Содержание

Благодарности 10

Введение 11

От издательства "Диалектика" 14

Глава 1. Основания теории вероятностей 15

1.1. Детерминированные, стохастические и хаотические системы 16

1.1.1. Понятие системы 16

1.1.2. Отчего возникает неопределенность 17

1.1.3. Все ли недетерминированные системы обнаруживают одинаковое поведение? Стохастические и хаотические системы 19

Резюме 23

1.2. Случайные испытания и случайные события. Сравнение случайных событий. Операции над случайными событиями 23

1.2.1. Случайные испытания и случайные события 24

1.2.2. Сравнение случайных событий 24

1.2.3. Операции над случайными событиями 25

Резюме 28

1.3. Случайные эксперимент и вероятность случайного события. Поле случайных событий, происходящих при реализации одного случайного эксперимента. Независимые случайные события и эксперименты 29

1.3.1. Что такое вероятность случайного события 29

1.3.2. Поле случайных событий 31

1.3.3. Независимые случайные события и эксперименты 32

1.3.4. Существует ли математическое понятие случайного эксперимента? 39

1.3.5. Можно ли складывать случайные величины, возникающие при проведении различных случайных испытаний? 40

1.3.6. Является ли распределение вероятностей, порожденное случайной величиной, счетно-аддитивной функцией? 41

Резюме 44

1.4. Случайные величины и их вероятностные характеристики. Основные неравенства теории вероятностей. Правило 3σ 45

1.4.1. Случайные величины и их характеристики 45
1.4.2. Числовые характеристики системы случайных величин 59
1.4.3. Основные неравенства теории вероятностей 62
Резюме 65
1.5. Случайные процессы и последовательности 66
1.5.1. Вероятностные характеристики случайных процессов и корреляционные функции 66
1.5.2. Стационарные случайные процессы и последовательности 70
1.5.3. Корреляционные функции и их свойства 75
Резюме 78

Глава 2. Основные понятия математической статистики 81

2.1. Понятие генеральной совокупности. Случайный выбор элементов генеральной совокупности. Простой случайный выбор 81
Резюме 82
2.2. Оценка вероятностных характеристик случайных событий и величин. Несмещенные оценки неизвестного математического ожидания 83
Резюме 86
2.3. Оценка неизвестной дисперсии случайной величины. Квадратичные оценки дисперсии 86
Резюме 90
2.4. Оценка коэффициентов ковариации и корреляции 91
Резюме 95
2.5. Оценка неизвестных параметров. Метод наименьших квадратов и метод максимального правдоподобия 95
Резюме 98
2.6. Схема линейной регрессии. Несмещенные линейные оценки неизвестных параметров 99
Резюме 103
2.7. Модель сплайновой регрессии 105
Резюме 108
2.8. Оценки неизвестных функций распределения и плотности вероятностей 109
Резюме 113
2.9. Доверительное оценивание. Доверительные интервалы для основной распределенной массы генеральной совокупности 114
2.9.1. Правило 3σ 115
2.9.2. Доверительные интервалы для параметров, построенные по правилу 3*s* 115
2.9.3. Доверительные интервалы, порожденные порядковыми статистиками 123
Резюме 126

2.10. Статистические критерии для проверки гипотез 128
2.10.1. Основные принципы проверки гипотез. Теория Неймана–Пирсона 128
2.10.2. Оптимальные статистические критерии 130
2.10.3. Статистические критерии, использующие непринятие решений 132
2.10.4. Индивидуальные статистические критерии 136
2.10.5. Статистические критерии, построенные на основании обучающих выборок 144
Резюме 147

2.11. Меры близости между функциями распределения и выборками. Непараметрические критерии эквивалентности генеральных совокупностей 148
2.11.1. Меры близости и метрики 148
2.11.2. Введение 151
2.11.3. Доверительные интервалы и уровни значимости 152
2.11.4. Мера близости между выборками (p-статистика) 153
2.11.5. Оценка асимптотического доверительного уровня значимости 154
2.11.6. Сравнение p-статистики со статистиками Колмогорова–Смирнова и Вилкоксона 159
Резюме 167

2.12. Стратифицированный анализ генеральных совокупностей 167
Резюме 181

2.13. Статистический критерий для сравнения двух вероятностей 182
2.13.1. Введение 182
2.13.2. Оценки дисперсии частоты случайного события в схеме Бернулли 183
2.13.3. Доверительные границы для неизвестной вероятности 184
2.13.4. Статистические критерии для сравнения двух вероятностей, построенные на основании доверительных интервалов 186
2.13.5. Статистический критерий для проверки гипотезы о равенстве двух вероятностей, основанный на правиле $2s$ 187
Резюме 187

2.14. “Точные” доверительные границы для неизвестной вероятности 188
Резюме 194

Глава 3. Применение статистических методов в медицине и радиобиологии 197

3.1. Компьютерный цитогенетический метод диагностики рака молочной и щитовидной железы 197
3.1.1. Введение 197
3.1.2. Меры близости между выборкой и множеством обучающих выборок, используемые для компьютерной диагностики рака груди 198

3.2. Цитоспектрофотометрические исследования изменений слизистой оболочки рта, ассоциированных с малигнизацией молочной железы 203
3.2.1. Биомедицинские основы 203
3.2.2. Материал и метод 205
3.2.3. Калибровка обучающих выборок 208
Резюме 220
3.3. Анализ текстурных показателей ядер буккального эпителия при доброкачественных и злокачественных процессах в щитовидной железе 220
3.3.1. Введение 220
3.3.2. Методика исследований 222
3.3.3. Результаты и их обсуждение 223
3.3.4. Оценка чувствительности и специфичности метода 225
Резюме 226
3.4. Оценка степени прогностической значимости цитогенетических, морфологических и клинических показателей у больных меланомой кожи 226
3.4.1. Введение 226
3.4.2. Материал и методы исследования 227
3.4.3. Результаты собственных исследований и их обсуждение 232
Резюме 235
3.5. Применение статистических методов в радиобиологии: оценка величины поглощенной дозы и степени острой лучевой болезни на основании хромосомных аберраций 236
3.5.1. Материал и методы исследования 236
3.5.2. Результаты и обсуждение 239
Резюме 244
3.6. Влияние величины дозы облучения на вероятность развития злокачественных новообразований 244
3.6.1. Материалы и методы исследования 245
3.6.2. Математические основы обработки статистических данных. Модифицированный полигон распределения 246
3.6.3. Аппроксимация модифицированных полигонов линейными сплайнами с двумя узлами. Метод сплайновой регрессии 248
3.6.4. Определение количества точек перехода 249
3.6.5. Результаты вычислений 251
Резюме 254
3.7. Стратификационный анализ популяций раковых клеток, резистентных к цисплатину 255
3.7.1. Экспериментальные модели резистентности опухоли к действию цисплатина 255
3.7.2. Приготовление препаратов для проведения морфометрического исследования 256

3.7.3. Статистические методы исследования гетерогенных генеральных совокупностей 256
3.7.4. Результаты исследования 259
Резюме 266

3.8. Количественная оценка изменчивости и гетерогенности культивируемых опухолевых клеток при формировании их радиорезистентности 266
3.8.1. Материал и методы исследования 267
3.8.2. Результаты и их обсуждение 273
Резюме 278

3.9. Новые калибровочные кривые для дозовых зависимостей радиационно-индуцированных хромосомных аберраций в культуре лимфоцитов человека 278
3.9.1. Введение 278
3.9.2. Материал и методы исследования 279
3.9.3. Результаты исследований и их обсуждение 280
Резюме 283

3.10. Диагностика гастродуоденальных заболеваний методами статистической теории распознавания 283
3.10.1. Метод дуоденального зондирования для исследования функционального состояния органов желудочного тракта 283
3.10.2. Комплексный метод фракционного гастродуоденального зондирования 284
3.10.3. Регистрация результатов гастродуоденального зондирования 284
3.10.4. Доверительные границы для основной распределенной массы значений генеральной совокупности. Правило 3σ и 3s 288
3.10.5. Метод сплайновой регрессии для анализа временных рядов 291
3.10.6. Результаты диагностирования гастродуоденальных заболеваний 297
Резюме 301

Приложение. Необходимые сведения из математики 303

Литература 307

Приложение

Необходимые сведения из математики

Для понимания содержания книги достаточно знания элементарной математики в объеме средней школы. Поскольку в книге встречаются ссылки на факты математического анализа и линейной алгебры, опишем основные операции и обозначения, которые встречаются в тексте.

Суммирование набора чисел

$$x_1 + x_2 + \ldots + x_n$$

обозначается как

$$\sum_{i=1}^{n} x_i \; .$$

Вектор $x = (x_1, x_2, \ldots, x_n)$ — это упорядоченный набор из n чисел. Над векторами выполняются три операции:

1) сложение: $x + y = (x_1, x_2, \ldots, x_n) + (y_1, y_2, \ldots, y_n) = (x_1 + y_1, x_2 + y_2, \ldots, x_n + y_n)$,
2) вычитание: $x - y = (x_1, x_2, \ldots, x_n) - (y_1, y_2, \ldots, y_n) = (x_1 - y_1, x_2 - y_2, \ldots, x_n - y_n)$
3) умножение на число: $\lambda x = (\lambda x_1, \lambda x_2, \ldots, \lambda x_n)$.

Матрицей A называется прямоугольная таблица, состоящая из чисел a_{ij}, где номер строки i изменяется от 1 до n, а номер столбца j — от 1 до m:

$$A = \left\{ \begin{matrix} a_{11} & a_{12} & \ldots & a_{1n} \\ a_{21} & a_{22} & \ldots & a_{2n} \\ \ldots & \ldots & \ldots & \ldots \\ a_{m1} & a_{m2} & \ldots & a_{mn} \end{matrix} \right\}$$

Таким образом, матрица A состоит из n строк и m столбцов, которые являются векторами. Если количество строк равно количеству столбцов, то матрица называется квадратной. Приведем пример прямоугольных и квадратных матриц:

$$A_1 = \begin{pmatrix} 1 & 2 & 3 \\ 4 & 5 & 6 \end{pmatrix}, \; A_2 = \begin{pmatrix} 1 & 2 \\ 3 & 4 \\ 5 & 6 \end{pmatrix}, \; A_3 = \begin{pmatrix} 1 & 2 & 4 \\ 4 & 5 & 6 \\ 7 & 8 & 9 \end{pmatrix}.$$

Элементы с одинаковыми индексами a_{ij} образуют *главную диагональ* матрицы.

Над матрицами выполняются шесть операций: умножение на число, сложение, вычитание, умножение, транспонирование и обращение.

1. Умножение на число — каждый элемент матрицы умножается на одно и то же число:

$$\lambda A = \begin{Bmatrix} \lambda a_{11} & \lambda a_{12} & \ldots & \lambda a_{1n} \\ \lambda a_{21} & \lambda a_{22} & \ldots & \lambda a_{2n} \\ \ldots & \ldots & \ldots & \ldots \\ \lambda a_{m1} & \lambda a_{m2} & \ldots & \lambda a_{mn} \end{Bmatrix}.$$

2. Сложение матриц — элементы матриц складываются попарно:

$$A + B = \begin{Bmatrix} a_{11} & a_{12} & \ldots & a_{1n} \\ a_{21} & a_{22} & \ldots & a_{2n} \\ \ldots & \ldots & \ldots & \ldots \\ a_{m1} & a_{m2} & \ldots & a_{mn} \end{Bmatrix} + \begin{Bmatrix} b_{11} & b_{12} & \ldots & b_{1n} \\ b_{21} & b_{22} & \ldots & b_{2n} \\ \ldots & \ldots & \ldots & \ldots \\ b_{m1} & b_{m2} & \ldots & b_{mn} \end{Bmatrix} = \begin{Bmatrix} a_{11} + b_{11} & a_{12} + b_{12} & \ldots & a_{1n} + b_{1n} \\ a_{21} + b_{21} & a_{22} + b_{22} & \ldots & a_{2n} + b_{2n} \\ \ldots & \ldots & \ldots & \ldots \\ a_{m1} + b_{m1} & a_{m2} + b_{m2} & \ldots & a_{mn} + b_{mn} \end{Bmatrix}$$

3. Вычитание матриц — элементы второй матрицы попарно вычитаются из элементов первой матрицы:

$$A - B = \begin{Bmatrix} a_{11} & a_{12} & \ldots & a_{1n} \\ a_{21} & a_{22} & \ldots & a_{2n} \\ \ldots & \ldots & \ldots & \ldots \\ a_{m1} & a_{m2} & \ldots & a_{mn} \end{Bmatrix} - \begin{Bmatrix} b_{11} & b_{12} & \ldots & b_{1n} \\ b_{21} & b_{22} & \ldots & b_{2n} \\ \ldots & \ldots & \ldots & \ldots \\ b_{m1} & b_{m2} & \ldots & b_{mn} \end{Bmatrix} = \begin{Bmatrix} a_{11} - b_{11} & a_{12} - b_{12} & \ldots & a_{1n} - b_{1n} \\ a_{21} - b_{21} & a_{22} - b_{22} & \ldots & a_{2n} - b_{2n} \\ \ldots & \ldots & \ldots & \ldots \\ a_{m1} - b_{m1} & a_{m2} - b_{m2} & \ldots & a_{mn} - b_{mn} \end{Bmatrix}$$

4. Умножение матриц: элементы первой матрицы строка за строкой умножаются на соответствующие элементы второй матрицы столбец за столбцом, а полученные произведения складываются:

$$AB = \begin{Bmatrix} a_{11} & a_{12} & \ldots & a_{1n} \\ a_{21} & a_{22} & \ldots & a_{2n} \\ \ldots & \ldots & \ldots & \ldots \\ a_{m1} & a_{m2} & \ldots & a_{mn} \end{Bmatrix} \times \begin{Bmatrix} b_{11} & b_{12} & \ldots & b_{1n} \\ b_{21} & b_{22} & \ldots & b_{2n} \\ \ldots & \ldots & \ldots & \ldots \\ b_{m1} & b_{m2} & \ldots & b_{mn} \end{Bmatrix} = \begin{Bmatrix} \sum_{i=1}^{n} a_{1i} b_{i1} & \sum_{i=1}^{n} a_{1i} b_{i2} & \ldots & \sum_{i=1}^{n} a_{1i} b_{im} \\ \sum_{i=1}^{n} a_{2i} b_{i1} & \sum_{i=1}^{n} a_{2i} b_{i2} & \ldots & \sum_{i=1}^{n} a_{2i} b_{im} \\ \ldots & \ldots & \ldots & \ldots \\ \sum_{i=1}^{n} a_{mi} b_{i1} & \sum_{i=1}^{n} a_{mi} b_{i2} & \ldots & \sum_{i=1}^{n} a_{mi} b_{in} \end{Bmatrix}.$$

   Операция умножения матриц не является коммутативной:

$$AB \neq BA.$$

5. Транспонирование квадратной матрицы — элементы матрицы меняются местами симметрично относительно главной диагонали: первая строка становится первым столбцом, вторая строка — вторым столбцом и т.д.:

$$A^T = \begin{Bmatrix} a_{11} & a_{21} & \ldots & a_{n1} \\ a_{12} & a_{22} & \ldots & a_{n2} \\ \ldots & \ldots & \ldots & \ldots \\ a_{1m} & a_{2m} & \ldots & a_{nm} \end{Bmatrix}$$

6. **6.** Обращение квадратной матрицы. Для квадратной матрицы A вводится обратная матрица A^{-1}, такая что произведение матрицы A на ее обратную матрицу равно единичной матрице:

$$AA^{-1} = A^{-1}A = E = \begin{pmatrix} 1 & 0 & \ldots & 0 \\ 0 & 1 & \ldots & 0 \\ \ldots & \ldots & \ldots & \ldots \\ 0 & 0 & \ldots & 1 \end{pmatrix}.$$

   У единичной матрицы на диагонали стоят единицы, а все остальные элементы равны нулю. Обратная матрица существует не у всех квадратных матриц, а лишь у тех, у которых так называемый *определитель* не равен нулю.

Кроме того, в тексте используются некоторые понятия математического анализа. В частности, обозначение $x_n \to x$ при $n \to \infty$ означает, что число x_n приближается к числу x при неограниченном увеличении индекса n.