

DOI <https://doi.org/10.15407/csc.2022.01.044>

УДК 616.12-07

Л.С. ФАЙНЗИЛЬБЕРГ, доктор технічних наук, професор, головний науковий співробітник, Міжнародний науково-навчальний центр інформаційних технологій та систем НАН та МОН України, 03187, м. Київ, просп. Академіка Глушкова, 40, Україна, fainzilberg@gmail.com

25-РІЧНИЙ ДОСВІД СТВОРЕННЯ ТА ВПРОВАДЖЕННЯ ІНТЕЛЕКТУАЛЬНИХ ІНФОРМАЦІЙНИХ ТЕХНОЛОГІЙ ОБРОБЛЕННЯ БІМЕДИЧНИХ СИГНАЛІВ СКЛАДНОЇ ФОРМИ

Представлено результати фундаментальних та прикладних досліджень, які забезпечили створення інтелектуальних інформаційних технологій аналізу та інтерпретації біомедичних сигналів складної форми, зокрема, методу фазаграфії для оброблення ЕКГ. В основу технології покладено генеративну модель породження штучного сигналу в умовах внутрішніх та зовнішніх спотворень. Надано інформацію про базові обчислювальні процедури та технічні засоби, які забезпечили формування інформаційних продуктів. Представлено результати успішного впровадження комплексу ФАЗАГРАФ® у різних сферах застосування.

Ключові слова: інформаційна технологія, ЕКГ, обчислювальний алгоритм, фазові траєкторії сигналу.

Вступ

Одним із напрямів застосування сучасних інформаційних технологій (ІТ) є медична діагностика, яка зазвичай ґрунтується на комп'ютерному обробленні біомедичних сигналів, що несуть інформацію про поточний стан організму. Вилучення діагностичної інформації з таких сигналів в умовах реальних спотворень, які не завжди є адитивними, ускладнюється тим, що сигнали мають складну форму, а діагностичні ознаки зосереджуються на прихованих завадах невеликих фрагментах інтервалу спостереження [1].

Важливу роль у подоланні цієї проблеми відіграє новий клас інформаційних технологій — інтелектуальні ІТ, розроблення яких є одним із пріоритетних напрямів науково-технічного прогресу та інноваційного розвитку.

Інтелектуальні ІТ мають властивості природного інтелекту [2], які забезпечують адап-

тацію до індивідуальних особливостей організму конкретної людини, що дає змогу здійснювати персоніфіковану діагностику функціонального стану та підвищити достовірність оцінювання ризику розвитку патологій. Такі технології реалізують нові підходи до оброблення біомедичних сигналів та, на відміну від традиційних, оперують узагальненими поняттями — когнітивними образами, які надають повнішу та ціліснішу інформацію стосовно функціональних систем організму [3].

Когнітивні образи відображають результати діагностики у формі, яка доступна користувачам без спеціальної медичної освіти, що уможливає створення медичних приладів для домашнього використання. Такі можливості насамперед зумовлені тим, що людський мозок (на відміну від комп'ютера) набагато легше сприймає та інтерпретує графічний образ, ніж числові дані, які породжують цей образ.

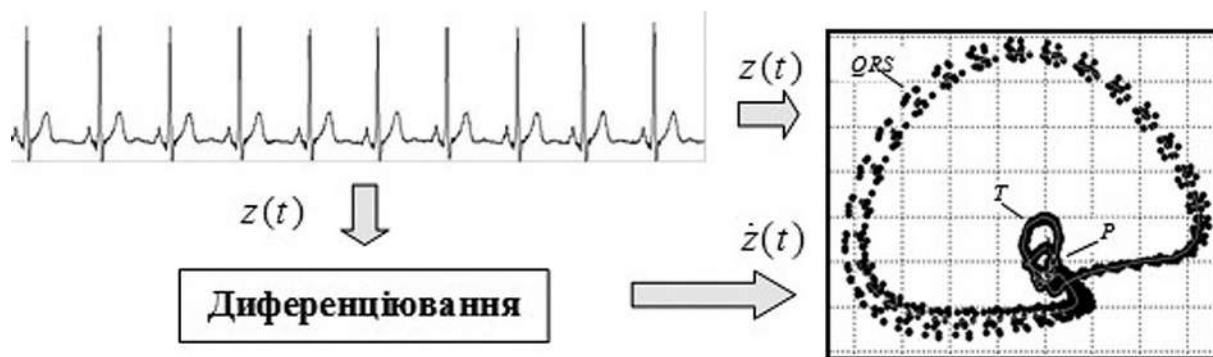


Рис. 1. Механізм породження когнітивного образу ЕКГ на фазовій площині $z(t)$, $\dot{z}(t)$

Наочним прикладом вдалого застосування інтелектуальних ІТ в цифровій медицині є інноваційний метод у кардіології — метод фазаграфії, створений Міжнародним науково-навчальним центром інформаційних технологій та систем НАН та МОН України (МННЦ ІТiС) [4, 5].

Мета статті — надати інформацію про результати фундаментальних та прикладних досліджень, які забезпечили практичну реалізацію методу фазаграфії в різних сферах застосування, а також окреслити подальші перспективи цих досліджень

Базові гіпотези та передумови

У 1995 р. українські науковці на Міжнародній конференції у Празі «*Computer Analysis of Images and Patterns*» [6] оприлюднили сформульовані гіпотези, які ґрунтувалися на результатах візуального аналізу когнітивних образів, що породжуються внаслідок переходу від скалярного біомедичного сигналу $z(t)$ до його відображення на фазовій площині $z(t)$, $\dot{z}(t)$, де $\dot{z}(t)$ — перша похідна сигналу $z(t)$. Було показано, що електрокардіограма (ЕКГ), яка несе інформацію про електричну активність серця, породжує когнітивний образ у вигляді граничного циклу аттрактора), на якому спостерігаються характерні петлі, що відповідають комплексу QRS та хвилям P і T (рис. 1).

Гіпотеза 1. Когнітивний образ ЕКГ має низку характерних для досліджуваної особи осо-

бливостей (ознак), які можуть бути використані для її ідентифікації.

Гіпотеза 2. Під дією фізичних та/або емоційних навантажень відбувається характерна "деформація" когнітивного образу, який після певного проміжку часу, що залежить від функціонального стану досліджуваної особи, відновлюється до початкового стану.

Як це часто буває в науці, тільки через 6 років після формулювання першої гіпотези з'явилася закордонна публікація [7], присвячена «новому» методу ідентифікації особистості за ЕКГ. Згодом цей метод активно розвивався в численних публікаціях інших авторів, зокрема, у працях [8–16], а також у наших власних дослідженнях [17, 18], про які йтиметься далі. Друга гіпотеза, яка визначала діагностичні можливості когнітивного образу, активно розвивалася в наступних науково-дослідних працях МННЦ ІТiС, які також привернули увагу інших розробників засобів медичної техніки в Україні [19, 20], Росії [21], Ізраїлі [22] та Словенії [23].

Цікаві властивості когнітивних образів ЕКГ, сформульовані в [6], було підтверджено наступними дослідженнями, що заклали підґрунтя методу фазаграфії.

Розглянемо основні результати фундаментальних та прикладних досліджень, проведених МННЦ ІТiС, на основі яких створено інтелектуальні ІТ, що забезпечують перехід від цифрової послідовності дискретних значень біомедичного сигналу $z(t_k)$ в моменти часу

$t_k \equiv k\Delta$, $k = 0, 1, \dots, K-1$, $\Delta = \text{const}$ до інформаційних продуктів, орієнтованих на розв'язання низки актуальних прикладних задач.

Математичні аспекти фазаграфії

В основу фазаграфії покладено стохастичну модель породження штучних біомедичних сигналів складної форми [24], згідно з якою цикли ЕКГ реалістичної форми в умовах внутрішніх та зовнішніх спотворень генеруються за допомогою функції

$$z_m(t_k) = \sum_{i \in \{P, Q, R, S, ST, T\}} \tilde{A}_{im} \exp\left[-\frac{(t_k - \tilde{\mu}_{im})^2}{2[\tilde{b}_{im}(t_k)]^2}\right] + h(t_k),$$

$$k = 1, 2, \dots, m = 1, 2, \dots, M, \quad (1)$$

де

$$\tilde{A}_{im} = A_i(1 + \alpha_{im}), \quad (2)$$

$$\tilde{\mu}_{im} = \mu_i(1 + \delta_{im}), \quad (3)$$

$$\tilde{b}_{im}(t) = \begin{cases} b_i^{(1)}(1 + \varepsilon_{im}^{(1)}) & \forall t \leq \mu_{im}, \\ b_i^{(2)}(1 + \varepsilon_{im}^{(2)}) & \forall t > \mu_{im}. \end{cases} \quad (4)$$

(2),(3),(4) — параметри, що визначають форму послідовності сотворених циклів, які генерує модель, M — загальне число циклів, A_i , μ_i , $b_i^{(1)}$, $b_i^{(2)}$ — параметри прихованого завдання еталонного циклу (корисного сигналу) у вигляді суми несиметричних гаусових функцій

$$z_0(t_k) = \sum_i A_i \exp\left[-\frac{(t_k - \mu_i)^2}{2[b_i]^2}\right], \quad (5)$$

коли в загальному випадку $b_i^{(1)} \neq b_i^{(2)}$, $h(t_k)$ — зовнішні адитивні завдання (мережеві, м'язовий тремор та інші), а

$$\begin{aligned} \alpha_{im} &\in [-\alpha_i^0, \alpha_i^0], \quad \delta_{im} \in [\delta_i^0, -\delta_i^0], \\ \varepsilon_{im}^{(1)} &\in [-\varepsilon_i^0, \varepsilon_i^0], \quad \varepsilon_{im}^{(2)} \in [-\varepsilon_i^0, \varepsilon_i^0] \end{aligned} \quad (6)$$

це — внутрішні неадитивні завдання, які породжує сам організм (вегетативна нервова система, дихання та інші) та які мають вигляд незалежних випадкових величин, зосереджених з нульовими математичними сподіваннями на інтервалах, обмежених числами α_i^0 , δ_i^0 , ε_i^0 .

Встановлено, що перехід від скалярного сигналу $z(t)$ до його відображення на фазовій площині $z(t), \dot{z}(t)$ забезпечує аналіз тонких змін сигналу, що несуть додаткову діагнос-

тичну інформацію за рахунок аналізу швидкісних показників ЕКГ. Саме це принципово відрізняє фазаграфію від аналогічних підходів, заснованих на аналізі псевдофазового портрету ЕКГ в координатах $z(t), z(t-\tau)$, де τ — затримка у часі.

Попри те що, кардіологи вже давно вказували на діагностичну цінність швидкісних показників ЕКГ [25–28], до появи фазаграфії аналіз когнітивного образу в координатах $z(t), \dot{z}(t)$ не використовувався у клінічній практиці. Деякі автори навіть заперечували саму можливість такого аналізу через труднощі оцінки похідної реальних сигналів [29], яка є некоректною математичною задачею.

Водночас наші дослідження показали, що за рахунок інтелектуальних алгоритмів фільтрації вдається на основі чисельного диференціювання з відповідною процедурою регуляризації отримувати прийнятну оцінку швидкості електричної активності серця $\dot{z}(t_k)$ в моменти часу $t_k \equiv k\Delta$, $k = 0, \dots, K$ та будувати фазовий портрет ЕКГ в координатах $z(t), \dot{z}(t)$.

Запропоновані алгоритми передбачають адаптацію параметрів налаштування фільтрів до особливостей конкретного оброблюваного сигналу $z(t_k)$. Так за допомогою спеціальної пошукової процедури [30] автоматично визначаються частоти f_g , $g = 1, \dots, G$ зосереджених гармонійних завдань, зокрема, мережевих, які апріорі відомі лише з точністю до обмежень зверху та знизу $f_g^{\min} \leq f_g \leq f_g^{\max}$, причому діпазони $\Delta_g = f_g^{\max} - f_g^{\min}$ можуть збігатися з областями навантажених частот корисного сигналу $z_0(\cdot)$.

Для подолання ефекту розмивання спектра за завдання (ефекту Гіпсу) пошукова процедура автоматично визначає оптимальну довжину K_{opt} дискретного масиву $z(t_k)$:

$$K_{opt} = \arg \max_{K_j \in [K-\delta_K, K]} \left\{ \frac{\max_{n \in \Omega_h} C_n(K_j)}{\sum_{n \in \Omega_h} C_n(K_j)} \right\}, \quad (7)$$

де Ω_k — множина номерів спектральних компонент $C_n(K_j)$ з частотами, які належать інтервалам $[f_g^{\min}, f_g^{\max}]$, а $\delta_K = \text{const}$. Це надає змогу адаптувати смугу режекції фільтра до конкретного сигналу, завдяки чому суттєво зменшується його спотворення.

Для приглушення випадкових завад обмеженого рівня також запропоновано інтелектуальний алгоритм [31], який ґрунтується на модифікації алгоритму ковзного середнього

$$\tilde{z}_k = \frac{1}{2W_k + 1} \sum_{j=-W_k}^{W_k} z_{k-j}, \quad (8)$$

у якому, на відміну від традиційного, вікно згладжування W_k адаптується до кожної k -ї точки сигналу згідно з умовами

$$W_k \leq W_0, \quad (9)$$

$$|\tilde{z}_k - z_k| \leq h_0, \quad (10)$$

$$|W_k - W_{k-1}| \leq 1, \quad (11)$$

де $W_0 = \text{const}$, $h_0 = \text{const}$ — параметри налаштування алгоритму.

Доведено, що за допомогою обмежень (9)–(11) алгоритм забезпечує ефективне приглушення адитивних випадкових завад, не допускаючи перегладжування корисного сигналу.

Для відновлення корисного сигналу $z_0(\cdot)$ в умовах внутрішніх неадитивних завад α_{im} , δ_{im} , $\varepsilon_{im}^{(1)}$, $\varepsilon_{im}^{(2)}$, розроблено оригінальний алгоритм усереднення спотворених циклів, яке здійснюється безпосередньо у фазовому просторі [4]. Перед усередненням здійснюється класифікація фазових траєкторій та видалення нетипових циклів (екстрасистол та артефактів).

Оскільки форма типового циклу ЕКГ одного пацієнта може співпадати з формою нетипового циклу іншого та навпаки, то запропонований підхід відрізняється від традиційних підходів до розв'язування задач класифікації та надає змогу в процесі оброблення поточного сигналу $z(t_k)$ автоматично формувати мітки типових та нетипових циклів конкретного сигналу.

Алгоритм ґрунтується на аналізі квадратної матриці

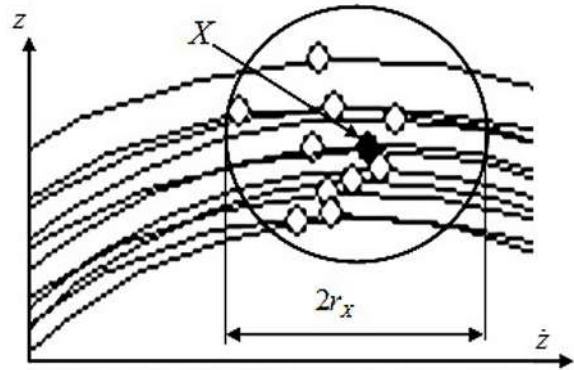


Рис. 2. Локалізації точок на фазовій площині

$$\Lambda = \begin{pmatrix} R_H(Q_1, Q_1) & R_H(Q_1, Q_2) & \dots & R_H(Q_1, Q_M) \\ R_H(Q_2, Q_1) & R_H(Q_2, Q_2) & \dots & R_H(Q_2, Q_M) \\ \dots & \dots & \dots & \dots \\ R_H(Q_M, Q_1) & R_H(Q_M, Q_2) & \dots & R_H(Q_M, Q_M) \end{pmatrix} \quad (12)$$

елементами якої є гаусдорфові відстані

$$R_H(Q_n, Q_m) = \max \left\{ \max_{q_n \in Q_n} \min_{q_m \in Q_m} \rho(q_n, q_m), \max_{q_m \in Q_m} \min_{q_n \in Q_n} \rho(q_n, q_m) \right\} \quad (13)$$

між парами фазових траєкторій Q_n та Q_m , $n, m = 1, \dots, M$, де $\rho(q_n, q_m) = \|q_n - q_m\|$ — евклідова відстань між точками (нормованими векторами) $q_n = (z_n, \dot{z}_n) \in Q_n$ та $q_m = (z_m, \dot{z}_m) \in Q_m$, що належать n -й та m -й фазовим траєкторіям.

Номер рядка матриці (12), сума елементів якого мінімальна, визначає опорну траєкторію Q_0 , тобто

$$Q_0 = \arg \max_{1 \leq n \leq M} \sum_{m=1}^M R_H(Q_n, Q_m). \quad (14)$$

Оскільки число M_B нетипових циклів є значно меншим від загальне число циклів M (інакше втрачає сенс визначення «нетиповий цикл»), тобто

$$M_B \ll M, \quad (15)$$

то траєкторію Q_0 , визначену згідно з (14), правомірно вважати типовою. Це дає ключ до розв'язання задачі класифікації циклів за послідовністю

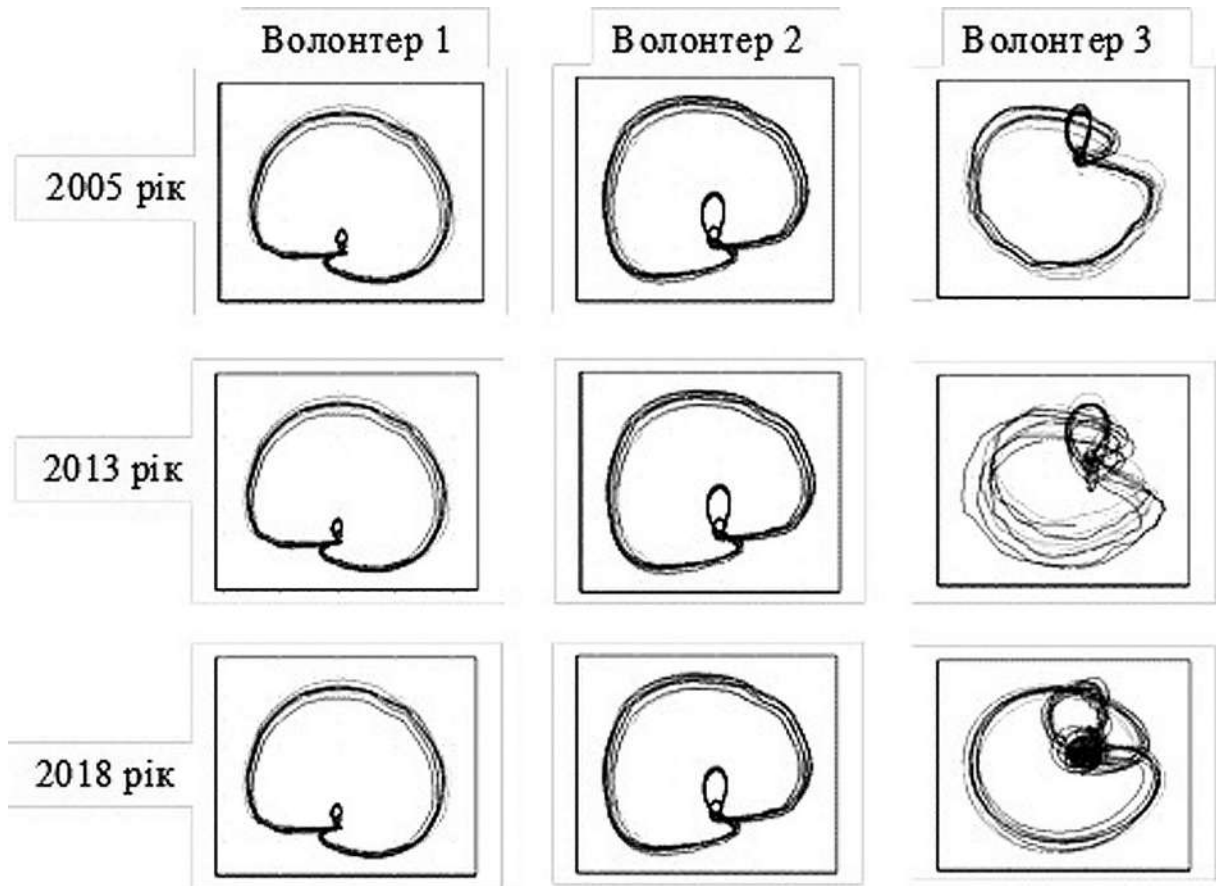


Рис. 3. Динаміка змін когнітивних образів ЕКГ трьох волонтерів

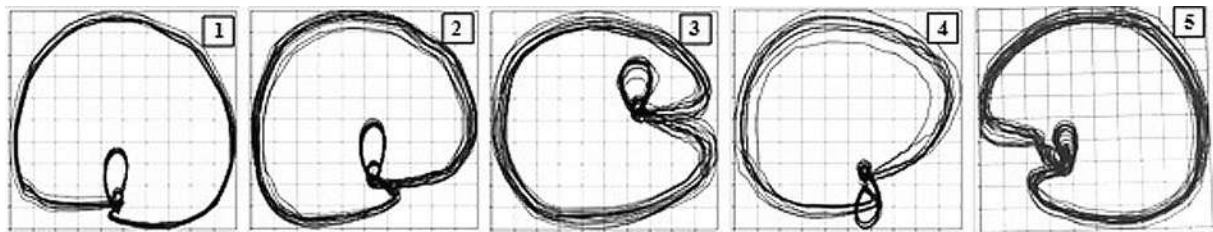


Рис. 4. Характерні типи когнітивних образів ЕКГ

$\mathfrak{R} = R_H(Q_0, Q_\mu), \quad \mu \in [1, M] \quad (16)$
 впорядкованих гаусдорфових відстаней від Q_0 . Підмножина нетипових циклів Ω_B , які мають бути видаленими перед усередненням, задовольняє умову

$\Omega_B = \{Q_\mu : R_H(Q_0, Q_\mu) \geq \mathfrak{R}_0\}, \quad (17)$
 де \mathfrak{R}_0 — поріг селекції, який визначається за допомогою нескладної процедури визначення характерного «стрибка» на послідовності (16).

Оскільки внутрішні збурення (6), що спотворюють еталонний цикл $z_0(\cdot)$, обмежені числами $\alpha_i^0, \delta_i^0, \varepsilon_i^0$ є статистично незалежними на послідовності циклів та мають нульові математичні сподівання, можна довести, що для будь-якої фіксованої точки $\theta = \theta_x$ області визначення прихованого еталону $z_0(\cdot)$ координати $z_m(\theta_{mx}), \dot{z}_m(\theta_{mx})$ відповідних точок спотворених циклів групуються в локальній області нормованого фазового простору з центром у

точці $X = z_0(\theta_x), \dot{z}_0(\theta_x)$ та обмеженим радіусом r_X (рис. 2). Тому прихований еталон $z_0(\cdot)$ можна оцінити за допомогою усереднення відповідних точок на фазовій площині.

Для покращення оцінки корисного сигналу $z_0(\cdot)$ перейдемо до розширених векторів $u_k = (q_k, \tau_k)$, які, окрім нормованих фазових координат $q_k = (z_k, \dot{z}_k)$, містять додаткову компоненту $\tau_k = k / K_m \in [0, 1]$, що визначає відносний час появи k -ї точки на m -й траєкторії.

Обчислимо послідовність

$$\hat{u}_k = \frac{u_{0k} + \sum_{m=1}^{M-1} u_{mk}^{\min}}{M}, \quad (k = 1, \dots, K_0), \quad (18)$$

де u_{mk}^{\min} — вектори, що знаходиться на мінімальній евклідовій відстані

$$\rho = \sqrt{(z_{0k} - z_{mk})^2 + (\dot{z}_{0k} - \dot{z}_{mk})^2 + (\tau_{0k} - \tau_{mk})^2} \quad (19)$$

від точок $u_{0k} \in Q_0, k = 1, \dots, K_0$.

Послідовність (18) визначає середню траєкторію на фазовій площині, а послідовність скалярних значень $\hat{z}[1], \dots, \hat{z}[K_0]$ дає оцінку еталонного циклу $z_0(\cdot)$ в часовій області. Експериментально доведено, що запропоновані інтелектуальні процедури, суттєво підвищують точність оцінювання в порівнянні з традиційними підходами.

Експериментальні дослідження також показали, що побудовані на фазовій площині $z(t), \dot{z}(t)$ когнітивні образи ЕКГ зберігають індивідуальні характеристики конкретної людини протягом досить великого проміжку часу (рис. 3).

Спираючись на ці результати, розроблено низьку інтелектуальних алгоритмів, спрямованих на розв'язання двох задач:

- ідентифікації, яка полягає у визначенні особи з фіксованого списку $B = \{B_1, \dots, B_M\}$ за когнітивним образом його поточної ЕКГ;
- аутентифікації, тобто підтвердження або спростування належності когнітивного образу певному користувачу.

Ідентифікація особи здійснюється шляхом порівняння поточного когнітивного образу F_t ЕКГ досліджуваної особи та еталонами $F_0^{(1)}, \dots, F_0^{(M)}$ всіх користувачів з групи $B = \{B_1, \dots, B_M\}$

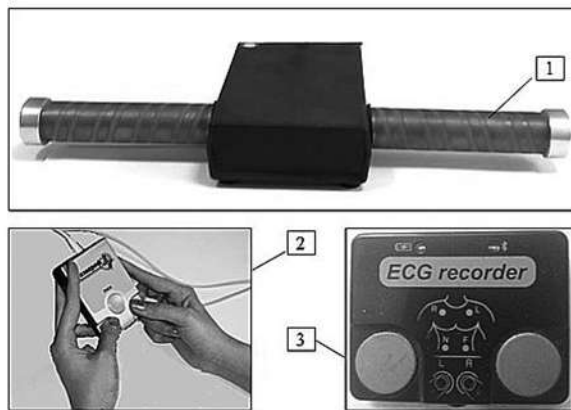


Рис. 5. Портативні реєстратори одноканальної ЕКГ: 1 – реєстратор-руль з інтерфейсами COM та USB; 2 – реєстратор з інтерфейсом USB; 3 – реєстратор з інтерфейсом BlueTooth

, заздалегідь побудованих на основі обчислення гаусдорфових відстаней між когнітивними образами навчальної вибірки. Рішення на користь m -ї особи приймають, якщо

$$L_H(F_t, F_0^{(m)}) = \min_{1 \leq \gamma \leq M} L_H(F_t, F_0^{(\gamma)}) \wedge \wedge L_H(F_t, F_0^{(m)}) < \lambda^{(m)}; \quad (20)$$

де $\lambda^{(m)} = \text{const}$ — поріг, що визначається для кожного користувача та забезпечує необхідний компроміс між ймовірностями пропуску мети та хибної тривоги.

За тестовою вибіркою даних, що включала когнітивні образи 167 різних осіб, встановлено, що в 96,6% випадків автоматична ідентифікація користувачів за правилом (20) була правильною.

На основі аналізу 300 ЕКГ 115 різних осіб визначено п'ять характерних типів $\mathfrak{F}_0^{(1)}, \dots, \mathfrak{F}_0^{(5)}$ когнітивних образів ЕКГ (рис. 4), один із яких, подібно до групи крові, належить конкретній особі та може бути застосований як інтелектуальний пароль.

Система аутентифікації автоматично визначає номер еталону $\mathfrak{F}_0^{(t)} \in \{\mathfrak{F}_0^{(1)}, \dots, \mathfrak{F}_0^{(5)}\}$ (інтелектуальний пароль), який має мінімальну відстань від когнітивного образу F_t поточної ЕКГ користувача, що проходить аутентифікації, тобто.

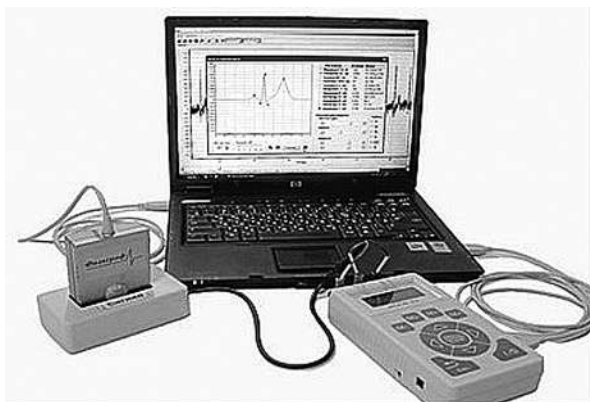


Рис. 6. Імітатор штучних ЕКГ

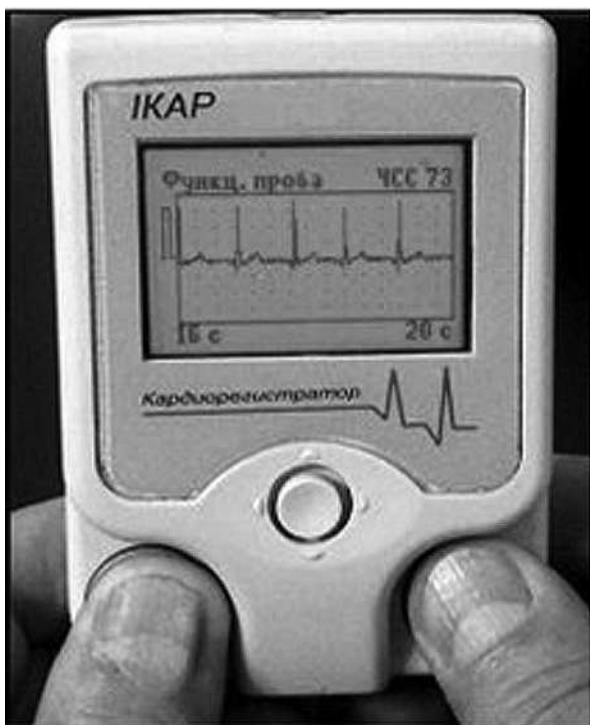


Рис. 7. Автономний мікропроцесорний прилад ІКАР

$$\mathfrak{T}_0^{(t)} = \arg \min_{1 \leq v \leq 5} L(F_t, \mathfrak{T}_0^{(v)}). \quad (21)$$

Рішення про успішну аутентифікацію приймається лише в тому разі, коли визначений відповідно до (21) пароль $\mathfrak{T}_0^{(t)}$ збігається з логіном користувача $\mathfrak{T}_0^{(p)} \in \{\mathfrak{T}_0^{(1)}, \dots, \mathfrak{T}_0^{(5)}\}$, який можна отримати шляхом сканування мікропроцесорного чіпу біометричного паспорта,

кредитної картки або іншого персонального документа, тобто, $\mathfrak{T}_0^{(t)} = \mathfrak{T}_0^{(p)}$.

В іншому разі приймається рішення про негативний результат аутентифікації.

Якщо в мікропроцесорний чіп біометричного паспорта ввести інформацію про тип $\mathfrak{T}_0^{(p)} \in \{\mathfrak{T}_0^{(1)}, \dots, \mathfrak{T}_0^{(5)}\}$ когнітивного образу власника, то при перетині кордону можна здійснювати його верифікацію не тільки за відбитком пальця, як це робиться в даний час, але й використовувати додаткову інформацію, що підвищить достовірність рішень, що приймаються.

При тестуванні запропонованого підходу на екзаменаційній вибірці, що містить 204 записів ЕКГ 62 різних осіб, було допущено лише одну помилку верифікації (0,5%).

Технічні аспекти фазаграфії

Перші наукові дослідження методу фазаграфії здійснювалися в рамках міжнародного проекту за програмою *Transform* з фірмою *L. U. M. GmbH* (Німеччина) [32] з використанням професійного цифрового електрокардіографа *BIOSET 8000* з 12 традиційними відведеннями ЕКГ. На клінічному матеріалі доведено високу інформативність запропонованого методу для аналізу ЕКГ хворих на ревматоїдний артрит [33].

Подальший розвиток робіт здійснювався з урахуванням незручності використання багатоканальних електрокардіографів для масових профілактичних обстежень. Для вирішення цієї проблеми було поставлено нове завдання — наблизити метод фазаграфії безпосередньо до пацієнта, зокрема для домашнього використання. Це завдання було успішно вирішено у рамках Державної науково-технічної програми «Образний комп'ютер» та завершилося створенням вітчизняного програмно-технічного комплексу **ФАЗАГРАФ®**, промислове виробництво якого освоєно ПАТ «НВК Київський завод автоматики».

При створенні цього комплексу ми усвідомлено відмовилися від багатоканальної реєстрації ЕКГ: було створено декілька модифікацій портативних сенсорів, які забезпечували зруч-

ність реєстрації ЕКГ першого стандартного відведення (рис. 5).

Портативний реєстратор-руль було апробовано та впроваджено для тестування операторів хімічних об'єктів на Одеському припортовому заводі. Наступні модифікації сенсорів із пальцевими електродами було розроблено АТЗТ Сольвейг (м. Київ).

Після передбачених законодавством технічних та клінічних випробувань ФАЗАГРАФ® отримав безстрокове Свідоцтво № 14006/2014 державної реєстрації як засіб медичного призначення, а метод фазаграфії було рекомендовано МОЗ України для скринінгу ішемічної хвороби серця [34].

Для перевірки метрологічних характеристик комплексу ФАЗАГРАФ в умовах промислового виробництва було створено додаткове обладнання – імітатор штучних ЕКГ, який реалізує запропоновану модель (1)–(6) та забезпечує подачу тестового аналогового сигналу на пальцеві електроди сенсора (рис. 6).

Беручи до уваги тенденції світового ринку в галузі цифрових мобільних технологій подальший розвиток фазаграфії було спрямовано на реалізацію технології в мобільних пристроях. Перший такий пристрій – автономний мікропроцесорний прилад ІКАР (рис. 7), має внутрішнє джерело живлення (акумуляторну батарею), вбудований рідкокристалічний екран з підсвічуванням та кнопковий джойстик для керування режимами роботи пристрою.

У спеціальний відсік пристрою поміщують змінну картку пам'яті, ємність якої дозволяє записати щонайменше 180 годин записів ЕКГ. Основні функції приладу, реалізовані на мікроконтролері серії C8051FXXX фірми *Silicon Laboratories*, забезпечують:

- реєстрацію сигналу з пальців рук досліджуваної особи, відображення ЕКГ на внутрішньому екрані та автономне оброблення в реальному масштабі часу з визначенням сукупності діагностичних показників;
- накопичення інформації на змінній картці пам'яті;

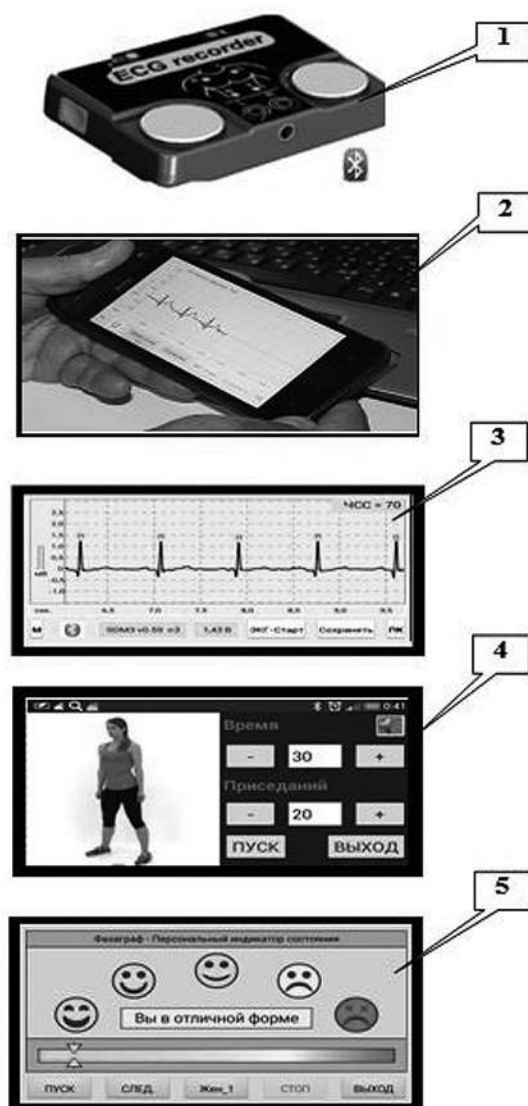


Рис. 8. Мобільний ФАЗАГРАФ® на смартфоні: 1 – реєстратор ЕКГ; 2 – головне вікно додатку; 3 – вікно відображення ЕКГ; 4 – вікно керування навантаженням; 5 – персональний індикатор.

- реалізацію навантажувального стрес-тесту;
- сигналізацію про відхилення діагностичних показників від норми;
- перегляд на внутрішньому екрані архіву збережених ЕКГ.

Наступний крок мобільної фазаграфії – створення програмного застосунку, який реалізує елементи технології на смартфоні під керуванням операційної системи *Android* (рис. 8).

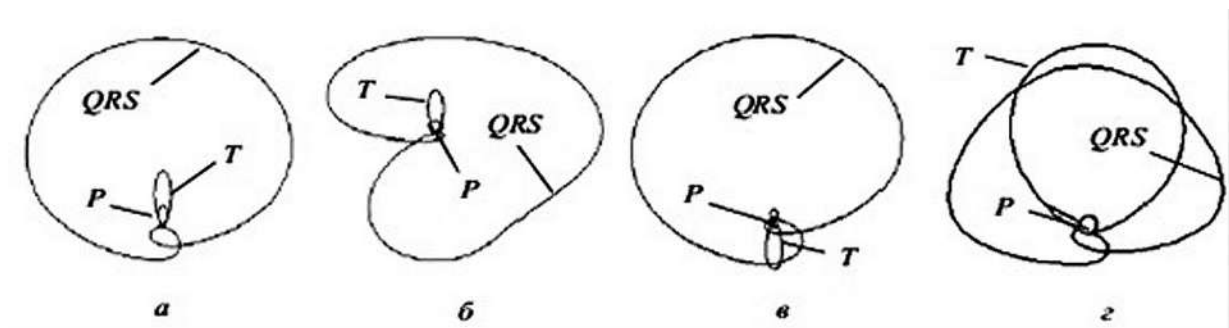


Рис. 9. Характерні форми когнітивних образів одноканальної ЕКГ: а – нормальний цикл; б – патологічний зубець Q; в – від’ємний зубець T, г – коронарний зубець T

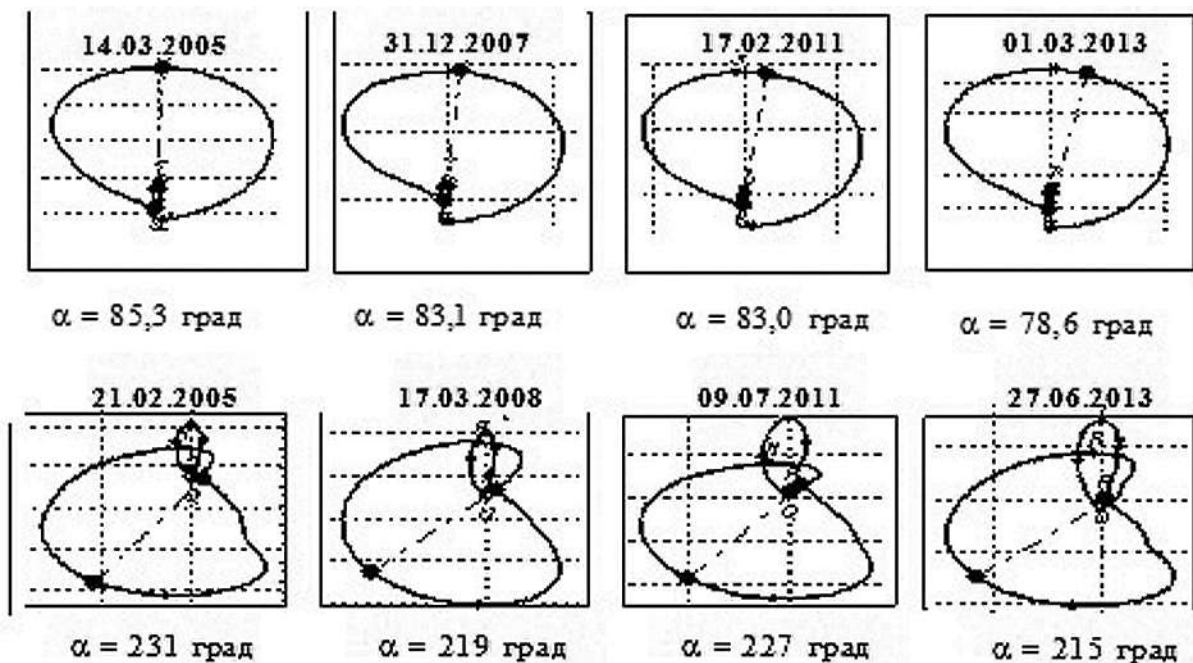


Рис. 10. Динаміка значень кута орієнтації α у двох волонтерів за 8 років

Слід підкреслити, що фазаграфія вперше на компактному пристрої продемонструвала практичну реалізацію основного принципу персоналізованої діагностики — лікувати хворого, а не хворобу, ґрунтуючись на індивідуальних характеристиках користувача, які автоматично визначаються приладом за результатами спостережень.

Реалізація фазаграфії на смартфоні забезпечила не лише зручність використання методу в польових умовах, а й віртуальний зв'язок із сі-

мейним лікарем, якому передаються результати тестування засобами Інтернет-технологій [35].

Діагностичні можливості фазаграфії

Моделльні експерименти показали, що традиційні діагностичні ознаки ЕКГ наочніше виявляються при відображенні ЕКГ на фазовій площині $z(t), \dot{z}(t)$, ніж при її поданні в часовій області $z(t)$ (рис. 9).

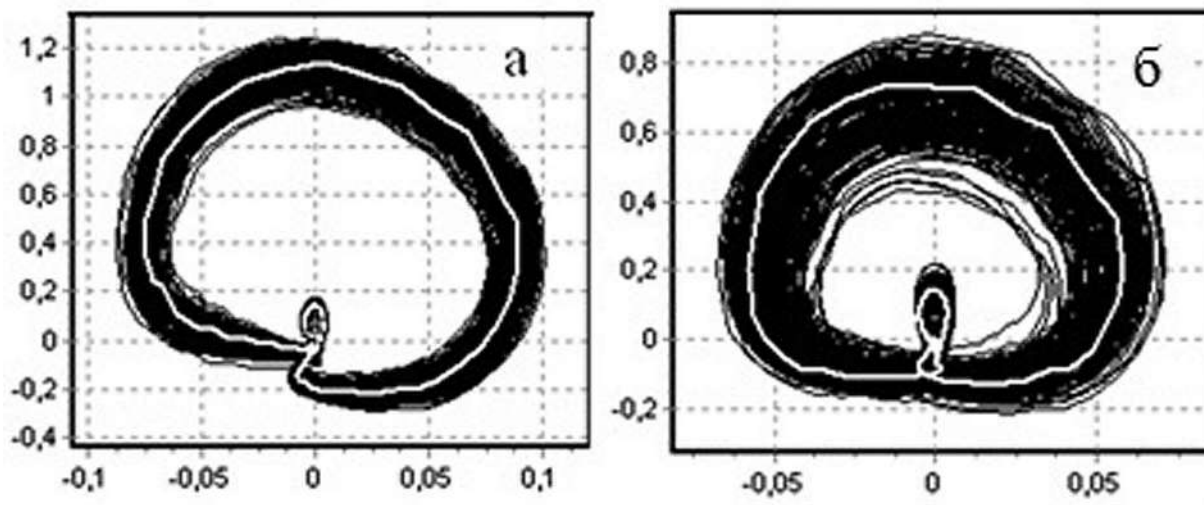


Рис. 11. Форма когнітивних образів ЕКГ одного волонтера в період спостережень: а – 1732 випадки, б – 2 випадки

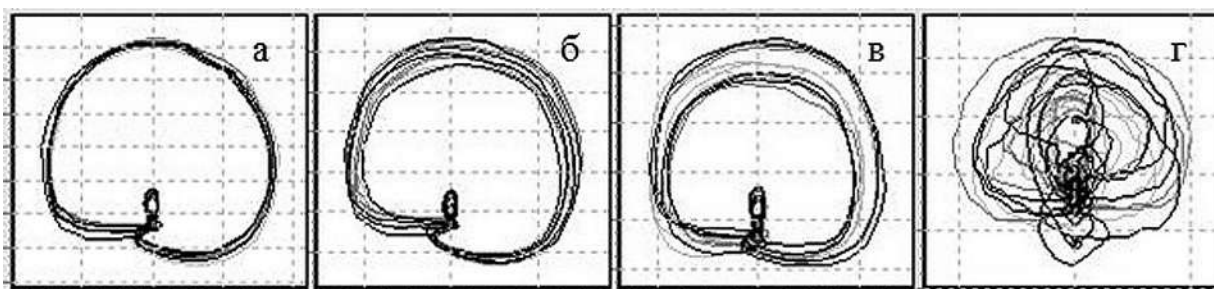


Рис. 12. Когнітивні образи волонтера в різних умовах

Виявилося, що цим не обмежуються переваги фазових портретів ЕКГ. Як додаткові діагностичні ознаки запропоновано використовувати показники, що характеризують форму когнітивного образу, а саме

- кут орієнтації α усередненої фазової траєкторії;
- ступінь розсіювання σ_{QRS} точок фазових траєкторій відносно середньої фазової траєкторії;
- показник β_T симетрії фрагменту реполяризації усередненої фазової траєкторії відносно осі $\dot{z} = 0$.

Показник α визначається за напрямом прямої, що з'єднує точку q_0 самоперетину зовнішнього витка траєкторії, що відповідає комплексу QRS , і точку q_μ усередненої фазової траєкторії, найвіддаленішу від q_0 [36]. Прийнятну

оцінку показника σ_{QRS} можна отримати [37] за елементами матриці (12) гаусдорфових відстаней, що характеризують розкид фазових траєкторій відносно опорного циклу Q_0 :

$$\sigma_{QRS} = \frac{1}{M-1} \sum_m^{M-1} R_H(Q_0, Q_m). \quad (22)$$

Показник β_T визначається як відношення максимальних швидкостей на висхідному і низхідному колінах фрагменту фазової траєкторії, що відповідає зубцю T , причому $\beta_T = D_2 / D_1$ при позитивному зубці T і при $\beta_T = D_1 / D_2$ негативному зубці T .

Діагностична цінність показника α вперше була продемонстрована в роботі [33], де було показано, що середні значення α в різних відведеннях мають статистично значущі відмінності в групах хворих ревматоїдним артритом

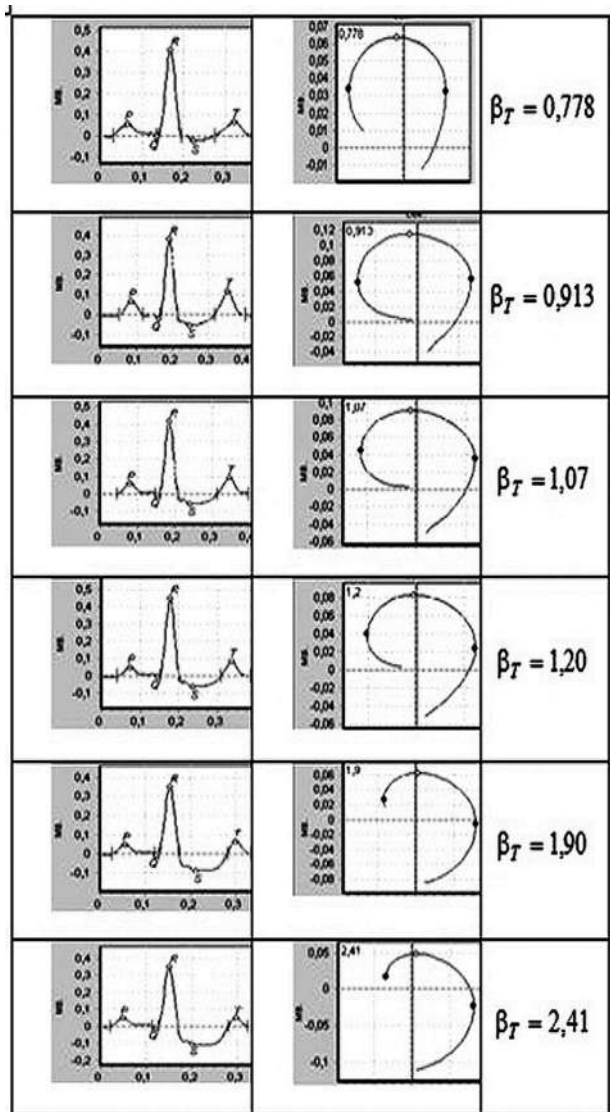


Рис. 13. Динаміка показника β_T в умовах штучної ішемії

та здорових волонтерів, а також високий коефіцієнт кореляції з показниками крові, які характеризують рівень активності запально-го процесу.

Багаторічні спостереження за постійною групою волонтерів (100 осіб віком 14–75 років без гострої кардіологічної патології), виявили інші цікаві властивості, зокрема:

1. Показник α зберігає індивідуальні особливості волонтера на протязі достатньо великого проміжку часу (рис. 10).

2. В рідкісних ситуаціях, коли випробуваний повідомляв про сильну втому та дискомфорт у грудній клітині, показник α помітно змінював своє значення проти його звичайних значень (рис. 11).

Оцінювання діагностичних можливостей показників α і σ_{QRS} ґрунтувалося на подальших дослідженнях у групах здорових волонтерів, спортсменів високої кваліфікації та пацієнтів із гострою та хронічною кардіальною патологією. Дослідження здійснювалися за допомогою комплексу ФАЗАГРАФ® у стані спокою та стані фізичного навантаження [38].

Дослідження показали, що приріст $\Delta\alpha$ значень α , спричинених зовнішнім навантаженням, мають достовірну різницю ($p < 0,05$) у спортсменів та в осіб, які не займаються спортом. Аналогічні відмінності спостерігалися в групах кардіологічних хворих і здорових волонтерів.

Статистичне оброблення зареєстрованих даних виявили залежність між напрямком електричної осі серця α_E , яке визначалося традиційним способом за 12-канальною ЕКГ, і кутом орієнтації α фазового портрета ЕКГ першого стандартного відведення, яку описує лінійне рівняння регресії

$$\alpha_E = 0,49339 \alpha - 11,95811, \quad r = 0,659, \quad (23)$$

$$p < 0,001.$$

Дослідження також показали, що внаслідок фізичних або емоційних навантажень збільшується розкид точок когнітивного образу (рис. 12, а, б) або фазові траєкторії розщеплюються (рис. 12, в) і навіть відбувається перехід до хаотичного атрактора (рис. 12, г). Такі зміни спричиняють адекватні зміни показника σ_{QRS} .

Виявлений факт дає змогу сформулювати гіпотезу про діагностичну цінність показника σ_{QRS} як індикатора ступеня хаотичності функціонування серцево-судинної системи з урахуванням її рівня розвитку, гендерних та індивідуальних особливостей організму [39].

Для перевірки цієї гіпотези було обстежено 321 осіб (129 жінок та 192 чоловіків від 6 до 76 років), зокрема 176 осіб, які не займаються спортом у різних вікових групах, 65 спортсменів високої кваліфікації (37 футболістів, 20

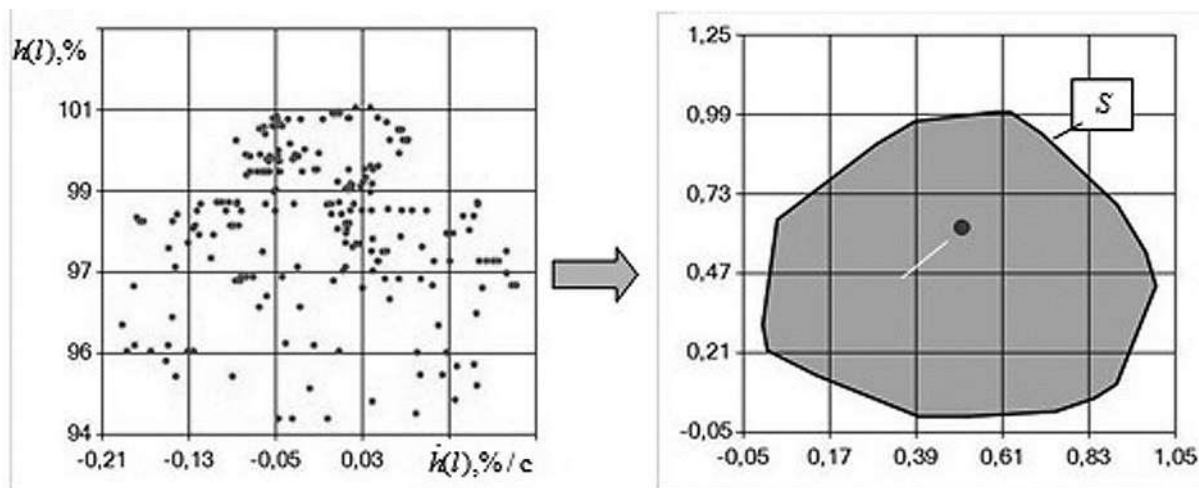


Рис. 14. Фазовий портрет ковзної ентропії (ліворуч) та його опукла оболонка (праворуч)

боксерів, 8 борців), 30 кардіологічних хворих із гострою патологією, 50 кардіологічних хворих із хронічною патологією.

Встановлено, що зі збільшенням віку показник σ_{QRS} у спокої у жінок має тенденцію до збільшення, а у чоловіків — до зменшення, причому зміни щодо середніх значень досягають 15% ($p < 0,05$). Для оцінювання динаміки σ_{QRS} в умовах навантаження введено нормований показник

$$\eta = \frac{\text{ЧСС}}{\sigma_{QRS}}, \quad (24)$$

де ЧСС — середня частота серцевих скорочень.

Встановлено, що в умовах навантажень у чоловіків-спортсменів показник η зменшується, а у жінок-спортсменок спостерігається протилежна тенденція, що підтверджує гендерну особливість відновлення організму.

Важливі результати отримано на основі оброблення клінічних даних, отриманих у відділенні ішемічних хвороб серця Інститут кардіології ім. акад. Н.Д. Стражеско АМН України (Київ) і чотирьох клініках Німеччини — кардіологічній клініці університету Дуйсбург-Ессен та католицькому шпиталі «Філіпусстіфт» (Essen), Центрі серця землі Північний Рейн-Вестфалії (Bad-Oeynhausen) і Німецькому центрі серця (Berlin) [40].

Клінічний матеріал становив 441 запис ЕКГ хворих на ІХС (ішемічна хвороба серця) та 387 записів ЕКГ здорових добровольців з контрольної групи.

Статистичне оброблення даних показало, що середні значення показника суттєво різняться у групі ІХС та контрольній групі і склали відповідно $0,956 \pm 0,43$ та $0,665 \pm 0,12$ ($p < 0,01$). Побудовано порогове діагностичне правило

$$\begin{aligned} &\text{ІХС, якщо } \beta_T \geq 0,72, \\ &\text{Норма, якщо } \beta_T < 0,72, \end{aligned} \quad (25)$$

яке забезпечує чутливість $S_E = 81\%$ та специфічність $S_P = 78\%$.

Слід наголосити, що до групи хворих на ІХС, верифікованих за результатами коронароангіографії, були включені лише пацієнти, у яких традиційний ЕКГ аналіз у 12 відведеннях не виявив будь-яких відхилень від норми.

За допомогою створеного додаткового програмного модуля підсиленого ROC-аналізу [41] проведено перевірку ефективності правила (25), а саме, що показник β_T є гарантовано корисним з точки зору зменшення ризику помилкової діагностики ІХС.

Діагностичні переваги показника β_T у порівнянні з традиційними ознаками ІХС було також підтверджено в умовах активних експери-

ментів на тваринах, які проводилися в Інституті фізіології ім. А.А. Богомольця НАН України [42]. В умовах штучної ішемії зміни показника β_T майже в п'ять разів перевищували зміни традиційної ознаки ішемії — зсуву Δ_{ST} сегменту ST (рис. 13).

Несподівані результати було одержано в інфарктному відділенні міської клінічної лікарні № 5 м. Києва. Виявилось, що зміни показника β_T у хворих із гострим інфарктом міокарда задньої стінки лівого шлуночка адекватно відображали динаміку перебігу захворювання на госпітальному режимі, хоча, як відомо, при такій локалізації традиційні показники ЕКГ не виявляються в першому відведенні. Подібні результати отримано також в активних експериментах на тваринах в умовах штучної ішемії.

Ці факти породили гіпотезу про те, що внаслідок взаємозв'язку швидкісних характеристик електричної активності серця показник β_T у першому стандартному відведенні побічно несе інформацію про патологічні зміни, що виникають в інших відведеннях. Для перевірки цієї гіпотези було проведено додаткові дослідження у 12-ти традиційних відведеннях, які показали, що значення показників β_T в різних відведеннях, дійсно мають високий рівень кореляції [4].

Таким чином, показники β_T , σ_{QRS} , фазового портрета, які автоматично визначає комплекс ФАЗАГРАФ[®], надають можливість підвищити діагностичні можливості одноканальної ЕКГ.

Нові підходи до аналізу та інтерпретації циклічних сигналів, що розвиваються в роботі [43], забезпечують подальше розширення діагностичних можливостей фазаграфії завдяки оцінюванню динаміки зміни показників від циклу до циклу. З цією метою накопичена послідовність $\beta_{T1}, \beta_{T2}, \dots, \beta_{TM}$ сканується ковзним вікном, що містить $W \ll M$ точок, і в кожному l -му вікні, $l=1, \dots, L$, обчислюється відсотковий приріст H_l ентропії відносно ентропії H_1 у першому вікні:

$$h_l = \frac{H_l}{H_1} \cdot 100\%, \quad (l=1, \dots, L), \quad (26)$$

в припущенні, що $H_1 \neq 0$.

Далі на основі чисельного диференціювання оцінюється перша похідна $\dot{h}(l)$ в l -й точці, що дає змогу перейти від дискретних значень $\dot{h}(l)$ до фазового портрета ковзної ентропії на площині $h(l), \dot{h}(l)$ та обчислити його опуклу оболонку (рис. 14).

Встановлено, що площа S опуклої оболонки несе важливу діагностичну інформацію про стан пацієнта: при обробленні ЕКГ хворого із названим ефектом електричної альтернації (предиктор раптової серцевої смерті), площа S була майже в чотири рази меншою, ніж при обробленні ЕКГ здорового пацієнта, тоді як традиційні показники варіабельності серцевого ритму для обох ЕКГ практично співпадали [44].

Інтелектуальний аналіз динаміки змін форми циклів біомедичних сигналів можна також проводити в рамках лінгвістичного аналізу [43], яких передбачає перехід від n -ї реалізації $z_n(t)$ сигналу, $n=1, 2, \dots$, до слова $S_n = \alpha_1 \alpha_2 \dots \alpha_N$, що утворюють літери $\alpha_j \in \Psi$, $j=1, \dots, K$ певного алфавіту Ψ . Для реалізації такого підходу введемо індикаторну зміну, яка приймає значення в залежності від знаку змін показника i -го циклу відносно i -го, $i=2, \dots, M$. Наприклад, для послідовності $\beta_{T1}, \beta_{T2}, \dots, \beta_{TM}$ значень симетрії зубців T відповідну індикаторну змінну можна представити так:

$$V_i^{(\beta)} = \begin{cases} +1, & \text{якщо } \beta_{T,i} - \beta_{T,i-1} \geq 0 \\ -1, & \text{якщо } \beta_{T,i} - \beta_{T,i-1} < 0, \end{cases} \quad (i=2, \dots, M). \quad (27)$$

В аналогічний спосіб вводяться інші індикаторні змінні, зокрема змінна $V_i^{(RR)}$, яка характеризує динаміку тривалостей RR -інтервалів. У такому разі кожен цикл кодуватиме один із символів алфавіту $\Psi = \{a, b, c, d\}$ так, як показано в таблиці.

В результаті формується M -розрядне кодове слово S_n , що однозначно характеризує сигнал $z_n(t)$, який містить M циклів. Для кожної пари кодограм S_1 і S_2 можна обчислити відстань Левенштейна, що дорівнює мінімальному числу операцій редагування типу вставки, видалення та заміни літери для переходу від S_1 до S_2 .

Таблиця. Принцип кодування циклу ЕКГ

Значення індикаторної змінної $V_i^{(\beta)}$	+1	-1	+1	-1
Значення індикаторної змінної $V_i^{(RR)}$	+1	+1	-1	-1
Літера	<i>a</i>	<i>b</i>	<i>c</i>	<i>d</i>

Для прийняття діагностичних рішень визначають еталонну кодограму хворої людини, яка відповідає мінімальній сумарній відстані Левенштейна до інших кодограм групи хворих з навчальної вибірки (наприклад, еталонну кодограму $S_0^{(CAD)}$ хворого на ІБС). Аналогічно визначають еталонну кодограму здорової людини $S_0^{(Healthy)}$.

Подальші діагностичні рішення визначають на основі обчислення відстані Левенштейна між поточною кодограмою S_t та еталонами $S_0^{(CAD)}$ і $S_0^{(Healthy)}$ за схемою [45]:

$$\begin{aligned} \text{ІХС,} & \quad \text{якщо } L(S_t, S_0^{(CAD)}) \leq L(S_t, S_0^{(Healthy)}), \\ \text{Здоровий,} & \quad \text{якщо } L(S_t, S_0^{(CAD)}) > L(S_t, S_0^{(Healthy)}). \end{aligned} \quad (28)$$

Фазаграфія *вперше* продемонструвала можливість реалізації на компактному пристрої основного принципу персоналізованої діагностики — лікувати хворого, а не хворобу за рахунок автоматичного обчислення *індивідуальних* характеристик конкретного пацієнта.

Розглянемо загальну схему побудови таких персоналізованих рішень. За допомогою пристрою ФАЗАГРАФ® пацієнт на достатньо великому проміжку часу самостійно проводить тестування свого стану. Результати таких спостережень x_1, x_2, \dots утворюють *персоналізовану* навчальну вибірку $X = \{x_1, \dots, x_N\}$, за якою можна обчислити дві інтегральні характеристики: індивідуальний еталонний результат $x_0 \in X$, який є найближчим до решти спостережень

$$x_0 = \arg \min_{1 \leq j \leq N} \sum_{i=1}^N S_{ij} \quad (29)$$

та середнє відхилення \bar{S} результатів, яке визначає співвідношення

$$\bar{S} = \frac{1}{N^2 - N} \sum_{i=1}^N \sum_{j=1}^N S_{ij}, \quad (30)$$

де S_{ij} — величина (метрика), що характеризує близькість елементів $x_i \in X$ і $x_j \in X$.

Така інформація дає змогу приймати персоналізовані рішення про поточний стан пацієнта за правилом:

$$\text{Персональна норма, якщо } S(x_t, x_0) \leq \lambda \bar{S}, \quad (31)$$

Увага, якщо $S(x_t, x_0) > \lambda \bar{S}$,

де x_t — результат поточного спостереження, а $\lambda \geq 1$ — коефіцієнт, який забезпечує бажаний компроміс між чутливістю та специфічністю діагностичних рішень.

Крім того, аналіз належності x_0 популяційній нормі X_0 (референтному інтервалу) надає змогу оцінити ризик можливого розвитку патології за правилом:

$$\begin{aligned} \text{Низький ризик, якщо } & x_0 \in X_0, \\ \text{Високий ризик, якщо } & x_0 \notin X_0. \end{aligned} \quad (32)$$

Правило (32) підвищує достовірність рішення, оскільки приймається не за поточним результатом тестування x_t , а за еталонном, обчисленим за множиною спостережень конкретної людини.

Практичні результати та перспективи розвитку

Попри спрощений спосіб реєстрації ЕКГ тільки в одному відведенні фазаграфія підтвердила свою ефективність у медичних установах, спортивних організаціях, на підприємствах із підвищеним техногенним ризиком, у навчальних закладах (школах) та в інших сферах застосування. На сьогодні майже 200 комплектів ФАЗАГРАФ® впроваджено в різних регіонах України.

Наукові та прикладні результати, отримані за допомогою ФАЗАГРАФ®, докладно описано в монографіях [1, 3, 5] та в статті [46], в

якій наведено результати незалежних досліджень. Тому дамо лише коротку інформацію, ґрунтуючись на позитивних відгуках користувачів комплексу (http://fazagraf.irtc.org.ua/?page_id=14).

За допомогою ФАЗАГРАФ® в НПЦ профілактичної та клінічної медицини ДУС (м. Київ) обстежено понад 1500 пацієнтів та підтверджено ефективність фазаграфії як скринінгового методу виявлення хворих на ІХС, оцінювання результатів краплинного введення ліків та оперативного лікування кардіологічних хворих.

Результати обстеження 95 хворих у відділенні реанімації Київської міської клінічної лікарні № 5 підтвердили, що метод фазаграфії може бути використано для оптимізації процесу лікування хворих з гострим коронарним синдромом.

В умовах масових профілактичних обстежень у діагностичних та реабілітаційних центрах, зокрема, в Центрі первинної медико-санітарної допомоги № 3 Дарницького району (Київ), Медичному Центрі Ла Віта Сана (Харків), фітнес-клубі «Ваш тренер» (Київ) та інших організаціях продемонстровано зручність та надійність ФАЗАГРАФ® для оперативного оцінювання функціонального стану серцево-судинної системи.

Нові діагностичні ознаки ЕКГ у фазовому просторі підтвердили свою ефективність у дитячій кардіології для оцінювання кардіометаболічного ризику у підлітків, функціонального стану дітей з діабетичною кардіопатією та патологією сполучної тканини (Кафедра педіатрії Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, Інститут педіатрії, акушерства та гінекології Національної академії медичних наук України, Київ).

ФАЗАГРАФ® активно застосовується в спортивній медицині для оперативного оцінювання перетренування та загального рівня функціональної підготовки спортсменів високої кваліфікації (Федерації футболу та стрільби з лука, клуби професіонального футболу «Карпати», «Ужгород» та багато інших). За даними цих організацій показники вимірів, вносять корективи в індивідуальні плани фізичної

підготовки спортсменів і дають покращені результати на змаганнях.

Важливий напрям застосування ФАЗАГРАФ® — щоденний контроль операторів агрегатів з підвищеним техногенним ризиком та водіїв транспортних засобів перед роботою (Казенний завод порошкової металургії, м. Бровари Київської області, Державне підприємство «Гіпрококс», м. Харків та інші), що за даними цих організації забезпечує зменшення ризиків аварійних ситуацій.

Володимирецький районний колегіум (Рівненська область) упродовж багатьох років застосовує ФАЗАГРАФ® в навчальному процесі, що, за даними колегіуму, надало змогу своєчасно корегувати фізичну підготовку учнів для покращенні результатів.

Фазаграфія поклала основу новому напрямку комп'ютерних засобів превентивної медицини для домашнього застосування. За наявною інформацією, низка користувачів ФАЗАГРАФ®, які раніше вважали себе здоровими, з його допомогою вперше дізналися про відхилення в роботі серця, які згодом було підтверджено поглибленими обстеженнями в медичних закладах.

Модифікація запропонованих обчислювальних процедур і реалізація нових інтелектуальних алгоритмів забезпечила створення оригінальних засобів превентивної медицини. Розроблено технологію оброблення та інтерпретації пульсової хвилі (фотоплетизмограми), яка реєструється за допомогою вбудованої камери смартфона без додаткових зовнішніх джерел сигналу [47].

У програмних застосунках реалізовано технології, які надають змогу пацієнту самостійно контролювати адаптаційні можливості організму, зокрема, в умовах фізичних та емоційних перевантажень (АІ-РИТМОГРАФ), та оцінювати властивість кровоносних судин за швидкістю розповсюдження пульсової хвилі (АІ-АРТЕРІОГРАФ), що доповнює діагностичну інформацію, яку надає прилад ФАЗАГРАФ®.

На основі узагальненого підходу до побудови персоніфікованих діагностичних правил

(31), (32) запропоновано низку удосконалень домашнього тонометра [48], розроблено само-навчальну ІТ до смартфона, яка дає змогу за допомогою вбудованого мікрофона сигналізувати про можливі порушення респіраторного дихання та про необхідність пройти додаткові медичні обстеження [49].

Подальші дослідження будуть спрямовані на розвиток запропонованого підходу для створення аналогічних комп'ютерних засобів превентивної медицини, у тому числі мобільних додатків для оцінки гостроти зору та слуху, контролю вестибулярного апарату, есенціального тремору та інших важливих функцій організму.

Продовження таких досліджень надасть змогу зберегти пріоритет України є створенні інтелектуальних інформаційних технологій та приладів цифрової медицини.

Висновки

На основі результатів фундаментальних та прикладних досліджень розроблено інноваційний метод інтелектуального оброблення біомедичних сигналів (метод фазаграфії), який передбачає перехід від скалярного сигналу в часовій області до когнітивного графічного образу на фазовій площині. В основу технології покла-

дено запропоновану генеративну модель породження штучного сигналу в умовах внутрішніх та зовнішніх спотворень

Розроблено оригінальні алгоритми адаптивної фільтрації та згладжування, які надали можливість отримати числову оцінку першої похідної спотвореного сигналу. Відновлення корисного сигналу (еталонного циклу) за спотвореними реалізаціями здійснюється шляхом усереднення фазових траєкторій з наступним поверненням в часову область.

Доведено, що запропонований метод підвищує точність оцінювання корисного сигналу (еталонного циклу) та надає можливість оцінити тонкі зміни ЕКГ, які несуть важливу діагностичну інформацію, але є непомітними при обробленні ЕКГ у часовій області. Для підвищення достовірності діагностичних рішень запропоновано оригінальні діагностичні ознаки ЕКГ у фазовому просторі та на клінічних даних доведено їхню корисність з погляду зменшення ризику помилкової діагностики.

Практичні результати впровадження діагностичного комплексу ФАЗАГРАФ® підтвердили ефективність фазаграфії в різних сферах застосування (профілактична та клінічна медицина, спортивна медицина тощо). Представлено плани подальших перспективних досліджень, спрямованих на розвиток запропонованих методів та засобів.

REFERENCES

1. *Fainzilberg L. S.*, 2008. *Informatsionnyye tekhnologii obrabotki signalov slozhnoy formy. Teoriya i praktika*, Kyiv: Naukova Dumka, 333 p. (In Russian). [Файнзильберг Л.С. Информационные технологии обработки сигналов сложной формы. Теория и практика. Київ: Наукова Думка, 2008. 333 с.].
2. *Gritsenko V.I., Fainzilberg L. S.*, 2019. *Intellektualnyye informatsionnyye tekhnologii v tsifrovoy meditsine na primere fazagrafii*, Kyiv: Naukova Dumka, 423 p. (In Russian). [Гриценко В.И., Файнзильберг Л.С. Интеллектуальные информационные технологии в цифровой медицине на примере фазаграфии. Київ: Наукова Думка, 2019. 423 с.].
3. *Pospelov D. A.*, 1992. “Kognitivnaya grafika – okno v novyy mir”, *Programmnyye produkty i sistemy*, 2, pp. 4–6 (In Russian). [Поспелов Д.А. Когнитивная графика – окно в новый мир. Программные продукты и системы. 1992. № 2. С. 4–6].
4. *Fainzilberg L. S.*, 2017. *Osnovy fazagrafii*, Kiev: Osvita Ukrainy, 264 p. (In Russian). [Файнзильберг Л.С. Основы фазаграфии. Киев: Освіта України. 2017. 264 с.].
5. *Fainzilberg L. S.*, 2013. *Kompyuternaya diagnostika po fazovomu portretu elektrokardiogrammy*, Kiev: Osvita Ukrainy, 192 p. (In Russian). [Файнзильберг Л.С. Компьютерная диагностика по фазовому портрету электрокардиограммы. Киев: Освіта України, 2013. 91 с.].

6. Fainzilberg L. S., Potapova T. P., 1995. "Computer Analysis and Recognition of Cognitive Phase Space Electro-Cardio Graphic Image", Proceeding of the 6th International Conference on Computer Analysis of Images and Patterns CAIP'95, Prague (Czech Republic), pp. 668–673.
7. Biel L., Pettersson O., Philipson L., Wide P., 2001. "ECG Analysis: a New Approach in Human Identification", IEEE Trans. on Instrumentation and Measurement, 50 (3), pp. 808–812. DOI: 10.1109/19.930458.
8. Israel S. A., Irvine J. M., Cheng A., Wiederhold M. D., 2005. "ECG to Identify Individuals", Pattern Recognition, 38 (1), pp. 133–142. DOI: 10.1016/j.patcog.2004.05.014.
9. Wittbeler G., Stavridis M., Kreiseler D., Boussejot R. D., Elster C., 2007. "Verification of Humans using the Electrocardiogram", Pattern Recognition Letters, 28 (10), pp. 1172–1175. DOI: 10.1016/j.patrec.2007.01.014.
10. Boumbarov O., Velchev Y., Sokolov S., 2009. "ECG Personal Identification in Subspaces using Radial Basis Neural Networks", IEEE Int. Workshop on Intelligent Data Acquisition and Advanced Computing Systems, pp. 446–451. DOI: 10.1109/IDAACS.2009.5342942.
11. Odina I., Lai P.-H., Kaplan A., O'Sullivan J., Sirevaag E., Kristjansson S., Sheffield A., Rohrbaugh J., 2010. "ECG Biometrics: A Robust Short-time Frequency Analysis", IEEE International Workshop on Information Forensics and Security, pp. 1–6.
12. Poree F., Gallix A., 2011. "Carrault Biometric Identification of Individuals based on the ECG. Which conditions?", Computing in Cardiology, 38, pp. 761–764.
13. Noureddine B., Amine N. A., Rgis F., Fethi B. R., 2012. "ECG based Human Authentication using Wavelets and Random Forests", International Journal on Cryptography and Information Security (IJCIS), 2 (2), pp. 1–11.
14. Singh Y. N., Singh S. K., 2012. "Evaluation of Electrocardiogram for Biometric Authentication", Journal of Information Security, 3, pp. 39–48. DOI: 10.4236/jis.2012.31005.
15. Tseng K.-K., Fu L., Liu L., Lee D., Wang C., Li L., 2018. "Human identification with electrocardiogram", Enterprise Information Systems, 12, pp. 798–819. DOI: 10.1080/17517575.2018.1450526.
16. Hamza S., Yassine BenAyed Y., 2020. "Svm for human identification using the ECG signal", Procedia Computer Science, 176, pp. 430–439. DOI: 10.1016/j.procs.2020.08.044.
17. Fainzilberg L. S., Semergey N. A., 2005. "Individualnyye osobennosti fazovogo portreta EKG kak sredstvo identifikatsii lichnosti", Proceedings of the 12th International Conference on Automatic Control Automation-2005, Kharkiv, May 30 – June 3, 2005, in 3 volumes, NTU "KhPI", Kharkiv, 1, pp. 99 (In Russian). [Файнзильберг Л.С., Семергей Н.А. Индивидуальные особенности фазового портрета ЭКГ как средство идентификации личности. Автоматика-2005. Матеріали 12-ї міжнародної конференції з автоматичного управління, м. Харків, 30 травня – 3 червня 2005 р.: в 3-х т. Харків: Вид-во НТУ "ХПИ", 2005. Т.1. С. 99].
18. Fainzilberg L. S., Korchyńska Z. A., Semerhey M. O., 2015. "Prohramno-tekhnichnyy kompleks dlya doslidzhennya novoho metodu biometrychnoy identyfikatsiyi osobystosti za fazovym portretom EKG", Kryminalistychnyy visnyk, 1 (23), pp. 63–71 (In Ukrainian). [Файнзильберг Л.С., Корчинська З.А., Семергей М.О. Програмно-технічний комплекс для дослідження нового методу біометричної ідентифікації особистості за фазовим портретом ЕКГ. Криміналістичний вісник. 2015. № 1(23). С. 63–71].
19. Nikitchuk T. M., 2012. "Metod fazovoyi ploschyny yak sposib doslidzhennya stanu sertsevo-sudynnoyi systemy na osnovi analizu pulsovoyi khvyli", Visnyk Natsionalnoho tekhnichnoho universytetu Ukrayiny "KPI", Seriya Radiotekhnika, Radioaparaturbuduvannya, 48, pp. 179–185. (In Ukrainian) [Нікітчук Т.М. Метод фазової площини як спосіб дослідження стану серцево-судинної системи на основі аналізу пульсової хвилі. Вісник Національного технічного університету України «КПІ». Серія Радіотехніка. Радіоапаратобудування. 2012. № 48. С. 179–185].
20. Kutsenko L. M., Baltayeva G. Yu., 2014. "Geometrychne modelyuvannya elektrokardiohram z metoyu diahnostryky zakhvoryuvan sertsya", Suchasni problemy modelyuvannya, 3, pp. 78–86 (In Ukrainian). [Куценко Л.М., Балтаева Г.Ю. Геометричне моделювання електрокардіограм з метою діагностики захворювань серця. Сучасні проблеми моделювання. 2014. Вип. 3. С. 78–86].
21. Logov A. B., Zamaraev R. Yu., 2016. "Metod informatsionno-fazovykh diagramm dlya otsenki funktsionalnogo sostoyaniya serdechno-sosudistoy systemy", Sistemnyy analiz i upravleniye v biomeditsinskikh sistemakh, 15 (5), pp. 310–314 (In Russian). [Логов А.Б., Замараев Р.Ю. Метод информационно-фазовых диаграмм для оценки функционального состояния сердечно-сосудистой системы. Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2016. Том 15. № 5. С. 310–314].

22. Dori G., Denekamp Y., Fishman S., Roisenthal A., Lewis B. S., 2002. "Evaluation of the Phase-plane ECG as Technique for Detecting Acute Coronary Occlusion", *International Journal of Cardiology*, 84, pp. 161–170.
23. Plesnik E., Milenkovi J., Malgina O., Zajc M., Tasi J. F., 2010. "Dolo anje Zna ilk in Klasifikacija Signalov EKG na Osnovi Zaznavanja To k R v Faznem Prostoru", *Devetnajsta Mednarodna Elektrotehni ka in Ra unalni ka Konferenca ERK-2010 (20–22 September 2010, Portoro , Slovenija)*. *Zv. B*, pp. 323–326.
24. Fainzilberg L. S., 2012. "Imitatsionnyye modeli porozhdeniya iskusstvennykh elektrokardiogramm v usloviyakh vnutrennikh i vneshnikh vozmushcheniy", *Journal of Qafgaz University. Mathematics and Computer Science*, 34, pp. 92–104 (In Russian). [Файнзильберг Л.С. Имитационные модели порождения искусственных электрокардиограмм в условиях внутренних и внешних возмущений. *Journal of Qafgaz University. Mathematics and Computer Science*. 2012. № 34. С. 92–104].
25. Shilinskayte Z. I., 1965. "Differentsirovaniye elektricheskoy aktivnosti serdtsa", *Kardiologiya*, 3, pp. 67–72. (In Russian) [Шилинскайте З.И. Дифференцирование электрической активности сердца. *Кардиология*. 1965. № 3. С. 67–72].
26. Karamov K. S., Baziyani Zh. A., Alekhin K. P., 1978. "K diagnostike svezhikh ochagovykh porazheniy miokarda", *Kardiologiya*, 10, pp. 109–112 (In Russian). [Карамов К.С., Базиян Ж. А., Алехин К. П. К диагностике свежих очаговых поражений миокарда. *Кардиология*. 1978. № 10. С. 109–112].
27. Khalfen E. Sh., Sulkovskaya L. S., 1986. "Klinicheskoye znacheniyе issledovaniya skorostnykh pokazateley zubtsa T EKG", *Kardiologiya*, 6, pp. 60–62 (In Russian). [Халфен Э.Ш., Сулковская Л.С. Клиническое значение исследования скоростных показателей зубца Т ЭКГ. *Кардиология*. 1986. № 6. С. 60–62].
28. Volkova E. G., Kalayev O. F., Kovynev A. R., 1990. "Diagnostichestkiye vozmozhnosti pervoy proizvodnoy EKG v ot-senke sostoyaniya koronarnoy arterii u bolnykh ishemicheskoy boleznyu serdtsa", *Terapevticheskiy arkhiv*, 3, pp. 35–38 (In Russian). [Волкова Э.Г., Калаев О.Ф., Ковынев А.Р. Диагностические возможности первой производной ЭКГ в оценке состояния коронарной артерии у больных ишемической болезнью сердца. *Терапевтический архив*. 1990. № 3. С.35–38].
29. Akhmetshin A. M., Akhmetshin K. A., 2011. "Informatsionnyye vozmozhnosti ana-liza i otobrazheniya elektrokardiogrammy v bazisakh singulyarnogo razlozheniya vlozhennykh vektorov", *Klinicheskaya informatika i telemeditsina*, 7 (8), pp. 58–64 (In Russian). [Ахметшин А.М., Ахметшин К.А. Информационные возможности анализа и отображения электрокардиограммы в базисах сингулярного разложения вложенных векторов. *Клиническая информатика и телемедицина*. 2011. Т. 7. Вып. 8. С. 58–64].
30. Fainzilberg L. S., 2008. "Effektivnaya protsedura podavleniya sosredotochennykh garmonicheskikh pomekh pri tsifrovoy obrabotke signalov slozhnoy formy", *Upravlausie sistemy i masiny*, 4, pp. 49–57, 67 (In Russian). [Файнзильберг Л.С. Эффективная процедура подавления сосредоточенных гармонических помех при цифровой обработке сигналов сложной формы. *Управляющие системы и машины*. 2008. № 4. С. 49–57, 67].
31. Fainzilberg L. S., 2002. "Adaptivnoye sglazhivaniye шумов v informatsionnykh tekhnologiyakh obrabotki fiziologicheskikh signalov", *Matematichn mashini sistemi*, 3, pp. 96–104 (In Russian). [Файнзильберг Л.С. Адаптивное сглаживание шумов в информационных технологиях обработки физиологических сигналов. *Математичні машини і системи*. 2002. № 3. С. 96–104].
32. Fainzilberg L., Lerche D., 1999. Computer-aided technology of cardio inflammatory disturbance analysis based on phase space cognitive ECG. Final report to the project no 01 KX 96115/1. Transform program. End of project, November. [online] Available at: <<http://www.worldcat.org/search?q=no:247734709>>.
33. Fainzilberg L. S., Klubova A. F., Stadnyuk L. A., Chaykovskiy I. A., Lerkhe Ditmar, 2001. "Novyy metod analiza EKG bolnykh revmatoidnym artritom", *Ukrainskiy revmatologichniy zhurnal*, 2, pp. 48–51 (In Russian). [Файнзильберг Л.С., Клубова А.Ф., Стаднюк Л.А., Чайковский И.А., Лерхе Дитмар. Новый метод анализа ЭКГ больных ревматоидным артритом. *Український ревматологічний журнал*. 2001. № 2. С. 48–51].
34. Dyachuk D. D., Grytsenko V. I., Fainzilberg L. S., Kravchenko A. M. et. al., 2017. "Zastosuvannya metodu fazagrafiyi pry provedenni skryninhu ishemichnoyi khvoroby sertsya", "Methodological recommendations of the Ministry of Health of Ukraine № 163.16/13.17", *Ukrainian Center for Scientific Medical Information and Patent Licensing, Kyiv*, 32 p. (In Ukrainian). [Дячук Д.Д., Гриценко В.І., Файнзильберг Л.С., Кравченко А.М. та ін. Застосування методу фазографії при проведенні скринінгу ішемічної хвороби серця. *Методичні рекомендації МОЗ України № 163.16/13.17*. Київ: Український центр наукової медичної інформації і патентно-ліцензійної роботи. 2017. 32 с].

35. *Fainzilberg L. S., Soroka T. V.*, 2016. “Mobilnyye prilozheniya dlya virtualnogo vzaimodeystviya vracha i patsiyenta pri distantsionnom monitoringe serdechnoy deyatel'nosti”, *Kibernetika i vychislitel'naya tekhnika*, 184, pp. 8–24 (In Russian). [Файнзильберг Л.С., Сорока Т.В. Мобильные приложения для виртуального взаимодействия врача и пациента при дистанционном мониторинге сердечной деятельности. Кибернетика и вычислительная техника. 2016. Вып. 184. С. 8–24].
36. *Fainzilberg L. S.*, 2004. “Kompyuternyy analiz i interpretatsiya elektrokardiogramm v fazovom prostranstve”, *System Research & Information Technologies*, 1, pp. 32–46 (In Russian). [Файнзильберг Л.С. Компьютерный анализ и интерпретация электрокардиограмм в фазовом пространстве. System Research & Information Technologies. Системні дослідження та інформаційні технології. 2004. № 1. С. 32–46].
37. *Grytsenko V. I., Fainzilberg L. S.*, 2013. “Kompyuternaya diagnostika po signalam slozhnoy formy v usloviyakh vnutrennikh i vneshnikh vozmushcheniy”, *Reports of the National Academy of Sciences of Ukraine*, 12, pp. 36–44 (In Russian). [Гриценко В.И., Файнзильберг Л.С. Компьютерная диагностика по сигналам сложной формы в условиях внутренних и внешних возмущений. Доповіді Національної академії наук України. 2013. № 12. С. 36–44].
38. *Fainzilberg L. S., Minina Ye. N.*, 2013. “Issledovaniye diagnosticheskoy tsennosti ugla orientatsii fazovogo portreta odnokanalnoy EKG kak indikatora funktsional'nogo sostoyaniya miokarda”, *Klinicheskaya informatika i teleditsina*, 9 (10), pp. 33–42 (In Russian). [Файнзильберг Л.С., Минина Е.Н. Исследование диагностической ценности угла ориентации фазового портрета одноканальной ЭКГ как индикатора функционального состояния миокарда. Клиническая информатика и телемедицина. 2013. Т. 9. Вып. 10. С. 33–42].
39. *Fainzilberg L. S., Minina Ye. N.*, 2014. “Otsenka funktsional'nogo sostoyaniya serdechno-sosudistoy sistemy po velichine razbrosa fazovykh trayektoriy odnokanalnoy EKG”, *Kibernetika i vychislitel'naya tekhnika*, 175, pp. 5–19, 88. (In Russian) [Файнзильберг Л.С., Минина Е.Н. Оценка функционального состояния сердечно-сосудистой системы по величине разброса фазовых траекторий одноканальной ЭКГ. Кибернетика и вычислительная техника. 2014. Вып. 175. С. 5–19, 88].
40. *Fainzilberg L. S.*, 2005. “Novaya informatsionnaya tekhnologiya obrabotki EKG dlya vyyavleniya ishemicheskoy bolezni serdtsa pri massovykh obsledovaniyakh naseleniya”, *Control systems and machines*, 3, pp. 63–71 (In Russian). [Файнзильберг Л.С. Новая информационная технология обработки ЭКГ для выявления ишемической болезни сердца при массовых обследованиях населения. Управляющие системы и машины. 2005. № 3. С. 63–71].
41. *Fainzilberg L. S.*, 2010. *Matematicheskiye metody otsenki poleznosti diagnosticheskikh priznakov*, Kiev: Osvita Ukrainy, 152 p. (In Russian). [Файнзильберг Л.С. Математические методы оценки полезности диагностических признаков. Киев: Освіта України, 2010. 152 с].
42. *Chaykovskyy I. A., Neshcheret O. P., Fainzilberg L. S., Rovenets R. A., Moybenko O. O.*, 2008. “Doslidzhennya funktsiyi sertsya pry ishemiyi miokarda za dopomohoyu novoho metodu obrobky elektrokardiogramy”, *Physiological Journal*, 54 (6), pp. 42–48 (In Ukrainian). [Чайковский И.А., Нещерет О.П., Файнзильберг Л.С., Ровенец Р.А., Мойбенко О.О. Дослідження функції серця при ішемії міокарда за допомогою нового методу обробки електрокардіограми. Фізіологічний журнал. 2008. Т. 54. № 6. С. 42–48].
43. *Fainzilberg L. S.*, 2020. “New Approaches to the Analysis and Interpretation of the Shape of Cyclic Signals”, *Cybernetics and Systems Analysis*, 56 (4), pp. 665–674. DOI: 10.1007/s10559-020-00283-0.
44. *Fainzilberg L., Orikhovska K., Vakhovskyi I.*, 2017. “Analysis of Subtle Changes in Biomedical Signals Based on Entropy Phase Portrait”, *Biomedical Engineering and Electronics*, 3, pp. 44–66. DOI: 10.6084/m9.figshare.5230339.
45. *Fainzilberg L. S.*, 2021. *Sposib diahnozyky ryzyku nayavnosti sertsevo-sudynnoho zakhvoryuvannya za elektrokardiogramoyu*, UA, Pat. 122633, Bull. 42. (In Ukrainian). [Файнзильберг Л.С. Спосіб діагностики ризику наявності серцево-судинного захворювання за електрокардіограмою. Патент України на винахід № 122633. Бюл. № 42, 2021 р.].
46. *Fainzilberg L. S.*, 2014. “Otsenka effektivnosti primeneniya informatsionnoy tekhnologii FAZAGRAF® po danym nezavisimyykh issledovaniy”, *Upravlyayusie sistemy i masiny*, 2, pp. 84–92 (In Russian). [Файнзильберг Л.С. Оценка эффективности применения информационной технологии ФАЗАГРАФ® по данным независимых исследований. Управляющие системы и машины. 2014. № 2. С. 84–92].
47. *Fainzilberg L. S.*, 2020. “Intellektualnyye sredstva tsifrovoy meditsiny dlya domashnego primeneniya”, *Klinicheskaya informatika i teleditsina*, 15 (16), pp. 45–56. DOI: 10.31071/kit2020.16.03 (In Russian). [Файнзильберг Л.С. Интеллектуальные средства цифровой медицины для домашнего применения. Клиническая информатика и телемедицина. 2020. Т. 15. Вып. 16. С. 45–56. DOI: <https://doi.org/10.31071/kit2020.16.03>].
48. *Fainzilberg L. S.*, 2020. “Expanding of intellectual possibilities of digital tonometers for home using”, *Control Systems and Computers*, 1, pp. 60–70. DOI: 10.15407/csc.2020.01.060.

49. Fainzilberg L. S., Solovey S. R., 2021. “Self-learning information technology for detecting respiratory disorders in home conditions”, *Cybernetics and computer engineering*, 2 (204), pp. 64–83. DOI: 10.15407/kvt204.02.064.

Received 01.02.2022

L.S. Fainzilberg, D.Sc. (Eng.), Professor, Chief Researcher, International Research and Training Center for Information Technologies and Systems of the National Academy of Sciences of Ukraine and Ministry of Education and Science of Ukraine, Acad. Glushkova ave., 40, Kyiv, 03187, Ukraine, fainzilberg@gmail.com

25 YEARS OF EXPERIENCE IN CREATING AND IMPLEMENTING INTELLECTUAL IT FOR PROCESSING OF COMPLEX FORM BIOMEDICAL SIGNALS

Introduction. An important area of modern information technology application is medical diagnostics, which is based on computer processing of the biomedical signals

The purpose of the article is to provide information on the results of basic and applied research that has ensured the practical implementation of the ECG method (fasegraphy method) in various fields of application and to outline further prospects for these studies.

Methods. The technology is based on a stochastic model of generating an artificial signal of complex shape in terms of internal and external distortions.

Results. It is shown that the efficiency in extracting diagnostic information from biomedical signals in conditions of the real distortions, which are not always additive in nature, can be increased by switching from a scalar signal in the time domain to a cognitive image in the phase plane. Original algorithms of adaptive filtering and smoothing have been developed, which made it possible to obtain a numerical estimate of the first derivative of the distorted signal. Recovery of the useful signal (reference cycle) for distorted implementations is carried out by averaging the phase trajectories with the subsequent return to the time domain.

To increase the reliability of additional diagnostic features of the ECG in the phase space is proposed and clinical data have proven their usefulness in terms of reducing the risk of misdiagnosis. The practical results of the implementation of the diagnostic complex FASEGRAF® have confirmed the effectiveness of fasegraphy in various fields of application. Plans for further prospective research are presented.

Conclusions. Continuation of research allow to create new competitive information technologies and digital medicine devices.

Keywords: *information technology, ECG, computational algorithm, signal's phase trajectories.*