



Оценка информационного содержания и оптимизация параметров плана медико-биологического диагностического эксперимента

Р.С. Томашевский

Национальный технический университет "Харьковский политехнический институт", ул. Кирпичева, 2, 61002, Харьков, Украина
romiocat.khpi@gmail.com

Аннотация

Решена задача информационного содержания модели планирования диагностического медико-биологического эксперимента. Для этого проведен детальный анализ медицинских диагностических задач, в том числе и рутинных, который показал необходимость планирования таких экспериментов с использованием в качестве критерия информационного содержания или уровней рисков первого и второго родов. На основании общей теории информации разработана информационная модель такого эксперимента для случая двух диагностируемых состояний, которая позволяет количественно оценить информационное содержание эксперимента, исходя из заданных параметров плана эксперимента. Для автоматических информационных систем с обучением предложена модель, учитывающая количество обучающих выборок. Полученные модели позволили провести исследование плана диагностического эксперимента на предмет влияния параметров плана на результирующее количество ожидаемой информации. Также предложенные модели позволили оптимизировать параметры плана диагностического эксперимента по минимуму среднего риска. Дальнейшее развитие получила информационная теория контрольно-диагностических решений для планирования медико-биологического эксперимента за счет создания математических моделей получения количества информации с учетом вида плана эксперимента, что позволило максимизировать эту информацию за счет выбора параметров плана.

Ключевые слова: энтропия, медико-биологический эксперимент, нестационарность, время наблюдения, оптимизация, информационное содержание, пространство информационных признаков.

Получено: 03.04.2018

Отредактировано: 17.05.2018

Одобрено к печати: 24.05.2018

Постановка проблемы

Одной из типичных медико-биологических задач является классификация типа объекта по информационным параметрам биофизического измерительного сигнала [1–4]. Особенно актуальной такая задача становится в рутинных медицинских исследованиях, где, однако, недостаточно простого теста, а важна классификация состояния или типа биологического объекта с учетом рисков первого и второго рода [5, 6]. Еще одной областью массового применения таких исследований становится мониторинг состояния пациентов, находящихся в динамически нестационарном состоянии, например, в процессе послеоперационного восстановления, реабилитации, адаптации к фармпрепарату и т. д. В этих случаях одинаково важным становится как своевременное определение отклонения от реабилитационной программы, так и ложное "срабатывание", кото-

рое может привести к ненужному вмешательству в программу и, тем самым, продлить процесс реабилитации [2, 5].

Анализ последних достижений

Современная медицина располагает довольно широким диапазоном технических средств мониторинга состояния пациента, которые позволяют использовать для этой задачи десятки измерительных биофизических сигналов, обладающих соответствующим набором информативных параметров [7–9]. Поэтому одной из важнейших задач современной диагностики является использование информативных параметров с максимальной чувствительностью к искомому признаку и планирование медико-биологического эксперимента с учетом минимизации рисков первого и второго рода.

Цель работы

Целью данной работы является оценка информационного содержания и оптимизация параметров плана медико-биологического диагностического эксперимента.

Разработка модели диагностического эксперимента

В медико-биологическом диагностическом эксперименте первичная измерительная информация представляет собой реализацию n -мерного случайного вектора [1, 10]:

$$\bar{X} = (X_1, \dots, X_n).$$

Преобразование измеренных значений

$$\bar{x} = (x_1, \dots, x_n) \quad (1)$$

этого вектора в одно из k возможных решений $\gamma_0, \gamma_1, \dots, \gamma_{k-1}$ о наличии у объекта диагностирования одного из состояний S_0, S_1, \dots, S_{k-1} производят, например, используя функции правдоподобия [11, 12] или минимизируя средний риск [13].

Для простоты дальнейшего анализа ограничимся случаем двух диагностируемых состояний ($k = 1$):

$$\begin{cases} S_0 - \text{состояние в норме;} \\ S_1 - \text{состояние "норма нарушена"}. \end{cases} \quad (2)$$

В этом случае преобразование вектора значений (1) в одно из двух решений (2) производят с помощью случайной статистики $\xi(x)$, называемой решающей или дискриминантной функцией (ДФ) [12], решения принимают исходя из неравенств

$$\begin{cases} \gamma_0 : \text{если } \xi(\bar{x}) < 0, \\ \gamma_1 : \text{если } \xi(\bar{x}) \geq 0. \end{cases}$$

Введем обозначения условных (по состояниям S_0 и S_1) дисперсий $D_\xi^{(0)}, D_\xi^{(1)}$ и условных средних $m_\xi^{(0)}, m_\xi^{(1)}$ для ДФ $\xi(x)$ и воспользуемся общим выражением (1) для определения количества ожидаемой диагностической информации, заменяя σ_y^2 и $\sigma_{\Delta y}^2$ на соответствующие дисперсии σ_ξ^2 и $\sigma_{\Delta \xi}^2$ ДФ до и после диагностики:

$$I = \frac{1}{2} \log \left(1 + \frac{\sigma_\xi^2}{\sigma_{\Delta \xi}^2} \right). \quad (3)$$

Для определения дисперсии σ_ξ^2 учтем скачкообразное (от $m_\xi^{(0)}$ до $m_\xi^{(1)}$ и обратно) изменение среднего значения ДФ $\xi(x)$, которое накладывается на условные значения $\xi(x/w_0)$ и $\xi(x/w_1)$ отдельно для состояния S_0 и отдельно для состояния S_1 . Тогда, с учетом априорных вероятностей состояний q_0 и q_1 , будем иметь

$$\sigma_\xi^2 = q_0 D_\xi^{(0)} + q_1 D_\xi^{(1)} + q_0 m_\xi^{(0)2} + q_1 m_\xi^{(1)2} - (q_0 m_\xi^{(0)} + q_1 m_\xi^{(1)}).$$

Обозначив как модель усреднения

$$\bar{D}_\xi = q_0 D_\xi^{(0)} + q_1 D_\xi^{(1)}, \quad (4)$$

окончательно получим

$$\sigma = \bar{D}_\xi + q_0 q_1 (m_\xi^{(0)} - m_\xi^{(1)})^2. \quad (5)$$

Для определения дисперсии $\sigma_{\Delta \xi}^2$ учтем, что эта дисперсия должна определяться отдельно для каждого из состояний S_0 и S_1 с последующим усреднением, учитывающим риски α и β и условные средние ДФ $\xi(x)$:

$$\begin{cases} \mu^{(0)} = m_\xi^{(0)}(1-\alpha) + m_\xi^{(1)}\alpha; \\ \mu^{(1)} = m_\xi^{(0)}(1-\beta) + m_\xi^{(1)}\beta. \end{cases} \quad (6)$$

Выражения (4) и (6) позволяют представить дисперсию $\sigma_{\Delta \xi}^2$ как сумму

$$\begin{aligned} \sigma_{\Delta \xi}^2 = & \bar{D}_\xi + q_0 \left[(m_\xi^{(0)} - \mu^{(0)})^2 (1-\alpha) + (m_\xi^{(1)} - \mu^{(0)})^2 \alpha \right] + \\ & + q_1 \left[(m_\xi^{(1)} - \mu^{(1)})^2 (1-\beta) + (m_\xi^{(0)} - \mu^{(1)})^2 \beta \right]. \end{aligned}$$

После преобразований окончательно получим

$$\sigma_{\Delta \xi}^2 = \bar{D}_\xi + (m_\xi^{(0)} - m_\xi^{(1)})^2 [q_0 \alpha (1-\alpha) + q_1 \beta (1-\beta)]. \quad (7)$$

Подставляя значения σ_ξ^2 и $\sigma_{\Delta \xi}^2$ из (5) и (7) в уравнение (3), получим среднее количество информации (бит):

$$I = \log_2 \left\{ 1 + \frac{(1 + q_0 q_1 \delta^2)}{1 + \delta^2 [q_0 \alpha (1-\alpha) + q_1 \beta (1-\beta)]} \right\},$$

где

$$\delta^2 = \frac{(m_\xi^{(0)} - m_\xi^{(1)})^2}{\bar{D}_\xi}.$$

Параметр δ^2 — эквивалент квадрата расстояния между состояниями S_0 и S_1 (при равенстве дисперсионных матриц условных независимых векторов $\bar{X}^{(0)}$ и $\bar{X}^{(1)}$ δ^2 превращается в квадратичное расстояние Махаланобиса [14]).

Для получения полного количества диагностической информации следует учесть аддитивность логарифмической меры информации [15]

$$I = I^{(0)} + I^{(1)}, \quad (8)$$

где

$$\bar{I} = I^{(0)} = I^{(1)}. \quad (9)$$

С учетом (8) и (9) окончательно получим

$$I = \log_2 \left\{ 1 + \frac{(1 + q_0 q_1 \delta^2)}{1 + \delta^2 [q_0 \alpha (1-\alpha) + q_1 \beta (1-\beta)]} \right\}.$$

В табл. 1 представлены значения выражения под знаком логарифма для различных δ^2 , α , β .

Таблица 1

Логарифмическое представление диагностической информации для разных значений параметров плана экспериментов

$\alpha = \beta$	δ^2		
	0,5	0,1	0,01
0	$\log_2 2$	$\log_2 2$	$\log_2 2$
36	$\log_2 2$	$\log_2 2,3369$	$\log_2 3,1914$
∞	$\log_2 2$	$\log_2 3,7777$	$\log_2 26,2525$

Из табл. 1 видно, что при $\alpha=\beta=0,5$ или $\delta^2 = 0$, $I = 1$ бит информации. Это полностью соответствует свойствам источников информации Хартли (два диагностируемых состояния) и Шеннона (дополнительно $q_0 = q_1 = 0,5$) для двоичной единицы информации при безразличном случайном принятии решений [14]. Если же для таких решений убрать условие

$$\begin{cases} \delta^2 = 0 ; \\ \alpha = \beta = 0 , \end{cases}$$

то количество информации будет больше 1 бита, повышаясь при возрастании δ^2 (расстояния между классами состояний) и (или) уменьшении рисков диагностики α и β .

Если учесть появление дополнительной неопределенности в оценке параметров ДФ $\xi(x)$, $m_\xi^{(0)}$, $m_\xi^{(1)}$, $D_\xi^{(0)}$, $D_\xi^{(1)}$ и ограниченным в объеме N измерениям (на этапе обучения системы диагностики), то дисперсия $\sigma_{\Delta\xi}^2$ увеличится. Для линейной ДФ (при равенстве $D_\xi^{(0)}=D_\xi^{(1)}$) такое увеличение приведет к возрастанию $\sigma_{\Delta\xi}^2$ [11, 13]:

$$\sigma_{\Delta\xi(N)}^2 = \sigma_{\Delta\xi}^2 + \delta^2 (2N)^{-1}.$$

Количество информации I_N , получаемое в ходе диагностики, уменьшится, так как

$$I_N = \log_2 \left\{ 1 + \frac{1 + q_0 q_1 \delta^2}{1 + \delta^2 [q_0 \alpha (1 - \alpha) + q_1 \beta (1 - \beta)] + \delta^2 (2N)^{-1}} \right\}. \quad (10)$$

Из (10) следует, что при $\delta^2 \neq 0$ и $\alpha < 0,5$, $\beta < 0,5$ $I_N < I$.

Выражение (10) позволяет сделать следующие выводы относительно обеспечения максимума диагностической информации. Для этого необходимо:

- а) снижать диагностические риски α и β ;
- б) увеличивать объем N обучающих (по состояниям S_0 и S_1) для векторов x_i , $i = 1, N$;
- в) использовать для диагностики состояния с максимально большими параметрами δ^2 ;
- г) обеспечивать равновероятность ($q_0 = q_1 = 0,5$) появления объектов для диагностируемых состояний S_0 и S_1 .

Также выражение (10) позволяет провести исследования влияния количества обучающих экспериментов на количество ожидаемой информации (см. рис. 1).

Оптимизация параметров плана диагностического эксперимента по минимуму среднего риска

Как показывает практика, использование любых, даже самых информативных, медико-биологических параметров не исключает риска в принятии ошибочных решений. Активный мониторинг параметров характеризуется дополнительной неопределенностью принятия решений, поскольку включает в состав контролируемых параметров время наблюдения. Последнее превращает параметры контроля в случайные величины, зависящие от времени, то есть в случайные априори нестационарные процессы. Мониторинг таких процессов неизбежно связан с принятием решения γ_1 , отражающего появление нарушения динамических свойств медико-биологического параметра.

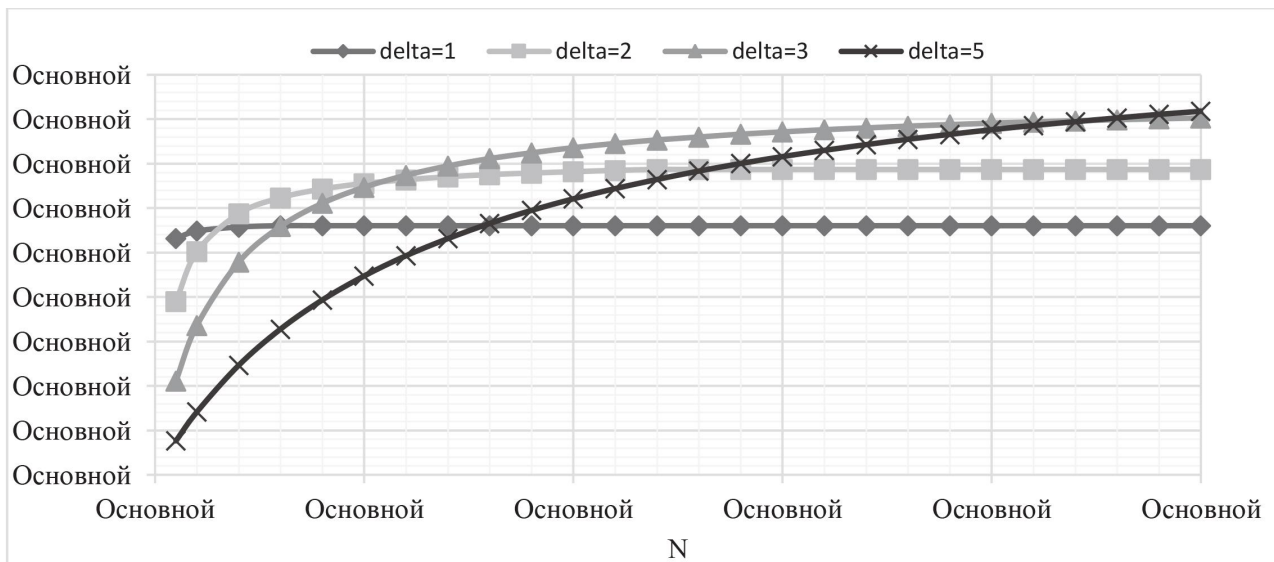


Рис. 1. Зависимость количества ожидаемой информации от количества обучающих экспериментов для различных параметров δ (от 1 до 5), $\alpha = \beta = 0,05$

Если ввести вероятность q , характеризующую возможность нарушения биофизического состояния объекта, то тестирование свойств последнего по любой из выбранных m критериальных F -статистик можно свести к эксперименту, в котором изменение значений этих статистик относительно критического значения F_{ν_1, ν_2} , α кодируется числами 0 либо 1 (в зависимости от принимаемых решений γ_0 либо γ_1). В этом случае вероятность появления s единиц в m экспериментах может быть вычислена с использованием биномиального закона распределения вероятностей:

$$P_m(s) = \frac{m!}{s!(m-s)!} \cdot q^s (1-q)^{m-s}.$$

Обозначим как $P(q)$ вероятность принятия решения γ_0 для любого из значений вероятности q , если это решение принимают при условии, что $s \leq s_{кр}$ ($s_{кр}$ — критическое число):

$$P(q) = \sum_{s=0}^{s_{кр}} \frac{m!}{s!(m-s)!} \cdot q^s (1-q)^{m-s}$$

и введем для q интервал допустимых значений $[q_\alpha, q_\beta]$, в котором q_α — минимальное, а q_β — максимальное допустимые значения вероятности q . В этом случае можно рассчитать риски α и β принятия решений при активном мониторинге:

$$\alpha = 1 - P(q = q_\alpha);$$

$$\beta = P(q = q_\beta).$$

При отсутствии информации о значениях априорных вероятностей q_0 и q_1 классифицируемых состояний средний риск будет определяться выражением

$$\bar{R} = \frac{\alpha + \beta}{2}.$$

Исследуем влияние на величину среднего риска \bar{R} параметров плана активного мониторинга: α , β , $s_{кр}$, m . Исследование было проведено в два этапа:

1 — поиск оптимального значения $s_{кр} = s_0$ при фиксированном m , обеспечивающий минимум \bar{R} ;

2 — поиск оптимального значения $m = m_0$ при фиксированном $s_{кр} = s_0$, определенном на первом этапе.

Результаты исследования этапа 1 представлены в табл. 2 (для $q_\alpha = 0,05$, $q_\beta = 0,5$).

По результатам табл. 2 была построена зависимость $\bar{R} = f(s_{кр})$ (рис. 2).

Полученное значение $s_0 = 1$ для минимальной величины $\bar{R} = 0,10504$ было использовано на втором этапе исследования, по результатам которого была рассчитана табл. 3.

По результатам табл. 3 была построена зависимость $\bar{R} = f(m)$ (рис. 3).

Рис. 2 и 3 наглядно иллюстрируют возможности двумерной оптимизации параметров плана активно-

Таблица 2

Результаты исследования зависимости среднего риска диагностического эксперимента от количества измеряемых параметров

$s_{кр}$	α	β	\bar{R}
0	0,2262	0,03125	0,1287
1	0,02257	0,1875	0,10504
2	0,00114	0,5	0,2506
3	0,000012	0,8125	0,406
4	~0	0,9688	0,4844
5	~0	1,0	0,5

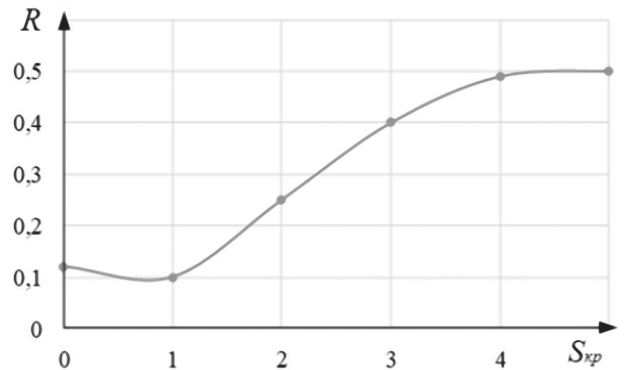


Рис. 2. Результаты исследования зависимости среднего риска диагностического эксперимента от количества измеряемых параметров

Таблица 3

Результаты исследования зависимости среднего риска от количества контрольных экспериментов

m	α	β	\bar{R}
2	0,0025	0,75	0,376
3	0,00725	0,5	0,2536
4	0,01402	0,3125	0,1633
5	0,02257	0,1875	0,10504
6	0,0328	0,1094	0,0711
7	0,04438	0,0625	0,05344
8	0,0572	0,0351	0,046
9	0,07121	0,0195	0,0454
10	0,0861	0,0107	0,0484
16	0,1892	0,00026	0,0947

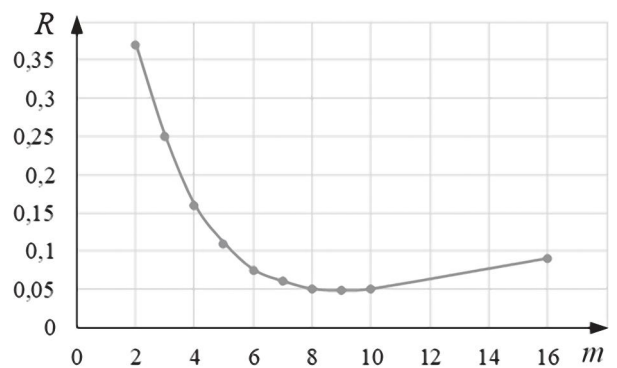


Рис. 3. Результаты исследования зависимости среднего риска от количества контрольных экспериментов

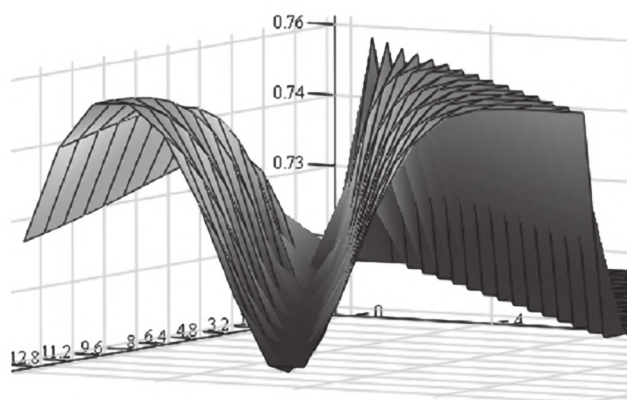


Рис. 4. Графическая модель двумерной оптимизации параметров плана активного мониторинга

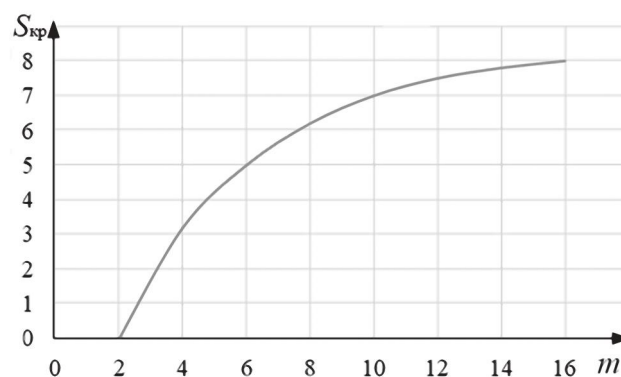


Рис. 5. Увеличение количества информации при расширении пространства информативно независимых m признаков

го мониторинга (по параметрам $s_{кр}$ и m). На рис. 4 приведена графическая модель такой оптимизации.

Используя уравнение для количества информации диагностической модели (10), можно количественно исследовать влияние изменения любого из параметров плана диагностического эксперимента на эффективность тестирования (изменения информационного содержания) непрерывного измерительного случайного сигнала. Изменение информационного содержания адекватно изменению количества информации, рассчитанного по уравнению (10), когда аргументами являются риски α и β , которые, в свою очередь, зависят (см. табл. 1 и 2) от $s_{кр}$ и m критериальных F -статистик. На рис. 4 показано в процентах увеличение количества информации при расширении пространства информативно независимых m признаков.

Из рис. 5 следует, что имеет смысл расширять пространство информативных признаков, учитывая, что, начиная с 12 признака, влияние прироста числа признаков на эффективность диагностирования незначительно. Наибольшее влияние соответствует увеличению числа независимых признаков еще на 4–5 единиц.

Выводы

В работе дальнейшее развитие получила информационная теория контрольно-диагностических решений для планирования медико-биологического эксперимента, за счет создания математических моделей получения количества информации с учетом вида плана эксперимента, что позволило максимизировать эту информацию за счет выбора параметров плана.

Также впервые разработаны математические модели расчета ожидаемого количества контрольно-диагностической информации с учетом вида плана эксперимента и ограничением на объемы количества измерений, что позволило дифференцировано количественно оценить вклад каждого из параметров плана эксперимента в общий объем получаемой информации.

Разработана статистическая модель оптимизации плана активного мониторинга по фиксированному плану информационных параметров и принципиально обоснованы пути повышения эффективности мониторинга за счет дозированного увеличения числа информативных статистик.

Оцінка інформаційного змісту та оптимізація параметрів плану медико-біологічного діагностичного експерименту

Р.С. Томашевський

Національний технічний університет "Харківський політехнічний інститут", вул. Кирпичова, 2, 61002, Харків, Україна
romiocat.khpi@gmail.com

Анотація

Вирішено завдання інформаційного змісту моделі планування діагностичного медико-біологічного експерименту. Для цього проведено детальний аналіз медичних діагностичних завдань, у тому числі й рутинних, який показав необхідність планування таких експериментів із використанням як критерію інформаційного змісту або

рівнів ризиків першого та другого родів. На підставі загальної теорії інформації розроблено інформаційну модель такого експерименту для випадку двох діагностованих станів, яка дозволяє кількісно оцінити інформаційний зміст експерименту, виходячи із заданих параметрів плану експерименту. Для автоматичних інформаційних систем із навчанням запропоновано модель, що враховує кількість навчальних вибірок. Отримані моделі дозволили провести дослідження плану діагностичного експерименту на предмет впливу параметрів плану на результуючу кількість очікуваної інформації. Також запропоновані моделі дозволили оптимізувати параметри плану діагностичного експерименту за мінімумом середнього ризику. Подальший розвиток отримала інформаційна теорія контрольно-діагностичних рішень для планування медико-біологічного експерименту за рахунок створення математичних моделей отримання кількості інформації з урахуванням виду плану експерименту, що дозволило максимізувати цю інформацію за рахунок вибору параметрів плану.

Ключові слова: ентропія, медико-біологічний експеримент, нестационарність, час спостереження, оптимізація, інформаційний зміст, простір інформаційних ознак.

Assessment of information content and optimization of the parameters of a plan for medical-biological diagnostic experiment

R. S. Tomashevskyi

National Technical University "Kharkiv Polytechnic Institute", Kyrpychova Str., 2, 61002, Kharkiv, Ukraine
romiocat.khpi@gmail.com

Abstract

The task of the information content of the model of diagnostic medical-biological experiment planning is solved in the article. For this purpose, a detailed analysis of medical diagnostic tasks, including routine ones, was carried out. This analysis showed the necessity of planning such experiments using the information content or risk levels of the first and second types as a criterion. On the basis of the general theory of information, an information model of such an experiment for the case of two diagnosed states has been developed in the work. This model makes possible to quantify the information content of the experiment based on the specified parameters of the experimental design. For automatic information systems with training while working, a model is proposed that takes into account the number of training samples. The obtained models allowed to perform a study of the diagnostic experiment plan for the effect of the plan parameters on the resulting amount of the expected information. Besides, the proposed models allowed optimizing the parameters of the diagnostic experiment plan for the minimum average risk. In the work, the information theory of control and diagnostic solutions for the planning of a medical-biological experiment was further developed by creating mathematical models for obtaining the amount of information, taking into account the type of the experiment design, which allowed to maximize this information by selecting the plan parameters.

Keywords: entropy, medical-biological experiment, non-stationarity, observation time, optimization, information content, space of information attributes.

Список литературы

1. Гланц С. Медико-биологическая статистика / пер. с англ. Москва: Практика, 1998. 459 с.
2. Юнкеров В. И., Григорьев С. Г. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований. Санкт-Петербург: ВМедА, 2002. 266 с.
3. Новиков Д. А., Новочадов В. В. Статистические методы в медико-биологическом эксперименте (типовые случаи). Волгоград, 2005. 84 с.
4. Tsanas A., Little M. A., McSharry P. E. A methodology for the analysis of medical data. *Handbook of Systems and Complexity in Health*, Springer, New York, 2013, pp. 113–125.
5. Simera Iveta. Introduction to medical research: Essential skills. *Khoury, Genet Med* 2007;9(10), pp. 665–674.
6. Rockville Road. Methods Guide for Medical Test Reviews. Agency for Healthcare Research and Quality. November, 2010. 168 p.

7. Ослопов В.Н., Ослопова Ю.В., Сайфуллина Д.В., Абдуллин Т.И., Шахмаева И.И., Афанасьева Т.Ю. Новый способ диагностики состояния клеток человека с помощью электрохимических биосенсоров. Вестник современной клинической медицины. 2012. Том 5. Вып. 3. С. 12–15.
8. Shalaby Raafat, Schauer Thomas, Liedecke Wolfgang and Raisch J. Amplifier design for EMG recording from stimulation electrodes during functional electrical stimulation leg cycling ergometry. *Biomed Tech.* New York, 2011. 56: 23–33.
9. Strode Paul, Brokaw Ann. Using BioInteractive Resources to Teach. Mathematics and Statistics in Biology. October, 2015. 39 p.
10. Шеламова М.А., Инсарова Н.И., Лещенко В.Г. Статистический анализ медико-биологических данных с использованием программы Excel: учеб.-метод. пособие. Минск: БГМУ, 2010. 96 с.
11. Eisenhart C. The assumptions underlying the analysis of variance. *University of Wisconsin and the National Bureau of Standards.* Biometrics, 1947 Mar., 3(1):21.
12. Шапов П.Ф., Аврунин О.Г. Повышение достоверности контроля и диагностики объектов в условиях неопределенности: монография. Харьков: ХНАДУ, 2011. 191 с.
13. Мигущенко Р.П. Экспериментальные исследования при оптимизации систем вибродиагностики по критерию минимума среднего риска. *Системи обробки інформації.* Харків: ХУПС, 2014. № 4 (120). С. 40–44.
14. Дуда Р. Распознавание образов и анализ сцен. Москва: Книга по требованию, 2013. 508 с.
15. Шеннон К. Работы по теории информации и кибернетике / пер. с англ. под ред. Р.Л. Добрушина, О.Б. Лупанова. Москва: Изд-во иностр. лит., 1963. 829 с.

References

1. Glants S. *Mediko-biologicheskaya statistika* [Medical and Biological Statistics]. Moscow, Praktika, 1998. 459 p. (in Russian).
2. Yunkerov V.I., Grigoriev S.G. *Matematiko-statisticheskaya obrabotka dannykh meditsinskikh issledovaniy* [Mathematical and statistical processing of medical research data]. St. Petersburg, VMedA, 2002. 266 p. (in Russian).
3. Novikov D.A., Novochadov V.V. *Statisticheskiye metody v mediko-biologicheskoy eksperimente (tipovyye sluchai)* [Statistical methods in the medical-biological experiment (typical cases)]. Volgograd, 2005. 84 p.
4. Tsanas A., Little M.A., McSharry P.E. A methodology for the analysis of medical data. *Handbook of Systems and Complexity in Health*, Springer, New York, 2013, pp. 113–125.
5. Simeria Iveta. Introduction to medical research: Essential skills. *Khoury, Genet Med* 2007;9(10), pp. 665–674.
6. Rockville Road. *Methods Guide for Medical Test Reviews.* Agency for Healthcare Research and Quality. November, 2010. 168 p.
7. Oslopov V.N., Oslopova Yu.V., Sayfulina D.V., Abdullin T.I., Shakhmayeva I.I., Afanasyeva T. Yu. *Novyi sposob diagnostiki sostoyaniy kletok s pomoshchyu elektrokhimicheskikh biosensorov* [A new diagnostic method for determining the state of human cells with the electrochemical biosensors]. *Vestnik sovremennoy klinicheskoy meditsiny / The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine.* 2012. Vol. 5. Issue 3, pp. 12–15.
8. Shalaby Raafat, Schauer Thomas, Liedecke Wolfgang and Raisch J. Amplifier design for EMG recording from stimulation electrodes during functional electrical stimulation leg cycling ergometry. *Biomed Tech.* New York, 2011. 56: 23–33.
9. Strode Paul, Brokaw Ann. Using BioInteractive Resources to Teach. Mathematics and Statistics in Biology. October, 2015. 39 p.
10. Shelamova M.A., Insarova N.I., Leshchenko V.G. *Statisticheskii analiz mediko-biologicheskikh dannykh s ispolzovaniyem programm Excel: uchebno-metodicheskoye posobiye* [Statistical analysis of medical and biological data using Excel: training aid]. Minsk, BSMU, 2010. 96 p. (in Russian).
11. Eisenhart C. The assumptions underlying the analysis of variance. *University of Wisconsin and the National Bureau of Standards.* Biometrics, 1947 Mar., 3(1):21.
12. Shchapov P.F., Avrunin O.G. *Povysheniye dostovernosti kontrolya i diagnostiki obyektov v usloviyakh neopredelennosti: monografiya* [Increasing the reliability of control and diagnostics of objects in conditions of uncertainty: monograph]. Kharkov, KhNAHU, 2011. 191 p. (in Russian).
13. Migushchenko R.P. *Eksperimentnyye issledovaniya pri optimizatsii sistem vibrodiagnostiki po kriteriyu minimuma srednego riska.* [Experimental research in optimization of vibration-based diagnostics systems by criterion of minimum average risk]. *Sistemi obrobki informatsiyi.* Kharkov, KhUPS, 2014, no. 4 (120), pp. 40–44.
14. Duda R. *Raspoznavaniye obrazov i analiz stsen* [Pattern Recognition and Scene Analysis]. Moscow, Kniga po Trebovaniyu, 2013. 508 p. (in Russian).
15. Shannon C. *Raboty po teorii informatsii i kibernetike* [Works on information theory and cybernetics]. Translation from English edited by R.L. Dobrushin, O.B. Lupanov. Moscow, Izd-vo inostr. Lit., 1963. 829 p. (in Russian).