

ПЕРЕВІРКА ПРОГНОСТИЧНОЇ ЗДАТНОСТІ ДЕЯКИХ ФУНКЦІЙ РОЗПОДІЛУ ЙМОВІРНОСТЕЙ У ТЕСТОВОМУ АНАЛІЗІ

А.В. Пантелеймонов^а, Н.О. Нікітіна^б

Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна, майдан Свободи, 4, Харків, 61022, Україна

а) ✉ panteleimonov@karazin.ua
б) ✉ nikitina@karazin.ua

 <https://orcid.org/0000-0003-0265-1264>
 <https://orcid.org/0000-0002-8792-4403>

Запропоновано комплексний метод оцінки прогностичної здатності функцій розподілу ймовірностей виявлення аналіту в методиках якісного хімічного аналізу. За результатами розрахунків визначені функції розподілу ймовірностей, які характеризуються максимальною прогностичною здатністю.

Ключові слова: тестовий аналіз, криві ефективності, область ненадійності, перехресне оцінювання, функції розподілу ймовірностей, статистичні критерії адекватності.

Вступ

Підвищений інтерес хіміків-аналітиків до тестових методів аналізу обумовлюється їхньою експресністю та відносною простотою виконання. Не викликає сумніву необхідність тестових методик для аналізу токсичних речовин у навколишньому середовищі [1-4], харчових продуктах [4, 5] та товарах загального вживання [4, 6]. Тестові аналізи можуть бути корисними також при медичній діагностиці, нарко- та допінг-контролі [7, 8]. Разом із збільшенням на ринку кількості тест-систем, бурхливо розвиваються і теоретичні методи визначення метрологічних характеристик методик тестового аналізу [9-14]. Підбір функцій розподілу ймовірностей та оцінка їхніх параметрів у процедурах якісного аналізу з бінарним відгуком та методиках напівкількісного визначення – добре досліджена проблема [9, 10, 14-16]. У той же час досить мало уваги приділено такому аспекту, як оцінка прогностичної здатності таких моделей.

Найчастіше потрібно оцінити значення порогової концентрації [10, 15] за ймовірності виявлення компонента, що виходить за межі дослідженої області ненадійності тестової реакції. В даній роботі, для цієї мети, застосовувалася процедура перехресного оцінювання – метод дослідження прогностичної здатності математичних моделей.

Загальні відомості про тестові методики

Поряд із вражаючим розвитком методів кількісного аналізу, безперервно розширюється і сфера застосування якісного аналізу. У якісному аналізі широко використовуються методики виявлення з бінарним відгуком (аналіт виявлений / аналіт не виявлений, ТАК / НІ), що не передбачає, зазвичай, використання дорогого обладнання, доставки проб до лабораторії, залучення висококваліфікованого персоналу [9, 10]. Виявлення може виконуватися за допомогою методик з органолептичною фіксацією аналітичного сигналу, що безпосередньо дають висновок про присутність або відсутність аналіту в пробі (до таких методик відносяться, наприклад, поширені "spot tests"). Широко застосовуються і методики, що використовують для вимірювання сигналу інструментальні методи і дозволяють встановити, чи є аналіт у пробі в концентрації, що перевищує заздалегідь встановлену межу. Обидва типи методик відносять до процедур скринінгу [9, 10, 12].

Аналітичним сигналом для цих методик може бути виникнення, або зміна, забарвлення при хромогенній реакції, виникнення або гасіння флуоресценції, утворення осаду, поява запаху, прискорення або інгібування ферментативних реакцій, зміни в життєдіяльності організмів та ін [9, 17].

Як середовище для проведення реакцій виявлення використовуються індикаторні реагентні папери, пінополіуретан, желатинові плівки, модифіковані кремнеземи, індикаторні трубки тощо [9-11, 17].

Основні вимоги до реакцій та методик, що використовуються:

- а) селективність по відношенню до однієї речовини або класу речовин;
- б) низька межа виявлення;
- в) простота реєстрації та стійкість аналітичного сигналу;
- г) експресність;
- д) стійкість аналітичних форм під час зберігання. [9-11, 17].

Основний підхід до оцінки метрологічних характеристик методик з бінарним відгуком заснований на вивченні залежності ймовірності виявлення аналіту (P) з його концентрації (c), тобто. побудова кривих ефективності (рис. 1).

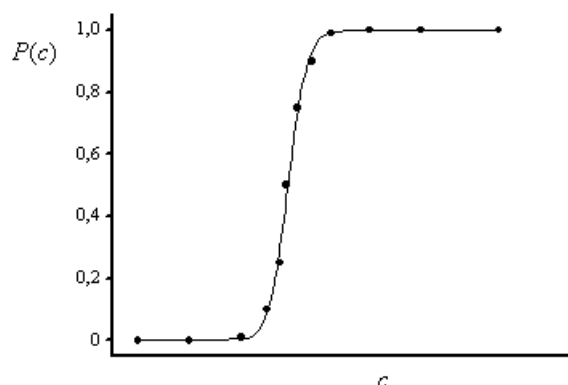


Рис. 1. Загальний вигляд кривої ефективності
Fig. 1. General view of the efficiency curve

Важливо, щоб криві ефективності отримували за фіксованих умов експерименту – розмірі та об'єму крапель розчинів, що змішуються (в краплинних методах), порядку їх змішування, температурі, тривалості, освітленні (у візуальних методах) тощо [10].

В ідеальному випадку крива ефективності є одиничною зміщеною функцією Хевісайда [9]:

$$P(c) = \begin{cases} 0, & c < c^* \\ 1, & c > c^* \end{cases} \quad (1)$$

де c^* – деяка гранична концентрація. У цьому випадку методика з бінарним відгуком завжди призводить до виявлення аналіту при $c > c^*$ (область нульової ймовірності помилки I роду) і висновку про його відсутність при $c < c^*$ (область нульової ймовірності помилки II роду).

На практиці порогова концентрація розмивається в інтервал ненадійності (Δc) – інтервал концентрацій аналіту, в якому для частини ідентичних проб приходять до позитивного висновку про присутність аналіту, а в частині – до негативного. Таким чином, замість порогової концентрації c^* доводиться обговорювати ліву і праву межі інтервалу ненадійності. Ключовою метрологічною характеристикою методики виявлення з бінарним відгуком було запропоновано вважати інтервал ненадійності [9, 10]. Оскільки при скринінгу важливіше уникнути помилки I роду, як верхню межу доцільно прийняли $c_{99\%}$ (при концентраціях, що перевищують $c_{99\%}$, $\alpha < 1\%$), а нижнім пороговим значенням вважали $c_{5\%}$. Вперше детальне дослідження такого інтервалу було проведено М.П. Комарем [18].

Процедури оцінки параметрів кривих ефективності

На практиці криву ефективності підбирають як функцію, що апроксимує емпіричну залежність частот виявлення $P^{\text{емп}}$ від c . Для отримання такої залежності вибирають кілька (M) концентрацій c_i всередині інтервалу ненадійності, для кожної з них проводять N_i випробувань, фіксують число позитивних результатів виявлення аналіту (n_i) та обчислюють емпіричну частоту виявлення аналіту [9, 10]:

$$P_i^{\text{emp}} = \frac{n_i}{N_i} \quad (2)$$

Для апроксимації залежності P^{emp} від c можна, в принципі, використовувати будь-яку неспадну функцію, обмежену 0 і 1. Такі властивості мають, наприклад, інтегральні функції розподілу випадкових величин [9, 19].

В даній роботі для оцінки прогностичної здатності використали 3 види функцій – експоненційного, логістичного та нормального розподілів відповідно до рекомендацій, що висловлено в роботі [10].

Таблиця 1. Функції розподілу, випробувані при апроксимації кривих ефективності

Table 1. Distribution functions tested at approximation efficiency curves

Розподіл Distribution	Вираз для $P(c)$, область визначення, підгінні параметри Expression for $P(c)$, domain of definition, fitting parameters
Експоненційний Exponential	$P(c) = 1 - \exp\left(\frac{-c-a}{b}\right), a < c < \infty, a > 0, b > 0$
Логістичний Logistic	$P(c) = \frac{1}{1 + \exp\left(\frac{-c-k}{t}\right)}, k < c < \infty, k > 0, t > 0$
Нормальний Normal	$P(c) = \frac{1}{s\sqrt{2\pi}} \int_{-\infty}^c \exp\left(-\frac{1}{2}\left(\frac{\bar{c}-x}{s}\right)^2\right) dx, -\infty < c < \infty, \bar{c} > 0, s > 0$

Прогностична здатність функцій розподілу ймовірностей

У роботах [9, 10, 20] досліджувалося адекватність апроксимуючих функцій, проте доволі часто виникає потреба оцінити значення концентрацій, що виходять за межі дослідженої області ненадійності тестової реакції. Задля підвищення надійності отриманих оцінок, необхідно дослідити прогностичну здатність математичної моделі, яку не надає проста апроксимація за допомогою нелінійного методу найменших квадратів.

Як метод дослідження прогностичної здатності математичних моделей, в роботі використовувався метод перехресного оцінювання.

Перехресне оцінювання (Cross-Validation) є процедурою оцінки точності прогнозування за допомогою даних із спеціальної тестової вибірки (використовується також термін крос-перевірна вибірка) шляхом порівняння точності прогнозу з тією, що досягається на навчальній вибірці, тобто на вибірці, за якою власне будувалася модель. Отже, модель будується за навчальною вибіркою, а точність прогнозу моделі оцінюється за тестовою вибіркою. В ідеалі, коли є досить велика вибірка, частину спостережень (наприклад, половину або дві третини) можна використовувати для навчальної вибірки, а спостереження – для тестової [21-22].

В роботі використали один з видів перехресного оцінювання – Leave one out cross validation. Суть його полягає в тому, що проводиться одиничне оцінювання однієї точки, решта – навчальна вибірка.

Спочатку, вилучаючи з розрахунків першу експериментальну точку (c_1, P_1) , решту емпіричних даних апроксимують заданою функцією і знаходять підгінні параметри. Використовуючи оцінки цих параметрів та концентрацію c_1 , обчислюють прогнозовану ймовірність P'_1 . Потім до навчальної вибірки повертають точку (c_1, P_1) та вилучають (c_2, P_2) . Процедuru повторюють N ітерацій, отримуючи набір прогнозованих значень ймовірностей для кожної концентрації P'_i , $i = 1 \dots N$.

Критерії адекватності прогностичної спроможності функцій розподілу ймовірностей

Застосовувався комплекс статистичних критеріїв відповідності підібраних методом перехресного оцінювання ймовірностей розподілів з емпіричними ймовірностями: коефіцієнт лінійної кореляції між P^{emp} та P^{CV} – прогнозованою ймовірністю, аналіз нев'язок та розрахунок статистики χ^2 , а також аналіз значень коефіцієнтів кореляції між підгінними параметрами.

Коефіцієнт лінійної кореляції розраховувався між ймовірностями, отриманими методом перехресного оцінювання та емпіричними за формулою

$$R = \frac{\sum (P^{CV} - \overline{P^{CV}})(P^{emp} - \overline{P^{emp}})}{\sqrt{\sum (P^{CV} - \overline{P^{CV}})^2 \sum (P^{emp} - \overline{P^{emp}})^2}} \quad (3)$$

Чим ближче розрахований коефіцієнт кореляції до 1, тим апроксимуюча функція вважалася адекватнішою.

Проводився, також, аналіз незважених нев'язок

$$\xi_i = P_i^{emp} - P_i^{CV} \quad (4)$$

За коливанням значень нев'язок від -1 до +1 відносно вісі P^{CV} робили висновок щодо адекватності моделі (чим рівномірніше розташування, тим адекватніша модель [23]).

Статистику χ^2 розраховували як

$$\chi^2 = \sum_i \xi_i^2 \quad (5)$$

Отримані значення статистики χ^2 порівнювали з критичним значеннями, у випадку виконання нерівності

$$\chi^2 < \chi_{f,5\%}^2 \quad (6)$$

де f – число ступенів свободи, $\chi_{f,5\%}^2$ – 5%-ва точка розподілу χ^2 з f ступенями свободи, модель визнавалася адекватною.

Оцінювали, також, значення коефіцієнтів кореляції між підгінними параметрами

$$s_{ij} = \frac{D_{ij}}{\sqrt{D_{ii} D_{jj}}}, \quad (7)$$

де D_{ij} , D_{ii} , D_{jj} – елементи коваріаційних матриць підгінних параметрів, розрахованих за алгоритмом, наведеним у [23]. При значеннях s_{ij} близьких до ± 1 модель перевизначена [9].

Експериментальні дані, результати та їх обговорення

Відомості про методики виявлення представлені в роботі [10]. Хромогенні реакції проводилися в розчинах, на фільтрувальному папері, реагентних індикаторних паперах, пінополіуретані, поверхні гелю метилкремніевої кислоти, фторопластових пластинах, желатинових плівках; досліджувалися реакції різного типу за участю широкого набору реагентів та аналітів.

Експериментальні дані за допомогою методу перехресного оцінювання апроксимувалися функціями експоненційного, нормального та логістичного розподілів Розрахунки проводилися за допомогою програмного пакету Matlab.

Для всіх методик були розраховані значення статистики χ^2 , коефіцієнти кореляції з емпіричними частотами, а також коефіцієнти кореляції між параметрами (таблиці 2-4).

Таблиця 2. Статистика χ^2 для експериментальних даних

Table 2. χ^2 statistics for experimental data

Методика* Method*	χ^2 , розраховані за рівнянням (5) χ^2 , calculated by the equation (5)			
	Експоненційний розподіл Exponential distribution	Логістичний розподіл Logistic distribution	Нормальний розподіл Normal distribution	$\chi_{f,5\%}^2$
2	2.24×10^{-2}	1.30×10^{-3}	1.40×10^{-3}	12.59
4	1.60×10^{-3}	1.10×10^{-3}	1.10×10^{-3}	14.07
5	1.54×10^{-2}	2.00×10^{-4}	2.00×10^{-4}	15.51
6	1.90×10^{-2}	2.90×10^{-3}	1.70×10^{-3}	12.59
7	4.09×10^{-2}	7.60×10^{-3}	6.70×10^{-3}	11.07
8	2.94×10^{-1}	3.70×10^{-3}	2.10×10^{-3}	9.49
9	6.49×10^{-1}	1.50×10^{-3}	3.10×10^{-3}	9.49
10	7.50×10^{-3}	9.00×10^{-4}	1.00×10^{-3}	14.07
11	8.10×10^{-3}	7.00×10^{-4}	5.00×10^{-4}	14.07

12	8.00×10^{-3}	2.00×10^{-3}	1.50×10^{-3}	11.07
13	1.00×10^{-2}	1.15×10^{-2}	1.14×10^{-2}	11.07
14	2.33×10^{-2}	8.10×10^{-3}	7.00×10^{-3}	11.07
15	2.93×10^{-2}	1.60×10^{-3}	1.80×10^{-3}	15.51
16	4.80×10^{-3}	8.00×10^{-4}	8.00×10^{-4}	14.07
17	1.74×10^{-2}	1.30×10^{-3}	1.00×10^{-3}	9.49
18	2.04×10^{-2}	1.50×10^{-3}	1.40×10^{-3}	12.59
19	2.04×10^{-2}	9.20×10^{-3}	9.70×10^{-3}	11.07
20	1.66×10^{-2}	9.00×10^{-4}	7.00×10^{-4}	11.07
21	2.73×10^{-2}	1.97×10^{-2}	1.93×10^{-2}	12.59
22	7.92×10^{-2}	1.02×10^{-2}	1.07×10^{-2}	7.81
23	2.00×10^{-3}	2.40×10^{-3}	2.70×10^{-3}	14.07
25	1.74×10^{-2}	4.00×10^{-4}	5.00×10^{-4}	12.59
26	3.56×10^{-1}	3.00×10^{-4}	9.00×10^{-4}	7.81
27	2.70×10^{-3}	9.70×10^{-3}	9.30×10^{-3}	9.49

* тут і далі номер методики відповідає номеру в роботі [10]

* here and below, the method number corresponds to the number in the [10]

Таблиця 3. Коефіцієнти лінійної кореляції між емпіричними та прогностичними ймовірностями

Table 3. Linear correlation coefficients between empirical and predictive probabilities

Методика Method	R^2 , розрахований за рівнянням (3) R^2 , calculated by equation (3)		
	Експоненційний розподіл Exponential distribution	Логістичний розподіл Logistic distribution	Нормальний розподіл Normal distribution
2	0.945	0.995	0.995
4	0.983	0.988	0.988
5	0.930	0.999	0.999
6	0.941	0.992	0.995
7	0.913	0.974	0.977
8	0.818	0.992	0.996
9	0.592	0.997	0.993
10	0.956	0.994	0.994
11	0.956	0.996	0.997
12	0.943	0.985	0.988
13	0.862	0.844	0.845
14	0.913	0.966	0.970
15	0.919	0.995	0.995
16	0.969	0.995	0.994
17	0.923	0.993	0.994
18	0.927	0.994	0.995
19	0.947	0.966	0.964
20	0.923	0.995	0.996
21	0.838	0.887	0.889
22	0.773	0.958	0.956
23	0.979	0.974	0.970
25	0.945	0.999	0.998
26	0.961	0.999	0.998
27	0.991	0.968	0.970

Таблиця 4. Коефіцієнти кореляції між підгінними параметрами
Table 4. Correlation coefficients between fitted parameters

Методика Method	s_{ij} , розраховані за рівнянням (7) s_{ij} , calculated by the equation (7)		
	Експоненційний розподіл Exponential distribution	Логістичний розподіл Logistic distribution	Нормальний розподіл Normal distribution
2	0.618	0.051	0.053
4	0.878	0.202	0.216
5	0.717	0.035	0.041
6	0.504	0.449	0.463
7	0.635	0.039	0.041
8	0.501	0.002	0.009
9	0.549	0.017	0.002
10	0.800	0.128	0.144
11	0.772	0.032	0.036
12	0.875	0.257	0.278
13	0.907	0.206	0.215
14	0.749	0.089	0.101
15	0.527	0.014	0.010
16	0.815	0.178	0.198
17	0.832	0.005	0.005
18	0.661	0.041	0.028
19	0.643	0.036	0.040
20	0.818	0.108	0.122
21	0.802	0.595	0.629
22	0.821	0.511	0.545
23	0.887	0.522	0.556
25	0.683	0.074	0.082
26	0.652	0.298	0.286
27	0.703	0.256	0.253

Аналіз описаних статистичних критеріїв показує наступні результати. За значеннями критерію χ^2 (табл. 2) всі апроксимуючі функції призводять до адекватних результатів. Значення коефіцієнтів лінійної кореляції між емпіричними та прогностичними ймовірностями (табл. 3), окрім поодиноких випадків (наприклад, спроба апроксимувати систему №9 експоненційним розподілом), також демонструють адекватність пропонованих моделей. Цікавішим виявився аналіз нев'язок та значень коефіцієнтів кореляції між підгінними параметрами для апроксимуючих функцій (табл. 4). Всі без виключення значення s_{ij} , розраховані для підгінних параметрів експоненційного розподілу перевищують 0.5, у деяких випадках сягаючи 0.91 (система №13), що вказує на доволі сильний взаємозв'язок між підгінними параметрами, що, у свою чергу, спричиняє негативний вплив на стійкість знайдених оцінок та їх прогностичну здатність. Більш того, для 80% методик розподіл нев'язок для експоненційної функції не призводить до адекватних результатів, натомість логістичний і нормальний розподіли показують характерну для адекватних моделей поведінку нев'язок. Характерний приклад наведений на рис. 2 (система №8).

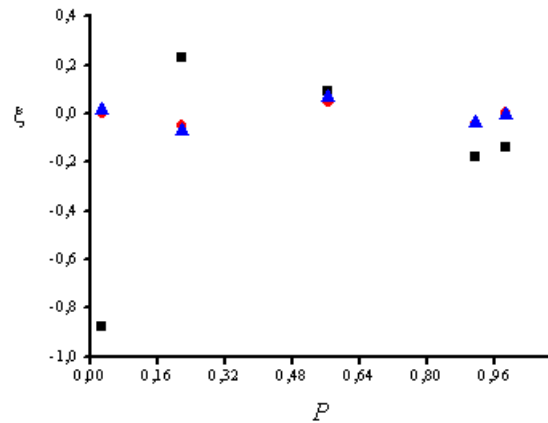


Рис. 2. Розподіл нев'язок у випадку апроксимації системи №8 функціями експоненційного (■), логістичного (▲) та нормального (●) розподілів

Fig. 2. Distribution of residuals in the case of approximation of system No. 8 by exponential (■), logistic (▲) and normal (●) distribution functions

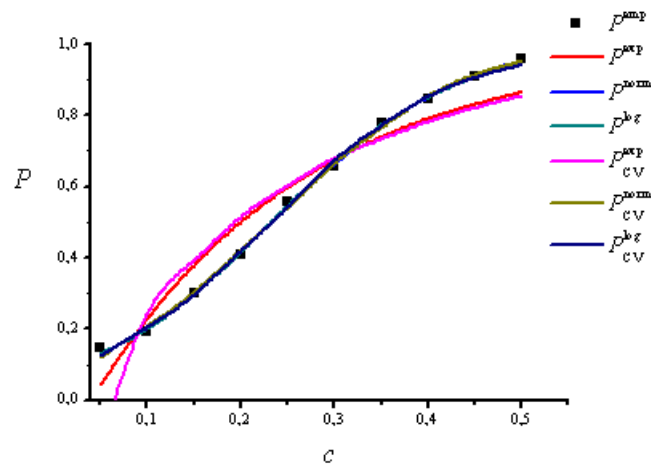


Рис. 3. Емпіричні залежності P^{emp} та їх апроксимація функціями експоненційного P^{exp} , логістичного P^{log} та нормального P^{norm} розподілів та їх співставлення з аналогічними, розрахованими з залученням процедури крос-валідації ($P_{\text{CV}}^{\text{exp}}$, $P_{\text{CV}}^{\text{log}}$, $P_{\text{CV}}^{\text{norm}}$ відповідно)

Fig. 3. Empirical dependences P^{emp} and their approximation by exponential P^{exp} , logistic P^{log} and normal P^{norm} distribution functions and their comparison with similar ones calculated using the cross-validation procedure ($P_{\text{CV}}^{\text{exp}}$, $P_{\text{CV}}^{\text{log}}$, $P_{\text{CV}}^{\text{norm}}$, respectively)

Успішність застосування методу перехресного оцінювання можна помітити й на наступному прикладі (тестова методика №5, рис. 3). Для експоненційного розподілу з крос-валідацією навіть візуально спостерігається відмінність функції, розрахованої за допомогою МНК від функції перехресного оцінювання.

Висновки

Запропоновано метод перевірки прогностичної здатності функцій експоненційного, логістичного та нормального розподілів для апроксимації області ненадійності тестових методик з бінарним відгуком. Для окреслення набору функцій, що можуть бути використані в оцінці метрологічних характеристик методик тестового аналізу, було використано процедуру перехресного оцінювання. Аналіз комплексу статистичних критеріїв адекватності показав перевагу використання функцій нормального та логістичного розподілів. Функція експоненційного розподілу не характеризується прийнятною прогностичною здатністю.

Список використаних джерел

1. Colorimetric water analysis: proven, practical, precise [Електроний ресурс]: <https://www.chemetrics.com/colorimetric-water-analysis-proven-practical-precise>
2. Reshetnyak E.A., Nemets N.N., Chernyshova O.S., Panteleimonov A.V., Ostrovskaya V.M. Visual Binary Testing of Hydrogen Sulfide Dissolved in Return Underground Local-Water of Oil and Gas Condensate Fields *Methods Objects Chem. Anal.* **2019**, 14(3), 146-152 <https://doi.org/10.17721/moca.2019.146-152>
3. Li Y.D., Chai H.H., Zhang S.J., Lu Z.S., Li C.M., Yu L. Sensitive and portable colorimetric detection of copper in water by cotton thread based pre-concentration *Microchemical Journal.* **2019**, 148, 735-742 <https://doi.org/10.1016/j.microc.2019.05.056>
4. Castro R.C., Ribeiro D.S.M., Santos J.L.M. Visual detection using quantum dots sensing platforms *Coordination Chemistry Reviews.* **2021**, 429, 213637 <https://doi.org/10.1016/j.ccr.2020.213637>
5. Jeber J.N., Hassan R.F., Hammood M.K., Al-Jeilawi O.H.R. Sensitive and simple colorimetric methods for visual detection and quantitative determination of semicarbazide in flour products using colorimetric reagents. *Sensors & Actuators: B. Chemical.* **2021**, 341, 130009 <https://doi.org/10.1016/j.snb.2021.130009>
6. Sukma W., Boonyakong C., Chaipheth T., Chamni S. A simple and rapid colorimetric detection of methanol, ethanol, and isopropanol and its application toward alcohol-based hand sanitizer quality control *Green Chemistry Letters and Reviews.* **2024**, 17(1), 2298982 <https://doi.org/10.1080/17518253.2023.2298982>
7. Singh R. Narration and Legacy of Important Chemical Spot Tests in Forensic Investigation. *Critical Reviews in Analytical Chemistry.* **2020**, on-line <https://doi.org/10.1080/10408347.2020.1785837>
8. Philp M., Shimon R., Stojanovska N., Tahtouh M., Fu S. Development and validation of a presumptive colour spot test method for the detection of piperazine analogues in seized illicit materials. *Anal. Methods*, **2013**, 5 (20), 5402. DOI: 10.1039/c3ay40511g
9. Пантелеймонов А.В. Нові хемометричні засоби обробки даних аналітичного експерименту. Автореферат дисертації на здобуття наук. ступ. канд. хім. наук за спец. 02.00.02 – аналітична хімія, Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна, Харків, 2009. – 18 с.
10. Panteleimonov A.V., Nikitina N.A., Reshetnyak E.A., Loginova L.P., Bugaevskii A.A., Kholin Y.V. Binary response procedures of qualitative analysis: metrological characteristics and calculation aspects. *Methods Objects Chem. Anal.* **2008**, 3 (2), 128-146.
11. Нікітіна Н.О. Тест-методи хімічного аналізу з візуальною індикацією: метрологічне забезпечення, нові тест-системи. Автореферат дисертації на здобуття наук. ступ. канд. хім. наук за спец. 02.00.02 – аналітична хімія, Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна, Харків, 2006. – 18 с.
12. Ríos A., Barceló D., Buydens L., Cárdenas S., Heydorn K., Karlberg B., Klemm K., Lendl B., Milman B., Neidhart B., Stephany R.W., Townshend A., Zschunke A., Valcárcel M. Quality assurance of qualitative analysis in the framework of the European project “MEQUALAN”. *Accred. Qual. Assur.* **2003**, 8, 68–77. <https://doi.org/10.1007/s00769-002-0556-x>
13. Cárdenas S., Valcárcel M. Analytical features in qualitative analysis. *Trends Anal. Chem.* **2005**, 24(6), 477-487. <https://doi.org/10.1016/j.trac.2005.03.006>
14. Ellison S.L.R., Fearn T. Characterizing the performance of qualitative analytical methods: Statistics and terminology. *Trends Anal. Chem.* **2005**, 24(6), 468–476. <https://doi.org/10.1016/j.trac.2005.03.007>
15. Trullols E., Ruisánchez I., Rius F.X. and Huguet J. Validation of qualitative methods of analysis that use control samples. *Trends in Anal. Chem.* **2005**, 24, 516. <https://doi.org/10.1016/j.trac.2005.04.001>
16. Milman B., Konopel'ko L. Uncertainty of Qualitative Chemical Analysis: General Methodology and Binary Test Methods. *Journal of Analytical Chemistry.* **2004**, 59 (12), 1128-1141 DOI:10.1023/B:JANC.0000049712.88066.e7
17. Zolotov Y.A., Ivanov V.M., Amelin V.G. Chemical Test Methods of Analysis (Comprehensive Analytical Chemistry, Volume 36) 1st Edition. Publisher: Elsevier Science, 2002, 336 p.
18. Комарь М.П. Основи якісного хімічного аналізу. І. Іонні рівноваги. – Харків: Вид-во Харківського університету, 1955. – 448 с.

19. Hastings N. A. J., Peacock J. B. Statistical Distributions. Publisher: Architectural Press, 1974, 144 p.
20. Reshetnyak E.A., Nikitina N.A., Loginova L.P., Ostrovskaya V.M. Limit of detection in test methods of analysis with visual indication: affecting factors. *Journal of analytical chemistry*. **2005**, 60(10), P. 982-989. <https://doi.org/10.1007/s10809-005-0221-8>
21. Kohavi R. A study of cross-validation and bootstrap for accuracy estimation and model selection. *Artificial Intelligence: Fourteenth International Joint Conference: 2 December 1995.*: abstr. – San Mateo, CA, **1995**, p. 1137–1143.
22. Richard R.P., Cook L., Dennis M. Cross-Validation of Regression Models. *Journal of the American Statistical Association*. **1984**, 79 (387), 575–583.
23. Холін Ю.В. Кількісний фізико-хімічний аналіз комплексування в розчинах і на поверхні хімічно модифікованих кремнеземів: змістовні моделі, математичні методи та їх застосування. – Харків: Фоліо, 2000. – 288 с.

Конфлікт інтересів: автори повідомляють про відсутність конфлікту інтересів.

Надіслано до редакції 19.05.2025

Прийнято до друку 25.06.2025

A.V. Panteleimonov, N.O. Nikitina. Verification of the predictive ability of some probability distribution functions in test analysis.

V.N. Karazin Kharkiv National University, 4 Svobody sqr., 61022 Kharkiv, Ukraine

The increased interest of analytical chemists in test methods of analysis is due to their expressivity and relative simplicity of implementation. There is no doubt about the need for test methods for the analysis of toxic substances in the environment, food products and general consumer goods. Test analyses can also be useful in medical diagnostics, drug and doping control. Along with the increase in the number of test systems on the market, theoretical methods for determining the metrological characteristics of test analysis methods are also developing rapidly. The selection of a probability distribution function and the estimation of their parameters in qualitative analysis procedures with a binary response and semi-quantitative determination methods is a well-studied problem. At the same time, relatively little attention has been paid to such an aspect as the assessment of the predictive ability of such models. Most often, it is necessary to estimate the value of the threshold concentration for the probability of detecting a component that goes beyond the studied area of unreliability of the test reaction. In this work, for this purpose, the cross-evaluation procedure was used - a method for studying the predictive ability of mathematical models.

A comprehensive method for assessing the predictive ability of probability distribution functions for analyte detection in qualitative chemical analysis methods is proposed. Based on the results of calculations, probability distribution functions characterized by maximum predictive ability are determined. The increased interest of analytical chemists in test methods of analysis is due to their expressivity and relative simplicity of implementation. There is no doubt about the need for test methods for the analysis of toxic substances in the environment, food products and general consumer goods. Test analyses can also be useful in medical diagnostics, drug and doping control. Along with the increase in the number of test systems on the market, theoretical methods for determining the metrological characteristics of test analysis methods are also developing rapidly. The selection of a probability distribution function and the estimation of their parameters in qualitative analysis procedures with a binary response and semi-quantitative determination methods is a well-studied problem. At the same time, relatively little attention has been paid to such an aspect as the assessment of the predictive ability of such models. Most often, it is necessary to estimate the value of the threshold concentration for the probability of detecting a component that goes beyond the studied area of unreliability of the test reaction. In this work, for this purpose, the cross-evaluation procedure was used - a method for studying the predictive ability of mathematical models.

A method for testing the predictive ability of exponential, logistic, and normal distribution functions for approximating the uncertainty region of binary response test methods is proposed. A cross-validation procedure was used to define a set of functions that can be used to assess the metrological characteristics of test analysis methods. Analysis of the set of statistical adequacy criteria showed the advantage of using normal and logistic distribution functions. The exponential distribution function is not characterized by acceptable predictive ability.

Keywords: test analysis, efficiency curves, uncertainty region, cross-validation, probability distribution functions, statistical adequacy criteria.

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

Received 19.05.2025

Accepted 25.06.2025

Kharkiv University Bulletin. Chemical Series. Issue 44 (67), 2025