A MATHEMATICAL METHOD FOR INTEGRATION OF INFORMATION, WHICH IS SIMILAR IN NATURE, FOR THE PURPOSE OF MEDICAL RESEARCH

Tsvetoslav Antonov Georgiev, Medical University of Sofia, University Hospital "St. Ivan Rilski", tsetso@medfaculty.org

Abstract: In this article is looking for adequate solution of the task to the unification of uniform information from diverse sources for purposes of medical analysis of the research of various diseases or the impact of new drugs on the state of patients.

Keywords: reconciliation of uniform information with medical essence, pooling of uniform information from various sources, synchronizing of data of a medical nature.

МЕТОД ЗА СИНХРОНИЗИРАНЕ НА ЕДНОРОДНА ИНФОРМАЦИЯ ЗА ЦЕЛИТЕ НА МЕДИЦИНСКИТЕ ИЗСЛЕДВАНИЯ

Цветослав Антонов Георгиев, Медицински университет – София, Университетска МБАЛ "Св. Иван Рилски" tsetso@medfaculty.org

Абстракт: В статията се търси адекватно решение на проблема с обединяването на еднородна информация от диверсифицирани източници, за нуждите на медико-диагностичните изследвания, за целите на медицинския анализ на различни заболявания или при проучване въздействието на нови медикаменти върху състоянието на пациенти.

Ключови думи: съвместяване на еднородна информация с медицински характер, обединяване на еднотипна медицинска информация от различни източници, синхронизиране на информация от медицинско естество.

Въведение

Математизирането на човешките познания в глобален мащаб е задача върху която се работи от векове, но през последните десетилетия интензитета на изследванията в тази област рязко нарасна. За съжаление, поради своята уникална специфика, медицинската наука е и ще остане най-трудният и най-деликатният дял за математизиращото се човешко познание. Независимо от обективните трудности, трябва да се стимулира и насърчава, търсенето на релевантни математически модели, както и разработването на нови такива, подходящи за интерпретиране на наличните данни и за прогнозиране на очакваните ефекти от лечението. В тази връзка трябва да се отбележи, че точните и адекватни математически модели могат да се окажат ключът към разрешаването на множество сериозни и значими казуси в медицината.

Същност на проблема

Независимо от епизодичната поява на публикации, свързани с приложението на условните вероятности в математическата статистика [5], [6], все още неизяснен и енигматичен остава въпросът за мястото на Бейсовските методи при моделирането на реални процеси - като цяло [7], и в частност - в медицинската теория и практика. Това е основната причина, поради която все още няма еднозначен отговор на въпроса за мястото, ролята и позициите на тези методи в хуманитарните науки. Спорът за състоятелността и научността на Бейсовския подход се води повече от двеста и петдесет години (от 1763 г. до наши дни). Основният аргумент, изтъкван в научния спор, от противниците на Бейсовската теория е факта, че авторът сам не е публикувал своите идеи, изводи и научни постулати. Част от тях са били публикувани едва три години след неговата смърт. Противниците на тази теория, сочат този факт като сериозен аргумент за съмненията на автора в състоятелността на изказаните идеи и обективността на направените изводи. Друга група автори, като Айвазян, Мхитарян [8] Енюков, Мешалкин, Бухштабер [9], Ледерман и Лойд [10], въпреки че не отхвърлят изцяло идеята за "субективната" условна вероятност, догматично ограничават периметъра на нейното приложение. „Съмненията” на Бейс обаче, не са попречили на гениален математик като Лаплас да доразвие първоначално оформилата се теория, и да възприеме постулата му за еднородната априорна информация като аксиома, в която вероятността се тълкува като логическа величина. Трябва да се спомене, че последователи на тази енигматична теория са дори великите Гаус и Поасон, които само няколко десетилетия след публикуването на трудовете на Бейс, ги оценяват по достойнство и дават своя принос в развитието на условните вероятности.

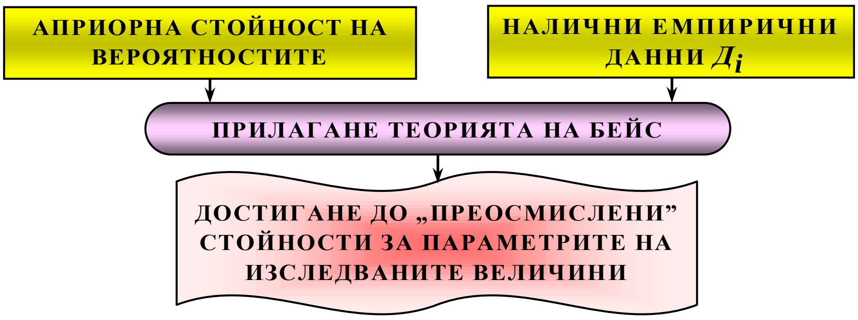
Възраждането на Бейсовските идеи днес е свързано с ярките и оригинални публикации на Фишер, Де Грот, Де Финети, Севиджа и Гуд, Стюйдент и други именити съвременни статистици. Въпреки известните си резерви и съмнения по въпроса, Ледерман и Лойд акуратно систематизират теоремите, лемите и следствията на Бейсовската теория за дискретни и непрекъснати случайни величини при един и при два неизвестни параметъра [10]. Авторите акцентират на приложенията, свързани с апроксимационния анализ при наличие на голяма априорна неопределеност. Изследват и анализират състоятелността на Бейсовския подход: при точковото и интервалното статистическо оценяване на случайните величини, при проверката за значимост на хипотезите и при прогнозирането на бъдещи състояния на случайни събития, като за целта прилагат принципа на правдоподобието. Вентцел, Овчаров [11], Вуколов, Ефимов, Земсков, и Поспелов [12] изясняват приложението на Бейсовските способи и условните вероятности посредством решени примери и задачи. Многобройните доводи "за" и "против" приложимостта на субективните вероятности, могат да се намерят систематизирани в научния трактат на Дзин Лин, Матиас Асплънд и Адития Парида [13].

Съществен принос за сериозните позиции на Бейсовската теория в съвременната практика, има руският математик Савчук [14]. Авторът изследва основните аспекти на йерархичната Бейсовска методология; методите за параметрично Бейсовско оценяване по цензурирана извадка; непараметричното Бейсовско оценяване; квазипараметричните Бейсовски оценки; оценките на вероятността за безотказна работа в условията на частична априорна определеност; априорните, апостериорните и емпиричните Бейсовски оценки и др. Авторът предлага интересни решения на задачите за Бейсовско оценяване, като използва априорната средна стойност на изследвания параметър и на резултатите от биномните изпитвания, при отсъствие на априорно разпределение.

Изводът до който достигат Джеймс Прес и Джудит Танур [15] е, че е на лице пълно разминаване в аргументите, и очевидно отсъствие на пресечни точки във възгледите на застъпниците на двете противоположни тези. И като краен резултат авторите констатират методологическа безполезност на водената дискусия за приложимостта на условните вероятности в теорията и практиката.

Същност на метода

Постулатите на Бейс се явяват методологическа база за моделиране на прехода от априорна информация (формализирана във вид на априорно разпределение) към апостериорната информация. Това моделиране се основава на последователното натрупване на информация. В началния етап се изследва натрупаният опит (информация от направени в миналото, аналогични изследвания и систематизираните в резултат на това данни) и приложимостта му при моделирането на свойствата и поведението на изпитвания в момента обект (конкретно медико-диагностично изследване, конкретно лечение или въздействие на конкретен медикамент). В хода на тестването на обекта се получава нова информация, във вид на емпирични данни, която в общия случай се различава от априорната информация. Това налага перманентно поетапно преосмисляне и преоценка на апостериорното представяне. При това, във всеки един момент е възможно да бъде даден обобщаващ отговор на свойствата и параметрите на обекта, и този отговор ще бъде изчерпателен и пълен, тъй като се базира на цялата съществуваща до момента информация. Този процес е непрекъснат - продължава след получаването на поредния пакет от данни за провеждания експеримент. Процесът на поетапна преоценка на вероятността за състоятелност на дадена медицинска хипотеза, след получаване на новите данни, е в унисон с обобщената схема на Ледерман и Лойд [10] (*фиг. 1*).



фиг.1 Обобщена схема на Ледерман и Лойд

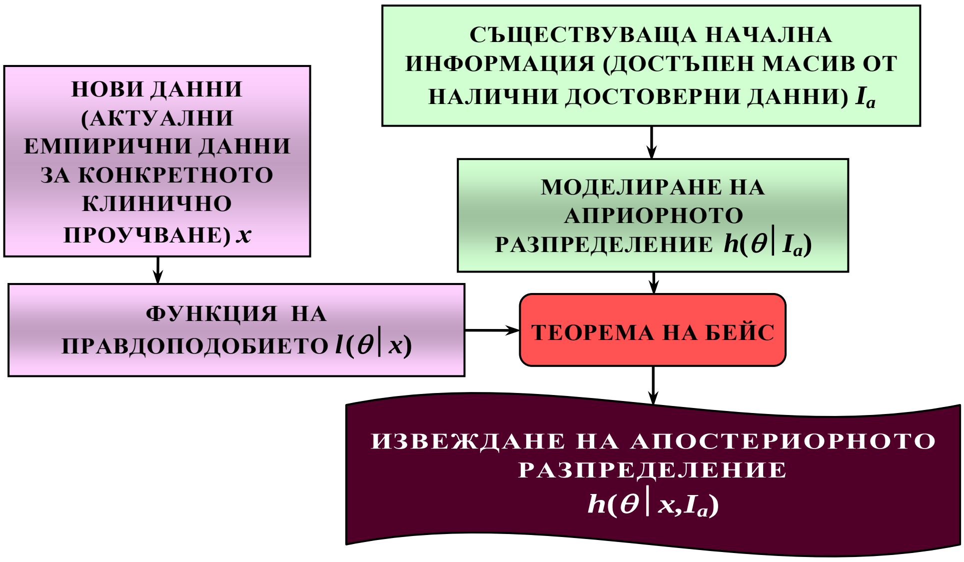
По подробна схема на процеса, преосмисляне и преоценка на априорната информация, с оглед на постъпващата „свежа” информация, е предложена от Зелнер [16]. Свойствата на моделирания обект са изразени чрез параметъра θ. В общия случай този параметър се представя във векторен вид. Предварителната представа за свойствата на обекта се основава на масив от конкретни, вече налични данни I_a. Формалният запис на тази предварителна (априорна) информация се извършва помощта на априорното разпределение на параметъра θ, което, от своя страна е условно по отношение на наличните данни I_a, т.е. $h(\theta|I_a)$. Получените в процеса на изпитване „свежи” емпирични данни x се записват във формализиран вид чрез функцията на правдоподобие $l(\theta|x)$. Функцията на правдоподобие интерпретира вероятността (или плътност на вероятностите) за получаване на емпирическите данни и се изразява като условна функция на параметъра. За получаването на $l(\theta|x)$ е необходимо да се познава модела на обекта, изразен най-често във вид на условно разпределение за основната случайна величина θ.

В схемата на Зелнер (*фиг. 2*) свойствата на обекта се изразяват чрез параметъра θ. Този параметър в общия случай се изразява във векторна форма. Предварителната представа за свойствата на обекта се основава на някаква известна вече информация I_a. Формализирането на тази предварителна (априорна) информация се извършва чрез запис на априорното разпределение на параметъра θ, което, от своя страна е условно по отношение на I_a, т.е. $h(\theta|I_a)$. Получените в процеса на изпитване емпирични данни x се записват във формализиран вид чрез функцията на правдоподобие $l(\theta|x)$. Функцията на правдоподобие изразява вероятност (или плътност на вероятностите) за получаване на емпирическите данни и се записва във вид на условна функция на параметъра. За получаването на $l(\theta|x)$ е необходимо да се познава модела на обекта, изразен най-често във вид на условно разпределение за основната случайна величина θ. След прилагане на теоремата на Бейс:

$$h(\theta|x,I_a)=\frac{h(\theta|I_a)\,l(\theta|x)}{\int h(\theta|I_a)\,l(\theta|x)d\theta}\ , \tag{1}$$

се получава апостериорното разпределение $h(\theta|x, I_a)$ за параметъра θ. Това разпределение е условно по отношение на първоначалната информация I_a и емпиричните данни x.

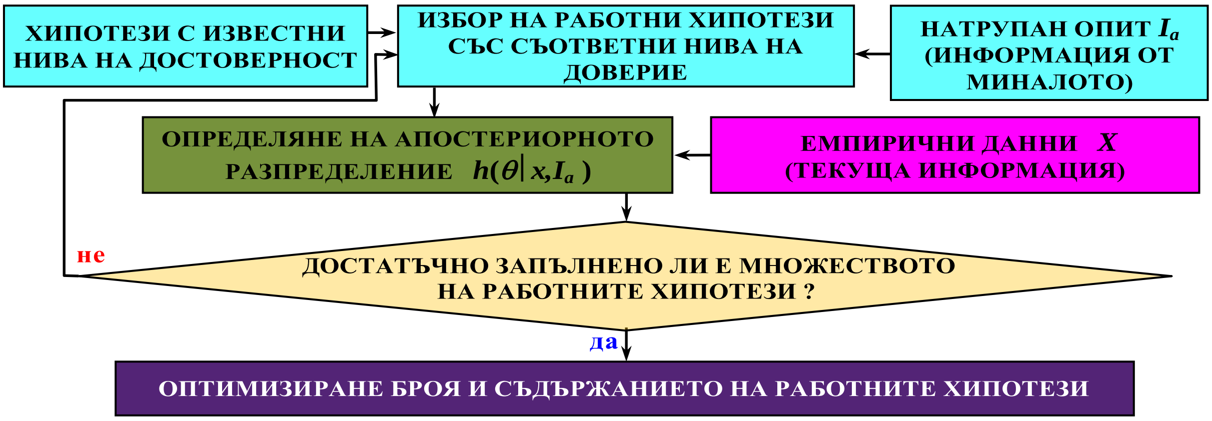
В процеса на натрупване на извадкова информация във вид на емпирични данни, тегловния и коефициент, изразяващ влиянието и върху апостериорното разпределение, непрекъснато нараства. Плътността на апостериорното разпределение все повече се концентрира около действителната стойност на параметъра.



фиг.2 Схема на Зелнер

Описаната на *фиг. 2* схема илюстрира ортодоксалната Бейсовска процедура. За разлика от повечето свои модификации, тя запазва априорното разпределение неизменно в процеса на натрупване на емпирични данни. Логичното обяснение на такъв подход в Бейсовската теория е формулирано от Удуърд [17], който твърди, че нито една съвкупност от вероятности не може да се приеме за по-фундаментална от друга съвкупност от вероятности. Авторът предлага по-детайлизирана и усъвършенствана модификация (*фиг. 3*) на ортодоксалната схема. Тя дава възможност за коригиране на "априорното ниво на доверието" [17]. Удуърд се базира на философското разбиране, че човек по рождение притежава неизброимо многообразие от подсъзнателни съждения, на всяко от които съответства някаква вродена степен на доверие. От множеството подобни съждения авторът отделя неголямо подмножество от осъзнати съждения, към които добавя новополучените по време на експеримента съждения. Въз основа на последните две подмножества от съждения формира множеството на работните хипотези със съответстващото на всяка от тях ниво на доверие. Процедурата приключва с формиране на нивото на доверие към всяка от възприетите хипотези. С помощта на теоремата на Бейс се определят нивата на доверие на емпирични данни, постъпващи от различните източници на информация (оценява се достоверността, прецизността и коректността на всеки от каналите за постъпване на емпирични данни, и тази оценка се взема под внимание при определянето на апостериорното разпределение).

Кондън достига и по-далеч като предлага при всяко поредно постъпване на нови емпирични данни Бейсовската процедура да включва задължителна корекция на априорните вероятности [18]. Нещо повече, авторът счита, че след обединяването на априорното разпределение с емпиричните данни, Бейсовското апостериорно и субективното априорно разпределение е необходимо да се съгласуват изцяло. При такава специфика на Бейсовската процедура Кондън стига до логичния извод, че ефектът би бил максимален, ако съществуват няколко работни априорни разпределения и изследователят избира едно от тях, което най-пълно съвпада с емпиричните данни. Идеята в случая е, да се премахнат изцяло субективните вероятности в Бейсовската теория. Модификациите предлагани от Денисън, Холмс, Малик и Смит [19] могат да се причислят в групата на рационалните Бейсовски процедури.



фиг.3

Ледерман и Лойд разглеждат възможността за получаване на апостериорна информация въз основа на няколко пакета от данни. За целта авторите прилагат Бейсовския подход за съвместяване на сходна по характер информация [10]. Те разглеждат крайно множество от взаимоизключващи се статистически модели $\{M_1, M_2, ..., M_k\}$, всеки от които притежава определена априорна вероятност $P\{M_1\}$, $P\{M_2\}$, ..., $P\{M_k\}$, където $0 \le P\{M_i\} \le 1$, $i=1 \div k$. Авторите използват още факта, че сумата от вероятностите за едновременно настъпване на пълна група от взаимно изключващи се случайни събития е: $P\{M_1\}+P\{M_2\}+...+P\{M_k\}=1$ и анализират схема на "поетапното" постъпване и използване на пакетите от данни. За оценяване на възможността да бъде съчетана наличната априорна информация с емпиричните данни (с „новите данни"), те предлагат схема за получаване на Бейсовски оценки, основаваща се на ортодоксалната Бейсовска процедура. Разработената от тях схема съдържа три етапа:

I етап. *Съставяне на функцията на правдоподобие* $l(\theta|I_e)$.За целта се използва подходящ статистически модел, основаващ се на разпределението на основната случайна величина $F(t;\theta)$ и експерименталните данни I_e, получени в резултат от реализацията на плана за изпитване *П*.

II етап. *Установяване на апостериорното разпределение* $h(\theta|I_a,I_e)$. За целта се използва формулата на Бейс (1), във вида:

$$h(\theta|I_a,I_e)=\frac{h(\theta|I_a)l(\theta|I_e)}{\int_\Omega h(\theta|I_a)l(\theta|I_e)d\theta}\ , \tag{2}$$

където Ω е областта на изменение на параметъра θ.

III етап. *Получаване на Бейсовските оценки.* Бейсовският доверителен интервал се определя от условието:

$$P\left\{\underline{R}\le R\le\overline{R}\right\}=\delta\ , \tag{3}$$

или

$$\int_{\underline{R}\le R(\theta)\le\overline{R}} h(\theta|I_a,I_e)d\theta=\delta\,. \tag{4}$$

За определяне на Бейсовската точкова оценка $\hat{R}^*$ се използва функцията на апостериорния риск:

$$G(\hat{R})=\int_\Omega L(\hat{R},R(\theta))h(\theta|I_a,I_e)d\theta\ , \tag{5}$$

и от всички оценки $\hat{R}$ се избира тази, която минимизира функцията (5):

$$\hat{R}^* = \arg\min_{\hat{R}\in[0;1]} G(\hat{R}) \ . \tag{6}$$

Ако избраната функция на загубите е квадратична функция от вида:

$$L(\hat{R},R)=(R-\hat{R})^2 , \tag{7}$$

то Бейсовската оценка $\hat{R}^*$ се определя като средна апостериорна стойност:

$$\hat{R}^* = \int_{\Omega} R(\theta)h(\theta|I_a,I_e)d\theta \ . \tag{8}$$

Грешката за изчислената стойност $\hat{R}^*$ се оценява чрез апостериорното средно квадратично отклонение $\sigma_{\hat{R}^*}$:

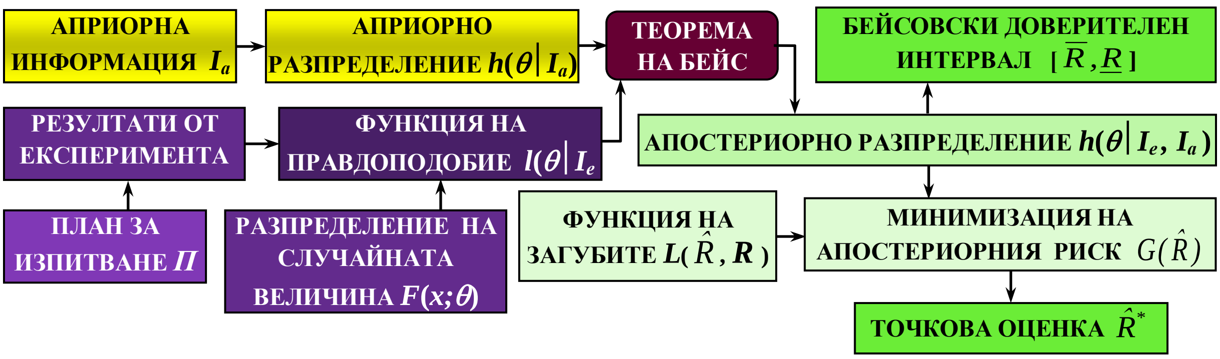
$$\sigma^2_{\hat{R}^*} = \int_{\Omega} R^2(\theta)h(\theta|I_a,I_e)d\theta - \hat{R}^{*2} \ . \tag{9}$$

Алгоритъмът за оценяване с помощта на ортодоксалната Бейсовска процедура се основава на четири компонента (*фиг. 4*):

I елемент - план на изпитване *П* - посочва начина, по който се получават емпиричните данни;

II елемент - разпределение на вероятностите за настъпване на основната случайна величина, характеризираща конкретното медицинско изследване (например, функцията за разпределение на случайната величина $F(t;\theta)$, където θ е вектора на параметрите);

III елемент - априорно разпределение на вероятностите (например плътността на разпределението $h(\theta)$ за вектора на параметрите θ), характеризиращо степента на неопределеност на априорната информация I_a, касаеща направените в миналото медицински изследвания;



фиг.4 Алгоритъм за прилагане на Ортодоксална Бейсовска процедура

IV елемент - функция на загубите $L(\hat{R},R)$, характеризираща стойността на загубите на информация, свързани със замяната на действителната стойност на оценявания показател R с неговата оценка $\hat{R}$.

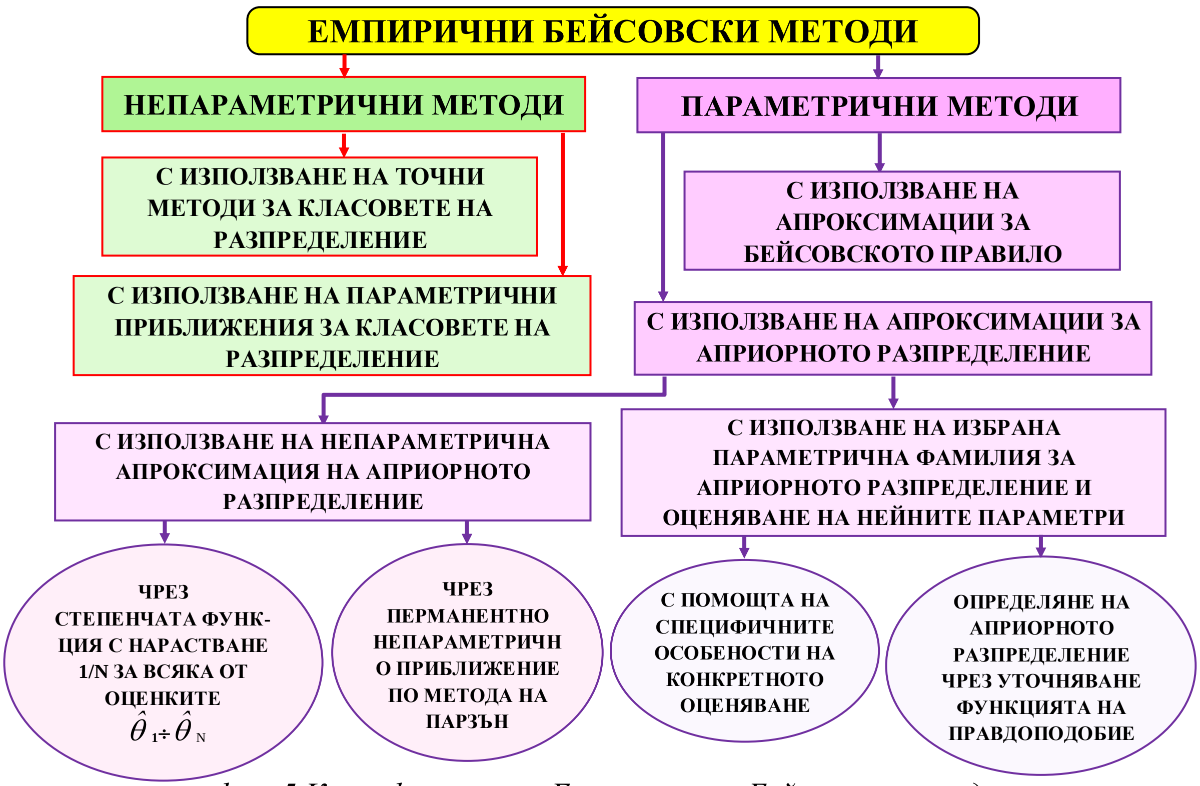
За онагледяване на постулатите, присъщи на емпиричното Бейсовско оценяване тук е показана формулировката на задачата и последователността за получаване на оценка на скаларния параметър θ и свързания с него оценяван количествен показател $R(\theta)$.

Поради изложените по-горе причини (наличие на необходимата априорна информация от предходни аналогични медицински изследвания) се приема, че съществува и е известно (или, че лесно може да се установи) априорното разпределение на параметъра θ, условие, необходимо за прилагането на емпиричния Бейсовски подход. Прилага се основната схема на Бейсовското оценяване (*фиг. 1*), като се апроксимира или Бейсовското решаващо правило или априорното разпределение, кореспондиращо с данните за предшестващите изследвания. Приема се, че $T^{(i)}=(T_1^{(i)},T_2^{(i)},...,T_{Ni}^{(i)})$ са резултатите от тестването (изпитването), получени при i на брой серии експерименти. Приема се също, че експерименталните данни (за действието на лекарствените средства, или за сходни клинични проучвания, или за медико-диагностични тестове, или за конкретни медицински практики при лечения на конкретно заболяване и т.н.), натрупани за в I-вата, II-рата, ... (N-1)-та серия, са за аналогични, достатъчно близки по характер до емпиричните данни (тези за текущото медицинско проучване, съставляващо в N-тата серия). Следвайки формализираното описание на емпиричния Бейсовски подход се допуска съществуването на устойчив статистически механизъм, който довежда до неизвестното в общия случай априорно разпределение $h(\theta)$. Така задачата може да се сведе до намиране на Бейсовска оценка на параметъра или показателя $R(\theta)$, с помощта резултатите от N-тата серия експерименти, като се отчитат резултатите от изпитванията, получени при предшестващите N-1 серии.

За оценяването на скаларния параметър θ биха могли да се използват: точковата оценка $\hat{\theta}^*_R$, апостериорното средноквадратично отклонение $\sigma_{\hat{\theta}^*_R}$ или Бейсовският доверителен интервал $[\underline{\theta},\overline{\theta}]$. Оценяването на вероятността за безотказна работа ще бъде извършено с помощта на: точкова оценка $\hat{R}^*_e$, апостериорно средноквадратично отклонение $\sigma_{\hat{R}^*_e}$, долна доверителна граница $\underline{R}^*_{\delta_e}$. Емпиричните Бейсовски методи дават възможност за постигане на необходимите оценки.

Съществуващите емпирични Бейсовски методи, които биха могли да намерят приложение при обединяване на априорната информация с получените „свежи" емпирични данни от конкретното медицинско изследване, могат да бъдат разделени в две групи (*фиг. 5*):

- параметрични емпирични методи, които могат да се използват в случаите, когато са известни параметричните разпределения на натрупаните статистически данни;
- непараметрични емпирични методи, които са приложими при неизвестни параметричните разпределения на наличните статистически данни, но при които може да се докаже принадлежността им към по-голям или по-малък непараметричен клас S .



фиг. 5 Класификация на Емпиричните Бейсовски методи

Констатации и изводи

При разработването на нови методи за лечение, на нови медицински практики или на нови лекарствени средства (или модификации на вече съществуващите такива), екипите провеждащи изследването, по правило разполагат необходимата им информация за провеждани преди това аналогични проучвания, изследвания, тестове или експерименти. Голяма част от данните за тези аналогични изследвания, са били натрупвани продължително време, от различни, независими един от друг екипи, което на практика редуцира до минимум субективното влияние върху натрупаните научни факти и доказателства, и по този начин гарантира високата степен на достоверност на събраната информация. Като прототипи на конкретното медицинско изследване могат да бъдат използвани емпирични данни от изследвания, притежаващи аналогично предназначение и характеристики и отличаващи се него по някои специфични, второстепенни, маловажни и несъществени параметри, непроменящи характера и същността на актуалното емпирично изследване. За прототипи могат да послужат и изследвания от същия тип, но проведени по друг метод или базирани на различна технология за обработка на резултатите, или на концепция с различно предназначение. Подходящи за използване са и данни от емпирични изследвания, напълно сходни по функция и цели, но проведени при различни условия на изпитване.

Изложените в статията аргументи и констатации потвърждават необходимостта от търсене и намиране на релевантен отговор на изброените по-горе проблеми. В заключение може да се констатира безспорната е нуждата от:

- решаването на проблеми, свързан с синхронизирането на наличната априорна информация от медицинско естество с поучаваната нова, актуална информация от текущото към конкретния настоящ момент медицинско изследване [5], [6].
- разработването на нови достатъчно точни и надеждни методи, които да направят възможно това синхронизиране, и така да подпомогнат и ускорят практическите дейности, свързани със събирането, обработката, класифицирането и анализа на резултатите от медико-диагностичните изследвания.

Идеите представени в тази статия, са резултат от работата по докторантски проект 353/ 15.01.2015 (договор #22-Д/2015 г.), финансиран целево от държавния бюджет, чрез фонда за научни изследвания на Медицински университет – София.

References

[1] Vladimira I. Boyadzhieva, Nikolai Stoiov, Tsvetoslav A. Georgiev, Guenka Petrova. How to treat patients with rheumatoid arthritis? Opportunities and benefits of the implementation of a pharmacoeconomic cost-effectiveness analysis. January 2015.

[2] Tsvetoslav A. Georgiev, M. Ivanova, R. Stoiov. Recent trends in the pathogenic mechanism of osteoarthritis, Revmatologiia. October 2013.

[3] Tsvetoslav A. Georgiev, R. Stoiov, Vladimira I. Boyadzhieva, M. Ivanova. Hyaluronic acid - Historical data, classification, mechanism of action and recommendations. January 2014.

[4] Tsvetoslav A. Georgiev, R. Stoiov, M. Ivanova. Biomarkers in osteoarthritis. January 2013.

[5] Douglas S. McNair, Roy L. Simpson. Bayesian Cost-effectiveness Analysis of Falls Risk Assessment Tools: Falls. Nursing administration quarterly, Oct 2016.

[6] F. Cronin, S. Loughran, E. O’Connell, R. O’Connell. Comparison of two Multifactorial Fall Risk assessment Tools in an Irish Day Care Centre setting: A Modified Version of the "Quick Screen" and the HSE "Multi-factorial Falls Risk Assessment in Primary Care".

Irish Journal of Medical Science 182:S269-S269. September 2013.

[7] Хараламписв К. Парадигмите в статистиката - Бейсовска статистика. Сб. доклади от НК „Актуални проблеми на статистическата - теория и практика”. Университетско изд. „Стопанство“, С. 2007. http://kaloyan-haralampiev.info/wp-content/uploads/2010/03/doklad-1.pdf

[8] Айвазян С. А., В. С. Мхитарян. Теория вероятностей и прикладная статистика. UNITY, Москва, 2001.

[9] Айвазян С., В. Бухштабер, И. Енюков , Л. Мешалкин. Прикладная статистика. Классификация и снижение размерности. Москва, Финансы и статистика, 1989. - 607 с.

[10] Ledermann W., E. Lloyd. Handbook of applicable mathematics: Volume VI: Statistics, Part A./Part B. Chichester-New York-Brisbane-Toronto-Singapore John Wiley & Sons Ltd, 1984. - p. 544.

[11] Вентцель Е.С., Овчаров Л.А. Теория вероятностей и ее инженерные приложения М.: Высшая школа, 2000. - 480 с.

[12] Вуколов Э.А., Ефимов А.В., Земсков В.Н., Поспелов А.С. Сборник задач по математике для втузов Т. 4. Москва, Физматлит, 2004. - 432 с.

[13] J. Lin, M. Asplund and A. Parida. Reliability Analysis for Degradation of Locomotive Wheels using Parametric Bayesian Approach. DOI: 10.1002. Copyright © 2013 John Wiley & Sons, Ltd. Qual. Reliab. Engng. Int. 2013.

[14] В. Савчук. Байесовские методы статистического оценивания. Москва, Наука, 1989, ISBN 5-02-014103-8. - с. 328.

[15] S. James Press Subjective and Objective Bayesian Statistics: Principles, Models and Applications, John Wiley & Sons, Inc., 2001., ISBN: 978-0-471-34843-6. - p. 600.

[16] Arnold Zellner. An Introduction to Bayesian Inference in Econometrics. Chichester-New York-Brisbane-Toronto-Singapore John Wiley & Sons Ltd, 1996. ISBN: 978-0-471-16937-6. p. 448.

[17] George G. Woodworth. Biostatistics: A Bayesian Introduction. Wiley Series in Probability and Statistics. 2004. ISBN 9780471468424. p. 384.

[18] Peter Congdon. Applied Bayesian Modelling. Wiley Series in Probability and Statistics, March 2003, ISBN: 978-0-471-48695-4. - p.478.

[19] David G. T. Denison, Christopher C. Holmes, Bani K. Mallick, Adrian F. M. Smith. Bayesian Methods for Nonlinear Classification and Regression. Wiley Series in Probability and Statistics. March 2002, ISBN: 978-0-471-49036-4. - p. 296.