УДК 519.24

Я. А. БЕДРОВ
(Ленинград)

ОБ УСРЕДНЕНИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ КРИВЫХ С УЧЕТОМ ИЗМЕНЕНИЯ МАСШТАБОВ И СДВИГОВ

Одним из источников информации, используемым при изучении биологических систем, является их реакция на некоторый стимул. Нередко при попытке получить достаточно точную оценку такой реакции мы сталкиваемся со следующей проблемой. В силу сложности методики, используемой для регистрации реакции, или особенностей самой системы измеренные значения содержат столь значительную случайную составляющую, что применение обычных методов сглаживания оказывается недостаточным.

Примером таких реакций могут служить постстимульные гистограммы электрической активности отдельных нейронов, построенные на основании данных, получаемых при однократной стимуляции. Обычным приемом, используемым в подобных случаях для уменьшения дисперсии наблюдений, является усреднение реакций, получаемых при повторных стимуляциях. При этом неявно предполагается, что средние значения реакций остаются неизменными.

Есть основания считать, что в ряде случаев это условие не выполняется, следствием чего будет появление в оценке, получаемой путем усреднения реакций, смещения, которое может привести к качественным изменениям ее формы. В пользу этого предположения свидетельствует такой часто наблюдаемый факт, как увеличение дисперсии оценки в тех местах, где скорость изменения величины реакции максимальна.

Естественно предположить, что наиболее вероятными причинами, приводящими к несовпадению средних значений повторных реакций, могут быть: изменения их амплитуды и масштаба времени; временной сдвиг за счет изменения латентного периода.

Одним из возможных подходов при решении задачи усреднения таких реакций может быть их параметризация с помощью некоторого набора базисных функций $\{f_i(t)\}_0^m$. При этом в случае наблюдений, проводимых в фиксированные моменты времени $\{t_i\}_1^n$ с аддитивной случайной погрешностью, задача сводится к оцениванию параметров в модели нелинейной регрессии вида

$$E[y_j(t_i)] = a_j \sum_{l=0}^{m} c_l f_l(s_j t_i - \tau_j), \quad i = 1, \ldots, n; \; j = 1, \ldots, k, \tag{1}$$

что требует нахождения глобального минимума нелинейного функционала в пространстве параметров $\{a_j, s_j, \tau_j\}_1^k$, $\{c_l\}_0^m$, где k может быть равным нескольким десяткам. Отсутствие эффективных методов для решения этой задачи делает актуальным рассмотрение частных случаев модели (1), для которых могут быть найдены эффективные вычислительные приемы, позволяющие получать неизвестные параметры.

Ниже рассматриваются два таких частных случая. Первый случай соответствует условию отсутствия сдвигов отдельных реакций. Предполагается возможность аппроксимации реакций полиномами m-й степени. Это позволяет разделить неизвестные параметры и свести задачу их оценивания к решению k линейных систем $(m+1)$-го порядка и одной системы порядка $k-1$.

Второй случай соответствует условию отсутствия изменений амплитуды реакций. Делается то же предположение относительно их формы. Идея метода сводится к использованию функций, обратных по отношению к реакциям, что позволяет разделить неизвестные и свести задачу к решению $k+1$ линейных систем $(m+1)$-го порядка и одной системы порядка $2(k-1)$.

Постановка и метод решения задачи для первого случая. Пусть измеренные значения $\{\{y_j(t_i)\}_{i=1}^{n}\}_{j=1}^{k}$ функции $f(t)$ удовлетворяют модели

$$y_j(t_i) = a_j f(s_j t_i) + \varepsilon_{ij}, \quad i = 1, \ldots, n, \quad j = 1, \ldots, k; \tag{2}$$

$$f(t) = \sum_{l=0}^{m} c_l t^l, \quad m \leqslant n-1, \tag{3}$$

где $\{a_j, s_j\}_1^k$ — неизвестные положительные параметры; $\{c_l\}_0^m$ — неизвестные коэффициенты; $\{\{\varepsilon_{ij}\}_{i=1}^{n}\}_{j=1}^{k}$ — статистически независимые случайные величины с одинаковыми дисперсиями и нулевыми средними. Без потери общности будем предполагать

$$s_1 = 1; \quad |c_0| = 1. \tag{4}$$

Требуется оценить значения параметров $\{a_j\}_1^k$, $\{s_j\}_2^k$, коэффициентов $\{c_l\}_1^m$ и знак значения коэффициента c_0.

Запишем систему (2), (3) в форме

$$\begin{aligned} &y_j(t_i) = \sum_{l=0}^{m} b_l(j)\, t_i^l + \varepsilon_{ij}, \quad i = 1, \ldots, n; \; j = 1, \ldots, k; \\ &b_l(j) = a_j s_j^l c_l; \; l = 0, \ldots, m. \end{aligned} \tag{5}$$

В силу (4)

$$\begin{aligned} &\ln|c_l/c_0| = \ln|b_l(j)/b_0(j)| - l \times \ln s_j, \\ &j = 1, \ldots, k; \quad l = 1, \ldots, m. \end{aligned} \tag{6}$$

Введем обозначения:

$$C = \begin{vmatrix} \ln|c_1/c_0| \\ \vdots \\ \ln|c_m/c_0| \end{vmatrix}, \; d(j) = \begin{vmatrix} \ln|b_1(j)/b_0(j)| \\ \vdots \\ \ln|b_m(j)/b_0(j)| \end{vmatrix}, \; \overline{p} = \begin{vmatrix} 1 \\ 2 \\ \vdots \\ m \end{vmatrix}.$$

В силу (6)

$$C = d(j) - \overline{p} \ln s_j, \quad j = 1, \ldots, k, \tag{7}$$

откуда следует

$$\frac{1}{k} \sum_{j=1}^{k} d(j) - d(i) - \frac{1}{k} \overline{p} \sum_{j=1}^{k} \ln s_j + \overline{p} \ln s_i = 0, \quad i = 1, \ldots, k.$$

Запишем эту систему в форме

$$d = (M \otimes \overline{p}) z;$$

$$d = \begin{vmatrix} \frac{1}{k} \sum_{j=1}^{k} d(j) - d(1) \\ \vdots \\ \frac{1}{k} \sum_{j=1}^{k} d(j) - d(k) \end{vmatrix}, \quad \underset{k \times k}{M} = \begin{Vmatrix} \frac{1}{k} - 1 & \vdots & \frac{1}{k} \\ \frac{1}{k} & \ldots & \frac{1}{k} \\ \vdots & & \vdots \\ \frac{1}{k} & \vdots & \frac{1}{k} - 1 \end{Vmatrix}, \quad z = \begin{vmatrix} \ln s_1 \\ \vdots \\ \ln s_k \end{vmatrix}.$$

Обозначим через $\{\{\widetilde{b}_l(j)\}_{l=0}^{m}\}_{j=1}^{k}$ оценки метода наименьших квадратов (МНК) для параметров $\{\{b_l(j)\}_{l=0}^{m}\}_{j=1}^{k}$ соответственно, через $\widetilde{d}$ — вектор, получающийся при замене в выражениях для компонент вектора d параметров $\{\{b_l(j)\}_{l=0}^{m}\}_{j=1}^{k}$ их оценками. В качестве критерия для оценивания вектора z выберем функционал

$$J_1(z) = \|\widetilde{d} - (M \otimes \overline{p}) z\|_2, \tag{8}$$

где $\|\cdot\|_2$ — евклидова норма вектора, а в качестве его оценки $\widetilde{z}$ — решение задачи

$$\min_{z \in R^k} J_1(z), \tag{9}$$

удовлетворяющее условию (4). Легко показать, что M — матрица проектирования на подпространство, ортогональное вектору

$$e_k = |\underbrace{1, \ldots, 1}_{k}|^T,$$

в результате чего

$$\operatorname{rank}(M \otimes \bar{p}) = \operatorname{rank} M = k - 1,$$

откуда в силу (4) следует единственность решения задачи (9).

На основании (7) в качестве оценки вектора C выберем вектор

$$\tilde{C} = \frac{1}{k}\left(\sum_{j=1}^{k} \tilde{d}(j) - \bar{p} e_k^T \tilde{z}\right).$$

Поскольку

$$\ln a_j = \ln |b_l(j)| - l \times \ln s_j - \ln |c_l|, \quad l = 1, \ldots, m,$$

а в силу (4)

$$|c_l| = |c_l/c_0|, \quad l = 1, \ldots, m,$$

то в качестве оцепок величин $\{\ln a_j\}_1^k$ выберем значения

$$\tilde{\alpha}_j = \frac{1}{m+1}\left(\sum_{l=0}^{m} \ln |b_l(j)| - \tilde{z}(j) \sum_{l=1}^{m} l - e_m^T \tilde{C}\right),$$

$$j = 1, \ldots, k,$$

а в качестве оценок коэффициентов $\{c_i\}_1^m$ и знака c_0 — значения

$$\tilde{c}_i = e^{\tilde{c}(i)} \operatorname{sign} \sum_{j=1}^{k} \tilde{b}_i(j), \; i = 1, \ldots, m;$$

$$\operatorname{sign} c_0 = \operatorname{sign} \sum_{j=1}^{k} \tilde{b}_0(j).$$

Оценки параметров $\{a_j\}_1^k$, $\{s_j\}_2^k$ вычисляются по формулам

$$\tilde{a}_j = e^{\tilde{\alpha}_j}, \; \tilde{s}_j = e^{\tilde{z}(j)}.$$

Постановка и метод решения задачи для второго случая. Пусть измеренные значения $\{\{y_j(t_i)\}_{i=1}^{n}\}_{j=1}^{k}$ функции $f(t)$ удовлетворяют модели

$$y_j(t_i) = f(s_j t_i - \tau_j) + \varepsilon_{ij}, \quad i = 1, \ldots, n, \; j = 1, \ldots, k; \tag{10}$$

$$f(t) = \sum_{l=0}^{m} c_l t^l, \; m \leqslant n - 1,$$

где $\{s_j, \tau_j\}_1^k$ — неизвестные параметры, а ε_{ij}, c_l имеют тот же смысл, что и выше. Без потери общности будем предполагать

$$\tau_1 = 0, \quad s_1 = 1. \tag{11}$$

Поставим в соответствие функциям $\{f(s_j t - \tau_j)\}_1^k$ обратные к ним функции $\{\varphi_j(y)\}_1^k$. Будем предполагать, что существует сетка значений $\{y(i)\}_1^l$ аргумента y, для которых выполняются условия

$$r(\varphi_j(y(1))) = \ldots = r(\varphi_j(y(l))) = N, \quad j = 1, \ldots, k; \tag{12}$$

$$T_{ji}(p) = T_{1i}(p) s_j - \tau_j, \; j = 2, \ldots, k; \; i = 1, \ldots, l; \; p = 1, \ldots, N, \tag{13}$$

где $r(\varphi_j(y(i)))$ — число значений функции $\varphi_j(y)$ при $y = y(i)$, а $\{T_{ji}(p)\}_{p=1}^{N}$ — множество этих значений. Требуется получить оценки значений параметров $\{\tau_j, s_j\}_2^k$ и коэффициентов $\{c_i\}_0^m$.

Введем обозначения:

$$T_j = | T_{j1}(1), \ldots, T_{j1}(N), \ \ldots, T_{jl}(1), \ldots, T_{jl}(N) |^T, L = Nl.$$

В силу (13)

$$T_1 = s_j^{-1} T_j + \tau_j e_L, \quad j = 2, \ldots, k,$$

откуда

$$M_1 = \left\| \begin{array}{c:c:c} \left(\frac{1}{k} - 1\right) e_L & & \frac{1}{k} e_L \\ \frac{1}{k} e_L & \ldots & \frac{1}{k} e_L \\ \vdots & & \vdots \\ \frac{1}{k} e_L & & \left(\frac{1}{k} - 1\right) e_L \end{array} \right\|, \quad M_2 = \left\| \begin{array}{c:c:c} \left(\frac{1}{k} - 1\right) T_1 & & \frac{1}{k} T_k \\ \frac{1}{k} T_1 & \ldots & \frac{1}{k} T_k \\ \vdots & & \vdots \\ \frac{1}{k} T_1 & & \left(\frac{1}{k} - 1\right) T_k \end{array} \right\|;$$

$$x = | \tau_1, \ldots, \tau_k, s_1^{-1}, \ldots, s_k^{-1} |^T.$$

В силу (10)

$$E[y_j(t)] = \sum_{l=0}^{m} b_l t^l, \quad j = 1, \ldots, k.$$

Обозначим через $\tilde{y}_j(t)$ оценку МНК для функции $E[y_j(t)]$, полученную на основании выборки $\{y_j(t_i)\}_{i=1}^n$, а через $\tilde{\varphi}_j(y)$ — соответствующую ей обратную функцию. Будем предполагать, что $\{\tilde{\varphi}_j(y)\}_1^k$ удовлетворяют условиям (12) и ставят в соответствие каждому из множеств $\{T_{ji}(p)\}_{p=1}^N$ множество $\{\tilde{T}_{ji}(p)\}_{p=1}^N$. Обозначим через $\tilde{M}_2$ матрицу, получающуюся из M_2 при замене каждого из чисел $T_{ji}(p)$ его оценкой $\tilde{T}_{ji}(p)$. В качестве критерия для оценивания вектора x выберем функционал

$$J_2(x) = \|\tilde{M}^* x\|_2, \quad \tilde{M}^* = \|M_1 \ \tilde{M}_2\|,$$

а в качестве его оценки $\tilde{x}$ — решение задачи

$$\min_{x \in R^{2k}} J_2(x), \tag{14}$$

удовлетворяющее условиям (11). Покажем, что решение этой задачи единственно. Путем линейных операций над L-строчными блоками матрица M^* может быть приведена к виду

$$M^{**} = \left\| \begin{array}{c:c:c:c:c:c:c:c} 0 & 0 & & 0 & 0 & 0 & & 0 \\ -e_L & e_L & & 0 & -T_1 & T_2 & & 0 \\ -e_L & 0 & \cdots & 0 & -T_1 & 0 & \cdots & 0 \\ \vdots & \vdots & & \vdots & \vdots & \vdots & & \vdots \\ -e_L & 0 & & e_L & -T_1 & 0 & & T_k \end{array} \right\|.$$

Вследствие условий задачи любая матрица, состоящая из ее i-го ($i = 2, \ldots, k$) и $(i+k)$-го столбцов, имеет полный ранг и ортогональна ко всем остальным, откуда в силу (11) следует требуемая единственность.

После подстановки полученных оценок для параметров $\{s_j, \tau_j\}_2^k$ в систему (10) задача оценивания коэффициентов $\{c_i\}_0^m$ сводится к линейной.

Пример. В качестве примера решения задачи 1 был рассмотрен случай, когда $m = 4$, $k = 10$, $n = 20$, $c_0 = 1$, $t_i = i$, $\varepsilon_{ij} \in N(0, \sigma^2)$, $\sigma = 0{,}08$,

$i=1, \ldots, 20$, $j=1, \ldots, 10$. Приведем значения коэффициентов $\{c_i\}_1^4$ полинома:

i	1	2	3	4
c_i	−14,32	49,25	−62,52	26,58
$\tilde{c}_i$	−13,54	44,61	−57,16	27,55
$\sigma(\tilde{c}_i)$	1,029	2,205	1,445	3,756

Минимальное и максимальное значения полинома на заданной сетке равны соответственно $-0,38$ и $0,40$. В качестве значений параметров $\{a_j, s_j\}_1^{10}$ использовались статистически независимые выборочные значения случайной величины, равномерно распределенной в интервале $[0,5, 2]$. Задача решалась 10 раз при различных статистически независимых значениях случайных составляющих. (Полученные на основании этих данных средние значения $\{\tilde{c}_i\}_1^4$ оценок параметров $\{c_i\}_1^4$ и среднеквадратические отклонения $\{\sigma(\tilde{c}_i)\}_1^4$ от этих средних приведены выше.)

Поступило в редакцию 14 апреля 1988 г.