

12. ЗАСТОСУВАННЯ МЕТОДУ НАЙМЕНШИХ КВАДРАТІВ У РЕГРЕСІЙНОМУ АНАЛІЗІ

Під час проведення фармацевтичної розробки лікарських засобів і розробки методик аналізу часто виникає необхідність математичного опису залежності певної залежної змінної y (яку називають «функцією відгуку» або «цільовою функцією») від k незалежних змінних (факторів) $x_1, x_2 \dots x_k$, значення яких визначаються умовами проведення експерименту.

Якщо провести n дослідів, експериментальну залежність значень функції відгуку y_i (ординати) від значень незалежних змінних $x_{1j}, x_{2j} \dots x_{kj}$ можна представити як Табл. 12.1.

Таблиця 12.1

Типове представлення експериментальних даних

Номер дослідів i	Значення незалежних змінних x_j для різних дослідів $i = 1, 2 \dots n$				Значення залежної змінної y (ординати) у різних дослідів i
1	x_{11}	x_{21}	...	x_{k1}	y_1
2	x_{12}	x_{22}	...	x_{k2}	y_2
...					
n	x_{1n}	x_{2n}	...	x_{kn}	y_n

Як видно, за результатами експерименту ми отримуємо функцію y , значення якої відомі тільки в деяких дискретних точках (дослідах). Для її математичного опису необхідно розв'язати завдання вибору аналітичної функції, яка буде в найкращий спосіб описувати функцію, задану в Табл. 12.1. Загалом таке завдання не має вирішення, оскільки неможливо тільки на підставі експерименту визначити вигляд математичної функції. Однак можна розв'язати більш часткове завдання підбору *параметрів*, які описують деяку, наперед задану, функціональну залежність. Цим займається *регресійний аналіз*.

12.1. Загальне формулювання методу найменших квадратів

Завдання регресійного аналізу можна сформулювати так. Для запропонованої математичної моделі загального вигляду

$$y^{calc} = f(x_1, x_2 \dots x_k; b_1 \dots b_m) \quad (12.1)$$

необхідно підібрати такі оптимальні значення m постійних числових параметрів (коефіцієнтів регресії) $b_1 \dots b_m$, щоб експериментально виміряні величини y_i і розраховані за рівнянням (12.1) значення функції y_i^{calc} для кожного рядка Табл. 12.1 відрізнялися якнайменше.

Як залежні змінні, незалежні змінні і числові параметри можуть бути різні величини. Наприклад, у разі багатохвильової спектрофотометрії залежними змінними є оптичні густини за аналітичних довжин хвиль, незалежними змінними — показники поглинання аналізованих компонентів за цих довжин хвиль, а числовими параметрами, які необхідно знайти, — концентрації аналізованих компонентів. Під час опису кривих вивільнення залежними змінними є концентрації аналізованих речовин у розчині (або ступінь вивільнення у відсотках до максимальної концентрації), незалежною змінною — час вивільнення, а числовими параметрами, які треба знайти, — коефіцієнти математичної моделі тощо. Визначимо залишкову дисперсію в такий спосіб:

$$s_0^2 = \frac{1}{n-m} \times \sum_{i=1}^{i=n} (y_i - y_i^{calc})^2 = \frac{1}{n-m} \times \sum_{i,j=1}^{n,k} [y_i - f(x_{ij}, b_1 \dots b_m)]^2. \quad (12.2)$$

Від звичайної дисперсії вона відрізняється тим, що використовує «плаваюче середнє»: як середнє значення для кожного y_i використовується y_i^{calc} , розраховане за рівнянням (12.1) для заданих значень параметрів $b_1 \dots b_m$. Оптимальність коефіцієнтів регресії $b_1 \dots b_m$ відповідає мінімуму залишкової дисперсії зі співвідношення (12.2), тобто:

$$s_0^2 = \frac{1}{n-m} \times \sum_{i=1}^{i=n} (y_i - y_i^{calc})^2 \rightarrow \min. \quad (12.3)$$

Загалом кількість параметрів m може відрізнятися від кількості незалежних змінних k .

Співвідношення (12.2-12.3) є загальним формулюванням *методу найменших квадратів* (МНК).

Враховуючи, що коли здійснюється варіювання параметрів $b_1 \dots b_m$, число ступенів свободи $(n - m)$ є постійною величиною, його можна виключити з розгляду. Тоді оптимальність параметрів $b_1 \dots b_m$ відповідає мінімуму залишкової суми квадратів (RSS):

$$RSS = \sum_{i=1}^{i=n} (y_i - y_i^{calc})^2 = \sum_{i,j=1}^{n,k} [y_i - f(x_{ij}, b_1 \dots b_m)]^2 \rightarrow \min. \quad (12.4)$$

Вираз (12.4) дав назву *методу найменших квадратів*, оскільки мінімізується сума квадратів відхилень експериментальних точок від запропонованої математичної моделі (12.1).

Слід зазначити, що під час опису регресії за математичною моделлю (12.1) деякі параметри $b_1 \dots b_m$, отримані за допомогою МНК, можуть бути статистично незначущими і тому мають бути відкинуті. Розрахунки за допомогою МНК мають бути повторені зі зменшеною кількістю параметрів. Водночас RSS може зменшитися не внаслідок покращення опису експериментальних даних, а просто через зменшення кількості параметрів. Для уникнення цього краще відразу використовувати більш загальні

співвідношення (12.2-12.3), тим більше, що використання (12.4) не має жодних переваг перед (12.2-12.3).

Для оптимізованих значень параметрів $b_1 \dots b_m$ залишкове стандартне відхилення s_0 розраховують зі співвідношення (12.2), а загальний індекс (коефіцієнт) кореляції R_c (див. рівняння (7.3а)) зі співвідношення:

$$R_c = \sqrt{1 - \frac{s_0^2}{s_y^2}}. \quad (12.5)$$

Тут s_y — стандартне відхилення величин y навколо свого середнього значення.

12.2. Проблема нерівноточності значень ординат

12.2.1. Допущення рівноточності ординат

Необхідно зауважити одну важливу обставину (що має загальний характер для всіх описів експериментальних даних за теоретичними рівняннями), яка стає актуальною в тому разі, коли нас цікавить не тільки сам факт відповідності експериментальних даних теоретичним рівнянням, але й параметри цих рівнянь.

Йдеться про те, що розв'язання співвідношення (12.3) передбачає *рівноточність значень ординат* y_i (і, відповідно, відхилень від теоретичної кривої $y_i - y_i^{calc}$), тобто рівності абсолютних стандартних відхилень для значень ординат y_i :

$$s(y_i) = const, \quad i = 1 \dots n. \quad (12.6)$$

Це допущення є коректним для достатньо вузького інтервалу величин y_i (зокрема, під час валідації методик кількісного визначення Фармакопея вимагає доказу лінійності аналітичного сигналу від концентрації в інтервалі 80-120 % від номінального значення), однак із розширенням цього інтервалу воно стає все менш і менш коректним.

Зазначимо, що «лінійність» і «рівноточність» — поняття різні. Аналітичний сигнал (y_i) може лінійно, але нерівноточно залежати від концентрації в межах аналітичного діапазону (можливий і зворотній випадок: залежність рівноточна, але нелінійна — див. нижче *нелінійний МНК*). Саме ця обставина ускладнює, зокрема, валідацію методик кількісного визначення в широкому інтервалі концентрацій.

Проблема нерівноточності стає ще більш актуальною в тому разі, коли як ординати використовують не значення самої функції відгуку (для яких часто можна припустити рівноточність), а якісь їх трансформовані величини (логарифми, зворотні величини тощо), які дозволяють отримати лінійні (за параметрами) залежності і застосувати ЛМНК. У такому разі для

трансформованих значень функції відгуку допущення рівноточності (12.6) часто є некоректним. Тут доцільно використати *нелінійний МНК* для опису вихідної функції відгуку. Альтернативою може бути використання статистики функції декількох випадкових змінних (див. розділ 9) для знаходження взаємозв'язку вихідних і перетворених стандартних відхилень $s(y_i)$. Однак такий підхід за складністю мало чим відрізняється від *нелінійного МНК*, поступаючись останньому в коректності.

12.2.2. Загальний випадок

Загальним підходом до розв'язання проблеми нерівноточності значень ординат є введення в співвідношення (12.3) вагових множників, які враховують цю нерівноточність. Як ваги w_i логічно використовувати величини, зворотні дисперсіям $s^2(y_i)$ величин y_i . У цьому разі, враховуючи (12.2-12.3), загальне формулювання *зваженого методу найменших квадратів* (ЗМНК) має вигляд:

$$\begin{aligned} s_0^2(w) &= \frac{1}{n-m} \times \sum_{i=1}^{i=n} [y_i - y_i^{calc}]^2 \times w_i = \\ &= \frac{1}{n-m} \times \sum_{i,j=1}^{n,k} [y_i - f(x_{ij}, b_1 \dots b_m)]^2 \times w_i \rightarrow \min, \end{aligned} \quad (12.7)$$

$$w_i = \frac{1}{s^2(y_i)}, \quad i = 1 \dots n. \quad (12.8)$$

Для оптимізованих значень параметрів $b_1 \dots b_m$ залишкове стандартне відхилення $s_0(w)$ розраховують за співвідношеннями (12.7-12.8), а загальний коефіцієнт кореляції $R_c(w)$ — за співвідношенням:

$$R_c(w) = \sqrt{1 - \frac{s_0^2(w)}{s_y^2}}, \quad (12.9)$$

які є узагальненнями співвідношень (12.2) і (12.5).

Слід зазначити, що знайдені за допомогою ЗМНК (12.7-12.9) параметри $b_1 \dots b_m$ і метрологічні характеристики регресії (12.1) значно складніше інтерпретувати, ніж у разі звичайного незваженого методу найменших квадратів (12.3). Із співвідношень (12.7-12.9) неважко бачити, що $s_0(w)$ являє собою середньоквадратичний критерій Стюдента, розрахований із критеріїв Стюдента для кожної точки, що може бути використано під час оцінки рівняння регресії (12.1). Водночас коефіцієнт кореляції $R_c(w)$ і розраховані за інформаційно-коваріаційною матрицею (див. нижче) стандартні відхилення параметрів $b_1 \dots b_m$ значно складніше інтерпретувати. Це обмежує застосування співвідношень (12.7-12.9) на практиці.

Також необхідно підкреслити, що в разі використання не генеральних (які зазвичай невідомі), а вибірових дисперсій $s^2(y_i)$, для коректного

застосування зваженого методу найменших квадратів необхідно перевірити гіпотезу нерівності дисперсій за критерієм Бартлета (див. розділ 1.3.2) або Кокрена (див. розділ 1.3.3 — у разі якщо всі дисперсії мають однакове число ступенів свободи). Якщо критерії нерівності дисперсій не виконуються (а для вибірових дисперсій із малим числом ступенів свободи гіпотезу нерівності дисперсій дуже важко обґрунтувати), то застосування ЗМНК не є статистично коректним, і слід використовувати звичайний (незважений) МНК.

12.2.3. Допущення рівності відносних стандартних відхилень ординат

Важливим окремим випадком ЗМНК є використання допущення рівності відносних стандартних відхилень ординат, тобто:

$$s_r(y_i) = s(y_i) / y_i = \text{const}, \quad i = 1 \dots n. \quad (12.10)$$

Допущення (12.10) відповідає значенням ваг

$$w_i = \frac{1}{y_i^2}, \quad i = 1 \dots n. \quad (12.11)$$

у співвідношенні (12.8).

Допущення (12.10) зазвичай виконується в ширшому інтервалі, ніж допущення (12.4) рівності абсолютних стандартних відхилень, і його застосовують під час побудови калібрувальних прямих у ЛВМНК (див. розділ 12.7.3).

Для знаходження мінімуму s_0 (12.3) або $s_0(w)$ (12.7) можуть застосовуватися різні підходи, які можна поділити на числові і аналітичні.

Аналітичні підходи — це знаходження параметрів співвідношення (12.3) або (12.7) як функції, тобто точне розв'язання. Таке точне розв'язання можна отримати для *лінійного* (за параметрами) МНК (ЛМНК).

Загалом визначення параметрів співвідношень (12.3) або (12.7) може проводитися числовими методами оптимізації (мінімізації). У такому разі говорять про *нелінійний* МНК (НМНК).

12.3. Пряме числове визначення параметрів співвідношень (12.3) або (12.7)

Одним з найпростіших варіантів НМНК є *метод самоузгодженого перебору* (МСП). МСП може бути застосований для будь-якого виду функції (12.1) — як лінійних, так і нелінійних за параметрами $b_1 \dots b_m$. Це дозволяє розглядати його окремо від інших варіантів НМНК.

Для реалізації МСП можна використовувати, наприклад, такий алгоритм

1. Для кожного з m параметрів $b_1 \dots b_m$ задають вихідні значення $b_1(0) \dots b_m(0)$.

2. Для кожного з m параметрів $b_1 \dots b_m$ задають вихідні кроки ітерацій $\Delta b_1(0) \dots \Delta b_m(0)$.
3. Для кожного з m параметрів $b_1 \dots b_m$ задають діапазон — три вихідні точки: $[b_1(0) - \Delta b_1(0)]$, $b_1(0)$, $[b_1(0) + \Delta b_1(0)]$; ... $[b_m(0) - \Delta b_m(0)]$, $b_m(0)$, $[b_m(0) + \Delta b_m(0)]$. Загальна кількість комбінацій точок за всіма параметрами становить 3^m .
4. Для всіх 3^m комбінацій заданих значень параметрів $b_1 \dots b_m$ розраховують значення функції (12.1) і розраховують значення функціоналів (12.3) або (12.7).
5. Вибирають комбінацію значень параметрів $b_1 \dots b_m$, яка відповідає мінімуму функціоналів (12.3) або (12.7). Вибрані в такий спосіб значення беруть за нові вихідні значення й ітераційний процес повторюють.
6. Якщо знайдене значення конкретного параметра b_i протягом трьох ітерацій змінюється (росте або зменшується) в одному напрямку, то його крок ітерації Δb_i збільшують удвічі.
7. Якщо знайдене значення конкретного параметра b_i протягом трьох ітерацій не змінюється, то його крок ітерації Δb_i зменшують удвічі.
8. Ітераційний процес завершують, коли значення функціоналів (12.3) або (12.7) на останній ітерації відрізняється від попереднього значення менше наперед заданої величини.
9. Залишкове стандартне відхилення s_0 і загальний коефіцієнт кореляції R_c розраховують для оптимізованих значень параметрів $b_1 \dots b_m$ за співвідношеннями (12.2), (12.5) або (12.7-12.9).
10. Стандартні відхилення для оптимізованих параметрів $b_1 \dots b_m$ розраховують на підставі інформаційно-коваріаційної матриці (див. нижче).

Переваги МСП

1. Він може бути застосований до будь-яких функцій (12.1) — як лінійних, так і нелінійних відносно параметрів $b_1 \dots b_m$.
2. Для знаходження параметрів $b_1 \dots b_m$ не вимагається розрахунку похідних функції (12.1) за параметрами $b_1 \dots b_m$ на кожному кроці ітерацій. Не потрібно також і обернення матриць. Цей аспект може бути важливим, наприклад якщо функція (12.1) являє собою лінійну комбінацію експонент. Мінімізація функціоналів (12.3) або (12.7) у цьому разі належить до некоректних завдань.

Недоліки МСП

1. МСП є приблизним методом, на відміну від лінійного методу найменших квадратів, який дає аналітичне розв'язання.

2. Оптимізація параметрів $b_1 \dots b_m$ залежить від вихідних заданих значень $b_1(0) \dots b_m(0)$. Немає впевненості, що знайдений мінімум функціоналів (12.3) або (12.7) є глобальним, а не локальним. Тому знаходження оптимізованих значень $b_1 \dots b_m$ бажано повторити для різних вихідних значень $b_1(0) \dots b_m(0)$.
3. Застосування МСП вимагає розробки програм. У разі ЛМНК, а також НМНК для низки випадків можуть бути використані звичайні розрахунки в *Excel*[®].
4. Для знаходження стандартних відхилень параметрів $b_1(0) \dots b_m(0)$ однаково необхідно отримання інформаційно-коваріаційної матриці, яку розраховують на підставі числових значень похідних функції (12.1) за параметрами $b_1 \dots b_m$.

12.4. Використання часткових похідних регресійної функції за параметрами

Загальним підходом до знаходження мінімуму функціоналів (12.2-12.3) або (12.7) є використання часткових похідних за параметрами. У точці мінімуму всі частинні похідні виразів (12.3) або (12.7) за кожним з m параметрів $b_1 \dots b_m$ мають перетворитися на нуль.

У разі незваженого МНК, проводячи відповідне диференціювання виразу (12.2), отримаємо систему з m рівнянь:

$$\sum_{i,j=1}^{n,k} [y_i - f(x_{ij}, b_1 \dots b_m)] \times \frac{df(x_{ij}, b_1 \dots b_m)}{db_g} = 0, \quad g = 1, \dots, m. \quad (12.12)$$

Математичні методи розв'язання співвідношення (12.3) можна поділити на *лінійний метод найменших квадратів* (ЛМНК) і *нелінійний метод найменших квадратів* (НМНК).

ЛМНК дозволяє отримати точне розв'язання рівняння (12.3), і його застосовують у тому разі, коли функція (12.1) *лінійно залежить від параметрів* $b_0, b_1 \dots b_m$. Водночас сама функція (12.1) може бути і нелінійною до незалежних змінних x_j (наприклад, поліном $f = \sum b_j \diamond x^j$). Важливо, щоб змінні були лінійно незалежними одна від одної.

НМНК застосовують у тому разі, коли функція (12.1) *нелінійно залежить від параметрів* $b_1 \dots b_m$. Водночас сама функція (12.1) може бути як лінійною, так і нелінійною до незалежних змінних x_j .

12.5. Лінійний метод найменших квадратів (ЛМНК)

Нехай регресійна залежність (12.1) є лінійною відносно параметрів $b_1 \dots b_m$:

$$y_i^{calc} = \sum_{j=1}^{j=m} x_{ij} \times b_j, \quad i = 1 \dots n \geq m. \quad (12.13)$$

У цьому разі число параметрів співпадає з числом незалежних змінних. Якщо є вільний член (b_1), то в співвідношенні (12.13) визначають $x_{i1} = 1$.

Завдання ЛМНК у цьому разі зводиться до розв'язання перевизначеної системи лінійних рівнянь (12.13).

Співвідношення (12.14) зручно записати в матричному вигляді:

$$y^{calc} = x \times b. \quad (12.14)$$

Тут

y^{calc} — вектор-стовпець розрахованих значень функції (12.1) розміром $n \times 1$;

x — матриця незалежних змінних розміром $m \times n$ (див. Табл. 12.1);

b — вектор-стовпець параметрів розміром $m \times 1$.

Неважко бачити, що

$$x = \frac{\partial y^{calc}}{\partial b}, \quad (12.15)$$

тобто в рівнянні (12.14) ЛМНК матриця незалежних змінних x являє собою матрицю часткових похідних функції y^{calc} за параметрами b . Зауважимо, що у разі ЛМНК матриця x не залежить від параметрів b .

Тоді рівняння (12.2) у матричному вигляді буде таким:

$$s_0^2 = \frac{1}{n-m} \times (y - x \times b)^T \times (y - x \times b). \quad (12.16)$$

Тут

y — вектор-стовпець експериментальних значень функції відгуку розміром $n \times 1$;

T — символ транспонування матриці.

Проводячи диференціювання цього співвідношення за вектором параметрів b і прирівнюючи отримані похідні до нуля, отримуємо таку систему рівнянь у матричній формі:

$$(x^T \times x) \times b = x^T \times y. \quad (12.17)$$

Звідси отримуємо оптимізований вектор параметрів b :

$$b = [ICM \times x^T] \times y = RM \times y. \quad (12.18)$$

Тут

RM — розрахункова;

ICM — інформаційно-коваріаційна матриця вигляду:

$$ICM = (x^T \times x)^{-1}. \quad (12.19)$$

ЛМНК:

Залишкове стандартне відхилення s_0 розраховують за формулою (12.3), коефіцієнт кореляції R_c — за формулою (12.5).

Стандартні відхилення параметрів b_i розраховують із діагональних елементів інформаційно-коваріаційної матриці ICM :

$$s_{bi} = s_0 \times \sqrt{ICM_{ii}}. \quad (12.20)$$

Лінійний метод найменших квадратів (ЛМНК) є основою розрахунків усіх лінійних залежностей під час валідації кількісних методик. Він широко застосовується для опису поліноміальних регресій, а також у багатокомпонентній спектрофотометрії. Зокрема, усі рівняння МНК, МОРК і ММНК, які описані в національній частині загальної статті 2.2.25 «Абсорбційна спектрофотометрія в ультрафіолетовій і видимій областях», отримані з використанням співвідношень (12.18-12.19).

Приклади застосування ЛМНК під час валідації методик кількісного визначення й у двофакторному кореляційному аналізі наведені в розділах 12.9.1 і 12.9.2.

12.6. Лінійний зважений метод найменших квадратів (ЛЗМНК)

Рівняння ЛЗМНК відрізняються від ЛМНК додатковим введенням діагональної матриці вагових коефіцієнтів w з елементами (12.8) на діагоналі:

ЛЗМНК:
$$w = \text{diag}\{w_1, w_2 \dots w_n\}. \quad (12.21)$$

Як вагові коефіцієнти можуть використовуватися також і квадрати зворотних значень самих ординат — у разі допущення рівності відносних дисперсій ординат — див. розділ 12.2.3.

Інформаційно-коваріаційна матриця (12.19) у цьому разі буде такою:

ЛЗМНК:
$$ICM_w = (x^T \times w \times x)^{-1}. \quad (12.22)$$

Оптимізований вектор параметрів (12.18) переходить у співвідношення:

ЛЗМНК:
$$b = [ICM_w \times x^T \times w] \times y = RM_w \times y. \quad (12.23)$$

Тут RM_w — зважена розрахункова матриця.

Зважені залишкове стандартне відхилення $s_0(w)$ і загальний коефіцієнт кореляції $R_c(w)$ знаходять із співвідношень (12.7-12.9).

Для розрахунку незважених залишкового стандартного відхилення s_0 і загального коефіцієнта кореляції R_c використовують співвідношення (12.2) і (12.5).

Приклад застосування ЛЗМНК для побудови калібрувальної прямої за допущенням рівності відносних стандартних відхилень ординат (12.10-12.11) наведений у розділі 12.9.3.

12.7. Нелінійний метод найменших квадратів (НМНК)

Розкладемо функцію y_i^{calc} (12.1) в ряд Тейлора з точністю до першого члена в точці y_i :

$$\begin{aligned} y_i^{calc} &= y_i + \sum_{j=1}^{j=m} \frac{\partial f(x_{1i} \dots x_{ki}; b_{10} \dots b_{m0})}{\partial b_j} \times (b_j - b_{j0}) = \\ &= y_i + \sum_{j=1}^{j=m} E_{ij} \times \Delta b_j. \end{aligned} \quad (12.24)$$

Тут E_{ij} — матриця часткових похідних за параметрами в точці $b_j = b_{j0}$:

$$E_{ij} = \frac{\partial f(x_{1i} \dots x_{ki}; b_{10} \dots b_{m0})}{\partial b_j}. \quad (12.25)$$

Співвідношення (12.24), з урахуванням (12.25), можна записати як:

$$y_i^{calc} - y_i = \Delta y_i = \sum_{j=1}^{j=m} E_{ij} \times \Delta b_j \quad (12.26)$$

або у матричному вигляді:

$$\Delta y = E \times \Delta b. \quad (12.27)$$

Неважко бачити, що співвідношення (12.27) за формою співпадає зі співвідношенням (12.14) звичайного ЛМНК. Це дозволяє використати співвідношення (12.13-12.20) звичайного ЛМНК для отримання оптимізованого вектора b в НМНК. Однак, на відміну від матриці x ЛМНК, у разі НМНК матриця часткових E залежить від параметрів b_j , тому процес отримання вектора b в НМНК є ітераційним.

Подібно (12.19) ЛМНК, інформаційно-коваріаційну матрицю НМНК знаходять зі співвідношення:

$$\text{НМНК:} \quad ICM = (E^T \times E)^{-1}. \quad (12.28)$$

Подібно (12.18) ЛМНК, розрахункову матрицю і зміну вектора параметрів Δb в НМНК знаходять зі співвідношень:

$$\text{НМНК:} \quad RM = ICM \times E^T. \quad (12.29)$$

$$\text{НМНК:} \quad \Delta b = RM \times \Delta y. \quad (12.30)$$

Залишкове стандартне відхилення s_0 розраховують за формулою:

$$\text{НМНК:} \quad s_0 = \sqrt{\frac{1}{(n-m)} \sum_{i=1}^{i=m} \Delta y_i^2}. \quad (12.31)$$

Стандартні відхилення параметрів b_i розраховують із діагональних елементів інформаційно-коваріаційної матриці ICM (12.28) і значення s_0 зі співвідношення (12.31):

$$s_{bi} = s_0 \times \sqrt{ICM_{ii}}. \quad (12.32)$$

Коефіцієнт кореляції R_c розраховують за формулою (12.5).

Алгоритм ітераційного процесу

1. Задають точність оптимізації. Оскільки оптимізація проводиться за мінімумом залишкового стандартного відхилення s_0 зі співвідношення (12.3), то задають мінімальну зміну $\min \Delta s_0$ на останньому етапі ітерації, після якого подальша оптимізація припиняється, тобто має виконуватися нерівність:

$$\Delta s_0 < \min s_0. \quad (12.33)$$

2. Задають вихідні наближення b_{j0} і для них розраховують за (12.13-12.14) значення y_{i0}^{calc} і вихідний вектор y_0^{calc} , а також матрицю частинних похідних E_{ij} за співвідношенням (12.25).
3. За співвідношенням (12.28-12.30) розраховують оптимізовані значення b_j (перша ітерація).
4. За співвідношенням (12.14) розраховують перше наближення для вектора y^{calc} .
5. Розраховують першу зміну вектора $\Delta y = y^{calc} - y$.
6. Використовуючи Δy , за співвідношенням (12.30) розраховують зміну вектора Δb .
7. За співвідношенням (12.31) розраховують залишкове стандартне відхилення s_0 для першої ітерації.
8. За співвідношенням (12.5) розраховують коефіцієнт кореляції R_c для першої ітерації.
9. За співвідношеннями (12.28) і (12.32) розраховують стандартні відхилення параметрів s_{bi} для першої ітерації.
10. Розраховують нове наближення для вектора $b = b_0 - \Delta b$.

Ітераційну процедуру повторюють із новим наближенням вектора b . Водночас розраховують зміну Δs_0 порівнюючи з попередньою ітерацією. Процедuru ітерації продовжують, поки не буде виконуватися нерівність (12.33). Вектор b , який відповідає цьому, беруть за оптимальний. Для нього розраховують залишкове стандартне відхилення s_0 і загальний коефіцієнт кореляції R_c за співвідношеннями (12.31) і (12.5).

Приклад застосування НМНК наведений у Прикладі 12.9.4.

12.8. Нелінійний зважений метод найменших квадратів (НЗМНК)

Процедура оптимізації така сама, як і для НМНК, але замість співвідношень (12.28), (12.29) і (12.31) використовують співвідношення:

НЗМНК:
$$ICM = (E^T \times w \times E)^{-1}. \quad (12.34)$$

НЗМНК:
$$RM = ICM \times E^T \times w. \quad (12.35)$$

Залишкове стандартне відхилення s_0 розраховують за співвідношенням:

НЗМНК:
$$s_o = \sqrt{\frac{1}{(n-m)} \sum_{i=1}^{i=m} \Delta y_i^2 \times w_i}. \quad (12.36)$$