АСИМПТОТИЧЕСКОЕ ПОВЕДЕНИЕ МОНОТОННЫХ ОЦЕНОК ФУНКЦИИ ЭФФЕКТИВНОСТИ В ЗАВИСИМОСТИ ДОЗА-ЭФФЕКТ ДЛЯ НЕПРЯМЫХ НАБЛЮДЕНИЙ

М. С. Тихов, Д. С. Криштопенко

Нижегородский государственный университет
Н. Новгород, Россия
E-mail: tikhovm@mail.ru, krisdima@mail.ru

Целью данной статьи является установление асимптотической нормальности непараметрических оценок монотонной функции эффективности в зависимости доза-эффект для случая непрямых наблюдений. Эти оценки сами являются монотонными функциями, что имеет большое значение для построения статистического теста проверки гипотез о строгой монотонности функции эффективности.

Пусть $\{(X_i, Y_i, U_i), 1 \le i \le n\}$ – стационарная последовательность независимых пар случайных величин с совместной функцией распределения $F(x,y,u)$ и плотностью $f(x,y,u)$ на R^3. Мы наблюдаем выборку $\mathrm{U}^{(n)} = \{(W_i, Y_i), 1 \le i \le n\}$, где $W_i = I(X_i < U_i)$ – индикатор события $(X_i < U_i)$. Требуется оценить функцию эффективности $m(Y) = E[W \mid Y]$ по выборке $\mathrm{U}^{(n)}$. Следуя Надарая [2] и Ватсону [3] оценку для $m(x)$ по выборке $\mathrm{U}^{(n)}$ определим следующим образом:

$$\widetilde{m}_n(x) = \sum_{i=1}^{n} W_i K_r\left(\frac{Y_i - x}{h_r}\right) \Bigg/ \sum_{i=1}^{n} K_r\left(\frac{Y_i - x}{h_r}\right), \tag{1}$$

где $K_r(x) \ge 0$ – ядерная функция (ядро), $h_r = h_r(n) > 0$ – неслучайная последовательность, сходящаяся к нулю при $n \to \infty$.

В работе [1] величина U рассматривалась как вводимая в организм доза, X – минимальная доза, с которой начинается реакция организма. В отличие от [1] здесь мы рассматриваем случай, когда U измеряется с ошибкой, распределение которой определяется условной плотностью распределения $g(y \mid u)$. Не умаляя общности, будем считать, что функция эффективности задана на отрезке $[0,1]$.

Положим $\|K\|^2 = \int K^2(x)dx$, $\nu^2 = \frac{1}{2}\int x^2 K(x)dx$, $g(y,u) = \int f(x,y,u)dx > 0$, $q(y) = \iint f(x,y,u)dxdu > 0$, $g(u) = \iint f(x,y,u)dxdy > 0$ – маргинальные плотности распределений, а $F(x) = \mathbf{P}(X < x)$ – функция распределения случайной величины X.

Заметим, что оценка Надарая – Ватсона может и не быть монотонной функцией, поэтому в зависимости доза-эффект в некоторых случаях требуются монотонные оценки функции эффективности.

Если функция $m(x)$ строго возрастает (например, в случае независимости величин $\{X_i\}$ и $\{Y_i, U_i\}$, $m(x) = \int F(u)\frac{g(x,u)}{q(x)}du$ и является монотонной функцией), то мы определим (где $h_d = h_d(N)$)

$$\widetilde{m}_{nN}^{-1}(t) = \widetilde{m}_I^{-1}(t) = \frac{1}{Nh_d}\sum_{i=1}^{N}\int_{-\infty}^{t} K_d\left(\frac{\widetilde{m}_n(i/N) - y}{h_d}\right)dy \tag{2}$$

Если рассматривать строго убывающую функцию эффективности, тогда оценка может быть представлена в виде

$$\widetilde{m}_A^{-1}(t) = \frac{1}{Nh_d}\sum_{i=1}^{N}\int_{t}^{\infty} K_d\left(\frac{\widetilde{m}_n(i/N) - y}{h_d}\right)dy \tag{3}$$

Рассмотрим следующие условия (**А**):

(А1) $f(x,u,y)$ – дважды непрерывно дифференцируема и распределена на компакте $[0,1]\times[0,1]$.

(А2) Функция $m(x)$ дважды непрерывно дифференцируема и третья производная этой функции ограничена.

(А3) $K_d(x)$ и $K_r(x)$ есть симметричные ядра на $[-1,1]$.

(А4) $\int K_d{}^2(z)dz < \infty$, $\int K_r{}^2(z)dz < \infty$ и $h_r \to 0$, $h_d \to 0$, $nh_r \to \infty$, $nh_d \to \infty$ при $n \to \infty$. Мы полагаем, что рассматриваемые ядра являются дважды непрерывно дифференцируемыми на $[-1,1]$.

Далее ограничимся случаем строгого возрастания и оценкой (2). Аналогичные рассуждения можно провести для оценки (3). Заметим, что $\widetilde{m}_n(x)$ сходится равномерно по вероятности к неизвестной функции эффективности $m(x)$, а оценка $\widetilde{m}_{nN}^{-1}(t)$ будет сходиться при $n \to \infty$ по вероятности к функции

$$m_N^{-1}(t) = \frac{1}{Nh_d}\int_{-\infty}^{t}\sum_{i=1}^{N} K_d\left(\frac{m(i/N) - y}{h_d}\right)dy, \tag{4}$$

Определим функцию $m^{-1}(t)$ таким образом: $m^{-1}(t) = \inf(u \mid m(u) > t)$. Следующая лемма дает порядок аппроксимации в (4).

Лемма 1. Если функция эффективности строго возрастает и выполняются условия (**А**), тогда при $N \to \infty$ для любого $t \in (m(0), m(1))$ имеем

$$m_N^{-1}(t) = m^{-1}(t) + k_2(K_d)h_d^2(m^{-1})''(t) + o(h_d^2) + O\left(\frac{1}{Nh_d}\right), \tag{5}$$

Доказательство. Из (4) следует, что

$$m_N^{-1}(t) = \int_0^1\int_{-\infty}^{t} K_d\left(\frac{m(x) - u}{h_d}\right)\frac{1}{h_d}dudx\left(1 + O\left(\frac{1}{Nh_d}\right)\right).$$

Для главного члена в правой части последнего соотношения имеем:

$$A(h_d) = \int_0^1\int_{-\infty}^{t} K_d\left(\frac{m(x) - u}{h_d}\right)\frac{du}{h_d}dx = \int_0^{m^{-1}(t+h_d)}\int_{m(x)-h_d}^{t} K_d\left(\frac{m(x) - u}{h_d}\right)\frac{du}{h_d}dx =$$

$$= \int\limits_{0}^{m^{-1}(t+h_d)} dx \int\limits_{\frac{t-m(x)}{h_d}}^{1} K_d(z)dz = h_d \int\limits_{\frac{m(0)-t}{h_d}}^{1} \left(m^{-1}(t+vh_d)\right)' dv \int\limits_{v}^{1} K_d(z)dz =$$

$$= h_d \int\limits_{\frac{m(0)-t}{h_d}}^{1} K(z)dz \int\limits_{\frac{m(0)-t}{h_d}}^{z} (m^{-1}(t+vh_d))'dv = \int\limits_{\frac{m(0)-t}{h_d}}^{1} K(z)m^{-1}(t+zh_d)dz;$$

здесь малых h_d неравенство $m(0) < t - h_d$ выполняется почти для всех $t > 0$ в силу монотонности функции эффективности.

Таким образом.

$$A(h_d) = \int\limits_{-1}^{1} K(z)m^{-1}(t+zh_d)dz = \int\limits_{-1}^{1} K(z)\{m^{-1}(t) + h_d z(m^{-1}(t))' + (1/2)h_d^2 z^2 \left(m^{-1}(t)\right)'' + o(h_d^2)\} =$$

$= m^{-1}(t) + k_2(K_d)h_d^2(m^{-1})''(t) + o(h_d^2)$, при $h_d \to 0$, что и завершает доказательство леммы.

Заметим, что функция $m_n(x)$, обратная к $m_n^{-1}(t)$, является аппроксимацией $m(x)$. Следующая лемма дает порядок этой аппроксимации.

Лемма 2. Если функция эффективности строго возрастает и выполняются условия (A), тогда при $N \to \infty$ для любого $t \in (0,1)$ имеем

$$m_N(t) = m(t) + k_2(K_d)h_d^2 \frac{m''(t)}{(m'(t))^2} + o(h_d^2) + O\left(\frac{1}{Nh_d}\right).$$

Для доказательства Леммы 2 необходимо ввести оператор, который неубывающей функции $m(x)$ ставит в соответствие $m^{-1}(t)$. Возьмем фиксированное $t \in R$, и пусть M обозначает множество всех функций $H \in C^2[0,1]$ с положительной производной на интервале $[0,1]$, что означает $t \in \operatorname{int} H([0,1])$, где $\operatorname{int} H([0,1])$ – множество значений функции H. Для заданного t рассмотрим функционал $\Phi: \begin{cases} M \to [0,1] \\ H \to H^{-1}(t) \end{cases}$ и определим для $H_1, H_2 \in$ M функцию

$$Q: \begin{cases} [0,1] \to R \\ \lambda \to \Phi(H_1 + \lambda(H_2 - H_1)) \end{cases}. \tag{6}$$

Заметим, что $Q'(0)$ – производная функционала Φ по H_1 в направлении $H_2 - H_1$. В следующей результат (Лемма 3) показывает, что эта производная существует и дано их явное выражение. Определим операцию произведения функций: $\varphi \circ \psi(t) = \varphi(\psi(t))$.

Лемма 3. Отображение $Q:[0,1] \to R$, определенное (7), дважды непрерывно дифференцируемо с

$$Q'(\lambda) = -\frac{H_2 - H_1}{h_1 + \lambda(h_2 - h_1)} \circ (H_1 + \lambda(H_2 - H_1))^{-1}(t) \tag{7}$$

$$Q''(\lambda) = Q'(\lambda)\left\{\frac{-2(h_2 - h_1)}{h_1 + \lambda(h_2 - h_1)} + \frac{(H_2 - H_1)(h_1' + \lambda(h_2' - h_1'))}{\{h_1 + \lambda(h_2 - h_1)\}^2}\right\} \circ Q(\lambda) \tag{8}$$

где h_1, h_2 обозначают производные H_1 и H_2 соответственно.

Соотношение (7) получается применением теоремы о неявной функции. Беря после этого вторую производную получим (8).

Теперь примем, что $N = n$.

Доказательство леммы 2. Из леммы 3 (с $H_1 = m^{-1}(t)$, $H_2 = m_n^{-1}(t)$) следует, что $m_n(t) - m(t) = \Phi(m_n^{-1}) - \Phi(m^{-1}) = Q(1) - Q(0) = Q'(\lambda^*)$ для некоторого $\lambda^* \in [0,1]$, где

$$Q'(\lambda^*) = -\frac{m_n^{-1} - m^{-1}}{\left(m^{-1} + \lambda^*(m_n^{-1} - m^{-1})\right)'} \circ (m^{-1} + \lambda^*(m_n^{-1} - m^{-1}))^{-1}(t). \tag{9}$$

Из леммы 1 следует, что при $n \to \infty$,

$$(m^{-1}(t) + \lambda^*(m_n^{-1}(t) - m^{-1}(t))) \to m^{-1}(t).$$

Пусть $t_n = (m^{-1} + \lambda^*(m_n^{-1} - m^{-1}))^{-1}(t)$ (заметим, что $t_n \to m(t)$). Тогда, разлагая числитель дроби (9) в ряд Тейлора, мы получим:

$$(m_n^{-1} - m^{-1})(t_n) - (m_n^{-1} - m^{-1})(m(t)) = (m_n^{-1} - m^{-1})(\eta_n)(t_n - m(t)) \tag{10}$$

для некоторого η_n из $|\eta_n - m(t)| \le |t_n - m(t)|$. Для первого множителя в правой части (10) выполняется соотношение

$$(m_n^{-1} - m^{-1})'(\eta_n) = \left(\int_0^1 \int_{-\infty}^{\eta_n} K_d\left(\frac{m(x)-u}{h_d}\right)\frac{1}{h_d}du dx\left(1 + O\left(\frac{1}{nh_d}\right)\right) - m^{-1}(\eta_n)\right)' =$$

$$= \int_0^1 K_d\left(\frac{m(x)-\eta_n}{h_d}\right)\frac{dx}{h_d} - (m^{-1})'(\eta_n) + O\left(\frac{1}{nh_d}\right) =$$

$$= \int_{\frac{m(0)-\eta_n}{h_d}}^{\frac{m(1)-\eta_n}{h_d}} m'(\eta_n + uh_d)K_d(u)du - (m^{-1})'(\eta_n) + O\left(\frac{1}{nh_d}\right) = O(h_d^2) + O\left(\frac{1}{nh_d}\right) \tag{11}$$

Теперь из (9), (10) и (11), получаем

$$Q'(\lambda^*) = -\frac{(m_n^{-1} - m^{-1}) \circ m(t)}{(m^{-1})'(m(t))} + o(h_d^2) + o\left(\frac{1}{nh_d}\right).$$

Утверждение Леммы 2 теперь следует из Леммы 1 и (10). Заметим, что $(m^{-1})''(m(t)) = \left((m^{-1})'(m(t))\right)' = \left(\frac{1}{m'(m^{-1})}\right)' = -\frac{m''(t)(m^{-1})'}{\{m'(t)\}^2} = -\frac{m''(t)}{\{m'(t)\}^3}$. Тогда

$$\mathrm{m_n}(t) - m(t) = Q'(\lambda^*) = -\frac{k_2(K_d)h_d^2(m^{-1})''(m(t))}{(m^{-1})'(m(t))} + o(h_d^2) + o\left(\frac{1}{nh_d}\right) =$$

$= \frac{k_2(K_d)h_d^2 m''(t)}{\{m'(t)\}^2} + o(h_d^2) + o\left(\frac{1}{nh_d}\right)$, что и требовалось доказать.

В следующей теореме доказывается асимптотическая нормальность оценки $\widetilde{m}_n^{-1}(t)$.

Теорема 1. Если функция эффективности строго возрастает и выполняются условия (A) и (B), тогда для любого $t \in (m(0), m(1))$ и $n \to \infty$:

(i) при $nh_r^5 \to 0$,

$$nh_d^{1/2}h_r^{5/2}\left(\widetilde{m}_I^{-1}(t)-m_n^{-1}(t)+k_2(K_r)h_r^2\left(\frac{m''q+2m'q'}{q}\right)(m^{-1}(t))\right)\xrightarrow{d} N(0,g_1^2(t)),$$

где

$$g_1^2(t)=\|K\|^4\left(\frac{t(1-t)}{q(m^{-1}(t))}\right) \tag{12}$$

(ii) при $nh_r^5\to c\in(0,\infty)$,

$$n^{9/10}h_d^{1/2}\left(\widetilde{m}_I^{-1}(t)-m_n^{-1}(t)+k_2(K_r)h_r^2\left(\frac{m''q+2m'q'}{q}\right)(m^{-1}(t))\right)\xrightarrow{d} N(0,g_2^2(t)),$$

где

$$g_2^2(t)=\|K\|^2\left(\frac{\|K\|^2\,t(1-t)}{q(m^{-1}(t))}-ck_2^2(K_r)\left(\frac{m''q+2g'q'}{q}\right)^2(m^{-1}(t))\right). \tag{13}$$

Доказательство. Используем следующее разложение

$$\widetilde{m}_I^{-1}(t)=\frac{1}{nh_d}\int_{-\infty}^{t}\sum_{i=1}^{n}K_d\left(\frac{\widetilde{m}(i/n)-u}{h_d}\right)du=m_n^{-1}(t)+\Delta_n(t), \tag{14}$$

где m_n^{-1} определена в (4) и Δ_n равно

$$\Delta_n(t)=\frac{1}{nh_d}\sum_{i=1}^{n}\int_{-\infty}^{t}\left\{K_d\left(\frac{\widetilde{m}(i/n)-u}{h_d}\right)-K_d\left(\frac{m(i/n)-u}{h_d}\right)\right\}du.$$

Для последнего члена в (14). применим разложение в ряд Тейлора до 2-го члена:

$$\Delta_n(t)=\Delta_n^{(1)}(t)+\frac{1}{2}\Delta_n^{(2)}(t), \tag{15}$$

где

$$\Delta_n^{(1)}(t)=\frac{1}{nh_d^2}\sum_{i=1}^{n}\int_{-\infty}^{t}K'_d\left(\frac{m(i/n)-u}{h_d}\right)\{\widetilde{m}(i/n)-m(i/n)\}du,$$

$$\Delta_n^{(2)}(t)=\frac{1}{nh_d^3}\sum_{i=1}^{n}\int_{-\infty}^{t}K''_d\left(\frac{\xi_i-u}{h_d}\right)\{\widetilde{m}(i/n)-m(i/n)\}^2du,$$

при $|\xi_i-m(i/n)|<|\widetilde{m}(i/n)-m(i/n)|$, $i=1,\dots,n$.Отсюда следует. что

$$|\Delta_n^{(2)}(t)|=\frac{1}{h_d^2}\left|\frac{1}{n}\sum_{i=1}^{n}K'_d\left(\frac{\xi_i-u}{h_d}\right)\{\widetilde{m}(i/n)-m(i/n)\}^2\right|=$$

$$=\frac{1}{h_d^2}\left|\int_0^1K'_d\left(\frac{m(x)-t}{h_d}\right)\{\widetilde{m}(x)-m(x)\}^2dx\right|(1+o_p(1)).$$

Из [4] получаем:

$$\widetilde{m}(x)-m(x)=k_2(K_r)h_r^2\,\frac{(m(x)q(x))''-q''(x)m(x)}{q(x)}+o(h_r^2)$$

или

$$\widetilde{m}(x)-m(x)=k_2(K_r)h_r^2\left(\frac{m''q+2q''m'}{q}\right)(x)+o(h_r^2). \tag{16}$$

Обозначим

$$a(t)=k_2(K_r)\left(\frac{m''q+2q'm'}{q}\right)(t). \tag{17}$$

Из [4], [7] следует, что

$$\mathbf{E}\{\widetilde{m}(x)-m(x)\}^2=\frac{\|K\|^2}{nh_r}\frac{m(x)(1-m(x))}{q(x)}+h_r^4a^2(x),$$

$$\mathbf{COV}\ (\widetilde{m}(x),\widetilde{m}(y))=-h_r^4a(x)a(y),$$

Таким образом, используя (17), получаем

$$\mathbf{E}\,|\,\Delta_n^{(2)}(t)\,|\sim\frac{1}{h_d^2}\,|\int_0^1 K'_d\left(\frac{m(x)-t}{h_d}\right)(\mathbf{D}(\widetilde{m}(x)+(\mathbf{E}\widetilde{m}(x))^2)dx\,|\le\frac{1}{h_d}\frac{C_1(t)}{nh_r}+C_2(t)h_r^4\,|,\text{ где}$$

$$C_1(t)=\|K\|^2\,\frac{t(1-t)}{q(m^{-1}(x))},\ C_2(t)=a(m^{-1}(t)).$$

Отсюда следует, что $\sqrt{nh_d}\,\Delta_n^{(2)}(t)=o_p(1)$, объединяя полученные соотношения с с (14) и (15), получаем, что для доказательства утверждения Теоремы 1 требуется установить соотношение:

$$\sqrt{nh_d}\left(\Delta_n^{(1)}(t)+k_2(K_r)h_r^2\left(\frac{m''q+2q'm'}{qm'}\right)(m^{-1}(t)\right)\xrightarrow{d}N(0,g_1^2(t)), \tag{19}$$

Очевидно, что

$$\Delta_n^{(1)}(t)=\frac{1}{nh_d}\sum_{i=1}^{n}K_d\left(\frac{m(i/n)-t}{h_d}\right)\{\widetilde{m}(i/n)-m(i/n)\}.$$

Далее, используя (16), получим

$$\mathbf{E}\left[\Delta_n^{(1)}(t)\right]=\frac{1}{h_d}\int_0^1 K_d\left(\frac{m(x)-t}{h_d}\right)\mathbf{E}\{\widetilde{m}(x)-m(x)\}dx=$$

$$=\frac{k_2(K_r)h_r^2}{h_d}\int_0^1 K_d\left(\frac{m(x)-t}{h_d}\right)\left(\frac{m''q+2q'm'}{q}\right)(x)dx=$$

$$=k_2(K_r)h_r^2\int_{\frac{m(0)-t}{h_d}}^{\frac{m(1)-t}{h_d}}K_d(z)\left(\frac{m''q+2q'm'}{q}\right)(m^{-1}(zh_d+t))dx=h_r^2a(m^{-1}(t))(1+o(1)).$$

В то же время,

$$\mathbf{E}\left[\Delta_n^{(1)}(t)\right]^2=\frac{1}{n^2h_d^2}\sum_{i=1}^{n}K_d^2\left(\frac{m(i/n)-t}{h_d}\right)\mathbf{E}\{\widetilde{m}(i/n)-m(i/n)\}^2+$$

$$+\frac{1}{n^2h_d^2}\sum_{\substack{i,j=1\\ i\ne j}}^{n}K_d\left(\frac{m(i/n)-t}{h_d}\right)K_d\left(\frac{m(j/n)-t}{h_d}\right)\mathbf{E}\{(\widetilde{m}(i/n)-m(i/n))(\widetilde{m}(j/n)-m(j/n))\}.$$

Отсюда,

$$\mathbf{E}\left[\Delta_n^{(1)}(t)\right]^2 \sim \frac{1}{nh_d^2}\int_0^1 dx K_d^2\left(\frac{m(x)-t}{h_d}\right)\left(\frac{\|K\|^2}{nh_r}\frac{m(x)(1-m(x))}{q(x)}+h_r^4a^2(x)\right)+$$

$$+\frac{h_r^4}{n^2h_d^2}\sum_{\substack{i,j=1\\ i\neq j}}^{n} K_d\left(\frac{m(i/n)-t}{h_d}\right)K_d\left(\frac{m(j/n)-t}{h_d}\right)a(i/n)a(j/n)\sim$$

$$\sim\frac{\|K\|^2}{nh_d}\left(\frac{\|K\|^2}{nh_r}\frac{t(1-t)}{q(m^{-1}(t))}-h_r^4a^2(m^{-1}(t))\right)-h_r^4a(m^{-1}(t)),$$

Таким образом,

$$\mathbf{D}\left[\Delta_n^{(1)}(t)\right]=\frac{\|K\|^2}{nh_d}\left(\frac{\|K\|^2}{nh_r}\frac{t(1-t)}{q(m^{-1}(t))}-h_r^4a^2(m^{-1}(t))\right)$$

Аналогично:

$$\mathbf{E}\,|\,\Delta_n^{(1)}(t)-a(m^{-1}(t))\,|^4\sim\mathbf{E}\left|\frac{1}{h_d}\int K_d\left(\frac{m(x)-t}{h_d}\right)(\widetilde{m}(x)-m(x))dx-a(m^{-1}(t))\right|^4.$$

Кроме того,

$$\mathbf{E}\{\frac{1}{h_d^k}\underbrace{\int\ldots\int}_{k}\prod_{i=1}^{k}K_d\left(\frac{m(x_i)-t}{h_d}\right)\{\widetilde{m}(x_i)-m(x_i)\}dx_i\}=$$

$$=\frac{1}{h_d^k}\underbrace{\int\ldots\int}_{k}\prod_{i=1}^{k}K_d\left(\frac{m(x_i)-t}{h_d}\right)dx_i\mathbf{E}\prod_{i=1}^{k}\{\widetilde{m}(x_i)-m(x_i)\}\le$$

$$\le\frac{1}{h_d^k}\underbrace{\int\ldots\int}_{k}\prod_{i=1}^{k}K_d\left(\frac{m(x_i)-t}{h_d}\right)dx_i\mathbf{E}\prod_{i=1}^{k}\{\widetilde{m}(x_i)-m(x_i)\}.$$

При $k=1$, $\mathbf{E}\{\frac{1}{h_d^k}\underbrace{\int\ldots\int}_{k}\prod_{i=1}^{k}K_d\left(\frac{m(x_i)-t}{h_d}\right)\{\widetilde{m}(x_i)-m(x_i)\}dx_i\}\sim h_r^2a(m^{-1}(t))$, а при $k\ge 2$ имеем: $\mathbf{E}\{\frac{1}{h_d^k}\underbrace{\int\ldots\int}_{k}\prod_{i=1}^{k}K_d\left(\frac{m(x_i)-t}{h_d}\right)\{\widetilde{m}(x_i)-m(x_i)\}dx_i\}=O(h_r^{2k})$.

Таким образом, $\mathbf{E}\,|\,\Delta_n^{(1)}(t)-a(m^{-1}(t))\,|^4\sim O(1)$. Отсюда следует, что условие Ляпунова в центральной предельной теореме выполнено и асимптотическая нормальность в (19) следует из нее, что и завершает доказательство теоремы 2.

Заметим, что при достаточно больших n функции $\widetilde{m}_I^{-1}(t)$ и $m_n^{-1}(t)$ – строго возрастают независимо от монотонности «истинной» функции эффективности $m(x)$. Следующий результат показывает, что обратные функции $\widetilde{m}_I(x)$ и $m_n(x)$ при $n\to\infty$ также асимптотически нормальны.

Теорема 2. Если функция эффективности строго возрастает и выполняются условия (A) и (B), тогда при $n\to\infty$ для любого $t\in(0,1)$:

(i) при $nh_r^5\to 0$,

$$nh_d^{1/2}h_r^{5/2}\left(\widetilde{m}_I(t)-m_n(t)+k_2(K_r)h_r^2\left(\frac{m''q+2m'q'}{q}\right)(m^{-1}(t))\right)\xrightarrow{d}N(0,s_I^2(t)).$$

где

$$s_I^2(t) = \| K \|^4 \left(\frac{m(t)(1-m(t))\{m'(t)\}^2}{q(t)} \right) \tag{20}$$

(ii) при $nh_r^5 \to c \in (0,\infty)$,

$$n^{9/10} h_d^{1/2} \left(\widetilde{m}_I(t) - m_n(t) + k_2(K_r) h_r^2 \left(\frac{m''q + 2m'q'}{q} \right)(m^{-1}(t) \right) \xrightarrow{d} N(0, s_{II}^2(t)),$$

где

$$s_{II}^2(t) = \| K \|^2 \{m'(t)\}^2 \left(\frac{\| K \|^2 \; m(t)(1-m(t))}{q(t)} - ck_2^2(K_r) \left(\frac{m''q + 2q'm'}{q} \right)^2 (t) \right) \tag{21}$$

Доказательство. Данная теорема доказывается аналогично Теореме 1 и мы только наметим это доказательство. Из Леммы 3 мы получаем разложение Тейлора:

$$H_2^{-1}(t) - H_1^{-1}(t) = Q(1) - Q(0) = Q'(0) + \frac{1}{2} Q''(\lambda^*) \tag{22}$$

для некоторого $\lambda^* \in [0,1]$, которое мы будем применять для функций $H_2 = \widetilde{m}_I^{-1}$, $H_1 = m_n^{-1}$. Применяя (22) и лемму 3, получаем представление:

$$\widetilde{m}_I(t) - m_n(t) = A_n + \frac{1}{2} B_n, \text{ где } \quad A_n = -\frac{\widetilde{m}_I^{-1} - m_n^{-1}}{(m_n^{-1})'} \circ m_n(t), \tag{23}$$

$$B_n = \frac{2(\widetilde{m}_I^{-1} - m_n^{-1})(\widetilde{m}_I^{-1} - m_n^{-1})'}{\{(m_n^{-1} + \lambda^*(\widetilde{m}_I^{-1} - m_n^{-1}))'\}^2} \circ \left(m_n^{-1} + \lambda^*(\widetilde{m}_I^{-1} - m_n^{-1})\right)'(t) -$$

$$- \frac{(\widetilde{m}_I^{-1} - m_n^{-1})^2 (m_n^{-1} + \lambda^*(\widetilde{m}_I^{-1} - m_n^{-1}))''}{\{(m_n^{-1} + \lambda^*(\widetilde{m}_I^{-1} - m_n^{-1}))'\}^3} \circ \left(m_n^{-1} + \lambda^*(\widetilde{m}_I^{-1} - m_n^{-1})\right)'(t).$$

Имеют место следующие оценки

$$A_n = -\frac{\widetilde{m}_I^{-1} - m_n^{-1}}{(m^{-1})'} \circ m(t) + o_p\left(\frac{1}{\sqrt{nh_d}} \right), \; B_n = o_p\left(\frac{1}{\sqrt{nh_d}} \right),$$

из которых следует утверждение (i) Теоремы 2. Аналогично,

$$nh_d^{1/2} h_r^{5/2} \left(\widetilde{m}_I(t) - m_n(t) - k_2(K_r) h_r^2 \left(\frac{m''g + 2m'g'}{g} \right)(t) \right) =$$

$$= -nh_d^{1/2} h_r^{5/2} \left(\frac{(\widetilde{m}_I^{-1}(t) - m_n^{-1}(t)) \circ m(t) + h_r^2 a(t)(m^{-1})' \circ m(t)}{(m^{-1})' \circ m(t)} \right) + o_p(1) =$$

$$= -m'(t) nh_d^{1/2} h_r^{5/2} \left((\widetilde{m}_I^{-1}(t) - m_n^{-1}(t)) \circ m(t) - k_2(K_r) h_r^2 a(t) \right) + o_p(1) \xrightarrow{d} N(0, g_1^2(t)),$$

где $g_1^2(t)$ определено в формуле (12).

ЛИТЕРАТУРА

1. *Криштопенко, С.В.* Токсикометрия эффективных доз. / Криштопенко С.В., Тихов М.С. Н. Новгород: изд-во ННГУ, 1997. 156 с.
2. *Надарая, Е.А.* Об оценке регрессии./ Надарая Е.А. // Теория вероятностей и ее применения, т. 9. в.1. 1964. С. 157-159.
3. *Watson, G.S.* Smooth regression analysis./ Watson G.S. // J. Sankhyā, v. 26. 1964. P. 359-372.

4. *Tikhov, M.S.* Statistical Estimation on the Basis of Interval-Censored Data./ M.S. Tikhov // J. Math. Sciences, v. 119, no 3, 2004. P. 321-335.

5. *Лоэв, М.* Теория вероятности /М. Лоев. М.: ИЛ, 1962. 720 с.

6. *Гнеденко, Б.В.* Курс теории вероятностей / Б. В. Гнеденко. М.: Едиториал УРСС, 2005. 448 с.

7. *Криштопенко, Д.С.* Асимптотическое поведение сумм квадратичных ошибок оценок функции распределения по непрямым наблюдениям в зависимости доза-эффект./ Д.С. Криштопенко //Материалы международной междисциплинарной научной конференции «Синергетика в естественных науках», г. Тверь, 19-22 апреля 2007 г. С. 84-87.