

**АКАДЕМИЯ НАУК УКРАИНЫ  
ИНСТИТУТ ПРОБЛЕМ МОДЕЛИРОВАНИЯ В ЭНЕРГЕТИКЕ**

**На правах рукописи**

**ХМЕЛЕВСКОЙ Юрий Николаевич**

**УДК 519.72: 612.014.481**

**ПАРАМЕТРИЗАЦИЯ И СТАТИСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ  
СТОХАСТИЧЕСКИХ СИГНАЛОВ В БИОЛОГИЧЕСКИХ  
ИССЛЕДОВАНИЯХ**

**Специальность: 05.13.16 - Применение вычислительной техники,  
математического моделирования и математических  
методов в научных исследованиях.**

**АВТОРЕФЕРАТ**

**диссертации на соискание ученой степени  
кандидата технических наук**

**Киев 1992**



00816935 (W)

Академии и управления в технических  
институтах и лабораториях  
радиобиологии Украинского научного центра радиационной медицины

Научные руководители:

доктор технических наук, профессор  
Жураковский Ю.П.,  
доктор медицинских наук,  
Замостьян В.П.

Официальные оппоненты:

Д.т.н., проф. Володарский Е.Т., каф. автоматизации экспериментальных исследований ЗАФ КПИ;  
К.т.н., с.н.с. Игнащенко А. А., отдел N3 Института проблем моделирования в энергетике АН Украины.

Ведущее предприятие:

Институт кибернетики им. В.М.Глушкова

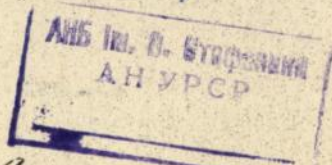
Защита состоится 29 октября 1992г. в 14 часов на заседании специализированного совета Д 016.61.01 по защите диссертации при Институте проблем моделирования в энергетике АН Украины (252680, г.Киев-164, ул. Генерала Наумова:15).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Института.

Автореферат разослан

18 сентября 1992г.

Ученый секретарь  
специализированного совета,  
кандидат технических наук



*Семагіна* - Э.П. Семагіна,

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы. В настоящее время в биологии и медицине большое внимание уделяется исследованию физиологических систем. В биологических исследованиях все еще недостаточно эффективно используются современные математические методы анализа и моделирования, разработанные для решения аналогичных проблем в других областях науки. Особые трудности возникают при оценке изменений функционирования физиологической системы после воздействия на нее внешних факторов искусственного или естественного происхождения "малой интенсивности" (фармпрепараты, малые дозы ионизирующего или неионизирующего излучения, электромагнитные воздействия и т.д.). Совершенствование существующих методов исследования последствий воздействия малых доз ионизирующей радиации на нервно-мышечный аппарат (НМА) биологического объекта, с применением вычислительной техники, математического моделирования и математических методов и создание на их основе универсальных информационно-измерительных систем (ИИС) с улучшенными показателями является актуальной научно-практической задачей.

Целью диссертационной работы является разработка программных средств анализа стохастических сигналов и получение математических моделей суммарного потенциала действия (СПД) НМА биологического объекта, создание на их основе универсальной автоматизированной ИИС применительно к задачам физиологических исследований в радиобиологии.

### Задачи исследований:

1. Провести анализ современного состояния методов и аппаратно-программных средств статистического анализа биологических и медицинских сигналов, выбрать структуру и функциональную схему ИИС для статистического измерения сигналов в радиобиологии.
2. Разработать математическую модель суммарного потенциала действия мышечных волокон при непрямой электростимуляции в условиях

экстремального функционального теста и провести имитационное моделирование сигналов мышечной активности.

3. Разработать аппаратно-программные средства измерения биологических показателей, статистического анализа и автоматизации проведения эксперимента по заданной программе.

4. Разработать схему и методику проведения эксперимента на нервно-мышечном препарате экспериментальных животных и статистического анализа результатов измерений.

5. Провести исследования механических и биоэлектрических сигналов мышечной активности при помощи разработанной ИИС, с использованием для обработки данных предлагаемого математического аппарата и программных средств.

6. Выработать рекомендации по использованию разработанной математической модели для статистического анализа СПД при неярмой электрической стимуляции.

Научная новизна. Следующие научные результаты диссертационной работы являются новыми:

- обосновано применение математической модели линейных случайных процессов (ЛСП) для описания СПД при неярмой электростимуляции и проведено имитационное моделирование;

- методы анализа СПД с использованием математической модели, позволяющие повысить информативность статистического анализа сигналов;

- методика определения относительного соотношения двигательных единиц различного функционального профиля, участвовавших в формировании СПД, на основе полученной модели;

- методика автоматизированного выполнения радиобиологических исследований на нервно-мышечном препарате животного с текущей и последующей статистической обработкой сигналов механической и биоэлектрической активности, а также программное обеспечение ИИС, реализующее эту методику.

Практическая ценность работы состоит в разработке математической модели СПД при непрямой электростимуляции, алгоритмических и программных средств автоматизированной ИИС, а также схемы и методики проведения радиобиологических исследований на НМА. Предлагаемая ИИС может быть модифицирована и приспособлена для решения задач радиобиологических, фармакологических и физиологических исследований НМА.

Теоретические и практические результаты работы нашли применение при решении научных задач исследования последствий Чернобыльской аварии в лаборатории возрастной радиобиологии Института экспериментальной радиологии Украинского научного центра радиационной медицины МЗ и АН Украины, что отражено в научном отчете лаборатории за 1990 и 1991 годы, а также в Институте геронтологии МЗ Украины. Благодаря применению разработанных математических методов статистического анализа, ИИС и соответствующего программного обеспечения удалось увеличить массивы снимаемой и обрабатываемой информации, сократить время постановки, проведения и анализа физиологических исследований (в 5-6 раз), что привело к повышению унификации проведения эксперимента, объективизации получаемых данных и достоверности результатов исследований

Результаты, выносимые на защиту:

- математическая модель СПД 1., и непрямой электрической стимуляции;
- методика проведения статистического анализа сигналов с использованием предложенной математической модели мышечной активности;
- методика автоматизированного выполнения исследований на нервно-мышечном препарате животного с текущей и последующей статистической обработкой сигналов механической и биоэлектрической активности.

Апробация работы. Основные положения и результаты диссертационной работы докладывались автором и обсуждались на следующих конференциях и семинарах: школа-семинар "Радиобиологические аспекты в медицине" (Канев, 1989); Международная конференция "Молодые ученые в решении комплексной программы научно-технического прогресса стран - членов СЭВ" (Киев, 1989); 1-я

Международная конференция "Биологические и радиэкологические аспекты последствий аварии на Чернобыльской атомной станции", (Зеленый мыс, 1990); Научно-техническая конференция "Применение вычислительной техники и математических методов в научных и экономических исследованиях", (Киев, 1991), Всесоюзная конференция "Радиобиологические последствия аварии на Чернобыльской АЭС" (Минск, 1991), Научн.-практич. конф. "Актуальные проблемы ликвидации медицинских последствий аварии на чернобыльской АЭС" (Киев, 1992).

Публикации : По результатам выполненных исследований опубликовано 9 печатных работ.

Структура и объем диссертации. Работа состоит из введения, 4-х глав, заключения, списка литературы из 126 наименований, 7 приложений и содержит 205 страниц, 38 рисунков и 15 таблиц.

## СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во введении показана актуальность темы диссертационной работы, ее научная новизна и практическое значение, сформулирована цель работы и кратко изложено ее основное содержание.

В первой главе проведен анализ биологического объекта и сигналов, регистрируемых в биологических исследованиях. сформулированы основные свойства физиологических систем и описана природа электрических сигналов, протекающих в организме, на основе чего определяется круг задач, решаемых в последующих разделах диссертационной работы.

Показана исключительная важность постановки эксперимента для получения достаточной информации об изучаемой системе при наличии ограничений, связанных с ее особенностями. Делаются выводы о необходимости детального изучения и совершенствования современных моделей формирования стохастических сигналов в биологических исследованиях, позволяющих повысить информативность и достоверность анализа данных.

Проведено исследование современных аппаратно-программных средств измерений и анализа в биологии и медицине. Показано, что использование

математических методов анализа сигналов с применением ИИС, в состав которой входит универсальная микро-ЭВМ в биологических исследованиях является наиболее функциональным и гибким по сравнению с использованием микроконтроллеров и специализированных микро-ЭВМ, на основании чего для исследования физиологических систем выбрана структурная схема модульной ИИС, показанная на рис.1.

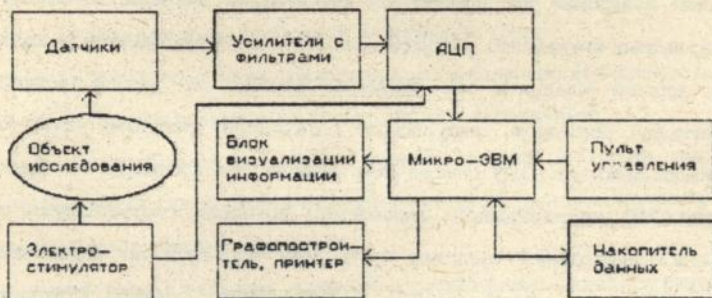


Рис.1.

Приведены основные параметры биофизических сигналов, регистрируемые и обрабатываемые современными ИИС, сформулированы основные требования к аппаратному и программному обеспечению средств измерений и особенности его функционирования.

Вторая глава посвящена разработке математической модели. Проведен обзор существующих математических моделей НМА. Рассматриваются вопросы обработки данных механической активности НМА.

Из анализа функционирования НМА, рассмотренного в обзоре математических моделей СПД, делаются следующие предположения: возникновение импульсов МВ происходит случайным образом; сигнал на регистрирующем макроэлектроде представляет собой наложение некоторого числа импульсов МВ, распространяющихся по группе двигательных единиц (ДЕ) к макроэлектроду; принимаем допущение о линейности участков цепи, в которых влияния различных ДЕ соизмеримы, поэтому исследуемый объект можно представить как линейную систему с определенной импульсной переходной функцией.

Для построения математической модели используется метод стохастических интегральных представлений.

Будем полагать, что на вход нашей системы подается воздействие в виде процесса типа белого шума. В нашем случае на вход системы (см. рис.2) подается поток импульсов в нервном волокне, представляющий импульсный случайный пуассоновский процесс со случайными значениями амплитуд и межимпульсных интервалов, распределенных по экспоненциальному закону. На выходе первого квадрата мы получим отклик на данное воздействие, описывающее некоторой импульсной переходной функцией  $\varphi_1(t)$  форму потенциалов действия (ПД) в мышечном волокне. При прохождении через среду импульсы МВ претерпевают изменения, которым соответствует другая импульсная переходная функция  $\varphi_2(t)$ . При прохождении через электрод импульсы МВ также могут изменяться определенным образом. В этом случае им будет также соответствовать своя импульсная переходная функция  $\varphi_3(t)$ . Таким образом на входе биоусилителя, к которому подключается макроэлектрод необходимо учесть все три импульсные переходные функции:

$$\varphi(t) = \varphi_1(t) \otimes \varphi_2(t) \otimes \varphi_3(t), \quad (1)$$

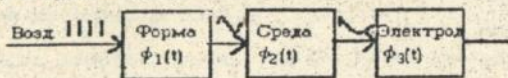


Рис.2.

Рассмотрим последовательно математическую модель для нескольких различных случаев:

Сначала рассмотрим случай, когда функционирует одна ДЕ. Данный случай можно описать с помощью модели Райса. Суть ее заключается в следующем. Пусть данная физическая система состоит из источника энергии и частиц, участвующих в переносе энергии от источника к приемнику. Считаются выполнимыми следующие условия:

- а) источник внешней энергии возбуждает в случайные моменты времени  $t_k$  частицы, участвующие в переносе энергии от источника к приемнику - происходят случайные события  $w_k$ ;

б) частицы формируют элементарные импульсы (сигналы), форма которых одинакова и описывается случайной функцией  $\varphi(t)$ ,  $\varphi(t)=0$ , при  $t<0$ ,  $\varphi(t)\in L_2(-\infty, +\infty)$ , а амплитуды  $\alpha_k$  являются независимыми одинаково распределенными случайными величинами;

в) вероятность  $P_n(\Delta t)$  того, что в интервале времени  $\Delta t$  произойдет ровно  $n$  событий (возникнет  $n$  элементарных импульсов), зависит только от  $\Delta t$  и  $n$  и не зависит от положения этого интервала на временной оси;

г) количества  $V(\Delta t)$  событий  $w_k$ , происходящих в непересекающихся интервалах времени  $\Delta t$ , являются независимыми случайными величинами;

д) вероятность появления на малом интервале времени  $\Delta t$  больше, чем одного элементарного события  $w_k$ , есть величина меньшего порядка малости, чем  $\Delta t$ , т.е. при  $\Delta t \rightarrow 0$  эта вероятность равна 0;

е) импульсный сигнал в момент времени  $t$  в точке приема является результатом наложения некоторого случайного числа  $V(t)$  элементарных событий  $w_k$ , происходящих на интервале  $[0, t]$  и подчиняется закону Пуассона, т.е.:

$$P\{V(t)=n\}=e^{-\lambda t} (\lambda t)^n/n!, \quad n=0,1,\dots,\lambda>0, \quad (2)$$

Условия "а", "б", "е" позволяют представить импульсный сигнал в виде суммы случайных величин

$$\xi(t) = \sum_{k=1}^{V(t)} \alpha_k \cdot \varphi(t - t_k), \quad (3)$$

где  $\varphi(t)$  - форма импульса МВ,  $\alpha_k$  - случайная амплитуда импульса МВ,  $t_k$  - случайная задержка импульса МВ.

ж) однако, необходимо ввести некоторую поправку. Процесс формирования СПД является нестационарным, т.к. число импульсов отдельных МВ, составляющих СПД с течением времени изменяется (при развитии утомления уменьшается). Поэтому в законе Пуассона нестационарность будет выражаться в зависимости параметра закона Пуассона от времени:

$$P\{V(t)=n\}=e^{-\lambda(t)} (\lambda(t))^n/n!, \quad n=0,1,\dots,\lambda>0, \quad (4)$$

Данную модель можно представить и в интегральной форме:

$$\xi(t) = \int_{-\infty}^{+\infty} \varphi(t-\tau) d\bar{x}_1(\tau), \quad (5)$$

где  $\overline{\pi}_i(t)$  - обобщенный закон Пуассона; точки роста совпадают с  $t_{k_i}$ ;  $\varphi(t)$  - единичная функция Хевисайда. В данном случае  $i=1$ .

Рассмотрим модель, когда функционируют  $m$  ДЕ. Для этого случая модель можно преобразовать следующим образом. Согласно условию "е" в случайные моменты времени  $t_k$  происходят случайные события  $w_k$ ,  $k=1,2,\dots$  - формируются элементарные импульсы  $\alpha_k \varphi(t-t_k)$ , амплитуды которых определены условием "ж", вместо "б". Частицы формируют элементарные импульсы, форма которых описывается неслучайной действительной функцией  $\varphi(t) \in L_2(-\infty, +\infty)$  при каждом  $t$  из  $(-\infty, +\infty)$ , а амплитуды  $\alpha_k$ ,  $k=1,2,\dots$  представляют собой бесконечную последовательность случайных величин, законы распределения которых могут быть различными.

Из последовательности  $\{w_k\}$  событий выделим такие ее последовательности  $\{w_{k_i}\}$ ,  $i=\overline{1,m}$ ,  $1 \leq m \leq k$ , для которых амплитуды  $\alpha_{k_i}$  элементарных импульсных потсков имеют одинаковую функцию распределения  $F_i(x)$ .

В силу условий "в"- "д" число  $V(t)$  событий  $w_k$ , которые произошли на интервале  $[0,t]$  подчиняется закону Пуассона с параметром  $\lambda t$ , т.е.  $P\{V(t)=n\} = e^{-\lambda t} (\lambda t)^n / n!$ , а число  $V_i(t)$ ,  $i=\overline{1,m}$  событий  $w_{k_i}$ , в  $i$ -й подпоследовательности также подчиняется закону Пуассона, но с параметром  $\lambda_i(t)$ , причем:

$$\begin{aligned} V_1(t) + V_2(t) + \dots + V_m(t) &= V(t) \\ \lambda_1(t) + \lambda_2(t) + \dots + \lambda_m(t) &= \lambda(t) \end{aligned} \quad (6)$$

На основании проведенных рассуждений и условий импульсный сигнал можно представить в виде:

$$\xi(t) = \sum_{k=1}^{V(t)} \alpha_k \varphi(t-t_k) = \sum_{i=1}^m \sum_{k_i=1}^{V_i(t)} \alpha_{k_i} \varphi(t-t_{k_i}), \quad (7)$$

Данное выражение можно представить в интегральной форме:

$$\xi(t) = \sum_{i=1}^m \int_{-\infty}^{+\infty} \varphi(t-\tau) d\overline{\pi}_i(t) = \int_{-\infty}^{+\infty} \varphi(t-\tau) d\left[ \sum_{i=1}^m \overline{\pi}_i(t) \right], \quad (8)$$

Рассмотрим модель когда  $m \rightarrow \infty$ . Известно, что в предыдущей модели при каждом  $m=1,2,\dots$  сумма обобщенных пуассоновских процессов является

процессом с независимыми приращениями, и наоборот, случайные процессы с независимыми приращениями, не содержащие гауссова процесса, являются пределом суммы обобщенных процессов Пуассона. Поэтому в данном случае мы приходим к выражению следующего типа:

$$\xi(t) = \int_{-\infty}^{+\infty} \varphi(t-\tau) d\eta(\tau), \quad (9)$$

где  $\varphi(t-\tau)$  - детерминированная функция с интегрируемым по  $t$  квадратом,  $\varphi(t) \in L_2(-\infty, +\infty)$  при каждом  $t$  из  $(-\infty, +\infty)$ ,  $\eta(t)$  - гильбертов случайный процесс с независимыми приращениями.

Процесс, допускающий данное представление называется линейным случайным процессом.

Функцию  $\varphi(t-\tau)$  обычно называют ядром, а случайный процесс  $\eta(t)$  - порождающим процессом линейного случайного процесса  $\xi(t)$ .

Математическая модель (9), с одной стороны, включает в себя в виде частных случаев рассмотренные в обзоре модели и их комбинации, а с другой стороны, в большей степени согласуется с физическими свойствами описываемых СПД. Действительно, обобщенная производная порождающего процесса  $\eta(t)$  представляет собой случайный процесс с независимыми значениями, называемый в технике белым шумом. Следовательно, процесс  $\eta(t)$  можно трактовать как бесконечно плотную упаковку импульсов нулевой длительности, имеющих бесконечно большую амплитуду. Тогда случайный процесс  $\xi(t)$  при каждом фиксированном  $t$  является результатом наложения таких импульсов, взвешенных функцией  $\varphi(t-\tau)$ . Эта интерпретация структуры ЛСП, согласуется с практикой измерений СПД, когда СПД в точке наблюдения представляет собой сумму ПД мышечных волокон, порожденных различными мышечными волокнами различных ДЕ, и разными путями попавших в точку наблюдения.

Таким образом, математическая модель в виде класса линейных случайных процессов в наиболее общем виде отражает характерные свойства СПД при электростимуляции. Однако, если предыдущие модели не учитывают многие параметры процесса, то линейный случайный процесс описывает СПД в

слишком общем виде. Частными ее случаями являются широко используемые в настоящее время детерминированная периодическая, стационарная случайная и нестационарная аддитивная модели. С другой стороны, модель в виде класса ЛСП более конкретна, чем общая линейная модель. Линейность ЛСП отражает тот факт, что СПД представляет собой наложение элементарных кратковременных ПД мышечных волокон. В практическом приложении полезно конкретное описание реакции мышцы случайными процессами вида (3). С использованием известных ядер модель принимает следующий вид для двухфазного импульса МВ, зависящие от координатных условий (1):

$$U_d(t) \approx \sum_{i=1}^{V(t)} A_1 \cdot (t-t_i) \exp\left(-\frac{(t-t_i)^2}{B_1^2}\right) + \mu(t), \quad (10)$$

где  $A$  - параметр амплитуды импульсов,  $t_i$  - случайные задержки импульсов с экспоненциальным распределением величин,  $B$  - параметр ширины импульсов МВ,  $\mu(t)$  - аддитивная шумовая составляющая с гауссовым распределением величин,  $V(t)$  - случайное число составляющих импульсов МВ.

Для трехфазной формы импульса:

$$U_d(t) \approx \sum_{i=1}^{V(t)} A_2 \exp\left(-\frac{(t-t_i)^2}{B_2^2}\right) \left(\frac{2}{B_2^2} (t-t_i)^2 - 1\right) + \mu(t), \quad (11)$$

Для асимметричной трехфазной формы импульса МВ:

$$U_d(t) \approx \sum_{i=1}^{V(t)} A_3 \exp\left(-\frac{(t-t_i)^2}{B_3^2}\right) \left(\frac{2}{B_3^2} (t-t_i)^2 - C(t-t_i)\right) + \mu(t), \quad (12)$$

Параметрами моделирования служат: параметр ширины составляющих импульсов  $B$ , распределение задержек  $t_i$ , общий параметр амплитуды  $A$ , количество импульсов  $V(t)$ , параметр асимметрии  $C$ .

Ввиду того, что при регистрации СПД в наших условиях участвует ограниченное количество волокон, получение необходимой формы сигнала зависит от набора случайных величин, а также от выбранных исходных параметров. Также необходимо определить, какое количество двигательных единиц участвует при регистрации СПД. Мы исходим из следующих допущений: ширина и амплитуда составляющих импульсов ДЕ одинакова для

всех ДЕ и может изменяться только одновременно во всех ДЕ; прекращением аппроксимации модели к реальным сигналам будет минимизация оценки нормированного среднеквадратического отклонения. Для аппроксимации модели к экспериментальным данным использовался симплексный алгоритм оптимизации нелинейных функций нескольких переменных Nelder-Mead.

Моделирование проводилось на IBM совместимой ПЭВМ в ППП PCMatlab, с использованием комплекса программ имитационного моделирования, разработанных автором. Пример аппроксимации модели к реальным данным приведен на рис.3. Кружочками показан реальный сигнал, а огибающая - аппроксимация модели к этому сигналу. Более низкие импульсы - сигналы двигательных единиц.

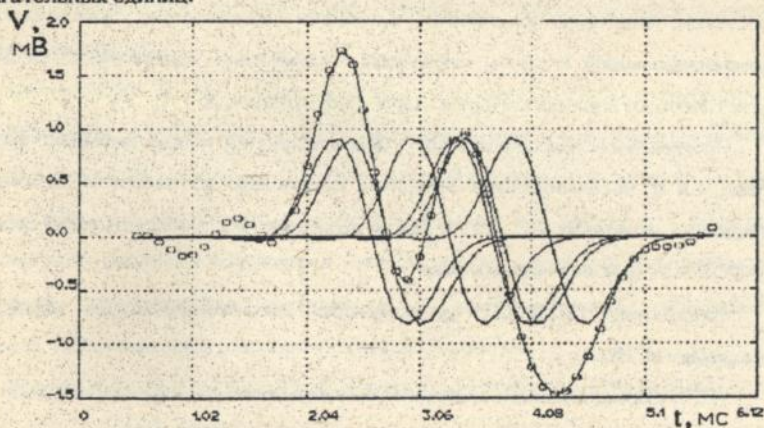


Рис.3.

Для анализа слитного тетануса в диссертационной работе предлагается использование метода аппроксимации кривых рядом экспонент на основании следующих соображений:

- существует период вработывания мышцы с момента начала стимуляции до некоторого  $t_1$ , который можно назвать  $t_1$  - или постоянная времени вработывания мышцы;

- период времени от  $t_1$  до  $t_2$ , когда происходит быстрое утомление мышцы можно назвать  $t_2$  - или постоянная времени утомления;

- период времени от  $t_2$  до  $t_3$ , когда слитный тетанус практически не изменяется, можно назвать  $t_3$  - постоянной времени неутомляемости мышцы.

Из рассмотренного выше можно принять следующий вид аппроксимации:

$$U_d(t) \approx -A_1 \exp\left(-\frac{t}{\tau_1}\right) + A_2 \exp\left(-\frac{t}{\tau_2}\right) + A_3 \exp\left(-\frac{t}{\tau_3}\right), \quad (11)$$

где,  $A$  - произвольные параметры амплитуды,  $\tau_1$  - соответствующие постоянные времени,  $\tau_1 \ll \tau_2 \ll \tau_3$ .

В третьей главе рассмотрены вопросы статистического анализа применительно к конкретному объекту исследований и проведена детализация структуры аппаратно-программных средств ИИС в радиобиологическом эксперименте, рассмотрены принципы функционирования, достоинства и недостатки приборно-модульного принципа организации универсальной автоматизированной системы измерений. Разработаны программные средства статистического анализа сигналов мышечной активности.

Программное обеспечение ИИС реализовано на языке высокого уровня QBasic\_4.5 с использованием модулей, критичных по скорости и объему, написанных на языках QC\_2.51 и Macro Assembler\_5.1 в операционной системе MS-DOS 3.31 и включающие в себя:

- программу DCC6\_CI, реализующую автоматизированное измерение характеристик НМА;
- ППП статистического анализа тензометрических данных TENZ\_ML;
- ППП статистического анализа миографических SQR\_MIO;
- ППП имитационного моделирования и оценки миографических данных с использованием математической модели (аппроксимация модели к реальным миографическим данным) DATA\_MAIN.

Программа DCC6\_CI состоит из следующих программных модулей: модуль задания режимов измерения, калибровки и измерение характеристик сигналов в режиме on line; модуль автоматического измерения характеристик сигналов; модуль графического анализа данных; утилиты.

статистический анализ тензометрических данных выполняется ППП TENZ\_ML и решает следующие задачи: фильтрация тензометрических данных,

статистический анализ, графическое представление результата с доверительными интервалами, табличное представление результатов анализа.

Статистический анализ миографических данных выполняется ППП SQR\_MIO и решает следующие задачи: фильтрация миографических данных от сетевой помехи и высокочастотного шума Фурье-преобразованием, определение относительного изменения латентного периода миографического сигнала в каждой реализации, определение относительного изменения импульсной мощности, определение относительного изменения максимальной и минимальной амплитуды сигнала, графическое представление обработанных данных, усреднение обработанных данных по ансамблю, проверка достоверности различий, графическое представление результата, табличное представление результатов анализа.

Дальнейший, более тонкий анализ характеристик НМА проводится с использованием разработанной математической модели в языковой среде ППП PCMatlab, который включает в себя: аппроксимацию параметров модели каждой выборки, усреднение параметров модели по ансамблю, проверку достоверности различий параметров модели между ансамблями реализаций, графическое представление результата с доверительными интервалами различий, табличное представление результатов анализа.

Исходные тексты программного обеспечения приведены в Приложениях.

Четвертая глава посвящена подтверждению непротиворечивости математической модели и имитационному моделированию сигналов мышечной активности, а также проведению конкретного радиобиологического эксперимента. Рассмотрена возможность применения математической модели стимуляционного СПД для анализа миографических данных. Разработана схема и методика радиобиологического эксперимента, проведен анализ результатов, полученных при экспериментальных исследованиях, а также рассмотрены вопросы интерпретации полученных экспериментальных данных.

Задача радиобиологического эксперимента состояла в том, чтобы создать модельные условия такого прерывистого, фракционированного облучения со

снижающейся мощностью и проследить на репрезентативных выборках животных возможные отклонения в функции нервно-мышечного аппарата - тонкого индикатора состояния всего организма, его нервной, гормональной и сердечно-сосудистой систем.

Во время эксперимента производилась автоматизированная регистрация параметров сократительной активности мышцы по разработанной методике за 10 минутный интервал непрерывной стимуляции в режиме слитного тетануса на лабораторных животных. За этот период регистрировалось в памяти микро-ЭВМ по двум каналам АЦП 56 записей электромиографического и тензографического сигнала длительностью 25 мс каждая. Каждая запись содержала 2x200 байт измеренных данных и 10 байт временных интервалов.

Созданная ИИС, благодаря автоматизации, унификации эксперимента и повышению разрешающей способности статистических методов анализа, позволила выявить биологические эффекты малых доз ионизирующей излучений на органах и системах, ранее считавшихся радиоустойчивыми и поэтому, долгое время остававшихся вне поля зрения большинства радиобиологов.

Анализ результатов, полученных на всех исследованных мышцах после лучевого воздействия, показывает определенные изменения, направленность которых зависит от длительности времени, прошедшего после лучевого воздействия и возраста животных. Биологическое значение феноменов, полученных с использованием разработанной ИИС обсуждается в отчете лаборатории возрастной радиобиологии УНЦРМ МЗ Украины за 1990 и 1991 г.г.

В приложениях представлены: акты внедрения диссертационной работы; тексты программ, реализующие имитационное моделирование сигналов мышечной активности; текст программы, реализующей автоматизированный сбор информации в радиобиологическом эксперименте; тексты ППП, реализующего статистический анализ тензометрических данных; тексты ППП, реализующего статистический анализ миографических данных; тексты ППП, реализующего статистический анализ миографических данных с использованием математической модели.

## ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ РАБОТЫ

1. Проведен анализ современного состояния методов и аппаратно-программных средств статистического анализа биологических и медицинских сигналов на основании чего выбрана структура и функциональная схема ИИС для статистического измерения сигналов в физиологических исследованиях.
2. Обоснована математическая модель формирования СПД в виде класса линейных случайных процессов, позволяющая определять количество участвовавших в формировании СПД ДЕ, их латентные периоды и динамику этих ЛП при развитии утомления, порядок включения и выключения отдельных ДЕ в процессе утомления и проведено имитационное моделирование.
3. Разработана ИИС автоматизированного проведения физиологических исследований на нервно-мышечном аппарате и комплекс программ статистического анализа тензометрических и миографических данных.
4. Разработана методика автоматизированного выполнения радиобиологического эксперимента на нервно-мышечном препарате животного с текущей и последующей статистической обработкой сигналов механической и биоэлектрической активности.
5. Проведены исследования механических и биоэлектрических сигналов мышечной активности и соответствующий статистический анализ при помощи разработанной ИИС, которые показали, что для всех исследованных мышц после лучевого воздействия отмечаются определенные изменения, направленность которых зависит от длительности времени, прошедшего после лучевого воздействия и возраста животных.
6. Благодаря применению разработанных математических методов статистического анализа, ИИС и соответствующего программного обеспечения удалось увеличить массивы снимаемой и обрабатываемой информации, сократить время постановки, проведения и анализа физиологических исследований (в 5-6 раз), что привело к повышению унификации проведения эксперимента, объективизации получаемых данных и достоверности результатов исследований.

7. Результаты работы имеют теоретическое и практическое значение и нашли применение при решении научных задач исследования последствий Чернобыльской аварии в лаборатории возрастной радиобиологии Института экспериментальной радиологии Украинского научного центра радиационной медицины МЗ и АН Украины, что отражено в научных отчетах лаборатории за 1990 и 1991 годы, а также в Институте геронтологии МЗ Украины.

#### ПУБЛИКАЦИИ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Замостьян В.П., Хмелевской Ю.Н., Янина А.Н. Автоматизированная система управления электрофизиологическим экспериментом в радиобиологии // Молодые ученые в решении комплексной программы НТП стран - членов СЭВ: Тез. докл. Междунар. научн.-техн. конф. студентов, молодых ученых и специалистов - Киев: Укрвузполиграф, 1989. - С.158.

2. Замостьян В.П., Хмелевской Ю.Н., Янина А.Н. Исследование функционального состояния нервно-мышечного аппарата у животных в отдаленные сроки после воздействия ионизирующего излучения малой мощности // Актуальные проблемы ликвидации мед. последствий аварии на Чернобыльской АЭС: Укр. научн.-практ. конф. / Министерство здравоохранения Украины...; Украинский научный центр радиационной медицины МЗ и АН Украины. - Киев, 1992. - С.82.

3. Замостьян В.П., Хмелевской Ю.Н., Янина А.Н. Математическая модель суммарного потенциала действия стимуляционной электромиограммы // Применение вычислительной техники и мат. методов в научн. и эконом. исследованиях: Тез. докл. Научн.-техн. конф. - Киев, 1991, - С.119.

4. Замостьян В.П., Серета Л.И., Хмелевской Ю.Н. Математическая модель суммарного потенциала действия стимуляционной электромиограммы // Преобразование параметров электрической энергии в энергетических и технологических установках: Сб. научн. тр. / Ин-т электродинамики АН УССР. - Киев, 1991. - С. 56-60.

5. Замостьян В.П., Ракочи А.Г., Хмелевской Ю.Н., Янина А.Н. Физическая работоспособность в отдаленные сроки после внешнего гамма-облучения//

- Биологические и радиэкологические аспекты последствий аварии на Чернобыльской атомной станции: Тез. докл. Междунар. конгр.- М., 1990.- С.222.
6. Кирилко В.И., Хмелевской Ю.Н., Янина А.Н. Автоматизированная система исследования электрических и механических характеристик сократительной деятельности мышц в эксперименте // Применение вычислительной техники и математических методов в научных и экономических исследованиях: Тез. докл. Научн.-техн. конф. - Киев, 1991, -с.26.
7. Отдаленные радиационные эффекты в скелетных мышцах / В.П. Замостьян, А.Т. Носов, Ю.Н. Хмелевской, А.Н. Янина // Радиобиологические последствия аварии на Чернобыльской АЭС: Тез. докл. Всесоюз. конф. - Минск, 1991.-С.45.
8. Хмелевской Ю.Н. Статистический анализатор сигналов для автоматической системы управления радиобиологическим экспериментом // Молодые ученые в решении комплексной программы НТП стран - членов СЭВ: Тез. докл. Междунар. научн.-техн. конф. студентов, молодых ученых и специалистов - Киев: Укрвузполиграф, 1989.- С.110.
9. Хмелевской Ю.Н. Программа автоматического ведения электрофизиологического эксперимента в биологии // Каталог профессиональных программных средств для персональных ЭВМ, представленных на всесоюзный конкурс / Спец. научн.-привлеченное об-ние "Алгоритм", Государственный комитет СССР по вычислительной технике и информатике - М., 1989.- N 1.- С.73.

Подп. к печ. 31.08.92      Формат 60×84 $\frac{1}{8}$  Бумага Тум 42.  
 Печ. офс. Усл. печ. л. 0,93      Уч.-изд. л. 0,66      Тираж 100.  
 Зак. 2-3269 . Беспл. по.

Киевская книжная типография научной книги. Киев, Репина, 4.

АНБ им. В. УТРОМ

4b 26.012  
**AB 26.012**