

ВІДГУК

*офіційного опонента доктора технічних наук, старшого наукового співробітника
Романа Михайловича Юзефовича на дисертаційну роботу
Андрія Миколайовича Зозулі на тему: “Моделювання та методи статистичного
опрацювання ритмокардіосигналів із підвищеною роздільною здатністю”,
представлену на здобуття наукового ступеня кандидата технічних наук
за спеціальністю 01.05.02 – математичне моделювання та обчислювальні методи*

Актуальність теми дисертації.

Серцево-судинні захворювання в Україні становлять серйозну проблему, оскільки вони посідають перше місце у структурі поширеності та зумовлюють більше половини всіх випадків смерті та третину причин інвалідності населення України. Медико-соціальний тягар захворювань системи кровообігу полягає ще і в тому, що вони суттєво впливають на тривалість і якість життя населення, на показники втрат економічного потенціалу країни. Саме тому боротьба з хворобами системи кровообігу на сучасному етапі є першочерговою проблемою сучасної медицини.

Зважаючи на вищенаведену інформацію, надзвичайно актуальним завданням сучасної медицини є своєчасна та кваліфікована діагностика стану серцево-судинної системи з використанням сучасних інформаційно-вимірювальних кардіодіагностичних систем. У таких системах якість та ефективність методів автоматизованого опрацювання суттєво зумовлюється адекватністю їх математичних моделей. У даному контексті дана дисертаційна робота є особливо актуальною, оскільки аналіз серцевого ритму є одним із високоінформативних методів дослідження стану серцево-судинної системи та адаптивно-регуляторних можливостей організму пацієнта. Отже, розробка сучасних медичних діагностичних та терапевтичних комп'ютеризованих систем з використанням нових математичних моделей та методів статистичного опрацювання ритмокардіосигналів із підвищеною роздільною здатністю дасть змогу підвищити рівень інформативності аналізу серцевого ритму у комп'ютерних системах функціональної діагностики стану серцево-судинної системи та адаптивно-регуляторних механізмів організму людини в цілому.

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації, їхня достовірність.

Наукові положення, висновки та рекомендації, сформульовані в дисертації повною мірою обґрунтовані, оскільки логічно випливають із результатів, отриманих за допомогою методів теорії випадкових процесів та векторів для моделювання ритмокардіосигналу із підвищеною роздільною здатністю, методів математичної статистики, а саме, методів перевірки статистичних гіпотез та методів статистичного точкового оцінювання для побудови методів опрацювання ритмокардіосигналів із підвищеною роздільною здатністю та верифікації його математичної моделі, методів спектрального аналізу стаціонарних випадкових послідовностей для зменшення розмірності діагностичного простору у кардіодіагностичних системах аналізу серцевого ритму. Достовірність отриманих результатів базується на обґрунтованості результатів моделювання. Достовірність отриманих результатів підтверджують впровадження в практичну діяльність медичного центру та у науковий та навчальний процеси вищих навчальних закладів медичного та технічного профілю.

Наукова новизна дисертаційної роботи:

1. Розроблено та верифіковано математичну модель ритмокардіосигналу із підвищеною роздільною здатністю у вигляді вектора стаціонарних та стаціонарно пов'язаних випадкових послідовностей.

2. Отримав подальший розвиток метод автоматичного формування із електрокардіосигналу ритмокардіосигналу із підвищеною роздільною здатністю, який ґрунтується на статистиці Бродського-Дарховського.

3. Удосконалено статистичні методи аналізу ритмокардіосигналів із підвищеною роздільною здатністю, які базуються на їх новій математичній моделі у вигляді вектора стаціонарних та стаціонарно пов'язаних випадкових послідовностей.

4. Обґрунтовано та застосовано як діагностичні ознаки матрицю спектральних щільностей потужності стаціонарних компонент ритмокардіосигналу із підвищеною роздільною здатністю.

Значення одержаних результатів для науки і практики.

Розроблені у дисертації методи автоматичного формування та статистичного аналізу векторного ритмокардіосигналу, а також обґрунтовані нові діагностичні

ознаки призначені для клінічного використання з метою проведення автоматизованої високоінформативної діагностики стану серцево-судинної системи та адаптивно-регулятивних можливостей організму людини із використанням сучасних комп'ютеризованих діагностичних систем в сфері кардіології та для проведення дослідницької роботи в науково-експериментальних лабораторіях медичного та фізіологічного напрямів. На основі нової математичної моделі та методів опрацювання векторного ритмокардіосигналу розроблено систему комп'ютерних програм для автоматизованого формування та статистичного аналізу ритмокардіосигналу із підвищеною роздільною здатністю.

Результати дисертаційного дослідження впроваджено у ТОВ "Медичний центр МЕВІЗ", впроваджено у навчальний процес Тернопільського національного технічного університету імені Івана Пулюя та в науково-дослідній роботі Тернопільського національного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського.

Повнота викладу в опублікованих працях.

Основні результати, отримані в дисертації, опубліковано в 18 наукових працях, зокрема: 1 стаття у закордонному науковому періодичному виданні, 9 статей у наукових фахових періодичних виданнях України, а також 7 публікації у матеріалах наукових конференцій. Із них 3 публікації входять до міжнародної наукометричної бази Scopus, а 8 публікацій входять до міжнародної наукометричної бази Index Copernicus. Отримано авторське свідоцтво на твір (комп'ютерна програма).

Оцінка змісту дисертаційної роботи, її завершеність.

Дисертаційна робота складається із вступу, чотирьох розділів з висновками, загального висновку, списку використаної літератури з 124 найменувань і 4 додатків. Написана на 199 сторінках, в тому числі 103 сторінки основного тексту.

У вступі обґрунтовано актуальність дослідження, наведено зв'язок роботи з науково-дослідною темою, поставлено мету та визначено завдання дослідження, об'єкт та предмет дослідження, наведено перелік методів дослідження, що застосовувались для досягнення мети дисертаційної роботи. Сформульовано наукову новизну, практичне значення отриманих результатів та особистий творчий внесок здобувача. Подано відомості щодо апробації та опублікування результатів дослідження.

У *першому* розділі розглянуто відомі детерміновані та стохастичні підходи до моделювання та аналізу серцевого ритму в автоматизованих інформаційних системах на базі класичного ритмокардіосигналу та ритмокардіосигналу із підвищеною роздільною здатністю. Проведено аналіз відомих детермінованих математичних моделей та методів аналізу серцевого ритму у вигляді лінійної та експоненційної функціональних залежностей, які переважно використовуються для експрес-аналізу серцевого ритму за умови фізичних навантажень пацієнта. Розглянуто відомі методи автоматизованого формування реалізацій ритмокардіосигналів (ритмокардіограм) із електрокардіосигналів (електрокардіограм).

Встановлено, що більшість методів аналізу серцевого ритму в рамках стохастичного підходу ґрунтуються на таких ймовірнісних математичних моделях як випадкова величина, випадкова стаціонарна послідовність та періодично корельована випадкова послідовність, які адекватно описують ритмокардіосигнал, що сформований із електрокардіосигналу, який зареєстрований за умови перебування пацієнта у стані спокою. Для стохастичного моделювання та статистичного аналізу серцевого ритму в умовах фізичних навантажень досліджуваної особи використовується модель ритмокардіосигналу у вигляді суми дискретної детермінованої аперіодичної функції, яка відображає трендову складову ритмокардіосигналу, та стаціонарної лінійної випадкової послідовності, яка відображає випадковий характер флуктуацій ритмокардіосигналу.

У розділі відзначено, що підхід до аналізу серцевого ритму на основі моделювання та опрацювання класичної ритмокардіограми як послідовності R-R-інтервалів має суттєві обмеження, оскільки враховує лише значення R-R-інтервалів, а не сукупність і ряду інших часових інтервалів між однофазними значеннями електрокардіосигналу. Описано основні діагностичні ознаки в автоматизованих системах діагностики функціонального стану серцево-судинної системи, адаптивно-регулятивних механізмів організму та психологічного стану людини, які отримано на основі аналізу серцевого ритму в рамках різних його математичних моделей.

Наведено ряд вимог до нової математичної моделі серцевого ритму та сформульовано наукове завдання даного дисертаційного дослідження.

У *другому* розділі побудовано нові математичні структури, які лежать в основі формальної репрезентації та статистичного аналізу серцевого ритму із підвищеною

роздільною здатністю. Побудовано вектор та матрицю випадкових послідовностей, які відображають часові тривалості між однотипними та різнотипними фазами електрокардіосигналу, що сформувало логічні підстави для узгодженості конструктивної стохастичної моделі серцевого ритму та стохастичної моделі електрокардіосигналу, а також уможливило дослідження часової стохастичної динаміки серцевого ритму із підвищеною роздільною здатністю на основі методів математичної статистики.

Розроблено математичну модель ритмокардіосигналу із підвищеною роздільною здатністю у вигляді вектора стаціонарних та стаціонарно пов'язаних випадкових послідовностей. Ця нова ймовірнісна математична модель ритмокардіосигналу, у порівнянні із відомими математичними моделями класичного ритмокардіосигналу, дає змогу підвищити рівень інформативності аналізу серцевого ритму, а у порівнянні із вектором випадкових величин як відомою математичною моделлю ритмокардіосигналу із підвищеною роздільною здатністю, уможливлює врахування стохастичної часової динаміки ритму серця.

Відзначено, що нова модель ритмокардіосигналу із підвищеною роздільною здатністю є значно інформативнішою у порівнянні із відомою його моделлю у вигляді вектора випадкових величини, оскільки нова модель у частинному випадку, якщо її компоненти є стаціонарними випадковими послідовностями із незалежними значеннями, то вона трансформується у вектор випадкових величини.

Досліджено структуру ймовірнісних характеристик ритмокардіосигналу із підвищеною роздільною здатністю, які витікають із властивостей інваріантності відповідних ймовірнісних характеристик вектора стаціонарних та стаціонарно пов'язаних випадкових послідовностей, та суттєво доповнюють відомі ймовірнісні характеристики векторного ритмокардіосигналу на базі відомої моделі у вигляді вектора випадкових величини. Зокрема, досліджено такі ймовірнісні характеристики векторного ритмокардіосигналу як сімейство його функцій розподілу, його початкові, центральні та змішані моментні функції, матриці його кореляційних (автокореляційних та взаємо кореляційних) та коваріаційних (автоковаріаційних та взаємо коваріаційних) функцій.

У *третьому* розділі розроблено метод автоматичного формування ритмокардіограми із підвищеною роздільною здатністю, шляхом сегментування та

детектування типових зон електрокардіограми. Цей метод повністю автоматизує процес аналізу серцевого ритму в комп'ютерних системах функціональної діагностики стану серця людини, ґрунтується на статистиці Бродського-Дарховського та має вищу точність у порівнянні із аналогічним методом, який ґрунтується на використанні різницевої функції першого порядку.

Підтверджено статистичні гіпотези про стаціонарність компонент ритмокардіосигналу із підвищеною роздільною здатністю, що забезпечило верифікацію його нової математичної моделі у вигляді вектора стаціонарних та стаціонарно пов'язаних випадкових послідовностей.

Записано аналітичні вирази, що відображають збіжність у середньоквадратичному сенсі статистичних оцінок до певних ймовірносних характеристик ритмокардіосигналу із підвищеною роздільною здатністю. Ці аналітичні вирази є підставою для обґрунтування слушності відповідних статистичних оцінок та для розробки статистичних методів аналізу серцевого ритму із підвищеною інформативністю.

Розроблено статистичні методи опрацювання ритмокардіосигналів із підвищеною роздільною здатністю, які ґрунтуються на їх новій математичній моделі у вигляді вектора стаціонарних та стаціонарно пов'язаних випадкових послідовностей. А саме, записані вирази для обчислення реалізацій статистичних оцінок функцій розподілу, змішаних початкових моментних функцій, змішаних центральних моментних функцій, матриці автокореляційних та взаємодкореляційних функцій, матриці автоковаріаційних та взаємодковаріаційних функцій, вектора початкових моментних функцій першого порядку (вектора математичних сподівань) стаціонарних та стаціонарно пов'язаних компонент векторного ритмокардіосигналу.

Проведено ряд статистичних експериментів для перевірки гіпотези про нормальність розподілу стаціонарних компонент векторного ритмокардіосигналу за критерієм згоди Пірсона. Результати цих експериментів не суперечать гіпотезі про нормальність розподілу векторного ритмокардіосигналу. Це стало підставою для обґрунтування діагностичних ознак в системах аналізу серцевого ритму за ритмокардіограмою із підвищеною роздільною здатністю у рамках спектрально-кореляційної теорії, що суттєво зменшує розмірність діагностичного простору та

знижує обчислювальну складність статистичних методів аналізу серцевого ритму в комп'ютерних системах медичної діагностики.

Обґрунтовано множину нових діагностичних ознак в комп'ютерних системах медичної діагностики за векторним ритмокардіосигналом для оцінювання стану регулятивних механізмів серцево-судинної системи та організму в цілому. А саме, відомі діагностичні ознаки за векторним ритмокардіосигналом доповнено такими новими діагностичними ознаками як матриця кореляційних функцій та матриця спектральних щільностей потужності стаціонарних компонент ритмокардіосигналу із підвищеною роздільною здатністю, що є підґрунтям для підвищення рівня інформативності аналізу серцевого ритму у сучасних кардіодіагностичних системах із одночасним зменшенням розмірності діагностичного простору за рахунок використання не всієї множини значень функцій спектральної щільності потужності компонент векторного ритмокардіосигналу, а лише їх певної підмножини, які вносять вклад у повну енергію оцінки кореляційних функцій не менше 95%.

У четвертому розділі результати, які розроблені у попередніх розділах дисертаційної роботи були втілені в систему комп'ютерних програм для опрацювання ритмокардіосигналів із підвищеною роздільною здатністю, що автоматизувало створені методи формування та статистичного аналізу векторного ритмокардіосигналу. Цю систему комп'ютерних програм втілено у багатофункціональний програмний комплекс для моделювання та автоматизованого аналізу широкого класу циклічних сигналів серця для потреб функціональної медичної діагностики, що модернізувало та розширило функціональні можливості існуючого програмного комплексу та дало змогу в автоматичний спосіб здійснювати аналіз серцевого ритму із підвищеною інформативністю. Власне модернізація програмного комплексу полягає у його дооснащенні новими блоками, а саме, блоком автоматизованого формування векторного ритмокардіосигналу (ритмокардіосигналу із підвищеною роздільною здатністю), блоком статистичного аналізу векторного ритмокардіосигналу, а також блоком спектрального аналізу статистичних оцінок векторного ритмокардіосигналу. Математичне забезпечення цих блоків розроблено у другому та третьому розділах цього дисертаційного дослідження. Програмний комплекс

реалізовано на мові програмування Object Pascal. Розроблено структурно-функціональну схему модернізованого програмного комплексу. Описано основні функціональні можливості модернізованого комплексу програм, а також наведено приклади скріншотів відповідних його інтерфейсів.

Оформлення дисертації та автореферату.

Дисертаційна робота написана грамотно. Матеріали досліджень подано логічно, послідовно та доказово. Оформлення автореферату та дисертації повністю відповідає вимогам, рекомендованим Міністерством освіти і науки України. Текст автореферату відповідає змісту дисертаційної роботи, а дисертація – паспорту спеціальності 01.05.02 – математичне моделювання та обчислювальні методи.

Зауваження до дисертації:

1. Мета роботи сформульована в занадто загальному вигляді. Термін “ритмокардіосигнал із підвищеною роздільною здатністю”, є не надто вдалим, оскільки роздільна здатність в теорії сигналів та розпізнавання образів має чітке і ясне означення, на відміну від того, що використовується в роботі.

2. На мою думку, в такій практично-орієнтованій роботі, як дана, вживання позначення (Ω, F, P) є недоречним, оскільки в роботі відсутні суто математичні доведення для яких воно потрібне.

3. У роботі слід було б детальніше подати теоретичне обґрунтування стаціонарних випадкових послідовностей, що виділяються.

4. Незрозуміло, для чого автору потрібно було підтверджувати нормальність векторного ритмокардіосигналу, адже спектрально-кореляційні методи аналізу застосовуються для сигналів не залежно від їх розподілів.

5. Перетворення Фур’є оцінки кореляційної функції, яке використовується в роботі є неслухною оцінкою спектральної густини потужності. У роботі, нажаль, на це не звертається увага.

6. У роботі відсутні дані про довжини реалізацій, які обробляються, та про параметри емпіричного спектрального оцінювання. Це утруднює інтерпретацію результатів обробки, які нажаль у роботі не аналізуються, а наводяться як факт.

7. Не проведено оцінку достовірності отриманих результатів обробки. Вигляд наведеної корелограми результатів для зсуву u більше 30 мс, наприклад, є сумнівним.

Наведені зауваження не впливають на загальну позитивну оцінку дисертаційної роботи.

Загальний висновок.

Дисертаційна робота Андрія Миколайовича Зозулі є завершеною науковою працею, в якій отримано нові наукові та прикладні результати, а саме, розроблено моделі, методи та програмні засоби статистичного опрацювання ритмокардіосигналів із підвищеною роздільною здатністю. Ці результати належно апробовані та впроваджені.

За актуальністю обраної теми, обсягом та рівнем виконаних досліджень, повнотою вирішення поставлених наукових та практичних задач, новизною і ступенем обґрунтованості отриманих результатів, практичних висновків та рекомендацій робота задовольняє вимогам "Порядку присудження наукових ступенів", а її автор Андрій Миколайович Зозуля заслуговує на присудження йому наукового ступеня кандидата технічних наук за спеціальністю 01.05.02 – математичне моделювання та обчислювальні методи.

**Офіційний опонент,
завідувач відділу методів та засобів
відбору та обробки діагностичних сигналів
Фізико-механічного інституту
ім. Г. В. Карпенка Національної академії наук України,
доктор технічних наук,
старший науковий співробітник**

 **Р. М. Юзефович**

