

СТАТИСТИЧЕСКОЕ ОЦЕНИВАНИЕ СОВМЕСТНОГО ДЕЙСТВИЯ ДВУХ ВЕЩЕСТВ В ЗАВИСИМОСТИ ДОЗА-ЭФФЕКТ

Бородина Т.С., Тихов М.С.

Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского,
факультет ВМК, кафедра Прикладной Теории Вероятностей,
Россия, 603950, г. Нижний Новгород, пр. Гагарина, 23,
Тел. +7(831) 465 78 83, E-mail: zhts.260980@mail.ru, tikhovm@mail.ru

Проблема исследования одновременного воздействия нескольких веществ на биологические объекты считается трудной задачей (см.[1]). Для решения данной проблемы мы используем математическую модель зависимости доза-эффект: в организм вводится два различных вещества в количествах U_1 и U_2 . Предполагаем, что имеются величины (X_1, X_2) – нижние границы, с которых начинается реакция организма. Наблюдению доступны величины $\mathcal{W}^{(n)} = \{(W_i, U_{1i}, U_{2i}), 1 \leq i \leq n\}$, где бинарная величина $W = I(X_1 < U_1, X_2 < U_2)$ есть эффект от совместного воздействия величин (U_1, U_2) , которые будут либо случайными, либо фиксированными величинами. В данной работе предложен способ оценивания неизвестной совместной функции распределения $F(u_1, u_2) = \mathbf{P}(X_1 < u_1, X_2 < u_2)$ по результатам наблюдений $\mathcal{W}^{(n)}$, а также квантильной функции, для которой $F(u_1, u_2) = \lambda$, $0 < \lambda < 1$. Если при каждом значении u_{1i} переменной U_1 имеется несколько значений u_{2ij} , $j = 1, \dots, n_i$ переменной U_2 , (см. пример 5.3 [1], с. 189-192), тогда мы строим оценки квантилей \hat{u}_{2i} (см. [2]) порядка λ для этого значения u_{1i} , а затем по методу наименьших квадратов оцениваем квантильную функцию. Если повторяющихся наблюдений величины U_1 нет, то строится ядерная двумерная оценка Надарая-Ватсона для $F(u_1, u_2)$ и с её помощью производится оценка квантильной функции. Данная методика позволяет рассчитывать количество антидота (например, атропина), который с заданной вероятностью компенсирует действие введенного вещества (например, ацетилхолина). Решается также проблема проверки статистической гипотезы: имеется ли синергизм, антагонизм или аддитивное совместное действие двух веществ, на основе предложенного подхода.

Литература.

1. Криштопенко С.В., Тихов М.С., Попова Е.Б. Доза-эффект. – М.: Медицина, 2008. 288 с.
2. Tikhov M.S., Borodina T.S. A nonparametric estimator for effective doses in dose-effect dependence over random experiment plans. – Proceedings of the 12th «Reliability and Statistics Transportation and Communication» International Seminar (RelStat'12) 17–20 October 2012, Riga, Latvia, P. 384–391.