

ПРИМЕНЕНИЕ МАТЕМАТИЧЕСКИХ МЕТОДОВ В БИОЛОГИИ



ИЗДАТЕЛЬСТВО
ЛЕНИНГРАДСКОГО УНИВЕРСИТЕТА
1960

**Применение математических методов
в биологии**

Редактор *О. Л. Петровичева*

Техн. редактор *Е. Г. Жукова*

Корректор *И. Т. Земскова*

Сдано в набор 24 V 1960 г. М-45542. Подписано к печати 19 VIII 1960 г.

Уч.-изд. л. 14,01. Печ. л. 14,25. Бум. л. 7,12. Формат бум. 60×92¹/₁₆.

Тираж 2000 экз. + 25 отд. отт. Заказ 559. Цена 9 р. 80 к., с 1/I-1961 г. цена 98 к.

Типография ЛОЛГУ. Ленинград, Университетская наб., 7/9.

ЛЕНИНГРАДСКИЙ ОРДЕНА ЛЕНИНА ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
УНИВЕРСИТЕТ им. А. А. ЖДАНОВА

ПРИМЕНЕНИЕ
МАТЕМАТИЧЕСКИХ
МЕТОДОВ
В БИОЛОГИИ



ИЗДАТЕЛЬСТВО
ЛЕНИНГРАДСКОГО УНИВЕРСИТЕТА
1960

*Печатается по постановлению
Редакционно-издательского совета
Ленинградского университета*

В 1958 г. в Ленинградском университете состоялось первое межвузовское совещание по применению математических методов в биологии, в 1959 г. — второе. В работе совещаний принимали участие философы, математики, биологи и медики. В сборник включены материалы, освещающие вопросы применения теории вероятностей к задачам биологии и медицины, вопросы техники статистических вычислений, методики количественного учета организмов и динамики популяций, вопросы кибернетики, применение математики в фенологии, физиологии, антропологии и медицине. Статьи написаны крупнейшими советскими специалистами.

Ответственный редактор
проф. П. В. Терентьев

ВТОРОЕ БИОМЕТРИЧЕСКОЕ СОВЕЩАНИЕ

П. В. ТЕРЕНТЬЕВ

Ленинградский университет взял на себя трудную, но почетную миссию оживить и усилить интерес отечественных биологов и медиков к математике. Для этого Биологическим институтом ЛГУ в 1958 г. было создано первое совещание по применению математических методов в биологии.¹ Это совещание уделило значительное внимание общим философски-методическим вопросам и показало, что нет принципиальных возражений против применения математики в биологии и смежных науках. Созванное ЛГУ по указанию Министерства высшего образования второе совещание явилось межвузовским и проходило с 18 по 23 мая 1959 г. Оно было подготовлено организационным комитетом, состоявшим из проф. П. В. Терентьева (председатель), члена-корр. АН СССР Ю. В. Линника, проф. Л. С. Каминского, докторов биологических наук П. И. Гуляева и В. С. Ивлева и канд. биологических наук Р. Л. Берг (ответственный секретарь). В совещании приняли участие представители 65 учреждений из разных мест нашей страны (Астрахань, Борок Ярославский, Вильнюс, Ереван, Казань, Киев, Ленинград, Москва, Одесса, Рязань, Саратов, Свердловск, Тарту, Ульяновск). Сумма зарегистрированных посещений всех 9 заседаний равняется 528. Председателями заседаний являлись акад. Б. В. Гнеденко, член-корр. АН СССР Ю. В. Линник, проф. А. А. Любищев, проф. А. В. Морозов, д-р биологических наук В. С. Ивлев, проф. Л. С. Каминский, проф. И. И. Канаев и проф. П. В. Терентьев. Открывая первое заседание, председатель оргкомитета остановился на целях работы второго совещания.

Намечая новый, невиданный скачок в развитии производительных сил нашей страны, Коммунистическая партия опирается на новейшие достижения науки, выдвигая вместе с тем перед по-

¹ См. Вестник ЛГУ, 1959, № 9.

следней все новые и новые задания. В своем докладе на XXI съезде КПСС товарищ Н. С. Хрущев отметил, что создание материально-технической базы коммунизма требует расцвета науки. В наши дни наиболее перспективные открытия чаще всего происходят на стыке различных областей знания. Широкое внедрение во все области жизни ведущих наук современности — физики и химии невозможно без математики, ибо математические методы стали уже неотъемлемой частью этих наук. Следовательно, внедрение физики и химии в биологию, медицину и агрономию требуют широкого применения математических методов и в этих дисциплинах.

Можно ли думать, что в настоящее время качественные достижения в области биологии и смежных наук, взятые без учета количественной стороны явлений, могут иметь практическое значение? Конечно, нет! Если мы заговорим, например, о пользе или вреде каких-либо факторов, оказывающих влияние на живой организм, то нельзя дать никакого практически значимого ответа, не затронув вопроса о том, сколько особей данного вида существует или действует. Врач или фармаколог ничего не смогут сделать с наилучшим препаратом, если не будет выяснен вопрос о дозе, т. е. количестве. Рассмотрение результатов агрономических опытов без знания законов количественных отношений не принесет той пользы, которую оно может дать при учете количественных зависимостей.

Итак, проблема применения математических методов в биологии является сейчас важной не только для теории, но и для практической жизни.

Общеизвестно, что только хорошая теория приносит пользу практике. Биометрия и математическая биология получили широкое распространение среди ученых Западной Европы и Северной Америки. Советские ученые уважают и ценят труды многих зарубежных коллег, но одновременно не могут не признать, что в иностранной литературе встречается большое число работ, которых никак нельзя подвести под понятие «действенной теории». На первом совещании подробно обсуждались взаимоотношения математической биологии с диалектическим материализмом. Было признано необходимым соблюдать известную пропорцию, известный такт в сочетании биологической специфики с математической абстракцией. Если раньше главной опасностью была боязнь биологов перед математикой вообще, то теперь настроения существенно изменились, и встает вторая опасность — опасность излишней математизации и чрезмерного формализма. Совсем нетрудно взять несколько элементарных биологических положений и обрушить на них всю мощь современной математической мысли и математической техники. Что из этого получится? Получится работа, демонстрирующая математическую эрудицию и, быть может, прилежание автора, но, как правило, совершенно бесполезная для практической работы биолога. Чрезмерно мате-

математические работы обычно остаются вне внимания биологов. Вот именно таких формальных работ много в зарубежной литературе. Нам нужно идти по иному пути: надо наладить подлинное взаимопонимание и сотрудничество между биологами и математиками.

В начале совещания были заслушаны сообщения математиков и философов. Потом шли доклады статистиков и биологов, а последние заседания были посвящены преимущественно медицине. Большинство докладов, дополненных авторами, печатается в этой книге в виде отдельных статей. По разным причинам в сборник не вошли доклады: Ю. В. Линника «О некоторых дипломных работах по применению теории вероятностей, выполненных в ЛГУ», А. А. Конюса «Проблема построения единой линии корреляционной связи», А. А. Любицева «Проблематика и методы количественного учета организмов», В. И. Василевича «О применении статистических методов для характеристики растительных ассоциаций», Л. Ф. Шентяковой «Видовая специфика зависимости роста чешуи от роста рыбы», Ю. В. Орфеева «Стохастический подход к образованию стадности», И. И. Канаева «О корреляции между некоторыми нервными процессами» и М. А. Куликова «Некоторые статистические вопросы диагностики сердечных заболеваний».

Члены совещания имели возможность познакомиться с выставкой специальной литературы по разным вопросам биометрии, организованной Научной библиотекой имени М. Горького. На ней демонстрировались также таблицы и рукопись проф. А. В. Маслова (Хабаровск), посвященные технике статистических вычислений.

В заключение членами совещания была принята резолюция, в которой признается необходимым начать организацию специальных отделов (кабинетов или лабораторий) по применению математических методов в биологии в системе исследовательских и учебных учреждений, создать по этой дисциплине аспирантуру и учебники и т. п. Постановили также просить Министерство высшего образования о созыве третьего совещания.

О НЕКОТОРЫХ РАЗДЕЛАХ ТЕОРИИ ВЕРОЯТНОСТЕЙ, ИМЕЮЩИХ НЕПОСРЕДСТВЕННОЕ ОТНОШЕНИЕ К ПРОБЛЕМАМ БИОЛОГИИ И МЕДИЦИНЫ

Б. В. ГНЕДЕНКО

1. Вводные замечания. Статья «Биология» (изд. 2-е БСЭ) начинается словами: «Биология — учение о жизни; наука, вскрывающая закономерности жизни и развития живых тел (Лысенко Т. Д. Агробиология. Изд. 5-е, 1949, 609 стр.)». Познавание законов живой природы является одной из самых трудных и одновременно самых важных проблем, это познание необходимо не только для разрешения тех хозяйственных проблем, в том числе создания изобилия продуктов сельского хозяйства, которые были выдвинуты перед нашим народом XXI съездом КПСС, но оно окажет неоценимую услугу медицине в борьбе с разнообразными заболеваниями. Я убежден также в том, что понимание процессов, происходящих в отдельной живой клетке и в целом высокоорганизованном организме, откроет огромные возможности перед техникой будущего.

Интересы биологов простираются от проблемы выведения наиболее урожайных сортов растений и наиболее продуктивных пород животных, возникшей перед человечеством много тысяч лет назад, до проблемы проникновения в механизм мышления. Естественно, что при таком разнообразии вопросов биология не может ограничиться какой-либо замкнутой группой методов исследования. Проникновение в биологию физики, химии, радиотехники приводит с неизбежностью к тому, что и математика становится постоянным орудием исследований биолога. И в этом нет ничего удивительного, так как в биологии уже можно говорить о «приближении к таким однородным и простым элементам материи, законы движения которых допускают математическую обработку» (В. И. Ленин и н. Соч., т. 14, стр. 294).

Привлечение математики к биологическим исследованиям не всегда проходит гладко, не всегда удается получить достаточно достоверные результаты, не нуждающиеся в дальнейшем уточнении и переосмысливании. Но разве имеются вообще в науке результаты, которые не следовало бы уточнять, улучшать и изме-

нять? Известно, что каждое новое открытие представляет собой лишь этап, лишь новую ступень в нашем познании закономерностей природы и ее явлений. Но чем же все-таки могут быть полезны математически оформленные теории? Прежде всего тем, что они дают возможность вывести логическим путем из некоторых основных биологических предпосылок ряд следствий. Проверка этих следствий опытным путем может дать дополнительные подтверждения правильности исходных предпосылок и представлять непосредственный биологический интерес. Но даже если математически оформленная биологическая теория приводит к результатам, расходящимся с опытом, с действительностью, то и в этом случае она представляет несомненный интерес, так как приводит к необходимости пересмотра первичных биологических положений, на базе которых строилась теория. Уже этим такие теории способствуют прогрессу наших знаний.

Нередко в среде биологов раздаются голоса, что математический анализ вообще неприменим к биологическим явлениям ввиду исключительной их сложности и изменчивости. Однако эти аргументы основаны на явном недоразумении, так как существует множество исключительно сложных физических явлений, но это обстоятельство не исключает применение математического аппарата к их изучению. Изменчивость же протекания явлений при, казалось бы, одинаковых внешних условиях означает лишь одно — необходимость самого широкого привлечения теории вероятностей и математической статистики.

Я убежден, что некоторое взаимное недопонимание, существующее между биологами и математиками, возникает в значительной степени потому, что мы работаем обособленно. Если в наше время тысячи математиков и физиков сделали задачей своей жизни изучение физических явлений средствами математики, то я не знаю ни одного советского математика, который целиком или хотя бы в значительной мере отдал свое время и энергию исследованию биологических явлений математическими средствами. Я не считаю, что уже имеется необходимость создавать особую дисциплину «математическая биология» наподобие «математической физики». Но для меня нет сомнений в том, что назрела пора, когда коллективы математиков и биологов должны начать систематическую совместную работу над разрешением коренных биологических проблем — работу, в которой математик станет вникать в суть биологических явлений, а биолог — в идейные, а не чисто вычислительные возможности математических методов. При таком подходе постепенно будут выковываться математические средства исследования, наиболее приспособленные для изучения самых сложных явлений, которые нам только известны, — явлений живой природы.

История науки знает случаи, когда прогресс математических теорий находился в прямой связи с ответом на вопросы биологов, с попытками учесть количественный фактор в тех биологических

явлениях, в которых он является одним из решающих. Так, в значительной степени под непосредственным и постоянным воздействием биологии, медицины и опытного дела происходило формирование основ математической статистики. Большое влияние на начальный период развития теории случайных процессов оказали биологические задачи. От вопросов биологии ведет свое начало теория ветвящихся случайных процессов. Теперь она нашла многочисленные и важные применения и за пределами биологии. Однако по-прежнему значительное место в этой теории занимают задачи, носящие название «размножения и гибели». Этот список можно было бы продолжать и далее.

2. О теории случайных процессов и полей. Несомненно, что наибольшее значение для биологии должна играть теория случайных процессов и полей, иными словами — теория случайных величин, зависящих от одного или нескольких непрерывно изменяющихся параметров. Типичными примерами подобных величин могут служить такие важные биологические характеристики, как оценка численности некоторых популяций во времени, записи электрокардиограмм, размеры раздражений, необходимые для приведения нервных клеток в возбужденное состояние, и пр. Перечисленные примеры разнообразны не только по их биологическим особенностям, но и по своеобразию математического аппарата, необходимого для их изучения.

Несомненно, что в биологии не удастся ограничиться использованием лишь какой-нибудь части теории случайных процессов. Она потребуется во всем своем многообразии. И действительно, теория марковских случайных процессов, т. е. процессов, вероятностный ход течения которых при $t > t_0$, когда известно их состояние в момент t_0 , зависит только от этого состояния и не зависит от предыстории, приведшей процесс в это состояние, уже широко использовалась рядом авторов. Глубокие исследования в этом направлении продолжают появляться и теперь.

Сравнительно недавно был опубликован обзор В. Феллера (Feller, 1951), посвященный работам по применению процессов и цепей Маркова в некоторых задачах биологии. Давние работы Лотка, Вольтерра, А. Н. Колмогорова по математической теории борьбы за существование, исследования Фишера и Райта по математической теории эволюции представляют несомненный интерес и теперь. В последние годы большое внимание уделяется построению математических моделей распространения эпидемий. Недавно на эту тему появилась специальная монография Бэйли (Baily, 1957). Огромное теоретическое и практическое значение имеет построение теории, позволяющей изучать рост популяции того или иного вида, а также создание методов подсчета запасов промысловых рыб. Значительный интерес к марковским процессам проявляется теперь со стороны кибернетики и теории информации. В частности, большое внимание им уделено в известной книге У. Р. Эшби «Введение в кибернетику».

Частным случаем марковских процессов являются так называемые ветвящиеся процессы. Хороший обзор теории таких процессов написан Б. А. Севастьяновым (1951) применительно к интересам физиков и химиков, однако и биолог может извлечь из них серьезную пользу.

Ряд биологических характеристик изменяется случайно во времени и представляет собой нечто вроде периодического процесса. Для примера приведем электрокардиограмму, являющуюся одним из объективных признаков изменения сердечной деятельности. Во многих случаях к изучению характеристик указанного типа с достаточно серьезным основанием можно подходить с точки зрения теории стационарных случайных процессов. Мы надеемся, что при этом удастся найти достаточно надежные и убедительные признаки диагностирования некоторых сердечных заболеваний. В частности, мы рассчитываем, что анализ спектральных функций электрокардиограмм даст возможность выделить характеристические признаки для различения чистого митрального стеноза и чистой митральной недостаточности. Несомненно, что использование теории стационарных случайных процессов для анализа некоторых аспектов высшей нервной деятельности может оказать значительные услуги.

Теория случайных полей, разработка которой проводилась особенно интенсивно в связи с изучением метеорологических явлений, может быть с успехом применена и к решению биологических вопросов. Если нас интересует распределение личинок долгоносика на свекловичном поле, то имеются ли какие-нибудь закономерности в разбросе личинок перед зимовкой на площади? Выяснение этого, несомненно, может дать некоторые указания на характер мер борьбы с долгоносиком. Или же рассмотрим распределение планктона в определенном слое некоторого водного бассейна. Очевидно, что плотность планктона в каждой точке пространства изменяется и эти изменения носят в значительной степени случайный характер. Каковы вероятностные закономерности этого изменения в пространстве и во времени? Можно ли его сравнить с броуновским движением пылинок в воздухе или оно подчинено закономерностям иного рода? Такого же типа вопросы могут быть заданы и относительно распределения бактерий или спор в воздушном пространстве; быть может, таким же путем следует характеризовать распределение рыбы.

Мне представляется, что теория массового обслуживания, которая в настоящее время испытывает период бурного расцвета в связи с новым направлением в технике и физике, может найти серьезное применение при решении ряда задач биологии, в частности в вопросах организации медицинского обслуживания населения.

Задачи теории массового обслуживания ставятся следующим образом: имеется некоторое число лиц или приборов, задача которых заключается в обслуживании некоторых требований, слу-

чайно во времени прибывающих в пункт обслуживания. Если требование поступает в момент, когда имеется хотя бы одно свободное обслуживающее лицо, то оно начинает обслуживаться немедленно. Если все обслуживающие лица заняты, то могут быть различные возможности: 1) требование становится в очередь на обслуживание и ожидает столько времени, сколько потребуется; 2) требование теряется (не остается в очереди); 3) требование становится в очередь, но ожидает ограниченное время, не превосходящее τ ; 4) сумма времен ожидания и обслуживания не превосходит времени τ . В последнем из указанных случаев требование может быть потеряно либо потому, что оно не дождалось обслуживания, либо потому, что оно долго ожидало и на обслуживание осталось слишком мало времени. Наконец могло случиться, что требование дождалось обслуживания и времени хватило на окончание обслуживания. Как правило, длительность времени обслуживания рассматривается в качестве случайной величины. Величина τ , о которой только что шла речь, может быть как постоянной, так и случайной. С последним приходится иметь дело в практике работы пунктов скорой помощи. Лицо, получившее травму в результате происшествия, может ожидать завершения обслуживания не больше, чем время τ . Это время меняется от человека к человеку и от характера полученного повреждения. Если в течение времени τ обслуживание не завершено, то происходит потеря требования (смерть пострадавшего). Несомненно, что с такого рода задачами приходится иметь дело и во многих других случаях, интересных для биологии и медицины, в частности при построении теории передачи раздражений и других нервных сигналов.

В качестве примера использования случайных процессов в решении биологических проблем остановимся на модели распространения эпидемий, рассмотренной английским ученым М. Бартлетом в его книге (1958) и в докладе на 3-м Беркелевском симпозиуме по теории вероятностей и математической статистике (Bartlett, 1955). Имеется некоторая популяция, состоящая в момент t из $s(t)$ индивидуумов, восприимчивых к некоторому заболеванию, и $i(t)$ заболевших. Популяция может извне пополняться только особями типа s . Особи, способные заболеть, не могут пополняться из среды переболевших (можно рассмотреть также случай, когда иммунитет будет только временным). Состояние системы в каждый момент характеризуется двумя числами s и i — числом способных заболеть и числом больных. За промежуток времени длительности h возможны следующие переходы:

$$1) s \rightarrow s-1, \quad i \rightarrow i+1, \quad is\lambda h,$$

$$2) s \rightarrow s, \quad i \rightarrow i-1, \quad i\mu h,$$

$$3) s \rightarrow s+1, \quad i \rightarrow i, \quad \nu h.$$

Справа записаны вероятности переходов, указанных стрелками. Если вероятность состояния (s, i) в момент t обозначить через $p_t(s, i)$, а через $\pi_t(u, v)$ — производящую функцию,

$$\pi_t(u, v) = \sum_{i, s=0}^{\infty} p_t(s, i) u^s v^i.$$

Для функции $\pi_t(u, v)$ имеет место уравнение

$$\frac{d\pi}{dt} = \lambda u(u-v) \frac{d^2\pi}{dudv} + \mu(1-u) \frac{d\pi}{du} + v(v-1) \pi.$$

Теоретические результаты были сравнены Бартлетом с результатами клинических наблюдений над заболеваниями корью. Приближение к истинной картине оказалось для случая указанного заболевания вполне удовлетворительным.

Несомненно, что модель, рассмотренная Бартлетом, примитивна. Во всяком случае следовало бы учесть возможность перехода

$$s \rightarrow s-1, \quad i \rightarrow i,$$

так как особь может погибнуть от других причин, может быть изолирована от причин, порождающих заболевание и т. д. Серьезное сомнение вызывает возможность ограничиться постоянными величинами λ , μ и v . Однако даже такое примитивное моделирование приближает нас к пониманию механизма распространения эпидемий.

Центральная предельная теорема Ляпунова, играющая фундаментальную роль в технических и физических приложениях теории вероятностей, в биологии находит многочисленные области применения. Во всех случаях, когда развитие некоторой характеристики можно считать происходящей под воздействием суммы большого числа независимых или слабо зависимых величин, распределение этой характеристики будет близко к нормальному. Так, если рассмотреть большую совокупность особей одного типа, вида и рода, развивавшихся в приблизительно одинаковых условиях, то распределение определенного размера, например длины какой-нибудь кости, будет близко к нормальному. Это обстоятельство широко используется в антропологии. Антропологические же стандарты, как известно, играют и значительную прикладную роль. По ним определяются относительные количества обуви, одежды, шляп, которые рационально изготавливать. Эти стандарты и принципы их использования в производственных целях были глубоко изучены М. В. Игнатьевым.

3. Оценка вероятностей; организация статистических наблюдений. Классическая задача теории вероятностей и статистики, состоящая в оценке неизвестной вероятности, представляет и в настоящее время огромный интерес. С такого рода задачей применительно к нуждам медицины мы столкнулись в Киеве при попытке математически проанализировать диагностику сердечных заболеваний. При этом, чтобы не иметь дело со всем неисчерпаемым разнообразием сердечных за-

болеваний, мы ограничили себя лишь двумя — митральным стенозом и митральной недостаточностью. Известно, что оба заболевания достаточно широко распространены и во многом противоположны друг другу: в одном из этих случаев современная медицина имеет хорошо разработанный путь оперативного вмешательства, приводящий к серьезным успехам, для чего требуется лишь своевременный диагноз. Однако точное установление его при современном состоянии медицины еще весьма затруднительно, так как ярко выраженное заболевание встречается редко. Трудности наступают тогда, когда на основное заболевание наслаиваются осложнения, смазывающие и без того запутанную картину болезни. К тому же одни и те же признаки, по которым диагностируются заболевания, встречаются при разных болезнях. В результате нередко случается так, что относительно одного и того же больного разные врачи приходят к существенно различным выводам. По-видимому, выход из создавшегося положения должен состоять в систематическом изучении возможно большего числа различных диагностических признаков, оценки их вероятностей при различных заболеваниях и просмотре всех этих признаков одновременно. Возможно, что для такого «осмотра» больного придется пересмотреть тысячи признаков, каждый из которых сам по себе вносит лишь малую долю в общее дело установления диагноза, но все вместе они позволяют прийти к уверенным выводам. Возможно, что сам просмотр всех необходимых признаков будет не под силу врачу, так как при обычных методах работы потребуется огромная затрата времени. Теперь мы можем возложить эту уже техническую задачу на электронные вычислительные машины.

В результате мы приходим к следующей постановке чисто статистической задачи: набрать такой комплекс симптомов $A_1, A_2, \dots, A_n$, что определенные комбинации наличия и отсутствия указанных признаков приводили бы с вероятностью, достаточно близкой к единице, к заключению о наличии у больного определенного заболевания B_k из данного набора заболеваний $B_1, B_2, \dots, B_m$. Собственно говоря, такой подход к задаче полностью соответствует основной идее, заложенной в уже существующие методы диагностирования. Здесь только качественная оценка, базирующаяся на опыте тысячелетий, дополняется количественными оценками. Естественно, что поставленная только что задача приводит к необходимости оценок как вероятностей типа

$$P\{B_i/A_j\} \text{ и } P\{A_j/B_i\},$$

так и вероятностей

$$P\{A_{i_1}, A_{i_2}, \dots, A_{i_s}; \bar{A}_{j_1}, \bar{A}_{j_2}, \dots, A_{j_r}\},$$

$$P\{B_i/A_{i_1}, A_{i_2}, \dots, A_{i_s}; \bar{A}_{j_1}, \bar{A}_{j_2}, \dots, A_{j_r}\}$$

для любого набора индексов: $i_1, i_2, \dots, i_s$ и $j_1, j_2, \dots, j_r$.

В число признаков мы, естественно, включаем как данные анамнеза, носящие преимущественно качественный характер (имеются посинение, отеки, жалобы на боли и пр.), так и данные другого характера — измерение артериального и венозного давления, исследование посредством электрокардиографии, электрокимограмм, фонокардиограмм и пр. Далее естественно учитывать также влияние пола и возраста больного, его профессию.

Нужно сказать, что с первых же шагов мы столкнулись с неожиданно большими для нас затруднениями. Первоначально нам казалось, что в наших руках находится неисчерпаемый статистический материал, собранный в историях болезней, многочисленных медицинских обследованиях профилактического характера, результатах осмотра призывников и других категорий населения. Однако вскоре нам пришлось отказаться от обработки подавляющей части этих данных по ряду причин. Прежде всего оказалось, что общие обследования проводятся различными способами, зачастую не содержат необходимых данных и представляют собой исключительно пестрый и не всегда заслуживающий полного доверия материал. Во-вторых, результаты такого рода обследований в значительной степени носят характер субъективных впечатлений врача и не подтверждаются объективными данными. Приблизительно такие же соображения заставили нас отказаться и от изучения многочисленных историй болезни и ограничиться на первых порах лишь историями болезней тех больных, которым была сделана операция на сердце и таким образом для которых имелась некоторая возможность объективной проверки. К сожалению, в нашем распоряжении находилось слишком малое число таких данных. Привлечение материалов других клиник Киева, Москвы и Ленинграда вызвало некоторые затруднения, так как методика диагностики, обработки электрокардиограмм существенно иная, чем в клинике проф. Н. М. Амосова, с которым мы начинали работу. В последнее время для пополнения статистического материала мы решили использовать данные вскрытий в моргах.

Нельзя сказать, что в решении обрисованной задачи мы уже далеко продвинулись. Мы находимся лишь в самом начале развертывания работы. Пока получены частные результаты, заставляющие сомневаться в некоторых употребительных или предложенных симптомах заболеваний, а также симптомах, позволяющих оценить стадию заболевания. В то же время получены статистические подтверждения некоторых диагностических признаков.

В наших исследованиях некоторое внимание было обращено на сложности в организации сбора статистических данных. Вопрос организации наблюдений, количества и характера сведений является одним из самых важных. Как организовать, например, опыты для оценки количества грызунов в данном районе или же

животных определенного вида в данной области? Как оценить запасы промысловой рыбы в данном бассейне и какие наблюдения необходимо при этом провести? Эти вопросы требуют длительной совместной работы биологов и математиков. Во всяком случае я считаю крайне необходимым участие математиков в длительных экспедициях, в течение которых математик не только познает интересующие биологов проблемы, но и те характерные особенности явлений, количественную теорию которых он должен развить.

4. О непараметрических методах статистики. Среди статистических методов, широко развившихся за последние годы, особого внимания заслуживают так называемые непараметрические методы. Изложению указанного раздела статистики посвящена книга Сиднея Сегалья (Siegel, 1956), имеющая рецептурный характер и особенно удобная для желающих узнать лишь принципиальную сторону статистических методов. Другая недавно вышедшая книга — работа Фрезера (Fraser, 1957) в значительной своей части далека от непараметрических методов и во всяком случае далека от интересов тех, кто стремится быстрее установить связи между биологическими проблемами и статистическими приемами обработки экспериментальных данных.

Классические постановки задач математической статистики неизменно предполагали, что входящие в рассмотрение случайные величины подчинены распределениям вероятностей, функциональная природа которых известна. Эти распределения предполагались зависящими от конечного числа параметров, в оценке значений которых а также в проверке различных гипотез в этих условиях и состояли основные задачи статистических исследований. При этом зачастую даже без достаточных оснований особое внимание уделялось нормальному распределению. Мы знаем, что и теперь, когда о распределении изучаемой случайной величины ничего не известно, считают его нормальным, а затем сводят всю задачу к оценке его параметров по хорошо разработанным правилам. Такой подход не всегда оправдан и даже не всегда нужен. Нередко задача, которая интересует биолога, совсем и не нуждается в предположениях о принадлежности изучаемого распределения к тому или иному определенному классу законов. Например, нужно только установить возможность гипотезы, что изучаемая последовательность наблюдений может считаться независимой выборкой с неизменным распределением. Особенно важны для медицины, опытного дела, любой экспериментальной работы установление только факта — можно ли считать две независимые выборки принадлежащими одной и той же совокупности.

Не менее существенна разработка правила, которое позволяло бы установить, что результаты одной группы наблюдений относятся к случайной величине, «меньшей» другой случайной

величины, относительно которой имеется вторая группа наблюдений. Именно этого рода задача возникает каждый раз, когда нужно решить, является ли новый сорт более урожайным, чем разводившийся ранее, или выведенная порода коров более продуктивна по тому или иному признаку и т. д. Во всех этих случаях исследователя интересуют только указанные вопросы, и ему абсолютно безразличны вопросы принадлежности изучаемого распределения к семейству нормальных или каких-либо иных распределений. Все задачи такого типа, в которых идет речь о выработке статистических правил, пригодных для широкого класса исходных распределений (например, для всех непрерывных или абсолютно непрерывных распределений), носят теперь наименование непараметрических.

Я не буду приводить здесь примеры каких-нибудь непараметрических правил статистики, так как это естественнее сделать в другом месте. Таким другим местом я считаю серию сравнительно небольших книжек, которые вводили бы читателя в методы современной статистики и были бы достаточно хорошо проиллюстрированы примерами биологического характера. Подобные небольшие монографии необходимо хорошо продумать. Они не должны быть перегружены чисто вычислительной стороной, и их задача должна состоять в выяснении идей статистических методов, условий их применения и схемы их использования.

Осуществление издания такой серии книг, приспособленной к насущным нуждам биолога, медика, специалиста сельского хозяйства, окажет им существенную помощь. Кроме того, этот шаг позволит преодолеть ту сильную эмоциональную реакцию в нематематических умах по отношению использования статистических методов в конкретных медицинских и биологических исследованиях, о которой так красочно сказал А. Бредфорд Хилл в недавно изданной на русском языке книге «Основы медицинской статистики». Я позволяю себе привести здесь эти слова. «Досадно, если, изучая проблему методами, освоение которых потребовало много труда, мы узнаем, что наши заключения ставит под сомнение или даже отвергает кто-либо, кто не может самостоятельно воспроизвести наши наблюдения. Для того чтобы признать, что вина лежит в нас самих, требуется больше хладнокровия, чем у нас есть». Наша цель состоит не столько в том, чтобы опровергать заключения других, сколько в том, чтобы получать возможно большее число ценных, важных и правильных заключений о процессах природы, в том числе живой природы.

ЛИТЕРАТУРА

- Бартлет М. С. 1958. Введение в теорию случайных процессов. ИЛ., М.
Севастьянов Б. А. 1951. Теория ветвящихся случайных процессов.
«Усп. матем. наук», т. 6, вып. 6(46).
Хилл Бредфорд А. 1958. Основы медицинской статистики. Медгиз, М.
Эшби У. Р. 1959. Введение в кибернетику. Госиниздат, М.