

УДК 577.4

СТАТИСТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ВАРИАЦИЙ МЕДИЦИНСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК ВО ВРЕМЯ ГЕЛИОГЕОФИЗИЧЕСКИХ ВОЗМУЩЕНИЙ

© 2015 г. Н.П. Сергеенко

Институт земного магнетизма, ионосферы и распространения радиоволн им. Н.В. Пушкова РАН,
г. Москва; г. Троицк, Россия

Гелиобиологические исследования в последние годы активизировались, тем не менее полного понимания механизмов взаимодействия в системе Солнце–биосфера еще нет. Поэтому прогноз биотропных эффектов активного Солнца, так же как и геофизический прогноз, в большой мере определяется эмпирическими закономерностями и носит вероятностный характер. Для осуществления вероятностного прогноза должна быть разработана адекватная статистическая модель. Такая задача решалась в рамках данной работы. Временные ряды данных медицинских исследований подверглись трендовой обработке. Выборки были рассортированы в зависимости от состояния гелиогеофизической обстановки, посчитаны статистические распределения и инварианты до четвертого порядка. Анализ показал, что во время гелиогеомагнитных возмущений полученные распределения отличаются от гауссова закона. Поэтому предпринята попытка статистического описания медицинских характеристик на основе пуассоновой модели. Для исследуемых выборок выбрана характеристическая функция экспоненциального вида в предположении, что временные ряды являются суперпозицией некоторого детерминированного и случайного процесса. Через Фурье-преобразование характеристическая функция преобразована в неголоморфную эксцессивно-асимметричную функцию плотности вероятности. Рассчитанные для изучаемых выборок за возмущенные периоды статистические распределения были сопоставлены с полученной модельной функцией распределения. Вероятность совпадения апостериорных распределений с теоретическими по критерию χ^2 составляет $P \sim 0.7-0.9$. Проведенный анализ позволил сделать вывод о применимости модели, построенной на базе пуассонова случайного процесса, для статистического описания и вероятностных оценок изменения во время гелиогеофизических возмущений вариаций числа сосудистых обострений и инсультов.

Ключевые слова: статистическое распределение, медицинские выборки, пуассонов случайный процесс, гелиогеофизические возмущения, организм человека.

PACS 91.62.Xy (Biosphere/atmosphere interactions); 92.70.Qr (Solar variability impact)

Введение

Состояние организма человека существенным образом зависит от параметров окружающей среды (см., например, [Комаров и др., 1994; Ораевский и др., 2000]). В современных условиях задача выявления воздействия гелиогеофизических факторов на фоне сезонных, метеорологических, технологических, социальных факторов и других причин представляет серьезную трудность. Поскольку до настоящего времени нет полного понимания механизмов взаимодействия всех звеньев системы Солнце–биосфера, то прогноз гелиобиотропных эффектов во время активных процессов на Солнце, так же как и гелиогеофизический прогноз, в большой мере определяется эмпирическими связями и носит вероятностный характер. Прогноз начала и динамики развития изменения медико-биологических показателей желателно дополнить вероятностными оценками, для чего необходима адекватная статистическая модель. Поэтому важно исследовать и формализовать статистические свойства флуктуаций медицинских характеристик.

В связи с этим существует необходимость изучения возможностей статистического моделирования и соответственно вероятностного прогнозирования вариаций здоровья людей с изменением состояния окружающей среды. Этой проблеме и посвящена настоящая работа.

Использованные данные и методы исследования

В настоящей работе для анализа использованы выборки регистра инсульта Научного центра неврологии РАМН (1255 случаев, из них 590 мужчин и 665 женщин), проведенного среди населения Тушинского района г. Москвы за 1974–1975 гг. в различные периоды гелиогеофизической обстановки. Изучаемый период включал 730 дней (2 года по 365 дней). Выборки проанализированы в зависимости от гелиогеофизических условий. Также использовались ряды данных по вызовам бригад Московской скорой медицинской помощи, связанным с нарушением мозгового кровообращения, за 1988–1989 гг.

В работах [Varakin et al., 2010; Варакин и др., 2013] достоверно показано, что частота инсультов увеличивается в периоды гелиогеомагнитных возмущений. В табл. 1 приведена динамика частоты инсультов и смертности от него в спокойных гелиогеомагнитных условиях, накануне и во время возмущений. Из данных таблицы следует, что уже накануне гелиогеофизических возмущений как частота инсультов, так и число летальных исходов от него увеличиваются.

Таблица 1. Анализ частоты случаев инсультов и летальности от него в спокойных и возмущенных гелиогеомагнитных условиях

Гелиогеофизическая обстановка	Количество дней	Количество случаев инсульта	Частота случаев инсульта в день	Число смертельных случаев инсульта	Частота летальных исходов
Спокойные дни	334	342	1.02	126	0.37
Дни до магнитной бури	112	227	2.03	101	0.90
Магнитная буря	284	686	2.41	287	1.01
Период в целом	730	1255		514	

На рис. 1 представлены фрагменты записей ежедневных случаев возникновения инсульта $n(t)$ для возмущенных периодов 04.06–24.06.1975 г., а также показаны характеристики гелиогеофизической активности в эти периоды (геомагнитный суточный ΣKp -индекс и показатель ионосферной возмущенности $\delta f_0 F2$) и приведен магнитосферный индекс AE . Из данных, приведенных на рисунке, очевидно, что число инсультов становится выше среднего после того, когда хотя бы один из геофизических индексов повышен, т.е. в возмущенные периоды.

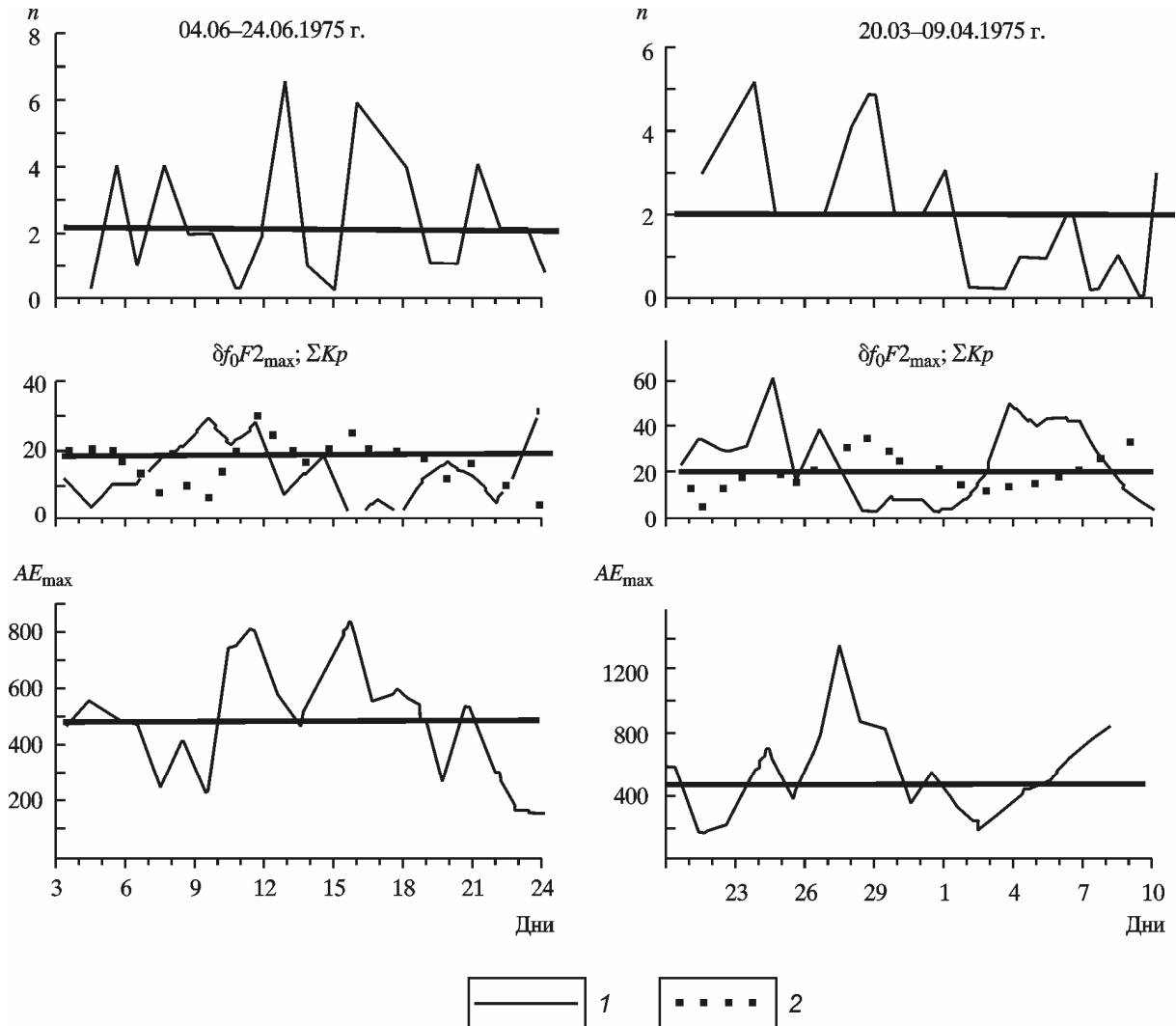


Рис. 1. Вариации частоты инсультов $n(t)$ индексов ионосферной $\delta f_0 F2_{\max}(t)$ (1) и геомагнитной $\Sigma Kp(t)$ (2) возмущенности и индекс магнитосферной возмущенности AE_{\max} для возмущенных периодов
Прямая линия – условная граница спокойных и возмущенных условий

Отметим, что причиной инсультов могут быть как внутренние, так и внешние факторы. В организме во время возмущений происходит целая цепочка событий: сначала увеличивается концентрация катехоламинов, что приводит к ухудшению текучих свойств крови и в конечном итоге к увеличению ее вязкости. Если организм своевременно не адаптируется к внешним изменениям, то случается инсульт. Как видно из данных табл. 1, увеличение частоты инсультов происходит уже накануне бури. По всей вероятности, эти эффекты связаны с низкочастотными ионосферными резонансами Шумана и Альфвена через альфа-, бета- и тета-ритмы мозга.

Отмеченные изменения свойств крови во время геомагнитной бури на стадии ее развития и в периоды главной фазы могут быть обусловлены и прямым воздействием магнитных бурь на мозг и систему крови человека, например, через биогенный магнетит, обнаруженный в мозге и других органах. Наличие магнетита в организмах является одной из возможных причин их чувствительности к слабым магнитным полям и вариациям геомагнитного поля [Бинги и др., 2006]. Также и саму кровь, благодаря эритроцитам, можно рассматривать как магнитонасыщенную среду. Гемоглобин эритроцитов включает атомы железа, обладающие ненулевым магнитным моментом. Поэтому среда, содержащая такие частицы, способна проявлять свойства, присущие магнетикам [Балуда и др., 1999].

Причиной гемореологических сдвигов во время возмущений также может быть не один, а комбинация нескольких физических и химических механизмов. Биотропные эффекты могут происходить с разной временной задержкой по отношению к тем или иным внешним воздействиям.

На рис. 2 представлены гистограммы наблюдаемых распределений числа инсультов n для спокойных и возмущенных условий и нормальные вероятностные графики. Обычно нормальный вероятностный график используется для визуальной оценки близости распределения к нормальному. Если наблюдаемые числа распределены нормально, то все значения на графике должны попасть на прямую линию. Если значения не являются нормально распределенными, они будут отклоняться от линии.

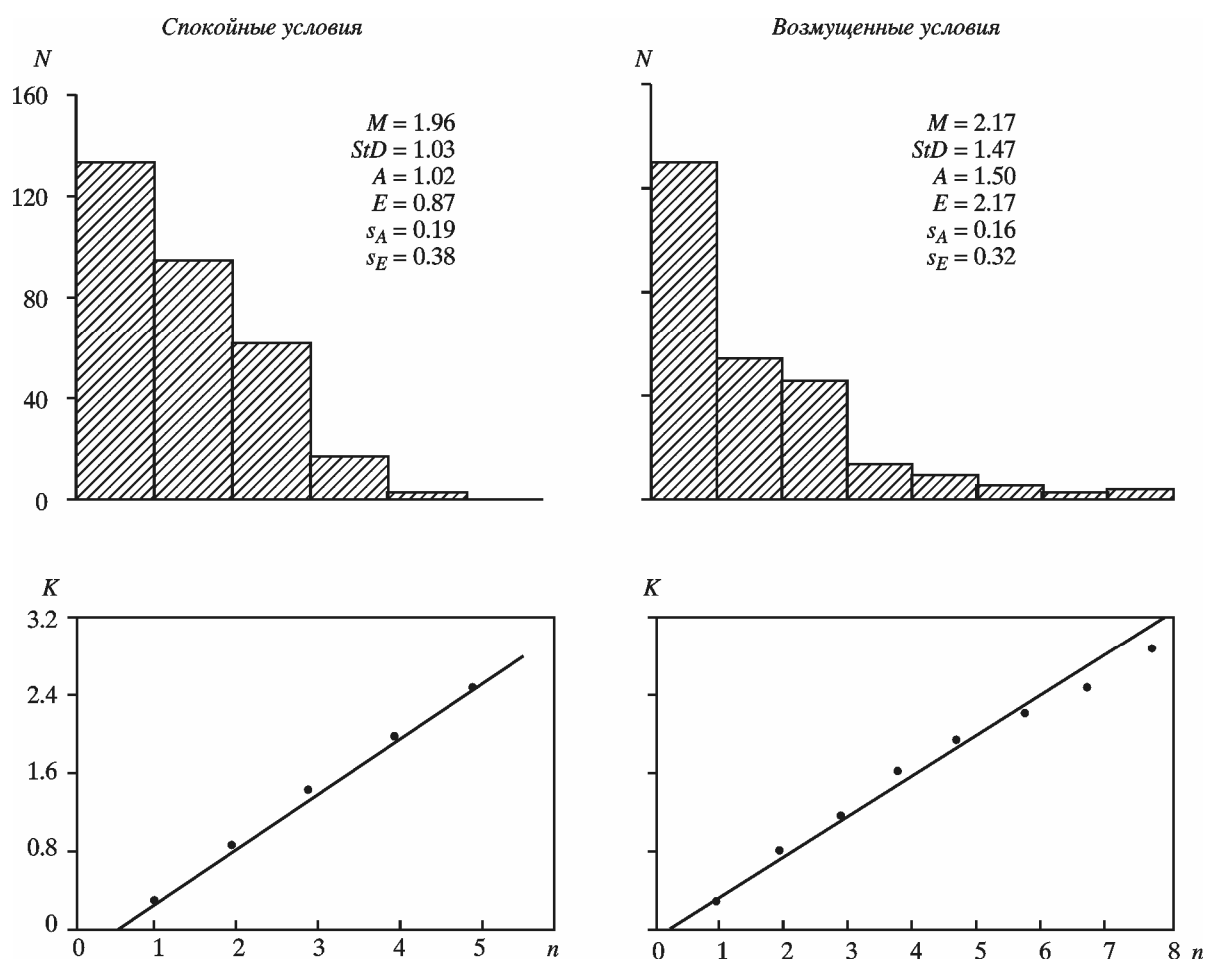


Рис. 2. Гистограммы наблюдаемых распределений n и кумулятивные частоты распределения K для спокойных и возмущенных условий

Точки – экспериментальные значения

Из данных, приведенных на рис. 2, видно, что во время возмущений с небольшой вероятностью увеличивается число инсультов – до 8 случаев в сутки, тогда как в спокойных условиях оно не превышает 5 случаев в день. Также в возмущенные дни увеличивается разброс данных и среднее значение частоты инсультов. Хотя абсолютное значение разности средних для обеих выборок невелико, величина критерия Крамера–Уэлча показывает, что достоверность различий характеристик выборок для спокойных и возмущенных условий составляет 95 %. (Характеристика критерия Крамера–Уэлча $T = 2.08 > 1.96$.)

Из графиков кумулятивных частот распределений на рис. 2 видно, что в области повышенных значений n точки удалены от нормальной прямой. Также было проверено соответствие гистограмм нормальному закону по критерию χ^2 . Данные этой проверки приведены в табл. 2. При проверке соответствия эмпирических распределений нормальному закону число степеней свободы ν определялось как $\nu = k - 3$, где k – число фактических классов (условия построения рядов – объем выборки, средняя и дисперсия). Из данных табл. 2 видно, что эмпирические гистограммы не подчиняются нормальному закону.

Таблица 2. Проверка согласия по критерию χ^2 экспериментальных гистограмм (см. рис. 2) с нормальным законом

Параметры критерия χ^2	Спокойные дни	Возмущенная обстановка
P	0.001	0.05
χ^2	12.97	11.04
ν	2	5

На рис. 2 приведены, кроме того, статистические моменты до четвертого порядка: среднее, медиана, среднеквадратичные отклонения, коэффициенты асимметрии и эксцесса с доверительными интервалами. Отличные от нуля значения последних также свидетельствуют о том, что нормальный закон для описания этих распределений неприменим, в особенности для возмущенных условий.

В вариациях медицинских параметров имеет место одновременно и квазидетерминированная, и случайная изменчивость. Исследования показали, что на практике разделить эти эффекты можно путем выработки образа с помощью медианы или среднего для идентичных гелиогеофизических условий. В нашем случае выборки были разбиты по сезонам. Из текущих значений с дискретностью в одни сутки формировалось множество $\delta n = \frac{n_{\text{тек}} - \bar{n}}{\sigma}$, где $n_{\text{тек}}$ – вариации числа инсультов от суток к суткам; σ – дисперсия данных выборки; \bar{n} – скользящее (со сдвигом 10 дней) среднее для выборки, что исключает регулярные сезонные изменения. Множество значений $\{\delta n\}$ рассматривается как случайное и является объектом статистического моделирования в данной работе.

Были рассчитаны дифференциальные распределения δn за каждый сезон 1974–1975 и 1988–1989 гг. По всем распределениям считались центральные моменты до четвертого порядка: m – математическое ожидание; σ^2 – дисперсия; A – коэффициент асимметрии; E – коэффициент эксцесса. Результаты расчетов функций распределения и моментов показали, что все кривые имеют $|A| \neq 0$ и $|E| \neq 0$, что указывает на их отклонение от нормального закона.

О возможности использования закона Пуассона для моделирования медицинских временных рядов в условиях гелиогеофизических возмущений

Для описания процесса $\delta n(t)$ была выбрана модель пуассонова шума [Миддлтон, 1966], представляющего собой разновидность импульсного потока [Большаков, 1969]. Примерами импульсного процесса могут быть как различные атмосферные помехи (грозовые разряды), так и возмущения, связанные с солнечными явлениями [Миддлтон, 1966]. Импульсный процесс представляет собой случайную последовательность не перекрывающихся друг друга импульсов с амплитудой, фазой и длительностью, меняющимися случайным образом. Модель такого процесса более сложна по сравнению с гауссовым законом, поскольку она характеризуется количеством импульсов в единицу времени на интервале наблюдения и ненулевым значением коэффициента эксцесса. При бесконечном увеличении частоты следования импульсов, когда наступает их перекрытие и они перестают идентифицироваться по свойствам, импульсный процесс нормализуется.

При принятии модели статистического описания процесса $\delta n(t)$ должны учитываться реальные физические процессы, обуславливающие его изменчивость. Если случайные изменения, обуславливающие эту изменчивость, соответствуют распределению Пуассона, то статистика δn может быть описана моделью пуассонова шума. Аномальные изменения в геомагнитном поле и ионосфере во время возмущений связаны с изменением геоэффективности нестационарных процессов в атмосфере Солнца, которые в основном обусловлены появлением хромосферных вспышек, активных областей и корональных дыр. В работе [Всехсвятская и др., 1977] показано, что их появление в промежутках времени наблюдения от одного до четырех месяцев подчинено закону Пуассона с вероятностью согласия $\sim 76\text{--}92\%$. Поскольку вариации в геомагнитном поле и в ионосфере в большой мере определяются процессами, связанными с активными областями на Солнце, то их статистическая изменчивость также описывается моделью, полученной на базе пуассонова случайного процесса. Это было подтверждено в работах [Всехсвятская и др., 1971, 1977]

Вопрос моделирования временных рядов $\delta n(t)$ во время возмущений также необходимо рассматривать в единой связи с солнечной, геомагнитной и ионосферной активностью. Сложность солнечно-земных связей наиболее ярко демонстрирует комплекс явлений, связанных с геоэффективными возмущениями на Солнце. Во время хромосферной вспышки или прохождения активной области через центральный меридиан усиливается поток солнечной радиации как в области ультрафиолетового, так и корпускулярного излучения. Даже относительно слабые геомагнитные возмущения, возникшие в результате этого усиления, оказывают глобальное воздействие на вариации параметров ионосферы и верхней атмосферы. Результаты многочисленных исследований (см., например, обзоры [Комаров и др., 1994; Ораевский и др., 2000]) также свидетельствуют о связи изменений в различных системах человеческого организма с гелиогеофизическими возмущениями. Поэтому естественно предположить, что вариации $\delta n(t)$, также связанные с активизацией процессов на Солнца, в магнитосфере и ионосфере, могут быть описаны моделью пуассонова случайного процесса.

С точки зрения статистического исследования, изучаемая временная функция характеризуется наличием последовательно чередующихся случайных максимумов и минимумов. Математически такие функции могут быть описаны по-разному: можно использовать разложение по вейвлет-функциям [Варакин и др., 2004] или периодическим функциям типа Фурье, а можно использовать разложение по функциям с единственным экстремумом. С физической точки зрения, поток локальных максимумов является ото-

бражением случайных пространственно-временных структур. Локальный максимум может быть представлен как результат наибольшего воздействия элемента структуры и убывающих воздействий остальных элементов по мере удаления. Модель такого типа часто используется при радиофизических и геофизических исследованиях. Она дала хорошие результаты при описании статистической изменчивости ионосферы, аномального магнитного поля Земли. Есть основания полагать, что данный подход имеет свои перспективы и в медико-биологических исследованиях. Задание закона выпадения событий в виде закона Пуассона позволяет найти необходимые характеристики случайного процесса. Если предположить, что функция воздействия элемента структуры является экспоненциальной функцией с декрементом затухания и что измеренная величина является суперпозицией некоторого детерминированного и случайного процесса, то для суммарного процесса может быть получена результирующая характеристическая функция экспоненциального или биномиального вида. Через Фурье-преобразование характеристическая функция трансформируется в функцию плотности вероятности.

Первые попытки построения статистической модели гелиобиотропных эффектов были предприняты в работе [Сергеевко, Кулешова, 1995], где по данным Московской скорой медицинской помощи о госпитализации людей с поражением сосудов головного мозга за 1983–1984 гг. (700 случаев) статистически достоверно показано, что в общем случае нормальный закон распределения для каждой совокупности неприменим. Для статистического описания процесса была предложена модель с асимметрией A и эксцессом E , которая в пределе при $A \rightarrow 0$ и $E \rightarrow 0$ стремилась бы к нормальной. Функции плотности вероятности, рассчитанные по медицинским выборкам за возмущенные периоды, были сопоставлены с модельной функцией распределения. Покажем, что появление событий в каком-то промежутке времени, например за месяц, распределено по закону Пуассона.

Если распределение $W(\tau)$ интервалов времени между максимумами в потоке событий $\tau = t_m - t_{m-1}$ описывается экспоненциальным законом вида $W(\tau) = \nu \exp(-\nu\tau)$, то поток может соответствовать пуассоновому процессу. Параметр ν называется интенсивностью потока и связан со средним значением величины τ и ее дисперсией следующим образом:

$$\tau = \frac{1}{\nu}, \quad \sigma_\tau = \frac{1}{\nu^2}.$$

На рис. 3 приведены примеры кумулятивных частот распределений суточных значений вариаций числа вызовов по поводу сосудистых заболеваний для Московской скорой медицинской помощи за 1983 и 1984 гг. Эти распределения хорошо соответствуют

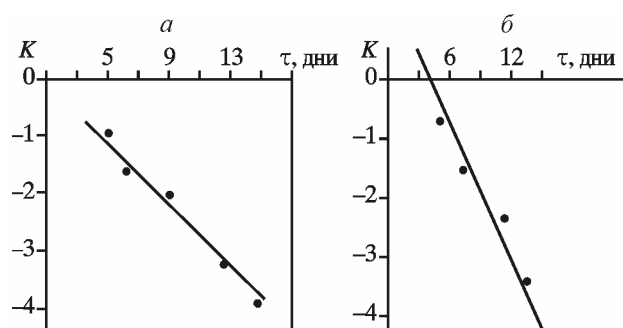


Рис. 3. Примеры кумулятивных частот распределений K для суточных значений Δn вызовов бригад Московской скорой медицинской помощи за 1983 г. (а) и 1984 г. (б)

Прямые линии – нормальные вероятностные линии, точки – экспериментальные значения

экспоненциальному закону, что дает основание предполагать, что данный процесс может быть описан с помощью представлений о потоке независимых событий с малой вероятностью, а вероятность выпадения точно n событий на интервале наблюдения описана законом Пуассона [Миддлтон, 1966]:

$$P(n) = \frac{(vT)^n}{n!} \exp(-vT), \quad (1)$$

где v – средняя частота следования событий.

Поток Пуассона служит для моделирования различных реальных потоков: несчастных случаев, потока заряженных частиц из космоса, анализа финансовых механизмов и др. Соответствие случайного процесса экспоненциальному закону является необходимым условием для того, чтобы он назывался законом Пуассона. А для достаточности необходимо соблюдение других свойств. Основные свойства пуассоновского процесса следующие.

1. Стационарность. Стационарность потока означает, что его вероятностные характеристики не меняются в зависимости от времени. Конечно, процесс $\delta n(t)$ в возмущенные периоды нестационарен хотя бы потому, что на него воздействуют нестационарные процессы в атмосфере (например, гелиогеофизические возмущения). Проверка показала, что такие вероятностные характеристики, как математическое ожидание и дисперсия, не одинаковы по величине для разных временных интервалов. Однако, как и для многих других реальных процессов, для процесса $\delta n(t)$ все-таки можно найти ограниченные участки времени, в течение которых вероятностные характеристики сохраняются, т.е. процесс можно назвать стационарным в широком смысле (по Хинчину). Заметим, что так же обстоит дело с большинством физических процессов, которые мы называем «стационарными», – в действительности они стационарны только на ограниченном участке времени, а распространение этого участка приводит поток к нестационарности.

2. Поток событий называется потоком без последствия, если для любых непересекающихся участков времени число событий, попадающих на один из них, не зависит от того, сколько событий попало на другие участки. Процесс $\delta n(t)$ в этом смысле является потоком без последствия.

3. Поток событий называется ординарным, если вероятность попадания на элементарный участок двух или более событий пренебрежительно мала по сравнению с вероятностью попадания одного события. Безусловно, процесс $\delta n(t)$ можно считать ординарным.

Поток событий, обладающий всеми перечисленными выше свойствами, называется простейшим, или стационарным пуассоновским. Если же поток событий не имеет последствия, ординарен, но не стационарен, он называется нестационарным пуассоновским потоком. Таким образом, процесс $\delta n(t)$ в общем случае можно квалифицировать как нестационарный пуассоновский поток.

Закон Пуассона, а также все функции, базирующиеся на нем, являются линейно-экспоненциальными функциями. Поэтому обратимся к вопросу о возможности использования асимптотически линейно-экспоненциальных функций в статистическом моделировании рядов $\delta n(t)$.

Под асимптотически линейно-экспоненциальными функциями F_1 будем понимать положительные непрерывные функции, обладающие свойством

$$F_1(x) \xrightarrow{x \rightarrow \infty} g(x) \exp(-ax),$$

$$\frac{1}{a} \left| \frac{\partial}{\partial x} \ln g(x) \right|_{x \rightarrow \infty} \ll 1. \quad (2)$$

То есть речь идет о функциях, которые при больших значениях аргумента стремятся к экспоненциальной функции с аргументом ax с относительно медленно изменяющейся (в терминах величины a^{-1}) амплитудой $g(x)$. Легко видеть, что к числу таких функций относятся как элементарные функции вида $x^v \exp(-ax)$, $\exp[-k\sqrt{z^2 + x^2 + kz}]$, ($k > 0, z > 0$) и т.д., так и высшие трансцендентные функции вида $\int_{ax}^{\infty} \frac{e^{-\xi}}{\xi^v} d\xi$, $K_v(ax)$. Естественно, определению при любых x удовлетворяет сама линейно-экспоненциальная функция.

Необходимо отметить, что целый ряд общеизвестных статистических моделей не принадлежат к классу линейно-экспоненциальных функций и не обладают свойством 2. Функции плотности вероятности (обозначим их $F_2(x)$) нормального распределения, распределения Рэлея, Накагами–Райса, m -распределения Накагами и др., базирующиеся на нормальном законе, а также полуэмпирические модели типа ряда Шарлье, имеют квадратично-экспоненциальную асимптотику:

$$F_2(x) \rightarrow_{x \rightarrow \infty} p(x) \exp(-bx^2),$$

$$b^{-\frac{1}{2}} \left| \frac{\partial}{\partial x} \ln p(x) \right|_{x \rightarrow \infty} \ll 1. \quad (3)$$

Отметим, что перечисленные выше виды функций $F_2(x)$ так или иначе базируются на нормальном распределении, которое безусловно хорошая модель во всех случаях, когда случайный процесс является результатом суперпозиции большого числа ($n \rightarrow \infty$) отдельных воздействий. Однако имеются два фактора, ограничивающих использование $F_2(x)$.

Первый фактор – физический – возникает из самого определения нормального процесса: в большинстве геофизических экспериментов мы имеем дело с конечным числом отдельных воздействий. Идет ли речь об исследованиях неоднородности ионосферной плазмы или о поверхностных неоднородностях рельефа, результирующий процесс определяется конечностью зоны воздействующего поля и, следовательно, конечностью количества неоднородностей внутри нее. Чем больше масштаб неоднородностей, тем меньше их количество. Заметим, что конечно и количество геоэффективных нестационарных процессов на Солнце, т.е. геомагнитных и ионосферных возмущений, которые влияют на человека. Эти возмущения могут происходить до трех раз в месяц и продолжаться от нескольких часов до нескольких суток.

Второй фактор – статистический – тесно связан с первым. Он относится к предельному переходу $F_2(x) \rightarrow 0$, т.е. к переходу к событиям, вероятность которых мала и, следовательно, для их описания неприменимы модели типа (3). Можно утверждать, что как бы ни был нормализован реальный случайный процесс, на уровнях достаточно малых вероятностей имеются сколь угодно большие отклонения от модели нормального процесса.

Вопрос о порядке малости вероятности больших отклонений имеет большое прикладное значение. В геофизических исследованиях это вероятности катастрофических явлений, солнечных вспышек, больших ионосферных возмущений, аномально больших паводков на реках и т.д.

Задача моделирования случайных вариаций медицинских характеристик

Задачей одномерного моделирования является синтез функции плотности вероятности $W(\delta n)$, калибруемой параметрами выборок $\{\delta n\}_i$, содержащих i элементов. Характеристической функцией $f(\lambda)$ случайного процесса $\delta n(t)$, определенного на симметричном интервале $(-\infty, +\infty)$, по определению является функция, сопряженная по Фурье с функцией плотности вероятности $W(\delta n)$ [Миддлтон, 1966]:

$$f(\lambda) = W(x) e^{i\lambda x} dx. \quad (4)$$

Запись (4) предполагает, что вне интервала определения функции $W(\delta n)$ ее значение приравнивается к нулю.

Приведем два вида характеристических функций, принадлежащих к классу линейно-экспоненциальных функций, полученных нами ранее для геофизических процессов (например, в работах [Всехсвятская и др., 1971; Дзвонковская и др., 2004]), где в качестве основных параметров характеристической функции использовались дисперсия σ^2 и эксцесс E :

$$f_1(\lambda) = \left[1 + \frac{E(x)\lambda^2\sigma^2}{6} \right]^{\frac{3}{E(x)}}, \quad (5)$$

$$f_2(\lambda) = \exp \left[\frac{2}{E(x)} - \sqrt{\frac{2}{E(x)} + \frac{\lambda^2\sigma^2}{E(x)}} \right]. \quad (6)$$

Калибровка параметров $f(\lambda)$ в терминах дисперсии и эксцесса имеет существенное прикладное значение, поскольку позволяет по апостериорным величинам синтезировать функции $W(x)$ без построения гистограмм. Это приводит к значительному уменьшению затрат на обработку экспериментального материала и дает обоснованный метод экстраполяции функций $W(x)$ в области малых значений x . Одна из возможностей обобщения функций (5) и (6) связана с обобщением на случай не равной нулю асимметрии процесса $A(x) \neq 0$. Формально для этого обобщения следует использовать прием, состоящий в том, что симметричная функция плотности вероятности $W(x)$ умножается на экспоненциальный множитель $\exp(-\beta x)$, после чего производится ренормировка функции. Это эквивалентно введению новой характеристической функции вида $f_a(\lambda) = \frac{f_{\text{сим}}(\lambda + i\beta)}{f_{\text{сим}}(i\beta)}$. Параметр β пропорционален величине асимметрии A .

Была построена статистическая модель с эксцессом и асимметрией. Функция плотности вероятности такого процесса имеет вид:

$$W(x) = \frac{\sqrt{3}}{\pi\sigma} \exp \left[\frac{3}{a} + \frac{xm}{\sigma^2 b} \right] \cdot \frac{1}{a^{1/2} \cdot bc} \cdot K_1 \left\{ \frac{3c}{a \cdot b^{1/2}} \right\}, \quad (7)$$

где $a = E - \frac{4}{3}A^2$; $b = 1 - \frac{Am}{3\sigma}$; $c = \sqrt{1 + \frac{x^2}{3\sigma^2} \cdot \frac{a}{b}}$; $K_1\{\cdot\}$ – функция Бесселя 1-го рода. Условия существования функции (7) таковы: $E - \frac{4}{3}A^2 > 0$; $\frac{Am}{3\sigma} < 1$.

Однако полученная функция распределения имеет существенный недостаток: она не является голоморфной в начале координат, а производная функции терпит там разрыв. Поэтому в данной работе осуществляется переход к не голоморфным функциям при

эксцессивно-асимметричном моделировании распределений δn . Такой подход был использован ранее для статистического описания ионосферных рядов данных [Дзвонковская и др., 2004]. В наиболее общем виде данная задача может быть поставлена с помощью двух функций $W_1(x)$ и $W_2(x)$, интегрируемых на частях области изменения величины x – интервала (x_{\min}, x_{\max}) . Это позволяет представить моделируемую функцию плотности вероятности $W(x)$ в неголоморфном виде:

$$W(x) = C \begin{cases} W_1(x), & x \in (x_{\min}, 0) \\ W_2(x), & x \in (0, x_{\max}) \end{cases}.$$

Константа калибровки C легко находится с помощью условия нормировки $\int_{x_{\min}}^{x_{\max}} W(x) dx = 1$. В общем случае функции W_1 и W_2 отличаются только масштабом:

$$W_1(x) = W_1\left(\frac{x}{g}\right); \quad W_2(x) = W_2\left(\frac{x}{d}\right).$$

При $g = d$ получается симметричный случай. В качестве симметричной модели можно выбрать функцию $W(x)$ с биномиальной характеристической функцией.

Сложные медицинские выборки могут быть представлены в виде суммы

$$\delta n_{\Sigma} = \delta n_N + \delta n_d. \quad (8)$$

Индекс « Σ » выбран для суммарного процесса, индекс « N » – для случайного, не обязательно нормального процесса, т.е. предполагается, что первое слагаемое в правой части уравнения (8) носит шумоподобный характер с эксцессом $E > 0$. Второе слагаемое с индексом « d » имеет квазидетерминированный характер.

Характеристическую функцию процесса можно представить в соответствии с формулой (8) следующим образом:

$$f_{\Sigma}(\lambda) = \overline{\exp[i(x_N + x_d)\lambda]}.$$

В силу независимости δn_N и δn_d можно, воспользовавшись известным свойством показательной функции $F(x + \gamma) = F(x) \cdot F(\gamma)$, получить, что

$$f_{\Sigma}(\lambda) = f_N(\lambda) + f_d(\lambda). \quad (9)$$

Процесс имеет характер импульсного шума с симметричной частью эксцесса и соответствует появлению более высокого числа инсультов, чем того требует нормальный закон. Асимметрия процессов в обоих предельных случаях означает преобладание повышения или уменьшения числа инсультов относительно среднего значения.

Результаты исследования

На рис. 4 приведены примеры сравнения экспериментальных гистограмм для частоты инсультов и числа вызовов бригад Московской скорой медицинской помощи с посчитанными распределениями по модели (7) и по гауссову закону для различных временных интервалов. В табл. 3 приведены коэффициенты асимметрии и эксцесса для гистограмм и их доверительные интервалы. На рис. 4, а представлены нормальные вероятностные линии, экспериментальные значения и кумулятивные частоты, рассчитанные в соответствии с моделью (7). Видно, что в области повышенных положительных значений ($\delta n > 0$) экспериментальные значения далеки от нормальных значений. Также очевидно, что экспериментальные точки хорошо соответствуют значениям частот, рассчитанным по модели (7).

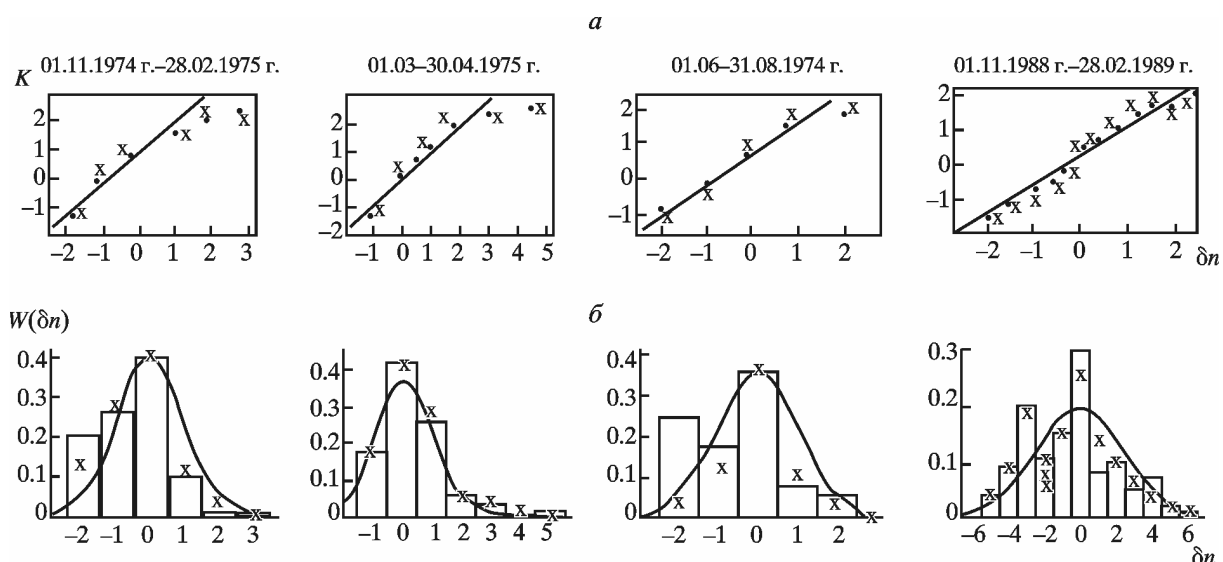


Рис. 4. Сравнение экспериментальных и расчетных значений изучаемых параметров
 а. Кумулятивные функции распределения: прямые линии – нормальные вероятностные линии; точки – экспериментальные значения; кресты – расчетные значения по формуле (7). б. Гистограммы – экспериментально наблюдаемые распределения для процесса $\delta n(t)$; сплошные линии – гауссовы распределения; кресты – посчитанная по (7) функция распределения

Таблица 3. Коэффициенты асимметрии A и эксцесса E и их доверительные интервалы S_A и S_E

Даты	01.11.1974 г. – 28.02.1975 г.	01.03.1975 г. – 30.04.1975 г.	01.06.1974 г. – 31.08.1974 г.	01.11.1988 г. – 28.02.1989 г.	
				левая	правая
A	1.06	1.58	0.81	-0.36	0.18
E	1.80	4.48	0.89	1.04	0.61
S_A	0.26	0.25	0.25	0.24	0.22
S_E	0.50	0.50	0.50	0.48	0.44

На рис. 4, б представлены экспериментально наблюдаемые распределения, гауссовы распределения и посчитанная по формуле (7) функция распределения для этих периодов.

Из данных, приведенных на рис. 4, б, видно, что первые две гистограммы хорошо описываются моделью (7), в третьей гистограмме правая часть лучше аппроксимируется моделью (7), а левая не поддается адекватному описанию ни нормальным законом, ни моделью (7). Эта гистограмма двухвершинная. Согласие эксперимента с моделью существенно улучшилось бы, если бы правая и левая части считались раздельно и суммировались. Однако в данном случае это сделать невозможно, поскольку в этой гистограмме слишком мало классов, всего 5 точек, а число степеней свободы резко увеличится.

Также на рис 4, б приведен пример двухвершинной гистограммы, построенной по данным вызовов бригад Московской скорой медицинской помощи по нарушениям мозгового кровообращения (в том числе и инсультам) зимой 1988–1989 гг. Эту гистограмму можно представить в виде суперпозиции двух сдвинутых распределений. Впервые такой прием был предпринят в работе [Жулина, Киселева, 1974] для описания статистических распределений электронной концентрации слоя $F2$ в высоких широтах. Распределения по модели (7) считались раздельно для левой и правой частей. Полученные распределения пересекались в классе гистограммы «-2», результирующая точка получена простым сложением.

Обоснование феноменологического приема аппроксимации двухвершинных распределений также возможно на основе метода неголоморфной характеристической функции. В этих случаях приходится иметь дело с функцией вида (8)

$$W(x) = p \delta(x - x_1) + (1 - p) \delta(x - x_2).$$

Очевидно, что характеристическая функция этого процесса будет иметь вид

$$f(\lambda) = p e^{i\lambda x_1} + (1 - p) e^{i\lambda x_2}.$$

В табл. 4 приведены вероятности согласия эмпирических распределений, изображенных на рис. 4, с модельными, рассчитанными по формуле (9), и гауссовыми кривыми. Расчеты проводились в соответствии с критерием χ^2 -квадрат. Из данных табл. 4 видно, что экспериментальные распределения хорошо согласуются с модельными, рассчитанными по формуле (9).

Таблица 4. Проверка согласия по критерию χ^2 экспериментальных гистограмм (см. рис. 4) с нормальным законом и с распределениями, посчитанными в соответствии с формулой (7)

Распределение	Показатель	01.11.1974 г. – 28.02.1975 г.	01.03.1975 г. – 30.04.1975 г.	01.06.1974 г. – 31.08.1974 г.	01.11.1988 г. – 28.02.1989 г.
Нормальное	P	0.001	0.10	0.001	0.001
	χ^2	53.3	6.11	17.51	36.46
	ν	3	4	3	9
Посчитанное по формуле (7)	P	0.50	0.50	0.001	0.70
	χ^2	0.6	1.39	17.95	4.5
	ν	1	2	1	7

Выводы

Вопрос о порядке малости вероятности больших отклонений имеет большое прикладное значение. В гелиогеофизических исследованиях – это расчет вероятности солнечных вспышек, больших ионосферных возмущений, в других направлениях – вероятности катастрофических явлений, а в гелиобиологии – это вероятность нежелательных медицинских сдвигов во время бурь.

В настоящей статье изложен подход для построения одномерных функций плотности вероятности относительных вариаций числа инсультов. В основе метода лежит построение аналитической модели случайной величины, определенной на всей оси ординат и калибруемой первыми четырьмя статистическими инвариантами: средним, дисперсией, асимметрией и эксцессом. Обобщение на асимметричный случай достигается путем использования неголоморфных функций. Непрерывность синтезируемой функции плотности вероятности достигается путем сшивания в начале координат половинок симметричной функции, взятых с разными масштабами на различных полуосях оси абсцисс. Эффективность модели подтверждается на массиве вариаций числа инсультов.

Приведенные результаты имеют прикладное и методическое значение. Вариации δn определяют изменение частоты инсультов в разных гелиогеофизических условиях. При этом отклонение свойств распределений $W(\delta n)$ от нормальных определяет вероятность их предельных увеличений. В зависимости от конкретных схем обработки эти характеристики можно вычислить по приведенным данным о статистике δn .

Литература

- Балуда В.П., Балуда М.В., Гольдберг А.П., Салманов П.Л., ten Cate J.W. Претромботическое состояние. Тромбоз и его профилактика / Под ред. В.П. Балуда. М.; Амстердам: Зеркало-М, 1999. 296 с.
- Большаков И.А. Статистические проблемы выделения потока сигналов из шума. М.: Сов. радио, 1969. 464 с.
- Бинги В.Н., Чернавский Д.С., Рубин А.Б. Фактор температуры и магнитный шум в условиях стохастического резонанса магнитосом // Биофизика. 2006. Т. 51, № 2. С. 274–277.
- Варакин Ю.Я., Ионова В.Г., Сазанова Е.А., Сергеенко Н.П. Вейвлет-анализ в гелиобиотропных связях // Биофизика. 2004. Т. 49, № 4. С. 742–746.
- Варакин Ю.Я., Ионова В.Г., Сазанова Е.А., Сергеенко Н.П. Влияние геофизических возмущений на текучие свойства крови человека // Геофизические процессы и биосфера. 2013. Т. 12, № 4. С. 60–72.
- Всехсвятская И.С., Сергеенко Н.П., Юдович Л.А. Статистическая модель геофизических процессов, обладающих асимметрией и эксцессом функции плотности вероятности // Геомагнетизм и аэрномия. 1971. Т. 11, № 5. С. 785–789.
- Всехсвятская И.С., Сергеенко Н.П., Юдович Л.А. О возможности статистического моделирования вариаций критических частот слоя F2 // Ионосферные возмущения и методы их прогноза. М.: Наука, 1977. С. 3–9.
- Дзвонковская А.Л., Кузнецов В.А., Сергеенко Н.П. Одномерная статистика относительных вариаций критической частоты области F2 ионосферы различных широт // Геомагнетизм и аэрномия. 2004. Т. 44, № 6. С. 813–816.
- Жулина Е.М., Киселева М.В. Об особенностях статистических распределений f_0F2 в высоких широтах // Исследования области F и внешней ионосферы. М.: ИЗМИРАН, 1974. С. 275–290.
- Комаров Ф.И., Бреус Т.К., Рапопорт С.И., Ораевский В.Н., Гурфинкель Ю.И., Халберг Ф., Корнелиссен Ж., Чибисов С.И. Медико-биологические эффекты солнечной активности // Вестн. РАМН. 1994. № 11. С. 37–49.
- Миддлтон Д. Очерки теории связи. М.: Сов. радио, 1966. 160 с.
- Ораевский В.Н., Ионова В.Г., Канониди Х.Д., Сазанова Е.А., Сергеенко Н.П. Влияние гелиогеофизических возмущений на систему гемостаза здоровых людей и лиц с хронической цереброваскулярной патологией. М.: ИЗМИРАН, 2000. 25 с.
- Сергеенко Н.П., Кулешова В.П. Статистические свойства медицинских показателей во время гелиогеофизических возмущений // Биофизика. 1995. Т. 40, вып. 5. С. 1038–1041.
- Varakin Yu.Ya., Ionova V.G., Sazanova E.A., Sergeenko N.P. Influence of weak electromagnetic fields on cerebrovascular system of the person // PIERS: Proc. Marrakesh, MOROCCO, March 20–23, 2011. P. 630–634.

Сведения об авторе

СЕРГЕЕНКО Надежда Петровна – кандидат физико-математических наук, заведующая сектором солнечно-ионосферных связей, Институт земного магнетизма, ионосферы и распространения радиоволн им. Н.В. Пушкова РАН. 142190, г. Москва; г. Троицк, Калужское шоссе, д. 4. Тел.: +7 (495) 851-01-17; +7 (919) 720-19-05. E-mail: serg@izmiran.ru

SERGEENKO Nadezda Petrovna – Ph. D., Head of sector of solar-ionosphere connections of Pushkov Institute of Terrestrial Magnetism, Ionosphere and Radio Wave Propagation RAS. Troitsk; Moscow, Russia. Tel.: +7 (495) 851-01-17; +7 (919) 720-19-05. E-mail: serg@izmiran.ru

STATISTICAL MODELING OF VARIATIONS OF MEDICAL CHARACTERISTICS IN TIME OF HELIOGEOPHYSICAL DISTURBANCES

N.P. Sergeenko

Pushkov Institute of Terrestrial Magnetism, Ionosphere and Radio Wave Propagation,
Russian Academy of Sciences, Moscow; Troitsk, Russia

Abstract. Last years heliobiotropic researches became more active, nevertheless the full understanding of mechanisms of interaction of system the Sun–biosphere still is not present. Therefore the biotropic effects forecast of the active Sun as well as the geophysical forecast in large measure is defined by empirical laws and has probability character. The adequate statistical model should be developed for realization of the probability forecast. The problem is considered in this work. Time medical numbers have undergone to trend processing. Samples have been sorted depending on a heliogeophysical conditions and statistical distributions and invariants up to the fourth order have been counted. The analysis has shown, that during disturbances the received distributions differ from Gauss law. Therefore attempt of the description of statistical variability of variations of number of strokes in the basis of Poisson models has been undertaken. For investigated medical samples characteristic function of exponential kind has been chosen in the assumption that time numbers are superposition of some determined and casual process. Through Fourier-transformation characteristic function is transformed in nonholomorphic kurtosis-skewness function of density of probability. Calculated for medical samples for the disturbances periods statistical distributions have been compared with the received modeling function of distribution. Probabilities of coincidence experimental distributions with theoretical by χ^2 criterion are $P \sim 0.7–0.9$. The carried out analysis has allowed us to derive a conclusion on applicability of the model constructed on the base of Poisson casual process for the statistical description and probability estimations of change in variations of number of vascular aggravations and strokes during the time of heliogeophysical indignations.

Keywords: statistical distributions, medical samples, Poisson casual process, heliogeophysical distributions, human organism.