Санкт-Петербургский государственный университет

*УДК 004.8+577.2+519.65*

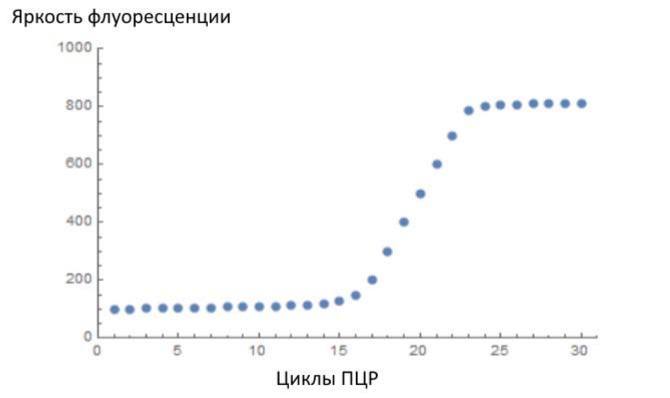
# Определение особых точек кривой накопления флуоресценции полимеразной цепной реакции методами машинного обучения без учителя

А. В. Орехов [1], М. А. Потехина [2]

[1] Санкт-Петербургский государственный университет

[2] ООО «Фрактал Био»

2023


Яркость флуоресценции
1000
800
600
400
200
0
0
5
10
15
20
25
30
Циклы ПЦР

- $\xi = \xi(t, \omega)$ $y_t$

- $\xi = \xi(t, \omega)$ $y_t$
- $H_0$ и $H_1$
  Нулевая гипотеза $H_0$ — числовая последовательность $y_t$ возрастает линейно,
  альтернативная гипотеза $H_1$ — последовательность $y_t$ возрастает нелинейно.

- $H_0$ $H_1$

- $H_0$ $H_1$
- **Orekhov A.V. Quasi-Deterministic Processes with Monotonic Trajectories and Unsupervised Machine Learning. Mathematics. 2021,9, 2301. https://doi.org/10.3390/math9182301**

- $H_0$ $H_1$
- **Orekhov A.V. Quasi-Deterministic Processes with Monotonic Trajectories and Unsupervised Machine Learning. Mathematics. 2021,9, 2301. https://doi.org/10.3390/math9182301**
- $y_t$ $t_0$

- $H_0$ $H_1$
- **Orekhov A.V. Quasi-Deterministic Processes with Monotonic Trajectories and Unsupervised Machine Learning. Mathematics. 2021,9, 2301. https://doi.org/10.3390/math9182301**
- $y_t$ $t_0$
- $y_{t_0-k}, \ldots, y_{t_0-2}, y_{t_0-1}$

- $\xi = \xi(t, \omega)$, где $t$ — дискретное время, $\omega$ — случайное событие принадлежащие некоторому вероятностному пространставу $(\Omega, \mathcal{F}, \mathrm{P})$

- $\xi = \xi(t, \omega)$, где $t$ — дискретное время, $\omega$ — случайное событие принадлежащие некоторому вероятностному пространставу $(\Omega, \mathcal{F}, \mathrm{P})$
- $\sigma$-алгебр $\mathfrak{F}_n \in \mathcal{F}$ порождённых процессом $\xi = \xi(t, \omega)$

- $\xi = \xi(t, \omega)$, где $t$ — дискретное время, $\omega$ — случайное событие принадлежащие некоторому вероятностному пространставу $(\Omega, \mathcal{F}, \mathrm{P})$
- $\sigma$-алгебр $\mathfrak{F}_n \in \mathcal{F}$ порождённых процессом $\xi = \xi(t, \omega)$
- **Мазалов В.В. Математическая теория игр и приложения. СПб.: Издательство «Лань», 2017. 448 с.**

- $\xi = \xi(t, \omega)$, где $t$ — дискретное время, $\omega$ — случайное событие принадлежащие некоторому вероятностному пространставу $(\Omega, \mathcal{F}, \mathrm{P})$
- $\sigma$-алгебр $\mathfrak{F}_n \in \mathcal{F}$ порождённых процессом $\xi = \xi(t, \omega)$
- **Мазалов В.В. Математическая теория игр и приложения. СПб.: Издательство «Лань», 2017. 448 с.**
- $\tau$ $\xi = \xi(t, \omega)$ $t_0$ $\tau$ слева от $t_0$

- $\xi = \xi(t, \omega)$, где $t$ — дискретное время, $\omega$ — случайное событие принадлежащие некоторому вероятностному пространставу $(\Omega, \mathcal{F}, \mathrm{P})$
- $\sigma$-алгебр $\mathfrak{F}_n \in \mathcal{F}$ порождённых процессом $\xi = \xi(t, \omega)$
- **Мазалов В.В. Математическая теория игр и приложения. СПб.: Издательство «Лань», 2017. 448 с.**
- $\tau$ $\xi = \xi(t, \omega)$ $t_0$ $\tau$ слева от $t_0$
- $\tau$ — марковский момент относительно неубывающей последовательности $\sigma$-алгебр $\mathfrak{F}_n \in \mathcal{F}$ порождённых процессом $\xi = \xi(t, \omega)$

- $\xi = \xi(t, \omega)$, где $t$ — дискретное время, $\omega$ — случайное событие принадлежащие некоторому вероятностному пространставу $(\Omega, \mathcal{F}, \mathrm{P})$
- $\sigma$-алгебр $\mathfrak{F}_n \in \mathcal{F}$ порождённых процессом $\xi = \xi(t, \omega)$
- **Мазалов В.В. Математическая теория игр и приложения. СПб.: Издательство «Лань», 2017. 448 с.**
- $\tau$ $\xi = \xi(t, \omega)$ $t_0$ $\tau$ слева от $t_0$
- $\tau$ — марковский момент относительно неубывающей последовательности $\sigma$-алгебр $\mathfrak{F}_n \in \mathcal{F}$ порождённых процессом $\xi = \xi(t, \omega)$
- **Булинский А.В., Ширяев А.Н. Теория случайных процессов. М: Лаборатория Базовых Знаний, ФИЗМАТЛИТ, 2003, 400 с.**

- $\xi = \xi(t, \omega)$, где $t$ — дискретное время, $\omega$ — случайное событие принадлежащие некоторому вероятностному пространставу $(\Omega, \mathcal{F}, \mathrm{P})$
- $\sigma$-алгебр $\mathfrak{F}_n \in \mathcal{F}$ порождённых процессом $\xi = \xi(t, \omega)$
- **Мазалов В.В. Математическая теория игр и приложения. СПб.: Издательство «Лань», 2017. 448 с.**
- $\tau$ $\xi = \xi(t, \omega)$ $t_0$ $\tau$ слева от $t_0$
- $\tau$ — марковский момент относительно неубывающей последовательности $\sigma$-алгебр $\mathfrak{F}_n \in \mathcal{F}$ порождённых процессом $\xi = \xi(t, \omega)$
- **Булинский А.В., Ширяев А.Н. Теория случайных процессов. М: Лаборатория Базовых Знаний, ФИЗМАТЛИТ, 2003, 400 с.**
- **Shiryaev A.N. Optimal Stopping Rules, Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2008. XII, 220 p. https://doi.org/10.1007/978-3-540-74011-7**

- $y_t$ $(i, y_i)$, где $i$ — натуральный аргумент, $y_i$ — соответствующие значение числовой последовательности $y_t$

- $y_t$ $(i, y_i)$, где $i$ — натуральный аргумент, $y_i$ — соответствующие значение числовой последовательности $y_t$
- $(i, y_i)$ $y_i$

- $y_t$ $(i, y_i)$, где $i$ — натуральный аргумент, $y_i$ — соответствующие значение числовой последовательности $y_t$
- $(i, y_i)$ $y_i$
- $y_t$ $y_0, y_1, \ldots, y_{k-1}$ $y_0 = 0$

- $y_t$ $(i, y_i)$, где $i$ — натуральный аргумент, $y_i$ — соответствующие значение числовой последовательности $y_t$
- $(i, y_i)$ $y_i$
- $y_t$ $y_0, y_1, \ldots, y_{k-1}$ $y_0 = 0$
-

$$y_0 = y_j - y_j,\ y_1 = y_{j+1} - y_j, \ldots, y_{k-1} = y_{j+k-1} - y_j. \quad (1)$$

- $y_t$ $(i, y_i)$, где $i$ — натуральный аргумент, $y_i$ — соответствующие значение числовой последовательности $y_t$
- $(i, y_i)$ $y_i$
- $y_t$ $y_0, y_1, \dots, y_{k-1}$ $y_0 = 0$
-

$$y_0 = y_j - y_j,\ y_1 = y_{j+1} - y_j, \dots, y_{k-1} = y_{j+k-1} - y_j. \qquad (1)$$

- $y_t$ $f(t)$ $y_0, y_1, \dots, y_{k-1}$

## Аппроксимационно-оценочные критерии



- $y_t$ $(i, y_i)$, где $i$ — натуральный аргумент, $y_i$ — соответствующие значение числовой последовательности $y_t$
- $(i, y_i)$ $y_i$
- $y_t$ $y_0, y_1, \ldots, y_{k-1}$ $y_0 = 0$
-

$$y_0 = y_j - y_j,\ y_1 = y_{j+1} - y_j, \ldots, y_{k-1} = y_{j+k-1} - y_j. \tag{1}$$

- $y_t$ $f(t)$ $y_0, y_1, \ldots, y_{k-1}$
-

$$\delta_f^2(k_0) = \sum_{i=0}^{k-1} (f(i) - y_i)^2. \tag{2}$$

- $f(t)$ $Y$ $y_t$

- $f(t)$ $Y$ $y_t$
-

$$\delta_f^2(k_0) = \min_{f \in Y} \sum_{i=0}^{k-1} (f(i) - y_i)^2,$$

- $f(t)$ $Y$ $y_t$
-

$$\delta_f^2(k_0) = \min_{f \in Y} \sum_{i=0}^{k-1} (f(i) - y_i)^2,$$

- $y_t$ $f(t)$ $y_0, y_1, \ldots, y_{k-1}$ (2)

## Аппроксимационно-оценочные критерии



- $f(t)$ $Y$ $y_t$
-

$$\delta_f^2(k_0) = \min_{f \in Y} \sum_{i=0}^{k-1} (f(i) - y_i)^2,$$

- $y_t$ $f(t)$ $y_0, y_1, \ldots, y_{k-1}$ (2)
-

$$\delta_l^2(k_0) = \sum_{i=0}^{k-1} (a \cdot i + b - y_i)^2. \qquad (3)$$

$$\delta^2(k_0) = \delta^2_{lf}(k_0) = \delta^2_l(k_0) - \delta^2_f(k_0)\,.$$

Будем говорить, что вблизи элемента $y_{k-1}$ тип возрастания последовательности $y_t$ изменился с линейного на нелинейный, если для узлов $y_0, y_1, \ldots, y_{k-1}$ справедливо неравенство $\delta^2(k_0) \leqslant 0$, а для набора узлов $y_1, y_2, \ldots, y_k$, сдвинутых на один шаг дискретности вправо, нелинейная аппроксимация стала точнее линейной, т. е. $\delta^2(k_0) > 0$. Иначе, в терминах последовательного статистического анализа: марковским моментом для случайного процесса $\xi = \xi(t, \omega)$, с монотонно возрастающей траекторией $y_t$ будет

$$\tau = \min\{t \mid \ \delta^2(k_0) > 0\},$$

при котором отвергается гипотеза $H_0$, и принимается альтернативная гипотеза $H_1$.

- $a, b$ $f(x) = ax + b$ $y_0, y_1, \dots, y_{k-1}$

# Квадратичные погрешности линейной аппроксимации



- $a, b$ $f(x) = ax + b$ $y_0, y_1, \ldots, y_{k-1}$
-

$$f_l(a, b) = \sum_{i=0}^{k-1} (a \cdot i + b - y_i)^2 \,.$$

# Квадратичные погрешности линейной аппроксимации



- $a, b$ $f(x) = ax + b$ $y_0, y_1, \ldots, y_{k-1}$
-
$$f_l(a, b) = \sum_{i=0}^{k-1} (a \cdot i + b - y_i)^2 \, .$$
-
$$\frac{\partial f_l}{\partial a} = 2a \sum_{i=0}^{k-1} i^2 + 2b \sum_{i=0}^{k-1} i - 2 \sum_{i=0}^{k-1} i \cdot y_i \, ,$$
$$\frac{\partial f_l}{\partial b} = 2a \sum_{i=0}^{k-1} i + 2b \sum_{i=0}^{k-1} 1 - 2 \sum_{i=0}^{k-1} y_i$$

# Квадратичные погрешности линейной аппроксимации



- $a, b$ $f(x) = ax + b$ $y_0, y_1, \ldots, y_{k-1}$
-
$$f_l(a,b) = \sum_{i=0}^{k-1} (a \cdot i + b - y_i)^2 .$$
-
$$\frac{\partial f_l}{\partial a} = 2a \sum_{i=0}^{k-1} i^2 + 2b \sum_{i=0}^{k-1} i - 2 \sum_{i=0}^{k-1} i \cdot y_i,$$
$$\frac{\partial f_l}{\partial b} = 2a \sum_{i=0}^{k-1} i + 2b \sum_{i=0}^{k-1} 1 - 2 \sum_{i=0}^{k-1} y_i$$
-
$$\begin{cases} \dfrac{k(k-1)(2k-1)}{6} \cdot a + \dfrac{k(k-1)}{2} \cdot b = y_1 + 2y_2 + \ldots + (k-1)y_{k-1}, \\ \dfrac{k(k-1)}{2} \cdot a + k \cdot b = y_0 + y_1 + y_2 + \ldots + y_{k-1}. \end{cases}$$

- $$a = \frac{6}{k(k^2-1)} \sum_{i=0}^{k-1} (2i + 1 - k) y_i, \quad b = \frac{2}{k(k+1)} \sum_{i=0}^{k-1} (2k - 1 - 3i) y_i. \qquad (4)$$

- $$a = \frac{6}{k(k^2-1)} \sum_{i=0}^{k-1} (2i + 1 - k) y_i, \quad b = \frac{2}{k(k+1)} \sum_{i=0}^{k-1} (2k - 1 - 3i) y_i. \tag{4}$$
- (3) и (4)

- $$a = \frac{6}{k(k^2-1)} \sum_{i=0}^{k-1} (2i+1-k) y_i, \quad b = \frac{2}{k(k+1)} \sum_{i=0}^{k-1} (2k-1-3i) y_i. \qquad (4)$$
- (3) и (4)
- Для натуральных узлов $y_0, y_1, y_2$ линейная аппроксимирующая функция имеет вид:

$$ax + b = \frac{1}{6}\Big(3y_2 \cdot x + (2y_1 - y_2)\Big).$$

- $$a = \frac{6}{k(k^2-1)} \sum_{i=0}^{k-1} (2i+1-k) y_i, \quad b = \frac{2}{k(k+1)} \sum_{i=0}^{k-1} (2k-1-3i) y_i. \qquad (4)$$
- (3) и (4)
- Для натуральных узлов $y_0, y_1, y_2$ линейная аппроксимирующая функция имеет вид:

$$ax + b = \frac{1}{6}\Big(3y_2 \cdot x + (2y_1 - y_2)\Big).$$

- Тогда

$$\delta_l^2(3_0) = \sum_{i=0}^{2} \left( \frac{3y_2 \cdot i + (2y_1 - y_2)}{6} - y_i \right)^2 = \frac{1}{6}\Big(y_2 - 2y_1\Big)^2. \qquad (5)$$

- Аналогично для узлов $y_0, y_1, y_2, y_3$

$$\delta_l^2(4_0) = \frac{1}{10}\left(7y_1^2 + 7y_2^2 + 3y_3^2 - 2y_1(2y_2 + y_3) - 8y_2y_3\right). \tag{6}$$

- Аналогично для узлов $y_0, y_1, y_2, y_3$

$$\delta_l^2(4_0) = \frac{1}{10}\left(7y_1^2 + 7y_2^2 + 3y_3^2 - 2y_1(2y_2 + y_3) - 8y_2y_3\right). \tag{6}$$

- И для узлов $y_0, y_1, y_2, y_3, y_4$

$$\delta_l^2(5_0) = \frac{1}{10}\left(7y_1^2 + 8y_2^2 + 7y_3^2 + 4y_4^2 - 2y_1(2y_2 + y_3) - 4y_2(y_3 + y_4) - 8y_3y_4\right). \tag{7}$$

Обозначим квадратичную погрешность неполной параболической аппроксимации в классе функций $cx^2 + d$ по $k$ натуральным узлам $y_0, y_1, \ldots, y_{k-1}$ как

$$\delta_q^2(k_0) = \sum_{i=0}^{k-1} (c \cdot i^2 + d - y_i)^2. \tag{8}$$

Используя метод наименьших квадратов вычислим коэффициенты $c$ и $d$; для этого найдём локальный минимум функции

$$f_q(c, d) = \sum_{i=0}^{k-1} ((c \cdot i^2 + d) - y_i)^2.$$

# Параболические аппроксимационно-оценочные критерии



$$\frac{\partial f_q}{\partial c} = 2c\sum_{i=0}^{k-1} i^4 + 2d\sum_{i=0}^{k-1} i^2 - 2\sum_{i=0}^{k-1} i^2 \cdot y_i,$$

$$\frac{\partial f_q}{\partial d} = 2c\sum_{i=0}^{k-1} i^2 + 2d\sum_{i=0}^{k-1} 1 - 2\sum_{i=0}^{k-1} y_i,$$

$$\begin{cases} \dfrac{k(k-1)(2k-1)(3k^2-3k-1)}{30} \cdot c + \dfrac{k(k-1)(2k-1)}{6} \cdot d = \displaystyle\sum_{i=1}^{k-1} i^2 \cdot y_i\,, \\ \dfrac{k(k-1)(2k-1)}{6} \cdot c + k \cdot d = \displaystyle\sum_{i=0}^{k-1} y_i\,. \end{cases}$$

# Параболические аппроксимационно-оценочные критерии



$$c = \frac{30}{k(k-1)(2k-1)(8k^2-3k-11)} \sum_{i=0}^{k-1} (6i^2 - (k-1)(2k-1)) y_i, \tag{9}$$

$$d = \frac{6}{k(8k^2-3k-11)} \sum_{i=0}^{k-1} (3k(k-1) - 1 - 5i^2) y_i. \tag{10}$$

Используя формулы (8), (9) и (10) можно выписать в явном виде неполные параболические (без линейного члена) аппроксимирующие функции. Вычислим квадратичные погрешности для них, а затем, учитывая соответствующие погрешности линейной аппроксимации, формулы (5) – (7), выпишем в явном виде параболические аппроксимационно-оценочные критерии $\delta_{lq}^2$ по трём, четырём и пяти узлам.

Для натуральных узлов $y_0, y_1, y_2$ получим

$$cx^2 + d = \frac{2}{52}\Big((7y_2 - 2y_1)\cdot x^2 + (12y_1 - 3y_2)\Big).$$

Тогда

$$\delta_q^2(з_0) = \sum_{i=0}^{2}\left(\frac{2}{52}\Big((7y_2 - 2y_1)\cdot i^2 + (12y_1 - 3y_2)\Big) - y_i\right)^2 = \frac{1}{26}\Big(y_2 - 4y_1\Big)^2.$$

Следовательно,

$$\delta_{lq}^2(з_0) = \delta_l^2(з_0) - \delta_q^2(з_0) = \frac{1}{39}\Big(2y_1^2 - 14y_2y_1 + 5y_2^2\Big). \quad (11)$$

Аналогично для узлов $y_0, y_1, y_2, y_3$

$$\delta_q^2(4_0) = \frac{1}{98}\left(61y_1^2 + 73y_2^2 + 13y_3^2 - 44y_1y_2 + 6y_1y_3 - 60y_2y_3\right).$$

$$\delta_{lq}^2(4_0) = \delta_l^2(4_0) - \delta_q^2(4_0) = \frac{1}{245}\left(19y_1^2 - 11y_2^2 + 41y_3^2 + 12y_1y_2 - 64y_1y_3 - 46y_2y_3\right). \qquad (12)$$

И для узлов $y_0, y_1, y_2, y_3, y_4$

$$\delta_q^2(5_0) = \frac{1}{870}\Big(571y_1^2 + 676y_2^2 + 651y_3^2 + 196y_4^2 - 2y_1(224y_2 + 99y_3 - 76y_4) - \\ - 288y_2y_3 - 148y_2y_4 - 648y_3y_4\Big).$$

$$\delta_{lq}^2(5_0) = \delta_l^2(5_0) - \delta_q^2(5_0) = \frac{1}{435}\Big(19y_1^2 + 10y_2^2 - 21y_3^2 + 76y_4^2 + \\ + 2y_1(25y_2 + 6y_3 - 38y_4) - 10y_2(3y_3 + 10y_4) - 24y_3y_4\Big). \quad (13)$$

# Критерии с иррациональными коэффициентами



- $pe^x + q \qquad w \arctan x + v$

## Критерии с иррациональными коэффициентами



- $pe^x + q$ $\qquad w \arctan x + v$
- $\alpha\varphi(x) + \beta$

# Критерии с иррациональными коэффициентами



- $pe^x + q$ $\qquad w \arctan x + v$
- $\alpha\varphi(x) + \beta$
- $\alpha$ и $\beta$

# Критерии с иррациональными коэффициентами



- $pe^x + q$ $w \arctan x + v$
- $\alpha\varphi(x) + \beta$
- $\alpha$ и $\beta$
- $$f(\alpha, \beta) = \sum_{i=0}^{k-1} (\alpha\varphi(i) + \beta - y_i)^2.$$

## Критерии с иррациональными коэффициентами



- $pe^x + q$ $w \arctan x + v$
- $\alpha\varphi(x) + \beta$
- $\alpha$ и $\beta$
-

$$f(\alpha, \beta) = \sum_{i=0}^{k-1} (\alpha\varphi(i) + \beta - y_i)^2.$$

- $f(\alpha, \beta)$.

# Критерии с иррациональными коэффициентами



- $pe^x + q$ $w \arctan x + v$
- $\alpha\varphi(x) + \beta$
- $\alpha$ и $\beta$
-

$$f(\alpha, \beta) = \sum_{i=0}^{k-1} (\alpha\varphi(i) + \beta - y_i)^2.$$

- $f(\alpha, \beta)$.
-

$$\frac{\partial f}{\partial \alpha} = 2\sum_{i=0}^{k-1} \varphi(i)(\alpha\varphi(i) + \beta - y_i);$$

$$\frac{\partial f_e}{\partial \beta} = 2\sum_{i=0}^{k-1} (\alpha\varphi(i) + \beta - y_i).$$

## Критерии с иррациональными коэффициентами



$$\begin{cases} \alpha \cdot \sum\limits_{i=0}^{k-1} \varphi(i)^2 + \beta \cdot \sum\limits_{i=0}^{k-1} \varphi(i) = \sum\limits_{i=1}^{k-1} \varphi(i) y_i; \\ \alpha \cdot \sum\limits_{i=0}^{k-1} \varphi(i) + k\beta = \sum\limits_{i=1}^{k-1} y_i \ . \end{cases}$$

## Критерии с иррациональными коэффициентами



- $$\begin{cases} \alpha \cdot \sum\limits_{i=0}^{k-1} \varphi(i)^2 + \beta \cdot \sum\limits_{i=0}^{k-1} \varphi(i) = \sum\limits_{i=1}^{k-1} \varphi(i) y_i; \\ \alpha \cdot \sum\limits_{i=0}^{k-1} \varphi(i) + k\beta = \sum\limits_{i=1}^{k-1} y_i \ . \end{cases}$$
- Затем решим систему линейных уравнений относительно неизвестных $\alpha$ и $\beta$

$$\alpha = \frac{k \cdot \sum_{i=1}^{k-1} \varphi(i) y_i - \sum_{i=0}^{k-1} \varphi(i) \cdot \sum_{i=1}^{k-1} y_i}{k \cdot \sum_{i=0}^{k-1} \varphi(i)^2 - \left(\sum_{i=0}^{k-1} \varphi(i)\right)^2}; \tag{14}$$

$$\beta = \frac{\sum_{i=1}^{k-1} y_i \cdot \sum_{i=0}^{k-1} \varphi(i)^2 - \sum_{i=0}^{k-1} \varphi(i) \cdot \sum_{i=1}^{k-1} \varphi(i) y_i}{k \cdot \sum_{i=0}^{k-1} \varphi(i)^2 - \left(\sum_{i=0}^{k-1} \varphi(i)\right)^2} \ . \tag{15}$$

Квадратичная погрешность аппроксимации натуральных узлов в классе экспоненциальных функций вида $pe^x + q$ равна

$$\delta_e^2(k_0) = \sum_{i=0}^{k-1} (pe^i + q - y_i)^2.$$

Используя формулы (14) и (15) получим:

$$p = \frac{k \cdot \sum_{i=1}^{k-1} e^i y_i - \sum_{i=0}^{k-1} e^i \cdot \sum_{i=1}^{k-1} y_i}{k \cdot \sum_{i=0}^{k-1} e^{2i} - \left(\sum_{i=0}^{k-1} e^i\right)^2};$$

$$q = \frac{\sum_{i=1}^{k-1} y_i \cdot \sum_{i=0}^{k-1} e^{2i} - \sum_{i=0}^{k-1} e^i \cdot \sum_{i=1}^{k-1} e^i y_i}{k \cdot \sum_{i=0}^{k-1} e^{2i} - \left(\sum_{i=0}^{k-1} e^i\right)^2}.$$

Для экспоненциального критерия по трём узлам $y_0, y_1, y_2$ получим:

$$\delta_e^2(3_0) \simeq 0.6224y_1^2 - 0.33476y_1y_2 + 0.045015y_2^2.$$

$$\delta_{le}^2(3_0) = \delta_l^2(3_0) - \delta_e^2(3_0) \simeq 0.044302y_1^2 - 0.33191y_1y_2 + 0.12165y_2^2.$$

Для узлов $y_0, y_1, y_2, y_3$

$$\delta_e^2(4_0) \simeq 0.6344y_1^2 + 0.749y_2^2 + y_1\left(-0.5186y_2 + 0.05939y_3\right) - 0.4549y_2y_3 + 0.0735y_3^2.$$

$$\delta_{le}^2(4_0) = \delta_l^2(4_0) - \delta_e^2(4_0) \simeq 0.06563y_1^2 - 0.04925y_2^2 +$$
$$+ y_1\left(0.1186y_2 - 0.2594y_3\right) - 0.3451y_2y_3 + 0.2265y_3^2.$$

И для узлов $y_0, y_1, y_2, y_3, y_4$

$$\delta_e^2(5_0) \simeq 0.694 y_1^2 + 0.752 y_2^2 + 0.796 y_3^2 + y_2\left(-0.371 y_3 - 0.02968 y_4\right) +$$

$$+ y_1\left(-0.543 y_2 - 0.357 y_3 + 0.1474 y_4\right) - 0.511 y_3 y_4 + 0.0904 y_4^2.$$

$$\delta_{le}^2(5_0) = \delta_l^2(5_0) - \delta_e^2(5_0) \simeq 0.00556 y_1^2 + 0.0483 y_2^2 - 0.0957 y_3^2 +$$

$$+ y_2\left(-0.02895 y_3 - 0.370 y_4\right) + y_1\left(0.1428 y_2 + 0.1572 y_3 - 0.1474 y_4\right) - 0.2890 y_3 y_4 + 0.3096 y_4^2.$$

Квадратичная погрешность аппроксимации натуральных узлов в классе функций вида $f(x) = w \arctan x + v$ равна

$$\delta_a^2(k_0) = \sum_{i=0}^{k-1} (w \arctan i + v - y_i)^2.$$

Используя формулы (14) и (15) получим:

$$w = \frac{k \cdot \sum_{i=1}^{k-1} \arctan i \cdot y_i - \sum_{i=0}^{k-1} \arctan i \cdot \sum_{i=1}^{k-1} y_i}{k \cdot \sum_{i=0}^{k-1} \arctan^2 i - \left(\sum_{i=0}^{k-1} \arctan i\right)^2};$$

$$v = \frac{\sum_{i=1}^{k-1} y_i \cdot \sum_{i=0}^{k-1} \arctan^2 i - \sum_{i=0}^{k-1} \arctan i \cdot \sum_{i=1}^{k-1} \arctan i \cdot y_i}{k \cdot \sum_{i=0}^{k-1} \arctan^2 i - \left(\sum_{i=0}^{k-1} \arctan i\right)^2}.$$

Для узлов $y_0, y_1, y_2$ получим

$$\delta_a^2(3_0) \simeq 0.62985 y_1^2 - 0.89361 y_1 y_2 + 0.31696 y_2^2.$$

$$\delta_{la}^2(3_0) = \delta_l^2(3_0) - \delta_a^2(3_0) \simeq 0.036820 y_1^2 + 0.226946 y_1 y_2 - 0.150292 y_2^2.$$

Для узлов $y_0, y_1, y_2, y_3$

$$\delta_a^2(4_0) \simeq 0.75 y_1^2 + 0.63932 y_2^2 + y_1\left(-0.5 y_2 - 0.5 y_3\right) - 0.81898 y_2 y_3 + 0.52017 y_3^2.$$

$$\delta_{la}^2(4_0) = \delta_l^2(4_0) - \delta_a^2(4_0) \simeq -0.05 y_1^2 + 0.06068 y_2^2 + y_1\left(0.1 y_2 + 0.3 y_3\right) + 0.01898 y_2 y_3 - 0.22017 y_3^2.$$

И для узлов $y_0, y_1, y_2, y_3, y_4$

$$\delta_a^2(5_0) \simeq 0.79001 y_1^2 + 0.76095 y_2^2 + 0.69185 y_3^2 + y_2\left(-0.52998 y_3 - 0.55804 y_4\right) +$$

$$+ y_1\left(-0.36049 y_2 - 0.33425 y_3 - 0.32005 y_4\right) - 0.66300 y_3 y_4 + 0.64011 y_4^2.$$

$$\delta_{la}^2(5_0) = \delta_l^2(5_0) - \delta_a^2(5_0) \simeq -0.090007 y_1^2 + 0.039054 y_2^2 + 0.0081498 y_3^2 - 0.24011 y_4^2 +$$

$$+ y_2\left(0.129980 y_3 + 0.15804 y_4\right) + y_1\left(-0.039511 y_2 + 0.134249 y_3 + 0.32005 y_4\right) - 0.136998 y_3 y_4.$$

Формирование набора натуральных узлов $y_{t_0-k},\dots,y_{t_0-2},y_{t_0-1}$, из левой полуокрестности точки $y_{t_0}$, можно рассматривать как некоторое случайное событие $\Omega_{t_0}$; ему будет соответствовать определенное значение квадратичной формы аппроксимационно-оценочного критерия, которое обозначим как $\delta^2_{t_0}$.
Рассмотрим последовательность случайных событий:

$$\Omega_k,\dots,\Omega_t,\dots \tag{16}$$

и поставим им в соответствие двухэлементное множество исходов $\{C,B\}$, где исход $C$ — событие $\delta^2_{t_0}\leqslant 0$ и $B$ — событие $\delta^2_{t_0}>0$.

- Так как вероятность наступления либо $C$, либо $B$ зависит только от набора $y_{t_0-k}, \ldots, y_{t_0-2}, y_{t_0-1}$, то последовательность случайных событий (16) является цепью Маркова с памятью порядка $k$.

- Так как вероятность наступления либо $C$, либо $B$ зависит только от набора $y_{t_0-k}, \ldots, y_{t_0-2}, y_{t_0-1}$, то последовательность случайных событий (16) является цепью Маркова с памятью порядка $k$.
- **Sheng-Jhih Wu, Moody T.Chub Markov chains with memory, tensor formulation, and the dynamics of power iteration. Applied Mathematics and Computation. Volume 303, 15 June 2017, Pages 226-239. https://doi.org/10.1016/j.amc.2017.01.030**

- Так как вероятность наступления либо $C$, либо $B$ зависит только от набора $y_{t_0-k}, \ldots, y_{t_0-2}, y_{t_0-1}$, то последовательность случайных событий (16) является цепью Маркова с памятью порядка $k$.
- **Sheng-Jhih Wu, Moody T.Chub Markov chains with memory, tensor formulation, and the dynamics of power iteration. Applied Mathematics and Computation. Volume 303, 15 June 2017, Pages 226-239. https://doi.org/10.1016/j.amc.2017.01.030**
- Обнаружение аномалий кривой накопления флуоресценции производиться за счет марковских моментов, эти моменты можно определить при помощи аппроксимационно-оценочных критериев. Очевидно, что они (марковские моменты) совпадают с особыми точками кинетической кривой полимеразной цепной реакции, которые, по времени, соответствуют качественным изменениям самого процесса.