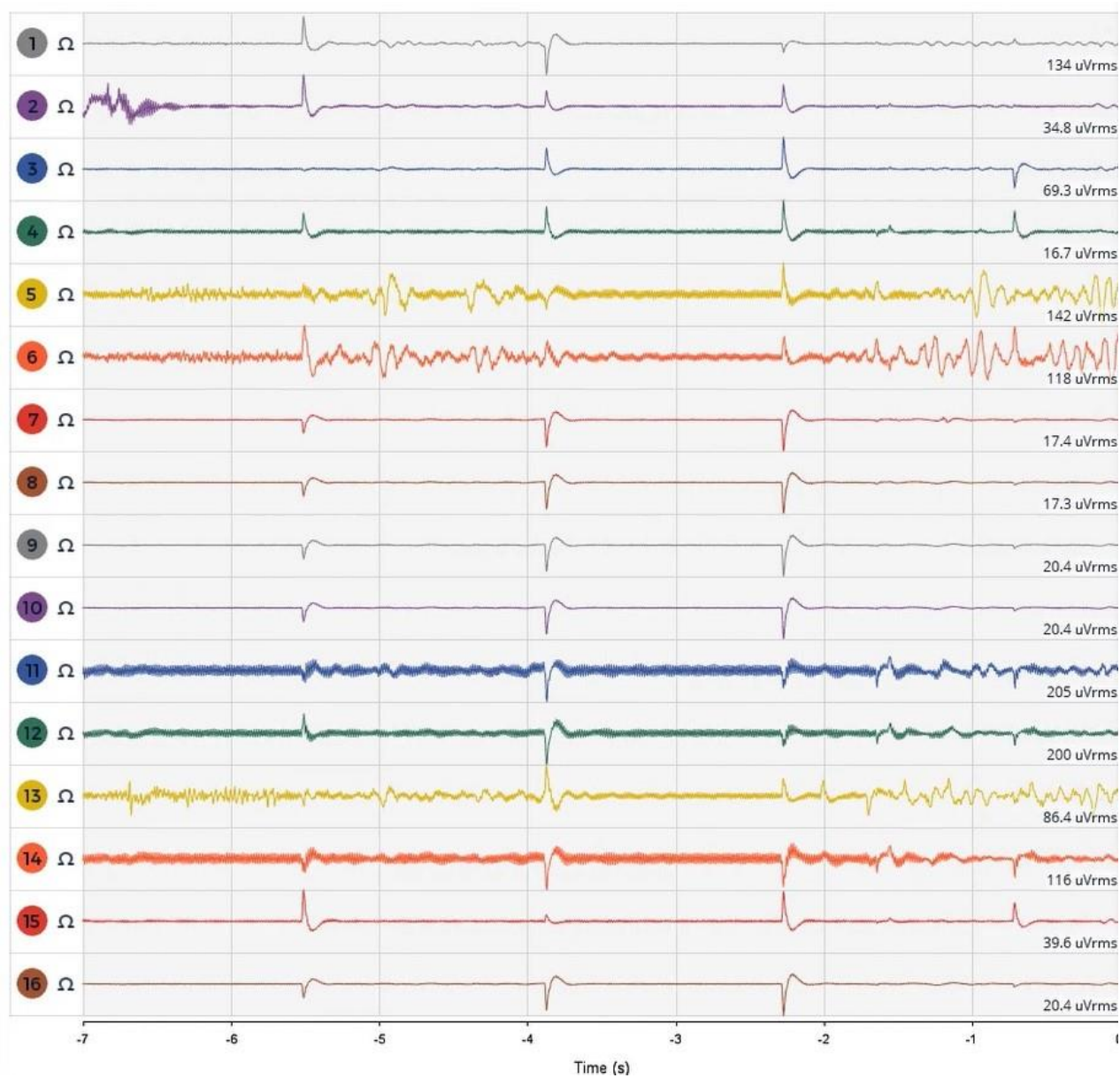
Значення таких параметрів як тип і коефіцієнт регуляризації, алгоритм ініціалізації вагових коефіцієнтів взято за замовчуванням.

Етап навчання зайняв 30 хвилин на процесорі Intel Core i7-5500 (операційна система Ubuntu 18.04 LTS, 8 ГБ оперативної пам'яті). Візуалізацію кривих навчання (*learning curves*) наведено на рис. 4.20,б.

Мережа CNN складається із 3 блоків на основі згорткових шарів. В другому та третьому блоці додатково використано шари типу *dropout* та *max pooling*. Шар *dropout* призначений для запобігання перенавчанню системи, шляхом встановлення виходів певного відсотка нейронів в нуль. При цьому нейрони значення яких буде онулено вибирається випадковим чином і незалежно для кожної ітерації. Даний процес має місце лише на етапі навчання моделі, а в режимі експлуатації системи шари *dropout* вилучаються з процесу опрацювання даних. Шар *max pooling* призначений для зменшення розмірності прихованих шарів, шляхом вибору максимального значення з певного вказаного піддіапазону і відкидання всіх інших. Такий процес формально можна розглядати, як процедуру передискретизації в сторону зменшення (англ. *downsampling*).

Після згорткових шарів в CNN-архітектурі імплементовано два *dense*-шари. Загальне число шарів у мережі – 18, з них 5 – шари із ваговими коефіцієнтами, за рахунок яких власне і відбувається навчання CNN. В усіх активаційних шарах, крім вихідного, використовувалася функція *ReLU*, а у вихідному шарі функція – *softmax*. Зазначені шари мають такі розміри: *Conv1* - 16x254x32, *Conv2* - 16x252x32, *Conv3* - 16x124x32, *Dense1* - 128, *Dense2* - 5.

Особливістю даних, що подаються на вхідний шар *Input* мережі CNN, є їх матричне, а не векторне представлення, у форматі - 16x256x1. На рис. 4.21,а показано вигляд релевантних сигналів ЕЕГ із 16 каналів. Матрицю вхідних даних одержано шляхом нормалізації 256 вибірок зазначених 16-ти ЕЕГ-сигналів. На рис. 4.21,б виконано візуалізацію матриці вхідних даних мережі CNN (як зображення у градаціях сірого).



a)

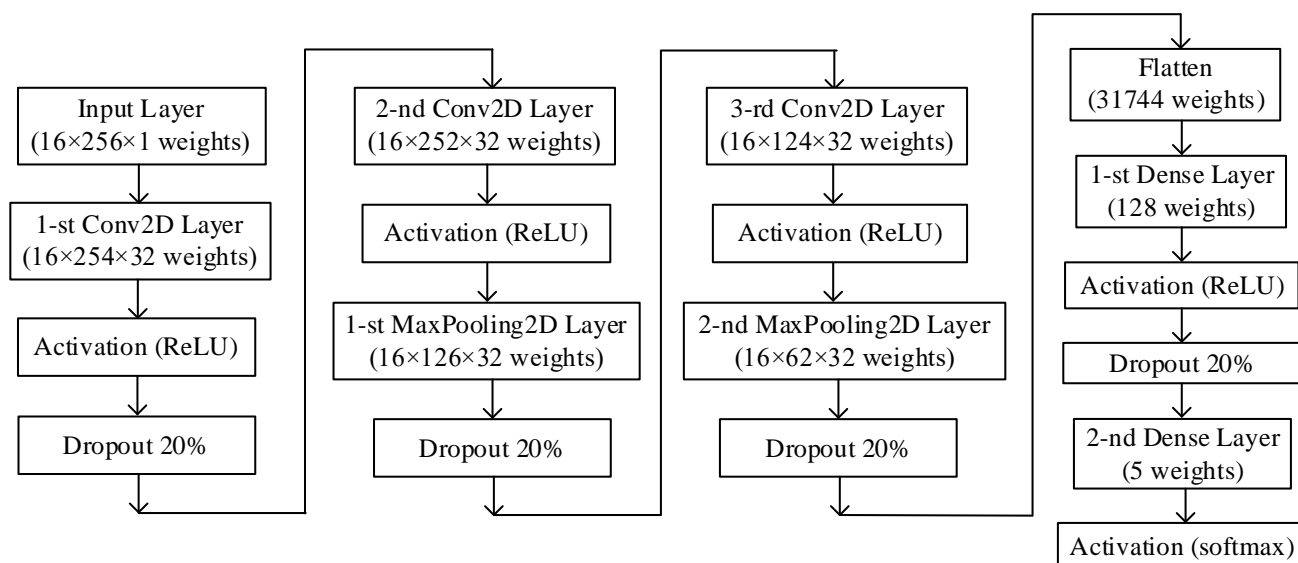


б)

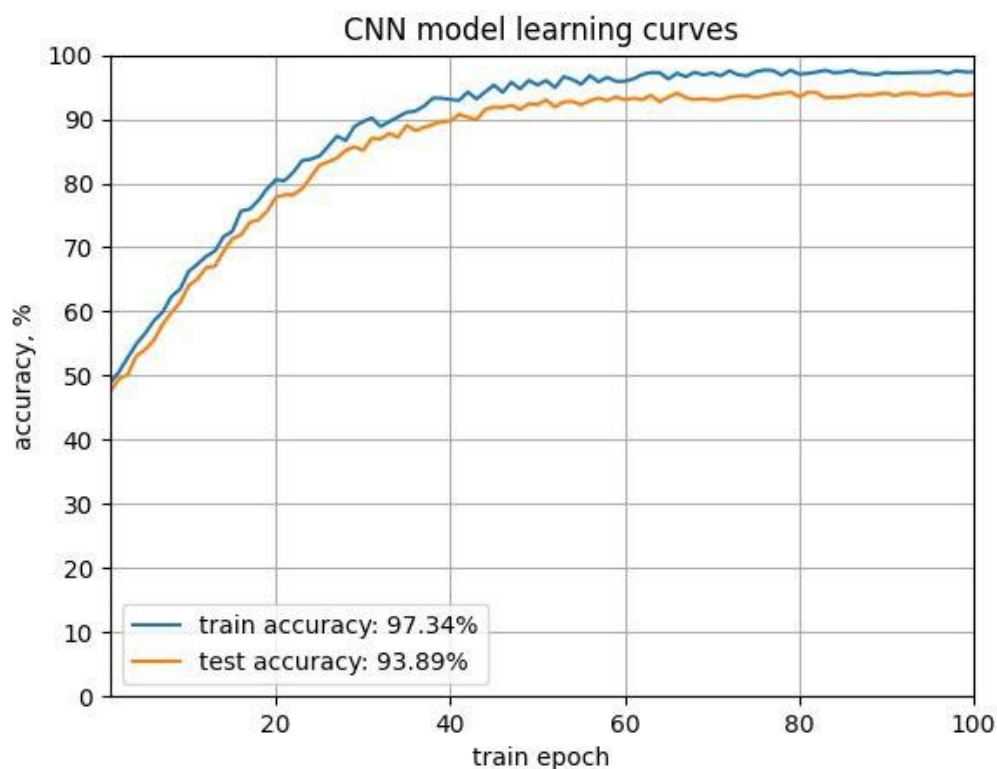
Рис. 4.21. Відфільтровані EEG-сигнали із 16 каналів (а) та візуалізація матриці вхідних даних (б)

Навчання мережі CNN здійснювалося за таких гіперпараметрів, що і мережі MLP, однак з використанням додаткового гіперпараметру – коефіцієнту

*dropout*, значення якого встановлено на рівні 0,2. Навчання тривало 80 хвилин на процесорі Intel Core i7-5500 (операційна система Ubuntu 18.04 LTS, 8 ГБ оперативної пам'яті). Архітектуру мережі і візуалізацію кривих навчання (learning curves) наведено на рис. 4.22.



a)



б)

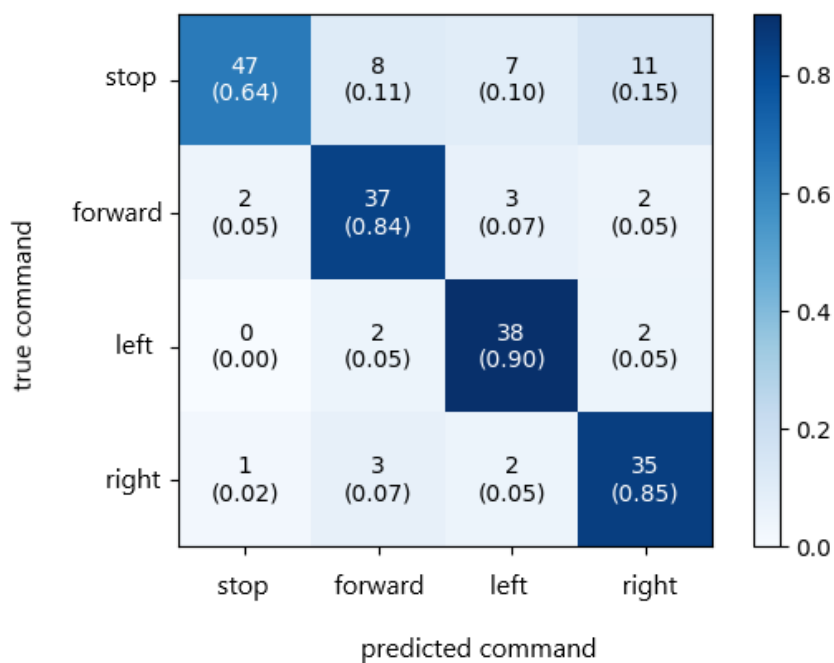
Рис. 4.22. Архітектура мережі CNN (а) та криві навчання (б)

Після завершення навчання оцінено точність класифікації нейромережею сигналів ЕЕГ на тестовій вибірці. Крім оцінювання точності мережі на тестовій вибірці, проведено додаткове тестування вже на реально працюючій системі – в режимі експлуатації (production). З цією метою оператор у шоломі подумки виконував команди вперед (forward), стоп (stop), вправо (right), вліво (left), а ЕЕГ-сигнали, які відповідають цим командам подавалися на ВСІ-сервер для розпізнавання нейронною мережею. Загальне число команд, які подав оператор в режимі production, становило по 50 для кожної категорії (вперед, стоп, вправо, вліво). Підраховувалося число правильно і хибно визначених команд оператора. Результати експериментів наведено в таблиці 4.8.

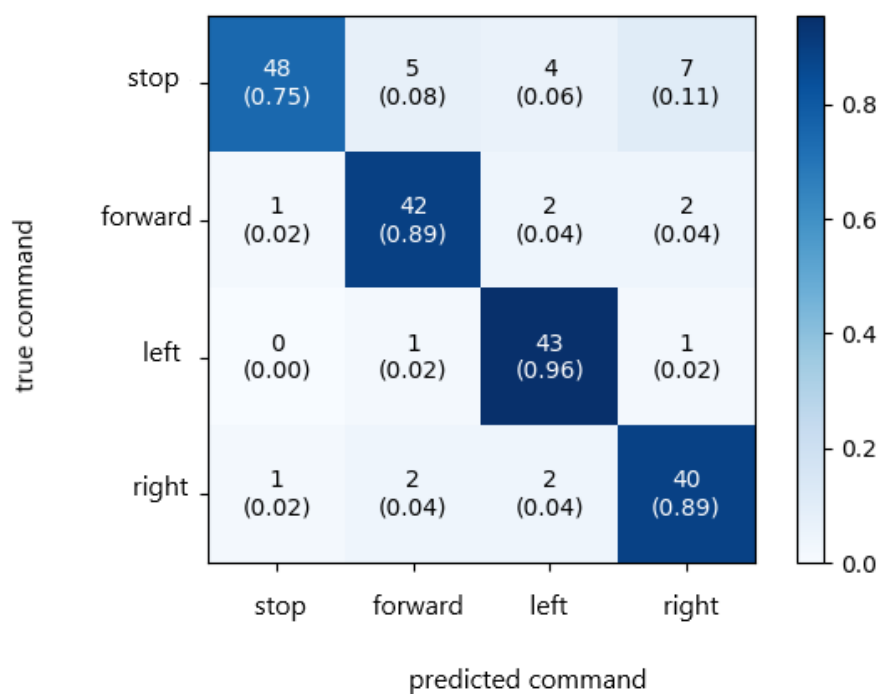
Таблиця 4.8. Результати тренування нейронних мереж

	MLP Model	CNN Model
Accuracy (Train set)	98,50 %	97,34 %
Accuracy (Test set)	90,18 %	93,89 %
Accuracy (Production)	78,5 %	86,07 %

Для глибшого аналізу поведінки нейрокомп'ютерної системи керування в режимі експлуатації (production), результати експериментів додатково відображено на рис. 4.23. Результати роботи системи представлено у вигляді матриці помилок (confusion matrix): рядки якої це команда, яку подумки подавала людина-оператор, а стовпці команда, яку розпізнала система. Таким чином, цифри на діагональних елементах відображають число коректних спрацювань, а числа поза межами діагоналі матриці відповідно число хибних спрацювань.



a)



б)

Рис. 4.23. Матриця помилок MLP-моделі (а) та CNN-моделі (б)

За результатами досліджень встановлено, що класифікатор ЕЕГ-сигналів на основі згорткової мережі показав кращі результати порівняно із

класифікатором на багат шаровому перцептроні (точність на моделі CNN 86,07 %, проти 78,5 % на моделі MLP). Проте обчислювальна складність глибокої нейронної мережі CNN є істотно вищою як у режимі навчання, так і у режимі розпізнавання. Оскільки на практиці CNN-модель показала кращий результат, її використано для керування колісною платформою.

Як видно з результатів експерименту нейрокомп'ютерна система управління демонструє доволі високу точність, враховуючи клас складності задачі. З метою подальшого підвищення точності автори вважають за доцільне застосувати технологію автоенкодерів для виявлення та коригування аномалій у відфільтрованих ЕЕГ-сигналах. Такий підхід показав свою ефективність у системах біометричної ідентифікації, що базуються на аналізі іншого виду біосигналів – електрокардіограм [120].

Отже, основним доробком є створення та дослідження двох варіантів реалізації нейрокласифікаторів – на основі багат шарового перцептрона та згорткової нейронної мережі. Обидва експерименти показали досить високі результати: точність декодування команд із ЕЕГ-сигналів із тестової вибірки становила 90,18% для багат шарового перцептрона і 93,89% для згорткової мережі. Точність виконання команд керування в режимі експлуатації дещо знизилася (майже на 12% на моделі MLP і на 8% на моделі CNN). Хоча нейрокласифікатор на згортковій мережі забезпечує вищу точність, але в аспекті обчислень є складнішим, а також час його навчання майже втричі триваліший.

#### **Висновки до розділу 4**

1. Розглянуто особливості сигналу ЕКГ з точки зору біометричних застосувань, запропоновано структуру і досліджено стабільність комп'ютерної системи біометричної ідентифікації людини на основі ЕКГ-біомаркера.

2. Запропоновано принципово новий підхід опрацювання аномалій в ЕКГ-сигналі, суть полягає у коригуванні форми сигналу за допомогою спеціального

виду штучних нейронних мереж – автоенкодерів, а застосування цього підходу забезпечує зменшення похибок біометричної ідентифікації у 5-7 разів.

3. Розроблено метод пошуку оптимальних значень гіперпараметрів багат шарового нейрокласифікатора для комп'ютерної системи біометричної ідентифікації, який характеризується високою обчислювальною ефективністю і на кілька порядків прискорює процес навчання.

4. Проаналізовано особливості сигналу ЕЕГ, зокрема крізь призму побудови інтерфейсів керування «мозок-комп'ютер», розроблено структуру і представлено робочий прототип нейрокомп'ютерної системи керування колісним роботом за допомогою ЕЕГ-сигналів, ключовим елементом якої є нейрокласифікатор на основі глибокої згорткової нейронної мережі.



## **РОЗДІЛ 5**

### **ВДОСКОНАЛЕННЯ МЕТОДІВ МЕДИЧНОЇ ДІАГНОСТИКИ НА ОСНОВІ ТЕХНОЛОГІЙ МАШИННОГО НАВЧАННЯ**

#### **5.1 Суміщення технологій цифрового оброблення сигналів і машинного навчання для віброартроскопічної діагностики**

Цей розділ репрезентує застосування сучасних технологій цифрового оброблення сигналів і машинного навчання у системі підтримки прийняття рішення для задачі медичної діагностики суглобів. Подібні системи вже знайшли своє застосування у медичній практиці, коли йдеться про такі поширені біосигнали, як ЕКГ чи ЕЕГ. Проте нами обрано віброартроскопічний сигнал, який належить до другої групи запропонованої у другому розділі класифікації, тобто формування якого потребує відповідного сенсора для перетворення вібрацій на електричний сигнал. Структура цього розділу така. Спочатку наведено відомості про метод віброартрографії, його особливості, а також про стан наукових досліджень, пов'язаних із опрацюванням віброартрографічних сигналів. У другому підрозділі наведено дані про процедуру реєстрації та основні параметри віброартрографічних сигналів, а також описано базу даних сигналів віброартрографії, які досліджувалися. Далі подано короткі відомості про декомпозицію і аналіз віброартрографічних сигналів на основі дискретного хвилькового перетворення. У окремому підрозділі обґрунтовується вибір дескрипторів віброартроскопії, які можуть слугувати маркерами ступеню дизфункції колінного суглобу, а також виконано обчислення статистичних параметрів дескрипторів. Завершуються дослідження побудовою та застосуванням класифікаторів на базі вибраних алгоритмів машинного навчання для багатокласової класифікації сигналів віброартроскопії, а також оцінювання точності класифікації.

### 5.1.1 Опис методу і задачі дослідження

Віброартрографія (англ. Vibroarthography) – метод медичної діагностики, що призначений для об'єктивної оцінки суглобової функції, зокрема артрокінематики колінного суглобу [267]. Хоча рентгенографічні зображення досі є основним інструментом дослідження стану суглобів, але попри низку переваг рентгенографія має також істотні обмеження, зумовлені зокрема дозами опромінення. Інший метод візуалізації – магніторезонансна томографія (МРТ) – забезпечує високу роздільну здатність і контрастність зображень, проте доступність до цього методу є значно обмеженою через високу вартість. Крім того, слід зазначити, що зазначені методи дають змогу оцінити лише структуру суглобу без оцінювання його кінематичної функції [48,267,268].

Метод віброартрографії (ВАГ) базується на аналізі сигналу віброакустичної емісії, що виникає внаслідок тертя суглобових поверхонь під час руху. У нормальному фізіологічному стані суглобові поверхні, покриті гіаліновим (склоподібним) хрящем, є гладкими і слизькими, що визначає плавність і м'якість артрокінематичного руху. Внаслідок різних розладів у суглобовій системі хрящові структури пошкоджуються, що позначається на зміні їх біомеханічних характеристик. Це призводить до підвищеного тертя у суглобі, яке відображається у відповідному збільшенні інтенсивності, а також зміні спектрального складу ВАГ-сигналу [48].

Завдяки неінвазивному характеру та відносно низькій вартості, віброартрографія є перспективним методом медичної діагностики, який можна використовувати в клінічних умовах. На цей час метод ВАГ все ще перебуває на стадії розвитку, демонструючи при цьому досить високі потенційні можливості не лише у виявленні дизфункції колінного суглобу, але і встановленні ступеня такої дизфункції [48,70].

В останні роки з'явилася низка досліджень у цьому напрямку, які використовують, з одного боку, різні методи аналізу ВАГ-сигналу для виділення характерних ознак (дескрипторів), а з іншого – технології

автоматичної класифікації ступеня деградації суглоба за результатами цього аналізу. Зокрема у роботі [70] застосовано інкрементальний та спектрограмний методи аналізу віброакустичного сигналу, у роботі [269] – методи часового, частотного та статистичного аналізу, у роботі [270] – фрактальний метод.

Новизною нашого підходу є використання дискретного хвилькового перетворення (Discrete Wavelet Transform) для аналізу часо-частотних характеристик ВАГ-сигналу, підбір надійних дескрипторів та дослідження інструментів машинного навчання, які класифікують хрящові розлади в колінному суглобі за загальноприйнятими діагностичними критеріями.

### 5.1.2 Опис процедури вимірювання і бази віброартрографічних сигналів колінного суглобу

Блок відбору і оцифрування віброакустичного сигналу колінного суглобу наведено на рис. 5.1. Сигнал ВАГ реєструвався за допомогою стетоскопа 4513В-002 і підсилювача сигналу Brüel & Kjaer Nexus 2692-С, підключеного до антиаліасингового фільтра (ААФ) і аналого-цифрового перетворювача. Оцифрований «сирий» ВАГ-сигнал далі подавався до персонального комп'ютера, що виконував функції середнього (кондиціонування) і верхнього (класифікація) рівнів [48,123]. Датчик прикріплювався до шкіри двосторонньою липкою стрічкою на 1 см вище вершини надколінка.

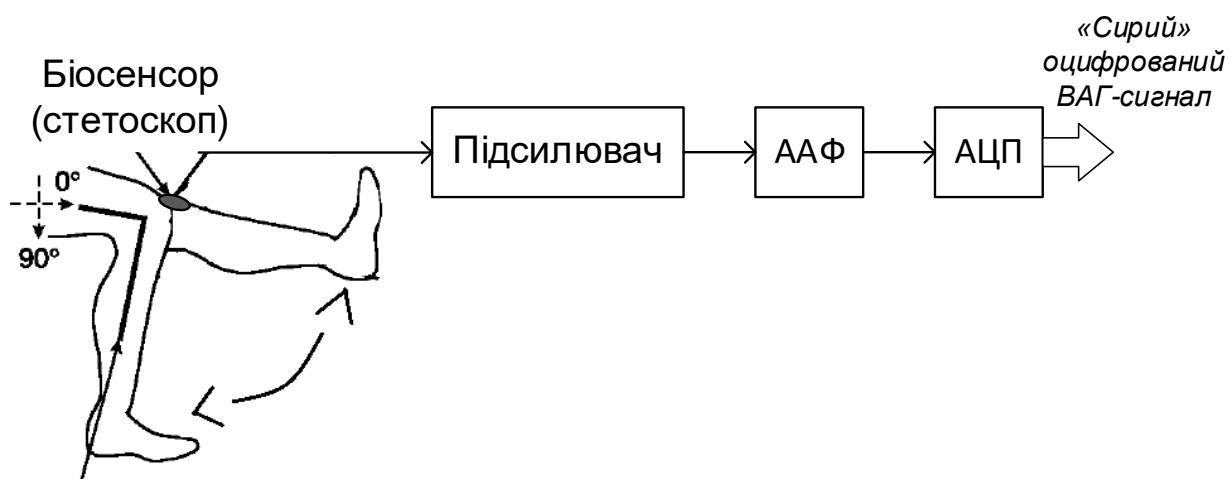


Рис. 5.1. Сенсорний (нижній рівень) формування віброакустичного сигналу колінного суглобу

Пацієнтові у положенні сидячи із так прикріпленим датчиком дано вказівку на виконання такого тесту:

- вільно висячі ноги із колінами зігнутими на  $90^\circ$ ;
- повне розгинання коліна від  $90^\circ$  до  $0^\circ$ ;
- повторне згинання (від  $0^\circ$  до  $90^\circ$ ).

Тест тривав 6 секунд, упродовж яких виконувалися чотири повних цикли згинання/розгинання. Для синхронізації руху колінного суглобу і підтримування сталої швидкості використовувався метроном із 82 ударами на хвилину. Підтримання сталої швидкості під час діагностики суглобу є важливим, щоб не вносити спотворення спектрального складу ВАГ-сигналу. Сигнал ВАГ дискретизовувався із частотою 10 кГц, а тривалість запису становить 61440 вибірки.

За допомогою зазначеної апаратури і за описаною методикою було створено базу даних сигналів віброартроскопії із дотриманням законодавчих та етичних норм. Зібрані у цій базі сигнали належали пацієнтам, які репрезентували п'ять груп:

- контрольна або нормальна – „normal”;
- хондромалація 1 ступеня – позначена коротко як „cmp1”;
- хондромалація 2 ступеня – „cmp2”;
- хондромалація 3 ступеня – „cmp3”;
- остеоартрит – „oa”.

Кожна із зазначених груп налічувала по 26 пацієнтів. Контрольну групу „normal” було утворено із людей, які не мають ні колінного розладу, ані болю (відбір виконано шляхом фізичного обстеження, без рентгенологічного контролю колінного суглобу). Поділ на три групи („cmp1”, „cmp2”, „cmp3”) пацієнтів із діагнозом хондромалація здійснено на підставі аналізу МРТ-зображень суглобів за критеріями International Cartilage Repair Society [268]. І, нарешті, до групи „oa” включено пацієнтів із діагнозом остеоартрит,

встановленим за клінічними і рентгенологічними даними згідно критеріїв American College of Rheumatology Subcommittee.

### 5.1.3 Методологія та інструменти дослідження

Комп'ютерне опрацювання сигналів віброартроскопії складається із таких етапів [123,267]:

- зйом за допомогою вібродатчика біосигналу з коліна пацієнта, його підсилення, аналого-цифрове перетворення та передача даних на комп'ютер;
- попередня обробка (preprocessing) для усунення артефактів і нормалізації ВАГ-сигналу;
- перетворення і аналіз даних з метою видобування найбільш релевантної інформації (Feature Extraction);
- формування дескрипторів тобто характерних ознак (Feature Selection), які однозначно характеризують стан колінного суглобу;
- вибір моделі і тренування класифікатора;
- тестування класифікатора і оцінювання достовірності його роботи.

Перший етап реалізується за допомогою спеціалізованої апаратури, наприклад, акселерометра, підсилювача, смугового фільтра, аналого-цифрового перетворювача (АЦП). У деяких системах застосовується також електричний гоніометр (вимірювач кута згину суглобу) для синхронізації АЦП [267,271]. За результатами першого етапу на комп'ютер передаються дані у вигляді так званого сирого (англ. Raw) віброартроскопічного сигналу. Таким чином, всі інші етапи, окрім першого, виконуються на комп'ютері.

Зареєстрований сирий ВАГ-сигнал має складну форму, причому корисна інформація маскується, артефактами і завадами різної природи та походження, найістотнішими серед яких є дрейф ізолінії (Baseline Wander) та випадковий шум. В ідеалі, після етапу попередньої обробки сигнал ВАГ повинен містити лише інформацію, що відповідає вібраціям колінного суглобу.

В літературі задокументовано декілька підходів, які застосовують для усунення артефактів зокрема дрейфу ізоляції – від фіксованої цифрової фільтрації (нерекурсивний фільтр із лінійною фазовою характеристикою від 10 Гц до 2 кГц [272]) чи адаптивної фільтрації (Double Layer Cascade Moving Average Filter [273]) до фрактальної декомпозиції сигналу (Intrinsic Mode Functions [267]).

Найпростіший метод нормалізації амплітуди базується на масштабуванні ВАГ-сигналу за його розмахом (нормалізація min-max від -1 до +1) згідно такого рівняння:

$$xN(n) = [x(n) - xMIN] \times 2 / (xMAX - xMIN) - 1, \quad (5.1)$$

де  $x(n)$  і  $xN(n)$  – відповідно поточні значення зареєстрованих і знормалізованих вибірок сигналу віброартроскопії;  $xMAX$  і  $xMIN$  – максимальне і мінімальне значення серед зареєстрованих вибірок.

Іншим дестабілізуючим фактором є спотворення, зумовлені різною швидкістю руху колінного суглоба під час реєстрації сигналу віброартроскопії. Така неузгодженість може впливати на зміщення спектру аналізованих сигналів. Тому у деяких дослідженнях [275] застосовують також нормалізацію за швидкістю, що носить назву динамічне узгодження часу (Dynamic Time Warping).

Віброартроскопічний сигнал є нестационарним процесом, тому з метою виділення інформативних параметрів застосовують різні методи перетворення і аналізу, які можна віднести до однієї з таких груп [270]:

- просторово-часовий (Spatiotemporal) аналіз;
- часо-частотний (Time-Frequency) аналіз;
- статистичний (Statistic) аналіз.

Просторово-часовий аналіз фокусується на морфологічному описі складності коливної форми (waveform) ВАГ-сигналу та виявленні фізіологічних чи патологічних подій на осі часу. Часо-частотний аналіз досліджує як змінюється в часі спектральний вміст віброартроскопічного сигналу.

Статистичний аналіз використовує статистичні характеристики, що видобуваються із гістограми сигналу, як експериментального розподілу ймовірностей його значень.

Наведемо результати наших досліджень, які базуються на застосуванні хвилькового перетворення для виконання одразу двох етапів комп'ютерного опрацювання віброартроскопічного сигналу – препроцесінгу (усунення артефактів зумовлених впливом випадкового шуму та дрейфом ізолінії), а також часо-частотного аналізу. На рис. 5.2 зображено застосовану автором схему комп'ютерного опрацювання сигналів віброартроскопії.

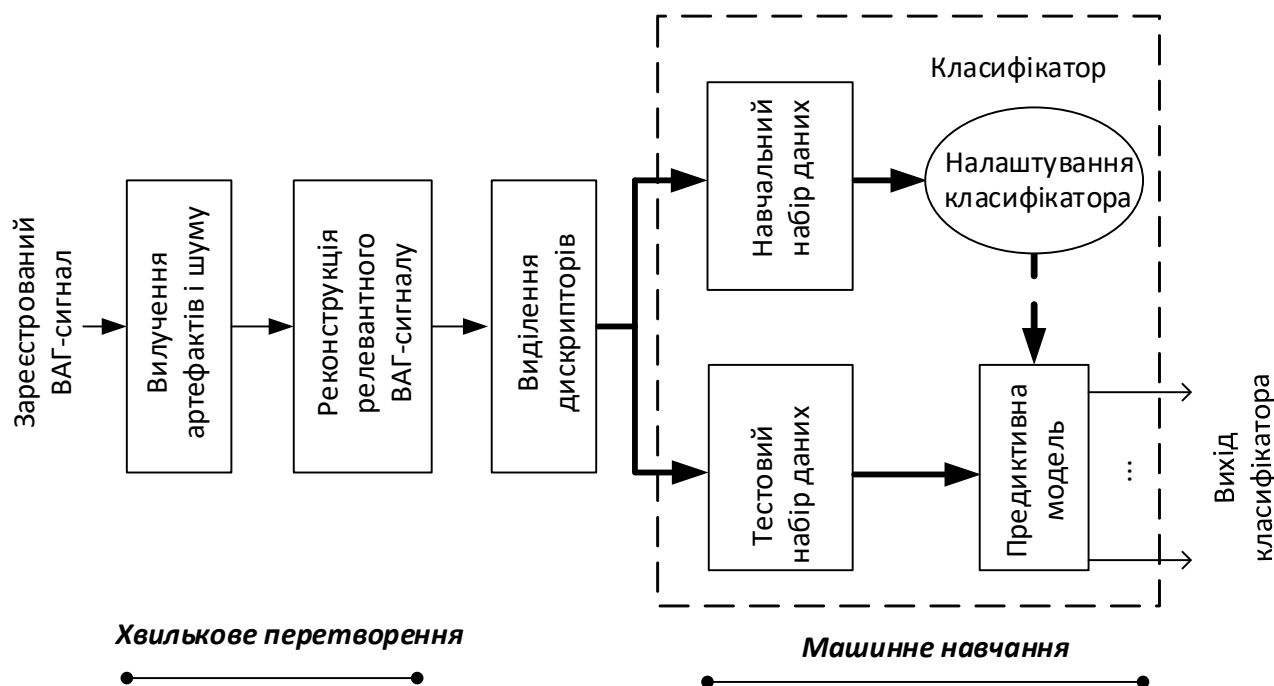


Рис. 5.2. Схема комп'ютерного опрацювання сигналів віброартроскопії (середній і верхній рівні)

На наступному етапі комп'ютерного опрацювання за результатами хвилькового перетворення і аналізу ВАГ-сигналу застосовано статистичні методи для виділення характерних ознак - дескрипторів. За цими ознаками, одержаними із навчальної вибірки даних натреновано класифікатор, що використовує один із найпростіших методів машинного навчання - лінійну

регресію. У підсумку робота розробленої системи комп'ютерного опрацювання оцінювалася шляхом класифікації сигналів віброартроскопії із тестової вибірки.

Якість роботи систем комп'ютерного опрацювання біосигналів традиційно оцінюється за допомогою поданих нижче показників-естиматорів, описаних в п. 2.7 [3,268]:

- точність (Accuracy) – естиматор правильної роботи класифікатора;
- чутливість (Sensitivity) або коефіцієнт істинно-позитивних класифікацій (True Positive Rate) – імовірність того, що класифікатор дає ствердну відповідь за наявності захворювання;
- специфічність (Specificity) або коефіцієнт істинно-негативних класифікацій (True Negative Rate) – імовірність того, що класифікатор дає заперечну відповідь за відсутності захворювання;
- позитивна умовна точність (Positive Predictive Value) – імовірність наявності захворювання у випадку позитивного результату тесту;
- негативна умовна точність (Negative Predictive Value) – імовірність відсутності захворювання у випадку негативного результату тесту.

#### **5.1.4 Хвилькова декомпозиція та реконструкція релевантних сигналів віброартроскопії**

Хвилькове перетворення є поширеним і потужним інструментом часочастотного аналізу нестационарних сигналів і передбачає представлення сигналу  $x(t)$  у вигляді хвилькових коефіцієнтів  $C(a,b)$ , які обчислюються за формулою [276]:

$$C(a,b) = \frac{1}{\sqrt{a}} \int_{-\infty}^{+\infty} x(t) \times \psi\left(\frac{t-b}{a}\right) dt, \quad (5.2)$$

де  $\Psi$  – материнська базова функція хвилькового перетворення;

$a$  і  $b$  – відповідно коефіцієнт масштабування за частотою та зміщення на у часі.



В обчислювальному сенсі ефективнішим є дискретне діадичне хвилькове перетворення (ДХП), за якого величини  $a = 2^m$  і  $b = k \cdot 2^m$  є цілими числами кратними степені два:

$$C(a,b) = \frac{1}{\sqrt{a}} \sum_{m=0}^{N-1} x(t) \times \psi\left(\frac{t-b}{a}\right) dt. \quad (5.3)$$

Таке перетворення забезпечує багаторівневу декомпозицію (розкладання) аналізованого сигналу на набір частотних інтервалів із однаковою шириною (в логарифмічному за основою два масштабі, так звана логарифмічна вибірка частот).

Крім того, зареєстрований ВАГ-сигнал є цифровим, тому у виразі (5.2) неперервний час можна замінити його дискретними значеннями  $t = nT_s$ , взятими із кроком  $T_s = 1/F_s = 100$  мкс, а оператор інтегрування - сумою. Таким чином, у результаті хвилькового перетворення сигнал зазнає декомпозиції і репрезентується коефіцієнтами  $C(m,k)$ , які відображають часові зміни на різних рівнях розкладу  $m$ . Властивість хвилькового перетворення дає можливість аналізувати вищі частоти в коротших часових вікнах, а нижчі - у довших, забезпечуючи компроміс між роздільною здатністю часу і частоти.

На практиці хвилькове перетворення базується на особливому його трактуванні в частотній області з використанням апарату частотної фільтрації. За цим підходом частотна область хвильок може бути розбита на дві складові – низькочастотну і високочастотну, а границею їх поділу є  $F_s/2$ . Для їх розділення достатньо використати два цифрові фільтри (нижніх  $L_0$  і верхніх  $H_1$  частот) на входи яких подається аналізований сигнал. Фільтр  $L_0$  дає частотний образ для апроксимації (наближення) сигналу, а фільтр  $H_1$  – для його деталізації.

Оскільки фільтри передають лише половину всіх частотних компонент сигналу, то можна застосувати операцію прорідження або децимації на два. На виходах фільтрів одержуємо відповідно апроксимуючі  $CA(m,k)$  та деталізуючі

$CD(m,k)$  коефіцієнти хвилькової декомпозиції сигналу. Проте сигнал Lo-фільтра можна далі розкласти на дві складові  $CA(m+1,k)$  та  $CD(m+1,k)$  наступного рівня декомпозиції. Таким чином, може бути сформована ітераційна система декомпозиції сигналу до заданого рівня, в результаті чого коефіцієнти  $C(m,k)$  відповідають компонентам віброартрограми на певному часовому відрізьку та у відповідній смузі частот.

Вибір типу і параметрів вейвлету здійснювався емпірично, в результаті якого остаточно було вибрано вейвлет Добеші 7 порядку. Враховуючи, що частота дискретизації становила  $F_s = 10$  кГц, а інформативні компоненти віброартрографічного сигналу за даними різних авторів знаходяться на інтервалі від 50 Гц до 1000 Гц, було обрано 7 рівнів розкладу.

Використовуючи формулу (5.3), можна ввести оцінку локального спектра яку називають скалограмою. Вона описує розподіл енергії за масштабами.

Таблиця 5.1. Частотні інтервали різних рівнів хвилькової декомпозиції

Рівень декомпозиції	1	2	3	4	5	6	7
Частотний інтервал, Гц	2500 – 5000	1250 – 2500	625 – 1250	312 – 625	156 – 312	78 – 156	39 – 78
Компоненти деталізації	SD1	SD2	SD3	SD4	SD5	SD6	SD7

Таким чином, складова апроксимації, яка відображає дрейф ізолінії, займає смугу від 0 до  $F_s / 27 + 1 \approx 39$  Гц, а випадкові шуми зосереджені на 1 і 2 рівнях деталізації – смуга 1250 ÷ 5000 Гц. Додаткові дослідження показали, що для даної бази віброартроскопічних сигналів частотний інтервал, що містить релевантну інформацію, можна дещо звужити: знизу – від  $F_{\text{MIN}} = 78$  Гц, а зверху – до  $F_{\text{MAX}} = 781$  Гц. Як показано на рис. 5.3, ці частоти збігаються відповідно з

нижньою межею частотної смуги вузла декомпозиції (6.1) і верхньою вузла (5.4).

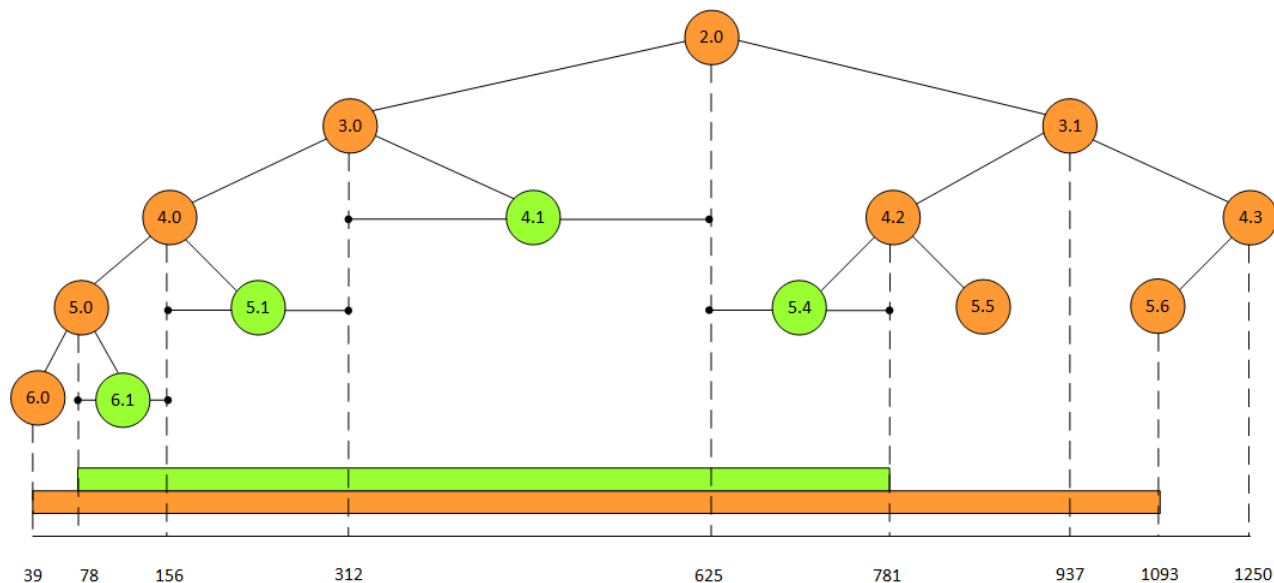


Рис. 5.3. Вибір вузлів декомпозиції релевантного віброартроскопічного сигналу

На рис. 5.4 показано вигляд сирого та відновленого релевантного сигналу, а також артефакти (дрейф ізоляції та високочастотні шуми).

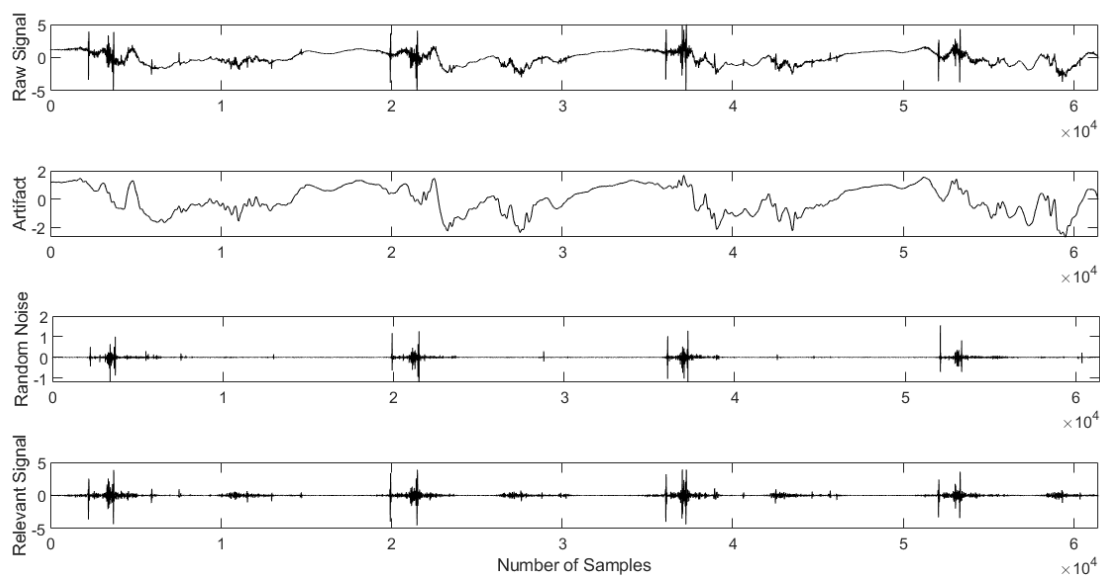


Рис. 5.4. Вигляд сирого віброартрографічного сигналу (а), дрейфу ізоляції (б), шумів (в) та релевантного сигналу (г): по вертикальній осі позначено амплітуду сигналу у Вольтах

На рис. 5.5 наведено приклад очищених віброартрографічних сигналів для пацієнтів, які репрезентують кожен із п'яти груп.

На наведених графіках видно моменти, що відповідають появі віброакустичних сигналів, зумовлених згинанням і розгинанням коліна (чотири фази). Простежується також зростання інтенсивності сигналів у міру деградації колінного суглоба. Масштаб, у якому зображено сигнал від здорового пацієнта збільшено вп'ятеро. Для класифікації подібних сигналів методами машинного навчання потрібно сформуванати дескриптори, тобто характерні ознаки, які відображають особливості сигналів, віднесених до різних класів.

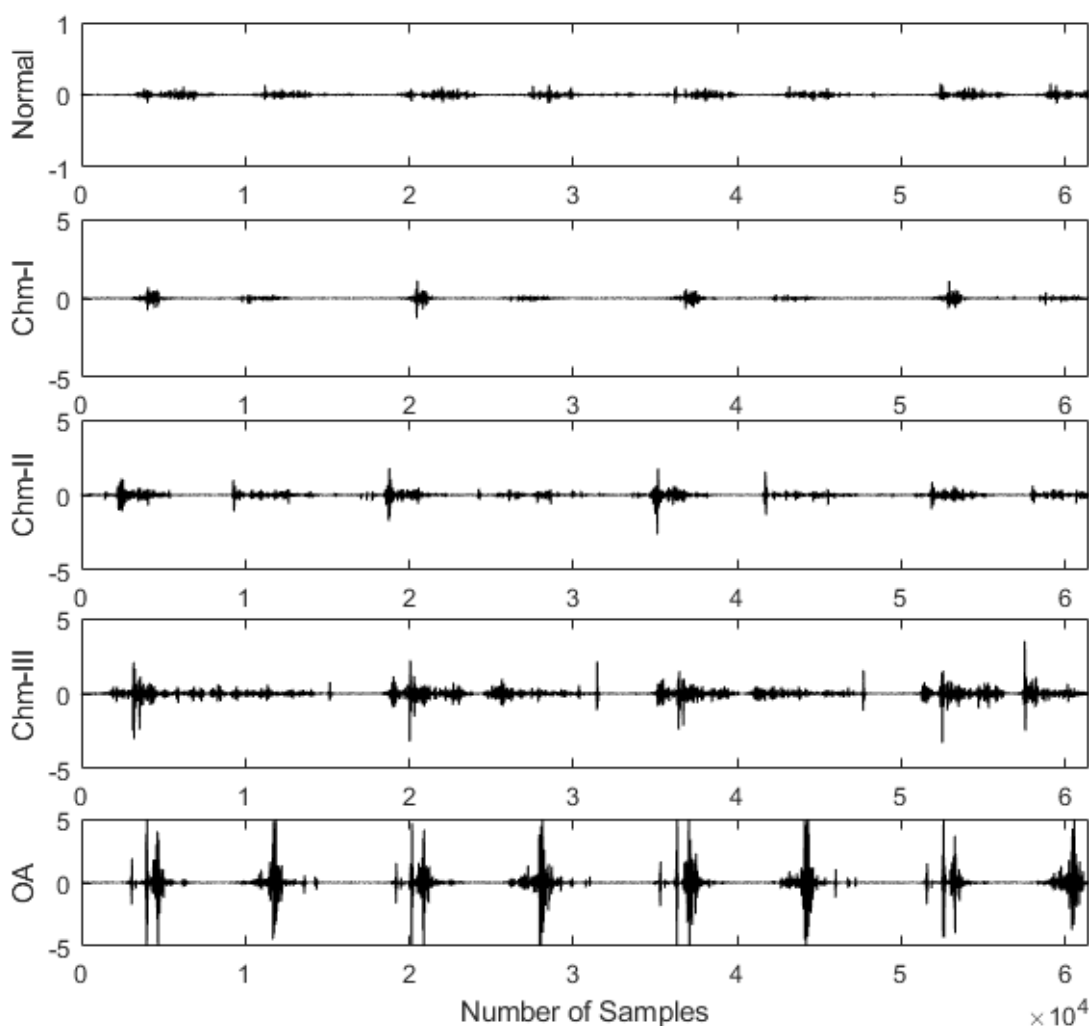


Рис. 5.5. Часовий перебіг очищених віброартрографічних сигналів для нормального стану колінного суглобу (а), 1, 2 і 3 стадії хондромалації - відповідно (б), (в) і (г), а також у випадку остеоартриту (д)

### 5.1.5 Формування дескрипторів та класифікація

За результатами хвилькового перетворення зареєстрований віброартроскопічний сигнал вдалося очистити від впливу артефактів і шумів та реконструювати релевантний сигнал із таких чотирьох компонент:

$$\text{SREL} = \text{SD}(6,1) + \text{SD}(5,1) + \text{SD}(4,1) + \text{SD}(5,4). \quad (5.9)$$

Проте у такому вигляді сигнал і надалі містить надлишкову інформацію, тому з нього видобувають дескриптори, що мають діагностичну значимість. Для точної і надійної класифікації видобуті дескриптори із ВАГ-сигналів, що належать різним класам, повинні бути добре розрізнявальними. Це забезпечить надійне визначення стану колінного суглобу за реєстрованим сигналом віброартроскопії. Також важливо забезпечити якомога простіший спосіб обчислення дескрипторів, що сприятиме ефективній реалізації класифікатора.

ВАГ-сигнали мають нестационарний характер, тому і компоненти деталізації, що містять релевантну діагностичну інформацію, є випадковими величинами. Але можна допустити, що деякі числові характеристики відновлених віброартроскопічних сигналів містять діагностичну інформацію, тобто можуть слугувати дескрипторами.

До найпоширеніших числових характеристик випадкових величин належать математичне очікування (середнє значення) і стандартне відхилення:

$$E_L = \frac{1}{N} \sum_n^N SD_L(n), \quad (5.10)$$

$$S_L = \sqrt{\sum_n^N \frac{[SD_L(n) - E_L]^2}{N-1}}, \quad (5.11)$$

де  $L$  - рівень хвилькового розкладу;

$N$  – число вибірок сигналу.

Потрібно зазначити, що відновлені за допомогою смугових фільтрів ВАГ-сигнали не містять сталої складової. З цих міркувань середнє значення як

дескриптор було відхилене. Натомість було використано такі характеристики, як мода  $mL$  (значення сигналу, що найчастіше зустрічається у даному записі) і середнє значення від модуля:

$$a_L = \frac{1}{N} \sum_n^N \text{abs}[SD_L(n)], \quad (5.12)$$

Для формування дескрипторів у даному дослідженні обрано 4 деталізуючі компоненти, на основі яких реконструйовано очищений ВАГ-сигнал (8). Враховуючи, що для кожної із зазначених складових сигналу розраховувалися стандартне відхилення, мода і середнє значення від модуля, для класифікації відібрано 12 дескрипторів.

Як зазначалося, класифікатор збудовано на засадах лінійної регресії. Для цього використано вбудовані функції комп'ютерного пакету MATLAB [277]:

- `fitlm(X_train, T_train, 'linear')` – функція навчання моделі класифікатора на навчальній  $X_{\text{train}}$  вибірці віброартрографічних сигналів;
- `predict(lmModel, X_test)` – функція верифікації роботи класифікатора на тестовій вибірці  $X_{\text{test}}$ .

Поділ на навчальну і тестову вибірки здійснювався випадково відповідно у пропорції 70% і 30 %.

### 5.1.6 Результати дослідження та їх аналіз

Дослідження проводилося для двох випадків класифікації:

- 2 групи – “normal” vs “abnormal”;
- 5 груп – “normal”, “cmp1”, “cmp2”, “cmp3”, “oa”.

Як зазначалося у п. 2, кожен із п'яти класів “normal”, “cmp1”, “cmp2”, “cmp3”, “oa” містить по 26 записів сирих ВАГ-сигналів. Клас “abnormal” утворено шляхом включення 6 сигналів із класу “cmp1”, 7 - із класу “cmp2”, 7 - із класу “cmp3” та 6 – із класу “oa” (всього 26 сигналів).

На рис. 5.6 зображено графіки статистичних оцінок відібраних 12 дескрипторів для класів людей із здоровим коліном „normal” і пацієнтів із різними ступенями дизфункції колінного суглоба “abnormal”.

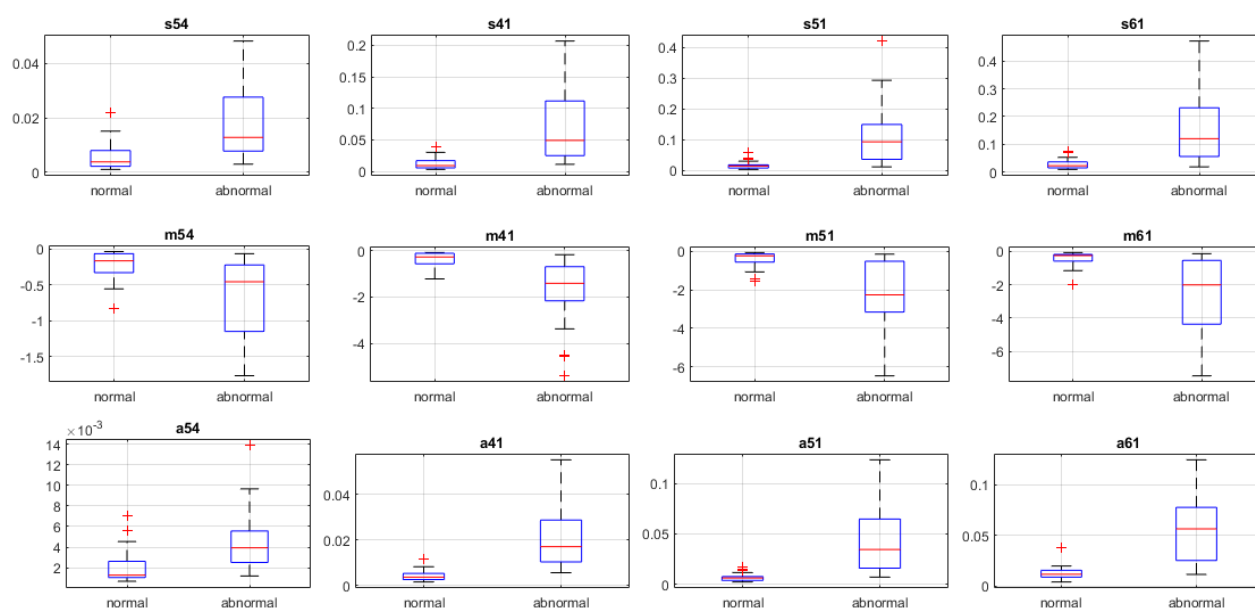


Рис. 5.6. Візуалізація статистичних оцінок дескрипторів для двох класів: “normal” vs “abnormal”

На рис. 5.7 зображено графіки статистичних оцінок дескрипторів для 5 класів.

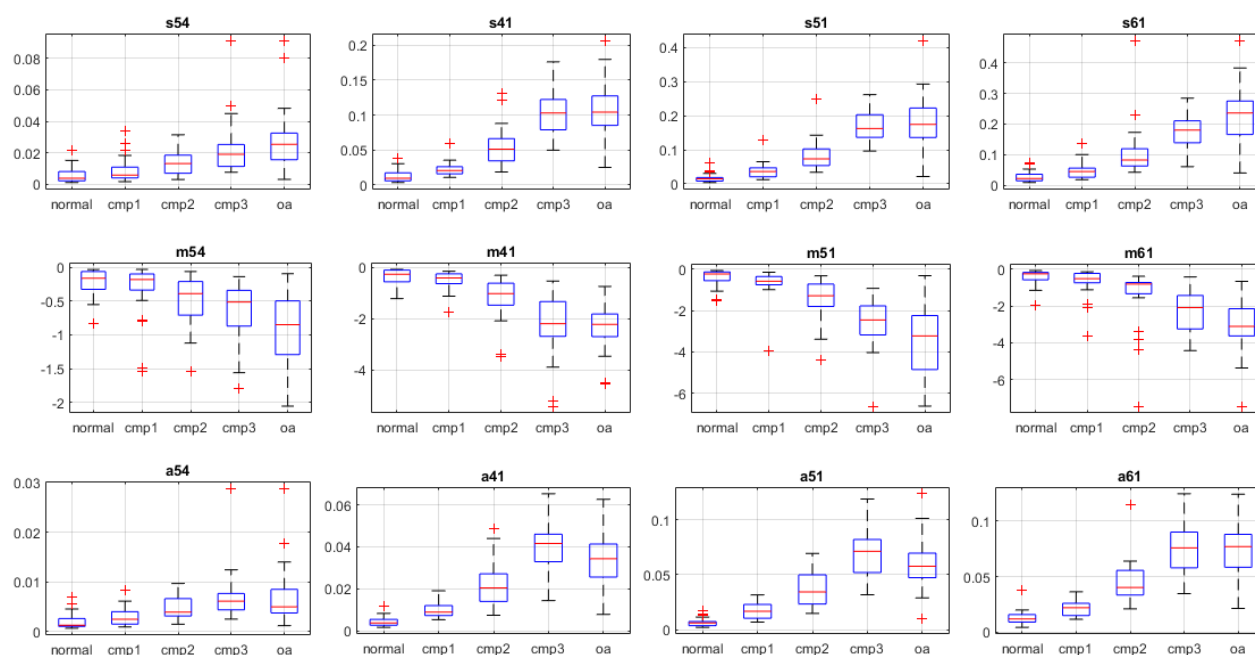


Рис. 5.7. Візуалізація статистичних оцінок дескрипторів для п’яти класів пацієнтів: “normal”, трьох ступенів хондромалєції колінного суглобу “cmp1”, “cmp2”, “cmp3” та остеоартрозом “oa”

На наведених графіках типу “boxplot” нижні та верхні межі прямокутників визначають відповідно 25-ти і 75-ти процентилі стандартного відхилення дескрипторів обчисленого для кожного з класів. Горизонтальною лінією всередині прямокутників позначено медіани розподілів кожного дескриптора, пунктирною лінією – максимальне і мінімальні значення дескрипторів, знаками „+” – викиди (Outlier).

Статистичний аналіз дескрипторів для випадку двох класів (рис. 5.4) дає змогу зробити такі висновки:

- для класу “abnormal” значення таких дескрипторів як стандартне відхилення і середнє від модуля компонентів ВАГ-сигналу більші, ніж для класу “normal”, а моди навпаки - менші;
- цілком очікувано розмах розподілів кожного дескриптора для збірного класу “abnormal” є ширшим порівняно із класом “normal”;
- для більшості дескрипторів (напр. s61, m51, a41) класи “abnormal” і “normal” можна відрізнити між собою за допомогою певного порогу з відносно високою точністю.

Для п’яти класів (рис. 5.5) на основі статистичного аналізу дескрипторів можна зробити такі висновки:

- у міру збільшення дисфункції колінного суглобу збільшуються і значення таких дескрипторів як стандартне відхилення і, в основному, середнього від модуля компонентів ВАГ-сигналу, а для моди навпаки зменшується;
- як і для двох класів зі збільшенням дисфункції зростає і розмах розподілів кожного дескриптора;
- розрізнявальна здатність дескрипторів є нижчою порівняно із випадком двох класів;
- цілком очікувано найбільше перекриття дескрипторів спостерігається для сусідніх класів; при цьому найскладніше відрізнити між собою класи “str3” та “oa”.



Для навчання моделі класифікатора на основі методу лінійної регресії застосовано навчальний набір, утворений випадковим чином із 70% зареєстрованих 26 віброартроскопічних сигналів у кожному класі. Таким чином, навчальний набір містить:

для 2 класів

- $TrSet2 = 2 \times 26 \times 0,7 = 36$ ;

для 5 класів

- $TrSet5 = 5 \times 26 \times 0,7 = 91$ .

Перевірка роботи класифікатора здійснювалась на тестових наборах даних, що складають 30% випадково відібраних сигналів, що належать різним класам:

для 2 класів

- $TestSet2 = 2 \times 26 - TrSet2 = 16$ ;

для 5 класів

- $TestSet5 = 5 \times 26 - TrSet5 = 39$ .

Результати класифікації для двох і п'яти класового випадків наведено відповідно в таблицях 5.2 і 5.3.

Таблиця 5.2. Характеристики роботи класифікатора на двох групах

Естиматор	Acc	Sens	Spec	PPV	NPV
Значення, %	94	100	88	89	100

Таблиця 5.3. Характеристики роботи класифікатора на п'яти групах

Естиматор	Acc	Sens	Spec	PPV	NPV
Значення, %	83	89	58	62	90

Результати, наведені в даній роботі, підтверджують придатність методу лінійної регресії для класифікації віброартроскопічних сигналів з метою діагностування патологічних змін колінного суглоба. Для поділу на дві групи “abnormal” і “normal” одержано результати, які добре корелюються із даними

відомих джерел: точність складає 94%, чутливість - 100%, а специфічність - 88%. Найбільше на одержані результати вплинуло те, що коліна пацієнтів віднесені до групи “сmp1” характеризуються незначними ураженнями суглобового хряща, які помітні лише за МРТ дослідження. Вигляд ВАГ-сигналів від цих пацієнтів лише трохи відрізняються від сигналів у здорових осіб, а деякі з них класифікатор інтерпретував як “normal”.

Проте незважаючи на досить високі значення показників точності, чутливості і специфічності класифікація за двома класами має обмежене клінічне застосування і може підтримувати лише скринінгові тести [278]. Тому в даному і деяких інших дослідженнях [70,269] було збільшено до чотирьох число груп пацієнтів, залежно від стадії розладів їх колінного суглоба.

За такої класифікації із 5 групами (додано також одну контрольну групу пацієнтів із здоровими колінами) отримано такі результати: значення точності - 83%, чутливості і специфічності - відповідно 89% і 62%. Ці значення істотно нижчі за відповідні значення, які отримано для двох класів (нормально-аномальної класифікації), але попри це добре відображають рівень дисфункцій колінного суглобу. Зниження показників можна пояснити незначними відмінностями в рівні деградації хряща між двома сусідніми групами. Наприклад, можна бачити (рис. 5.5) схожість дескрипторів сигналів, що належать групам “normal” проти “сmp1” або “сmp3” проти “oa”. Це тягне за собою труднощі у класифікації цих випадків за допомогою машинного навчання. Однак за даними літературних джерел [279,280,281], в медичній діагностиці з використанням типових методів дослідження (візуалізація та фізичне обстеження), розрізнення між патологіями також зіштовхується з певними труднощами.

Це пов'язано з тим, що в групі “сmp1” спостерігаються лише незначні порушення цілісності хряща, які не мають істотного впливу на кінематику суглобової функції, що аналізується методом віброартрографії. З іншого боку, група “сmp3” асоціюється із звуженням суглобового простору через втрату

понад половини товщини колінного хряща, що наближає її до “оа”, де також спостерігається не лише втрата суглобового хряща, але також ураження кісток.

У сукупності результати виконаних досліджень показують, що прогресування дегенеративних змін в хондрональних структурах і зниження змащення суглобових поверхонь призводить до збільшення потужності (стандартне відхилення і середнє випрямлене значення). Проте у дослідженні було використано лише найпростіші дескриптори. Можна припустити, що використання складніших методів аналізу, наприклад, використання порогу для модифікації коефіцієнтів у вузлах хвилькової декомпозиції (6,1), (5,1), (4,1) і (5,4) дасть змогу підвищити відношення «сигнал/шум» і розрізнявальність дескрипторів. Також для відбору більш значущих дескрипторів можна обчислювати ентропію коефіцієнтів хвилькової декомпозиції. Варто також застосувати і інші методи машинного навчання для класифікації ВАГ-сигналів. Однак ключовим завданням щодо підвищення достовірності результатів класифікації є збільшення кількості записів ВАГ-сигналів у кожній групі пацієнтів.

За результатами дослідження можна зробити такі висновки. Віб्रोартроскопія, яка базується на реєстрації і аналізі віброакустичних сигналів під час згинання/розгинання колінного суглоба є достатньо чутливим методом для оцінювання ступеня його дизфункції. ВАГ-сигнали мають нестационарний характер, тому для його аналізу у даному дослідженні застосовано дискретне хвилькове перетворення, яке уможлиблює не лише вивчення частотного вмісту сигналу, але і його локалізацію щодо часу. Аналіз скалограми 6-ти рівневого хвилькового розкладу дав змогу виділити смугу від 78 до 780 Гц, де зосереджена корисна діагностично значуща інформація. Реконструкція сигналу у вказаній смузі забезпечила усунення дестабілізуючих впливів дрейфу ізоляції та високочастотних шумів.

За результатами хвилькового перетворення було вибрано такі прості дескриптори як стандартне відхилення, мода і середнє значення модуля

окремих компонент сигналу, що відповідають рівням розкладу (6.1), (5.1), (4.1) і (5.4). Статистичний аналіз показав досить добру розрізняльну здатність дескрипторів, особливо для двох груп. Застосовано один із найпростіших методів машинного навчання - лінійну регресію для проведення класифікації тестової вибірки. Для двох груп одержано високу точність і чутливість класифікатора, а для п'яти класів результати класифікації були посередні. Основним обмеженням у даному дослідженні була мала кількість сигналів – по 26 у кожній групі.

Подальші дослідження доцільно спрямувати на застосування складніших методів аналізу для виділення більш релевантних компонент ВАГ-сигналу, а також на пошук дескрипторів із кращим розрізненням між сусідніми класами. Також варто дослідити і інші інструменти машинного навчання, наприклад, нейронні мережі, що однак вимагатиме збільшення обсягу навчального і тестового набору даних.

## **5.2 Використання алгоритмів машинного навчання для побудови прогностичних моделей на базі EMR-даних**

У медичній практиці, типовою є ситуація, коли не вдається об'єктивно оцінити стан пацієнта на основі результатів лабораторних тестів чи діагностичних обстежень. Це зумовлено тим, що в багатьох випадках важливу роль відіграє низка інших факторів зокрема, вік, стать, генетика чи попередні клінічні стани. На практиці, лікарі мають можливість враховувати такого роду інформацію завдяки медичній картотечі – записам про медичні події, процедури та інтервенції, які мали місце в житті пацієнта.

Медичні картки виникли і довгий час існували у вигляді звичайних паперових книг, інформація в які вносилися у вигляді рукописного тексту, або шляхом вклеювання роздруків з графічною інформацією. Однак, така практика реєстрації і ведення обліку медичних даних, останнім часом стрімко скорочується за рахунок поширення нового, більш сучасного підходу –

цифрових реєстрів, які англійською мовою отримали назву електронних медичних записів – electronic medical records, або скорочено EMR.

Накопичені, за останні десятиліття, у вигляді електронних медичних записів дані, містять об'єктивну і всесторонню інформацію про сотні мільйонів людей і є одним з найбільших джерел знань про людство, як біологічний вид. Проте, такий величезний обсяг і різноманіття інформації вкрай складно піддається для аналізу й інтерпретації людиною-експертом, що суттєво сповільнює інтенсивність наукових досліджень в медицині, біології, фармації та інших суміжних науках.

Відтак має сенс застосувати алгоритми машинного навчання для інтелектуального аналізу не лише до біосигналів чи біомедичних зображень, але і до інших варіантів представлення біомедичної інформації в EMR-даних зокрема в табличному і текстовому вигляді. При цьому основною трудностю, є те що EMR-дані потрібно попередньо трансформувати в сумісний для машинного навчання формат.

Одним з можливих підходів представлення незалежних подій у вигляді проріджених векторів було запропоновано науковою спільнотою OHDSI [282,283,284]. В рамках цієї співпраці з цією спільнотою, запропоновані в роботі підходи до інтелектуального опрацювання інформації засобами машинного навчання було апробовано і для аналізу EMR-даних.

Загалом за результатами досліджень було опубліковано дві наукові праці. Перша з них була спрямована на прогнозування ризику виникнення набряку Квінке (ангіоневротичний набряк) при медикаментозному лікуванні пацієнтів з епілепсією [285]. В другому дослідженні безпосередньою метою було прогнозування ефективності лікування та найбільш імовірних варіантів розвитку одного з найскладніших онкологічних захворювань – негоджкінської лімфоми [286].

Слід зазначити, що суть і методи інтелектуального аналізу EMR-даних, що застосовані в обох дослідженнях – однакові. Відтак в наступних підпунктах

запропонований підхід побудови прогностичних моделей для EMR-даних буде проілюстровано лише на прикладі другого дослідження, а саме для прогнозування резистивності до лікування пацієнтів з Негоджкінською лімфомою.

### **5.2.1 Застосування прогностичного моделювання при лікуванні пацієнтів з негоджкінською лімфомою**

Негоджкінська лімфома (НГЛ) належить до гетерогенного сімейства лімфоїдних злоякісних утворень, яке зазвичай розвивається в лімфатичних вузлах, але може виникати майже в будь-якій тканині. У США між 2010 та 2014 роками захворюваність на НГЛ становила 23,7 випадки на 100000 осіб серед чоловіків та 16,0 випадків на 100000 осіб у жінок [287,288,289,290,291].

Приблизно від 10% до 15% НГЛ походять з Т-клітин або з природних клітин-кілерів (НК-клітин), проте більшість випадків (85% - 90%) мають В-лімфоцитне походження. У США щорічно від 30% до 40% усіх діагностованих випадків НГЛ становлять дифузні великі В-клітинні лімфоми (ДВВКЛ) [292,293]. З 2002 по 2011 рік у США було зареєстровано приблизно 56521 нових випадків ДВВКЛ [294,295], переважно серед дорослих, оскільки середній вік при діагностиці становить 65 років. За міжнародною системою класифікації захворювань ICD-9, ця недуга позначається кодами 200.7x та 202.0x.

Лікування ДВВКЛ все ще залишається значною проблемою, і для покращення результатів необхідно інтенсивно досліджувати різні варіанти лікування. Все частіше в онкології використовують моделювання для прогнозування результатів окремих пацієнтів [296,297,298,299]. Прогностичне моделювання - це процес, який використовує аналіз даних та ймовірність прогнозування реакцій пацієнтів на лікування. Кожна модель містить ряд предикторів, тобто незалежних змінних, які можуть впливати на позитивну реакцію, або навпаки резистивність до лікування.

На початковому етапі відбувається групування інформації про пацієнтів які становлять інтерес для конкретного типу дослідження. В клінічній медицині та епідеміології така група пацієнтів отримали назву – когорта.

Після формування когорти, інформація про кожного пацієнта конвертується в формат придатний для прогностичного моделювання. Такий формат передбачає відображення медичної історії пацієнта у вигляді прорідженого бінарного вектора. Кожному елемент вектора відображає факт настання/не настання певної події в житті пацієнта. Якщо подія справді мала місце тоді значення відповідного елемента встановлюються в 1, якщо ні тоді в 0. В результаті утворюється вектор, тривалість вектора відповідає кількості унікальних медичних подій, що типово складає кілька десятків тисяч. При цьому оскільки кількість медичних подій в житті кожного конкретного пацієнта не перевищує кількох тисяч, то більшість елементів вектора є нульовими. З метою підвищення ефективності обчислень такі вектори доцільно зберігати в так званому прорідженому форматі – тобто зберігається інформація лише про індекси не нульових елементів [306].

Після того як зібрані дані представлені у відповідному форматі, відбувається навчання прогностичної моделі. У випадку ДВВКЛ прогностичне моделювання може сприяти цілеспрямованій розробці ліків, обґрунтовуючи рішення щодо відбору учасників для клінічних випробувань, і має потенціал для оптимізації вибору терапії в клінічній практиці.

У сучасних умовах лікування клінічні випробування медичних препаратів для ДВВКЛ повинні зосереджуватися на тих пацієнтах, у кого є менша ймовірність відповіді на загально прийняті стандарти лікування. Таким чином, процес клінічних випробувань для ДВВКЛ може бути удосконалений за рахунок збагачення досліджуваної групи, завдяки відбору у досліджувану групу тих пацієнтів, у яких виявлення ефекту від медикаментів (якщо такий є) буде більш імовірним, ніж було б у неселекціонованій групі [301].

Відтак за допомогою використання алгоритмів машинного навчання можна прогнозування реакції пацієнтів на стандартне лікування, та вчасно ідентифікувати резистивних пацієнтів, тобто осіб, організм яких, з високою імовірністю не продемонструє позитивної реакції при використанні стандартного підходу. У цьому випадку резистивні пацієнти, при відсутності інших протипоказань, можуть бути включені в тестові групи, де використовуються нові, потенційно більш ефективні препарати.

У клінічній практиці прогностичну модель можна використовувати для ідентифікації пацієнтів з ДВВКЛ, які мають підвищену ймовірність позитивної реакції на конкретне лікування [296,291]. Стратифікація пацієнтів, заснована на поєднанні селективних змінних, може полегшити вибір оптимальної терапії при ДВВКЛ та підвищити рівень успішності лікування. Окрім цього, такий підхід може зменшити важкість захворювання на ДВВКЛ та зменшити витрати на медичні послуги при ДВВКЛ, надаючи комплексні оцінки ризиків та покращуючи ефективність надання медичної допомоги пацієнтам із ДВВКЛ.

### **5.2.2 Методологія та інструменти дослідження**

Мета дослідження полягає в побудові моделей, здатних ідентифікувати резистивних та нерезистивних пацієнтів для горизонтів прогнозування в 1, 3 та 5 років. Фактично завдання моделі полягало в тому, щоб спрогнозувати, хто саме з пацієнтів в когорті за рахунок отриманого лікування зможе пережити вказаний період, а хто ні. З формальної точки зору, така задача зводиться до бінарної класифікації.

Для даного дослідження використовувались EMR-дані, отримані з бази IQVIA Real-World Data Adjudicated Claims (PharMetrics Plus) у період з вересня 2007 по квітень 2015 року [302,303].

При формуванні когорт було відібрано EMR-записи пацієнтів з діагнозом ДВВКЛ. Застосовувалися такі критерії включення пацієнтів в когорту:

- 1) вік понад 18 років;



2) хоча б один запис в історії хвороби стаціонарного чи амбулаторного хворого з діагностичним кодом ДВВКЛ;

3) перебування на обліку не менше 6 місяців до дати діагностування ДВВКЛ.

4) перебування на обліку не менше 1 року, 3 років, чи 5 років після ДВВКЛ, в залежності від горизонту передбачення для конкретної когорти.

Вимога стосовно 6 місячного періоду на обліку перед датою діагностування захворювання викликана необхідністю мінімізації кількості випадків помилкової діагностики, що може суттєво вплинути на точність роботи моделі.

Крім критеріїв включення, додатково було встановлено низку критеріїв виключення на основі, яких пацієнти вилучалися з дослідження. Критеріями виключення були:

1) наявність повторного діагнозу ДВВКЛ;

2) хоча б один додатковий запис в історії хвороби стаціонарного чи амбулаторного хворого із діагностичним кодом для іншого виду первинної онкології;

3) хоча б один додатковий запис в історії хвороби стаціонарного чи амбулаторного хворого із діагностичним кодом для вторинної онкології (метастазування).

За пацієнтами спостерігали до отримання результату і з подальшою класифікацією на три когорти, залежно від періоду спостереження після дати встановлення діагнозу:  $\leq 1$  року,  $\leq 3$  років, чи  $\leq 5$  років.

Після застосування критеріїв включення та виключення 4501 пацієнт був віднесений до Когорти 1 (горизонт виживання  $\leq 1$  року), 3115 пацієнтів було віднесено до Когорти 2 (горизонт виживання  $\leq 3$  років), та 2525 пацієнтів було віднесено до Когорти 3 (горизонт виживання  $\leq 5$  років).

Для побудови і навчання прогностичних моделей, а також перетворення EMR-даних в векторний формат використовувався програмні пакети

розроблені спільноту OHDSI на написані на мові програмування R, зокрема Cyclops, Cohort Method, Database Connector, SqlRender, FeatureExtraction та інших [304,305,306,307,308,300,309]. В ході експериментів також були задіяні програмні пакети BigKnn та xgboost, sci-kit learn [309,310,312].

Дані з кожної когорти було розділено випадковим чином на навчальну та тестову підвибірки у співвідношенні 3:1. Усі доступні клінічні та демографічні дані були включені як потенційні предиктори для навчання прогностичних моделей.

Для побудови прогностичних моделей використовувалися такі алгоритми машинного навчання:

- регресія Лассо (LASSO);
- наївний Баєсовий класифікатор (NB);
- градієнтні машини (GBM);
- випадковий ліс (RF);
- нейронні мережі (NN).

Оскільки, як вже зазначалося вище, задача прогнозування в даному дослідженні зводиться до бінарної класифікації, то для оцінювання ефективності було обрано метрики про які йшлося в пункті 2.7, а саме: точність, коефіцієнт кореляції Меттьюса – MCC (від англ. Matthews correlation coefficient) та площа під кривою-похибок – ROC-AUC (від англ. Area Under The Curve of Receiver Operating Characteristics).

### 5.2.3 Результати дослідження та їх аналіз

Результати прогностичних моделювань, для кожного з алгоритмів по кожній з когорт наведені у таблицях 5.4 – 5.6. Як видно з отриманих результатів найкращу точність демонструють моделі на основі градієнтних машин (GBM), випадкових лісів (RF) та нейронних мереж (NN). Те що глибокі нейронні мережі показують співставні результати з іншими алгоритмами, пояснюється фактом прорідженості даних, що утруднює підбір вагових коефіцієнтів мережі

при застосуванні градієнтного спуску. Оскільки алгоритми GBM та RF не є глибокими, то ця проблема не проявляється в процесі їх навчання і відповідно таким моделям вдається досягнути дещо кращих результатів на не великій кількості проріджених даних.

Таблиця 5.4. Результати прогностичного моделювання для Когорти 1 (до 1 року)

	LASSO	NB	GBM	RF	NN
Точність, %	66.22	60.89	67.64	66.76	59.47
MCC, %	18.98	14.96	23.97	21.20	11.59
ROC-AUC, %	68.43	59.96	69.21	68.12	59.04

Таблиця 5.5. Результати прогностичного моделювання для Когорти 2 (до 3 років)

	LASSO	NB	GBM	RF	NN
Точність, %	68.29	58.66	68.04	67.68	65.47
MCC, %	22.72	20.07	21.13	16.49	20.44
ROC-AUC, %	71.38	63.96	72.65	68.95	64.78

Таблиця 5.6. Результати прогностичного моделювання для Когорти 3 (до 5 років)

	LASSO	NB	GBM	RF	NN
Точність, %	84.31	60.54	84.15	84.15	83.52
MCC, %	15.09	18.74	5.27	5.27	11.97
ROC-AUC, %	77.10	64.79	80.69	76.55	78.99

З перспективи прикладного застосування, було рекомендовано використовувати модель GBM для передбачення. Для горизонту прогнозування менше 1 року, точність методу GBM складає 67.6%, MCC – 24.0% та ROC-AUC – 69.2%. Для горизонту прогнозування менше 3 років точність складає 68.0%,

MCC – 21.1%, ROC-AUC – 72.7%. На горизонтів 5 років точність склала 84.2%, MCC – 5.3%, а ROC-AUC – 80.7%.

Дане дослідження дозволило побудувати прогностичну модель, яка враховує велику кількість незалежних змінних для передбачення результатів стану здоров'я пацієнта після проведеного лікування. При цьому незалежні змінні (коваріати), на яких модель здійснює передбачення, було ефективно згенеровано на основі EMR-даних, що склалися з інформації із заявок на медичні страхові виплати та записів в системах електронних медичних карток. В межах цього дослідження оцінювання результатів було спрощене до бінарного (наявність чи відсутність резистивності) протягом встановленого періоду часу. Однак на практиці зміни в клінічній картині на початку лікування теж можуть бути інформативними змінними. Відтак в ході подальших досліджень, має сенс також включати таку інформацію при навчанні моделей. Як згадувалося в попередньому пункті для зниження ризику перенавчання моделей відбувався розподіл даних на тренувальну і тестову підмножини. Наступним логічним кроком, в оцінюванні ефективності запропонованого підходу, може бути подальша її валідація на сторонніх наборах даних. Також має сенс спробувати запропонований підхід для навчання прогностичних моделей на клінічно багатших джерелах даних, таких як специфічні для онкології електронні бази даних медичних записів або набори даних клінічних випробувань, оскільки така інформація однозначно матиме високу предиктивну силу і зможе дозволити суттєво підвищити точність прогнозування.

Прогностичні моделі, така як розроблена для цього дослідження, можуть також сприяти більш ефективній клінічній розробці досліджуваних препаратів для ДВВКЛ. Їх можна використовувати для збагачення вибірки потенційних учасників клінічних випробувань з ДВВКЛ, метою яких є зосередитися на резистивних пацієнтах, тобто тих в кого нижча ймовірність виникнення позитивної реакції на стандартні методи лікування. Під час гіпотетичних клінічних випробуваннях досліджуваного препарату проти стандартних методів

лікування ДВВКЛ, передбачуваний необхідний розмір вибірки для демонстрації терапевтичного ефекту протягом 1 року лікування зазвичай складає від 109 пацієнтів на групу. При цьому використання отриманих прогностичних моделей, дозволяє припустити, що збагачення групи з новими методами лікування за рахунок пацієнтів, резистивних до стандартної терапії, дозволить зменшити розмір вибірки до 75 пацієнтів на групу. Детальніше обґрунтування таких розрахунків наведено в [286]. Таке потенційне скорочення необхідного числа учасників клінічних досліджень є особливо важливим для здешевлення вартості онкологічних випробувань, де відбір учасників став значно складнішим, а витрати на одного пацієнта коливаються від 68500 доларів США до 125000 доларів США та продовжують зростати [311,312,313,314,315,316,317,318,319].

Додаткове застосування таких підходів моделювання може включати виявлення нових, раніше не очевидних факторів, які мають прихований вплив на лікування. Дослідження таких закономірностей, може розглядатися як спосіб генерування гіпотез для більш глибоких медичних досліджень.

Не зважаючи на перелічені переваги, запропонований підхід характеризується і низкою обмежень. Перш за все, пацієнти без достатньо повних даних не можуть бути включені в процес моделювання, тому будь-яка особа, яка не спостерігається впродовж повного контрольного періоду, виключається з дослідження, що може внести упередженість до досліджуваної вибірки. По-друге, не усі медичні явища заносяться до наборів EMR-даних, а певна інформація може бути внесена неправильно, що спричинює зашумленість даних, і відтак потенційно може привести до некоректної роботи системи. По-третє, прогностична модель може бути коректно застосована лише для вибірки пацієнтів, в структурі EMR-даних яких міститься інформація про набір унікальних медичних подій, аналогічних тим які були в навчальній вибірці. Оскільки різні організації використовують, дещо різні підходи і формати для

оформлення і зберігання EMR-даних, це може утруднити застосування отриманих моделей для ширшого кола пацієнтів.

### **Висновки до розділу 5**

1. Удосконалено метод інтелектуального опрацювання сигналів віброартрографії, шляхом сумісного використання алгоритмів ЦОС (хвилькове перетворення) та алгоритмів машинного навчання (логістична регресія). За результатами хвилькового перетворення сформовано набір дескрипторів, які в компактному вигляді репрезентують характерні особливості ВАГ-сигналу. Для вирішення задачі діагностування остеоартриту колінного суглобу на основі дескрипторів було навчено класифікатор на основі логістичної регресії. Запропонований підхід продемонстрував високу точність і чутливість класифікатора у задачі бінарної класифікації.

2. Розглянуто та апробовано метод інтелектуального аналізу EMR-даних, шляхом побудови прогностичних моделей на основі низки алгоритмів машинного навчання, передовсім глибоких нейронних мереж, зокрема для аналізу ризику виникнення побічних ефектів та оцінювання ймовірної дієвості за різних стратегій лікування.

## **РОЗДІЛ 6**

### **ЗАСТОСУВАННЯ ТЕХНОЛОГІЙ ЦИФРОВОГО ОПРАЦЮВАННЯ СИГНАЛІВ І МАШИННОГО НАВЧАННЯ У СИСТЕМАХ ВИМІРЮВАННЯ БІОІМПЕДАНСА**

Показано нові підходи до забезпечення стабільності вимірювального каналу засобів біоімпедансної спектроскопії та імпедансної плетизмографії, які базуються на застосуванні розроблених методів ЦОС. Вперше розроблено і досліджено алгоритми коригування динамічних похибок автокомпенсаційного перетворювача біоімпеданса у напругу із використанням штучної нейронної мережі, тобто застосування технологій машинного навчання на нижньому структурному рівні комп'ютерної біоінформатичної системи.

#### **6.1 Покращення характеристик багаточастотного аналізатора біоімпеданса з використанням нових методів цифрового оброблення сигналів і машинного навчання**

Імпедансна спектроскопія є потужним інструментом дослідження, що широко використовується не лише у науці [85] і технологіях для контролю технічних об'єктів [320,321,322], але також і у медицині для діагностики захворювань і моніторингу стану здоров'я [81,82]. Ідея методу спирається на вимірювання частотної залежності складових імпеданса та її представлення діаграмами Бode чи Найквіста. На основі спектру імпедансу виконують параметричну ідентифікацію об'єкта, який моделюється за допомогою електричної схеми заміщення.

Використання імпедансної спектроскопії для багаточастотного аналізу біоімпедансу, має свою специфіку, зумовлену як природою біооб'єкту, так і завданнями дослідження. Серед поширених застосувань біоімпедансної спектроскопії можна назвати вимірювання індексу маси тіла за вмістом води, жирових тканин та ін. [52], моніторинг рівня глюкози за зміною провідності крові [323], контроль кровонаповнення окремих органів і ділянок тіла [130].

На цей час існує запит на застосування біоімпедансної спектроскопії також в домашніх умовах, зокрема і у варіанті носимих електронних пристроїв [324,325]. Це ставить додаткові вимоги щодо мінімізації та здешевлення частотних аналізаторів біоімпедансу. З огляду на доступність для користувачів обчислювальної потужності у вигляді ноутбуків, смартфонів, хмарних сервісів, основний акцент зміщується на розроблення біосенсорної частини, призначеної для формування стимулів і аналізу сигналів відгуку, що несуть інформацію про біоімпеданс.

Динамічні похибки спотворюють частотну характеристику сенсора біоімпедансу і становлять серйозний бар'єр для розширення діапазону робочих частот. Автором пропонується інноваційний підхід до вирівнювання частотної характеристики багаточастотного аналізатора біоімпеданса, який не потребує ні апаратної, ні часової надмірності. Його суть полягає в коригуванні впливу динамічних помилок програмно, що вимагає лише залучення відповідної обчислювальної потужності, якою володіють сучасні вимірювальні прилади.

### **6.1.1 Інноваційний підхід до побудови портативного багаточастотного аналізатора біоімпеданса**

Існує кілька методів побудови багаточастотних вимірювачів імпеданса, кожен з яких має свої переваги та недоліки, а вибір відповідного залежить насамперед від діапазонів вимірюваних параметрів імпедансу, необхідної точності та швидкодії, смуги робочих частот та простоти експлуатації. Так званий метод моста з автоматичним балансуванням простий у реалізації та поєднує в собі низку переваг, насамперед високу швидкодію [326,327,328].

Суть методу автоматичного балансування моста пояснена на рис. 6.1.

В результаті збудження синусоїдальною напругою  $E$  досліджуваного об'єкта ДО з опором  $Z_X$  через нього протікає струм  $I_Z$ . Цей струм врівноважується струмом  $I_R$ , що виробляється перетворювачем  $I/U$ ,



побудованим на операційному підсилювачі (ОП) із резистором діапазону  $R_0$  в колі зворотного зв'язку.

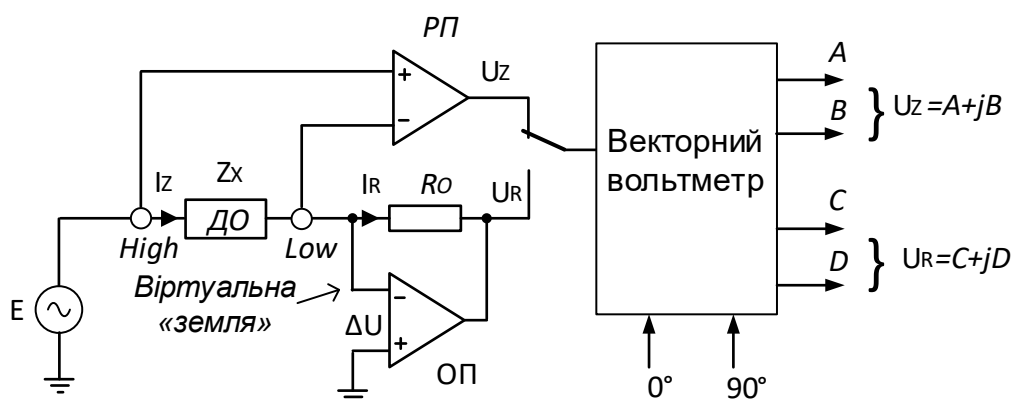


Рис. 6.1. Принцип вимірювання біоімпеданса за методом автобалансування

Якщо припустити ідеальні параметри ОП, потенціал  $\Delta U$  на низькому терміналі (званий віртуальною землею) дорівнює нулю, тому падіння напруги через вимірюваний імпеданс  $U_Z$  таке ж, як і сигнал збудження  $E$ . Отже, вимірний опір можна обчислити за такою формулою:

$$Z_X = -R_0 \frac{U_Z}{U_R}. \quad (6.1)$$

Для вимірювання комплексних напруг  $U_Z$  та  $U_R$  використовується векторний вольтметр, який керується сигналами опорної фази  $0^\circ$  та  $90^\circ$  для виділення дійсних та уявних компонент ( $A$  і  $j \cdot B$ ) сигналу  $U_Z$  та компонент ( $C$  і  $j \cdot D$ ) сигналу  $U_R$ . Таким чином, опір  $R$  і реактивність  $X$  вимірюваної величини  $Z_X$  можна визначити наступним рівнянням:

$$R = R_0 \frac{A \cdot C + B \cdot D}{C^2 + D^2}; \quad X = R_0 \frac{B \cdot C - A \cdot D}{C^2 + D^2}. \quad (6.2)$$

Розвиток технології інтегральних схем, включаючи методи цифрового опрацювання сигналів, дає змогу високоточного синтезу і вимірювання ортогональних компонент напруги в широкому діапазоні частот. Наприклад, в перетворювачах AD5933 і AD5934 фірми Analog Devices використовується дискретний алгоритм перетворення Фур'є для вимірювання компонентів

імпедансу [188,189,329,330]. Основним джерелом помилок вимірювання в цьому випадку є вимірювальний каскад з автоматичним балансуванням.

Аналіз показує [326,330,331], що похибки моста автоматичного врівноваження мають динамічну природу, оскільки вони є результатом накопичення енергії, насамперед у паразитарних ємностях операційного підсилювача, що, серед іншого, призводить до того, що віртуальний потенціал наземного рівня  $\Delta U \neq 0$ . Тому напругу  $U_Z$  слід розділити, використовуючи різницевий підсилювач (РА) як різницю потенціалів на високих і низьких клемах біооб'єкту. Однак це рішення можна використовувати на частотах нижче 100 кГц [326].

Підвищення точності вимірювання імпедансу в діапазоні частот понад 100 кГц отримують за рахунок структурних змін перетворювача I/U. Наприклад, фірма Keysight Technologies (раніше Agilent) розбудовує перетворювач I/U, вводячи нульовий детектор, фазочутливі детектори, інтегратори та векторні модулятори, чим забезпечується високий рівень підсилення для високих частот (до 120 МГц) [326].

Таким чином, відомі багаточастотні аналізатори біоімпеданса мають двоканальну структуру, що зумовлює необхідність вимірювати відношення двох комплексних напруг  $U_R$  та  $U_Z$  згідно рівняння (6.2). Це вимагає часової надмірності та забезпечує вимірювання опору лише до 100 кГц. Розширення діапазону частот понад 100 кГц можливе за рахунок додаткової розбудови перетворювача I/U, тобто це досягається за рахунок збільшення складності обладнання.

Автором запропоновано альтернативний підхід розширення діапазону частот аналізатора біоімпеданса, який придатний до застосування у одноканальних структурах та не потребує ускладнення апаратної частини [332]. Суть цього підходу полягає в зменшенні впливу динамічних похибок шляхом цифрового вирівнювання частотної характеристики вимірювального тракту. Це

вимагає лише залучення відповідної обчислювальної потужності, якою володіють сучасні вимірювальні пристрої.

Запропонований підхід застосовано для побудови портативного частотного аналізатора біоімпедансу, архітектура якого показана на рис. 6.2.

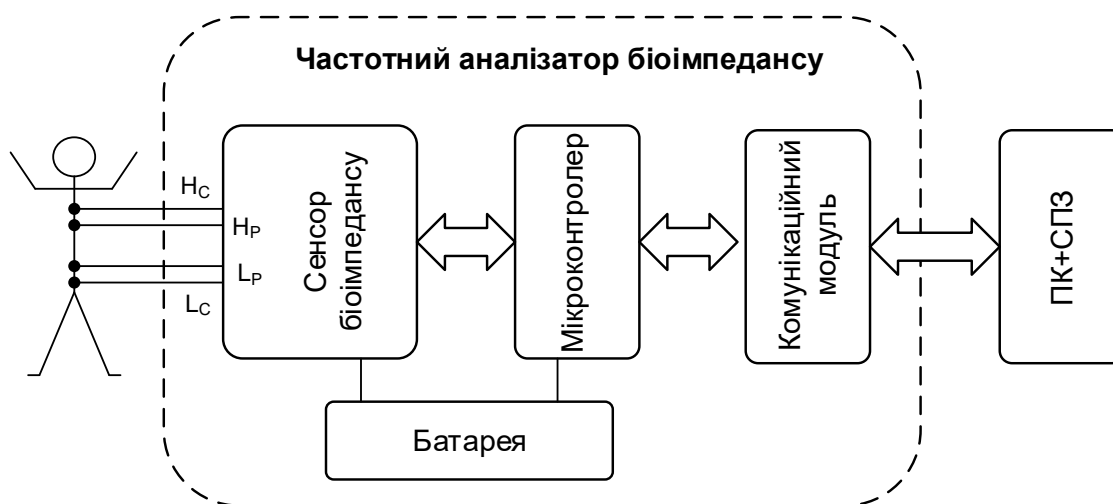


Рис. 6.2. Архітектура портативного частотного аналізатора біоімпедансу

Ключовим структурним компонентом частотного аналізатора є сенсор біоімпедансу. До функцій цього пристрою входить формування зовнішнього стимулу у вигляді зондувального синусоїдального сигналу, а також вимірювання біопотенціалів на поверхні досліджуваної ділянки тіла, які є відгуком на зондування. У сенсорі біоімпеданса відбувається низка важливих вимірювальних перетворень, спрямованих на формування результатів вимірювання активної і реактивної складових біоімпеданса для кожного значення частоти зондувального сигналу.

Вимірювання біоімпедансу має відповідати жорстким нормам безпеки від ураження електричним струмом (стандарт ІЕС60601), що накладає певні обмеження до рівнів сигналів зондування. Відтак вимірювальний процес відбувається у складних умовах, через різні дестабілізуючі впливи зовнішнього і внутрішнього походження. Це вимушує застосовувати як відомі, так і нові методи кондиціонування вимірювального сигналу. До таких належать запропоновані автором методи цифрового квадратурного розділення для

реалізації векторного вольтметра і цифрового вирівнювання частотної характеристики сенсора біоімпедансу для реалізації програмного еквалайзера.

У ході дисертаційних досліджень розроблено і досліджено два варіанти реалізації цифрового еквалайзера. Перший варіант базується на застосуванні алгоритмів синтезованих формальними методами (підрозділ 6.1.3), а другий - базується на застосуванні нейромережевої технології машинного навчання (підрозділ 6.1.5).

Відкориговані значення активної і реактивної складових біоімпеданса через комунікаційний модуль передаються на комп'ютер із спеціалізованим програмним забезпеченням для подальшого аналізу та інтерпретації результатів дослідження. Залежно від сценарію використання можливі різні варіанти реалізації комунікації і комп'ютерного опрацювання: через порт USB на ноутбучі, через Bluetooth на смартфоні або далі в хмарному середовищі. На основі вимірних значень активної та реактивної складових можна обчислити первинні параметри  $R_E$ ,  $R_I$  і  $C_M$  електричної схеми заміщення (рис. 3.7), а враховуючи наявність залежності параметрів біоімпеданса від частот низку інших важливих біомедичних показників.

### **6.1.2 Розширення діапазону робочих частот сенсора біоімпедансу**

Динамічні похибки є серйозним бар'єром на шляху побудови малозатратного частотного аналізатора біоімпеданса. З огляду на це у роботі запропоновано інноваційний підхід до розширення діапазону робочих частот аналізатора біоімпеданса, який не потребує ні апаратної, ні часової надлишковості. Його суть полягає в програмному коригуванні впливу динамічних похибок, що вимагає лише залучення відповідної обчислювальної потужності, якою володіють сучасні вимірювальні пристрої. Для реалізації такого підходу потрібно насамперед синтезувати відповідні алгоритми коригування.

Запропонований метод коригування впливу динамічних похибок може бути використаний для побудови сенсорної частини аналізатора біоімпеданса, блок-схема якого показана на рис. 6.3. Особливістю структури сенсора біоімпеданса порівняно з відомими рішеннями є одноканальний тракт вимірювання, що є важливо і зручно для побудови простих портативних пристроїв.

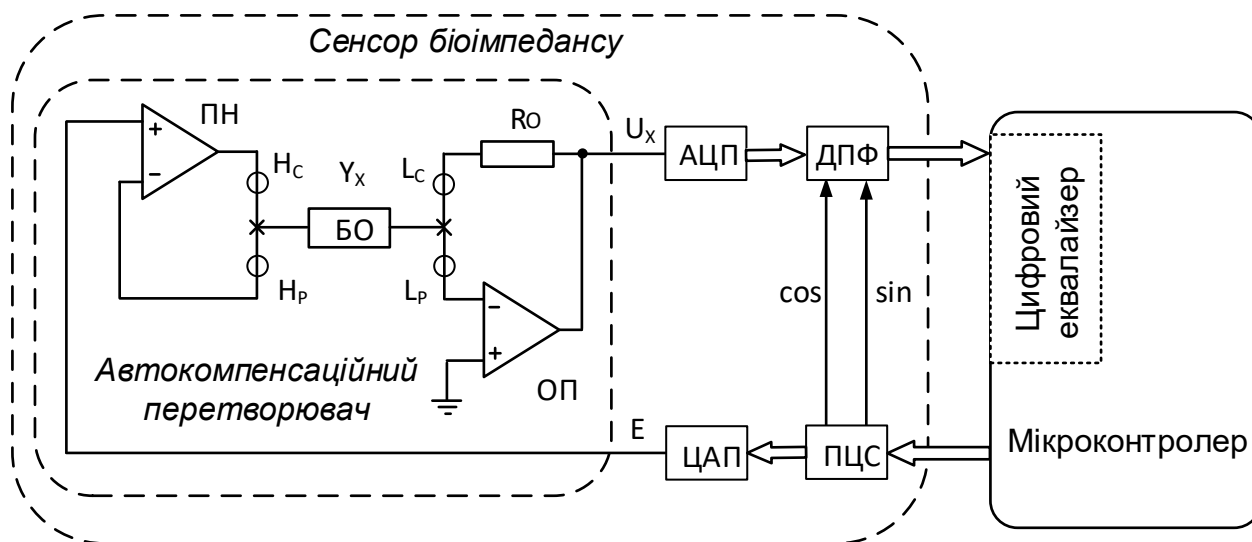


Рис. 6.3. Структурна схема сенсора біоімпеданса на основі методу автобалансування

Для забезпечення стабільності генерування і переналаштування зондувального сигналу в широкому діапазоні частот використано технологію прямого цифрового синтезу (DDS) [333,334]. Програмно керований мікроконтролером модуль DDS формує цифрові часові послідовності синусоїдальних і косинусних функцій заданої частоти, а за допомогою ЦАП і реконструкційного фільтра (РФ) також аналогову зондувальну напругу  $E$  тієї ж частоти.

Аналогова частина сенсора біоімпеданса, що реалізує метод моста автоматичного балансування, побудована за допомогою перетворювача  $I/U$  на основі ОП, резистора діапазону  $R_0$  і повторювача напруги (ПН). Біооб'єкт підключається до вимірювальної системи за допомогою двох кабелів струму ( $H_C$  та  $L_C$ ) та двох потенціальних кабелів ( $H_P$  та  $L_P$ ). Використання повторювача

напруги з боку терміналу з вищим потенціалом (літера Н) забезпечує незмінність впливу паразитарних параметрів цих проводів на точність вимірювання імпедансу. Вплив паразитарних параметрів кабелю  $L_C$  можна усунути під час калібрування вимірювального контуру. А от вплив імпеданса кабелю  $L_P$  є обмеженим, оскільки додається до високого вхідного опору операційного підсилювача [173].

Напруга  $U_X$  на виході аналогової частини в першому наближенні (з погляду можливих динамічних помилок) пропорційна не імпедансу  $Z_X$  досліджуваного об'єкта, а зворотній до нього величині - адмітансу  $Y_X$ :

$$U_X \approx -Y_X \cdot R_O \cdot E = [G_X \cdot R_O + jB_X \cdot R_O] \times E, \quad (6.3)$$

де  $G_X$  і  $B_X$  – відповідно активна і реактивна складові адмітанса досліджуваного біооб'єкту.

На основі складових адмітанса  $G_X$  і  $B_X$  зручніше описати властивості біооб'єктів із паралельною еквівалентною схемою, а, якщо необхідно, за допомогою звичайних обчислень мікроконтролері, можна отримати параметри імпедансу (опір  $R$  та реактивність  $X$ ) для послідовної еквівалентної схеми [11]:

$$R = \frac{G_X}{G_X^2 + B_X^2} \quad \text{і} \quad X = -\frac{B_X}{G_X^2 + B_X^2}. \quad (6.4)$$

Рівняння (6.3) описує роботу автокомпенсаційного перетворювача за допущення ідеальних параметрів операційного підсилювача. В дійсності передавальна функція автокомпенсаційного перетворювача на основі малосигнальної моделі операційного підсилювача (рис. 6.4) може бути представлена так:

$$H = -\frac{U_X}{E} = -\frac{Y \cdot R_0 - \frac{Y \cdot R_{OUT}}{A}}{1 + \frac{1}{A} \left[ \left( 1 + Y \cdot R_0 + \frac{R_0}{Z_P} \right) \left( 1 + \frac{R_{OUT}}{Z_L} \right) + Y \cdot R_{OUT} + \frac{R_{OUT}}{Z_P} \right]} = G_1 + jB_1, \quad (6.5)$$

де  $A$  - коефіцієнт підсилення ОП з відкритим контуром;  $Z_P$  - вхідний еквівалентний імпеданс ОП, що враховує його диференційний вхідний опір ( $R_D \parallel C_{IN}$ ) і вхідний синфазний імпеданс  $Z_{CM}$ ;  $R_{OUT}$  - вихідний опір ОП;  $Z_L$  - опір навантаження.

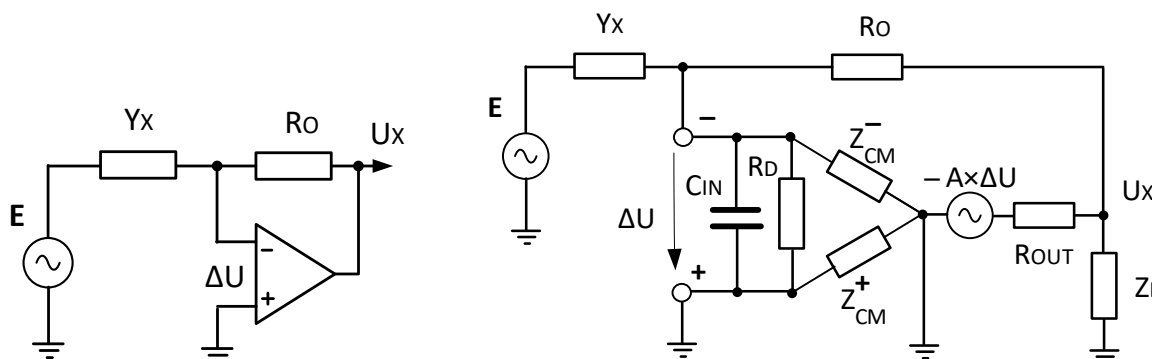


Рис. 6.4. Схема автокомпенсаційного перетворювача (а) та еквівалентна схема (б) для обчислення компонентів передатної функції із замкнутим контуром

Розбіжність ідеальної

$$H_0 = -Y \cdot R_0 = -(G \cdot R_0 + jB \cdot R_0) \quad (6.6)$$

і реальної (6.5) передавальних функцій зростає зі збільшенням частоти зондувального сигналу  $E$ . Це зумовлює виникнення похибок вимірювання активної  $\delta_G$  і реактивної  $\delta_B$  складових:

$$\delta_G = \frac{G_1}{G_0} - 1 \quad \text{і} \quad \delta_B = \frac{B_1}{B_0} - 1, \quad (6.7)$$

де  $G_0 = G \cdot R_0$  і  $B_0 = B \cdot R_0$  - унормовані активна і реактивна компоненти адмітанса біооб'єкту, відповідно;

$G_1$  і  $B_1$  - ті самі активна і реактивна компоненти адмітанса, але спотворені частотними похибками автокомпенсаційного перетворювача.

Як впливає із виразу (6.5), значення складових адмітанса  $G_1$  і  $B_1$  можна отримати за допомогою векторного вольтметра як результати синфазних та квадратурних вимірювань компонент напруги  $U_X$  щодо зондувального сигналу  $E$ . Для цього миттєві значення цієї напруги перетворюються в цифрову форму  $U_X(n)$  з використанням АЦП. Блок DSP, керований ортогональними опорними цифровими сигналами  $\sin$  і  $\cos$ , виконує функцію векторного вольтметра, тобто

розкладає комплексну напругу  $U_X$  на дійсну та уявну частини за розробленим автором обчислювально простим алгоритмом (п. 3.3):

$$\tilde{G}_1 = \text{real}\{U_X\} = \sum_{n=0}^{N-1} U_X(n) \cdot \text{sign}[\cos(2\pi fT_s)]; \quad (6.8,a)$$

$$\tilde{B}_1 = \text{imag}\{U_X\} = \sum_{n=0}^{N-1} U_X(n) \cdot \text{sign}[\sin(2\pi fT_s)], \quad (6.8,b)$$

де  $T_s$  - період вибірки;  $n$  - номер вибірки в блоці;  $N$  - загальна кількість вибірок у блоці;  $\cos(n)$  та  $\sin(n)$  - вибірки опорних тестових векторів, що забезпечуються ядром DDS у точці  $f$ ;  $\text{sign}[*]$  – функція знаку; знак тильди у виразах (6.8) відображає факт виникнення додаткових похибок через недодержання умови збіжності фаз сигналу збудження  $E$  та опорного сигналу  $\cos(n)$ .

Щоб забезпечити коректний розклад напруги  $U_X$  на дійсну і уявну частини, слід суворо дотримуватися синфазного стану напруги зондування  $E$  і опорного сигналу  $\cos(n)$ . Фактично, різні паразитні фазові зсуви  $\theta$  у шляхах поширення ортогональних цифрових сигналів  $\sin(n)$  та  $\cos(n)$  і зондувальної напруги  $E$  (рис. 6.3) зумовлюють виникнення похибок, особливо на вищих частотах.

Слід підкреслити складну залежність від частоти похибок, які виникають на етапі перетворення біоімпедансу як пасивної комплексної величини до активної у вигляді вихідної напруги автокомпенсаційного перетворювача, а також на стадії розкладання комплексної напруги  $U_X$  на дійсну і уявну складові. Для зменшення цих помилок автор запропонував використати програмний еквалайзер. Щоб реалізувати такий підхід, спочатку необхідно синтезувати відповідні алгоритми для вирівнювання частотної характеристики вимірювального тракту сенсора біоімпедансу.

### **6.1.3 Синтез формального алгоритму вирівнювання частотної характеристики сенсора біоімпеданса**

Спочатку припустимо, що паразитних фазових зсувів немає, тобто виконується умова ідеального розкладання комплексної напруги  $U_X$  на дійсну і уявну складові, що відповідають активній і реактивній компонентам



вимірюваного адмітанса. Це дозволить виокремити частотні похибки автокомпенсаційного перетворювача та зосередити увагу на синтезі алгоритму вирівнювання передатної функції цього пристрою.

Формула (6.5), що описує передатну функцію автокомпенсаційного перетворювача, досить складна. Спростимо її так, щоб знехтувати несуттєвими параметрами, які не є критичними для адекватності моделі сенсора біоімпедансу.

1. Основною причиною частотних похибок АКП є зменшення підсилення операційного підсилювача зі збільшенням частоти. Більшість операційних підсилювачів мають частотну залежність коефіцієнта підсилення, яка може бути апроксимована простим однополосним відгуком [197,335]:

$$A = \frac{A_0}{1 + j \frac{f}{f_T} A_0}, \quad (6.9)$$

де  $A_0$  - постійне посилення відкритого циклу;  $f_T$  - частота посилення єдності;  $f$  - частота тестового сигналу. Типові значення  $A_0$  - сотні тисяч, тому  $1/A_0 \rightarrow 0$ , що спростить вираз (6.9)

$$A \approx -j \frac{f_T}{f}. \quad (6.10)$$

2. Слід також зазначити, що на більш високих частотах, де зменшення коефіцієнта посилення операційного підсилювача стає вже помітним, вхідна ємність операційного підсилювача  $C_{IN}$  буде шунтувати диференційний  $R_D$  і синфазний  $R_S$  опори (рис. 6.4), тому значення  $Z_P$  можна записати так:

$$Z_P = C_{IN} \parallel R_D \parallel Z_{CM}^- \approx \frac{1}{j2\pi f C_{IN}}. \quad (6.11)$$

3. Членом  $R_{OUT}/Z_L$  у виразі (6.5) можна знехтувати, оскільки типові значення вихідного опору операційних підсилювачів можуть становити кілька Ом, а імпеданс навантаження може досягати сотень кОм і більше, тобто  $R_{OUT}/Z_L \rightarrow 0$ .

4. Введемо додаткові перетворення членів у виразі (6.5), що містять  $R_{OUT}$ :

$$Y \cdot R_{OUT} = Y \cdot R_O \times R_{OUT}/R_O = (G_O + jB_O) \times R_{OUT}/R_O; \quad (6.12)$$

$$R_{OUT}/Z_P = j\omega C_{IN} R_{OUT} = R_{OUT}/R_O \times j\omega C_{IN} R_O. \quad (6.13)$$

Тепер, беручи до уваги вирази (6.10), (6.11), (6.12) та (6.13) передатну функцію автокомпенсаційного перетворювача (6.5) можна представити у вигляді

$$H \approx - \frac{Y \cdot R_O \left( 1 - \frac{R_{OUT}}{A \cdot R_O} \right)}{1 + j \frac{f}{f_T} \left[ 1 + Y \cdot R_O \left( 1 + \frac{R_{OUT}}{R_O} \right) + j 2\pi f C_{IN} \cdot R_O \left( 1 + \frac{R_{OUT}}{R_O} \right) \right]}. \quad (6.14)$$

5. Далі оцінимо співвідношення  $R_{OUT}/R_O$ . Значення опору зразкового резистора діапазону вибирається з міркувань

$$\text{abs}(Z) = 1/\text{abs}(Y) \approx R_O. \quad (6.15)$$

Типові значення модулів біоімпедансу перевищують 500 Ом, тому покладемо, що  $R_O = 1000$  Ом, тоді нехтування відношенням  $R_{OUT}/R_O$  вносить похибку доли відсотка, а на тлі 1 у формулі (15) його можна не враховувати.

Враховуючи сказане і прийняті допущення, остаточний вигляд спрощеної передатної функції автокомпенсаційного перетворювача такий

$$H = G_1 + jB_1 \approx - \frac{G_2 + jB_2}{1 + j \frac{f}{f_T} (1 + G_2 + jB_2 + j 2\pi f C_{IN} \cdot R_O)}, \quad (6.16)$$

де  $G_2$  і  $B_2$  - наближені до істинних значення активної і реактивної компонент вимірюваного адмітанса;

$K = f_T/f$ ,  $C = 2\pi f C_{IN} R_O$  - це величини, що впливають на спотворення частотної характеристики АКП.

Модель спрощеної передатної функції (6.16) є основою для синтезу алгоритмів вирівнювання частотної характеристики автокомпенсаційного перетворювача. Методологія синтезу полягає у формуванні та розв'язуванні системи двох лінійних рівнянь, утворених реальною та уявною частинами

формули (6.16). Розв'язок цієї системи рівнянь дає скориговані значення активної  $G_2$  і реактивної  $B_2$  компонент вимірюваного адмітанса:

$$G_2 = \frac{a \cdot c - b \cdot d}{a^2 + b^2}; \quad (6.17,а)$$

$$B_2 = \frac{b \cdot c + a \cdot d}{a^2 + b^2}, \quad (6.17,б)$$

де

$$a = 1 + \frac{B_1}{k}; \quad b = \frac{G_1}{k}; \quad (6.17,в)$$

$$c = G_1 - G_1 \frac{C}{K} - \frac{B_1}{K}; \quad d = B_1 - B_1 \frac{C}{K} + \frac{G_1}{K}. \quad (6.17,г)$$

Представлені алгоритми вирівнювання частотного відгуку АКП синтезовано за допущення коректного розкладу напруги  $U_X$  на дійсну  $G_1$  та уявну частини  $B_1$ . Однак у представленій структурі сенсора біоімпеданса цифровий синтез опорних сигналів  $\sin(n)$  та  $\cos(n)$  гарантує лише те, що їх ортогональність зберігається точно. На шляху формування сигналу збудження  $E$  аналогові кола, особливо фільтр реконструкції, привносять паразитарний фазовий зсув  $\theta$  (рис. 6.5).

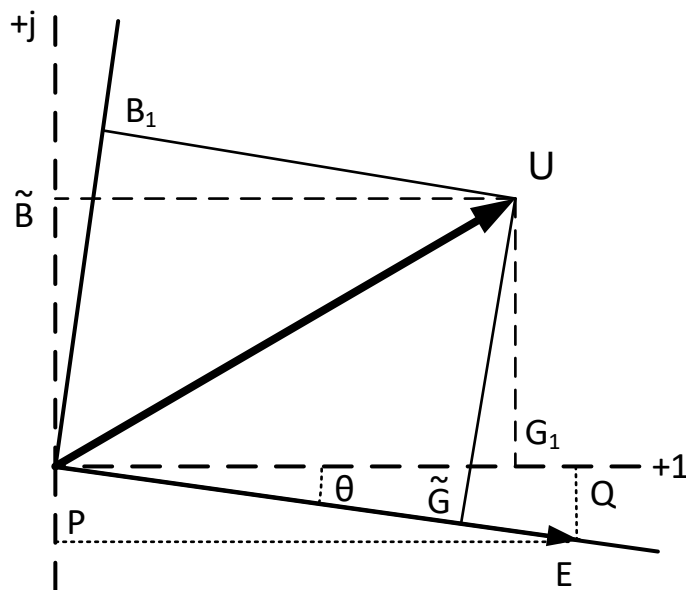


Рис. 6.5. Діаграма сигналів векторного вольтметра

Це спричиняє додаткові похибки: замість правильних результатів розкладання  $G_1$  і  $B_1$ , отримуємо їх «грубі» наближення  $\tilde{G}_1$  і  $\tilde{B}_1$  [336]. Для забезпечення інваріантності до фазового зсуву  $\theta$  використовується додатковий алгоритм коригування:

$$G_1 = \tilde{G} \cdot \cos(\theta) + \tilde{B} \cdot \sin(\theta) \approx \tilde{G} + \tilde{B} \frac{Q}{P}; \quad (6.18,a)$$

$$B_1 = \tilde{B} \cdot \cos(\theta) - \tilde{G} \cdot \sin(\theta) \approx \tilde{B} - \tilde{G} \frac{Q}{P}, \quad (6.18,b)$$

де  $P$  і  $Q$  - відповідно реальна і уявна частина напруги зондування  $E$ .

Значення  $P$  і  $Q$  одержують на етапі калібрування багаточастотного аналізатора, подаючи напругу  $E$  на вхід АЦП та здійснюючи її розкладання у кожній точці робочої частоти.

Алгоритм цифрового вирівнювання імплементовано до мікроконтролера і включає такі дії:

1. Отримання «грубих» наближень  $\tilde{G}_1$  і  $\tilde{B}_1$  з помилками АКП і векторного вольтметра шляхом безпосереднього вимірювання.
2. Компенсація фазового зсуву за алгоритмом (6.18). Результатом цього кроку є значення  $G_1$  та  $B_1$  з помилками лише АКП.
3. Вирівнювання частотної характеристики автокомпенсаційного перетворювача за алгоритмом (6.17). Результатом цього етапу є скориговані значення  $G_2$  та  $B_2$ .

Для оцінювання ефективності алгоритмів цифрового вирівнювання частотної характеристики сенсора біоімпедансу потрібно обчислити відхилення відкоригованих значень складових адмітанса  $G_2$  та  $B_2$  від істинних  $G_0$  та  $B_0$ :

$$\varepsilon_G = \left( \frac{N_G}{G} - 1 \right) \times 100\% \quad \text{і} \quad \varepsilon_B = \left( \frac{N_B}{B} - 1 \right) \times 100\%, \quad (6.19)$$

де  $\varepsilon_G$  та  $\varepsilon_B$  – залишкові відносні похибки вимірювання складових адмітанса.

Обчислювальна складність реалізації алгоритму програмного еквалайзера становить 10 операцій додавання/віднімання та 11 операцій множення/ділення

для вирівнювання частотної характеристики вимірювального тракту сенсора біоімпедансу в кожній точці робочої частоти.

Далі мікроконтролер, виходячи зі значень  $G_2$  і  $B_2$ , обчислює кінцеві результати вимірювання біоімпедансу у вигляді резистивної та ємнісної компонент, використовуючи відомі формули:

$$R_{meas} = \frac{G_2}{G_2^2 + B_2^2}; \quad \text{і} \quad X_{meas} = -\frac{B_2}{G_2^2 + B_2^2}. \quad (6.20)$$

Так отримані результати вимірювання компонентів біоімпедансу в кожній точці частоти передаються на зовнішні обчислювальні засоби для подальшої обробки з метою отримання різних біомедичних показників.

#### 6.1.4 Методика і результати чисельного моделювання

Основне призначення синтезованих алгоритмів (6.17) і (6.18) - коригування частотних похибок сенсора біоімпедансу, що виникають на етапах перетворення адмітанса  $Y_X$  на пропорційну комплексну напругу  $U_X$  та подальшого розкладу цієї напруги на квадратурні складові. Тому важливо дослідити можливість розширення діапазону частот за допомогою програмного еквайзера у простій одноканальній структурі багаточастотного аналізатора біоімпеданса.

Верифікацію алгоритмів коригування виконано шляхом чисельного моделювання. Для цього використано прецизійний операційний підсилювач AD845 (Analog Devices) із наступними параметрами:  $A_0 = 100000$ ;  $f_T = 16$  МГц;  $R_D = 10$  МОм;  $C_{IN} = 4$  пФ;  $R_{OUT} = 5$  Ом;  $R_S^- = 100$  МОм;  $R_L = 10$  кОм [338]. Резистор діапазону  $R_O = 1$  кОм відповідає піддіапазону вимірювання складових адмітанса від 0 до  $10^{-3}$  См.

Фільтр реконструкції, який є основним джерелом фазового зсуву, змодельовано за допомогою передатної функції, яка містить сталу і частотнозалежну складові:

$$H_{FR} = e^{-j\theta_0} \frac{1}{1 + j\omega \cdot \tau}, \quad (6.21)$$

де  $\theta_0 = 2\pi f \cdot T_S = 0,1$  рад – стала складова фазового зсуву;

$\tau = 0,01$  мкс – стала складова фільтра реконструкції.

У роботі [173,337] досліджено динамічні похибки автокомпенсаційного перетворювача, що виникають на цілій фазовій площині  $G = G_X \times R_O = 0 \div 1,0$  та  $B = B_X \times R_O = 0 \div 1,0$ . Встановлено, що найменш сприятливі умови вимірювання виникають, коли вимірювана складова адмітанса невелика відносно супутньої. Як показали результати чисельного моделювання динамічні похибки на частоті зондувального сигналу  $f = 1$  МГц сягають до 15%. Тому для подальшого аналізу обрано несприятливі умови, коли складова зріцевого резистора складає лише приблизно 10% від його модуля, що відповідає:

а) вимірюванню меншої за значенням активної складової  $G = G_X \cdot R_O = 100$  [мкСм]  $\times$  1 [кОм] = 0,1 на тлі домінуючої реактивної

$$B = B_X \cdot R_O = 1$$
 [мСм]  $\times$  1 [кОм] = 1,0;

б) вимірюванню меншої за значенням реактивної складової  $B = B_X \cdot R_O = 100$  [мкСм]  $\times$  1 [кОм] = 0,1 за домінуючої активної складової

$$G = G_X \cdot R_O = 1$$
 [мСм]  $\times$  1 [кОм] = 1,0.

Калібрування вимірювального каналу спрямоване на усунення адитивних та мультиплікативних похибок. Шляхом коригування нуля у режимі відкритого входу, тобто коли  $G = 0$  і  $B = 0$  усувають адитивну похибку. Для усунення мультиплікативної похибки вимірювання проводять в режимі калібрування за допомогою опорного резистора  $R_K = R_O$ , тобто  $G = 1$  і  $B = 0$ .

Чисельне моделювання проведено на основі параметрів моделі PSpice операційного підсилювача AD845 в діапазоні частот від 100 Гц до декількох МГц. У табл. 6.1 і 6.2 подано результати обчислення похибок на вході ( $\delta_G$ ,  $\delta_B$ ) і виході ( $\varepsilon_G$ ,  $\varepsilon_B$ ) цифрового еквайзера, у точках, які відповідають межах частотних декад. Крім того, у таблицях погрубленим кеглем виділено значення частот, на яких динамічні похибки досягають 1,0%.

Таблиця 6.1. Похибки вимірювання активної складової адмітанса  
 $Y_X = 0,1 + j 1$  [мСм]

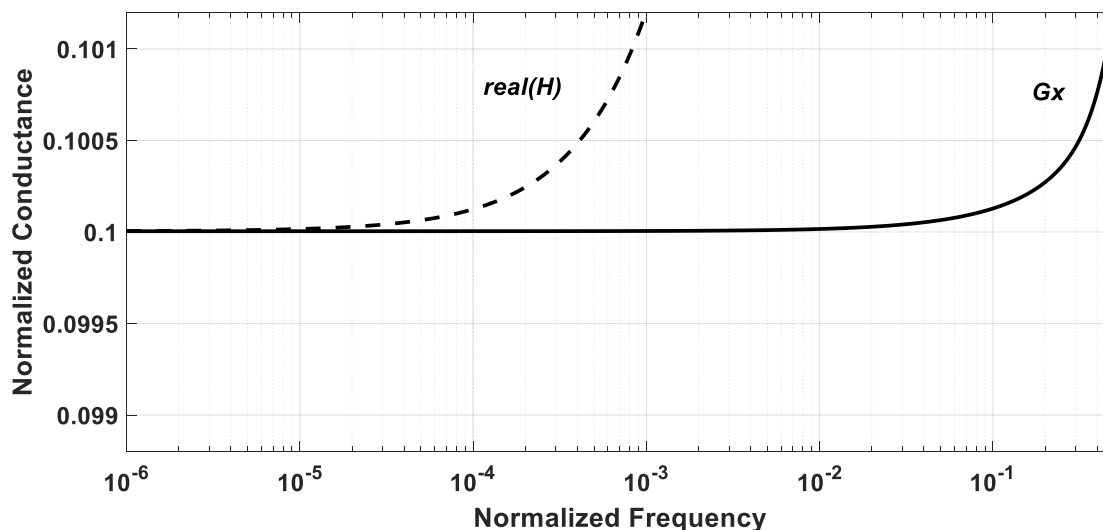
<b>f, Hz</b>	$10^2$	$10^3$	$10^4$	$\sim 1.2 \times 10^4$	$10^5$	$10^6$	$\sim 5.9 \times 10^6$
$\delta_G, \%$	0.016	0.08	0.8	<b>1.0</b>	7.6	88	<b>&gt;100</b>
$\varepsilon_G, \%$	0.01	0.01	0.01	<b>0.01</b>	0.017	0.09	<b>1.0</b>

Таблиця 6.2. Похибки вимірювання реактивної складової адмітанса  
 $Y_X = 1 + j 0,1$  [мСм]

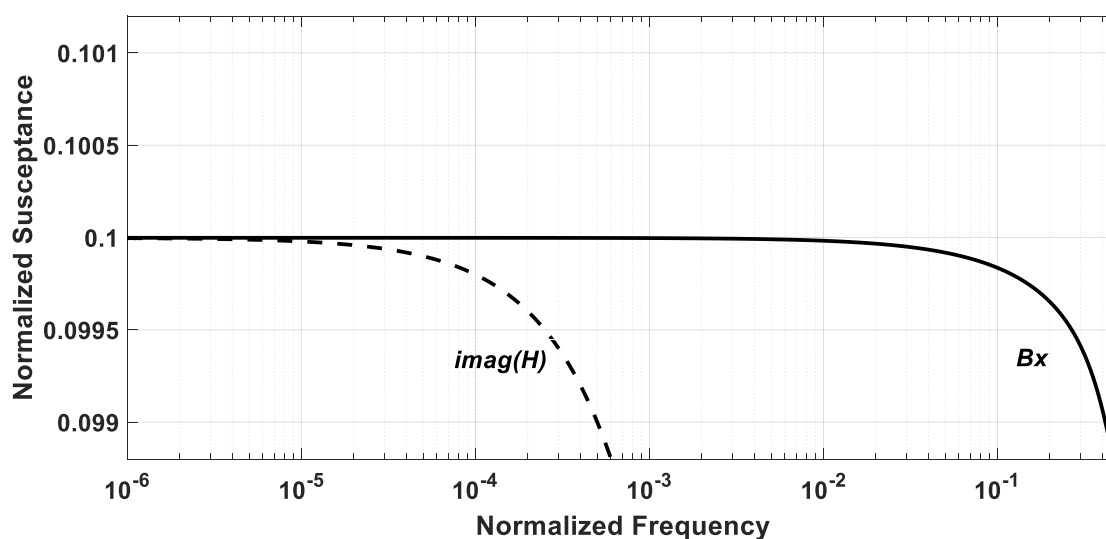
<b>f, Hz</b>	$10^2$	$10^3$	$\sim 7.9 \times 10^3$	$10^4$	$10^5$	$10^6$	$\sim 4 \times 10^6$
$\delta_B, \%$	-0.016	-0.13	-1.0	-1.2	-12.5	>-100	>-100
$\varepsilon_B, \%$	-0.01	-0.01	<b>-0.01</b>	-0.01	-0.013	-0.1	<b>-1.0%</b>

На рис. 6.6 показано результати вимірювання складових адмітанса для візуалізації ефективності розширення діапазону частот біосенсора з використанням цифрового еквайзера. Для забезпечення загальності результатів та здатності проводити порівняльний аналіз, частотні характеристики вимірювального каналу біосенсора подано за відносною шкалою  $f/f_T$ .

Результати моделювання показують ефективність застосування цифрового еквайзера для зменшення динамічних похибок біосенсора збудованого на простому автокомпенсаційному перетворювачі. Графіки на рис. 6.6 також ілюструють можливість розширення діапазону частот вимірювань. В обох гірших випадках, тобто коли значення вимірюваної складової становить всього десяту частину супутньої, похибки не перевищували 1% на частотах зондувального сигналу до  $f = 0,4 f_T$  із цифровим еквайзером, тоді як без еквайзера ця межа була нижче ніж  $f = 0,001 f_T$ .



а



б

Рис. 6.6. Частотні характеристики вимірювального каналу біосенсора: (а) - для  $Y_X = 0,1 + j 1$  [мСм], (б) - для  $Y_X = 1 + j 0,1$  [мСм], (пунктирна лінія – без еквалайзера, суцільна лінія – з еквалайзером)

Інтерпретуючи результати в абсолютних величинах, можна констатувати, що використання у еквалайзері синтезованих алгоритмів коригування (31), (32) дає можливість розширити діапазон частот імпедансу від приблизно 10 кГц до понад 4 МГц, якщо автокомпенсаційний перетворювач біосенсора реалізовано на базі операційного підсилювача з частотою одиничного підсилення  $f_T = 16$  МГц.



### 6.1.5 Концепція і реалізація нейромережевого еквалайзера сенсора біоімпеданса

Штучні нейронні мережі здатні апроксимувати функціональні залежності практично будь-якої складності. Замість дробово-раціонального виразів (6.18) алгоритмічна корекція на базі ШНМ передбачає матричне перемноження вхідних даних із коефіцієнтами мережі [339]. Щоб моделювати складніші залежності, матричні добутки пропускають через нелінійні функції активації, після чого відбувається перемноження з коефіцієнтами наступного шару. Останній шар зазвичай іменують вихідним, а всі решта – прихованими.

Експерименти проводилися в програмному середовищі Matlab з використанням спеціалізованого модуля Neural Network Toolbox. Процес розроблення цифрового еквалайзера на базі ШНМ складається за таких етапів:

- підготовка даних;
- ініціалізація;
- навчання (калібрування);
- тестування (оцінювання точності).

На першому етапі здійснюється підготовка навчального та тестового наборів даних. Обидва набори мають ідентичну структуру і складаються з пар вхідних та цільових (вихідних) векторів. Кожен вхідний вектор містить сім величин:  $X_1 = f$ ,  $X_2 = P$ ,  $X_3 = Q$ ,  $X_4 = f_T$ ,  $X_5 = C_{in}$ ,  $X_6 = R_0$ ,  $X_7 = R_{OUT}$ . В свою чергу, кожен цільовий (вихідний) вектор містить дві величини  $R$ ,  $X$ . Тренувальний набір включає в себе 10 пакетів по 10 тисяч зразків, а тестувальний набір – один пакет з 1 мільйона зразків.

Значення величин  $f$ ,  $f_T$ ,  $C_{in}$ ,  $R_{OUT}$ ,  $R_0$ ,  $R$ ,  $X$  згенеровано за методом Монте-Карло випадковим чином за рівномірним законом розподілу в діапазонах допусків параметрів, взятих із документації операційного підсилювача та технічних характеристик проектованого аналізатора біоімпеданса. Величини  $P$ ,  $Q$  розраховані відповідно до виразу (6.5).

На етапі ініціалізації створюється ШНМ відповідного типу та архітектури. Початкові значення коефіцієнтів – випадкові числа. Також встановлюються значення всіх параметрів необхідних для етапів навчання і тестування.

В ході експериментів використовувалися ШНМ типу feedforward (багатошаровий перцептрон). Цей тип передбачає лінійну функцію активації у вихідному шарі та нелінійну функцію активації (сигмоїд) в прихованих шарах. Для коригування резистивної та реактивної компонент натреновано ШНМ із двома виходами. Мережа складається із двох прихованих шарів по 50 нейронів у кожному (рис. 6.7).

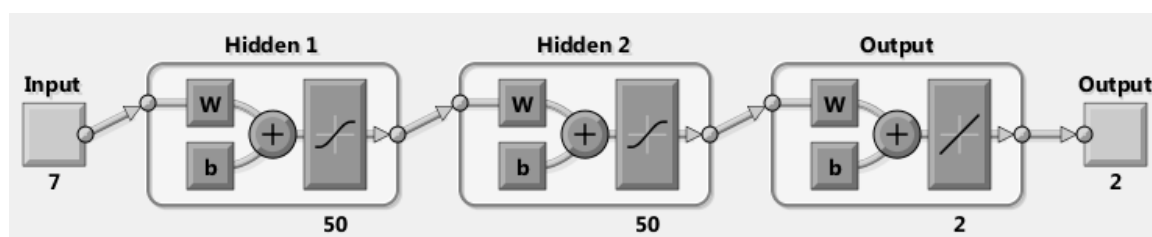


Рис. 6.7. ШНМ типу feedforward із двома прихованими шарами

Навчальні і тестувальні параметри були такими [340]:

- алгоритм навчання: баєсівська регуляризація;
- кількість ітерацій: 500 для кожного пакету даних;
- максимальна похибка крос-валідації: 10;
- мінімальне значення градієнту:  $10^{-8}$ ;
- оцінка точності навчання: середньоквадратична похибка.

Значення інших параметрів були збережені без змін (за замовчуванням).

Навчання займало 18 годин на процесорі Intel Core i7-5500 (операційна система Windows, 8 ГБ оперативної пам'яті).

### 6.1.6 Аналіз і порівняння результатів

Наступним кроком після навчання ШНМ моделі є верифікація їх роботи на тестовому наборі. Також необхідно порівняти точність коригування із результатами аналітичної моделі (6.17) синтезованими за формальними методами. Для порівняльного аналізу обрано два типи похибок: гранична

похибка та довірча похибка (довірча імовірність 0,997). Оскільки залишкові похибки (після коригування) характеризуються нормальним розподілом, то довірча похибка визначається як стандартне відхилення помножене на коефіцієнт 3. Результати обох видів похибок наведено в табл. 6.3.

Таблиця 6.3. Порівняння результатів алгоритмічної корекції

	Довірча похибка ( $P_{дов} = 0,997$ ), %		Гранична похибка, %	
	ШНМ модель	Аналітична модель	ШНМ модель	Аналітична модель
$R$	0,0022	0,0037	0,027	0,024
$X$	0,0016	0,0032	0,013	0,015

Як видно із таблиці 6.3, ШНМ демонструють дещо кращу точність перетворення біоімпеданса. Застосована модель мережі є доволі простою. Використання складнішої моделі ШНМ (більшої кількості шарів та нейронів), а також попереднє опрацювання вхідних даних (усунення сталої складової, нормалізація, застосування логарифмічного масштабу по частоті) теоретично дало б змогу підвищити ефективність коригування за ШНМ-методом. Разом з тим на практиці не слід очікувати пропорційного покращення точності вимірювання. Це зумовлено тим, що не скоригованим залишатиметься вплив інструментальних похибок вимірювання ( $\Delta P$  and  $\Delta Q$ ).

Час виконання корекції у обидвох випадках співмірний і складає кілька десятків мікросекунд. В основі обох алгоритмів лежать операції множення та додавання. Відтак вони легко можуть бути імплементовані на таких обчислювальних платформах як сигнальні процесори (DSP) чи програмовані логічні матриці (FPGA).

Проведені дослідження показали можливість реалізації цифрового еквалайзера сенсора біоімпеданса на базі штучних нейронних мереж. За такого підходу на етапі навчання мережа самостійно підбирає відповідні коефіцієнти

моделі на основі поданих значень вхідних та вихідних величин, а також параметрів вимірювального каналу.

Для розроблення цифрового еквалайзера використано ШНМ типу feedforward з двома прихованими шарами по 50 нейронів у кожному. Кількість навчальних даних складала 10 пакетів по 10 тисяч зразків, а тестувальних даних – 1 пакет із мільйоном зразків. Алгоритм навчання – бассівська регуляризація, кількість ітерацій для кожного пакету – 500.

В ході досліджень одержано такі результати:

- гранична похибка не перевищує 0,027 % за активною складовою та 0,013 % за реактивною;

- довірча похибка із ймовірністю 0,997 складає 0,0022 % та 0,0016 % для відповідних складових.

Для порівняння, за використання відомого підходу алгоритмічної корекції, що передбачає синтез на основі математичної моделі вимірювального перетворювача виразів для обчислення коригувальних поправок, значення похибок складо:

- граничної за активною складовою – 0,024 % і за реактивною – 0,015 %;

- довірчої – 0,0037 % та 0,0032 % для зазначених складових.

Як впливає із виконаних досліджень, навіть використання доволі простої штучної нейронної мережі забезпечило співмірні і навіть дещо кращі результати щодо точності порівняно із аналітичним підходом. Ускладнення ШНМ задля подальшого зниження похибок неоправдане на тлі існування інструментальних похибок, які залишаються за межами коригувальної дії мережі.

Підсумовуючи одержані результати слід зазначити, що ШНМ мають перевагу в таких випадках коли:

- не можливо одержати вирази алгоритмів корекції аналітичним шляхом;

- відсутня аналітична модель вимірювального каналу, а доступними є лише експериментальні дані.

Також ШНМ можуть мати перевагу з точки зору вартості розроблення засобу вимірювання в цілому. Машинний час ПК є значно дешевший, ніж залучення кваліфікованого спеціаліста до розроблення математичної моделі вимірювального перетворювача та синтезу аналітичних виразів для алгоритмічної корекції.

До основних недоліків алгоритмічної корекції на основі ШНМ слід віднести складність інтерпретації фізичного змісту коефіцієнтів мережі. Натомість за аналітичними виразами алгоритмічної корекції можна проаналізувати, які параметри вимірювального каналу і в якій мірі впливають на роботу приладу, і відповідно здійснити їх оптимізацію на етапі проектування. Іншим недоліком ШНМ є також відсутність чіткого математичного апарату для достовірного розрахунку максимально можливих нескоригованих похибок.

### 6.1.7 Дослідження ефективності нейромережевого еквалайзера на прикладі діаграм Коула

Типовим завданням у дослідженнях, що спираються на біоімпедансний аналіз, є подання результатів вимірювання у вигляді діаграм Коула (рис. 6.8). Було прийнято такі параметри схеми заміщення біоімпедансу:  $R_E = 556$  Ом,  $R_I = 808$  Ом,  $C_M = 2,2$  нФ.

Аналітичні вирази для резистивної  $R$  і ємнісної  $X$  складових біоімпеданса мають такий вигляд:

$$R = R_E \frac{1 + R_1(R_E + R_1) \cdot (\omega C_M)^2}{1 + [\omega C_M (R_E + R_1)]^2}; \quad (6.22)$$

$$X = -R_E \frac{\omega C_M R_E}{1 + [\omega C_M (R_E + R_1)]^2}.$$

На діаграмі Коула можна виділити три характерні точки. Максимальне значення резистивної складової спостерігається на нульовій частоті і збігається

із опором міжклітинної рідини, тобто дорівнює  $R_{\max} = R_E = 556 \text{ Ом}$ , її мінімальне значення має місце на нескінченно високій частоті та оцінюється виразом  $R_{\min} = (R_E \parallel R_1) \approx 330 \text{ Ом}$ . Для заданих значень параметрів схеми заміщення глобальний максимум модуля ємнісної складової припадає на характеристичну частоту  $f_x = \frac{1}{2\pi C_M (R_E + R_1)} \approx 53 \text{ кГц}$  і становить

$$X_{\max} = \frac{R_E^2}{2(R_E + R_1)} \approx 115 \text{ Ом.}$$

Залишкові зведені похибки вимірювань резистивної і ємнісної складових біоімпеданса, які залишаються після вирівнювання частотного відгуку автокомпенсаційного перетворювача, можна оцінити так

$$\varepsilon_R = \frac{R_{meas}}{R_D} - 1; \quad \text{та} \quad \varepsilon_X = \frac{X_{meas}}{X_D} - 1, \quad (6.23)$$

де  $R_D = R_{\max} - R_{\min} = 226 \text{ Ом}$  – діапазон зміни резистивної складової;

$X_D = X_{\max} - 0 \approx 115 \text{ Ом}$  – діапазон зміни ємнісної складової.

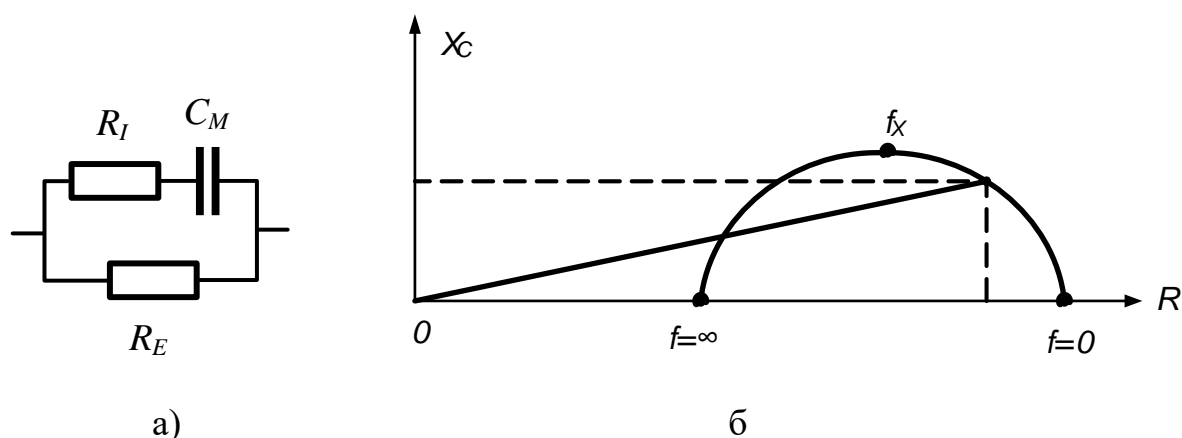


Рис. 6.8. Схема заміщення біоімпеданса (а) та діаграма Коула (б) залежності між активним і реактивним опором у діапазоні частот від 0 до  $+\infty$

Дослідження показали, що частотні похибки найбільше спотворюють вимірювання ємнісної складової біоімпеданса. У табл. 6.4 подано значення

зведених частотних похибок вимірювання ємнісної складової біоімпеданса до і після вирівнювання.

Таблиця 6.4. Значення похибок вимірювання ємнісної складової біоімпеданса без  $\delta_X$  та з нейромережовим еквалайзером  $\epsilon_X$  у діапазоні робочих частот

$f$ , кГц	0,1	0,32	1,0	3,2	10	32	100	320	1000
$\delta_X$ , %	0,01	0,03	0,09	0,27	0,86	2,6	7,7	24	74
$\epsilon_X$ , %	$10^{-4}$	$10^{-4}$	$10^{-4}$	$10^{-3}$	$10^{-3}$	0,01	0,04	0,13	0,4

Як видно, застосування нейромережевого еквалайзера дає можливість підвищити точність вимірювання ємнісної складової біоімпеданса у всьому діапазоні частот (зведена похибка не перевищує 0,5%).

На рис. 6.9 наведено графіки частотної залежності ємнісної складової біоімпеданса без вирівнювання (згори) та з вирівнюванням частотного відгуку АКП (внизу). У межах останньої декади навіть візуально на графіку видно відхилення частотної залежності  $X_{meas}$  від аналітично розрахованих значень.

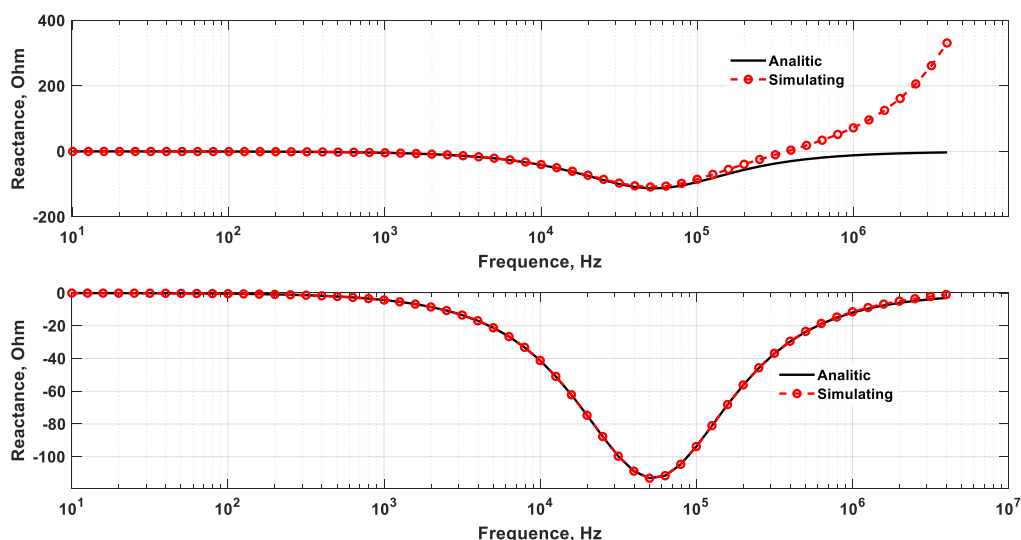


Рис. 6.9. Вимірювання реактивності біоімпеданса без вирівнювання частотного відгуку АКП (вгорі) та з вирівнюванням (внизу)

Більш виразно ефективність застосування нейромережевого еквалайзера проявляється на діаграмах Коула (рис. 6.10 і рис. 6.11).

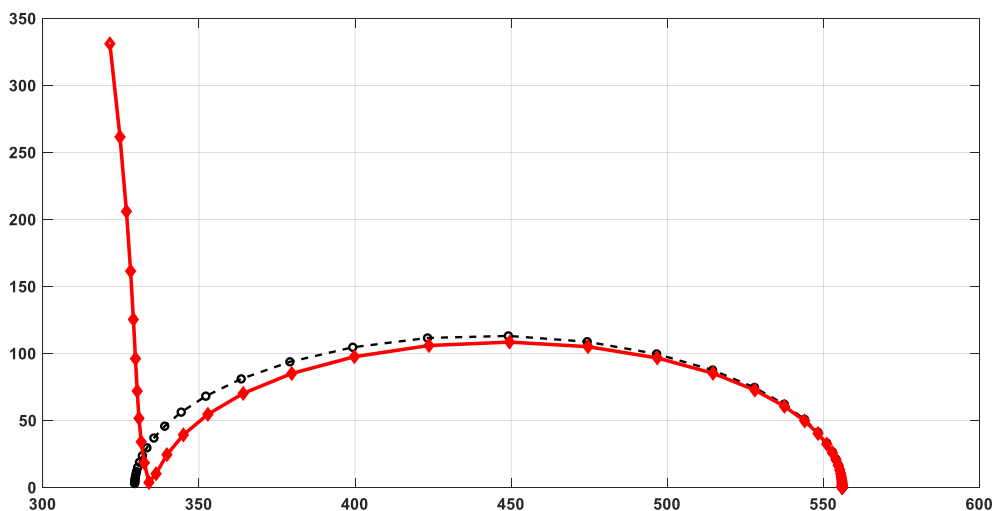


Рис. 6.10. Діаграма Коула з частотними спотвореннями

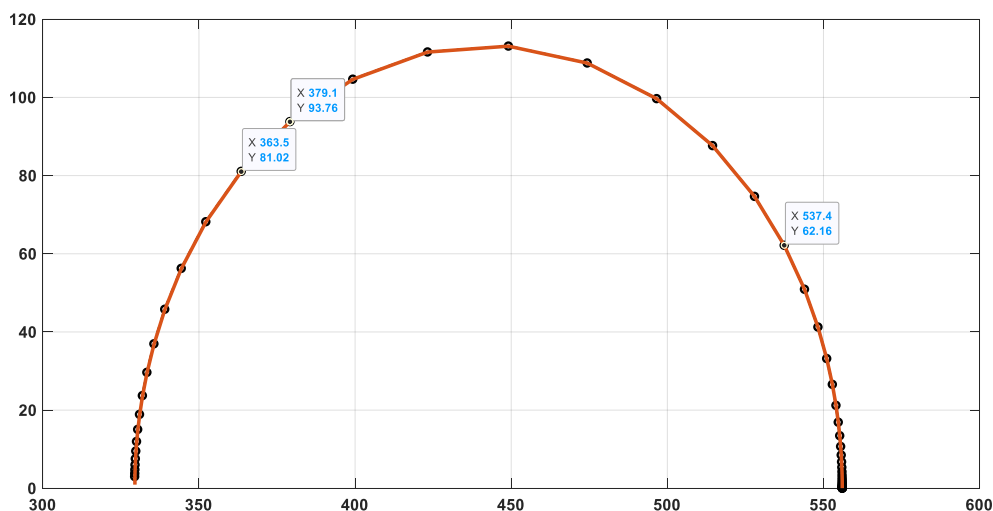


Рис. 6.11. Діаграма Коула з частотним вирівнюванням

На діаграмі Коула видно, що в останній декаді, тобто на частотах від 100 кГц до 1 МГц частотні похибки автокомпенсаційного перетворювача різко змінюють характер діаграми, замість монотонного спадання спостерігається стрімке зростання ємнісної складової. Вирівнювання частотного відгуку АКП за допомогою нейромережевого еквалайзера підвищує точність вимірювання обидвох складових біоімпеданса – результати одержані шляхом імітаційного моделювання візуально повністю збігаються з аналітично розрахованою діаграмою.



## 6.2 Покращення характеристик комп'ютерної реографічної системи

### 6.2.1 Аналіз проблем і обґрунтування шляхів покращення характеристик реографічного каналу

Спосіб побудови реографічного вимірювального каналу має істотний вплив на достовірність результатів реологічних випробувань. Зазвичай, в сучасних реографах використовується, так званий тетраполярний спосіб під'єднання досліджуваної ділянки тіла за допомогою чотирьох електродів. За допомогою двох зондувальних електродів підключається джерело струму збудження, а за допомогою двох приймальних електродів (розташованих між зондувальними електродами) вимірюється різниця потенціалів, яка пропорційна імпедансу органу або кінцівки обстежуваного суб'єкта. Перевагами тетраполярної схеми є усунення паразитного впливу контактного імпедансу (контакту електрода і тканини) і більш рівномірний розподіл щільності струму за відповідного рознесення між зондувальними і приймальними електродами [49,56,82].

Змінна складова імпедансу  $\Delta Z$ , яка зумовлена пульсацією кровотоку, становить всього 0,05-0,1% від так званого базового імпедансу  $Z_B$  досліджуваної ділянки тіла без урахування пульсації крові, а його діапазон становить всього 0,05-0,5 Ом. В основі математичної моделі, що описує взаємозв'язок між зміною імпедансу  $\Delta Z$ , що зумовлена зміною обсягу  $\Delta V$  внаслідок пульсації крові, є формула Нейбоера (Nyboer) [56,341,342]:

$$\Delta Z = \frac{\Delta V}{\rho \left( \frac{L}{Z_0} \right)^2} \quad (6.23),$$

де:  $\rho$  - питомий опір крові, величина якого займає близько 0,63  $\Omega$ ;

$L$  - довжина досліджуваної ділянки тіла.

Важливим аспектом забезпечення високої інформативності та достовірності результатів реологічних випробувань є вибір частоти струму збудження. Жива тканина є гетерогенним провідником, електричні властивості

якого є резистивно-ємнісними. Для реографії частоту струму збудження вибирають в діапазоні від 20 кГц до 100 кГц. Основним компонентом біоімпедансу є активний опір, тоді як частка реактивності є незначною [342,343].

У підрозділі 3.1.4 було проаналізовано типову структурну схему реографічної системи (рис. 3.10). Аналіз технічних характеристик існуючих реографів показав, що діапазон вимірювання базового опору є обмежений переважно значеннями 200-250 Ом [82,190]. Цей аспект звужує область їх застосування для центральної гемодинаміки, однак, інші види діагностики, такі як реоваскуляризація (реовазографія) при дослідженні кровотоку до кінцівок, реоенцефалографія (реоенцефалографія) при дослідженні кровотоку в мозку, реогепатографії (реогепатографія) при дослідженні кровотоку крові, реопульмонографія (реопульмонографія) при дослідженні легеневого кровотоку вимагають ширшого діапазону вимірювання із базовим опором до 1000 Ом [82,190].

Для виокремлення сигналу, що відображає лише змінну складову імпедансу  $\Delta Z$  на тлі домінуючого базового опору  $Z_B$ , в існуючих реографах використовують аналогові фільтри верхніх частот із дуже низькою частотою зрізу 0,05 - 0,3 Гц. Реалізація аналогових фільтрів базується на конденсаторах великої ємності, а нестабільність параметрів фільтра призводить до фазових спотворень записаних реограм. Дуже низький рівень компоненти змінного імпедансу  $\Delta Z$  вимагає підсилення вихідного сигналу ФВЧ [191,344]. Іншим недоліком будови вимірювального каналу є те, що дихальні артефакти пацієнта чи зміщення електродів можуть призвести до перевищення діапазону вимірювання протягом більш тривалого часу, оскільки стала часу фільтра з частотою зрізу 0,05 Гц більше 3 секунд. Ці фактори обмежують області застосування методу реологічних випробувань.

Формування синусоїдальних сигналів збудження часто виконується на основі аналогових гармонічних осциляторів, які супроводжуються різними

дестабілізуючими впливами, такими як температура навколишнього середовища. Ця задача не вирішується варіантом синтезу синусоїдального сигналу шляхом виділення основної гармоніки з послідовності прямокутних імпульсів [191]. Крім того, серйозним обмеженням вимірювального каналу (рис. 6.12) є жорстке налаштування аналогових фільтрів і селективного підсилювача на частоту основної гармоніки, що унеможлиблює гнучку зміну частоти зондувального струму залежно від специфіки досліджуваних ділянок тіла і методів діагностичних випробувань.

Тому в роботі запропоновано новий принцип побудови вимірювального каналу для реографічних систем на основі використання технології цифрового опрацювання сигналів, що забезпечить розширення функціональних можливостей реографічного методу та підвищить надійність результатів досліджень.

### 6.2.2 Структура реографічної системи на основі цифрових технологій

Підвищення стабільності та гнучкості вимірювального тракту може бути досягнуто шляхом розширеного використання цифрових засобів [72,345,346]. Відповідно до залежності (6.23) первинним носієм інформації в реографічних вимірах є зміна імпедансу  $\Delta Z$ . Імпеданс можна визначити за допомогою закону Ома (6.24)

$$U_x = (Z_o + \Delta Z) \times I_o \quad (6.24),$$

де:  $U_x$  - амплітуда падіння напруги на досліджуваному об'єкті;  $I_o$  - амплітуда струму збудження.

Структуру розробленого автором цифрового реографа наведено на рис. 6.12.

Запропонована система використовує тетраполярний сучасний метод вимірювання біоімпедансу, де досліджувана область тіла пацієнта з'єднана з реографом за допомогою чотирьох електродів - двох струмових і двох потенціальних, підключених до відповідних терміналів I1 - I2 і U1 - U2.

Аналогові блоки реографічної системи позначені сірим кольором. До них відносяться: перетворювач напруга-струм ( $U/I$ ), програмований підсилювач напруги (ППН), двонапівперіодний випрямляч (ДНВ), фільтр нижніх частот (ФНЧ) і блок відбору реосигналу (за винятком цифрового потенціометра (ЦП), включеного в цей блок).

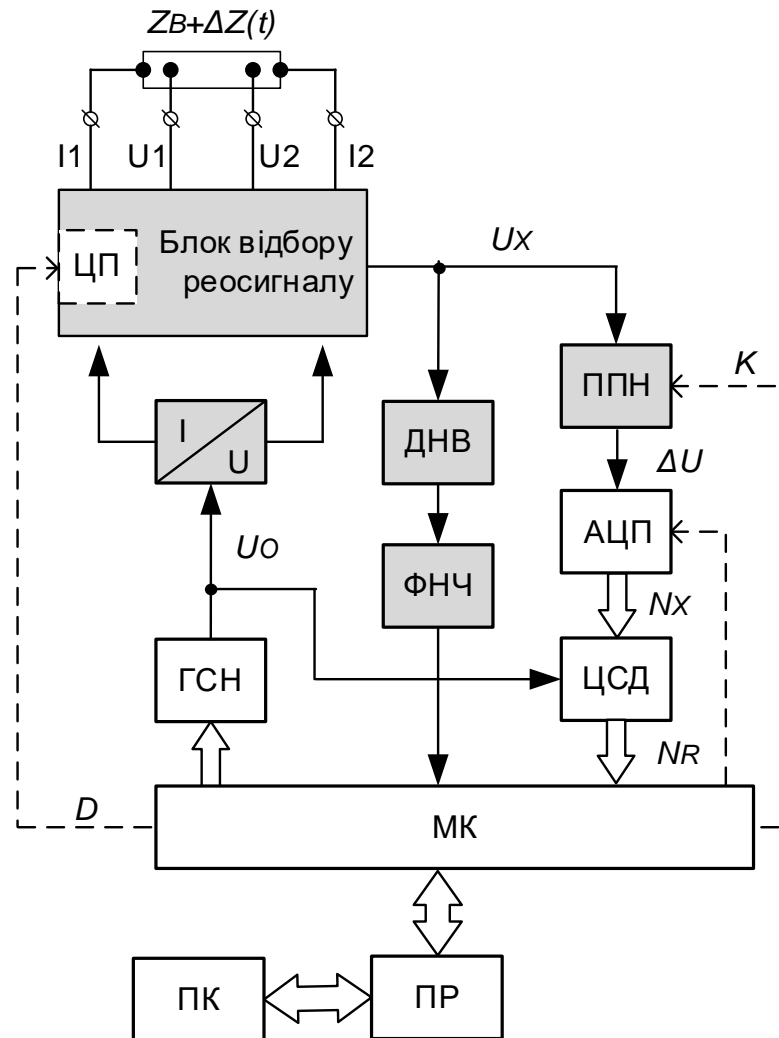


Рис. 6.12. Структура цифрової реографічної системи (в тексті пояснюються використані символи)

Цифрова реографічна система працює так. У генераторі синусоїдальної напруги (ГСН) за методом прямого цифрового синтезу формується напруга  $U_0$ , частотою  $F_0$ , а в перетворювачі «напруга/струм», збудованому за модифікованою схемою Хавленда (рис. 3.15), ця напруга перетворюється в струм зондування, що подається на струмові електроди [193]. Різниця

потенціалів  $U_1 - U_2$ , яка пропорційна базовому імпедансу та його пульсаціям, отримується за допомогою приймальних потенціальних електродів з поверхні тіла пацієнта. Для вимірювання лише пульсуючої складової імпедансу  $\Delta Z$  в блоці відбору реосигналу застосовано компенсацію  $Z_B$  базового імпедансу цифровим потенціометром, за розробленим у підрозділі 3.2.2 принципом.

У процесі такої компенсації ключову роль відіграє мікроконтролер (МК), оскільки за допомогою вбудованого АЦП вимірюється напруга, що відповідає значенню базового імпедансу, а потім, після відповідних розрахунків, вводиться код на тример, що призводить до вирівнювання падіння напруги на досліджуваному біоімпедансі і тримері [130]. Після компенсації значення напруги  $U_X$  на виході блоку відбору зменшується практично до нуля. У зв'язку з тим, що корисна для реографічних досліджень інформація прихована в дуже малих змінах опору  $\Delta R(t) \ll R_B$ , напруга  $U_X$  в програмованому підсилювачі напруги підсилюється. Значення коефіцієнта підсилення  $K$  програмно-керованого підсилювача напруги задається МК так, щоб узгодити напругу  $\Delta U$  з вимірювальним діапазоном АЦП.

Після відповідного підсилення, миттєві значення напруги  $\Delta U$  оцифровуються за допомогою аналого-цифрового перетворювача і подаються на вхід цифрового синхронного (фазочутливого) детектора (ЦСД). Опорний вхід даного детектора з'єднаний з синтезатором ГСН, що призводить до виокремлення лише активного компонента  $\Delta R$  біоімпедансу. Це дає змогу розширити частотний діапазон струму збудження без дестабілізуючого впливу реактивної складової  $\Delta Z$ , яка не пов'язана з потоком крові. Додатковою перевагою використання синхронного детектування є поєднання еластичності налаштування  $F_0$  з підтримкою високої селективності, що забезпечує збільшення відношення сигнал/шум без використання додаткових фільтрів [346,347].

У структурі цифрового реографа мікроконтролер відіграє важливу роль, оскільки виконує такі функції, як:

- обробка результатів вимірювань, серед іншого для компенсації базового імпедансу  $Z_B$  (активація опору цифрового тримера);
- вирівнювання амплітудно-частотних характеристик тракту вимірювання, фільтрація цифрового сигналу;
- налаштування параметрів генератора струму збудження (вибір коду частоти і коду фази для цифрового синтезатора);
- керування аналого-цифровим перетворювачем і програмованим підсилювачем;
- зв'язок з ПК через інтерфейс RS-232.

За допомогою перетворювача рівня (ПР) відбувається регулювання рівня і гальванічне розділення вихідних сигналів МК і інтерфейсу. Для захисту від ураження електричним струмом використовувався акумулятор, а максимальний струм збудження був обмежений 5 мА.

### 6.2.3 Розширення діапазону реографічних вимірювань

У роботі [130] представлено диференціальний метод вимірювань імпедансу, застосування якого дозволить розширити діапазон вимірювання базового опору. Це дасть можливість усунути домінуючий компонент сигналу, що відповідає базовому біоімпедансу, та покращити умови реєстрації і обробки реограми. Рис. 6.13 ілюструє принцип побудови блоку відбору вимірювальної напруги з використанням цього способу [130,348].

Досліджуваний біологічний об'єкт, що описується базовим імпедансом  $Z_B$  і вимірюваною пульсуючою складовою  $\Delta Z$ , під'єднується за чотириелектродною схемою. Опір цифро-керованого тримеру на діаграмі представлено опором  $R_{WB}$ , а опори  $r_{11}$ ,  $r_{12}$ ,  $r_{U1}$  і  $r_{U2}$  відображають паразитний ефект опору повзунка та контактів електрод-тіло. Повторювачі напруги, побудовані на операційних підсилювачах ОП1-ОП4 (наприклад, AD822), запобігають дестабілізуючому впливу на вимірювальну схему через імпеданс входу суматора напруги,

реалізованого на ОП5 (також AD822). Опір  $r_{I1}$  і  $r_{I2}$  знаходяться в колі джерела струму  $I_0$ , тому їх вплив є непомітним.

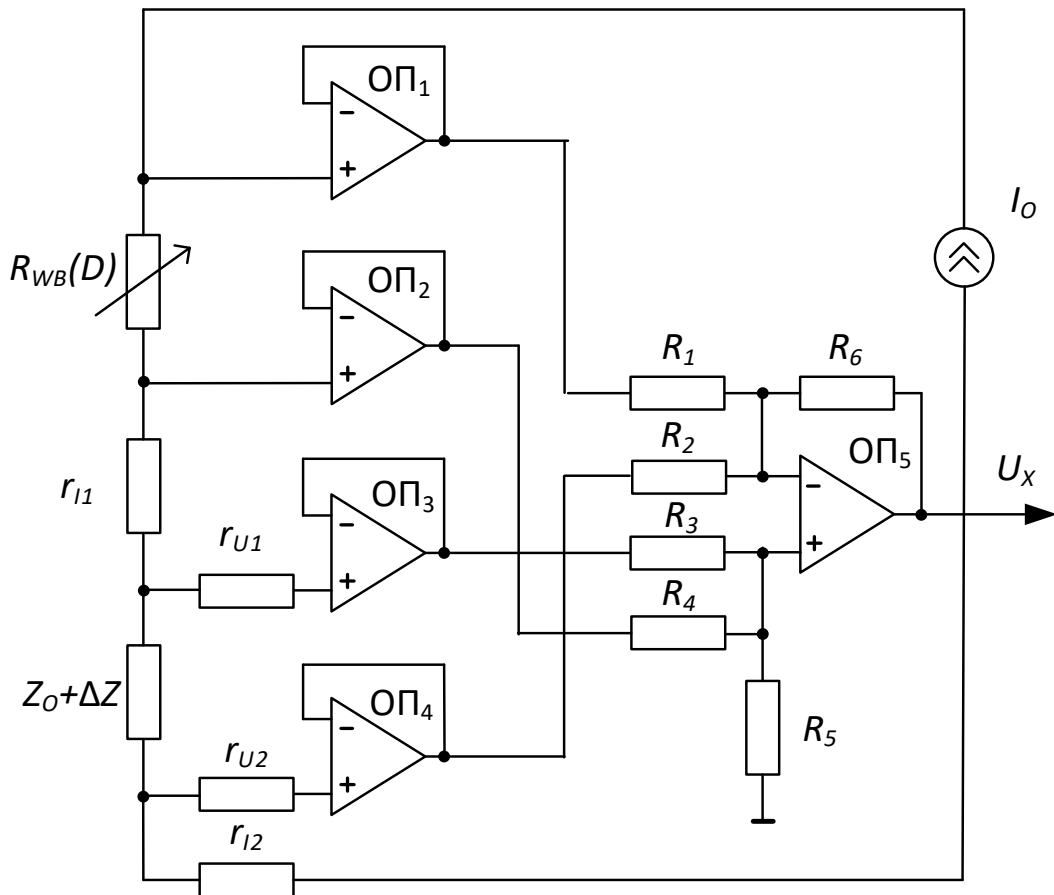


Рис. 6.13. Схема блоку вимірювання напруги вимірювання з компенсацією реографічного імпедансу (в тексті пояснюються використані символи)

Розвиток мікроелектроніки призвів до появи кодокерованих потенціометрів (тримерів) у вигляді інтегральних схем, які на даний момент виробляються багатьма компаніями і у великому асортименті. Крім того, одна інтегральна схема може містити кілька цифрових потенціометрів, запрограмованих через цифровий інтерфейс (SPI або I<sup>2</sup>C). Кількість можливих значень опору змінюється від 64 до 1024 залежно від типу тримера, а діапазон номінальних значень від 1 кОм до 1 МОм [349]. Такі пристрої можуть бути обладнані постійною пам'яттю для зберігання значень коду і вони мають такі параметри: споживана потужність менше 1 мВт, максимальний струм, що

протікає через тример 5мА, частотна характеристика до 600 кГц. Зазначені технічні параметри є достатніми для використання в реографічних системах.

Цифровий потенціометр AD5252 від Analog Devices (рис. 6.15) містить 4 потенціометричних канали з цифровим керуванням [349]. Кожен канал має три термінали А, В і W. Значення поточного опору кожного резистора визначається вмістом 8-бітного регістра  $R_{DAC}$  відповідно до залежності:

$$R_{WB}(D) = \frac{D}{256} \cdot R_{AB} + R_W \quad (6.25)$$

де  $R_{AB} = 1 \text{ k}\Omega$  - номінальний опір;  $D$  - код, введений в регістр  $R_{DAC}$ ;

$R_W$  - опір повзуна  $W$  (типове значення 45-50 Ом).

Окрім розбалансування напруги операційних підсилювачів і при дотриманні рівного опору резисторів  $R_1 - R_6$  суматора напруги (рис. 6.13), модель системи збору може бути описана рівнянням:

$$U_X = [Z_O - R_{WB}(D)] \times I_O \quad (6.26)$$

де  $I_O$  – зондувальний струм, обмежений 1 мА.

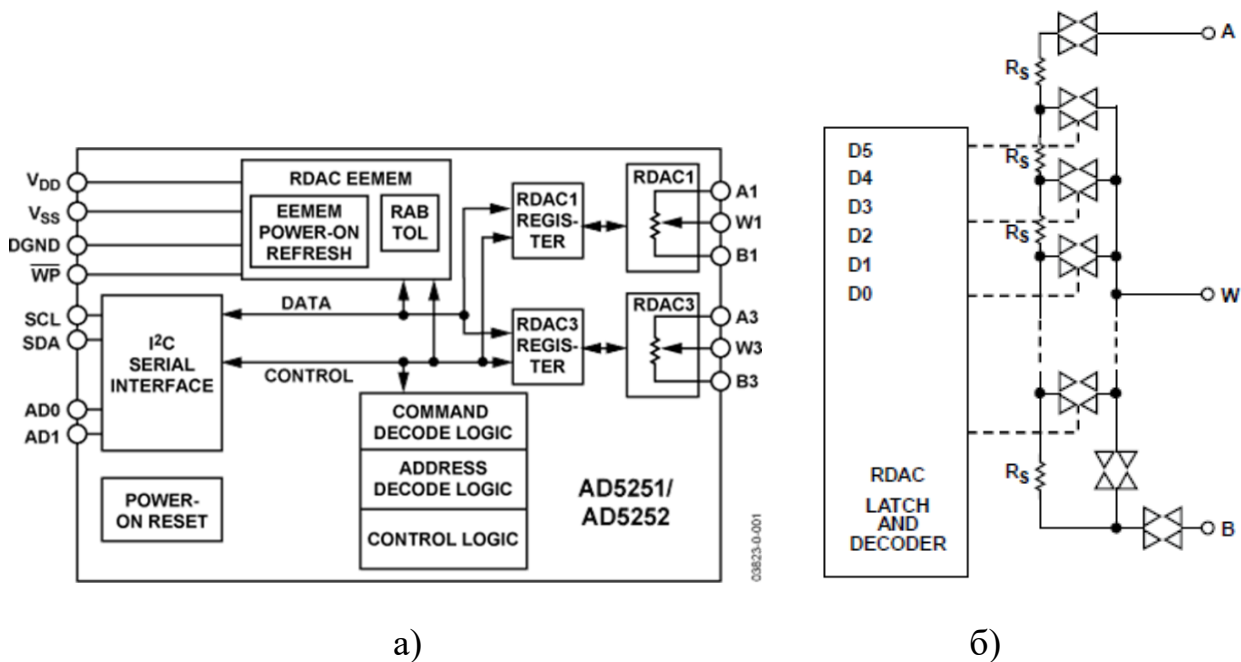


Рис. 6.14. Структура цифрового резистора (а) і принципова схема його активації в режимі реостата (б) [349]



У конкретному випадку керування обрізанням, таким чином, що має місце рівність  $R_O = R_{WB} (D_O)$ , вихідна напруга вимірювальної схеми відображає тільки змінну складову опору крові досліджуваної поверхні тіла:

$$U_X = \Delta Z(t) \times I_O \quad (6.27)$$

Процедура базової компенсації імпедансу в вимірювальному контурі триває наступним чином. Спочатку перед вимірюваннями (етап компенсації) МК ініціює роботу реографічної системи. У пам'яті обрізки, після включення живлення, значення керуючого коду становить x00. Враховуючи, що  $\Delta R(t) \ll R_B$ , результат  $N_{ADC}$  обробки АЦП в мікроконтролері відповідає базовому значенню  $R_B$  опору досліджуваної поверхні тіла

$$U_X = \frac{N_{ADC} \cdot V_{REF}}{1024} \quad (6.28)$$

Мікроконтролер перетворює  $N_{ADC}$  у значення контрольного коду тримера і зберігає їх у регістрі пам'яті  $R_{DAC}$  [350].

$$D = \frac{256 \cdot N_{ADC} \cdot V_{REF} \cdot R_{11}}{1024 \cdot I_O \cdot R_{12} \cdot R_{AB}} = \frac{5}{8} N_{ADC} \quad (6.29)$$

Тоді відбудеться процес початкової компенсації базового опору, який в результаті взаємодії ряду факторів, не врахованих в моделі, не повністю врівноважує напругу  $U_R = U_K$ . Тому процес компенсації має продовження у вигляді ітеративної процедури для наближення (уточнення) значення  $D$ -коду до моменту повного балансу падіння напруги на біоімпедансі і тримері.

Цей алгоритм представлено у вигляді блок-схеми на рис. 6.15.

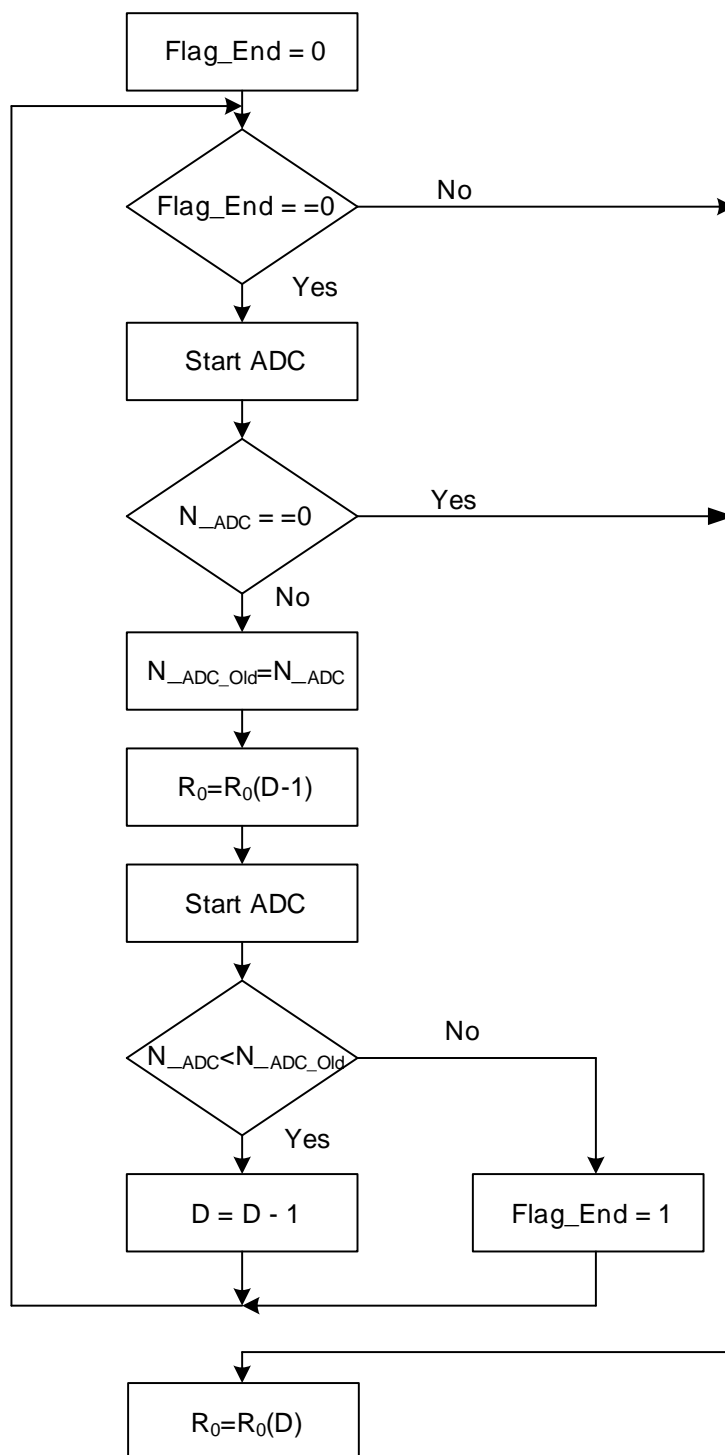


Рис. 6.15. Структурна схема алгоритму уточнення базового опору

Мікроконтролер ATmega328P від Atmel використано для керування тримером, програмованим підсилювачем напруги та аналого-цифровим перетворювачем [351]. Програма написана на мові C [352].

Рис. 6.16 ілюструє приклад ітераційного процесу балансування опорного опору в вимірювальному контурі. Значення цього опору  $R_B = 550$  Ом. Найменший крок зміни опору тримера можна розрахувати на підставі (6.30):

$$q_R = \frac{R_{AB}}{2^n} \quad (6.30)$$

де:  $n$  - довжина біта контрольного коду  $D$ .

Наприклад, для даного випадку дозвіл становить близько 4 Ом, що визначає точність компенсації при  $\pm 2$  Ом.

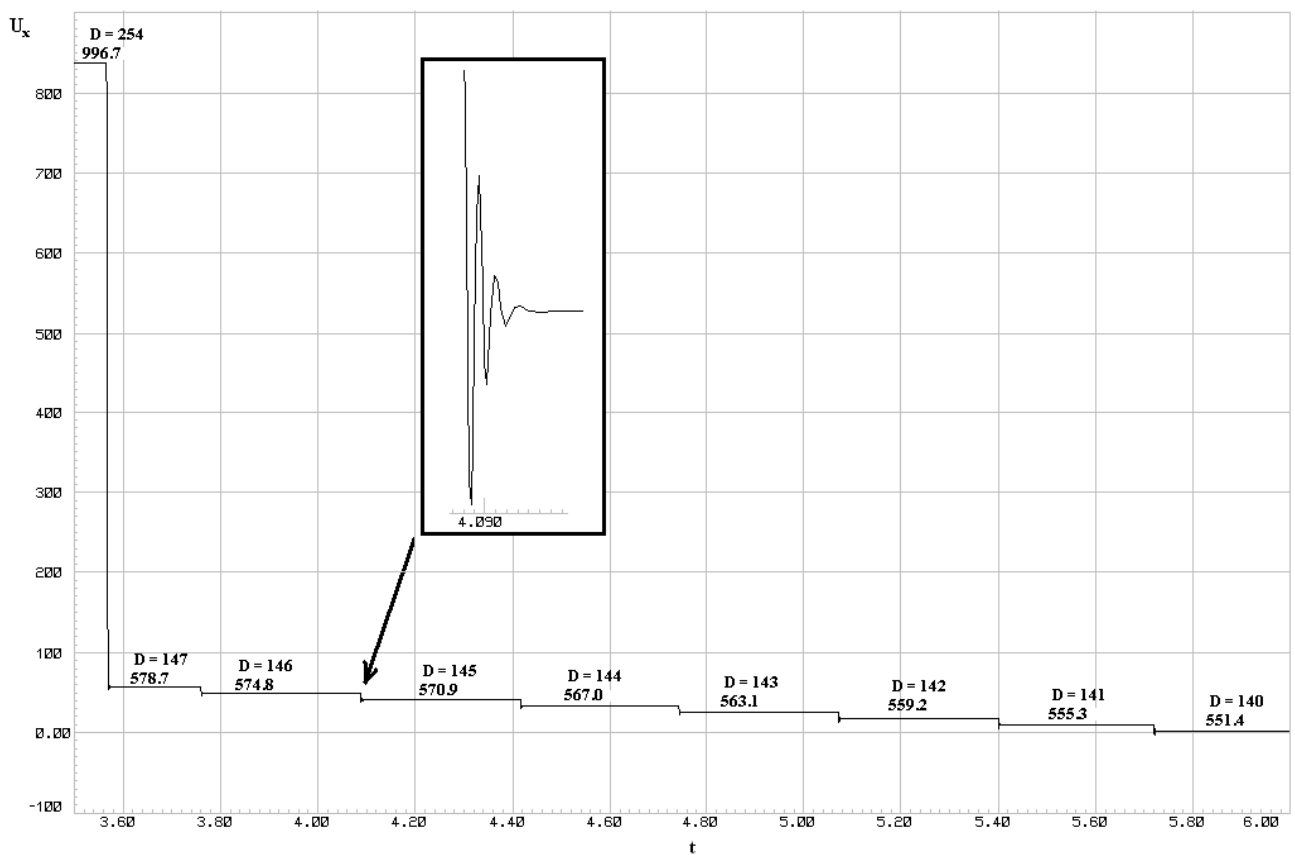


Рис. 6.16. Часовий перебіг процесу компенсації базового опору зі значенням  $R_B = 550$  Ом (напруга дається в мВ, час в мс, опір в Ом)

Як видно з рис. 6.16, перехідні процеси в вимірювальному колі після кожного етапу зміни параметрів тримера тривають не більше 0,1 мс. Крім того, спектр корисного сигналу в реографії обмежений частотою 40 - 60 Гц, тому період вибірки реографічного сигналу повинен бути не менше 4 мс. Це

передбачає можливість не тільки компенсувати базовий опір на початку реєстрації, але і коригувати значення керуючого коду тримера перед завантаженням кожної нової вибірки  $\Delta R(t)$ . Тому також забезпечується компенсація дрейфу базового опору внаслідок впливу дихальних спотворень або зміщення електродів на поверхні тіла пацієнта [130].

#### 6.2.4 Цифровий синтез квадратурних сигналів збудження

В даний час синтез синусоїдальних сигналів необхідний для формування збуджуючих струмів в реографічних системах, зручно проводити з використанням спеціалізованих інтегральних схем, що реалізують принцип прямого цифрового синтезу (Digital Direct Synthesis - DDS). Частота, фаза і навіть амплітуда синтезованої форми сигналу можуть бути гнучко змінені на регулярній основі з високою роздільною здатністю. Точність і стабільність температур подібних систем при 20 ppm і 10 ppm/С° відповідно.

Ми використали синтезатор AD9833 від Analog Devices, що дозволяє синтезувати сигнал у діапазоні від 0 до  $F_{CLK}/2$ , при максимальній тактовій частоті 25 МГц. Максимальний коефіцієнт вмісту гармонік становить 0,1%, що становить 0,05% [334]. Низьке споживання енергії (до 20 мВт), що має режим живлення від 2,3 до 5,5 В і мініатюрний 10-контактний корпус, дає можливість використовувати ці системи в портативних системах перегрупування батарей.

Система включає в себе 28-бітний акумулятор фази, два 28-бітові регістри  $FREQ0-FREQ1$  для встановлення частоти, два 12-бітові  $PHASE0-PHASE1$  регістри для початкової фази і 10-бітний аналого-цифровий перетворювач на виході. Таким чином, на тактовій частоті мікроконтролера ATmega328P 7,3728 МГц, крок налаштування частоти і фази становить 0,027 Гц і 0,001 рад відповідно.

Інтегральна схема AD9833 підключена до мікроконтролера за допомогою терміналів  $FSYNC$ ,  $SCLK$ ,  $SDATA$ . Синхронізуючі імпульси подаються на вхід  $SCLK$ , а дані з входу  $SDATA$  записуються в регістри синтезатора з падінням краю  $SCLK$  імпульсу на  $FSYNC = 0$ .

Управління фазою синтезованого сигналу має важливе значення для побудови вимірювальних каналів цифрових реографів. Можна використовувати два синтезатори DDS, які працюють на одній і тій самій тактовій частоті, але з квадратурними фазами струмів збудження. Це особливо важливо, коли реографічні дослідження стосуються симетричних частин тіла пацієнта. Для того, щоб отримати правильні порівнювані результати, необхідно виконувати дослідження на одній і тій самій частоті. У цьому випадку відбувається спотворення через взаємний вплив каналів. Синхронне детектування сигналу усуває шум каналу навіть на одній частоті паралельних вимірювальних каналів.

Схема зв'язку та алгоритм програмування двох синтезаторів AD9833 для роботи на частоті 100 кГц і фазового зсуву  $90^\circ$  показані на рис. 6.17.

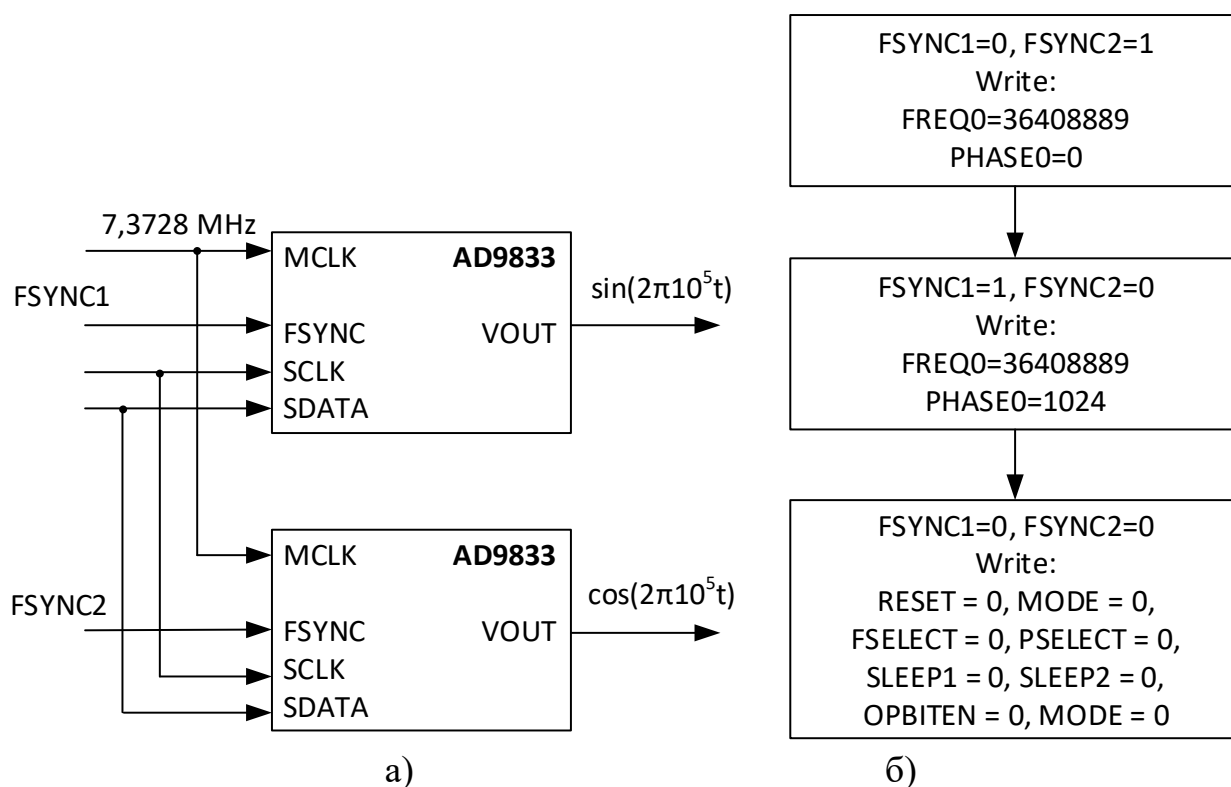


Рис. 6.17. Конфігурація (а) і налаштування (б) схем AD9833 для синтезу квадратурних сигналів

Після включення живлення схеми перебувають у стані RESET. За допомогою сигналів FSYNC1 і FSYNC2 мікроконтролер записує відповідні значення до частотних і фазових регістрів. Запис значень на внутрішні регістри

AD9833 виводить схеми з режиму RESET і встановлює робочі частоти і фази, і починається формування синусоїдальної хвилі.

У пам'яті МК також можна зберігати оптимальні значення параметрів для проведення реографічних обстежень за визначеною методикою діагностики, наприклад, реографії грудної клітки, реовазографії, реоенцефалографії тощо. Також є можливість ручної зміни частоти кожного каналу для досягнення максимальної якості біосигналів.

### **6.2.5 Програмна імплементація розробленого методу синхронного детектування**

Розроблений автором новий метод синхронного детектування у цифровому вигляді був описаний у підрозділі 3.3.2, а його апаратну реалізацію застосовано у сенсорі біоімпедансу. Це було продиктовано вимогами швидкодії, оскільки вимірювання біоімпедансу проводилися на 41 частоті. У випадку реографічних досліджень частота є сталою, тому доцільно використати програмну імплементацію нового методу синхронного детектування. Блок-схему алгоритму наведено на рис. 6.18.

Алгоритм синхронного детектування працює так. Вхідна напруга  $\Delta U = KU_X$ , підсилена в програмованому підсилювачі (де  $K$  - коефіцієнт підсилення,  $U_X$  - вхідна напруга) перетворюється в АЦП до цифрового виду і подається у форматі зміщеного коду  $U(n)$  на вхід мікроконтролера. Для коректної роботи алгоритму вибірки напруги  $U(n)$  переводять із формату зміщеного коду у код із доповненням до 2 шляхом інверсії найстаршого біту.

Єдиною арифметичною операцією, яка використовується у алгоритмі, є накопичувальне додавання вибірок в акумуляторі  $A = A + U(n)$  упродовж кожного півперіоду зондувального сигналу ( $n = 1 \div N/2 = 1, 2, \dots, 32$ ), тобто  $T_A = T_0/2 = 10$  мкс. У момент завершення півперіоду вміст акумулятора переписується у буфер, а сам акумулятор онулюється. У буфері також відбувається накопичувальне додавання вмісту акумулятора  $A_{2k-1}$  кожного із  $K = 180$  непарних півперіодів, а

також віднімання вмісту акумулятора  $A_{2k}$  із  $K=180$  парних півперіодів (додавання інвертованих значень):

$$B_k = B_{k-1} + A_{2k-1} + \text{neg}(A_{2k}),$$

де  $k$  – номер періоду зондувального сигналу;

$K$  – число періодів, які опрацьовують, щоб одержати один відлік реограми.

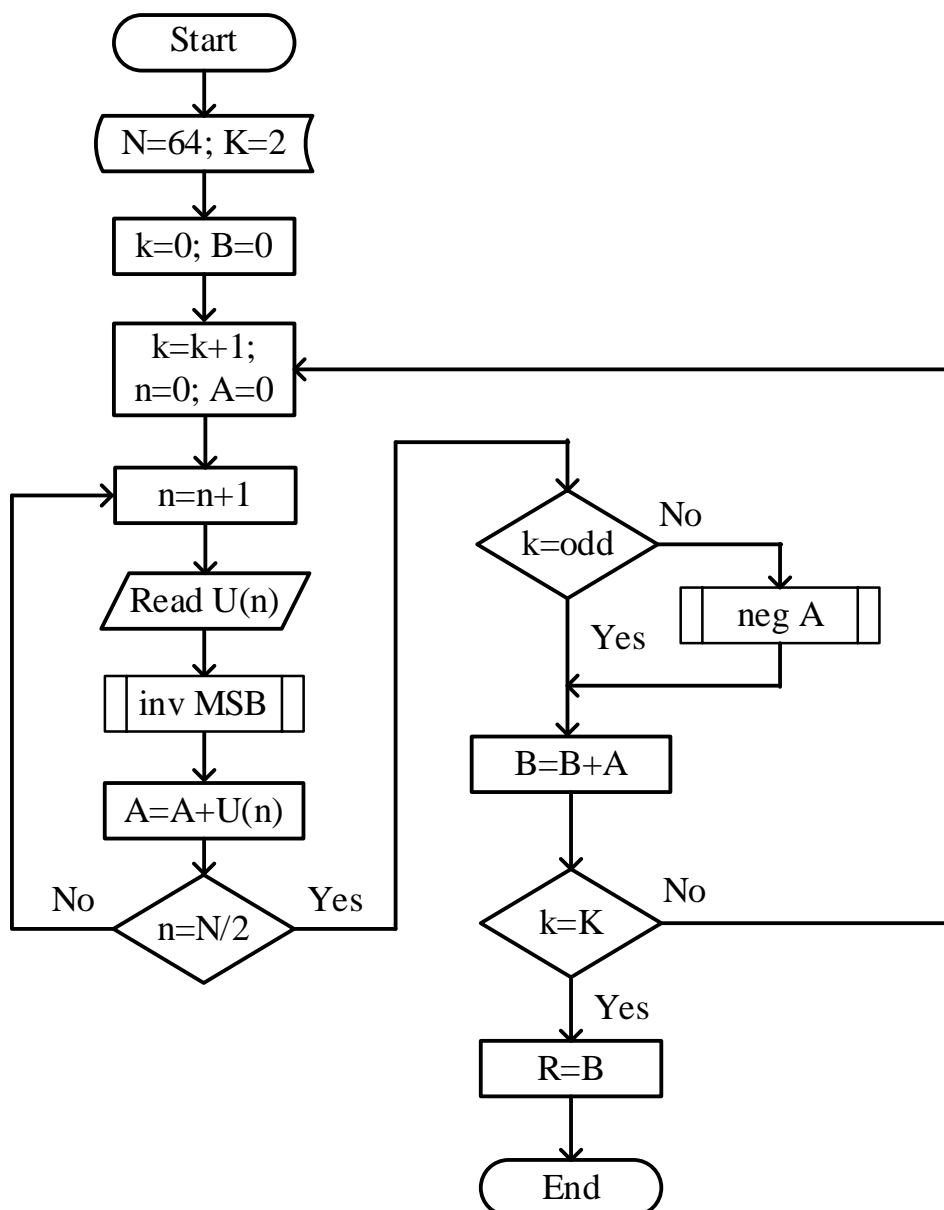
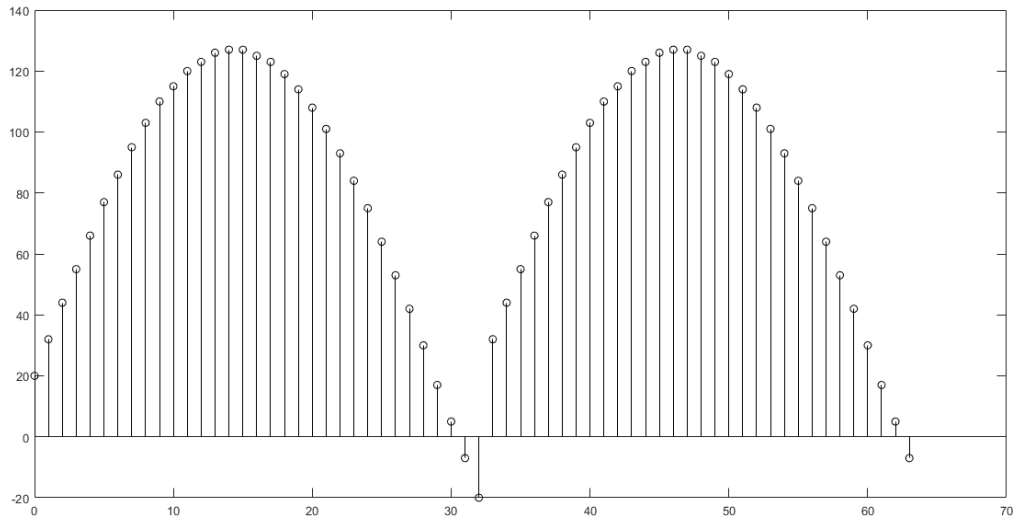


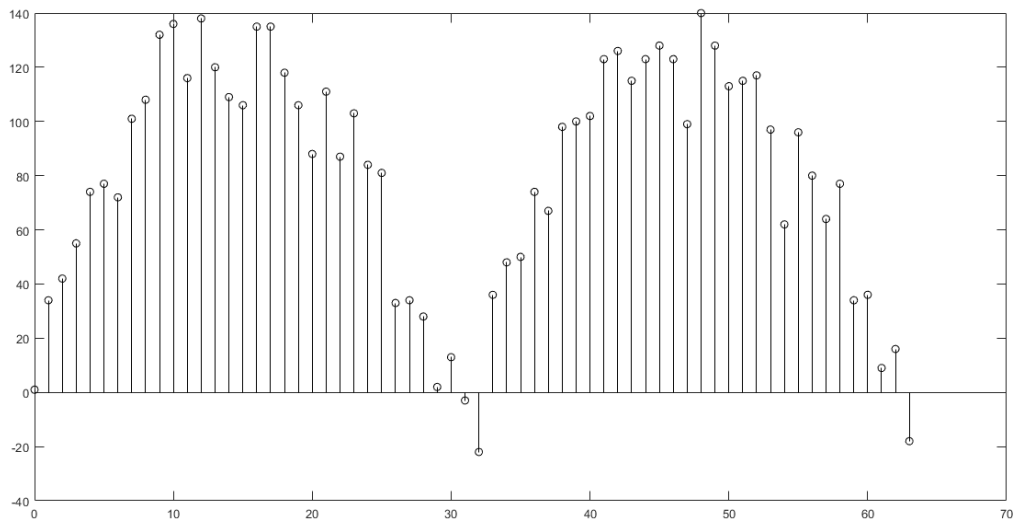
Рис. 6.18. Блок-схема алгоритму синхронного детектування

Вкінці  $K$ -го періоду вміст буфера переписується у регістр результату як відлік реограми. Враховуючи, що частота зондувального сигналу  $F_0 = 50$  кГц, то прийнявши  $K = 180$ , одержимо частоту дискретизації реограми

$$F_S = F_O / K = 277,78 \text{ Гц.}$$



а)



б)

Рис. 6.19. Один період синхронного детектування напруги  $U(n)$  без шуму (а) і за наявності шуму (б)

Синхронізація внутрішнього і зовнішнього циклів алгоритму здійснюється синхронізуючими імпульсами DDS-синтезатора. Введення зовнішнього циклу з цифровим інтегруванням  $K = 180$  періодів дає змогу підвищити стійкість до впливу шуму. По завершенні зовнішнього циклу алгоритму, формується результат вимірювання, що відповідає лише змінам опору  $\Delta R(t)$ .



Таким чином, за допомогою цифрових програмованих резисторів для компенсації базового біоімпедансу в реографічній вимірювальній системі можна уникнути проблем, пов'язаних з використанням аналогових фільтрів верхніх частот. Це дозволяє підвищити чутливість тракту вимірювання корисного сигналу  $\Delta R(t)$ , тому що маскуючий вплив домінуючого компонента  $Z_B$  зменшується, що сприяє поліпшенню якості записаних реограм.

Використання цифрових синтезаторів синусоїдальних коливань підвищує гнучкість вибору частоти зондувального струму і забезпечує точне утримання квадратури між каналами. Це дає змогу розширити діагностичну здатність реографічних досліджень, завдяки паралельній реєстрації реограм, одержаних квадратурними каналами на одній і тій самій частоті із симетричних ділянок тіла.

Важливою особливістю вимірювального тракту є також використання програмної реалізації синхронного детектування, реалізованого за інноваційним рішенням. Основними перевагами використання синхронного детектування в реографічних системах є збільшення завадостійкості і виокремлення пульсації активного опору (а не імпедансу, як у існуючих реографах).

### **Висновки до розділу 6**

1. Запропоновано та апробовано новий підхід коригування динамічних похибок автокомпенсаційного перетворювача біоімпедансу. Його суть полягає у використанні глибоких нейронних мереж як нейромережевого еквайзера для коригування похибок зумовлених нелінійністю функції перетворення вимірювального каналу, що дає можливість майже на 3 порядки розширити діапазон робочих частот системи біоімпедансного аналізу.

2. Розширено функціональні можливості, покращено метрологічні характеристики та вдвічі підвищено швидкодію цифрового реографа завдяки модифікації схеми джерела струму Хавленда, компенсації базового

біоімпедансу за допомогою кодкерованого потенціометра (тримера) та використанню сформованих на засадах прямого цифрового синтезу ортогональних зондувальних сигналів.

## ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі вирішено актуальну науково-прикладну проблему у галузі інструментального забезпечення біоінформатики – створення теоретичних засад для удосконалення методологічної, алгоритмічної і програмно-технічної бази комп'ютерних систем опрацювання біосигналів і даних на основі широкого використання штучних нейронних мереж та технологій глибинного навчання. Основні наукові і практичні результати полягають у такому.

1. Проаналізовано сучасний стан та перспективи розвитку комп'ютерних систем аналізу і опрацювання біомедичних даних, що дало змогу окреслити невирішені завдання, сформулювати науково-прикладну проблему та обґрунтувати доцільні підходи щодо її вирішення, передовсім оцінити ступінь придатності різних методів штучного інтелекту та глибокого навчання до застосування у комп'ютерних біоінформатичних системах.

2. Розвинуто науково-методологічну базу комп'ютерного опрацювання біосигналів із урахуванням потреб практики, шляхом широкого використання технологій машинного навчання, а також удосконалення методів цифрового опрацювання біосигналів.

3. Обґрунтовано узагальнену структуру комп'ютерної вимірювальної системи для задач біоінформатики на підставі аналізу змісту етапів перетворення біосигналів у різних застосуваннях із урахуванням факторів, що ускладнюють видобування біомедичних показників та інтерпретацію результатів досліджень, а також на основі комплексного критичного аналізу актуальних вимог до комп'ютерного опрацювання біосигналів та оцінювання можливостей сучасних програмно-апаратних засобів.

4. Удосконалено концепцію побудови комп'ютерних біоінформатичних систем, яка передбачає ієрархічний і модульний принцип імплементації

розроблених методів аналогового перетворення і цифрового опрацювання біосигналів, а також алгоритмів машинного навчання з урахуванням особливостей сучасних програмно-апаратних засобів, специфіки і складності обчислювальних задач (зокрема і на етапі навчання), забезпечуючи гнучкість і раціональний розподіл програмно-апаратних ресурсів, масштабованість системи, можливість модифікації її обчислювальних компонент, а також підвищення надійності і спрощення верифікації системи.

5. Імплементовано розроблену концепцію у відповідний фреймворк, застосування якого пришвидшує процес проектування комп'ютерної системи біоінформатики, забезпечує ефективну реалізацію запропонованих методів комп'ютерного опрацювання біосигналів на різних обчислювальних платформах, а також гнучкість налаштування на різні задачі біоінформатики та вищий рівень інформативності шляхом злиття біосенсорів.

6. У зв'язку зі складністю і багатоваріантністю структур комп'ютерних систем опрацювання біосигналів репрезентацію розроблених моделей і методів запропоновано здійснювати за трьома напрямками (профілями):

– за напрямом видів біосигналів і даних (електрокардіограма, енцефалограма, реограма, імпедансна спектрограма, віброартрограма, електронні медичні карти і т.д.);

– за напрямом рівнів опрацювання (сенсорний/інструментальний рівень відбору і аналогових перетворень біосигналів, рівень кондиціонування сигналів методами цифрової обробки і машинного навчання, системний рівень визначення та інтерпретації біомедичних параметрів для конкретного застосування);

– за напрямом прикладних задач біоінформатики (біометрична ідентифікація, медична діагностика, клінічний моніторинг, афективна інформатика, людино-машинна взаємодія).

7. Удосконалено метод пошуку оптимальних значень гіперпараметрів багат шарового нейрокласифікатора, особливістю якого є використання прогностичної моделі збудованої за допомогою обчислювально простого алгоритму машинного навчання, а його застосування дає змогу автоматизувати і на 4 порядки скоротити час пошуку порівняно із повним перебором в просторі можливих значень.

8. Запропоновано і апробовано новий підхід до виявлення та коригування залишкових аномалій в біосигналах, який базується на застосуванні нейромережових автоенкодерів для нелінійної фільтрації завад, зосереджених в тій самій частині спектру, що й корисний сигнал, а його застосування у 5-7 разів зменшує похибку ідентифікації, а порівняно із відомими підходами також забезпечує збереження обсягу набору даних.

9. Розроблено новий підхід із забезпечення інваріантності класифікатора системи до параметрів біосенсорів і апаратури відбору біосигналів, особливістю якого є уніфікація параметрів цифрових записів цих сигналів за допомогою програмних кондиціонерів, що здійснюють передискретизацію, а також унормування за рівнем і тривалістю наборів даних.

10. Виконано комплексне дослідження впливу варіативності параметрів системи відбору ЕКГ-сигналу (різних наборів даних, частоти дискретизації, тривалості запису, обсягу бази) на точність біометричної ідентифікації, результати якого показали достатню для потреб практики стійкість і надійність електрокардіограми як біометричного маркера, що підтвердило можливість його застосування у реальних системах біометричної ідентифікації.

11. Проведено порівняльний аналіз ефективності різних методів побудови класифікаторів систем біометричної ідентифікації на основі електрокардіограми, що дало можливість вибрати методи, які зберігають інваріантність до параметрів системи відбору ЕКГ-сигналу та придатні до

масштабування (збільшення числа користувачів, неоднорідність даних, перекошеність класів і т.д.).

12. Розроблено новий підхід до коригування динамічних похибок у автокомпенсаційному перетворювачі біоімпедансу, зміст якого полягає у формуванні на основі нелінійної математичної моделі перетворювача навчального набору даних, застосуванні цього набору для навчання штучної нейромережі, яка у подальшому коригує результати вимірювання складових біоімпедансу, забезпечуючи майже на 3 порядки розширення діапазону робочих частот аналізатора біоімпедансу.

13. Удосконалено комп'ютерну систему підтримки прийняття рішень для проведення медичної діагностики стану колінних суглобів, основу якої складає новий метод інтелектуального опрацювання сигналів віброартрографії, що відрізняється описом діагностичних ознак за дескрипторами, одержаними статистичними методами на вибраних рівнях хвилькової декомпозиції ВАГ-сигналу, а його застосування забезпечило високу точність і чутливість класифікатора системи медичної діагностики.

14. Розроблено новий метод реалізації цифрового фазоквадратурного перетворювача сигналів імпедансної спектроскопії, який завдяки заміні операцій акумуляції добутоків арифметичного перемноження вибірок аналізованої напруги і опорних сигналів на просте підсумовування вибірок аналізованої напруги упродовж визначених інтервалів не менше ніж вдвічі збільшує обчислювальну ефективність.

15. Розширено функціональні можливості, покращено метрологічні характеристики та вдвічі збільшено швидкодію цифрового реографа завдяки модифікації схеми джерела струму Хавленда, компенсації базового біоімпедансу за допомогою кодкерованого потенціометра (тримера) та

використанню сформованих на засадах прямого цифрового синтезу ортогональних зондувальних сигналів.

16. Запропоновано застосувати схему розбалансованого моста змінного струму для вимірювання електродермальної активності в задачах афективної інформатики, застосування якого дало змогу істотно підвищити чутливість первинного перетворювача адмітанса.

17. Виконано апробацію результатів дисертаційних досліджень, на прикладах програмно-апаратної реалізації комп'ютерної системи біометричної ідентифікації, біо-машинного інтерфейсу управління за сигналами електроенцефалограми, мобільної системи розпізнавання емоцій, нечіткої моделі прогнозування захворювань на основі EMR-даних (записів електронних медичних карт).

**СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ**

1. Seonwoo Min, Byunghan Lee, Sungroh Yoon. Deep learning in bioinformatics. Briefings in Bioinformatics, Volume 18, Issue 5, 2017, pp. 851–869. <https://doi.org/10.1093/bib/bbw068>
2. Miotto Riccardo, Wang Fei, Wang Shuang, Jiang Xiaoqian, Dudley Joel T. Deep learning for healthcare: review, opportunities and challenges. Briefings in Bioinformatics, Volume 19, Issue 6, 2018, pp. 1236–1246. doi: 10.1093/bib/bbx044
3. Rangaraj M. Rangayyan. Biomedical Signal Analysis: A Case-Study Approach. John Willey and Sons Inc., 2002, 552 p. ISBN: 9780471208112.
4. A. Nait-Ali (2009) Advanced Biosignal Processing. Springer, XVI, 378 p.
5. Baumert M., Porta A., Cichocki A. Biomedical Signal Processing: From a Conceptual Framework to Clinical Applications. Proceedings of the IEEE, Vol. 104, No. 2, February 2016, pp.220-222. DOI: 10.1109/JPROC.2015.2511359
6. Кухарев Г.А. Биометрические системы: Методы и средства идентификации личности человека / Г.А. Кухарев. – СПб.: Политехника, 2001. - 240 с.
7. Алексеев В.А., Маслий Д.В., Горелов Д.Ю. Сравнительный анализ перспективных технологий аутентификации пользователей ПК по клавиатурному почерку // Радиотехника. 2017. Вып. 189. – с. 195-201.
8. Ramadan R.A., Vasilakos A.V. Brain Computer Interface: Control Signals Review. Neurocomputing, Volume 223, 5 February 2017, pp. 26–44.
9. Ian Goodfellow, Yoshua Bengio, and Aaron Courville: Deep learning The MIT Press, 2016, 800 p.
10. Гонсалес Р., Вудс Р., Эддинс С. Цифровая обработка изображений в среде MATLAB. Москва: Техносфера, 2006. - 616 с. - ISBN 5-94836-092-X.
11. Жевандрова Я.М., Сыропятов А.А., Буряк В.Д. Комплексная биометрическая аутентификация личности // Системи обробки інформації, 2016, випуск 4 (141). – с. 104-107.



12. Md Liakat Ali, John Monaco, Charles Tappert, Meikang Qiu. Keystroke Biometric Systems for User Authentication // *Journal of Signal Processing Systems*, vol. 86(2) pp.175–190, March 2017.
13. Контроль доступа по лицу / [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://www.techportal.ru/glossary/kontrol-dostupa-po-litsu.html>
14. Burden F, Winkler D, (2008) Bayesian regularization of neural networks // *Methods in Molecular Biology*.
15. Chan, A. D. C., Hamdy, M. M., Badre, A., et al. (2008). Wavelet distance measure for person identification using electrocardiograms. *IEEE Trans. Instrum. Meas.*, Vol. 57, No. 2, 248-253.
16. Fernandes de Mello R., Ponti M.A. *Machine Learning: A Practical Approach on the Statistical Learning Theory*. Springer, 2018, 380 p. ISBN 978-3-319-94988-8
17. Bonaccorso G. *Machine Learning Algorithms: Popular algorithms for data science and machine learning*, 2nd Edition, E-Book, 2018, 522 p.
18. Bishop C. *Pattern Recognition and Machine Learning*. Springer, 2008, 760 p.
19. Jain A.K., Flynn P., Ross A.A. *Handbook of Biometrics*. Springer, 2008, 556 p. ISBN-13: 978-0-387-71040-2
20. Kindt E.J. *Privacy and Data Protection Issues of Biometric Applications: A Comparative Legal Analysis*. Law, Governance and Technology, Series 12. Springer, 2013, 975 p. ISBN 978-94-007-7521-3
21. Anthony S. Facebook’s facial recognition software is now as accurate as the human brain, but what now? / [Электронный ресурс]. Режим доступа: [https://www.extremetech.com/extreme/178777-facebooks-facial-recognition-software-is-now-as-accurate-as-the-human-brain-but-what-now#disqus\\_thread](https://www.extremetech.com/extreme/178777-facebooks-facial-recognition-software-is-now-as-accurate-as-the-human-brain-but-what-now#disqus_thread)
22. Buduma N., Locascio N. *Fundamentals of Deep Learning. Designing Next-Generation Machine Intelligence Algorithms*. E-Book. Sebastopol, CA : O’Reilly Media, 2017.

23. An Introduction to Deep Learning / [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://algorithmia.com/blog/introduction-to-deep-learning>.
24. Большая российская энциклопедия : [в 35 т.] / гл. ред. Ю. С. Осипов. — М. : Большая российская энциклопедия, 2017.
25. Gertsch, M. The ECG: A Two-Step Approach to Diagnosis, 1st ed.; Springer: Berlin/Heidelberg, Germany, 2014; pp. 19–21.
26. Ясницкий Л.Н., Думлер А.А., Богданов К.В. та ін. Диагностика и прогнозирование течения заболеваний сердечнососудистой системы на основе нейронных сетей // Медицинская техника. 2013. № 3. с. 42-44.
27. Crone B. Multiphysiological Parameter Patient Monitoring. Analog Devices, Inc. Technical Article, 2015, MS-2126.
28. Baby V., Manikandan M.S., Soman K.P. Automated Cardiac Event Change Detection for Continuous Remote Patient Monitoring Devices. In Proceedings of the 1st International Conference on Wireless Technologies for Humanitarian Relief, 2011, p. 225–232.
29. Двоеносова Г., Двоеносова М. Биометрия как наука, метод и способ документирования. Управление персоналом, № 11, 2009.
30. Bolle, R.M., Connell, J., Pankanti, S., Ratha, N.K., & Senior, A.W. (2004). Guide to Biometrics. Springer.
31. Fuji Ren. Affective Information Processing and Recognizing Human Emotion. Electronic Notes in Theoretical Computer Science, Vol. 225, 2009, 39-50.
32. Luneski, A., Konstantinidis, E. & Bamidis, P. (2010). “Affective Medicine: a review of Affective Computing efforts in Medical Informatics”, Methods of Information in Medicine, 49 (3). pp. 207-218.
33. Tao J., Tan T., Picard R. W. Affective Computing and Intelligent Interaction Affective Computing and Intelligent Interaction, Springer 2005, Vol. 3784, 1008 p.
34. Niedenthal P. M., Halberstadt J. B., Margolin J., Innes-Ker A. H. Emotional state and the detection of change in facial expression of emotion in European

- Journal of Social Psychology, Vol. 2000, No. 30, Pp. 211-222.  
[https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1099-0992\(200003/04\)30:2%3C211::AID-EJSP988%3E3.0.CO;2-3](https://doi.org/10.1002/(SICI)1099-0992(200003/04)30:2%3C211::AID-EJSP988%3E3.0.CO;2-3)
35. Мещанинов С.К., Співак В.М., Орлов А.Т. (2015) Електронні методи і засоби біомедичних вимірювань. – К.: КПІ, – 211 с.
  36. Chi, Y.M., Wang, Y.T., Wang, Y., Maier, C., Jung, T.P., Cauwenberghs, G. (2012). Dry and Noncontact EEG Sensors for Mobile Brain–Computer Interfaces. *IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering*, 20(2), 228-235.
  37. Abdulkader S.N., Atia A., Mostafa M-S.M. Brain computer interfacing: Applications and challenges. *Egypt. Informatics J.*, Vol. 16 (2), 2015, 213-230.
  38. Padmavathi, R.; Ranganathan, V. A review on EEG based brain computer interface systems. *Int. J. Emerg. Technol. Adv. Eng.* 2014, 4, 683-696.
  39. Kalshetti U., Goel A., Srivastava P., Ingole M., Bhide D. Human Authentication from Brain EEG Signals using Machine Learning. *Int. J. Pure and App. Math.*, 2018, Vol. 118 (24), 1-7.
  40. Реєстрація, обробка та контроль біомедичних сигналів: навчальний посібник / В.Г. Абакумов, З.Ю. Готра, С.М. Злепко та ін. – Вінниця: ВНТУ, 2011. – 352 с.
  41. Сторчун Є. В. Матвійчук Я. М. Біофізичні та математичні основи інструментальних методів медичної діагностики. – Львів: Видавництво «Растр-7», 2009. 216 с.
  42. Fratini, A., Sansone, M., Bifulco, P., Cesarel, M.: Individual identification via electrocardiogram analysis. *BioMed. Eng. OnLine* 2015, 14, p. 1–23.
  43. Wilaiprasitporn T., Ditthapron A., Matchaparn K., Tongbuasirilai T., Banluesombatkul N., Chuangsuwanich E. Affective EEG-Based Person Identification Using the Deep Learning Approach. *Journal of latex class files*, Vol. , No 8, p.1-10.

44. Reaz M.B.I., Hussain M.S., Mohd-Yasin F. Techniques of EMG signal analysis: detection, processing, classification and applications. *Biol. Proced. Online* 2006; 8(1): 11-35. doi:10.1251/bpo115 March 23, 2006
45. Niström M., Holmqvist K. An Adaptive Algorithm for Fixation, Saccade, and Glissade Detection in Eye-Tracking Data // *Behavior Research Methods*, 2010, 42 (1), 188-204.
46. Современные технологии обработки биомедицинских сигналов. Баранов В.Н., Акмашев В.А., Бочков М.С. – Тюмень: ТюмГНГУ, 2013. – 80с.
47. Kaniusas E. *Biomedical Signals and Sensors I. Linking Physiological Phenomena and Biosignals*. Springer, Serias: Biological and Medical Physics, Biomedical Engineering, 2012, 296 p.
48. Bączkiewicz D., Majorczyk E. Joint motion quality in chondromalacia progression assessed by vibroacoustic signal analysis, *Pm&r* 8 (2016) 1065–1071.
49. Pałko T., Pawlicki W.G.: *Reografia impedancyjna*. W: *Problemy Biocybernetyki i Inżynierii Biomedycznej*, T. 2. *Biopomiary*. Akad. Ofic. Wyd. EXIT Warszawa, 2001.
50. Калинин Р.Е., Сучков И.А., Грязнов С.В., Пшениников А.С., Рудакова И.Н., Слепнев А.А. Компьютерная фотоплетизмография в оценке функции эндотелия. *Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова* 2016, т. 11, № 1, с. 91-93.
51. Jaffrin M.Y., Morel H., (2008) Body fluid volumes measurements by impedance: A review of bioimpedance spectroscopy (BIS) and bioimpedance analysis (BIA) methods // *Medical Engineering & Physics* 30, p. 1257–1269.
52. Биоимпедансный анализ состава тела человека / Николаев Д.В., Смирнов А.В., Бобринская И.Г., Руднев С.Г. — М.: Наука, 2009. — 392 с. — ISBN 978-5-02-036696-1.
53. Boucsein W. *Electrodermal activity* (2nd ed.). New York: Springer, (2012).

54. Kurniawan, H., Maslov, A. V., & Pechenizkiy, M. (2013). Stress Detection from Speech and Galvanic Skin Response Signals. *Proceedings of CBMS 2013—26th IEEE International Symposium on Computer-Based Medical Systems*, 209-214.
55. Tranquillo J. V. *Biomedical signals and systems. Synthesis Lectures on Biomedical Engineering*, 2013, 8(3), 1-233.
56. Cybulski G. *Ambulatory Impedance Cardiography: The Systems and their Applications, Lecture Notes in Electrical Engineering*, Springer-Verlag Berlin Heidelberg (2011), 114.
57. Основи біомедичного радіоелектронного апаратобудування: Навчальний посібник / Злепко С.М., Павлов С.В., Коваль Л.Г. та ін. Вінниця: ВНТУ, 2011, 133 с.
58. Jason Ng, Jeffrey J. Goldberger. *Cardiology from: The Physiological Measurement Handbook* CRC Press, 11 Dec 2014.
59. Сенкевич, Ю.И. Алгоритмы цифровой обработки и анализа электрофизиологических сигналов. – СПб.: СПбГЭТУ, 2010. – 112 с.
60. Johnson K.W., Soto J.T., Glicksberg B.S., Shameer K., Miotto R., Ali M., Ashley E., Dudley J.T. *Artificial Intelligence in Cardiology*, *Journal of the American College of Cardiology*, Volume 71, Issue 23, 2018, p. 2668-2679, ISSN 0735-1097, <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.03.521>.
61. Интеллектуальный анализ биомедицинских сигналов Немирко А.П., Манило Л.А., Каниличенко А.Н. *Биотехносфера*, 2012, №2, с. 30-37.
62. Topol E.J. *High-performance medicine: the convergence of human and artificial intelligence*. *Nat Med* 2019; 25(1): 44-56.
63. Bizopoulos P., Koutsouris D. *Deep learning in cardiology*. *IEEE Reviews in Biomedical Engineering*, 2018, vol. 12, p. 168–193.
64. A.E.W. Johnson et al., *Machine learning and decision support in critical care*. *Proc. IEEE*, vol. 104, No. 2, Feb. 2016, DOI: 10.1109/JPROC.2015.2501978.

65. Qeethara Al-Shayea. Artificial Neural Networks in Medical Diagnosis // International Journal of Computer Science Issues. 2011. Vol. 8, Issue 2. March. Pp. 150-154.
66. Хома Ю.В., Стадник Б.І., Микийчук М.М., Фріш С. Методи і засоби вимірювання та комп'ютерного опрацювання біосигналів // Вимірювальна техніка та метрологія. - 2018. - Вип. 79 (3), с. 5-16.
67. Fedotov A.A., Akulov S.A. (2013) Measuring transducers of biomedical signals of systems of clinical monitoring. - М.: Radio and communication. - 248 s.
68. Dorozhovets M.M. (2014). Section "Conditioning sensor signals". In the book "Sensors". Beskyd Bit, Lviv, Ukraine, с.124-152.
69. Lukasz Wieclaw, Yuriy Khoma, Pawel Falat, Dmytro Sabodashko, Veronika Herasymenko, Biometric Identification From Raw ECG Signal Using Deep Learning Techniques // The 9th IEEE International Conference on Intelligent Data Acquisition and Advanced Computing Systems: Technology and Applications 21-23 September, 2017, Bucharest, Romania, p.129-133.
70. Dołęgowski M., Szmajda M., Bączkiewicz D. Use of incremental decomposition and spectrogram in vibroacoustic signal analysis in knee joint disease examination // Przegląd elektrotechniczny, 2018, Nr 7, p. 162–166.
71. Kawala A., Zmarzły D., Khoma V., Sovyn Y. Use of wavelet transform for qualification of rheograms characteristic points // Przegląd Elektrotechniczny, 2008 – Nr 3, p. 133-134.
72. Ziqiang C., Huaxiang W., Wuliang Y., Wuqiang Y. Impulsive noise reduction in digital phase-sensitive demodulation by nonlinear filtering. Measurement Science and Technology, (2015). Vol. 26, Nr 7.
73. A. Farahabadi, E. Farahabadi, H. Rabbani, M. P. Mahjoub. Detection of QRS complex in electrocardiogram signal based on a combination of Hilbert transform wavelet transform and adaptive thresholding. Proc. IEEE-EMBS Int. Conf. Biomed. Health Informat., pp. 170-173, Jan. 2012.

74. Kim K.S., Yoon T.H., Lee J.W., Kim D.J., Koo H.S. A robust human identification by normalized time-domain features of electrocardiogram. In : 27th annual international conference of the engineering in medicine and biology society, 2005 IEEE-EMBS 2005. 2005. P. 1114–7.
75. Kaur G., Singh D., Kaur S. Electrocardiogram (ECG) as a Biometric Characteristic: A Review. *Int. J. Emerging Res. Manage. Technol.* 2015, 4, 202–206.
76. Shen T.W., Tompkins W.J., Hu Y.H. One-lead ECG for identity verification. *Proc. of the 2nd Joint Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society and the Biomedical Engineering Society*, vol. 1, pp. 62-63, 2002.
77. Lugovaya T.S. Biometric human identification based on electrocardiogram. [Master's thesis] Faculty of Computing Technologies and Informatics, Electrotechnical University "LETI", Saint-Petersburg, Russian Federation; June 2005. Режим доступа:  
<https://www.physionet.org/physiobank/database/ecgiddb/biometric.shtml>
78. Uktveris T., Jusas V. Development of a Modular Board for EEG Signal Acquisition. *Sensors*, 2018, 18, 2140.
79. ADAS1000/ADAS1000-1/ADAS1000-2 Low Power, Five Electrode Electrocardiogram. Analog Front End. Data Sheet. Analog Devices. 2018, 85 p.
80. ADS1299-x Low-Noise, 4-, 6-, 8-Channel, 24-Bit, Analog-to-Digital Converter for EEG and Biopotential Measurements. Texas Instruments Incorporated. 2019, 83 p.
81. Sami F.K., Mas S.M., Fatimah I. The Theory and Fundamentals of Bioimpedance Analysis in Clinical Status Monitoring and Diagnosis of Diseases. *Sensors* 2014, 14, 10895-10928; doi:10.3390/s140610895

82. Nowakowski A., Palko T., Wtorek J. Advances in electrical impedance methods in medical diagnostics. *Bulletin of the polish academy of sciences.* (2005), Vol.53, Issue 5, 231-243.
83. Grimnes S., Martinsen O.G. *Bioimpedance & Bioelectricity Basics.* Second Edition: Academic Press, Elsevier, 2008. – 471 p.
84. Hassan Y, Amin M., Mehdi E., Morteza A.E. Design and Implementation of a Portable Impedance Cardiography System for Noninvasive Stroke Volume Monitoring, *Journal of Medical Signals & Sensors*, (2016) Vol. 6, Issue 1, 47-56.
85. Barsoukov E., Macdonald J.R. *Impedance spectroscopy: theory, experiment and application*, 2nd ed.; Wiley: N.Y., 2005, 616 p.
86. Sasiadek J.Z. Sensor Fusion. *Annual Reviews in Control.* 26, 2002, 203-228.
87. Belgacem, N.; Fournier, R.; Nait-Ali, A.; Bereksi-Reguig, F. A novel biometric authentication approach using ECG and EMG signals. *J. Med. Eng. Technol.* 2015, 39, 226–238.
88. Оглоблин С., Молчанов А. Инструментальная «детекция лжи». Ярославль, РФ: Ньюанс. 2004, 447 с.
89. Ribeiro Pinto J., Cardoso J.S., Lourenço A. Evolution, Current Challenges, and Future Possibilities in ECG Biometrics. *IEEE Access* 2018, 6, 34746–34776. <https://ieeexplore.ieee.org/document/8392675/>
90. Belo D., Rodrigues J., Vaz J.R., Pezarat-Correia P., Gamboa H. Biosignals learning and synthesis using deep neural networks. *BioMedical Engineering OnLine* 16(1), 115 (2017). doi:10.1186/s12938-017-0405-0
91. Cao, C.; Liu, F.; Tan, H.; Song, D.; Shu, W.; Li, W.; Zhou, Y.; Bo, X.; Xie, Z. Deep Learning and Its Applications in Biomedicine. *Genom. Proteom. Bioinform.* 2018, 16, 17–32. [<http://dx.doi.org/10.1016/j.gpb.2017.07.003>]
92. Rajkomar, A., Dean, J. & Kohane, I. (2019). “Machine learning in medicine”. *New England Journal of Medicine*, 380(14), pp. 1347-1358.



93. Jang H., Cho K. Applications of deep learning for the analysis of medical data. *Arch. Pharm. Res.* 42, 492–504 (2019). <https://doi.org/10.1007/s12272-019-01162-9>
94. Zanini R.A., Colombini E.L., de Castro M.C.F. Parkinson's Disease EMG Signal Prediction Using Neural Networks. *IEEE International Conference on Systems, Man and Cybernetics (SMC)*, Bari, Italy, 2019, p. 2446-2453.
95. Zhao Y, He L. Deep Learning in the EEG Diagnosis of Alzheimer's Disease. In: *Computer Vision-ACCV 2014 Workshops*. 2014. p. 340-53. Springer.
96. Santhosh K. V., B. K. Roy, (2012) An Improved Intelligent Temperature Measurement by RTD using Optimal ANN // *Intl. Conf. on Advances in Computer, Electronics and Electrical Engineering*, p. 82-856.
97. J. Roj, (2013) Neural Network Based Real-time Correction of Transducer Dynamic Errors // *Measurement Science Review*, Volume 13, No. 6, p. 286 – 291.
98. Han Chun Lin, Andrew Lowe, Ahmed M Al-Jumaily, (2014) Non-invasive blood pressure measurement algorithm using neural networks // *Artificial Intelligence Research*, Vol. 3, No. 2, p. 16-23.
99. Кочан О.В., Нейромережевий метод керування для термoeлектричного перетворювача з керуванням профілем температурного поля // *Адаптивні Системи Автоматичного Управління*. – 2012. - № 21 (41). – С. 35 – 45.
100. Arsirii, O. O. & Manikaeva, O. S. (2019). "Models and methods of intellectual analysis for medical-sociological monitoring's data based on the neural network with a competitive layer". *Applied Aspects of Information Technology*. Vol. 2, No. 3, pp. 173-185. DOI: 10.15276/aait.03.2019.1.
101. O. Kochan, H. Sapojnyk and R. Kochan, "Temperature Field Control Method Based on Neural Network", *Proceedings of the IEEE 7th International Conference on Intelligent Data Acquisition and Advanced Computing Systems (IDAACS'2013)*, Berlin, Germany, 2013, pp. 21-25.

102. Singh R.R., Conjeti S., Banerjee R. (2013) Comparative evaluation of neural network classifiers for stress level analysis of automotive drivers using physiological signals // Biomedical Signal Processing and Control. Vol. 8. Pp.740-744.
103. Стадник Б.І., Хома Ю.В. Застосування технологій глибокого навчання для опрацювання біосигналів, V Всеукраїнська науково-технічна конференція у царині метрології «Technical Using of Measurement – 2019», Славське, Україна, 29 січня - 2 лютого 2019 року: тези доповідей. – 102 с. ISBN 978-617-7363-88-9
104. Lourenco, A., Plácido da Silva, H., Carreiras, C. (2013). Outlier detection in non-intrusive ECG biometric system. In International Conference Image Analysis and Recognition. Berlin, Heidelberg, 43-52.
105. Hodge, V.J., Austin, J. (2004). A survey of outlier detection methodologies. Artificial Intelligence Review. 22(2):85-126.
106. Pedregosa F. et al. (2011). Scikit-learn: Machine Learning in Python. Journal of Machine Learning Research, 12, 2825-2830.
107. Jolliffe, I.T.: Principal Component Analysis, Series: Springer Series in Statistics, 2nd ed., Springer, NY, XXIX, 487 p. (2002)
108. Aslanger, E., Yalin, K.: Electromechanical association: a subtle electrocardiogram artifact. Journal of Electrocardiology, 45(1), pp. 15-17. (2012)
109. Jenkins, D., Gerred S.: ECGs by Example. (3-rd Eds.). Elsevier, 238 p. (2011)
110. Urigüen, J.A, Garcia-Zapirain B.: EEG artifact removal-state-of-the-art and guidelines. J Neural Eng. 12 (3), June (2015)
111. Selvaraj N., Jaryal A., Santhosh J., Deepak K. K., Anand S. Assessment of heart rate variability derived from finger-tip photoplethysmography as compared to electrocardiography. Journal of Medical Engineering & Technology. Volume 32. 2008. Issue 6.

112. Дорожовець М.М. Опрацювання результатів вимірювань. Навчальний посібник. Львів: Видавництво Львівської політехніки, 2007. 624 с.
113. Микийчук М.М., Репетило Х.І., Приймачук І.М., Хома Ю.В., Аналіз методів оперативного контролю похибок засобів вимірювань // Вимірювальна техніка та метрологія. - 2018. - Вип. 79 (1). - с. 52-57.
114. Дудикевич В.Б., Хома В.В., Чекурін В.Ф., Хома Ю.В., Сабодашко Д.В. Нормалізація сигналів ЕКГ для застосування в системах біометричної ідентифікації // Вчені записки Таврійського національного університету ім. В.І. Вернадського. Серія: Технічні науки, 2019, Том 30 (69), ч. 1 № 4, с. 49-56.
115. Kayvan Najarian, Robert Splinter. (2012) Biomedical Signal and Image Processing. CRC Press Taylor & Francis Group.
116. Steven W. (2003) Smith Digital Signal Processing: A Practical Guide for Engineers and Scientists // Elsevier Science, Burlington, MA, USA, 650 p.
117. Yuriy V. Khoma, Mirosław Szmajda, Mariusz Pelc. Development of scientific-methodological approaches of machine learning application in biosignals processing // Herald of Advanced Information Technology, 2020; Vol. 3 No 1, p. 383-394.
118. Pan, J., Tompkins, W.J. (1985). A real-time QRS detection algorithm. IEEE Trans. Biomed. Eng. 32(3), (pp. 230–236).
119. Khoma Volodymyr, Pelc Mariusz, Khoma Yuriy. Artificial Neural Network Capability for Human Being Identification based on ECG // Proceedings: The 23rd International Conference on Methods and Models in Automation and Robotics, Miedzyzdroje, 27-30 August 2018. pp. 479 – 482
120. Karpinski, M., Khoma, V., Dudykevych, V., Khoma, Y., & Sabodashko, D. (2018, September). Autoencoder Neural Networks for Outlier Correction in ECG-Based Biometric Identification. In 2018 IEEE 4th International Symposium on Wireless Systems within the International Conferences on

- Intelligent Data Acquisition and Advanced Computing Systems (IDAACS-SWS). Lviv, Ukraine, 210-215.
121. Khandait P.D., Bawane N.G., Limaye S.S. Features Extraction of ECG signal for Detection of Cardiac Arrhythmias. In: Proceedings - National Conference on Innovative Paradigms in Engineering & Technology (NCIPET-2012), pp. 6-10.
  122. Soorma N., Tiwari M., Singh J. Feature Extraction of ECG Signal Using HHT Algorithm. International Journal of Engineering Trends and Technology (IJETT) – Volume 8 Number 8- Feb 2014, pp. 454-460.
  123. Хома Ю.В. Класифікація віброартрографічних сигналів з використанням хвилькового перетворення і технологій машинного навчання // Вісник НУ «Львівська політехніка» – «Інформаційні системи та мережі».– 2019. №5. с. 40-52. ISSN: 2524-065X 2663-0001 (online)
  124. Hannun, A.Y., Rajpurkar, P., Haghpanahi, M. (et al.). “Cardiologist-level arrhythmia detection and classification in ambulatory electrocardiograms using a deep neural network”. Nat Med 25, 2019, pp. 65-69.
  125. Mostapha Zbakh, Mohammed Essaaidi, Pierre Manneback, Chunming Rong, Cloud Computing and Big Data: Technologies, Applications and Security, Springer International Publishing, 2019.
  126. Хома Ю.В. Ієрархічно-модульний принцип побудови комп’ютерних біоінформатичних систем // Комп’ютерні технології друкарства, 2020, № 1 (43), с. 6-25.
  127. Valverde E.R., Arini P.D., Bertran G.C., Biagetti M.O., Quinteiro R.A. Effect of electrode impedance in improved buffer amplifier for bioelectric recordings. Journal of Medical Engineering & Technology. 2004. Vol. 28, No 5, p. 217-222.
  128. Kitchin C., Counts L. A designer’s guide to instrumentation amplifiers. 3rd Edition. Analog Devices Inc., 2006, 130 p.

129. Losonczi L., Mártonb L.F., Brassai T.S., Farkasa L. Embedded EEG signal acquisition systems. The 7th International Conference Interdisciplinarity in Engineering. *Procedia Technology* 12, 2014, 141–147. doi: 10.1016/j.protcy.2013.12.467
130. Smajda, M., Khoma, V., Khoma, Y. & Otenko, V. (2019). “Zastosowanie technologii cyfrowego przetwarzania sygnałów w nowoczesnych układach reograficznych”. *Przegląd Elektrotechniczny*. R. 95, Nr. 11, pp. 231-237.
131. Ng K.A., Chan P.K. A CMOS Analog Front-End IC for Portable EEG/ECG Monitoring Applications. *IEEE Transactions on Circuits and Systems*, 2005, Vol. 52, (11), p. 2335-2347.
132. Хома В.В., Хома Ю.В., Сабодашко Д.В., Хома П.П. Автоенкодері для опрацювання промахів сигналів ЕКГ у системі біометричної автентифікації // *Штучний інтелект*, № 1-2, 2019, 101-110.
133. Sivaraks H., Ratanamahatana C.A. Robust and accurate anomaly detection in ECG artifacts using time series motif discovery. *Hindawi Publishing Corporation Computational and Mathematical Methods in Medicine*, 2015, Vol. 2015, Article ID 453214, 20 p. <https://doi.org/10.1155/2015/453214>
134. Nguyen, G., Dlugolinsky, S., Bobák, M. et al. Machine Learning and Deep Learning frameworks and libraries for large-scale data mining: a survey. *Artif Intell Rev* 52, 77–124 (2019).
135. TensorFlow / [Електронний ресурс]. Режим доступу: <https://www.tensorflow.org/>.
136. Kurzynski, M., Ryba, P., Markowski, M., Wozniak, M. (2010). Medical Telemetry System for Monitoring and Localization of Patients – Functional Model and Algorithms for Biosignals Processing. *INTL Journal of Electronics and Telecommunications*, 56(4), 445–450.
137. Cheng, Y.; Ye, Y.; Hou, M.; He, W.; Li, Y.; Deng, X. A Fast and Robust Non-Sparse Signal Recovery Algorithm for Wearable ECG Telemonitoring Using ADMM-Based Block Sparse Bayesian Learning. *Sensors* 2018, 18, 2021.

138. Ajami S., Teimouri F. Features and application of wearable biosensors in medical care. *Journal of research in medical sciences: the official journal of Isfahan University of Medical Sciences*, 2015, 20(12), p. 1208–1215.
139. Хома Ю.В., Бенч А.Я. Порівняльний аналіз програмно-апаратного забезпечення алгоритмів глибокого навчання // *Комп'ютерні системи та мережі*. – 2019. №1. с. 97-102.
140. Scikit-Learn Machine Learning in Python / [Електронний ресурс]. Режим доступу:  
[http://scikit-learn.org/stable/modules/model\\_evaluation.html#accuracy-score](http://scikit-learn.org/stable/modules/model_evaluation.html#accuracy-score).
141. L. Deng and D. Yu. *Deep Learning: Methods and Applications*. Foundations and Trends in Signal Processing, 2013, vol. 7, nos. 3–4, pp. 197–387.
142. Gerassimos Barlas, *Multicore and GPU Programming: An Integrated Approach*, Morgan Kaufmann Publishers Inc., San Francisco, CA, 2014.
143. NVIDIA GPU Computing / [Електронний ресурс]. Режим доступу:  
[https://www.nvidia.com/object/doc\\_gpu\\_compute.html](https://www.nvidia.com/object/doc_gpu_compute.html)
144. CUDA Toolkit Documentation / [Електронний ресурс]. Режим доступу:  
<https://docs.nvidia.com/cuda/>
145. cuDNN Developer Guide / [Електронний ресурс]. Режим доступу:  
<https://docs.nvidia.com/deeplearning/sdk/cudnn-developer-guide/index.html>
146. Amazon EC2 F1 Instances / [Електронний ресурс]. Режим доступу:  
<https://aws.amazon.com/ec2/instance-types/f1/>
147. Cloud TPU documentation / [Електронний ресурс]. Режим доступу:  
<https://cloud.google.com/tpu/docs/>
148. Accelerating DNNs with Xilinx Alveo Accelerator Cards / [Електронний ресурс]. Режим доступу:  
[https://www.xilinx.com/support/documentation/white\\_papers/wp504-accel-dnns.pdf](https://www.xilinx.com/support/documentation/white_papers/wp504-accel-dnns.pdf)

149. Aydonat U., O`Connell S., Ling A. C., Chiu G. R. An OpenCLTM Deep Learning Accelerator on Arria 10. Intel Corporation, Toronto, Canada. Режим доступа: <https://arxiv.org/pdf/1701.03534.pdf>.
150. Webster J.G. Biopotential Electrodes: In Medical Instrumentation – Application and Design. Wiley, 4th ed., 2009.
151. Baba A., Burke M.J. Measurement of the electrical properties of ungelled ECG electrodes. *International Journal of Biology and Biomedical Engineering*, Vol. 2, No. 3, 2008.
152. Khoma V., Khoma Y., Kochan O. Unification of the analog part of the biosignal processing channel // *Scientific Journal of TNTU*. — Tern.: TNTU, 2020. — Vol 97. — No 1. — p. 97–109.
153. Hancock E.W., Deal B.J., Mirvis D.M., Okin P., Kligfield P., Gettes L.S., AHA/ACCF/HRS Recommendations for the Standardization and Interpretation of the Electrocardiogram. *Journal of the American College of Cardiology*, Vol. 53, Iss. 11, 2009, p. 992. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19281932>.
154. Webster J.G. *The Physiological Measurement Handbook*. N.-Y.: CRC Press, 2014. 616 p.
155. Pal, A.; Singh, Y.N. ECG Biometric Recognition. In *Mathematics and Computing, Proceedings of the 4th International Conference Communications in Computer and Information Science (ICMC 2018)*, Varanasi, India, 9–11 January 2018; Ghosh, D., Giri, D., Mohapatra, R.N., Savas, E., Sakurai, K., Singh, L.P., Eds.; Springer: Singapore, 2018; Volume 834, pp. 61–73.
156. Matos, A.C.; Lourenc, A.; Nascimento, J. Embedded system for individual recognition based on ECG Biometrics. In *Proceedings of the Conference on Electronics, Telecommunications and Computers (CETC)*, Lisbon, Portugal, 5–6 December 2013; pp. 265–272.
157. Louis, W., Abdounour, S., Haghghi, S.J. et al. (2017). On biometric systems: electrocardiogram Gaussianity and data synthesis. *J Bioinform Sys Biology*, 5, <https://doi.org/10.1186/s13637-017-0056-2>

158. Islam, M. S., Alajlan, N. (2017). Biometric template extraction from a heartbeat signal captured from ngers, *Multimedia Tools Appl.*, Vol. 76, No. 10, 1270-12733.
159. Aleksandrowicz A., Leonhardt S. Wireless and Non-contact ECG Measurement System – the “Aachen SmartChair” in *Acta Polytechnica*. 2007. Vol. 47 No. 4–5, Pp. 68-71.
160. Cunha, J., Cunha, B., Xavier, W., Ferreira, N., Pereira, A.: Vital-Jacket: A wearable wireless vital signs monitor for patients' mobility. In: *Proceedings of the Avantex Symposium*. (2007).
161. Celik, N., Manivannan, N., Balachandran, W. Evaluation of a Behind-the-Ear ECG Device for Smartphone based Integrated Multiple Smart Sensor System in Health Applications. (*IJACSA*) *International Journal of Advanced Computer Science and Applications*, Vol. 7, No. 7, 2016. p. 409-418.
162. Pinto, J. R., Cardoso J. S., Lourenço, A., et al. (2017). Towards a continuous biometric system based on ECG signals acquired on the steering wheel," *Sensors*, Vol. 17, No. 10, 2228. <https://doi.org/10.3390/s17102228>
163. Chi Y.M., Jung T.-P., Cauwenberghs G. Dry-Contact and Noncontact Biopotential Electrodes: Methodological Review. *IEEE Reviews in Biomedical Engineering*, Vol. 3, 2010, 106-119.
164. Albulbul, A. (2016). Evaluating Major Electrode Types for Idle Biological Signal Measurements for Modern Medical Technology. *Bioengineering*, 20(3), 1-10.
165. Kang Tae-Ho, Merritt C.R., Grant E., Pourdeyhimi B., Nagle H.T. Nonwoven Fabric Active Electrodes for Biopotential Measurement During Normal Daily Activity, *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, Vol. 55, Iss. 1, 2008, p. 188-195. <https://ieeexplore.ieee.org/document/4404089>.
166. Townsend N., Term M. ECG Instrumentation. *Medical Electronics*, 2001, p. 9-18.



167. Yazıcıoğlu RF, van Hoof C, Puers R. Biopotential Readout Circuits for Portable Acquisition Systems, 2009, Springer Science, 164 p. ISBN: 978-1-4020-9092-9
168. A. von Luhmann, H. Wabnitz, T. Sander, K.-R. Müller. M3BA: A Mobile, Modular, Multimodal Biosignal Acquisition Architecture for Miniaturized EEG-NIRS-Based Hybrid BCI and Monitoring. IEEE Transactions on Biomedical Engineering, 2017, Vol. 64(6), p. 1199-1210.
169. Powering an ECG Front End in Battery Powered Patient Monitoring Applications. Analog Devices Inc., Circuit Note CN-0308.
170. Analog front-end design for ECG systems using delta-sigma ADCs. ECN-Electronic Component News, Vol. 54, Iss. 5, 2010, p. 12.
171. Multimodal Sensor Front End ADPD4000/ADPD4001, Data Sheet, Analog Devices, Inc.
172. Plonsey R., Barr R.C. Bioelectricity: a quantitative approach. Springer, Science & Business Media, 2007.
173. Хома Ю.В., Хома В.В. Розроблення цифрового еквалайзера для біосенсора портативного аналізатора біоімпедансу // Сучасні інформаційні системи 2020, 4 (2), 100-109.
174. Вимірювачі CLR з перетворенням «імітанс-напруга»: монографія / Є.В. Походило, В.В. Хома. – Львів: Вид-во Львівської політехніки, 2011. – 292 с.
175. Імпедансна спектроскопія: Навч. посібник / І.І. Григорчак, Г.В. Понеділок. - Львів: Вид-во Львівської політехніки, 2011. - 352 с.
176. Carullo A., Parvis M., Vallan A. (2000) Fast impedance analyser for corrosion monitoring // XVI IMEKO World Congress, Vienna, Austria 2000, Vol. VI, TC-10, p. 161-165.
177. Karden E., Buller S., De Doncker R.W. (2000) A method for measurement and interpretation of impedance spectra for industrial batteries // J. Power Sources, Vol. 85. p. 72–78.

178. Dhar S.K., Hossain Q.D. Non-invasive Bio-impedance Measurement Using Voltage-Current Pulse Technique. International Conference on Electrical, Electronics and Biomedical Engineering (ICEEBE'2012) Penang (Malaysia) May 19-20, 2012.
179. Miklavčič, D., N. Pavšelj, and F.X. Hart, Electric properties of tissues. Wiley encyclopedia of biomedical engineering, 2006.
180. Martinez F.S., (2007) Electrical Bioimpedance Cerebral Monitoring: Fundamental Steps towards Clinical Application: Thesis for the degree of doctor of philosophy / Chalmers university of technology, Göteborg, Sweden, 137 p.
181. Allen, J. (2007) Photoplethysmography and its application in clinical physiological measurement // Physiological Measurement. – Vol. 28. – p. 1-39.
182. Kołodziej, M., Tarnowski, P., Majkowski, A., Rak, R.J. (2019). Electrodermal activity measurements for detection of emotional arousal. Bull. Pol. Ac.: Tech. Sci., 67(4), 813-826.
183. David Naranjo-Hernández, Javier Reina-Tosina, Mart Min, "Fundamentals, Recent Advances, and Future Challenges in Bioimpedance Devices for Healthcare Applications", Journal of Sensors, vol. 2019, Article ID 9210258, 42 pages, 2019. <https://doi.org/10.1155/2019/9210258>
184. Хома Ю.В. Концепція побудови частотних аналізаторів імпедансу з покращеними метрологічними характеристиками // Електротехнічні та комп'ютерні системи № 06(82), 2012. – с. 137-144.
185. Хома В. В. Цифрове оброблення сигналів у засобах вимірювання імпедансу // Вісник ДУ “Львівська політехніка”. – 1998. - №.324. – с. 125-130.
186. Хома Ю.В. Перспективи застосування прямого цифрового синтезу в частотних аналізаторах імпедансу // Вісник НУ “Львівська політехніка”. – 2010. - №.665. – с. 27-33.
187. Івах Р.М., Хома В.В., Хома Ю.В., Питель І.Д. Дослідження похибок частотних аналізаторів імпедансу прямої дії // Науковий вісник

Національного лісотехнічного університету України, Вип. 26.3, 2016, с. 338-344.

188. AD 5933. 1 MSPS, 12 bit Impedance Converter, Network Analyzer. Preliminary Data Sheet / [Електронний ресурс]. Режим доступу: [http://www.analog.com/static/imported-files/data\\_sheets/AD5933.pdf](http://www.analog.com/static/imported-files/data_sheets/AD5933.pdf).
189. AD 5934, 250 KSPS, 12 Bit Impedance Converter Network Analyzer. Preliminary Data Sheet/ [Електронний ресурс]. Режим доступу: <https://www.analog.com/media/en/technical-documentation/data-sheets/AD5934.pdf>.
190. Компьютерная реография / М.А. Ронкин, В.С. Шалыгин, А.В. Пироженко и [др.] // Биомедицинские технологии и радиоэлектроника. – 2002. – № 8.
191. Зубенко В.Г., Морозов А.А., Морозов Д.Ю., Щукин С.И. Основные аспекты разработки реокардиомониторной системы для дистанционного анализа параметров центральной гемодинамики // Биомедицинские технологии и радиоэлектроника. – 2001. – № 9. – С. 4–10.
192. IEC 60601-1: Medical Design Standards for Power Supplies. 2019 CUI Inc / [Електронний ресурс]. Режим доступу: <https://www.cui.com/catalog/resource/download/iec-60601-1-medical-design-standards.pdf>
193. A Comprehensive Study of the Howland Current Pump. AN1515. Texas Instrument. Application Report (2013). Режим доступу: <http://www.ti.com/lit/an/snoa474a/snoa474a.pdf>
194. Jian Q., Qun S., Xiaoliang W., Chong W., Linlin C. Design and analysis of a low cost wave generator based on direct digital synthesis. In Journal of Electrical and Computer Engineering. 2015. Vol. 17.
195. Cömert A., Hyttinen J. Investigating the possible effect of electrode support structure on motion artifact in wearable bioelectric signal monitoring, Biomedical engineering online, Vol. 14, Iss. 1, 2015, p. 44. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25976349>.

196. Хома В.В., Хома Ю.В., Іванюк В.М. Вимірювальний перетворювач імпедансу телефонної лінії для частотного аналізатора // Вісник НУ «Львівська політехніка» – «Автоматика, вимірювання та керування». – 2017. №880. с. 23-31.
197. Dostal, J. (1993), *Operational Amplifiers*. 2nd ed., Butterworth-Heinemann, N. Y., 387 p.
198. Tronstad C., Grimnes S., Martinsen O.G., Amundsen V., Wojniusz S. Pcbased instrumentation for electrodermal activity measurement. *J. Phys.* 2010: Conf. Ser. 224 012093.
199. Stadnyk Bohdan, Fröhlich Thomas, Khoma Yuriy, Herasymenko Veronika, Chaban Olesia. Impedance analyser error correction using artificial neural networks // In: *Engineering for a Changing World: Proceedings; The 59th Ilmenau Scientific Colloquium*, Technische Universität Ilmenau, 11-15 September, 2017, Ilmenau, Germany. – 2017. - Vol. 59, No. 1.2.P1. URN: urn:nbn:de:gbv:ilm1-2017iwk-051:3.
200. Orozco L. Synchronous Detectors Facilitate Precision, Low-Level Measurements. *Analog Dialogue* 48-11, November 2014. Режим доступу: <https://www.analog.com/media/en/analog-dialogue/volume-48/number-4/articles/synchronous-detectors-facilitate-precision.pdf>.
201. He C., Zhang L., Liu B., Xu Z., Zhang Z., A digital phase-sensitive detector for electrical impedance tomography. In *2008 World Automation Congress. WAC-2008*. 28 Sept.-2 Oct. 2008. Pp. 1-4.
202. Bassiouni, M.; Khalefa, W.; El-Dahshan, E.S.A.; Salem, A.B.M. A study on the Intelligent Techniques of the ECG-based Biometric Systems. In *Proceedings of the International Conference on Communications and Computers (CC 2015) and the International Conference on Circuits, Systems and Signal Processing (CSSP 2015)*, Agios Nikolaos, Crete, Greece, 17–19 October 2015.

203. Agrafioti F., Gao J., Hatzinakos D. Heart Biometrics: Theory, Methods and Applications, Biometrics, Dr. Jucheng Yang (Ed.), 2011., ISBN: 978-953-307-618-8, InTech. Режим доступа: <http://www.intechopen.com/books/biometrics/heart-biometrics-theory-methods-and-applications>
204. Barra, Silvio et al. (2015a). “EEG/ECG Signal Fusion Aimed at Biometric Recognition”. In: New Trends in Image Analysis and Processing–ICIAP 2015 Workshops. Springer International Publishing, p. 35–42.
205. Jomaa R.M., Mathkour H., Bazi Y., Islam M.S. End-to-End Deep Learning Fusion of Fingerprint and Electrocardiogram Signals for Presentation Attack Detection. *Sensors* 2020, 20, 2085; doi:10.3390/s20072085.
206. Pelc M., Khoma Y., Khoma V. (2019). ECG Signal as Robust and Reliable Biometric Marker: Datasets and Algorithms Comparison. *Sensors*, 19(10), 2350, 1-8.
207. Nikita Samarin, “A Key to Your Heart: Biometric Authentication Based on ECG Signals,” Project Report Computer Science School of Informatics University of Edinburgh, 2018.
208. Marwa A. Elshahed. Personal identity verification based ECG biometric using non-fiducial features. *International Journal of Electrical and Computer Engineering (IJECE)*, Vol. 10, No. 3, June 2020, pp. 3007-3013. ISSN: 2088-8708, DOI: 10.11591/ijece.v10i3.pp3007-3013
209. Mawi Band: Stress and Heart Health Monitor Verification / [Электронный ресурс]. Режим доступа: Available online: <https://mawi.band/>.
210. Khoma, V.; Pelc, M.; Khoma, Y.; Sabodashko, D. Outlier Correction in ECG-Based Human Identification. In *Biomedical Engineering and Neuroscience, Proceedings of the 3rd International Scientific Conference on Brain-Computer Interfaces (BCI 2018)*, Opole, Poland, 13–14 March 2018, Advances in Intelligent Systems and Computing; Hunek, W., Paszkiel, S., Eds.; Springer: Cham, Switzerland, 2018; Volume 720, pp. 11–22.

211. Сабодашко Д.В., Хома Ю.В., Хома В.В. Дослідження часової стійкості сигналу ЕКГ як біометричного маркера в системі автентифікації // Вчені записки Таврійського національного університету імені В.І. Вернадського. Серія: Технічні науки, 2020, Том 31 (70), №2.
212. Хома В., Хома Ю., Герасименко В., Сабодашко Д. ЕКГ-ідентифікація з використанням глибинних нейронних мереж // Вісник НУ «Львівська політехніка». – 2017. №880. с. 67-72.
213. Lourenco A., Silva H., Santos D.P., Fred A. Towards a Finger Based ECG Biometric System. In: Proceedings - The International Conference on Bio-inspired Systems and Signal Processing (BIOSIGNALS 2011), Rome, Italy, 26-29 January, 2011.
214. Lee, W.; Kim, S.; Kim, D. Individual Biometric Identification Using Multi-Cycle Electrocardiographic Waveform Patterns. Sensors 2018, 18, 1005. [CrossRef]
215. Gui Q., Jin Z., Xu W. (2014). “Exploring EEG-based biometrics for user identification and authentication”. IEEE Signal Processing in Medicine and Biology Symposium (SPMB), pp. 1-6.
216. Хома Ю.В. Дослідження придатності електрокардіограм для біометричної ідентифікації // Сучасна спеціальна техніка. 2018. 4(55), с.104-114. ISSN 2411-3816
217. Tan, R.; Perkowski, M. Toward Improving Electrocardiogram (ECG) Biometric Verification using Mobile Sensors: A Two-Stage Classifier Approach. Sensors 2017, 17, 410.
218. Хома Ю., Герасименко В., Сабодашко Д. ECG identification using deep neural networks // VI Міжнародна науково-технічна конференція «Захист інформації і безпека інформаційних систем», 1–2 червня 2017 року, Львів 2016 – с. 53.
219. Arduino UNO & Genuino UNO / [Електронний ресурс]. Режим доступу: <https://www.arduino.cc/en/Main/arduinoBoardUno>.

220. e-Health Sensor Platform V2.0 for Arduino and Raspberry Pi / [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://www.cooking-hacks.com/documentation/tutorials/ehealth-biometric-sensor-platform-arduino-raspberry-pi-medical>.
221. Lviv Biometric Data Set, 2017 / [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://github.com/YuriyKhoma/Lviv-Biometric-Data-Set>.
222. The ECG-ID Database / [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://physionet.org/physiobank/database/ecgiddb/>.
223. The Physionet License Terms / [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://archive.physionet.org/faq.shtml#license>.
224. The QT Database / [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://physionet.org/physiobank/database/qtddb/>.
225. The MIT-BIH Normal Sinus Rhythm Database / [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://physionet.org/physiobank/database/nsrddb/> .
226. AlMahamdy M., Bryan Riley H. Performance Study of Different Denoising Methods for ECG Signals. In: Proceedings The 4th International Conference on Current and Future Trends of Information and Communication Technologies in Healthcare (ICTH-2014), 2014, pp. 325 – 332.
227. Python-based ecosystem of open-source software / [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://www.scipy.org>.
228. BioSPPy - Biosignal Processing in Python / [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://github.com/PIA-Group/BioSPPy>.
229. Gacek A., Pedrycz W. (Eds) ECG signal processing, classification and interpretation. A comprehensive framework of computational intelligence. Springer - London, Dordrecht, Heidelberg, New York, 2012
230. Heart rate variability : standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. Guidelines. European Heart Journal. 1996. 17. P. 354–381.
231. Shaffer F., Ginsberg J. P. An Overview of Heart Rate Variability Metrics and Norms. Front. Public Health 5:258. (2017).

232. Aubert AE, Seps B, Beckers F. Heart rate variability in athletes. *Sports Med* (2003) 33:889–919. doi:10.2165/00007256-200333120-00003.
233. Ahn, J.W.; Ku, Y.; Kim, H.C. A Novel Wearable EEG and ECG Recording System for Stress Assessment. *Sensors* 2019, 19, 1991, p.1-14.
234. Rabkin S.W., Szefer E., Thompson D. J.S.. A New QT Interval Correction Formulae to Adjust for Increases in Heart Rate. *JACC : Clinical Electrophysiology*, Volume 3. Issue 7. 2017. P. 756–766.
235. Tawfik M.M., Selim H., Kamal T. Human identification using time normalized QT signal and the QRS complex of the ECG. In *Proc. 7th Int. Symp. Commun. Syst. Netw. Digit. Signal Process. (CSNDSP)*, Jul. 2010. P. 755–759.
236. Lourenço A., Silva H., Fred A. Unveiling the biometric potential of finger-based ECG signals, *Comput. Intell. Neurosci*, vol. 2011, p. 5, Jan. 2011.
237. Li M., Narayanan S. Robust ECG biometrics by fusing temporal and cepstral information, in *Proc. IEEE Int. Conf. Pattern Recognit. (ICPR)*, Aug. 2010. P. 1326-1329.
238. Fatemian S. Z., Hatzinakos D. A new ECG feature extractor for biometric recognition. In *Proc. IEEE Int. Conf. Digit. Signal Process.* Jul. 2009. P. 1–6.
239. Varshney M., Chandrakar C., Sharma M. A Survey on Feature Extraction and Classification of ECG Signal. *International Journal of Advanced Research in Electrical, Electronics and Instrumentation Engineering*, Vol. 3, Issue 1, January 2014, pp. 6572-6576.
240. Karpagachelvi S., Arthanari M., Sivakumar M.. ECG Feature Extraction Techniques - A Survey Approach. In: *Proceedings - International Journal of Computer Science and Information Security*, Vol. 8, No. 1, (IJCSIS), April 2010, pp. 76-80.
241. Komeili, M., Louis, W., Armanfard, N., et al. (2018). Feature selection for nonstationary data: Application to human recognition using medical biometric., *IEEE Trans. Cybern.*, Vol. 48, No. 5, 1446-1459.



242. Tax, D., Duin, R.: Outliers and data descriptions. In: Proc. 7th Annual Conf. Advanced School for Computing and Imaging (ASCI). (2001)
243. Volodymyr Khoma, Yuriy Khoma, Dmytro Sabodashko, Viktor Shereha. Outlier Correction using Autoencoder Neural Networks for Human Being Identification based on ECG // Тези доповідей VII міжнародної науково-технічної конференції “Захист інформації і безпека інформаційних систем”, Львів, 30-31 травня 2019, с. 128–129.
244. Arden Dertat, Applied Deep Learning - Part 3: Autoencoders  
<https://towardsdatascience.com/applied-deep-learning-part-3>.
245. Duda, R.O., Hart, P.E., Stork, D.H.: Pattern Classification (2nd ed.). Wiley Interscience. (2000)
246. Хома Ю.В., Хома В.В., Сабодашко Д.В., Су Юн, Кочан О.В. Аналіз ефективності методів коригування промахів у системах біометричної ідентифікації на підставі електрокардіограми // Науковий вісник Національного лісотехнічного університету України, 2020
247. Su Jun, Mirosław Szmaja, Volodymyr Khoma, Yuriy Khoma, Dmytro Sabodashko, Orest Kochan, Jinfei Wang. Comparison of methods for correcting outliers in ECG-based biometric identification // Metrology and measurement systems, 2020, Vol. 27, (3), p. 387-398
248. ECG Identification Source Code / [Електронний ресурс]. Режим доступу: <https://github.com/sciforce/ecg-identification>
249. Олешко І.В. (2014). Моделі та методи оцінки захищеності механізмів багатофакторної автентифікації від несанкціонованого доступу. Автореферат дисертації на здобуття наукового ступеня кандидата технічних наук, Харків
250. Petro Khoma, Khrystyna Ruda, Yuriy Khoma, Volodymyr Khoma. Automating of artificial neural network hyperparameters selection in cybersecurity // Тези доповідей VII міжнародної науково-технічної

- конференції “Захист інформації і безпека інформаційних систем”, Львів, 30-31 травня 2019, с. 142 — 143.
251. Laguna, P.; Mark, R.G.; Goldberger, A.L.; Moody, G.B. A Database for Evaluation of Algorithms for Measurement of QT and Other Waveform Intervals in the ECG. *Comput. Cardiol.* 1997, 24, 673–676.
252. Goldberger, A.L.; Amaral, L.A.N.; Glass, L.; Hausdorff, J.M.; Ivanov, P.C.; Mark, R.G.; Mietus, J.E.; Moody, G.B.; Peng, C.-K.; Stanley, H.E. PhysioBank, PhysioToolkit, and PhysioNet: Components of a New Research Resource for Complex Physiologic Signals. *Circulation* 2000, 101, e215–e220.
253. Hippe Z.S., Kulikowski J.L., Mroczek T., Wtorek J. Human-Computer Systems Interaction: Backgrounds and Applications. In: Kacprzyk J. (eds) *Advances in Intelligent Systems and Computing* Vol. 300, Springer, Switzerland, 2014.
254. Wolpaw, J.R.; Birbaumer, N.; McFarland, D.J.; Pfurtscheller, G.; Vaughan, T.M. Brain–computer interfaces for communication and control. *Clin. Neurophysiol.* 2002, 113, 767–791.
255. Subha D.P., Joseph P.K., Acharya R., Lim C.M. EEG signal analysis: A survey. *J. Med. Syst.* 2010, 34, 195–212.
256. A. Dittthaporn, N. Banluesombatkul, S. Kettrat, E. Chuangsuwanich and T. Wilaiprasitporn, "Universal Joint Feature Extraction for P300 EEG Classification Using Multi-Task Autoencoder," in *IEEE Access*, vol. 7, pp. 68415-68428, 2019, doi: 10.1109/ACCESS.2019.2919143.
257. Nguyen P.T. On EEG-based Person Recognition and Human Characteristics Classification. Dr Ph. Thesis, University of Canberra, 2015, 188 p.
258. Svyatoslav Yatsyshyn, Bohdan Stadnyk, Yuriy Khoma, Mykola Mykyuchuk, Dmytro Mihunov, Thomas Froehlich, Rostyslav Mastylo. Development of software and hardware for the method of rehabilitation of patients with obliteration of atherosclerosis of the limb vessels // *Вимірювальна техніка та метрологія*. Том 80, вип. 1, 2019 р. с. 24-26.

259. Georgieva P., Silva F., Milanova M., Kasabov N. (2014) EEG Signal Processing for Brain–Computer Interfaces. In: Kasabov N. (eds) Springer Handbook of Bio-Neuroinformatics. Springer, Berlin, Heidelberg.
260. Minguillona J., M. Lopez-Gordoc A., Pelayo F. Trends in EEG-BCI for daily-life: Requirements for artifact removal. Biomed. Sign. Proces. & Contr., 2017, 31, 407–418.
261. EEG Front-End Performance Demonstration Kit. Texas Instruments. User's Guide. SLAU443B–May 2012–Revised January 2016.
262. American Electroencephalographic Society Guidelines for Standard Electrode Position Nomenclature. Journal of Clinical Neurophysiology. 1991. 8 (2): 200–202.
263. Ковальчук А.М., Марчук Г.В., Марчук Д.К. Застосування згорткової нейронної мережі для розпізнавання рукописних символів. Вчені записки ТНУ ім. В.І. Вернадського, 2019, Том 30 (69), ч.1 № 4, 68-73.
264. Kawala-Sterniuk, A.; Podpora, M.; Pelc, M.; Blaszczyzyn, M.; Gorzelanczyk, E.J.; Martinek, R.; Ozana, S. Comparison of Smoothing Filters in Analysis of EEG Data for the Medical Diagnostics Purposes. Sensors, 2020, 20, 807.
265. Хома Ю.В., Микитин І.П., Артемук С.І., Бридінський В.А. Нейрокомп'ютерна система керування на основі платформи Open BCI та глибоких нейронних мереж // Вчені записки Таврійського національного університету імені В.І. Вернадського. Серія: Технічні науки, 2020, Том 33 (70), №4, .с. 127-135
266. Open BCI Documentation. Cyton Board / [Електронний ресурс]. Режим доступу: <https://docs.openbci.com/docs/02Cyton/CytonLanding>
267. Wu Y. Knee Joint Vibroarthrographic Signal Processing and Analysis, Knee Joint Vibroarthrographic Signal Processing and Analysis, Springer, London 2015.

268. Bączkowicz D., Majorczyk E. Joint motion quality in vibroacoustic signal analysis for patients with patellofemoral joint disorders, *BMC Musculoskeletal Disord*, 2014;15:426-433.
269. Krecisz K., Bączkowicz D. Analysis and multiclass classification of pathological knee joints using vibroarthrographic signals, *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, 154, 2018, 37–44.
270. Rangayyan R. M., Oloumi F., Wu Y., Cai S. Fractal analysis of knee-joint vibroarthrographic signals via power spectral analysis, *Biomed. Signal Process. Control*. 8 (2013) 23–29.
271. Ferreira Moreira D. B. Classification of knee arthropathy with accelerometer-based vibroarthrography // Dissertation submitted to Faculdade de Engenharia da Universidade do Porto to obtain the degree of Master in Bioengineering, 2015, 112 p.
272. Song C. G., Kim K. S., Seo J. H. Non-invasive monitoring of knee pathology based on automatic knee sound classification. In *Proceedings of the World Congress on Engineering and Computer Science*, San Francisco, USA, 2009.
273. Meng Lu, Suxian Cai, Fang Zheng, Shanshan Yang, Ning Xiang, and Yunfeng Wu. Adaptive noise removal of knee joint vibration signals using a signal power error minimization method. In *Computing and Convergence Technology (ICCCT), 2012 7th International Conference on*, pp. 1193–1196. IEEE, 2012.
274. Wu Y., Yang S. Zheng F., Cai S., Lu M., Wu M. Removal of artifacts in knee joint vibroarthrographic signals using ensemble empirical mode decomposition and detrended fluctuation analysis. *Physiol. Meas.* 35 (3), 429–439.
275. Krishnan S., Rangayyan R. M. Automatic denoising of knee-joint vibration signals using adaptive timefrequency representations. *Medical and Biological engineering and Computing*, 38(1):2–8, 2000.
276. Смоленцев Н. К. Основы теории вейвлетов. Вейвлеты в MATLAB. – М.: ДМК, Пресс, 2014. – 628 с.

277. MathWorks. Support. Documentation / [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://www.mathworks.com/help/stats/fitlm.html>.
278. Rangayyan R. M., Wu Y. Screening of knee-joint vibroarthrographic signals using probability density functions estimated with Parzen windows, *Biomed. Sig- nal Process. Control* 5 (2010) 53–58.
279. Pihlajamäki H. K., Kuikka P.-I., Leppänen V.-V., Kiuru M. J., Mattila V. M. Reliability of clinical findings and magnetic resonance imaging for the diagnosis of chondromalacia patellae, *J. Bone Jt. Surg. Am.* 92 (2010) 927–934.
280. Samim M., Smitaman E., Lawrence D., Moukaddam H. MRI of anterior knee pain, *Skeletal Radiol.* 43 (2014) 875–893.
281. Tanaka N., Hoshiyama M. Vibroarthrography in patients with knee arthropathy, *J. Back Musculoskeletal Rehabil* 25 (2012) 117–122.
282. Hripcsak G, Duke JD, Shah NH, et al. Observational Health Data Sciences and Informatics (OHDSI): opportunities for observational researchers. *Stud Health Technol Inform* 2015;216:574–578. Режим доступа: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26262116>.
283. OHDSI Research Network Databases. Режим доступа: [http://www.ohdsi.org/web/wiki/doku.php?id=resources:data\\_network](http://www.ohdsi.org/web/wiki/doku.php?id=resources:data_network).
284. OHDSI KnowledgeBaseWeb / [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://www.ohdsi.org/resources/libraries/knowledge-base-library/>.
285. Duke, J., Ryan, P., Suchard, M., Hripcsak, G., Jin, P., Reich, C., Schwalm, M.-S., Khoma, Y., Wu, Y., Xu, H., Shah, N., Banda, J. & Schuemie, M. (2017). “Risk of Angioedema Associated with Levetiracetam Use: Findings of the Observational Health Data Sciences and Informatics”. *Epilepsia* Vol. 58(8), pp. e101-e106.
286. Aaron Galaznik, Christian Reich, Greg Klebanov, Yuriy Khoma, Eldar Allakhverdiiev, Greg Hather and Yaping Shou, Predicting Outcomes in

- Patients With Diffuse Large B-Cell Lymphoma Treated With Standard of Care  
// Cancer Informatics, Volume 18, p, 1–16.
287. National Cancer Institute. SEER incidence rates and annual percent change by age at diagnosis, all races, both sexes, 2002-2011, Lymphoma. Prepared by Patients Against Lymphoma / [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://www.lymphomation.org/lymphoma-stats-seer-2014.pdf>
288. FDA Adverse Event Reporting System (FAERS) (formerly AERS) / [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://www.fda.gov/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Surveillance/AdverseDrugEffects/default.htm>.
289. National Cancer Institute. Surveillance, epidemiology, and end results program/ [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/nhl.html>.
290. Böhm R, von Hehn L, Herdegen T, et al. OpenVigil FDA – inspection of U.S. American adverse drug events pharmacovigilance data and novel clinical applications. PLoS ONE 2016;11:e0157753.
291. Fisher SG, Fisher RI. The epidemiology of non-Hodgkin’s lymphoma. *Oncogene*. 2004;23:6524–6534.
292. Crump M. Management of relapsed diffuse large B-cell lymphoma. *Hematol Oncol Clin North Am*. 2016;30:1195–1213.
293. Martelli M, Ferreri AJM, Agostinelli C, Di Rocco A, Pfreundschuh M, Pileri SA. Diffuse large B-cell lymphoma. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2013;87:146–171.
294. Friedberg JW. Relapsed/refractory diffuse large B-cell lymphoma. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2011;2011:498–505.
295. Vardhana SA, Sauter CS, Matasar MJ, et al. Outcomes of primary refractory diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) treated with salvage chemotherapy and intention to transplant in the rituximab era. *Br J Haematol*. 2017;176:591–599.

296. Ogilvie LA, Wierling C, Kessler T, Lehrach H, Lange BM. Predictive modeling of drug treatment in the area of personalized medicine. *Cancer Inform.* 2015;14:95–103.
297. King G, Nielsen R. Why propensity scores should not be used for matching. 2016 / [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://j.mp/1sexgVw>.
298. Rassen JA, Shelat AA, Myers J, et al. One-to-many propensity score matching in cohort studies. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2012;21:69– 80.
299. Arnold BF, Ercumen A, Benjamin-Chung JCJJ. Negative controls to detect selection bias and measurement bias in epidemiologic studies. *Epidemiology* 2016;275:637–641.
300. Schuemie MJ, Suchard MA, Ryan PB, Reps J. FeatureExtraction: generating features for a cohort (R Package Version 1.2.3). 2017. OHDSI Methods Library. Режим доступа: <https://github.com/OHDSI/PatientLevelPrediction>.
301. Food and Drug Administration. Enrichment strategies for clinical trials to support approval of human drugs and biological products / [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://www.fda.gov/downloads/drugs/guidancecomplianceregulatoryinformation/guidances/ucm332181.pdf>.
302. IQVIA Institute / [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://www.iqvia.com/insights/the-iqvia-institute>
303. IQVIA real-world data adjudicated claims: USA [QuintilesIMS PharMetrics Plus] / [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://www.bridgetodata.org/node/824>.
304. Reps J, Schuemie MJ, Suchard MA, Ryan PB, Rijnbeek PR. PatientLevelPrediction: package for patient level prediction using data in the OMOP Common Data 16 Cancer Informatics Model (R Package Version 1.2.2). 2017. OHDSI Methods Library / [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://github.com/OHDSI/PatientLevelPrediction>.

305. Suchard MA, Simpson SE, Zorych I, et al. Massive parallelization of serial inference algorithms for complex generalized linear models. *ACM Trans Model Comput Simul* 2013;23:10.
306. Schuemie MJ, Suchard M, Ryan P. CohortMethod: New-user cohort method with large scale propensity and outcome models. 2015 / [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://www.github.com/ohdsi/CohortMethod>.
307. Schuemie MJ, Suchard MA. DatabaseConnector: a package for connecting to various DBMSs (R Package Version 2.0.2). 2017. OHDSI Methods Library / [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://github.com/OHDSI/PatientLevelPrediction>.
308. Schuemie MJ, Suchard MA. SqlRender: rendering parameterized SQL and translation to dialects (R Package Version 1.4.4). 2017. OHDSI Methods Library / [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://github.com/OHDSI/PatientLevelPrediction>.
309. Schuemie MJ. BigKnn: large scale k-nearest neighbor classifier using the Lucene search engine (R Package Version 0.0.2). 2016. OHDSI Methods Library / [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://github.com/OHDSI/PatientLevelPrediction>.
310. Chen T, He T, Benesty M, Khotilovich V, Tang Y. XGBoost: extreme gradient boosting (R Package Version 0.6-4). 2017. OHDSI Methods Library / [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://github.com/OHDSI/PatientLevelPrediction>.
311. Prognostic indicators / [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://www.biooncology.com/pathways/cancer-tumor-targets/b-cell/dlbcl/prognostic-indicators.html>.
312. Vogenberg FR. Predictive and prognostic models: implications for healthcare decision-making in a modern recession. *Am Health Drug Benefits*. 2009;2:218–222.



313. Kazem MA. Predictive models in cancer management: a guide for clinicians. *Surgeon*. 2017;15:93–97.
314. Porcher R, Jacot J, Wunder JS, Biau DJ. Identifying treatment responders using counterfactual modeling and potential outcomes / *Statistical Methods in Medical Research* 28 (2018): 3346 - 3362. doi:10.1177/0962280218804569.
315. Steensma DP, Kantarjian HM. Impact of cancer research bureaucracy on innovation, costs, and patient care. *J Clin Oncol*. 2014;32:376–378.
316. Sully BG, Julious SA, Nicholl J. A reinvestigation of recruitment to randomised, controlled, multicenter trials: a review of trials funded by two UK funding agencies. *Trials*. 2013;14:166.
317. Huntington SF, Keshishian A, Xie L, Baser O, McGuire M. Evaluating the economic burden and health care utilization following first-line therapy for diffuse large B-cell lymphoma patients in the US Medicare population. *Blood*. 2016;128: 3574.
318. Goodman SN, Samet JM. Causal inference in cancer epidemiology. In: Thun M, Linet MS, Cerhan JR, Haiman CA, Schottenfeld D, eds. *Cancer Epidemiology and Prevention*. Oxford, UK: Oxford University Press; 2017: 97–106
319. Purdum A, Tieu R, Reddy SR, Broder M. Total 1-year cost of diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) beyond first line (1L) therapy: a retrospective cohort analysis. *J Clin Oncol*. 2017;35:e18333.
320. Lvovich, V.F. (2012), *Impedance spectroscopy. Application to Electrochemical and Dielectric Phenomena*, A John Wiley & Sons Inc., New Jersey, 350 p.
321. Hoja, J. and Lentka, G. (2013), “A family of new generation miniaturized impedance analyzers for technical object diagnostic”, *Metr. & Meas. Syst.*, Vol. 20, No. 1, pp. 43–52. DOI: <https://doi.org/10.2478/mms-2013-0004>.
322. Сафонов В.А. Импедансная спектроскопия для изучения и мониторинга коррозионных явлений // *Электрохимия*. 1993, Т. 29, № 1. с. 152-160.

323. Li, J., Igbe, T., Liu, Y. et al. (2018), “An approach for noninvasive blood glucose monitoring based on bioimpedance difference considering blood volume pulsation,” *IEEE Access*, Vol. 6, pp. 51119–51129, DOI: <https://doi.org/10.1109/ACCESS.2018.2866601>.
324. Dutta, A., Bera, S. C. and Das, K. (2019), “A non-invasive microcontroller based estimation of blood glucose concentration by using a modified capacitive sensor at low frequency”, *AIP Advances*, Vol. 9, No. 10, 105027, available at: <https://doi.org/10.1063/1.5116059> (last accessed April 3, 2020).
325. Pope, G.C. and Halter, R.J. (2019), “Design and Implementation of an Ultra-Low Resource Electrodermal Activity Sensor for Wearable Applications”, *Sensors*, No. 19, 2450, DOI: <https://doi.org/10.3390/s19112450>.
326. Impedance Measurement Handbook. A guide to measurement technology and techniques. Application Note, 6th ed., Keysight Technologies, USA, 2016, 140 p. Режим доступу: <https://www.keysight.com/zz/en/assets/7018-06840/application-notes/5950-3000.pdf>.
327. Проблемно-орієнтовані засоби вимірювання імітансу. Теорія і практика : монографія / В.В. Хома, Є.В. Походило; - Львів: Вид-во Львів. політехніки, 2013. - 260 с
328. V. Khoma, M. Wrzuszczak. Kompensacyjny miernik impedancji // *Przegląd Elektrotechniczny, Przegląd Elektrotechniczny*, ISSN 0033-2097, R. 84 NR 5/2008, p.33-36.
329. Matsiev, L. (2015), “Improving Performance and Versatility of Systems Based on Single-Frequency DFT Detectors Such as AD5933”, *Electronics*, No. 4, pp. 1-34, DOI: <https://doi.org/10.3390/electronics4010001>.
330. Stadnyk, B. and Khoma, Y. (2013), “Improving the Accuracy of the Single Chip Impedance Analyzer for Sensor Applications”, *Sensors & Transducers*, Vol. 150, No. 3, pp. 27-31. Режим доступу: [https://www.sensorsportal.com/HTML/IFSA\\_Newsletter\\_March\\_February\\_2013.htm](https://www.sensorsportal.com/HTML/IFSA_Newsletter_March_February_2013.htm).

331. Impedance Measurement Handbook. User's Guide, 1st ed., HIOKI E.E. Corporation, 2018, 36 p. Режим доступу: [https://www.hioki.cn/ckeditor\\_assets/attachments/812/.pdf](https://www.hioki.cn/ckeditor_assets/attachments/812/.pdf).
332. Khoma Y., Khoma V., Podpora M., Kawala-Sterniuk A., Martinek R., Ozana S. Synthesis of Dynamic Errors Correcting Algorithm for Auto-Balancing Bridge Methods // IEEE Access, Vol. 8, 2020, p. 165307-165318.
333. A Technical Tutorial on Digital Signal Synthesis, Analog Devices. / [Електронний ресурс]. Режим доступу: <https://www.scribd.com/document/52638311/450968421DDS-Tutorial-rev12-2-99>
334. Low Power, 12.65 mW, 2.3 V to 5.5 V, Programmable Waveform Generator AD9833, DataSheet / [Електронний ресурс]. Режим доступу: <https://www.analog.com/media/en/technical-documentation/data-sheets/ad9833.pdf>
335. Jung W.G. (2005) Op Amp Applications Handbook Elsevier, 895 p. ISBN 0-7506-7844-5.
336. Хома А.В. Розроблення та застосування математичної моделі синхронного детектора. Вісник Національного університету «Львівська політехніка», 2012, № 741, с. 28-36.
337. Івах Р.М., Хома В.В., Хома Ю.В., Питель І.Д. Аналіз граничних умов працездатності вимірювальних перетворювачів імітансу на базі операційних підсилювачів // Вимірювальна техніка та метрологія, No 77, 2016 р. – с. 115-120. DOI: <https://doi.org/10.23939/istcmtm2016.77.115>
338. AD845, Precision, 16 MHz CBFET Op Amp, DataSheet / [Електронний ресурс]. Режим доступу: <https://www.analog.com/media/en/technical-documentation/data-sheets/AD845.pdf>
339. Б. Стадник, В. Хома, Ю. Хома. Застосування штучних нейронних мереж для коригування похибок вимірювання імпедансу // Метрологія та прилади. № 02, 2016. – с. 47-52.

340. Wrzuszczak M., Khoma Y. Wykorzystanie sztucznych sieci neuronowych do zmniejszenia błędów przetworników impedancji // Materiały XLVIII Międzyuczelnianej Konferencji Metrologów. Kraków, 5-7 września 2016 r. Zeszyty Naukowe Wydziału Elektrotechniki i Automatyki PG. -2016. - Nr 49. - s. 133-136.
341. Wtorek J., Polinski A. The contribution of blood-flow-induced conductivity changes to measured impedance. IEEE transactions on biomedical engineering, 2005, 52 (1), 41-49.
342. Nyboer J., Bagno S., Bamett A.: Radiokardiograms: electrical impedance changes of the heart in relation electrocardiograms and heart sounds, J. Clin. Invest., 19, 963, 1940.
343. Kubicek W.G., Karnegis J.N., Patterson R.P., Witsoe D.A., Mattson R.H.: Development and evaluation of an impedance cardiac output system, Aersp Med, vol. 37, pp. 1208-1212, 1966.
344. Cybulski, G.: Dynamic Impedance cardiography—the system and its applications. Polish Journal of Medical Physics and Engineering. 11(3), 127–209 (2005).
345. Rybski R., Kaczmarek J., Kozioł M. Dwufazowy cyfrowy generator napięć sinusoidalnych do zastosowań w dokładnych pomiarach impedancji // Pomiar, Automatyka, Kontrola .- 2012, Vol. 58, nr 1, s. 27-29.
346. Maria Wrzuszczak, Anna Khoma, Volodymyr Khoma. Model matematyczny detektora fazoczułego i jego wykorzystanie do kompensacji błędów dynamicznych // Przegląd Elektrotechniczny. (2011), NR 9a, p.291-294.
347. Pavlov S., Kozlovska T., Sydoruk O., Kotovskyy V., Wójcik W., Orakbayev Y: Calibration of the metrological characteristics of photoplethysmographic multispectral device for diagnosis the peripheral blood circulation. Przegląd Elektrotechniczny, Nr 5, (2017), 75-82.
348. Хасцаев М.Б., Дряева Х.Ш., Максимова И.П., Хасцаев Б.Д. Структурный синтез преобразователей импеданса на основе автоматизированного

проектирования графов // Приборы и Системы. Управление, контроль, диагностика. 2010. №2. - с.25-28.

349. Dual 64-/256-Position I2 C Nonvolatile Memory Digital Potentiometers AD5251/AD5252. DataSheet / [Электронный ресурс]. Режим доступа: [https://www.analog.com/media/en/technical-documentation/data-sheets/AD5251\\_5252.pdf](https://www.analog.com/media/en/technical-documentation/data-sheets/AD5251_5252.pdf)
350. Quad, 16-/14-/12-Bit nanoDAC+with 2 ppm/°C Reference, SPI Interface. AD5686R / AD5685R / AD5684R Data Sheet / [Электронный ресурс]. Режим доступа: [http://www.analog.com/static/imported-files/data\\_sheets/AD5686R\\_AD5685R\\_AD5684R.pdf](http://www.analog.com/static/imported-files/data_sheets/AD5686R_AD5685R_AD5684R.pdf).
351. Complete 12-Bit, 40 MSPS, Monolithic A/D Convertor. AD9224 Data Sheet / [Электронный ресурс]. Режим доступа: [http://www.analog.com/static/imported-files/data\\_sheets/AD9224.pdf](http://www.analog.com/static/imported-files/data_sheets/AD9224.pdf)
352. Brief Introduction to programming AVR devices in C using AVR studio (Rev C) / [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://www.avmicrotech.com/pdf/AVRStudio%20C%20programming%20with%20Arduino%20RevC.pdf>

## **ДОДАТКИ**

ЗАТВЕРДЖУЮ

Директор ДП НДІ "Система"



Паракуда В.В.

2020 р.

## АКТ

про впровадження результатів дисертаційної роботи

ХОМИ ЮРІЯ ВОЛОДИМИРОВИЧА

**«Теорія і методи комп'ютерного опрацювання біосигналів на основі  
машинного навчання»**

Комісія у складі:

Заступника директора з наукової роботи та якості Друзюка В. М. та керівника НДВ-11 Кричевця О. М. даним актом підтверджує, що основні результати наукових досліджень, отримані при виконанні дисертаційної роботи Хоми Ю.В., використовуються у нашій організації для проведення вимірювань комплексного електричного опору та провідності, зокрема на етапі проектування цифрової частини вимірювального каналу, а також на етапі опрацювання результатів вимірювання.

Запропоновані в роботі методи і підходи, що базуються на сумісному використанні алгоритмів цифрового опрацювання сигналів та алгоритмів машинного навчання відкривають можливість уніфікації блоків відбору і обробки сигналів при розробці та побудові діагностичних систем, контрольно-вимірювальної апаратури, медичного обладнання. Крім того, одержані результати, зокрема алгоритми коригування динамічних похибок на основі нейромережевого еквалайзера, можуть бути використані для покращення характеристик широкого кола систем відбору та опрацювання вимірювальної інформації.

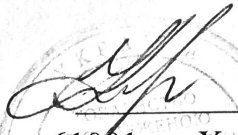
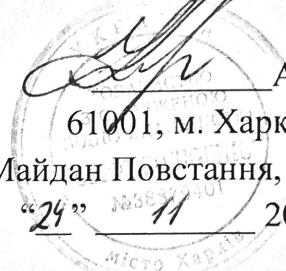
Заступник директора  
з наукової роботи та якості,  
к.т.н., доцент

Друзюк В. М.

Начальник НДВ-11,  
к.т.н., старший науковий співробітник

Кричевець О. М.

ЗАТВЕРДЖУЮ:  
Директор  
ТОВ "СВІФТ СОЛЮШНС"  
ЄДРПОУ 38879401

  
Агеєва І.Б.  
61001, м. Харків,  
Майдан Повстання, буд. 7/8  
"24" 11 2020 р.  


**АКТ**  
про впровадження результатів дисертаційної роботи  
**ХОМИ ЮРІЯ ВОЛОДИМИРОВИЧА**  
**«Теорія і методи комп'ютерного опрацювання біосигналів на основі  
машинного навчання»**

Цим актом підтверджується, що запропонований Хомою Ю.В. підхід до виявлення та коригування промахів у ЕКГ-сигналах та відповідна імплементація цього методу, реалізована Хомою Ю.В. у вигляді програмного додатку на мові програмування Python 3, дали істотне покращання результатів опрацюванні біосигналів та, зокрема, забезпечили зменшення числа хибних спрацювань в біометричній системі ідентифікації.

Дана розробка оформлена у вигляді окремого програмного модуля, використовується в межах організації при реалізації ІТ-проектів в галузі біомедичної інженерії та біоінформатики, як типова компонента при побудові інтелектуальних систем аналізу, опрацювання біомедичних сигналів та зображень. Використання запропонованого Хомою Ю.В. підходу із виявлення та коригування промахів суттєво покращує точність алгоритмів машинного навчання збудованих на основі глибоких нейронних мереж, а також прискорює швидкість їх навчання. Це окрім прямого покращення характеристик програмно-апаратних засобів, дає змогу спростити і прискорити процеси їх проектування, розробки, верифікації та введення в експлуатацію.

Директор



Агеєва І.Б.





Корж Р.О.  
2020 р.

### АКТ

про впровадження результатів дисертаційної роботи в навчальний процес

*Хоми Юрія Володимировича*

**«Теорія і методи комп'ютерного опрацювання біосигналів на основі машинного навчання»**

представленої на здобуття наукового ступеня доктора технічних наук за спеціальністю  
05.13.05 – комп'ютерні системи та компоненти

Комісія НУ "Львівська політехніка" у складі:

Голова комісії – голова науково-методичної ради інституту комп'ютерних технологій, автоматики та метрології, д.т.н., проф. Байцар Р.І.

Члени комісії: професор кафедри "Інформаційно-вимірювальні технології" д.т.н., проф. Скоропад П.І., професор кафедри "Інформаційно-вимірювальні технології" д.т.н., проф. Мотало В.П., професор кафедри "Інформаційно-вимірювальні технології" д.т.н., проф. Яцишин С.П.


даним актом підтверджує, що наукові дослідження проведені Хомою Ю.В. виконувалися ним на кафедрі інформаційно-вимірювальних технологій Національного університету "Львівська політехніка". Основні положення та результати дисертаційної роботи впроваджені у навчальний процес кафедри "Інформаційно-вимірювальні технології" Національного університету "Львівська політехніка" при вивченні дисциплін:

**"Машинний інтелект в робототехніці"** та **"Комп'ютерне опрацювання інформації"** для підготовки фахівців за спеціальністю 152 "Метрологія та інформаційно-вимірювальна техніка" спеціалізація 0701 "Інформаційно-вимірювальні технології в робототехніці".

Голова комісії,  
голова науково методичної ради ІКТА  
д.т.н., проф.

 Байцар Р.І.


Члени комісії:  
проф. каф. ІВТ, д.т.н., проф.

 Скоропад П.І.

проф. каф. ІВТ, д.т.н., проф.

 Мотало В.П.

проф. каф. ІВТ, д.т.н., проф.

 Яцишин С.П.

## Додаток Б – Програмний пакет для ЕКГ біометрики

Назва файлу: *ecg\_feature\_preparation.py*

Короткий опис: *підготовка розміченого набору даних для машинного навчання*

Вихідний код:

```

__author__ = 'ykhoma'
import os
import numpy as np
import uniformity_check as uc
from matplotlib import pyplot as plt
import h2o

import ecg_tools as ecg
from config import BASIC_DIR, ECG_eHEALTH_DATA_DIR
from models.anomaly import model as anomaly_model

SAMPLING_RATE = 125
ECG_SEGMENT_LENGTH = int(SAMPLING_RATE*0.5)
RECORD_VISUALIZE = False
FEATURES_VISUALIZE = False
h2o.init()

def feature_preparation(BASIC_DIR, ECG_FEATURES_PATH, participant_list=None,
AVG_SEGMENT_NUM="ALL"):
    if participant_list is None:
        participant_list = os.listdir(BASIC_DIR)
        participant_list = sorted(participant_list)
        data_set_dict = dict()
        for participant_ind, participant_name in enumerate(participant_list):
            print participant_ind, participant_name
            participant_directory = os.path.join(BASIC_DIR, participant_name)
            participant_records = os.listdir(participant_directory)
            records_num = len(participant_records)
            for i in xrange(records_num):
                # reading data from file
                record_name = participant_records[i]
                record_path = os.path.join(participant_directory, record_name)
                ecg_raw = np.load(record_path)

                if RECORD_VISUALIZE:
                    plt.figure(participant_name)
                    plt.plot(ecg_raw)
                    plt.show()

                # ecg waveform processing
                ecg_process = ecg.preprocessing(ecg_raw,
sampling_rate=SAMPLING_RATE)
                r_peaks_val, r_peaks_ind = ecg.r_peak_detection(ecg_process,
type = 'hamilton', sampling_rate=SAMPLING_RATE)
                ecg_segments = ecg.segmentation(ecg_process, r_peaks_ind,
segm_len=ECG_SEGMENT_LENGTH)
                ecg_segments = anomaly_model.run(h2o, ecg_segments)
                # ecg_segments = uc.window_uniformity_check(ecg_segments)
                # ecg_features_vec =
ecg.statistical_features_calculation(ecg_segments, AVG_SEGMENT_NUM)

```

```

        ecg_features_vec = ecg.window_features_calculation(ecg_segments,
1)
        targets_vec = np.full((ecg_features_vec.shape[0], 1),
participant_ind)
        if FEATURES_VISUALIZE:
            plt.figure(record_name)
            plt.title(participant_name)
            for j in xrange(ecg_features_vec.shape[0]):
                plt.plot(ecg_features_vec[j, :])
            plt.show()
            record_key = participant_name + "-" +
record_name.partition(".")[0]
            # add to dictionary features from new record
            data_set_dict[record_key] = (ecg_features_vec, targets_vec,
participant_name)
            np.savez(ECG_FEATURES_PATH, **data_set_dict)
            plt.show()

if __name__ == '__main__':
    ecgDataDir = ECG_eHEALTH_DATA_DIR
    ecgFeaturesPath = os.path.join(BASIC_DIR, 'eHealth_features.npz')
    feature_preparation(ecgDataDir, ecgFeaturesPath)

```

Назва файлу: *ecg\_tools.py*

Короткий опис: *програмне кондиціонування ЕКГ сигналу*

Вихідний код:

```

__author__ = 'ykhoma'
import serial
import struct
import numpy as np
from scipy import signal
from biosppy.signals.ecg import hamilton_segmenter

def preprocessing(data, sampling_rate):
    # create bandpass filter
    freq_pass = np.array([4.0, 35.0])/(sampling_rate / 2.0)
    freq_stop = np.array([1.0, 50.0])/(sampling_rate / 2.0)
    gain_pass = 1
    gain_stop = 20
    filt_order, cut_freq = signal.buttord(freq_pass, freq_stop,
gain_pass, gain_stop)
    b, a = signal.butter(filt_order, cut_freq, 'bandpass')

    # input signal filtering
    filt_data = signal.filtfilt(b, a, data)

    # input signal normalization
    norm_gain = (max(filt_data) - min(filt_data))/2
    norm_data = filt_data/norm_gain

    return norm_data

def r_peak_detection(data, type = 'hamilton', sampling_rate = 1000):
    if type == 'hamilton':

```

```

    r_peaks_tuple = hamilton_segmenter(signal=data,
sampling_rate=sampling_rate)
    r_peaks_ind = r_peaks_tuple['rpeaks']
    r_peak_neighbourhood = 7; # expected range of R peak (in samples)
    for i in xrange(len(r_peaks_ind)):
        start = np.maximum(r_peaks_ind[i] - r_peak_neighbourhood, 1);
        stop = np.minimum(r_peaks_ind[i] + r_peak_neighbourhood,
len(data))
        ind = np.argmax(data[start : stop])
        r_peaks_ind[i] = start + ind;
    r_peaks_val = data[r_peaks_ind]
    elif type == 'threshold':
        # R-peak detection
        r_threshold = 0.4
        temp_data = data*1.0 # temporary data copy
        temp_data[temp_data < r_threshold] = 0 # setting samples below
threshold to zero

        r_segm_start = np.array([])
        r_segm_stop = np.array([])
        for i in xrange(len(temp_data)-1):
            if temp_data[i] == 0 and temp_data[i+1] != 0:
                r_segm_start = np.append(r_segm_start, i) # start index for
each segment above threshold
            if temp_data[i] != 0 and temp_data[i+1] == 0:
                r_segm_stop = np.append(r_segm_stop, i) # end index for
each segment above threshold

        nPeaks = len(r_segm_start)
        nSamples = len(data)

        r_peaks_val = np.zeros(nPeaks)
        r_peaks_ind = np.zeros(nPeaks)

        # local maximums search
        for i in xrange(nPeaks):
            ind_start = int(r_segm_start[i])
            ind_stop = int(r_segm_stop[i])
            segm_mask = np.zeros(nSamples)
            segm_mask[ind_start:ind_stop] = 1
            temp_data = data*segm_mask
            val = temp_data.max()
            ind = int(temp_data.argmax())
            r_peaks_val[i] = val # r-peak value
            r_peaks_ind[i] = int(ind) # r-peak index

    return r_peaks_val, r_peaks_ind

def segmentation(data, r_peaks_ind, segm_len=270):
    left_R_peak_offset = int(0.3*segm_len)
    n_peak = len(r_peaks_ind)
    ecg_segm = np.zeros([n_peak-1, segm_len])
    r_peak_dist = np.diff(r_peaks_ind)
    iSegm = 0 # segment counter
    for i in xrange(n_peak-1):
        start = int(r_peaks_ind[i] - left_R_peak_offset)
        stop = int(start + np.minimum(r_peak_dist[i], segm_len))
        if start < 0:
            ecg_segm = np.delete(ecg_segm, 0, 0)

```

```

        continue
        ecg_seg[m[iSegm, 0:stop-start] = data[start:stop]
        iSegm += 1 # increment segment counter
    return ecg_seg

def statistical_features_calculation(ecg_seg, order):
    if order == "ALL":
        order = ecg_seg.shape[0]
    n_seg, len_seg = ecg_seg.shape
    ecg_features = np.zeros([n_seg-order+1, len_seg])
    mean_seg = ecg_seg.mean(axis=0)
    norm_gain = (max(mean_seg) - min(mean_seg)) / 2
    ecg_seg /= norm_gain
    for row_ind in xrange(n_seg-order+1):
        start_ind = row_ind
        end_ind = start_ind + order
        ecg_features[row_ind, :] = ecg_seg[start_ind:end_ind,
:].mean(axis=0)
    return ecg_features

def window_features_calculation(ecg_seg, order):
    n_seg, len_seg = ecg_seg.shape
    n_vectors = int(n_seg/float(order))
    ecg_features = np.empty([0, len_seg*order])
    mean_seg = ecg_seg.mean(axis=0)
    norm_gain = (max(mean_seg) - min(mean_seg)) / 2
    ecg_seg /= norm_gain
    for row_ind in xrange(0, n_vectors*order, order):
        start_ind = row_ind
        end_ind = start_ind + order
        ecg_vector = ecg_seg[start_ind:end_ind, :].flatten()
        ecg_features = np.vstack((ecg_features, ecg_vector))
    return ecg_features

```

Назва файлу: *models.py*

Короткий опис: *корекція аномалій на основі автоенкодерів*

Вихідний код:

```

__author__ = 'ykhoma'
from h2o.estimators.deeplearning import H2OAutoEncoderEstimator
import numpy as np
from matplotlib import pyplot as plt

def run(h2o, ecg_data):
    ecg_frame = h2o.H2OFrame(ecg_data)
    model = H2OAutoEncoderEstimator(
        activation="rectifier_with_dropout",
        initial_weight_distribution="UniformAdaptive",
        adaptive_rate=True,
        max_w2=10.0,
        hidden=list([100, 100, 100, 100, ]),
        l1=1e-5,
        l2=1e-5,
        score_interval=0,
        epochs=100

```

```

    )

    model.train(x=ecg_frame.names, training_frame=ecg_frame)
    reconstruction_error = model.anomaly(ecg_frame, per_feature=True)
    df = reconstruction_error.as_data_frame()

    # quantile
    rmse = df.values
    outputs = np.zeros(rmse.shape)
    rmse_quantile = np.asarray(df.quantile(np.linspace(.01, 1, 99)))
    for i in xrange(rmse.shape[1]):
        for j in xrange(rmse.shape[0]):
            outputs[j, i] = np.interp(rmse[j, i], rmse_quantile[:, i],
np.linspace(.01, 1, 99))
        anomalies = outputs > 0.90

    w = 5
    for i in xrange(anomalies.shape[1]):
        st = i - w if (i-w) >= 0 else 0
        en = i + w + 1 if (i + w + 1) < anomalies.shape[1] else
anomalies.shape[1]
        ecg_data[anomalies[:, i], st:en] =
np.mean(ecg_data[np.logical_not(anomalies[:, i]), st:en], axis=0)

    return ecg_data

```

Назва файлу: *uniformity\_check.py*

Короткий опис: *корекція аномалій на основі статистичного підходу*

Вихідний код:

```

__author__ = 'ykhoma'
import numpy as np
import copy

def windows_uniformity_check(input_beats):
    beats = copy.copy(input_beats)
    thr = 0.002 # empirically selected
    windows_size = 5
    (n_beats, len_beats) = beats.shape

    # expansion beats signal in order to fit the whole windows number
    if (len_beats % windows_size) != 0:
        beats = np.hstack((beats, np.zeros((n_beats, windows_size -
(len_beats % windows_size))))))

    # w - arrays with windows coordinates in the beats
    w = np.arange(0, len_beats, windows_size)
    w = np.vstack((w, w + windows_size))

    # calculating the average std's threshold
    beats_mean = np.mean(beats, axis=0)
    i_thr = 0
    for i in xrange(n_beats):
        i_thr = i_thr + np.sum((beats[i, :]-beats_mean) ** 2)

```

```
i_thr = i_thr / (len_beats * n_beats)

# if the error is exceeds the threshold within the window,
# then replace the relevant part on the averaged part
for k in xrange(n_beats):
    e = ((beats[k, :]-beats_mean) ** 2 / len_beats) <= thr * i_thr
    for p in xrange(w.shape[1]):
        stw = w[0, p]
        enw = w[1, p]
        if np.all(e[stw: enw]):
            continue
        else:
            idx = [x for x in xrange(n_beats) if x != k]
            beats[k, stw:enw] = np.mean(beats[idx, stw:enw], axis=0)
return beats
```

## Додаток В – Програмні коди нейромережевого еквалайзера

Назва файлу: *ann\_correction.m*

Короткий опис: *навчння моделі нейромережевого еквалайзера*

Вихідний код:

```

clc;
clear all;
component = 'Z';
R0 = []; % reference resistor
N = 10000;% batch size
nBatches = 5; % number of batches

mode = 'noTraining';
if isempty(R0)
    range = '_all';
elseif (R0 == 100)
    range = '100';
else
    range = [num2str(R0/1e3) 'k'];
end
fileName = ['ANNCorection_KCD_' component range '.mat'];
if ~strcmp(mode, 'noTraining')
    train_inputs = cell( 1, nBatches );
    train_targets = cell( 1, nBatches );
    for i = 1:nBatches
        [inputs, targets] = PrepareANNData(component, N, R0);
        train_inputs(i) = { inputs };
        train_targets(i) = { targets };
    end
    if strcmp(mode, 'postTraining')
        load(fileName, 'net','train_flow');
        save('tempNet.mat', 'net', 'train_flow');
    else
        net = fitnet( [ 50 50 ] );
        net.trainFcn = 'trainbr';
        net.trainParam.epochs = 500;
        net.trainParam.max_fail = 10;
        net.trainParam.min_grad = 1e-8;
    end
    if exist('train_flow', 'var') == 1
        offset = length(train_flow);
    else
        train_flow= cell(1,nBatches);
        offset = 0;
    end
    for i = 1:nBatches
        disp(['batch number ' num2str(i)]);
        [net, tr] = train(net,train_inputs{i},train_targets{i});
        train_flow(offset + i) = {tr};
        save(fileName, 'net','train_flow');
    end
end
end

```



```

load(fileName, 'net');

N = 1e2;
[test_inputs, test_targets] = PrepareANNDData(component, N, R0);
test_outputs = net(test_inputs);
delta = (test_outputs - test_targets)./test_targets;
max(abs(delta'))*100
3*std(delta')*100

load(fileName, 'train_flow');
tr = train_flow{1};
for i = 2:length(train_flow)
    tr.perf = [tr.perf train_flow{i}.perf ];
    tr.vperf = [tr.vperf train_flow{i}.vperf ];
    tr.tperf = [tr.tperf train_flow{i}.tperf ];
    tr.epoch = [tr.epoch (train_flow{i}.epoch +tr.epoch(end)+1)];
end
tr.num_epochs = length(tr.epoch)-1;
tr.best_epoch = tr.num_epochs;
plotperform(tr)

```

Назва файлу: *prepare\_ann\_data.m*

Короткий опис: *формування набору даних для навчання нейромережевого еквалайзера*

Вихідний код:

```

function [inputs, targets] = PrepareANNDData (component, N, R0)
J = sqrt(-1);
inputs = zeros ( 7, N );
if strcmp(component, 'Z')
    targets = zeros ( 2, N );
else
    targets = zeros ( 1, N );
end
if isempty(R0)
    range = 'random';
else
    range = 'fixed';
end
for i = 1:N
    %% Measuring Circuit Parameters
    % reference resistor
    if strcmp(range, 'random')
        k = round(4*rand + 1.5);%measuring range
        R0=10^k; %reference resistor value
    end
    % opAmp parameters
    ft=1.0e7*(1 + 0.2*rand);
    Ao=2e5;
    Rd=1e11;

```

```

Cin = 4e-12*(1 + 0.2*rand);
Zs=1e11;
Zout=5*(1 + 0.2*rand); %OpAmp parameters
% circuit parameters
RL=1e7;           %load resistance
ZL=RL;           %load impedance
f=0.1*ft*rand;   %probe signal frequency
Yp=1/Rd+J*2*pi*Cin+1/Zs; %parallell admittance (on the ground)
A=Ao./(1+J*Ao*f/ft); %op amp gain
%measuring impedance
r = R0 * ( 0.9 * rand + 0.1);
x = sign(rand - 0.5 ) * R0 * ( 0.9 * rand + 0.1);
Zx = r + J * x ;
R=real(Zx/R0);%nominal normalized resistance
X=imag(Zx/R0);%nominal normalized reactance
%circuit transfer function
H=(Zx/R0-
(Zout/R0)./A)./(1+(1+Zx*(1/R0+Yp)+Zout./ZL.*(1+(Zx+ZL).*(1/R0+Yp)))./A);
P=real(H); % in-phase component
Q=imag(H); % quadrture component
inputs ( 1, i ) = f;
inputs ( 2, i ) = P;
inputs ( 3, i ) = Q;
inputs ( 4, i ) = ft;
inputs ( 5, i ) = Cin;
inputs ( 6, i ) = Zout;
inputs ( 7, i ) = R0;
if strcmp(component,'R')
    targets ( 1, i ) = R;
elseif strcmp(component,'X')
    targets ( 1, i ) = X;
elseif strcmp(component,'Z')
    targets ( 1, i ) = R;
    targets ( 2, i ) = X;
end
end
end

```

## Додаток Г – Програмні коди розрахунку дескрипторів на основі хвилькового перетворення для віброартрографії

Назва файлу: *wavelet.m*

Короткий опис: *розрахунок дескрипторів на основі хвилькового перетворення*

Вихідний код:

```

load Lab_2_1;

tn = (0 : length(signal)-1);

w_name = 'db4';
Lev = 3;
type = 'rigrsure';

[Lo_D, Hi_D, Lo_R, Hi_R] = wfilters(w_name);

[h_D, f] = freqz(Lo_D, 1, 0:0.001:1, 2);
h1_D = freqz(Hi_D, 1, 0:0.001:1, 2);
[h_R, f] = freqz(Lo_R, 1, 0:0.001:1, 2);
h1_R = freqz(Hi_R, 1, 0:0.001:1, 2);

figure(1); plot(f, abs(h_D), f, abs(h1_D)); grid on;
figure(2); plot(f, abs(h_R), f, abs(h1_R)); grid on;

[C, L] = wavedec(signal, Lev, w_name);

cA3 = appcoef(C, L, w_name, Lev);
[cD3 cD2 cD1] = detcoef(C, L, [3 2 1]);

figure(3);      subplot(411); plot(cA3); grid on; xlim([0 L(1)-1]);
ylabel('cA3');
                subplot(412); plot(cD3); grid on; xlim([0 L(2)-1]);
ylabel('cD3');
                subplot(413); plot(cD2); grid on; xlim([0 L(3)-1]);
ylabel('cD2');
                subplot(414); plot(cD1); grid on; xlim([0 L(4)-1]);
ylabel('cD1');

A3 = wrcoef('a', C, L, w_name, 3);
D3 = wrcoef('d', C, L, w_name, 3);
D2 = wrcoef('d', C, L, w_name, 2);
D1 = wrcoef('d', C, L, w_name, 1);

L_sig = length(signal);

figure(4);      subplot(511); plot(signal); grid on; xlim([0 L_sig-1]);
ylabel('S(n)');
                subplot(512); plot(A3); grid on; xlim([0 L_sig-1]);
ylabel('A3');
```

```

                                subplot(513); plot(D3); grid on; xlim([0 L_sig-1]);
ylabel('D3');
                                subplot(514); plot(D2); grid on; xlim([0 L_sig-1]);
ylabel('D2');
                                subplot(515); plot(D1); grid on; xlim([0 L_sig-1]);
ylabel('D1');

for ii = 1 : Lev
    stdc(ii) = wnoisest(C, L, ii);
end;

for ii = 1 : Lev
    thr(ii) = thselect(detcoef(C, L, ii)/stdc(ii), type);
    thr(ii) = thr(ii) * stdc(ii);
end;

for ii = 1 : length(cD1)
    if (abs(cD1(ii)) < thr(1))
        cD1(ii) = 0;
    else
        cD1(ii) = cD1(ii) - sign(cD1(ii)) * thr(1);
    end;
end;

for ii = 1 : length(cD2)
    if (abs(cD2(ii)) < thr(2))
        cD2(ii) = 0;
    else
        cD2(ii) = cD2(ii) - sign(cD2(ii)) * thr(2);
    end;
end;

for ii = 1 : length(cD3)
    if (abs(cD3(ii)) < thr(3))
        cD3(ii) = 0;
    else
        cD3(ii) = cD3(ii) - sign(cD3(ii)) * thr(3);
    end;
end;

cD = [cD3 cD2 cD1];
C(L(1) + 1 : end) = cD;

figure(5); subplot(411); plot(0:L(1)-1, cA3); grid on; xlim([0 L(1)-1]); ylabel('cA3');
                                subplot(412); plot(0:L(2)-1, cD3); grid on; xlim([0 L(2)-1]); ylabel('cD3');
                                subplot(413); plot(0:L(3)-1, cD2); grid on; xlim([0 L(3)-1]); ylabel('cD2');
                                subplot(414); plot(0:L(4)-1, cD1); grid on; xlim([0 L(4)-1]); ylabel('cD1');

D3 = wrcoef('d', C, L, w_name, 3);
D2 = wrcoef('d', C, L, w_name, 2);

```

```
D1 = wrcoef('d', C, L, w_name, 1);

figure(6); subplot(511); plot(tn, signal); grid on; xlim([0 L_sig-1]);
ylabel('S(n)');
subplot(512); plot(tn, A3); grid on; xlim([0 L_sig-1]);
ylabel('A3');
subplot(513); plot(tn, D3); grid on; xlim([0 L_sig-1]);
ylabel('D3');
subplot(514); plot(tn, D2); grid on; xlim([0 L_sig-1]);
ylabel('D2');
subplot(515); plot(tn, D1); grid on; xlim([0 L_sig-1]);
ylabel('D1');

signal_d = waverec(C, L, w_name);

figure(7); subplot(211); plot(tn, signal); grid on; xlim([0 L_sig-1]);
ylabel('S(n)');
subplot(212); plot(tn, signal_d); grid on; xlim([0
L_sig-1]); ylabel('Denoised S(n)');
```

**Додаток Г – СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ  
ДИСЕРТАЦІЇ**

**Наукові праці, в яких опубліковано основні наукові результати  
дисертації**

1. Стадник Б., Хома В., Хома Ю. Застосування штучних нейронних мереж для коригування похибок вимірювання імпедансу // Метрологія та прилади. - 2016. - № 02. - с. 47-52.

2. Хома В., Хома Ю., Герасименко В., Сабодашко Д. ЕКГ-ідентифікація з використанням глибинних нейронних мереж // Вісник НУ «Львівська політехніка» – «Автоматика, вимірювання та керування». – 2017. - №880. - с. 67-72.

3. Хома Ю.В., Стадник Б.І., Микійчук М.М., Фріш С. Методи і засоби вимірювання та комп'ютерного опрацювання біосигналів // Вимірювальна техніка та метрологія. - 2018. - Вип. 79 (3). - с. 5-16.

4. Хома Ю.В. Дослідження придатності електрокардіограм для біометричної ідентифікації // Сучасна спеціальна техніка. – 2018. - 4(55). - с. 104-114.

5. Хома Ю.В. Класифікація віброартрографічних сигналів з використанням хвилькового перетворення і технологій машинного навчання // Вісник НУ «Львівська політехніка» – «Інформаційні системи та мережі». – 2019. - №5. - с. 40-52.

6. Дудикевич В.Б., Хома В.В., Чекурін В.Ф., Хома Ю.В., Сабодашко Д.В. Нормалізація сигналів ЕКГ для застосування в системах біометричної ідентифікації // Вчені записки Таврійського національного університету імені В.І. Вернадського. Серія: Технічні науки. – 2019. - Том 30 (69), ч. 1, № 4, - с. 49-56.

7. Хома В.В., Хома Ю.В., Сабодашко Д.В., Хома П.П. Автоенкодера для опрацювання промахів сигналів ЕКГ у системі біометричної автентифікації // Штучний інтелект. – 2019. - №1-2. - с. 101-110.

8. Khoma Y., Szmajda M., Pelc M. Development of scientific-methodological approaches of machine learning application in biosignals processing // Herald of Advanced Information Technology. - 2020, Vol. 3, No.1. - p. 383–394.

9. Khoma V., Khoma Y., Kochan O. Unification of the analog part of the biosignal processing channel // Scientific Journal of TNTU. – 2020. - Vol. 97, No 1. - p. 97–109.

10. Хома Ю.В., Хома В.В. Розроблення цифрового еквалайзера для біосенсора портативного аналізатора біоімпедансу // Сучасні інформаційні системи. – 2020. - 4 (2). - с. 100-109.

11. Сабодашко Д.В., Хома Ю.В., Хома В.В. Дослідження часової стійкості сигналу ЕКГ як біометричного маркера в системі автентифікації // Вчені записки Таврійського національного університету імені В.І. Вернадського. Серія: Технічні науки. – 2020. - Том 31(70), №2. - с. 170-180.

12. Хома Ю.В., Хома В.В., Юн С., Кочан О.В. Аналіз ефективності методів коригування промахів у системах біометричної ідентифікації на підставі електрокардіограми // Науковий вісник НЛТУ України. – 2020. - 30(3). - с. 99-105.

13. Yatsyshyn S., Stadnyk B., Khoma Y., Mykyuchuk M., Mihunov D., Froehlich T., Mastylo R. Development of software and hardware for the method of rehabilitation of patients with obliteration of atherosclerosis of the limb vessels // Вимірювальна техніка та метрологія. – 2019. - Том 80, Вип. 1. - с. 24-26.

14. Хома Ю.В. Ієрархічно-модульний принцип побудови комп'ютерних біоінформатичних систем // Комп'ютерні технології друкарства. – 2020. - № 1(43). - с. 6-25.

15. Хома Ю.В., Микитин І.П., Артемук С.І., Бريدінський В.А. Нейрокомп'ютерна система керування на основі платформи Open VSI та глибоких нейронних мереж // Вчені записки Таврійського національного університету імені В.І. Вернадського. Серія: Технічні науки. – 2020. – Том 31(70), №4. - с. 127-135.

16. Pelc M., Khoma Y., Khoma V. ECG Signal as Robust and Reliable Biometric Marker: Datasets and Algorithms Comparison // *Sensors*. – 2019. - 19(10), 2350. - p. 1-8. (*Web of Science, Scopus, Q2*)

17. Smajda M., Khoma V., Khoma Y., Otenko V. Zastosowanie technologii cyfrowego przetwarzania sygnałów w nowoczesnych układach reograficznych wbudowanych // *Przegląd Elektrotechniczny (Electrical Review)*. – 2019. - R. 95, Nr 11. - s. 231-237. (*Web of Science, Scopus, Q3*)

18. Su Jun, Szmajda M., Khoma V., Khoma Y., Sabodashko D., Kochan O., Jinfei Wang. Comparison of methods for correcting outliers in ECG-based biometric identification // *Metrology and measurement systems*. – 2020. - Vol. 27(3). – p. 387–398. (*Scopus, Q2*)

19. Duke J., Ryan P., Suchard M., Hripcsak G., Jin Peng, Reich C., Schwalm M.-S., Khoma Y., Wu Yonghui, Xu Hua, Shah N., Banda J., Schuemie M. Risk of Angioedema Associated with Levetiracetam Use: Findings of the Observational Health Data Sciences and Informatics // *Epilepsia*. – 2017. - Vol. 58, Issue 8. – p. e101–e106. (*Web of Science, Scopus, Q1*)

20. Galaznik A., Reich C., Klebanov G., Khoma Y., Allakhverdiiev E., Hather G., Yaping Shou. Predicting Outcomes in Patients With Diffuse Large B-Cell Lymphoma Treated With Standard of Care // *Cancer Informatics*. – Vol. 18. – p. 1–16. (*Web of Science, Scopus, Q3*)

21. Khoma Y., Khoma V., Podpora M., Kawala-Sterniuk A., Martinek R., Ozana S. Synthesis of Dynamic Errors Correcting Algorithm for Auto-Balancing Bridge Methods // *IEEE Access*. – 2020. - Vol. 8. - p. 165307-165318. (*Web of Science, Scopus, Q1*)

22. Khoma V., Pelc M., Khoma Y., Sabodashko D. Outlier Correction in ECG-Based Human Identification. // *International Scientific Conference Brain Computer Interface 2018 Opole, Poland, 13-14 March 2018*. In: Hunek W., Paszkiel S. (eds) *Biomedical Engineering and Neuroscience. Advances in Intelligent Systems and Computing*. -2018. - Vol 720. - p. 11-22. Springer, Cham. (*Scopus, Q3*)



### Праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації

23. Хома Ю., Герасименко В., Сабодашко Д. ECG identification using deep neural networks // Матеріали VI Міжнародної науково-технічної конференції «Захист інформації і безпека інформаційних систем». Львів, 1–2 червня 2017 р. – с. 53-54.

24. Wrzuszczak M., Khoma Y. Wykorzystanie sztucznych sieci neuronowych do zmniejszenia błędów przetworników impedancji // Materiały XLVIII Międzyuczelnianej Konferencji Metrologów. Kraków, 5-7 września 2016 r. Zeszyty Naukowe Wydziału Elektrotechniki i Automatyki PG. -2016. - Nr 49. - s. 133-136.

25. Wieclaw L., Khoma Y., Falat P., Sabodashko D., Herasymenko V. Biometric Identification From Raw ECG Signal Using Deep Learning Techniques // In Proc.: The 9th IEEE International Conference on Intelligent Data Acquisition and Advanced Computing Systems: Technology and Applications. Romania, Bucharest, 21-23 September, 2017. p. 129-133. (*Web of Science, Scopus*)

26. Stadnyk B., Fröhlich T., Khoma Y., Herasymenko V., Chaban O. Impedance analyser error correction using artificial neural networks // In: Engineering for a Changing World: Proceedings; The 59th Ilmenau Scientific Colloquium, Technische Universität Ilmenau, 11-15 September, 2017, Ilmenau, Germany. – 2017. - Vol. 59, No. 1.2.P1.

27. Гапоненко М. В., Бришовський Р. М., Артемук С. І., Бридінський В. А., Назаркевич І. Б., Микитин І. П., Хома Ю. В. Керування моделлю автомобілю за допомогою мозку: програмна реалізація // Technical Using of Measurement-2018: тези доповідей IV Всеукраїнської науково-технічної конференції молодих вчених у царині метрології (Славське, 13–18 лютого 2018 р.). – 2018. – с. 114.

28. Khoma V., Pelc M., Khoma Y. Artificial Neural Network Capability for Human Being Identification based on ECG // Proceedings of the 23rd International Conference on Methods and Models in Automation and Robotics. Poland, Miedzyzdroje, 27-30 August 2018. - p. 479-482. (*Web of Science, Scopus*)

29. Karpinski M., Khoma V., Dudykevych V., Khoma Y., Sabodashko D. Autoencoder Neural Networks for Outlier Correction in ECG- Based Biometric Identification / Proceedings of the 2018 IEEE 4th International Symposium on Wireless Systems within the International Conferences on Intelligent Data Acquisition and Advanced Computing Systems (IDAACS-SWS). - Lviv, 20-21 Sept. 2018. - p. 210- 215. (*Web of Science, Scopus*)

30. Стадник Б.І., Хома Ю.В. Застосування технологій глибокого навчання для опрацювання біосигналів // V Всеукраїнська науково-технічна конференція у царині метрології «Technical Using of Measurement – 2019». - Славське, Україна, 29 січня - 2 лютого 2019 р.: Тези доповідей. – 102 с. ISBN 978-617-7363-88-9

31. Khoma P., Ruda K., Khoma Y., Khoma V. Automating of artificial neural network hyperparameters selection in cybersecurity // Тези доповідей VII міжнародної науково-технічної конференції “Захист інформації і безпека інформаційних систем”. - Львів, 30-31 травня 2019. - с. 142-143.

32. Khoma V., Khoma Y., Sabodashko D., Shereha V. Outlier Correction using Autoencoder Neural Networks for Human Being Identification based on ECG // Тези доповідей VII міжнародної науково-технічної конференції “Захист інформації і безпека інформаційних систем”. - Львів, 30-31 травня 2019. - с. 128–129.

33. Хома Ю., Сабодашко Д. Біометрична ідентифікація за допомогою електрокардіограми // Захист інформації і безпека інформаційних систем : матеріали V Міжнародної науково-технічної конференції, 2–3 червня 2016 р., Львів. 2016. С. 146–147.

34. Гапоненко М. В., Брийовський Р. М., Артемук С. І., Бريدінський В. А., Назаркевич І. Б., Микитин І. П., Хома Ю. В. Керування моделлю автомобілю за допомогою мозку: програмна реалізація // Technical Using of Measurement-2018: тези доповідей IV Всеукраїнської науково-технічної конференції молодих вчених у царині метрології (Славське, 13–18 лютого 2018 р.). – 2018. – с. 114.

**Публікації, які додатково відображають наукові результати дисертації**

35. Хома Ю.В., Бенч А.Я. Порівняльний аналіз програмно-апаратного забезпечення алгоритмів глибокого навчання // Вісник НУ «Львівська політехніка» – Комп'ютерні системи та мережі.– 2019. - №1. - с. 97-102.

36. Івах Р.М., Хома В.В., Хома Ю.В., Питель І.Д. Аналіз граничних умов працездатності вимірювальних перетворювачів імітансу на базі операційних підсилювачів // Вимірювальна техніка та метрологія. – 2016. - № 77. - с. 115-120.

37. Івах Р.М., Хома В.В., Хома Ю.В., Питель І.Д. Дослідження похибок частотних аналізаторів імпедансу прямої дії // Науковий вісник Національного лісотехнічного університету України. - 2016. - Вип. 26.3 - с. 338-344.

38. Микийчук М.М., Репетило Х.І., Приймачук І.М., Хома Ю.В. Аналіз методів оперативного контролю похибок засобів вимірювань // Вимірювальна техніка та метрологія. - 2018. - Вип. 79 (1). - с. 52-57.

39. Хома В.В., Хома Ю.В., Іванюк В.М. Вимірювальний перетворювач імпедансу телефонної лінії для частотного аналізатора // Вісник НУ «Львівська політехніка» – «Автоматика, вимірювання та керування». – 2017. - № 880. с. 23-31.