

Выводы. Предлагаемый подход к диагностике BRCA1-ассоциированного рака яичников целесообразно начинать с определения мутаций 5382insC и 4153delA гена BRCA1 в послеоперационном периоде у пациенток с определенными гистологическими типами рака яичников, что позволяет с высокой степенью эффективности при минимальных затратах выявить генетически-детерминированные случаи злокачественных новообразований, снизить частоту первично-множественных опухолей и установить семьи с высоким онкологическим риском.

ЛИТЕРАТУРА

1. A Strong Candidate for the Breast and Ovarian Cancer Susceptibility Gene BRCA1 / Y. Miki [et al.] // *Scienc. Res.* – 1994. – Vol. 266, № 5182. – P. 66-71.
2. BRCA1 founder mutations compared to ovarian cancer in Belarus / A. Savanevich [et al.] // *Fam. Cancer.* – 2014. – Vol. 13. – P. 445-447.
3. High prevalence of two BRCA1 mutations, 4154delA and 5382insC, in Latvia / L. Tikhomirova [et al.] // *Fam. Cancer.* – 2005. – Vol. 4 (2). – P. 77-84.
4. Breast cancer predisposing alleles in Poland / B. Gorski [et al.] // *Breast Cancer Res. Treat.* – 2005. – Vol. 92 (1). – P. 19-24.
5. Hereditary breast-ovarian cancer syndrome in Russia / A. P. Sokolenko [et al.] // *Acta Naturae.* – 2010. – Vol. 2 (4). – P. 31-35.

МЕТОД АНАЛИЗА СПЕКТРА КАРДИОИНТЕРВАЛОГРАММ С ПОМОЩЬЮ УСРЕДНЕННОЙ ОЦЕНКИ СМЕШАННОГО МОМЕНТА ТРЕТЬЕГО ПОРЯДКА

Сакович Т.Н.

УО «Гродненский государственный Медицинский Университет»

Актуальность. Спектральный анализ всегда сохраняет свою актуальность, поскольку позволяет работать с любым видом данных, имеющих периодическую структуру [1]. Медицина не является исключением и широко применяет методы спектрального анализа при исследовании данных, имеющих динамическую этиологию. Проведены многочисленные исследования в области кардиологии, по выявлению волн различной длины в кардиоинтервалограммах, для обоснования причин их существования и возникновения [2].

Цель. Данное исследование направлено на разработку нового метода анализа спектральных характеристик динамических временных рядов. Свойства моментов высших порядков выявлять периоды исследуемых временных рядов – известны, но в силу своей пространственной реализации, тяжело поддаются анализу, поскольку приходится анализировать многочисленные плоскостные сечения построенных оценок. Опишем метод анализа периодических составляющих кардиоинтервалограмм с помощью сконструированной усредненной оценки

смешанного момента 3-го порядка.

Методы исследования. Рассмотрим действительный стационарный случайный процесс $x(t), t \in Z$. Предположим, что $Mx(t) = 0, t \in Z$. Пусть имеется N последовательных через равные промежутки времени наблюдений $x(0), x(1), \dots, x(N-1)$ за процессом $x(t), t \in Z$. Если число наблюдений N достаточно велико, то применение оценки смешанного момента 3-го порядка для исследования прикладных данных с помощью программного обеспечения занимает много времени. Построим усредненную оценку смешанного момента 3-го порядка. Для этого разобьем всю выборку значений на m отрезков. $K = \frac{N}{m}$ – объем выборки на каждом из m интервалов (если K - не целое, тогда отбрасываем нужное количество значений генеральной совокупности). Тогда усредненную оценку смешанного момента 3-го порядка запишем в виде:

$$\hat{m}_3(t_1, t_2) = \frac{1}{m} \sum_{i=1}^m \frac{1}{K} \sum_{t=(i-1)K}^{iK-1} x(t_1 + t)x(t_2 + t)x(t), \quad t, t_1, t_2 \in Z. \quad (1)$$

Доказано, что исследуемая усредненная оценка смешанного момента 3-го порядка является несмещенной, состоятельной в среднеквадратическом смысле и имеет асимптотическое нормальное распределение.

Полное исследование свойств усредненной оценки смешанного момента 3-го порядка можно найти в работе [3].

Результаты и обсуждения. Усредненная оценка смешанного момента 3-го порядка вида (1) применяется к исследованию кардиологических данных, представляющих собой RR- интервалы, регистрируемые с помощью ЭКГ, у людей разного возраста и с различными заболеваниями [3].

С помощью математического пакета Mathematica 5.0 была разработана модель усредненной оценки смешанного момента 3-го порядка. Реализовано ее трехмерное представление, а так же двухмерные сечения оценки. Для более широкого анализа оценки рассчитывались основные числовые характеристики (математическое ожидание, дисперсия, асимметрия, эксцесс), строились полигон и гистограмма относительных частот, проверялась гипотеза о нормальности распределения оценки. Приведем примеры анализа.

Пример 1. Временной ряд № 7958. Мужчина 20 лет. Составим выборку, объемом в 1000 значений, и построим для нее усредненную оценку смешанного момента 3-го порядка. Выборку разобьем на 10 интервалов, тогда: $K = 100, m = 10, N = 1000$.

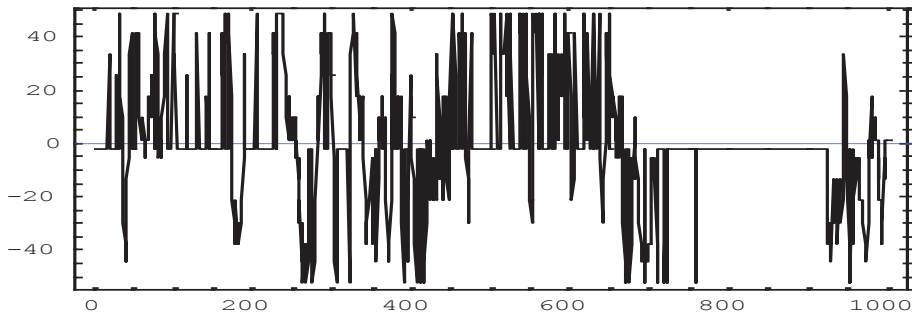
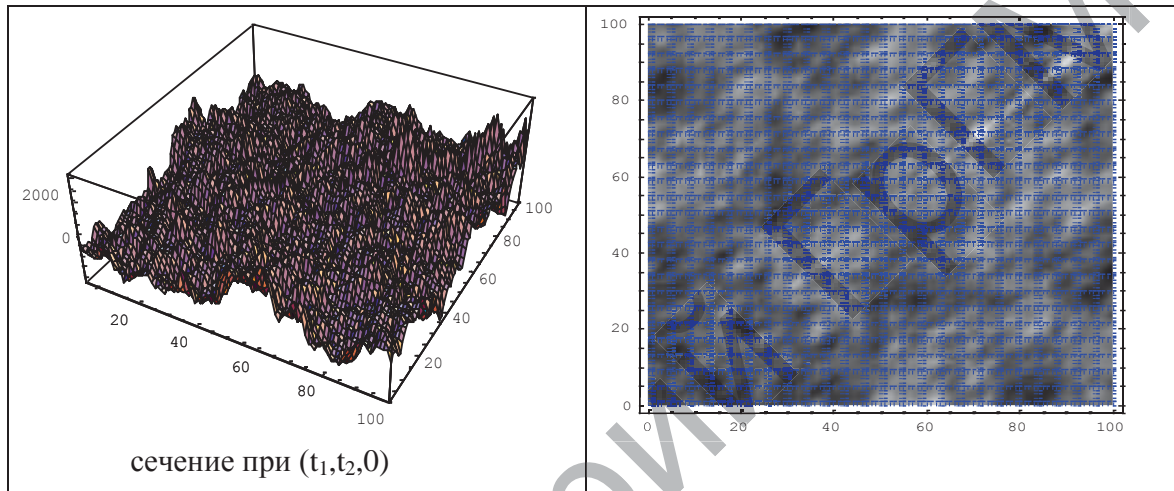


Рисунок 1. – График исходных данных



сечение при $(t_1, t_2, 0)$

Рисунок 2. – График усредненной оценки смешанного момента 3-ого порядка (слева) и график плотности (справа)

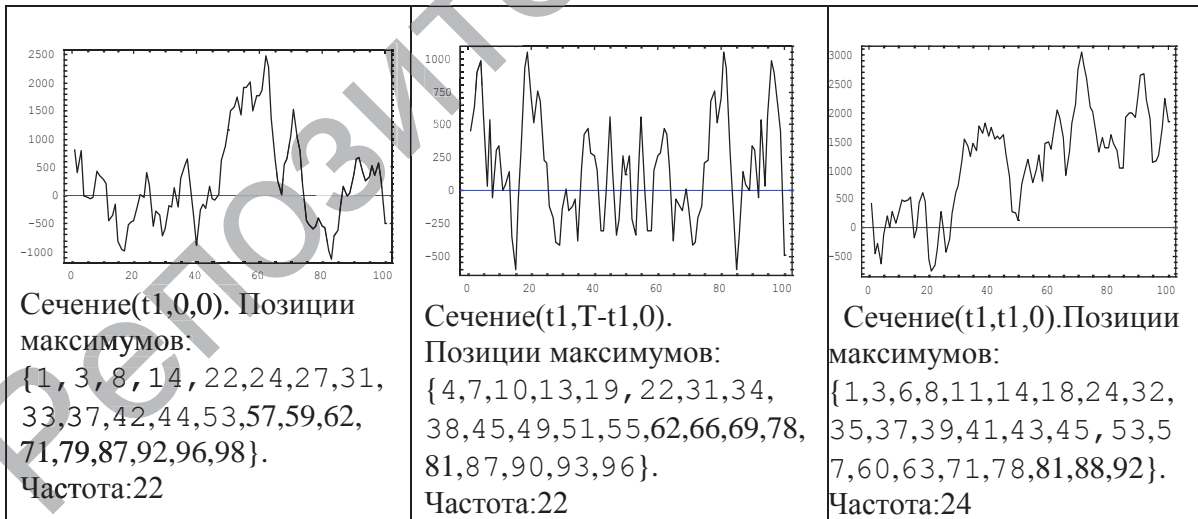


Рисунок 3. – Графики усредненной оценки смешанного момента 3-ого порядка в проекции на плоскость

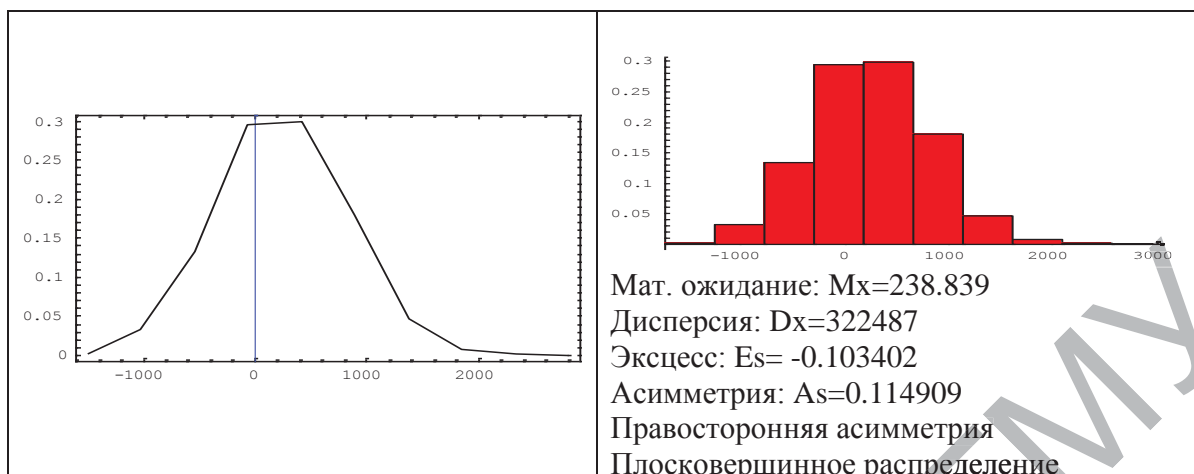


Рисунок 4. – Полигон и гистограмма относительных частот. Значения числовых характеристик для усредненной оценки смешанного момента 3-го порядка

Для усредненной оценки смешанного момента 3-го порядка наблюдается правосторонняя асимметрия и плосковершинное распределение. Разброс значений оценок вокруг среднего характеризуется 10^6 порядком. Что касается периодов, то в двухмерных сечениях усредненной оценки выделяется период, кратный 6.

Пример 2. Ряд № 8052. Мужчина 54 года.

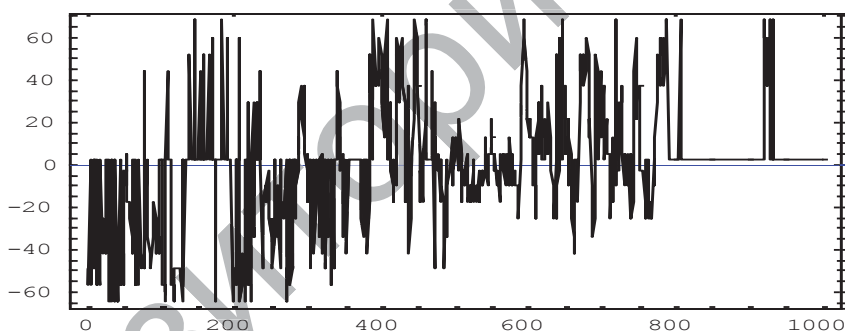


Рисунок 5. – График исходных данных

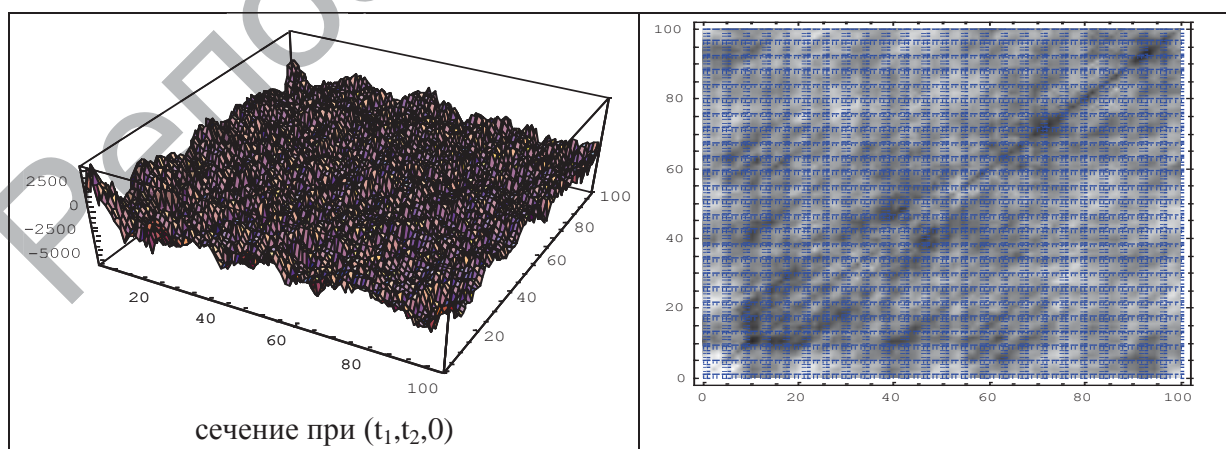


Рисунок 6. – График усредненной оценки смешанного момента 3-го порядка (слева) и график плотности (справа)

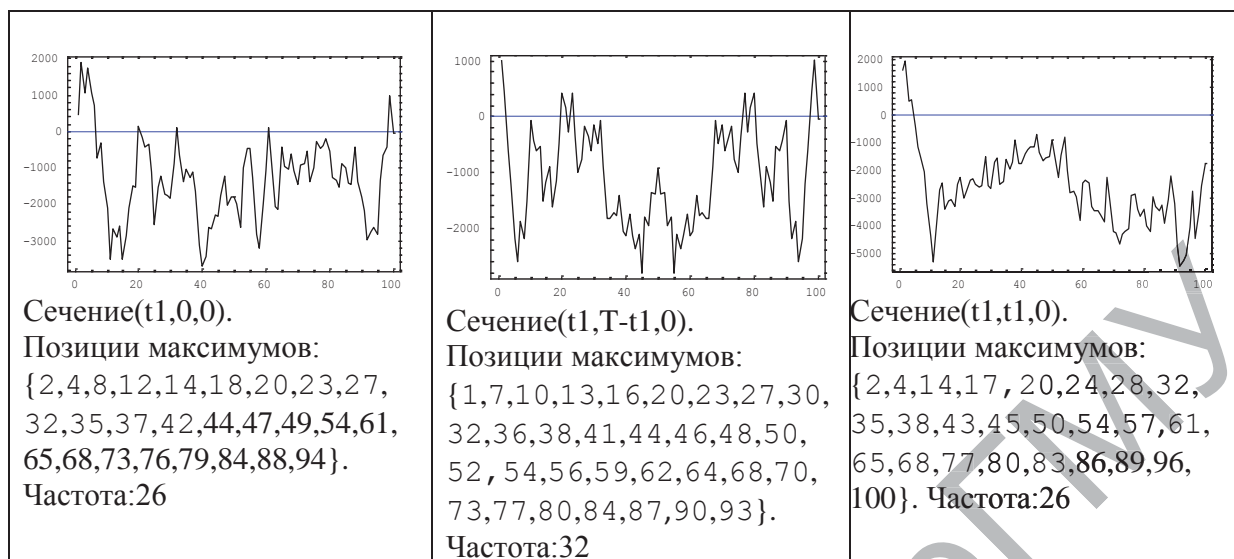


Рисунок 7. – Графики усредненной оценки смешанного момента 3-ого порядка в проекции на плоскость

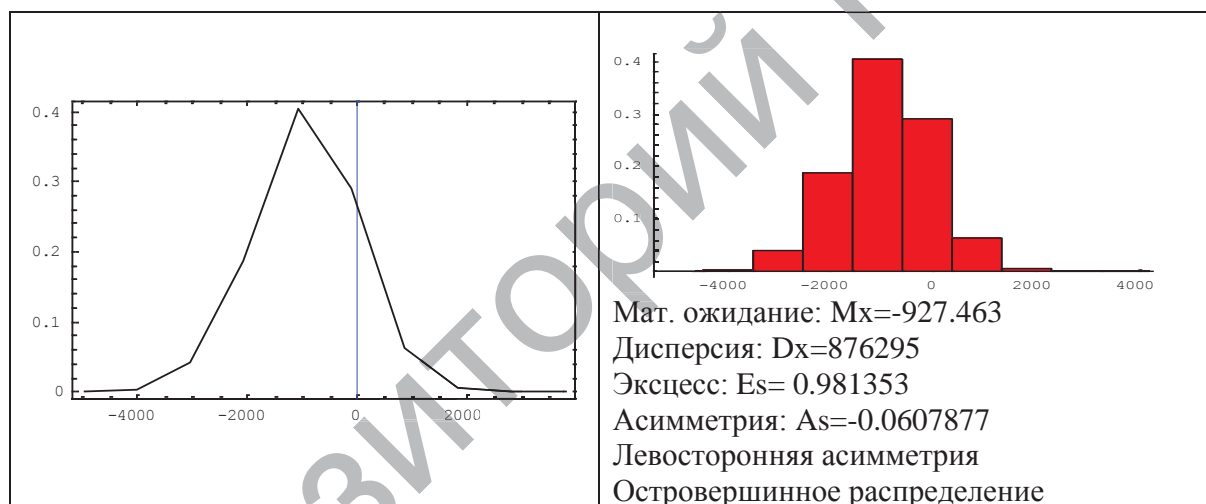


Рисунок 8. – Полигон и гистограмма относительных частот. Значения числовых характеристик для усредненной оценки смешанного момента 3-ого порядка

У оценки наблюдается левосторонняя асимметрия и острове́ршинное распределение. Дисперсия 6-го порядка. Период, выявляемый на двумерных сечениях усредненной оценки смешанного момента 3-го порядка, составляет 7-8.

Пример 3. Ряд № 8315. Женщина 55 лет, имеются нарушения.

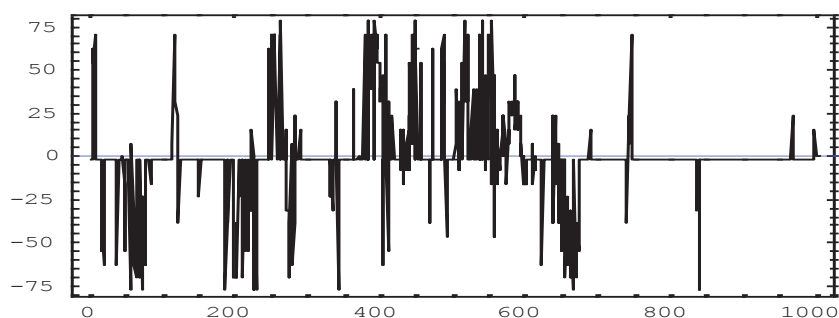


Рисунок 9. – График исходных данных

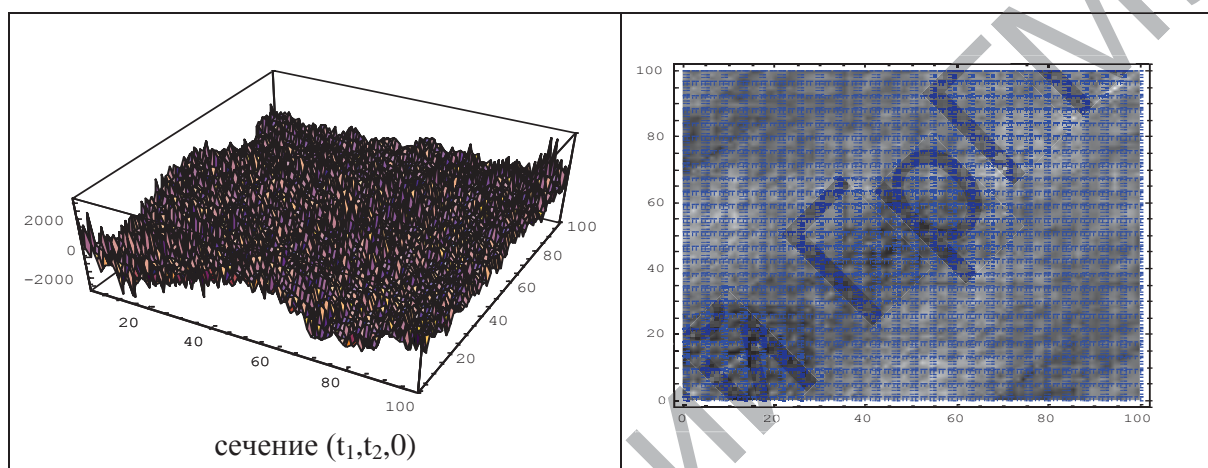


Рисунок. 10. – График усредненной оценки смешанного момента 3-го порядка и график плотности

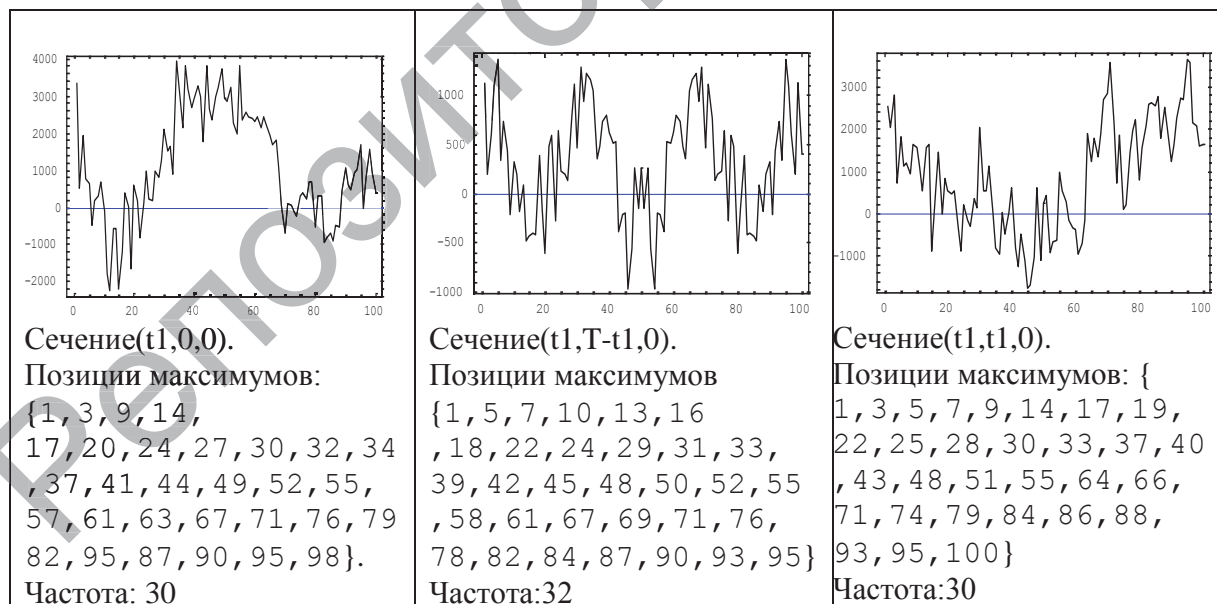


Рисунок. 11. – Графики усредненной оценки смешанного момента 3-го порядка в проекции на плоскость

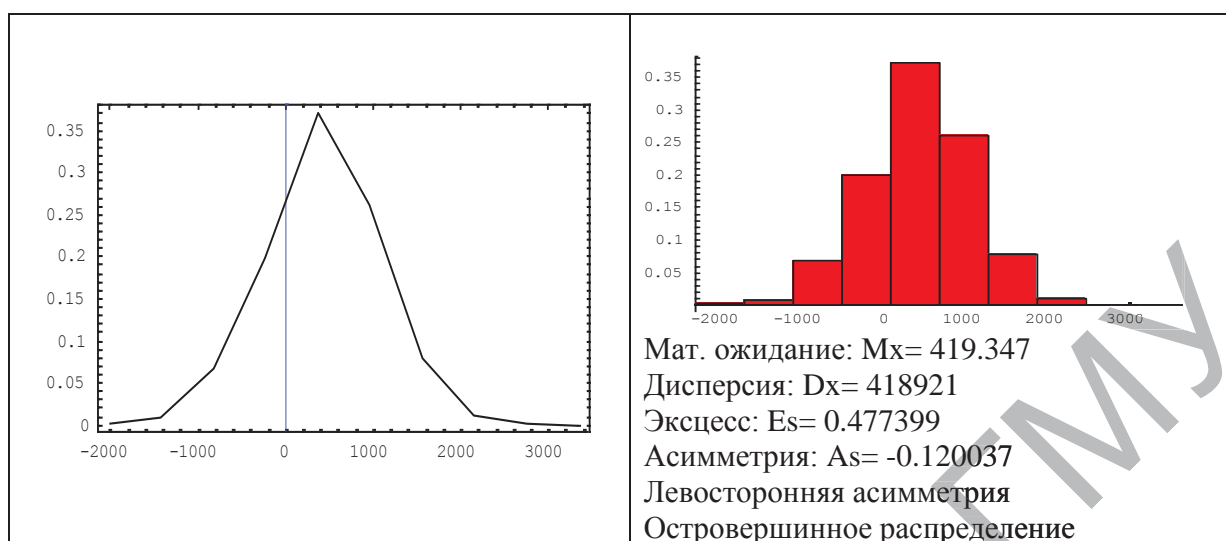


Рисунок. 12 . – Полигон и гистограмма относительных частот. Значения числовых характеристик для усредненной оценки смешанного момента 3-ого порядка

У оценки наблюдается острове́ршинное распределение и левосторонняя асимметрия. Дисперсия уменьшает свое значение. На двумерных сечениях усредненной оценки выделяется период, кратный 13-14.

Выводы. Анализ проводился для данных, разделенных на 3 группы. Первая группа – это пациенты в возрасте от 20 до 40 лет без нарушений, вторая – от 40 до 60 лет без нарушений и третья группа – это люди разного возраста, но с некоторыми нарушениями. В результате исследования RR-интервалов, были выявлены закономерности в изменения сердечного ритма, связанные с возрастом пациентов, которые проявляются в изменении вида графиков оценок. У людей с возрастом оценки становятся более сглаженными, уменьшается порядок дисперсии. Сравнивая и изучая локальные экстремумы, можно заметить, что для людей в возрасте от 20 до 40 лет выделяется период кратный 6. Для людей в возрасте 40–60 лет: период величиной в 8–10. Для третьей группы пациентов, период, в среднем составляет 12– 14.

ЛИТЕРАТУРА

1. Труш, Н. Н. Статистический анализ оценок высших порядков стационарных случайных процессов / Н. Н. Труш, Н. В. Марковская // Уч. пособие. – Гродно: ГрГУ, 2001. – 95 с.
2. Снежицкий, В.А. Хронотропная функция сердца / В.А. Снежицкий, А.В. Раков, В.И. Шишко [и др.] // Монография. – Гродно: ГрГМУ, 2011. – 232 с.
3. Markovskaya, N. V. Statistical properties of the averaged estimation of mixed moment of the third order and it application to cardiological data / N. V. Markovskaya, T. N. Sniazhytskaya // Computer Algebra Systems in Teaching and Research (CASTR'2007) – Siedlce, Poland, 2007. – С. 204 – 214.