Биомедицинская химия, 2004, том 50, приложение №1, с.117-126

УДК 533.620

ОСОБЕННОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОДА БУТСТРЕПА ПРИ НАХОЖДЕНИИ СЛОЖНЫХ СТАТИСТИЧЕСКИХ ФУНКЦИЙ ОТ МАЛЫХ ВЫБОРОК В БИОЛОГИЧЕСКИХ И МЕДИЦИНСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ

В.А. Дементьев[1], А.В. Сорока[2], Т.Г. Химочко[3]

[1]Институт геохимии и аналитической химии им. В.И. Вернадского РАН, 119991, Москва, ул. Косыгина, 19; тел. 939 5223, факс 938 2054, эл.почта: dementiev@geokhi.ru
[2] Московская государственная налоговая академия
[3] Клиническая больница им. Боткина

Высокая трудоемкость и стоимость современных биологических и медицинских исследований не позволяет в рамках одного эксперимента получать большие объёмы результатов наблюдений. Скудность экспериментальных выборок создаёт принципиальные трудности при статистической обработке таких результатов и при интерпретации вычисленных статистик. Классические статистики, введенные в стандарт биометрии, вычисляются и поддаются ясной интерпретации только в предположении, что результаты наблюдений следуют нормальному закону распределения. Однако результаты биологических и медицинских наблюдений, как правило, не следуют нормальному закону. Это серьезное препятствие может быть преодолено с помощью неклассических методов статистики, которые существенно опираются на возможности современной вычислительной техники. К таким методам относится бутстреп. Проведены специальные натурные и компьютерные эксперименты, в которых к малым выборкам применяли стандартные классические методы статистики и метод бутстрепа. Показано, что в случае явного отклонения генеральной выборки от нормального распределения результаты бутстрепа значительно лучше согласуются с представлениями специалиста, чем классические оценки. Вскрыты причины таких явлений. Выяснено, что априорное применение закона нормального распределения к малым выборкам биологических и медицинских данных способно внести дезинформацию в интерпретацию получаемых стандартными методами результатов. Бутстреп не вносит такой дезинформации, поскольку он не привязан ни к какому априорному закону распределения. Проведены эксперименты, в которых изучалась сходимость метода бутстрепа в случае вычисления различных статистик, например, дисперсии, асимметрии и эксцесса выборки, коэффициента корреляции. Показано, что метод дает очень быструю сходимость при оценке таких простых статистик, как дисперсия. Сходимость для сложных статистик типа коэффициента корреляции тоже достаточно быстрая. Во всяком случае, для получения коэффициента корреляции по методу бутстрепа требуется на порядок меньший объем экспериментального материала, чем при классической оценке с той же достоверностью. Следовательно, метод бутстрепа можно рекомендовать исследователям в качестве мощного статистического средства там, где не работают классические статистические рецепты. Современные информационно-вычислительные технологии при этом избавляют исследователя от громоздких расчетов, возникающих при реализации данного метода, и дают наглядные, легко интерпретируемые результаты.

Ключевые слова: малые выборки, сложные статистики, бутстреп, обработка результатов биомедицинских данных

ВВЕДЕНИЕ. Для современных биологических и медицинских исследований характерна высокая трудоемкость и стоимость, что не позволяет в рамках одного эксперимента получать большие объёмы результатов наблюдений. Скудность экспериментальных выборок создаёт принципиальные трудности при статистической обработке таких результатов и при интерпретации вычисленных статистик, поскольку в основе любых таких интерпретаций лежит закон больших чисел. Кроме того, классические статистики вычисляются и поддаются ясной интерпретации только в предположении, что результаты наблюдений следуют нормальному закону распределения. Здесь исследователь сталкивается с совершенно непреодолимой трудностью, ибо результаты биологических и медицинских наблюдений, как правило, не следуют нормальному закону, а скудность первичного материала лишает исследователя всякой надежды на выяснение вопроса - какому закону следуют полученные в эксперименте данные.

Намеченное препятствие может быть преодолено с помощью неклассических методов статистики, которые существенно опираются на возможности современной вычислительной техники. Все эти методы основаны на одной идее - берём малую экспериментальную выборку и, в стремлении извлечь из неё максимум статистической информации о природе исследуемой случайной величины, генерируем большую эквивалентно представительную искусственную выборку, к которой уже применим закон больших чисел. Из этой большой выборки далее извлекаем репрезентативную статистическую информацию.

Сразу заметим, что реализация этой идеи не является простым вычислительным трюком, например, многократным клонированием экспериментальной выборки. Такое механическое размножение результатов наблюдений не даёт никаких преимуществ перед классическими рецептами, впрямую применёнными к малой выборке. Сразу отметём неверное предположение, что какие-то вычислительные процедуры могут породить новую информацию, отсутствовавшую в статистически скудном эксперименте. Суть дела состоит в том, что классические вычислительные рецепты допускают потери части статистически значимой информации, содержащейся в эксперименте, и, наряду с этим, вносят в значения получаемых статистик новую информацию, не содержащуюся в эксперименте, а может быть, ему и чуждую. В отличие от классических, новые методы позволяют настолько тщательно осмотреть полученный первичный материал, что не допускается никаких потерь информации. Исследователь получает свои данные в виде понятных статистик. При этом новые методы не внедряют в полученные статистики никакой посторонней информации, а потому и не порождают никаких артефактов. Мы вернёмся к этому противопоставлению позже, когда проясним рецептуру и свойства одного из новых методов, а именно бутстрепа.

МЕТОДИКА. Метод бутстрепа [1] позволяет строить доверительный интервал для выборочного среднего следующим образом. Пусть имеются n результатов измерения случайной величины X. Запишем эти результаты в виде n-мерного вектора x_e:

$$x_e = \{x_{e1}, x_{e2}, \ldots, x_{en}\}. \qquad (1)$$

Создадим вспомогательную выборку xb, называемую выборкой бутстрепа. Эта новая выборка должна быть во многом похожа на нашу экспериментальную выборку xe, а процесс её создания - на процесс получения информации из эксперимента. Таким требованиям вполне удовлетворяет n-мерный вектор x_b

$$x_b = \{x_{b1}, x_{b2}, \ldots, x_{bn}\}, \qquad (2)$$

где каждый элемент вектора x_{bi} случайным образом выбирается из элементов вектора xe. Иными словами $x_{bi} = x_{ej}$, причём j есть случайное целое число из диапазона 1 -*n*.

Выборка бутстрепа (2), действительно, во многом похожа на нашу экспериментальную выборку (1), поскольку имеет тот же объём и состоит из тех же добытых в эксперименте результатов. Если бы мы могли ещё раз повторить весь эксперимент, то он мог бы предоставить нам не обязательно те же самые данные (1), но какие-то очень похожие данные. Выборка бутстрепа (2) содержит те же самые данные, что были получены в нашем реальном эксперименте, но некоторые из результатов могут не попасть в (2), а некоторые могут попасть в нескольких экземплярах. Если в (1) какие-то представления случайной величины X близки друг другу, то в (2) многократное повторение нескольких из этих представлений имитирует большую вероятность появления такого представления в условиях эксперимента. Если же в (1) какое-то отдельное представление случайной величины X заметно отличается от других, то многократное повторение одного этого представления в (2) будет маловероятным. Тем самым возвратная выборка из (1) при формировании (2) в значительной мере имитирует природу поведения случайной величины X в эксперименте. Безвозвратная выборка объема n из (1) давала бы простую копию эксперимента и не несла бы никакой новой информации о свойствах измерения случайной величины X.

Рассчитаем по обычному рецепту среднее значение x_{mb} из выборки (2)

$$x_{mb} = \Sigma x_{bi} / n. \qquad (3)$$

Значение x_{mb} может несколько отличаться от средней величины x_{me} из экспериментальной выборки (1)

$$x_{me} = Sx_{ei} / n. \qquad (4)$$

Этот факт опять имитирует поведение случайной величины X в эксперименте. Если бы мы могли ещё раз повторить весь эксперимент, то он мог бы предоставить нам не обязательно то же самое значение x_{me}, что и в первом эксперименте.

Повторим теперь многократно весь процесс формирования выборок бутстрепа и нахождения средних из этих выборок. У нас получится новая, возможно, огромная по объёму выборка значений случайной величины x_{mb}. Каждое представление этой величины в данной выборке несёт на себе черты поведения случайной величины X в нашем реальном эксперименте, поскольку это конкретное значение чувствительно и к объёму экспериментальной выборки n, и к вероятности появления в эксперименте каждого выявленного нами значения x_{ej}, заложенного в величину x_{mb}. Конечно, в выборку значений случайной величины x_{mb} не заложены те представления случайной величины X, которые не проявились в нашем эксперименте. Только этим и отличается выборка величин x_{mb}, полученных по методу бутстрепа, от значительно более представительной выборки средних значений, которую мог бы дать многократно повторенный реальный эксперимент. В остальном выборка величин x_{mb} несёт в себе все черты случайной величины X, выявленные в эксперименте. Значит, она обладает не худшей представительностью, чем исходная выборка (1).

К искусственно созданной выборке величин x_{mb} можно применить все рецепты репрезентативной статистики, поскольку объем выборки велик. В частности, можно вычислить среднее значение из всех величин x_{mb}, можно построить гистограмму, по которой непосредственно определяется доверительный интервал для экспериментальной оценки среднего значения случайной величины X. При этом весьма важно, что для определения доверительного интервала не требуется знать закон распределения ни случайной величины X, ни случайной величины x_{mb}. Какой бы вид не имела гистограмма, по ней сразу видно, какую нижнюю и какую верхнюю границу значений x_{mb} нужно выбрать, чтобы надёжность попадания неизвестного значения математического ожидания случайной величины X в данный доверительный интервал была не меньше, чем это нужно исследователю.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. Теперь покажем, насколько различными могут быть интерпретации результатов, получаемых методами классической статистики и методом бутстрепа. Для этого воспользуемся данными биохимического анализа, известными нам из частного сообщения коллег. В нескольких возрастных группах пациентов в ходе обследований была проанализирована активность A некоего фермента. Необходимо было выяснить, зависит ли эта активность от возраста. Все группы были малочисленными (не более 15 пациентов), но особенно малочисленной была некая возрастная группа из 6 пациентов. В этой же группе активность фермента в анализах оказалась самой низкой, она представлена следующим набором значений:

$$a_e = \{0,0\ \ 0,0\ \ 0,0\ \ 0,04\ \ 0,14\ \ 0,0\}. \qquad (5)$$

Для того, чтобы сравнить показатели этой группы с другими, необходимо найти доверительный интервал, в который попадает среднее значение случайной величины A в данной группе. Потребуем, чтобы надёжность при этом составляла 95 %.

Рецепты классической статистики дают следующие результаты. Среднее значение a_{me} составляет 0,03; стандартное отклонение среднего составляет 0,025; коэффициент Стьюдента для надёжности 0,95 и числа степеней свободы 5 составляет 2,57. Отсюда получаем вывод: среднее значение A с надёжностью 95 % лежит в интервале от -0,035 до +0,095. Это абсурдный вывод, поскольку биохимический смысл случайной величины A исключает возможность принимать отрицательные значения.

Бутстреп приводит к другому выводу. В выборке средних значений величины a_{mb} нет и не может быть отрицательных значений. Нулевые есть, поскольку вполне вероятно формирование из (5) таких случайных выборок бутстрепа, куда входят шесть нулевых экспериментальных значений величины A. Это хорошо видно на гистограмме, построенной из 1000 выборок бутстрепа (рисунок 1). Отбросим на гистограмме a_{mb} пятипроцентный хвост со стороны высоких значений и получим вывод: среднее значение A с надёжностью 95 % лежит в интервале от 0,0 до +0,07. Это вполне приемлемый для специалиста вывод. Приятно и то, что ширина доверительного интервала по бутстрепу оказывается меньше, чем по классическому рецепту. Это позволяет надёжно зафиксировать меньшее различие между активностями фермента в двух близких возрастных группах.

Поясним, почему классические рецепты привели к неприемлемому результату. Дело в том, что в этом случае исследователь должен опираться на гипотезу - величины a_e следуют нормальному распределению с выборочными оценками: для математического

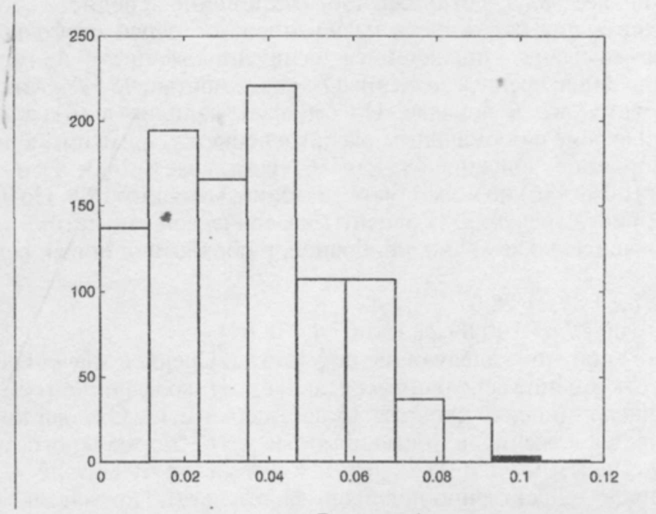


Рисунок 1.
Гистограмма средних значений активности фермента в малочисленной группе пациентов. Гистограмма построена по 1000 выборок бутстрепа.

ожидания A_m = 0,03; для стандартного отклонения σ=0,056. Это значит, что с вероятностью 95 % в данной группе пациентов могут быть обнаружены значения A_e от -0,082 до +0,14. Мы видим, что по данному критерию мы не можем отбросить ни одно из экспериментальных значений активности фермента. Следовательно, принимая данную гипотезу, исследователь вносит в свои результаты дезинформацию. Поэтому он и получает артефакты в конечных результатах и вынужден дать им неверную интерпретацию.

Как в таких случаях поступает специалист? Скорее всего, он руководствуется своим богатым опытом, говоря: "Одномерная математическая статистика не способна видеть в моём экспериментальном материале ничего такого, чего я не видел бы невооруженным глазом. Дело статистики - лишь выработать численные оценки параметров для моей интерпретации наблюдаемых фактов. Если классическая статистика, намертво привязанная к закону нормального распределения, даёт мне абсурдную оценку нужных мне параметров, то тем хуже для этой статистики. Я буду действовать иначе и подберу другие рецепты, которые дадут мне разумные оценки".

Бутстреп как раз и является другим рецептом. Он не привязан не только к закону нормального распределения, но и ни к какому заранее предполагаемому распределению исследуемой случайной величины. Бутстреп пытается прощупать распределение этой случайной величины непосредственно в ходе вычислений. Он осматривает первичный материал настолько тщательно и подробно, что буквально каждый отдельный результат из экспериментальной выборки даёт свой весомый вклад в формирование конечного результата и его интерпретации. Бутстреп буквально выпячивает все статистические особенности первичного материала, а классическая статистика эти особенности сглаживает.

Проиллюстрируем сказанное ещё одним примером. Приводимый ниже материал возник при обработке анкетных данных группы пациентов, которым предлагалось субъективно оценить своё качество жизни Q перед прохождением лечения. В группе из 17 человек получились следующие суммарные оценки q_e.

q_e =
{100 100 100 78,64 89,21 78,01
0
88,8 78,01 100 100 77,67 100 89,21 100 65,47 78,64} (6)

Странный показатель седьмого пациента q_{e7} = 0 выделен в векторе (6) в виде отдельной строки для наглядности.

Мы хотим выяснить, что произойдёт с показателем Q в данной группе после курса лечения. Сравнивать мы будем доверительные интервалы для среднего значения Q в двух выборках, полученных в разные моменты времени. Сейчас сформируем доверительный интервал для выборки (6).

С помощью классической статистики получаем следующие результаты. Среднее значение q_{me} составляет 83,7; стандартное отклонение среднего составляет 6,1; коэффициент Стьюдента для надёжности 0,95 и числа степеней свободы 16 составляет 2,12. Отсюда получаем вывод, опирающийся на предположение о применимости к (6) нормального распределения: среднее значение Q с надёжностью 95 % лежит в интервале от 70,9 до 96,6. Как будто, всё в порядке. Но смущает наличие в (6) значения $q_{e7} = 0$. Согласуется ли это значение с нормальным распределением? Применим к этому значению критерий 3σ. Выборочное значение σ для (6) составляет 24,3. Это значит, что с вероятностью почти 100 % в (6) не может быть значений, меньших 10,8. Но q_{e7} существенно меньше этого предельного значения. И рецепты классической статистики требуют, чтобы мы отбросили это наблюдение как явно ошибочное, и обработали новый вектор

$q_e =$

{100 100 100 78,64 89,21 78,01

88,8 78,01 100 100 77,67 100 89,21 100 65,47 78,64} (7)

Для выборки (7) получим следующие результаты. Среднее значение q_{me} составляет 88,9; стандартное отклонение среднего составляет 3; коэффициент Стьюдента для надёжности 0,95 и числа степеней свободы 15 составляет 2,13. Отсюда получаем вывод, опирающийся на предположение о применимости к (6) нормального распределения: среднее значение Q с надёжностью 95 % лежит в интервале от 82,7 до 95,3. Видно, что применение критерия 3σ существенно повлияло на результат. Показатель качества жизни заметно сдвинулся вверх, а доверительный интервал очень заметно сузился. Последнее увеличивает шансы исследователя заметить влияние проведенного лечения на изменение данного показателя в данной группе.

Однако зададимся вопросом - а насколько обосновано применения критерия 3σ. Ровно настолько, насколько обосновано предположение, что (6) или (7) по своей природе подчиняются нормальному распределению. Решать этот вопрос статистическими методами нерационально. Лучше спросить специалиста, какие свойства его пациентов могли привести к появлению нулевой субъективной оценки качества жизни. Или такая оценка могла появиться в результате неумения пациента обращаться с анкетами. Тут и выяснится, что среди пациентов нередко встречаются индивиды, склонные сильно преуменьшать свою оценку качества жизни перед курсом лечения. Если специалист хочет провести анкетирование с учетом такой возможности, то нет никаких резонов применения критерия 3σ, поскольку предварительная фильтрация в данном исследовании может быть проведена только на содержательном, а не на формальном уровне.

Выполним обработку выборки (6) по методу бутстрепа. Мы получим приведенную на рисунке 2 гистограмму 1000 средних значений для этой выборки. Обращает на себя внимание асимметрия гистограммы. Похоже, что большая выборка средних значений не подчиняется нормальному закону распределения. Это и не удивительно, поскольку исходная экспериментальная выборка явно не подчиняется этому закону, если мы интересуемся и пациентами, склонными занижать свои показатели. Мы не знаем, какой закон управляет распределением наших исходных данных. Мы даже не пытались его

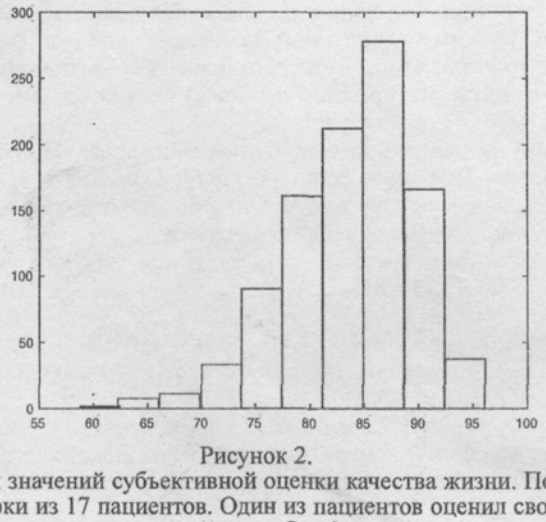


Рисунок 2.
Гистограмма средних значений субъективной оценки качества жизни. Получено по методу бутстрепа для выборки из 17 пациентов. Один из пациентов оценил свое качество жизни значением Q = 0.

узнать. Но мы убеждаемся, что бутстреп разумно нащупывает следствия этого закона в распределении такой функции исходных данных, как их среднее. И ничто нам не мешает непосредственно на гистограмме отметить такой хвост низких средних показателей, число которых составляет 5 % от всех 1000 значений, сформированных бутстрепом. Отсюда мы получаем доверительный интервал для среднего показателя качества жизни в данной группе - от 74 до 96. Среднее из значений составляет 83,7.

Мы видим, что бутстреп даёт результаты, очень близкие к классическим. Разница в том, что классическая статистика понуждает нас заменить выборку (6) на (7), а мы не хотели бы этого делать.

В анализе двух вышеприведенных примеров ясно прослеживаются особенности метода бутстрепа, наталкивающие нас на два возможных обобщения, которые не были замечены авторами этого метода.

Бутстреп позволяет вычислять различные функции от экспериментальной выборки и непосредственно оценивать статистические свойства этих функций, не опираясь ни на какие законы распределения как аргументов, так и самих функций.

1. Бутстреп позволяет оценивать параметры тех неизвестных и сложных законов распределения, которым следуют результаты наблюдений за сложным поведением природных объектов.

Свойство бутстрепа 1 мы уже использовали в обоих разобранных примерах. В этих примерах в качестве аргумента выступал вектор результатов наблюдений, а в качестве функций - среднее значение наблюдаемой величины и доверительный интервал для среднего. В обоих случаях мы получали не только оценку функции, но и некоторые представления о законе её распределения, хотя у нас не было никакой информации о законе распределения самой случайной величины. Это и наталкивает на мысль воспользоваться бутстрепом для оценки статистических свойств любых функций от наблюдаемых величин. Покажем, что в этой роли бутстреп оказывается значительно мощнее классических рецептов обработки результатов наблюдений. При этом обратимся к функциям двух переменных.

Пусть в эксперименте измеряются случайные величины A и B. Эксперимент даёт их представления в виде векторов

$a = \{a_1, a_2, \ldots, a_n\}$ и $b = \{b_1, b_2, \ldots, b_m\}$.

Пусть нам нужны значения функций C = A + B и D = AB. Классическая статистика вынуждена предполагать, что A и B распределены нормально. Тогда отсюда следует, что случайная величина *C* тоже распределена нормально, причем для дисперсии C получается простое выражение

$$\sigma^2 C = \sigma^2_A + \sigma^2_B. \qquad (8)$$

О статистических свойствах простой функции D классическая статистика ничего не знает. Не умеет она вывести формулу, подобную (8), если аргументы перемножаются, а не складываются.

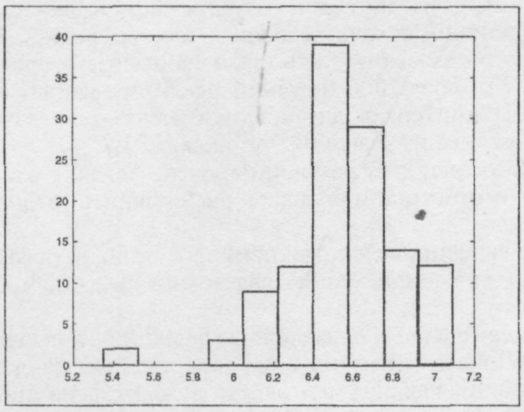
Воспользуемся методом бутстрепа и будем генерировать выборки бутстрепа a_b и b_b, как было описано ранее. Для каждой пары таких случайных выборок найдем средние значения a_{mb} и b_{mb}, и их произведение $c_{mb} = a_{mb}\, b_{mb}$. Повторяя эту процедуру множество раз, получим большую выборку случайной величины cmb, построим гистограмму и найдем доверительный интервал для нужного нам значения произведения случайных величин D = AB.

Совершенно ясно, что вид функции не имеет никакого значения. Рассмотренный способ нахождения доверительного интервала по методу бутстрепа является универсальным и годится для любой сложной функции. Например, это может быть коэффициент корреляции между двумя случайными величинами. В работе [2] была показана применимость метода бутстрепа для нахождения корреляций между концентрациями микроэлементов в растениях.

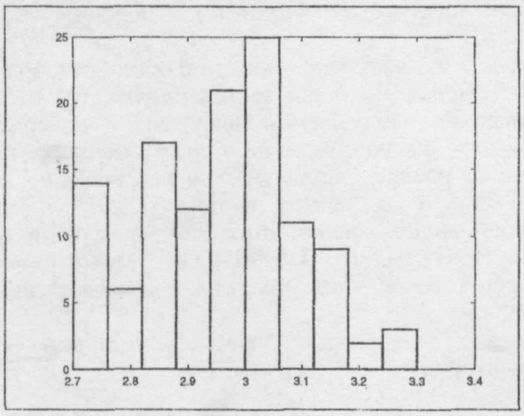
Совершенно необязательно искать скалярную функцию, можно искать сразу вектор. Если задаться несколькими случайными величинами, то можно сразу искать вектор коэффициентов корреляции между всеми возможными парами исходных случайных величин. Метод бутстрепа очень легко запрограммировать и на этот случай.

Напрашивается применение метода бутстрепа для построения различных градуировок по методу наименьших квадратов. Пусть в эксперименте измерены пары случайных величин *X* и *Y*. Пусть найден высокий коэффициент корреляции между *X* и *Y*. Тогда можно поискать параметры линейной зависимости между *X* и *Y* в виде

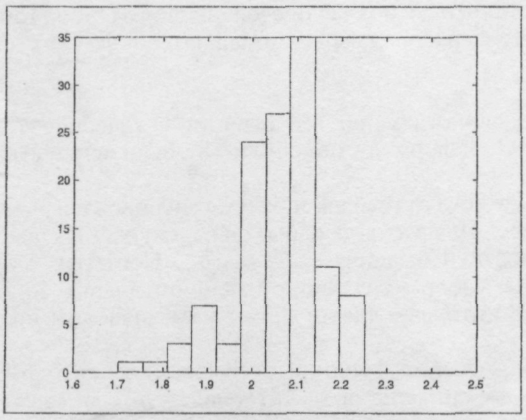
$$Y = aX + b. \qquad (9)$$



Длины l зерен риса



Ширины w зерен риса



Толщины h зерен риса

Рисунок 3.
Гистограммы трех диаметров 120 зерен риса.

Для определения a и b воспользуемся методом наименьших квадратов. Но будем применять этот метод не к исходной выборке пар случайных величин X и Y, а выборкам таких пар, сгенерированных по методу бутстрепа. Для каждой выборки бутстрепа будем определять случайные векторы $\{a_b \; b_b\}$, затем усредним эти векторы и по соответствующим гистограммам найдём доверительные интервалы для a и b. После этого у нас появится возможность оценивать погрешность прогноза для величины Y.

Отмеченное выше свойство 2 метода бутстрепа не столь очевидно и нуждается в проверке. Заметим, что авторы бутстрепа доказали математически, что результаты бутстрепа сходятся к соответствующим математическим ожиданиям, если известны законы распределения случайных величин и если объемы результатов наблюдений неограниченно растут. Экспериментатора это доказательство не может удовлетворить. Мы предприняли собственное исследование сходимости бутстрепа на экспериментальном материале сложной природы.

В качестве объекта исследования были выбраны геометрические размеры G рисового зерна. Штангенциркулем с ценой деления 0,05 мм измеряли три диаметра рисового зерна, длину l, ширину w и толщину h. Для измерений были отобраны 120 зерен без видимых механических дефектов из торговой упаковки. Таким образом, мы получили исходную экспериментальную трёхмерную выборку из 120 реализаций вектора

$$G = \{l, w, h\}. \qquad (10)$$

Гистограммы l, w, h представлены на рисунке 3.

Известно, что объекты биологической природы не склонны подчиняться закону нормального распределения. В противном случае была бы абсолютно исключена возможность биологической эволюции. В нашем случае также можно ожидать, что вектор G не следует трехмерному нормальному распределению. Приведенные выше гистограммы показывают справедливость этого предположения. Мы не сумеем выявить закон распределения случайного вектора G, поскольку объем нашей экспериментальной выборки и не позволяет воспользоваться известными критериями для проверки каких-либо гипотез относительно формы этого закона. Но у нас достаточно статистического материала для оценки характеристик отклонений нашей выборки от нормальной. Такими характеристиками являются асимметрия A и эксцесс E. Их выборочные оценки из 120 наблюдений должны быть достаточно близки к соответствующим математическим ожиданиям. Кроме того, оценим выборочные значения среднего m и стандартного отклонения σ для каждого компонента вектора G. Результаты вычисления этих оценок приведены в таблице 1.

Мы можем ожидать, что компоненты вектора G как-то коррелированны. Крупное зерно есть крупное зерно, все три его диаметра превышают диаметры мелкого зерна. Вряд ли в природе или в упаковке от серьёзной торговой фирмы будут часто встречаться очень длинные и при этом очень тонкие зерна риса одного и того же сорта. Поэтому имеет смысл оценить коэффициенты корреляции r_{lw}, r_{lh}, r_{wh} по данным нашей выборки. Результаты таковы.

$$r_{lw} = 0{,}4429$$
$$r_{lh} = 0{,}3470$$
$$r_{wh} = 0{,}2239$$

Полученные коэффициенты корреляции не могут считаться достаточно достоверными, поскольку известно, что при близком к нулю значении коэффициента корреляции достоверные результаты получаются для выборок, содержащих несколько сот пар измерений.

Посмотрим теперь, какие значения для всех этих параметров даёт бутстреп и какова их сходимость при различном объёме экспериментальных выборок. Мы провели компьютерный эксперимент, в котором меняли объемы экспериментальных выборок от 10 до 120. На приведенных ниже рисунках 4-8 показаны результаты сравнения выборочных параметров с параметрами, полученными бутстрепом при разных объемах выборок. На каждом рисунке показаны все три компонента нашего случайного вектора.

Видно, что для простых функций, вычисленных бутстрепом (средних значений, стандартных отклонений), сходимость обеспечивается очень малыми выборками. Уже при объёме экспериментальной выборки, равном 20, бутстреп даёт значения m и σ,

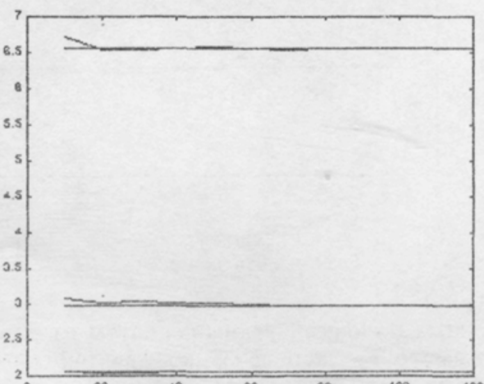


Рисунок 4.
Сходимость средних значений.

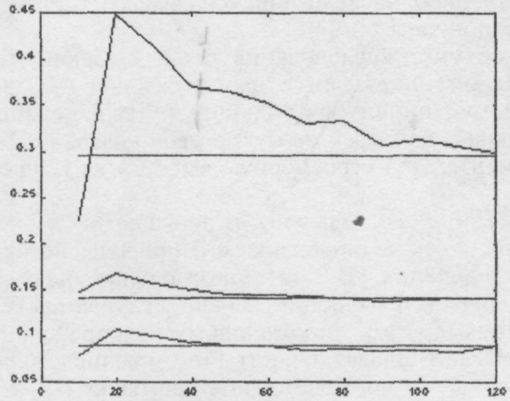


Рисунок 5.
Сходимость стандартных отклонений.

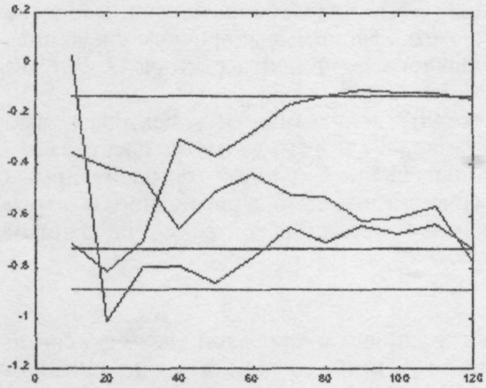


Рисунок 6.
Сходимость асимметрии.

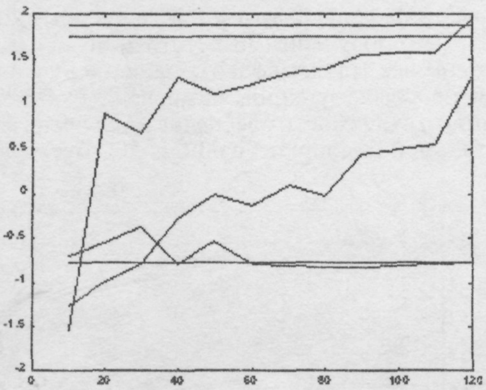


Рисунок 7.
Сходимость эксцесса.

неотличимые от вычисленных по классическим рецептам из выборки объема 120. Более сложные функции (асимметрия, эксцесс и коэффициенты корреляции) сходятся медленнее, но эта сходимость чётко обозначена.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ И ВЫВОДЫ. Метод бутстрепа позволяет проводить статистическую обработку экспериментальных данных, представленных выборками

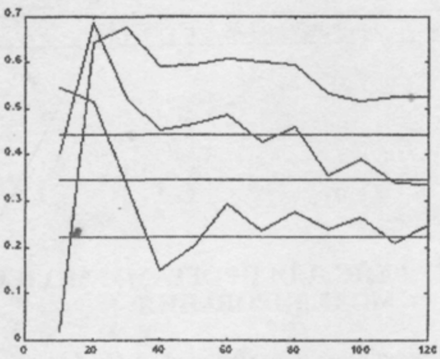


Рисунок 8.
Сходимость коэффициентов корреляции.

Таблица. Выборочные параметры распределения компонент вектора G.

	l	*w*	*h*
Среднее значение *m*	6.5496	2.9650	2.0529
Стандартное отклонение σ	0.2948	0.1405	0.0892
Асимметрия *A*	-0.7230	-0.1323	-0.8836
Эксцесс *E*	1.8709	-0.7742	1.7445

малого объёма и следующих сложным законам распределения. При этом исследователь не должен строить никаких гипотез о конкретном виде закона распределения. Метод бутстрепа позволяет вычислять сложные функции от непосредственно наблюдаемых величин и при этом получать адекватную оценку статистического поведения таких функций. Следовательно, метод бутстрепа можно рекомендовать исследователям в качестве мощного статистического средства там, где не работают классические статистические рецепты. Современные информационно-вычислительные технологии при этом избавляют исследователя от громоздких расчетов, возникающих при реализации данного метода, и дают наглядные результаты, легко поддающиеся интерпретации.

ЛИТЕРАТУРА.

1. *Диаконис П., Эфрон Б.* (1983) В мире науки, № 7, 60-73.
2. *Захарова И.Г., Дементьев В.А.* (1994) Агрохимия, № 2, 79-88.

BOOTSTRAP FEATURES IN RETRIEVING OF COMPLICATED STATISTICAL FUNCTIONS FOR SMALL SAMPLING SETS IN BIOLOGICAL AND MEDICAL INVESTIGATIONS

V.A. Dementiev[1], A.V. Soroka[2], T.G. Khimochko[3]

[1]V.I. Vernadsky Institute of Geo and Analytical Chemistry of Russian Academy of Sciences, Kosygina, 19 119991, Russia, Moscow;. tel.: 939 5223, fax 938 2054; e-mail: dementiev@geokhi.ru
[2]Moscow State Taxing Academy
[3] Botkin Clinical Hospital

Relatively small sampling sets of biomedical data lead to great difficulties in their statistical processing because of assuming of normal distribution law of probabilities. Standard biometrical methods are based on such suggestion, however results of biomedical experiments usually do not follow normal distribution. This restriction may be overcome using the bootstrap method. This paper describes special experiments proving bootstrap method convergence in the case of evaluation such statistical functions as mean value, standard deviation, asymmetry, access and correlation coefficients for multidimensional data of biomedical origin. The bootstrap results are in better agreement with a nature of biometrical sense than results of classic statistical methods for small data arrays. Bootstrap method may be recommended for wide using in biomedical data processing.

Key words: Small sampling sets, complicated statistics, bootstrap, biomedical data processing.