М. С. Тихов, Д. С. Криштопенко (Нижний Новгород, ННГУ). Асимптотические распределения суммируемых квадратичных уклонений оценок функции распределения в зависимости доза—эффект.

Целью данного сообщения является изложение результатов асимптотического поведения L_2 -уклонений ядерных оценок $F_N(x)$ функции распределения (ф. р.), определяемого как $I_N = \int (F_N(x) - F(x))^2 \omega(x) \, dx$, где F(x) — неизвестная функция распределения случайной величины (с. в.) $X, \, \omega(x)$ — весовая функция, в зависимости «доза-эффект» (см. [1]) по выборке $\mathcal{U}^{(N)} = \{(W_i, U_i), \, 1 \leq i \leq N\}, \, W_i = I\{X_i < U_i\}$ есть индикатор события $\{X_i < U_i\}, \, \{U_i, \, 1 \leq i \leq N\}$ — набор одинаково G(x)-распределенных случайных величин, независимых от $\{X_i, \, 1 \leq i \leq N\}$. Полученные результаты можно использовать для проверки гипотез согласия в зависимости «доза-эффект». Мы рассматривали kNN-оценки функции распределения. Для них доказана асимптотическая нормальность статистик I_N при $N \to \infty$. Вывод результатов использует асимптотическую нормальность сумм (см. [2])

$$S_N = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^{N} A_N \left(\frac{i}{N}, U_N^{(i)} \right), \qquad \widetilde{S}_N = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^{N} A_N \left(\frac{i}{N}, U_N^{(i)}, W_N^{[i]} \right)$$

и

$$\begin{split} T_N &= \frac{1}{N^2} \sum_{1 \leqslant i < j \leqslant N} B_N \bigg(\frac{i}{N}, \frac{i}{N}, U_N^{(i)}, U_N^{(j)} \bigg), \\ \widetilde{T}_N &= \frac{1}{N^2} \sum_{1 \leqslant i < j \leqslant N} B_N \bigg(\frac{i}{N}, \frac{i}{N}, U_N^{(i)}, U_N^{(j)}, W_N^{[i]}, W_N^{[j]} \bigg), \end{split}$$

где $U_N^{(i)}$ — i-я порядковая, а $W_N^{[i]}$ — i-я индуцированная порядковая статистика для выборки $\mathcal{U}^{(N)}$.

При компьютерной проверке гипотез более удобным является рассмотрение сумм квадратов уклонений ядерных оценок ф. р. $F_n(x)$ от F(x) в заданных точках $\{x_j\}$, определяемых как

$$J_{nm} = \frac{1}{m} \sum_{j=1}^{m} (F_n(x_j) - F(x_j))^2$$

по повторной выборке $\mathcal{Y}^{(n)}=\{(W_i,Y_i),\ 1\leqslant i\leqslant n\}$, где $Y_i=u_i+\varepsilon_i,\ u_i$ могут быть как случайными, так и неслучайными величинами, ε_i — независимые с. в., одинаково распределенные с плотностью q(x)>0. Наблюдению доступна выборка $\mathcal{Y}^{(n)}=\{(W_i,Y_i),\ 1\leqslant i\leqslant n\}$. В качестве непараметрической оценки по $\mathcal{Y}^{(n)}$ берется статистика $F_n(x)=S_{2n}(x)/S_{1n}(x)$, где $S_{1n}(x)=(1/n)\sum_{i=1}^n K_h(Y_i-x),\ S_{2n}(x)=(1/n)\sum_{i=1}^n W_i K_h(Y_i-x),\ K(.)\geqslant 0$ есть ядерная функция, h>0 — ширина окна просмотра данных, и $K_h(x)=(1/h)K(x/h)$.

В работах [3], [4] переменная U трактовалась как вводимая в организм наблюдаемая доза, а X — как минимальная доза, с которой начинается реакция организма. Здесь мы рассматриваем проблему, в основном, для фиксированных планов эксперимента (см. [5], [6]), когда u есть истинная доза, а Y — наблюдаемая со случайной опибкой доза.

Определим $||K||^2 = \int K^2(x) dx$, $\nu^2 = \int x^2 K(x) dx$.

(A1) $K(x) \geqslant 0$ является ограниченной четной непрерывной функцией с носителем на [-1,1].

- (A2) $\int K(x) dx = 1$, $||K||^2 < \infty$, $\nu^2 = \int x^2 K(x) dx < \infty$, $d^4 = \int x^4 K(x) dx < \infty$.
- (A3) Последовательность h=h(n) такова, что $h\to 0,\, nh^3\to \infty$ при $n\to \infty.$

- (A4) Производная f'(x) есть непрывная и ограниченная функция на \mathbf{R} , а $\int (f'(x))^2 dx < \infty.$
- (A5) Функции f(x)/F(x), f'(x)f(x)/F(x) ограниченны и интегрируемы, а $\int (f'(x))^4 dx < \infty.$

Пусть $\mu(n) = \mathbf{E}(J_{nm})$. Следующая теорема устанавливает асимптотическую нормальность случайных величин J_{nm} при $n \to \infty$ для фиксированных планов эксперимента при фиксированном m, когда дозы наблюдаются без ошибок.

Теорема 1. Пусть выполнены условия (A). Тогда:

- 1) если $nh^5 \to \infty$, то $n^{1/2}h^{-3/2}(J_{nm} \mu(n)) \xrightarrow{d} \zeta_1 \in N(0, \sigma_1^2), n \to \infty;$ 2) если $nh^5 \to 0$, то $nh(J_{nm} \mu(n)) \xrightarrow{d} \zeta_2 \in N(0, \sigma_2^2), n \to \infty;$
- 3) если $nh^5 \to \lambda \in (0,\infty)$, то $n^{4/5} (J_{nm} \mu(n)) \xrightarrow{d} \zeta_{\lambda} \in N(0,\lambda^{4/5}\sigma_1^2 + 2\lambda^{-1/5}\sigma_2^2)$, $n \to \infty$, $r \partial e$

$$\sigma_1^2 = \frac{\nu^4 \|K\|^2}{4m^2} \sum_{j=1}^m F(x_j) (1 - F(x_j)) (f'(x_j))^2, \quad \sigma_2^2 = \frac{\beta_2}{2m^2} \sum_{j=1}^m F^2(x_j) (1 - F(x_j))^2,$$

$$\beta_2 = \iint K^2(u)K^2(u+z) \, du \, dz.$$

Если доза наблюдается с ошибкой и мы имеем выборку $\mathcal{Y}^{(n)}$, то определим следующие величины:

$$\Phi(x) = F(t)q(x-t) dt,$$

$$J_{nm}^* = \frac{1}{m} \sum_{i=1}^m (F_n^*(x_j) - \Phi(x_j))^2$$
, где $F_n^*(x) = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n W_i K_h(x - Y_i)$.

Положим

$$\rho_1^2 = \frac{\nu^4 ||K||^2}{4m^2} \sum_{j=1}^m \Phi(x_j) (\Phi''(x_j))^2, \quad \rho_2^2 = \frac{1}{2m^2} \sum_{i=1}^m \sum_{j=1}^m K_2^2(x_i - x_j) \int F^2(u) q^2(x_j - u) \, du,$$

$$K_2(x) = \int K(z)K(x+z) dz, \quad \mu_m^*(n) = \mathbf{E}(J_{nm}^*).$$

В следующей теореме установлена асимптотическая нормальность суммируемых квадратичных уклонений когда дозы наблюдаются с ошибкой.

Теорема 2. При указанных условиях (**A**) и при $n \to \infty$ имеем:

- 1) если $nh^5 \to \infty$, то $n^{1/2}h^{-3/2}(J_{nm}^* \mu_m^*(n)) \stackrel{d}{\to} \zeta_1 \in N(0, \rho_1^2);$
- 2) ecsu $nh^5 \rightarrow 0$, mo $nh(J_{nm}^* \mu_m^*(n)) \xrightarrow{d} \zeta_2 \in N(0, \rho_2^2)$;

3) если $nh^5 \to \lambda \in (0,\infty), \ mo \ n^{4/5} (J_{nm}^* - \mu_m^*(n)) \stackrel{d}{\to} \zeta_\lambda \in N(0,\lambda^{4/5}\rho_1^2 + 2\lambda^{-1/5}\rho_2^2).$ Результаты теорем 1, 2 сохраняются и когда $m=m(n), \ m\to\infty \ (n\to\infty),$ но m = o(h), при этом нормирующий множитель меняется. Так, в пукте 1) теоремы 1 он равен $n^{1/2}h^{-2}m^{-1/2}$. Если же при $n \to \infty, \, h = o\,(m),\,$ то, например, в теореме 1 3) номировка будет с помощью $n^{9/10}$, а не с помощью $n^{4/5}$, и

$$\sigma_1^2 = \frac{\nu^4 \|K\|^2}{4} \int F(x) (1 - F(x)) (f'(x))^2 dx, \quad \sigma_2^2 = \|K_2\|^2 \int F^2(x) (1 - F(x))^2 dx.$$

Аналогичные результаты имеют место и для случайных планов эксперимента как для прямых, так и для непрямых наблюдений.

Рассмотрен также дискретный аналог статистики Андерсона-Дарлинга вида

$$AD_{nm} = \frac{1}{m} \sum_{j=1}^{m} \frac{(F_n(j) - F(x_j))^2}{F_n(x_j)(1 - F_n(x_j))}$$

и найдено ее асимптотическое распределение при фиксированном m и $n \to \infty$.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1. *Криштопенко С. В.*, *Тихов М. С.* Токсикометрия эффективных доз. Нижний Новгород: Изд-во ННГУ, 1997, 156 с.
- 2. *Tuxos M. C.* Линейные функции индуцированных порядковых статистик и непараметрическое оценивание распределений в зависимости доза—эффект. Обозрение прикл. и промышл. матем., 1999, т. 6, № 1, с. 244.
- 3. Tikhov M. S. Statistical estimation on the basis of interval-censored Data. J. Math. Sci., 2004, v. 119, № 3, p. 321–335.
- 4. Tikhov M.S. Statistical estimation based on interval censored data. In: Parametric and Semiparametric Models with Applications to Reliability, Survival Analysis, and Quality of Life Series: Statistics for Industry and Technology./ Ed. by M. S. Nikulin, N. Balakrishnan, M. Mesbah, N. Limnios. Heidelberg etc.: Springer, 2004, p. 209–215.
- 5. Тихов М. С., Криштопенко Д. С., Ярощук М. В. Оценивание распределений в зависимости доза-эффект при фиксированном плане эксперимента. В сб.: Стат. методы оценивания и проверки гипотез. Пермь: Перм. ун-т, 2006, с. 66–77.

- 6. Tikhov M. S., Krishtopenko D. S. Asymptotic normality of the integrated square error of distribution function estimators in dependence dose–response from indirect observations. In: Abstract of the 12th International Conference on ASMDA, Greece, 2007.
- 7. *Тихов М. С.*, *Криштопенко Д. С.* Оценивание распределений в зависимости доза-эффект при фиксированном плане эксперимента в случае непрямых наблюдений. Вестник Нижегородского университета им. Н. И. Лобачевского, 2007, № 2, с. 158–166.