

УДК 389.14

doi:10.20998/2413-4295.2018.09.23

ИССЛЕДОВАНИЕ ИНФОРМАЦИОННОЙ ЗНАЧИМОСТИ ПАРАМЕТРОВ ПЛАНА МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКОГО ЭКСПЕРИМЕНТА

Р. С. ТОМАШЕВСКИЙ

кафедра промышленной и биомедицинской электроники, НТУ «ХПИ», Харьков, УКРАИНА
E-mail: romiocat.khpi@gmail.com

АННОТАЦИЯ В работе проведено исследование влияния параметров плана на количество ожидаемой информации базовых моделей медико-биологических экспериментов. Приведены базовые модели планирования медико-биологических экспериментов, полученные на основе классической информационной теории. С использованием разложения Тейлора получены модели, позволяющие независимо оценивать влияние абсолютного и относительного изменения каждого из параметров плана на общее информационное содержание эксперимента. По результатам исследований получены количественные и качественные оценки каждого из параметров плана на количество ожидаемой информации для параметрической, компонент дисперсий и регрессионной моделей планирования эксперимента.

Ключевые слова: медико-биологический эксперимент; планирование эксперимента; параметрическая модель; регрессионная модель; модель компонент дисперсий; уровень значимости; параметр нецентральности; информационный анализ.

THE RESEARCH OF THE INFORMATION VALUE OF PARAMETERS OF THE PLAN OF THE MEDICAL-BIOLOGICAL EXPERIMENT

R. S. TOMASHEVSKIY

Department of Industrial and Biomedical Electronics, NTU "KhPI", Kharkov, UKRAINE

ABSTRACT In the work the influence of plan parameters on the amount of expected information of basic models of medical and biological experiments was carried out. The necessity and formalization of the task of investigating the informational significance of the experimental parameters taking into account the statistical properties of biological objects was substantiated. The basic models of planning medical and biological experiments, obtained on the basis of the classical information theory, were given. With the use of the Taylor expansion, models have been obtained that make it possible independently to estimate the influence of the absolute and relative changes of each plan parameter on the general information content of the experiment. Based on the results of the research, quantitative and qualitative estimates of each of the plan parameters for the amount of expected information for the parametric, variance components and regression models of the experiment planning were obtained. As a result of the work, the information theory of measurements was developed for the planning of medical and biological measurement experiments, in which a functional relationship between the parameters of the experimental design and the expected amount of information was disclosed. A mathematical model of the effect of changes in the experimental plan parameters on changes in the expected amount of information has been developed, which made it possible to rank the parameters of the plan according to the degree of diminishing their influence on the amount of experimental information. Such a ranking makes it possible to correlate the values of the plan parameters with conditions of significant limitations on the volume of measurement results. The possibility of an optimal choice of an experiment design model (parametric or random model) is shown, using the expected amount of information as an objective function and an a priori known quantitative effects of factorial influence.

Key words: medicobiologic experiment; experiment planning; parametric model; regression model; model of variance components; significance level; noncentrality parameter; information analysis.

Введение

Проблема максимально представительного информационного обеспечения медико-биологического эксперимента, связана не только с повышением информационного содержания используемых измерительных сигналов, но и с разработкой статистически адекватных методов планирования подобных экспериментов, последующего анализа их результатов с учетом уровня априорной неопределенности вероятностных свойств биомедицинских информационных сигналов. Такая неопределенность превращает любой исследуемый биологический объект в объект диффузный (со сложно описываемой структурой и неопределенной организацией функционирования). Более того для таких объектов характерна усложненная динамика

изменения свойств на коротких интервалах времени, что эквивалентно усложнению модели многофакторного влияния на поведение объекта. Фактически активный мониторинг в условиях динамической неоднородности биологического объекта может быть рассмотрен как априори неполный эксперимент с ограничениями как на полноту первичной информации, так и на время наблюдения. К таким исследованиям могут быть отнесены: биохимиллюминисцентный анализ плазмы крови, активируемая колориметрия мочи, миография и электрокардиография под нагрузкой, электроэнцефалографические и кожногальванические исследования реакции на стимулирующие факторы (стресс-тесты) [1-3].

Планирование любых биомедицинских измерительных экспериментов всегда ограничено

использованием простейших моделей описательной статистики и параметрического одно- и двухфакторного статистического анализа [4-6]. При этом, учитывается только нормативно заданная вероятность ошибочных решений первого рода (уровень значимости), что накладывает, в свою очередь, ограничения на качество получаемой вторичной информации (в форме контрольно-диагностических решений) [4, 7-11].

Планирование медико-биологического эксперимента – это сложная многовариантная и многокритериальная задача, результативность которой зависит от выбора условий, обязательных к выполнению и обеспечивающих максимальную эффективность эксперимента, количественно оцениваемую в рамках заданных статистических требований [6, 9, 12-16]. Любой измерительный эксперимент с биологическими объектами проводится в условиях неустраимой неопределенности свойств таких объектов, поскольку большинство этих свойств определяются динамикой случайных процессов внутренних биохимических или биофизических изменений. Контроль и управление такими процессами практически невозможны, что переводит планирование подобных исследований на более сложный и высокий уровень, учитывающий факторную неоднородность [4, 15, 16].

Цель работы

Исследование информационной значимости параметров плана основных моделей медико-биологического эксперимента с учетом неопределенности вероятностных свойств биомедицинских информационных сигналов.

Базовые модели планирования медико-биологических экспериментов

В работе был проведен информационный анализ базовых моделей планирования медицинских измерительных экспериментов, используемых в медицинских исследованиях, и установлены закономерности между параметрами плана и количеством получаемой контрольно-

диагностической информации [7,9,17]. Проведенные исследования были направлены на решения двух базовых задач:

– разработка математических моделей количественного информационного содержания контрольно-диагностических решений для сравнительного анализа эффективности нормативных методов планирования биомедицинских экспериментов;

– разработка критерия эффективности планирования БМИ экспериментов на основе целевой функции, отражающей информационное содержание принимаемых решений.

В качестве объектов исследования были выбраны планы и математические модели односторонней классификации результатов БМИ эксперимента: параметрическая и случайная модели дисперсионного анализа одномерных измерений, регрессионная и ковариационная модели анализа двумерных измерений, параметрическая диагностическая модель дискриминантного анализа многомерных измерений [4, 9,14,18,19].

Использование классической информационной теории измерений позволило в работах [21, 22] определить информационное содержание любой из исследуемых моделей планирования эксперимента в виде разности исходной и остаточной энтропий для используемых критериальных *F*-статистик, как случайных величин с центральным и нецентральным *F*-распределениями Фишера [20]. Число степеней свободы этих статистик связано с параметрами исследуемых планов экспериментов. Показана возможность определения количества получаемой контрольно-диагностической информации по дисперсиям этих *F*-статистик с учетом рисков принимаемых решений, причем последние могут быть заданы на этапе планирования. Обеспечивая максимизацию получаемой информации. В таблице 1 представлены математические модели расчета контрольной и диагностической информации (в зависимости от выбора плана эксперимента) для базовых моделей планирования научных измерительных экспериментов.

Таблица 1 – Математические модели расчета контрольной и диагностической информации

Модель плана эксперимента	Информационное содержание <i>I</i> моделей, бит
Параметрическая модель. План эксперимента (<i>N, k, n, α</i>)	$I_{нар} = \frac{1}{2} \ln \left\{ 1 + \frac{1 + (1 + \lambda)^2 + (1 + \lambda) \left[\frac{k}{k-1} (n-1) - \frac{2}{k-1} \right]}{(N-k-4) \cdot \alpha \cdot (1-\alpha) \left[F_{xp} \left(\frac{N-k-2}{N-k} \right) - 1 \right]^2} \right\} \quad (1)$
Модель компонент дисперсий (случайная). План эксперимента (<i>N, k, n, α, β</i>)	$I_{свч} = \frac{1}{2} \ln \left\{ 1 + \frac{2(N-3)(N-k-2)^2(k-1) \left[\frac{2}{\lambda^2} + \frac{2}{\lambda(k-1)} + \frac{1}{(k-2)^2} \right]}{(N-k-4) \cdot (N-k)^2 [\alpha(1-\alpha) + \beta(1-\beta)]} \right\} \quad (2)$
Регрессионная модель. План эксперимента (<i>N, m, n, p, Δy, α</i>)	$I = \frac{1}{2} \sum_{j=0}^m \sum_{i=1}^n \log \left\{ 1 + \frac{(y_{max} - y_{min})^2}{12 \left[\delta_{\beta}^2 (t_i - \bar{t})^2 + \delta_{\epsilon}^2 (p+1)^{-1} \right]} \cdot \left(\frac{N}{p+1} \right) \right\} \quad (3)$

В представленных моделях в качестве базовых параметров планов представлены: N – общее число всех измерений, k – количество групп измерений, n – число внутригрупповых измерений, α и β – риски принимаемых решений; λ – параметр нецентральности критериальной статистики, где Δy – диапазон измерений ($\Delta y = y_{max} - y_{min}$), q_0 и q_1 – априорные вероятности диагностируемых состояний; p – степень полинома регрессии; δ_{β}^2 – остаточная дисперсия регрессионной модели, δ_{ϵ}^2 – дисперсия случайных погрешностей измерения, t_i – отсчет времени, \bar{t} – матожидание временного отсчета.

Выбор математической модели информационного влияния

Будем рассматривать любое из уравнений (1), (2), (3), определяющих зависимость количества ожидаемой экспериментальной информации от параметров плана эксперимента как общую функцию вида:

$$I = F(Q_1; Q_2; \dots; Q_L) \quad (4)$$

в которой I – количество ожидаемой информации а Q_j – параметр плана контроля

$$j = \overline{1, L}. \quad (5)$$

При любом виде зависимости функции I от аргументов $Q_1 \dots Q_L$ можно воспользоваться методом разложением функции I в ряд Тейлора в окрестностях некоторой рабочей точки, определяемой средними значениями \hat{Q} параметров плана эксперимента. Обозначим как \hat{I} количество информации, вычисленной по этим средним значениям параметров плана. Тогда связь между приращением δ_I количества информации и приращениями параметров $\delta_1 \dots \delta_L$ определяется уравнением

$$\hat{I} - \delta_I = F[(\hat{Q}_1 - \delta_1), (\hat{Q}_2 - \delta_2), \dots, (\hat{Q}_L - \delta_L)], \quad (6)$$

где $\delta_I = \hat{I} - I$ отклонение количества информации от среднего значения \hat{I} , обусловленное неопределенностью условий, обеспечивающих статистическую однородность эксперимента. Такая однородность зависит от методически правильного учета априори неопределенных свойств объекта исследования. Если отклонение δ_I рассматривать как усреднение всех возможных априори задаваемых отклонений от нормативного среднего значения, причем усреднение проводится по множеству независимых экспериментов, то данное отклонение можно считать случайной величиной.

$$\frac{\delta_j}{Q_j} \ll 1 \quad (7)$$

В связи с этим уравнения (6) можно разложить в L – мерный ряд Тейлора по степеням случайных отклонений $\delta_1 \dots \delta_L$ параметров плана эксперимента. [18]

$$\hat{I} - \delta_I = F(\hat{Q}_1; \hat{Q}_2; \dots; \hat{Q}_L) - \sum_{i=1}^L \left(\frac{\partial F}{\partial Q_i} \right) \delta_i - \frac{1}{2} \sum_{i,j=1}^L \left(\frac{\partial^2 F}{\partial Q_i \cdot \partial Q_j} \right) \delta_i \delta_j. \quad (8)$$

Рассматривая отклонения параметров плана эксперимента как случайные величины, определим дисперсию отклонения ΔI как σ_I^2 следующим уравнением

$$\sigma_I^2 = \sum_{j=1}^L \left(\frac{\partial F}{\partial Q_j} \right)^2 \sigma_{\hat{Q}_j}^2 + \sum_{\substack{i,j=1 \\ i \neq j}}^L \left(\frac{\partial F}{\partial Q_i} \right) \left(\frac{\partial F}{\partial Q_j} \right) \rho_{ij} \sigma_{\hat{Q}_i} \sigma_{\hat{Q}_j}, \quad (9)$$

где ρ_{ij} – коэффициент корреляции между отклонениями δ_i и δ_j

Производные $\partial F / \partial Q_j = K_j$, $j = \overline{1, L}$ можно рассматривать как коэффициенты влияния, характеризующих степень влияния изменения параметра Q_j плана на изменение количества ожидаемой информации I .

Окончательное выражение для математической модели информационного влияния параметров Q_j на функцию I будет иметь вид

$$\sigma_I^2 = \sqrt{(K_j \cdot \sigma_{\hat{Q}_j})^2 + A_{\epsilon}}, \quad (10)$$

где A_{ϵ} – остаточный член ряда Тейлора.

Так как остаточный член A_{ϵ} зависит от коэффициентов взаимной парной корреляции ρ_{ij} между параметрами плана контроля, то при независимом выборе последних эти коэффициенты автоматически обращаются в ноль, что обеспечивает условие $A_{\epsilon} = 0$. Тогда:

$$\sigma_I = \sqrt{\sum_{j=1}^L \left(\frac{\partial F}{\partial \hat{Q}_j} \cdot \sigma_{\hat{Q}_j} \right)^2}, \quad (11)$$

что исключает влияние остаточного члена на величину дисперсии σ_I^2 .

Переходя от дисперсий к абсолютным случайным отклонениям $(\Delta_I, \Delta_j, j = \overline{1, L})$ (например к среднеквадратичным отклонениям $(\Delta_I = \sigma_I, \Delta_j = \sigma_j)$) а затем к относительным отклонениям.

$$\begin{cases} \gamma_I = \frac{\Delta I}{I} \\ \gamma_j = \frac{\Delta_j}{Q_j} \end{cases} \quad (12)$$

Получим общие выражения для абсолютных и относительных изменений ожидаемого количества экспериментальной информации, зависящих от абсолютных или относительных изменений параметров плана контроля

$$\Delta_I = \sqrt{\sum_{j=1}^L (K_j \cdot \Delta_j)^2}, \quad (13)$$

$$\gamma_I = \sqrt{\sum_{j=1}^L \left(\frac{1}{I} \cdot K_j \cdot \Delta_j\right)^2}. \quad (14)$$

Использование последних выражений может быть проведено одновременно для всех параметров плана контроля $(\Delta_j \neq 0 \text{ для всех } j = \overline{1, L})$ или конкретно для выделенного параметра $\Delta_K (\Delta_K \neq 0, \Delta_j = 0, j \neq K)$.

Результаты исследования

Анализ выражений (1-3) позволяет оценить качественное и количественное влияние параметров плана эксперимента на ожидаемое количество информации. Было проведено исследование моделей с упрощенными, с точки зрения аддитивности вычислительных процедур, параметрами.

Результаты исследования при трех (10%, 20%, 30%) относительных изменениях значений параметров плана приведены на рисунках 1 и 2.

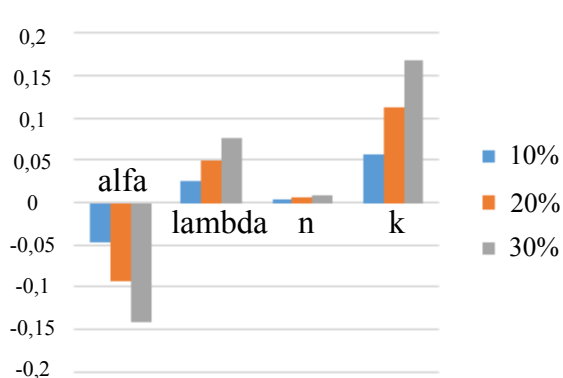


Рис.1 – Относительное влияние параметров плана на информационное содержание параметрической модели $(n = 100; k = 10; \alpha = 0,05; \lambda = 1)$

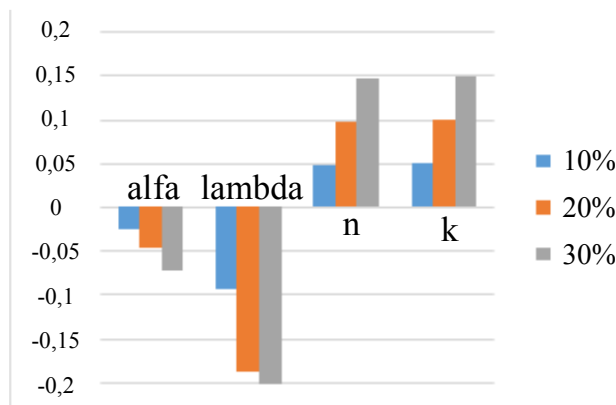


Рис. 2 – Относительное влияние параметров плана на информационное содержание модели компонент дисперсий (случайной) $(n = 100; k = 10; \alpha = 0,05; \lambda = 1)$

По результатам исследования параметрического влияния на дискретные модели планирования можно сделать следующие выводы:

а) Повышение количества информации для параметрической модели обеспечивается с ростом k, λ и n в порядке степени влияния, а для α – уменьшается.

б) Повышение количества информации для случайной модели можно обеспечить если увеличивать число групп k и уменьшать риски α и β , что полностью соответствует выводам классического дисперсионного анализа.

в) Кроме того, увеличение количества информации соответствует уменьшению параметра нецентральности λ , что указывает на большую эффективность использования случайной модели, по сравнению с параметрической, при слабых изменениях уровней влияющего фактора.

Последний вывод позволяет рассматривать любую задачу планирования эксперимента в условиях априорной неопределенности эффектов факторного влияния как задачу, включающую элемент оптимизации по параметру нецентральности λ . Целевая функция оптимизации может быть представлена модулем разности количества информации, получаемой по двум планам эксперимента.

Графическую интерпретацию зависимости $I=f(\lambda)$ для параметрической и случайной модели имеет смысл преобразовать в целевую функцию Ψ выбора плана эксперимента:

$$\Psi = |I^{(1)} - I^{(2)}|. \quad (15)$$

На рис. 3 представлена зависимость целевой функции от параметра нецентральности λ . Нулевое значение целевой функции позволяет разделить числовую ось для параметра λ на две части: левая соответствует условию применения в эксперименте случайной модели факторного влияния, а правая – условию применения параметрической.

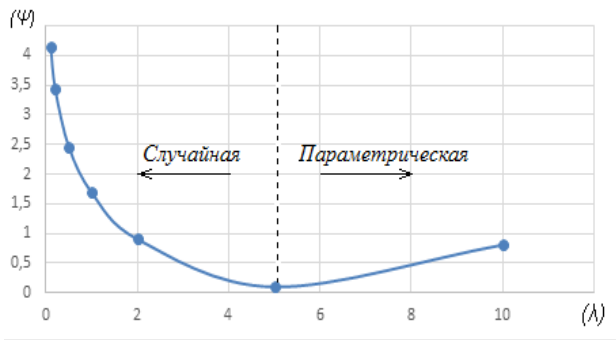


Рис. 3 – Типичная зависимость целевой функции выбора модели плана эксперимента для результатов численного моделирования информационных моделей

Рисунок отражает общую закономерность изменения предлагаемой целевой функции Ψ (15) для локального примера математического моделирования. Для конкретных условий факторного влияния такая модель всегда позволит получить глобальный экстремум целевой функции ($\Psi=0$) при использовании фиксированных значений планов эксперимента.

Проведем исследование параметрического влияния регрессионной модели планирования. Упростим, без потери базовых свойств правую часть выражения (3), считая что $\Delta y = y_{\max} - y_{\min}$

$$I = \frac{1}{2} \cdot (m+1) \cdot n \cdot \ln \left\{ 1 + \frac{\Delta_y^2 \Delta G}{12 \cdot [\sigma_\beta^2 (t_i - \bar{t}) \cdot (p+1) + \sigma_\epsilon^2]} \right\}. \quad (16)$$

Обозначим коэффициенты влияния $K_j, j=1,4$ соответственно через K определим эти коэффициенты по выражению:

$$K_m = \frac{\partial I}{\partial m}; \quad K_G = \frac{\partial I}{\partial G}; \quad K_p = \frac{\partial I}{\partial p}. \quad (17)$$

$$\Delta I = \sqrt{(K_m \cdot \Delta_m)^2 + (K_n \cdot \Delta_n)^2 + (K_G \cdot \Delta_G)^2 + (K_p \cdot \Delta_p)^2} \quad (18)$$

Для простоты анализа пронормируем относительные изменения параметров плана Q_j и функциональных переменных, отвечающих за метрологическое обеспечение результатов измерения:

$$а) \gamma_j = \frac{\Delta_j}{Q_j} = h;$$

$$б) \Delta y = \sigma_\beta^2 (t_i - \bar{t}) = \sigma_\epsilon^2 = const = 1.$$

Такое упрощение не изменяет качественное содержание информационного анализа, который может быть проведен по уравнению

$$\gamma_I = h \sqrt{K_m^2 + K_n^2 + K_G^2 + K_p^2}. \quad (19)$$

Исследуем влияние изменений параметров плана эксперимента на получаемое количество информации, задавая их одинаковое относительное изменение $h=0.2$ для объема общего числа измерений $N = G \cdot (m+1) \cdot n$:

Рассчитаем приращения ΔI_j информации, обусловленное изменением параметра Q_j для всех $j=1, \bar{L}$, используя уравнение

$$\Delta I_j = K_j * \Delta_j. \quad (20)$$

Уравнение (20) определяет слагаемые подкоренного выражения правой части уравнения (18), если ($\Delta_1 = \Delta_m, \Delta_2 = \Delta_n, \Delta_3 = \Delta_G, \Delta_4 = \Delta_p$).

По результатам исследования модели (3) были рассчитаны коэффициенты влияния параметров плана (для трех относительных приращений значений параметров плана 10%, 20%, и 30%) и информационный вклад параметров плана эксперимента. Результаты приведены на рисунке 4.

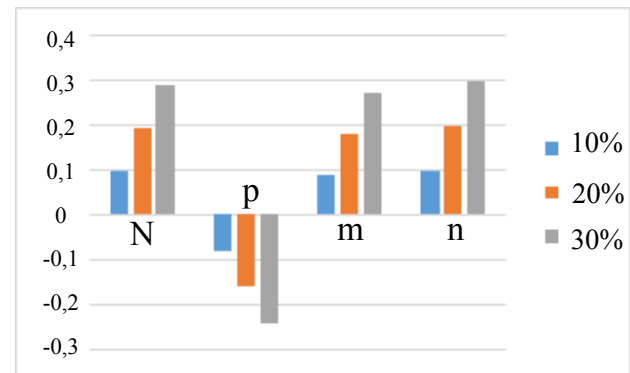


Рис. 4 – Относительное влияние параметров плана на информационное содержание модели ($n=100; m=10; p=10; N=10$)

По результатам исследования параметрического влияния на регрессионную модель планирования можно сделать следующий вывод: повышение количества информации для регрессионной модели обеспечивается с ростом n, N и m в порядке степени влияния, а для p – уменьшается.

Выводы

Получила развитие информационная теория измерений для задач планирования медико-биологических измерительных экспериментов, в которых раскрыта функциональная связь между параметрами плана эксперимента и ожидаемым количеством информации (1,2,3). Главным преимуществом получения этой информации является возможность использования априорных сведений, относительно математических моделей факторного

влияния (прогрессирующее, скачкообразное детерминированное, скачкообразное случайное, количественное, качественное), с учетом задаваемых рисков статистических решений (тестирование на значимость, альтернативное тестирование).

Впервые разработана математическая модель влияния изменений параметров плана эксперимента на изменения ожидаемого количества информации, что позволило проводить ранжирование параметров плана по степени уменьшения их влияния на количество экспериментальной информации. Такое ранжирование дает возможность коррекции значений параметров плана в условиях существенных ограничений на объемах результатов измерения.

Впервые показана возможность оптимального выбора модели плана эксперимента (параметрическая или случайная модель) с использованием в качестве целевой функции оптимизации ожидаемого количества информации и априори известных количественных эффектов факторного влияния.

Список литературы

1. **Shalaby, R.** Amplifier design for EMG recording from stimulation electrodes during functional electrical stimulation leg cycling ergometry / **R. Shalaby, T. Schauer, W. Liedecke and J. Raisch** // *Biomed Tech.* – 2011. – 56. – P. 23–33.
2. Новый способ диагностики состояния клеток человека с помощью электрохимических биосенсоров / **В.Н. Ослопов, Ю.В. Ослопова, Д.В. Сайфуллина, Т.И. Абдуллин и др.** // *Вестник современной клинической медицины* – 2012. – 5, вып. 3ю – С.12 – 15.
3. **Wach, C.** Effects of 10 Hz and 20 Hz transcranial alternating current stimulation (tACS) on motor functions and motor cortical excitability / **C. Wach, V. Krause, V. Moliadze et al.** // *Behav Brain Res.* – 2013. – 241. – 1-6.
4. **Hastie, T.** Generalized additive models for medical research / **T. Hastie, R. Tibshirani.** - Stat Methods Med Res, 1995. - pp. 187-196.
5. **Strode, P.** Using BioInteractive Resources to Teach. Mathematics and Statistics in Biology / **P. Strode, A. Brokaw.** - 2015. - 39 p.
6. **Гланц, С.** Медико-биологическая статистика. Пер. с англ. / **С. Гланц.** – М., Практика, 1998. – 459 с.
7. **Шеламова, М. А.** Статистический анализ медико-биологических данных с использованием программы Excel: учеб. метод. пособие / **М. А. Шеламова, Н. И. Инсарова, В. Г. Лещенко.** – Минск: БГМУ, 2010. – 96 с.
8. **Юнкеров, В. И.** Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований / **В. И. Юнкеров, С. Г. Григорьев.** - СПб.: ВМЕДА, 2002. - 266 с.
9. **Платонов, А. Е.** Статистический анализ в медицине и биологии: задачи, терминология, логика, компьютерні методи / **А. Е. Платонов.** - М.: Издательство РАМН, 2000. - 52 с.
10. Методы статистической обработки медицинских данных: Методические рекомендации для ординаторов и аспирантов медицинских учебных заведений, научных работников / **А. Г. Кочетов, О. В. Лянг, В. П. Масенко, И. В. Жиров и др.** – М.: РКНПК, 2012. – 42 с.
11. **Новиков, Д. А.** Статистические методы в медико-биологическом эксперименте (типовые случаи) / **Д. А. Новиков, В. В. Новочадов.** - Волгоград, 2005. – 84 с.
12. **Amar-Sing, H. S. S.** The medical research handbook. Planning a Research project. / **H. S. S. Amar-Sing, A. B. Azman, S. Sondi.** - Kuala Lumpur, 2008.
13. **Tsanas, A.** A methodology for the analysis of medical data / **A. Tsanas, M. A. Little, P. E. McSharry.** - Handbook of Systems and Complexity in Health, Springer, New York, 2013. - pp. 113-125.
14. **Simera, I.** Introduction to medical research: Essential skills / **I. Simera** // *Houry, Genet Med.* – 2007. – 9 (10). – 665-674.
15. **Rockville, R.** Methods Guide for Medical Test Reviews. / **R. Rockville.** - Agency for Healthcare Research and Quality, 2010.- 168 p.
16. **Donnelly-Jr, R. A.** Statistics / **Robert A. Donnelly-Jr.** trans. From Eng N.A. Voronin. - Moscow: Astrel: AST, 2007. - XIV, 367.
17. **Rencher, A. C.** Linear models in statistics / **A. C. Rencher, G. B. Schaalje.** Library of Congress Cataloging-in-Publication Data: - 2nd ed. – 1934.
18. **Korolyuk, V. S.** A Guide to Probability Theory and Mathematical Statistics / **V. S. Korolyuk, N. I. Portenko, A. V. Skorokhod, A. F. Turbine.** - Moscow: Nauka Home edition of physics and mathematics, 1985. - 640 p.
19. **Eisenhart, C.** Biometrics the assumptions underlying the analysis of variance / **C. Eisenhart.** - University of Wisconsin and the National Bureau of Standards, 1947. – 21 p.
20. **Shannon, K.** Works on the theory of information and cybernetics. / [Foreign Literature Publishing House. Translation from English, edited by **R.L. Dobrushina, O.B. Lupanov** with a foreword by **A.N. Kolmogorov**]. - Moscow, 1963. - 829 p.
21. **Щапов, П. Ф.** Информационный анализ регрессионной модели факторного планирования медико-биологического эксперимента / **П. Ф. Щапов, Р. С. Томашевский, Е. В. Зольтман** // *Украинский метрологический журнал.* – 2017. – с. 58-62.
22. **Томашевский, Р. С.** Информационный анализ моделей планирования медико-биологического эксперимента при контроле дискретных изменений уровней влияющего фактора / **Р. С. Томашевский** // *Вестник НТУ «ХПИ»*, Серия: Новые решения в современных технологиях. – Харьков: НТУ «ХПИ». – 2017. – No. 53 (1274). – С. 45-52. – doi:10.20998/2413- 4295.2017.53.07.

Bibliography (transliterated)

1. **Shalaby, R., Schauer, T., Liedecke, W. and Raisch J.** Amplifier design for EMG recording from stimulation electrodes during functional electrical stimulation leg cycling ergometry. *Biomed Tech*, 2011, **56**, 23–33.
2. **Oslopov, V. N., Oslopova, Yu. V., Sayfullina, D. V., Abdullin, T. I. et al.** Novyyiy sposob diagnostiki sostoyaniya kletok cheloveka s pomoschyu elektrohimicheskikh biosensorov. *Vestnik sovremennoy klinicheskoy meditsiny* 2012, **5**, 3, 12 – 15.
3. **Wach, C., Krause, V., Moliadze, V., Paulus, et. al.** Effects of 10 Hz and 20 Hz transcranial alternating current stimulation (tACS) on motor functions and motor cortical excitability. *Behav Brain Res*, 2013, **241**, 1-6.
4. **Hastie, T., Tibshirani, R.** Generalized additive models for medical research. - Stat Methods Med Res, 1995. - 187-196.
5. **Strode, P., Brokaw, A.** Using BioInteractive Resources to Teach. Mathematics and Statistics in Biology, 2015, 39 p.

6. **Glants, S.** Mediko-biologicheskaya statistika. Per. s angl. – M., Praktika, 1998. – 459 s.
7. **Shelamova, M. A., Insarova, N. I., Leschenko, V. G.** Statisticheskiy analiz mediko-biologicheskikh dannykh s ispolzovaniem programmy Excel: ucheb. metod. posobie. – Minsk: BGMU, 2010. – 96 s.
8. **Yunkerov, V. I., Grigorev, S. G.** Matematiko-statisticheskaya obra-botak dannih meditsinskih issledovaniy. - Spb.: VMedA, 2002. - 266 s.
9. **Platonov, A. E.** Statisticheskiy analiz v meditsine i biologii: zadachi, terminologiya, logika, komp'yuterni metody. - M.: Izdatelstvo RAMN, 2000. - 52 s.
10. **Kochetov, A. G., Lyang, O. V., Masenko, V. P., Zhirov, I. V. et al.** Metody statisticheskoy obrabotki meditsinskih dannykh: Metodicheskie rekomendatsii dlya ordinatov i aspirantov meditsinskih uchebnykh zavedeniy, nauchnykh rabot-nikov. – M.: RKNPK, 2012. – 42 s.
11. **Novikov, D. A., Novochadov, V. V.** Statisticheskie metody v mediko-biologicheskom eksperimente (tipovyye sluchai). - Volgograd, 2005. – 84 s.
12. **Amar-Sing, H. S. S., Azman, A. B., Sonni, S.** The medical research handbook. Planning a Research project. - Kuala Lumpur, 2008.
13. **Tsanis, 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, 113-125.
14. **Simera, I.** Introduction to medical research: Essential skills. *Khoury, Genet Med*, 2007, **9** (10), 665-674.
15. **Rockville, R.** Methods Guide for Medical Test Reviews. - Agency for Healthcare Research and Quality, 2010. - 168 p.
16. **Donnelly-Jr, R. A.** Statistics. trans. From Eng N.A. Voronin. - Moscow: Astrel: AST, 2007. - XIV, 367.
17. **Rencher, A. C., Schaalje, G. B.** Linear models in statistics. Library of Congress Cataloging-in-Publication Data: - 2nd ed. – 1934.
18. **Korolyuk, V. S., Portenko, N. I., Skorokhod, A. V., Turbine, A. F.** A Guide to Probability Theory and Mathematical Statistics. - Moscow: Nauka Home edition of physics and mathematics, 1985. - 640 p.
19. **Eisenhart, C.** Biometrics vol. 3 №1. the assumptions underlying the analysis of variance. - University of Wisconsin and the National Bureau of Standards, 1947. – 21 p.
20. **Shannon, K.** Works on the theory of information and cybernetics. Foreign Literature Publishing House. Translation from English, edited by R.L. Dobrushina, O.B. Lupanov with a foreword by A.N. Kolmogorov. - Moscow, 1963. - 829 p.
21. **Schapov, P. F., Tomashevskiy, R. S., Zoltman, E. V.** Informatsionnyy analiz regression-noy modeli faktornogo planirovaniya mediko-biologicheskogo eksperimenta. *Ukrainskiy metrologicheskii zhurnal*, 2017, 58-62.
22. **Tomashevskiy, R. S.** Informatsionnyy analiz mo-deley planirovaniya mediko-biologicheskogo eksperimenta pri kontrole diskretnykh izmeneniy urovney vliyayushchego faktora. *Vestnik NTU «HPI», Se-riya: Novyye resheniya v sovremennykh tehnologiyah.* – Harkov: NTU «HPI», 2017, **53** (1274), 45-52. – doi:10.20998/2413- 4295.2017.53.07.

Сведения об авторах (About authors)

Томашевский Роман Сергеевич – кандидат технических наук, доцент, Национальный технический университет «Харьковский политехнический институт», доцент кафедры промышленной и биомедицинской электроники г. Харьков, Украина; e-mail: romiocat.khpi@gmail.com.

Roman Tomashevsky - Candidate of Technical Sciences, Associate Professor, National Technical University "Kharkov Polytechnic Institute", Associate Professor of the Department of Industrial and Biomedical Electronics, Kharkov, Ukraine; e-mail: romiocat.khpi@gmail.com.

Пожалуйста, ссылайтесь на эту статью следующим образом:

Томашевский, Р. С. Исследование информационной значимости параметров плана медико-биологического эксперимента / **Р. С. Томашевский** // *Вестник НТУ «ХПИ»*, Серия: Новые решения в современных технологиях. – Харьков: НТУ «ХПИ». – 2018. – № 9 (1285). – С. 159-165. – doi:10.20998/2413-4295.2018.09.23.

Please cite this article as:

Tomashevsky, R. S. Research of the information significance of the parameters of the medical-biological experiment plan. *Bulletin of NTU "KhPI". Series: New solutions in modern technologies.* – Kharkiv: NTU "KhPI", 2018, **9** (1285), 159-165, doi:10.20998/2413-4295.2018.09.23.

Будь ласка, посилайтесь на цю статтю наступним чином:

Томашевський, Р. С. Дослідження інформаційної значущості параметрів плану медико-біологічного експерименту / **Р. С. Томашівський** // *Вісник НТУ «ХПІ»*, Серія: Нові рішення в сучасних технологіях. – Харків: НТУ «ХПІ». – 2018 – № 9 (1285). – С. 159-165. – doi:10.20998/2413-4295.2018.09.23.

АНОТАЦІЯ У роботі проведено дослідження впливу параметрів плану на кількість очікуваної інформації базових моделей медико-біологічних експериментів. Наведено базові моделі планування медико-біологічних експериментів, отримані на основі класичної інформаційної теорії. З використанням розкладання Тейлора отримані моделі, що дозволяють незалежно оцінювати вплив абсолютної і відносної зміни кожного з параметрів плану на загальний інформаційний зміст експерименту. За результатами досліджень отримано кількісні та якісні оцінки кожного з параметрів плану на кількість очікуваної інформації для параметричної, компонент дисперсії і регресійної моделі планування експерименту.

Ключові слова: Медико-біологічний експеримент; планування експерименту; параметрична модель; регресійна модель; модель компонент дисперсії; рівень значущості; параметр нецентральності; інформаційний аналіз.

Поступила (received) 02.03.2018