Сибирский математический журнал
Май—июнь, 2001. Том 42, № 3

УДК 519.237.5

ЯВНОЕ АСИМПТОТИЧЕСКИ НОРМАЛЬНОЕ ОЦЕНИВАНИЕ ПАРАМЕТРОВ УРАВНЕНИЯ МИХАЭЛИСА — МЕНТЕН

Ю. Ю. Линке, А. И. Саханенко

Аннотация: Рассматривается задача оценивания неизвестных параметров для уравнения Михаэлиса — Ментен, часто используемого в естественных науках. С помощью некоторого нового метода, применяемого авторами и для изучения более общих задач дробно-линейной регрессии, строятся и исследуются явные асимптотически нормальные оценки неизвестных параметров, зачастую с минимальной ковариационной матрицей. Библиогр. 14.

§ 1. Введение

Во многих биохимических и физических экспериментах предполагается, что данные эксперимента удовлетворяют следующему двухпараметрическому уравнению:

$$v(s) = \frac{Vs}{K+s}, \quad K, V, s > 0, \tag{1.1}$$

где K и V — некоторые неизвестные. Например, при изучении химических реакций уравнение (1.1) известно как уравнение Михаэлиса — Ментен, описывающее теоретическое соотношение между скоростью реакции $v(s)$ и количеством реагента s. В этом случае параметр V имеет смысл максимально возможной скорости реакции, а параметр K — константа Михаэлиса — то значение s, при котором скорость реакции в два раза меньше максимальной. Михаэлис и Ментен в 1913 г. в [1] опубликовали некоторое исследование этого уравнения и в настоящее время считаются основателями современной ферментологии. Интерес к изучению этого, казалось бы, частного уравнения, в первую очередь вызван его широким практическим применением в естественных науках. Например, в [2] более детально рассмотрены системы, которые могут быть описаны уравнением (1.1).

В данной работе рассматривается задача оценивания неизвестных параметров $K > 0$ и $V > 0$ для регрессионной модели Михаэлиса — Ментен

$$v_i = \frac{Vs_i}{K+s_i} + \sigma_i\xi_i, \quad i = 1, \dots, N, \tag{1.2}$$

когда в результате серии из N испытаний, $N \to \infty$, наблюдается последовательность независимых случайных величин v_i, $i = 1, \dots, N$. В (1.2) числа $s_i > 0$ предполагаются известными, а относительно погрешностей измерений

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (код проекта 99–01–00561) и INTAS (код проекта 98–1625).

$\sigma_i \xi_i$ предполагаем, что ξ_i — независимые одинаково распределенные случайные величины, удовлетворяющие следующему естественному предположению:

$$\mathbf{E}\xi_i = 0, \quad \mathbf{D}\xi_i = 1, \quad i = 1, \dots, N.$$

Значения случайных величин ξ_i, а также в общем случае и поведение дисперсий $\sigma_i^2 = \mathbf{D}X_i > 0$ считаем неизвестными.

Поставленная задача является частным случаем задачи нелинейной регрессии. Однако при решении задач нелинейной регрессии возникает целый ряд существенных трудностей. Например, для нахождения оценок методом наименьших квадратов используются всевозможные итерационные процедуры, что порождает целый ряд проблем, связанных с выбором начального приближения, исследованием сходимости процесса и свойств построенных таким образом оценок.

В данной работе, являющейся непосредственным продолжением двух предыдущих работ авторов [3, 4], задача оценивания параметров K и V уравнения Михаэлиса — Ментен решается некоторым новым методом, позволяющим достаточно просто для модели (1.2), а также и для более общих задач дробно-линейной регрессии получать явные асимптотически нормальные оценки неизвестных параметров, причем зачастую с минимальной асимптотической ковариационной матрицей.

Оказывается, что при достаточно общих предположениях можно так подобрать числа c_{Ki} и c_{Vi}, что достаточно просто устроенные статистики

$$K^* = -\sum_{i=1}^N c_{Ki} v_i \left(\sum_{i=1}^N c_{Ki} v_i / s_i \right)^{-1}, \quad V^* = \sum_{i=1}^N c_{Vi} (1 + K^*/s_i) v_i \tag{1.3}$$

будут асимптотически нормальными оценками для параметров K и V. А в случае, когда известна некоторая информация о поведении дисперсий $\{\sigma_i^2\}$, можно подобрать такие функции $\{\gamma_{Ki}(K, V)\}$ и $\{\gamma_{Vi}(K, V)\}$, что при

$$\gamma_{Ki}^* = \gamma_{Ki}(K^*, V^*), \quad \gamma_{Vi}^* = \gamma_{Vi}(K^*, V^*)$$

«улучшенные» оценки

$$K^{**} = -\sum_{i=1}^N \gamma_{Ki}^* v_i \left(\sum_{i=1}^N \gamma_{Ki}^* v_i / s_i \right)^{-1}, \quad V^{**} = \sum_{i=1}^N \gamma_{Vi}^* \left(1 + \frac{K^{**}}{s_i} \right) v_i \tag{1.4}$$

будут в некотором смысле асимптотически эффективными.

Главная цель настоящей работы — изучение асимптотических свойств оценок (1.3) и (1.4).

Все идеи рассматриваемого метода оценивания подробно изложены для многомерной задачи дробно-линейной регрессии в [4]. Там же на качественном уровне описаны важнейшие свойства, которым будут удовлетворять эти оценки при некоторых дополнительных предположениях. Отметим, что полное математически строгое исследование и обоснование этого метода для простейшей одномерной задачи дробно-линейной регрессии содержится в [3]. В настоящей работе для двухпараметрической модели (1.2) многие условия утверждений получены уже в более наглядном виде, что зачастую было невозможно для общей многомерной задачи.

В частности, мы рекомендуем при построении оценок K^* и V^* выбирать в (1.3) константы в виде

$$c_{Vi} = c_i \Big/ \sum_{i=1}^{N} c_i, \quad c_{Ki} = \frac{c_i}{s_i} - c_{Vi} \sum_{i=1}^{N} \frac{c_i}{s_i}, \tag{1.5}$$

где $c_i > 0$ — некоторые постоянные. Аналогично мы рекомендуем в (1.4) ограничиться функциями

$$\gamma_{Vi}(K,V) = \gamma_i(K,V) \Big/ \sum_{i=1}^{N} \gamma_i(K,V),$$

$$\gamma_{Ki}(K,V) = \frac{\gamma_i(K,V)}{s_i} - \gamma_{Vi}(K,V) \sum_{i=1}^{N} \frac{\gamma_i(K,V)}{s_i}, \tag{1.6}$$

где $\gamma_i(K,V) > 0$ — непрерывно дифференцируемые функции. Как будет показано в § 3, для повышения точности так определенных оценок нужно в (1.5) и в (1.6) числа c_i и функции $\gamma_i(K,V)$ выбирать таким образом, чтобы величины $c_i(1+K/s_i)^3\sigma_i^2$ и $\gamma_i(K,V)(1+K/s_i)^3\sigma_i^2$ как можно меньше зависели от i.

О структуре работы. В § 2 мы опишем способ построения двух классов введенных оценок. В § 3 получим необходимые условия для их оптимальности и дадим ряд практических рекомендаций. В § 4 приведем условия состоятельности и асимптотической нормальности оценок, строгий вывод которых содержится в § 5, 6. Заключительные замечания вынесены в § 7.

Об обозначениях. Суммирование по переменной i всегда ведется от 1 до N. Все пределы берутся при $N \to \infty$, если только не оговорено противное. Символ $\sum$ без индексов будем использовать только вместо $\sum\limits_{i=1}^{N}$, т. е. только тогда, когда суммирование ведется по переменной i в оговоренных выше пределах. Остальные обозначения появятся в тексте работы по мере необходимости.

§ 2. Построение оценок

2.1. Заметим прежде всего, что уравнение (1.2) можно переписать в виде

$$v_i = \frac{V}{1+K/s_i} + \sigma_i \xi_i. \tag{2.1}$$

Нетрудно понять, что (2.1) является частным случаем уравнения

$$v_i = \frac{a_{0i} + a_{1i}\theta_1 + a_{2i}\theta_2}{1 + b_{1i}\theta_1 + b_{2i\theta_2}} + \sigma_i \xi_i \tag{2.2}$$

при

$$m = 2,\ \theta_1 = K,\ \theta_2 = V,\ a_{2i} = 1,\ b_{1i} = 1/s_i,\ a_{0i} = a_{1i} = b_{2i} = 0. \tag{2.3}$$

Таким образом, рассматриваемое уравнение (2.1) является частным случаем уравнения (2.2), для оценивания параметров которого в [4] был предложен некоторый метод.

Следуя рекомендациям из [4], надо выбрать некоторые числа $c_{11}, \dots, c_{1N}$ и $c_{21}, \dots, c_{2N}$ и искать оценки K^* и V^* как решения уравнений

$$K^* \sum \frac{c_{1i}v_i}{s_i} + \sum c_{1i}v_i = V^* \sum c_{1i}, \quad K^* \sum \frac{c_{2i}v_i}{s_i} + \sum c_{2i}v_i = V^* \sum c_{2i}. \tag{2.4}$$

Нетрудно понять, что решения уравнений (2.4) представимы в виде (1.3) при

$$c_{Vi} = c_{2i} \Big/ \sum c_{2i}, \quad c_{Ki} = c_{1i} - c_{Vi} \sum c_{1i}. \tag{2.5}$$

В частности, в этом случае оценки K^* и V^* определены, если

$$\sum c_{2i} \neq 0, \quad \sum c_{1i}^2 > 0.$$

2.2. Если оценки K^* и V^* уже построены, то, следуя рекомендациям из [4], мы можем расширить этот класс оценок. Для этого мы должны подобрать функции $\gamma_{1i}(K, V)$ и $\gamma_{2i}(K, V)$ и взять в качестве оценок K^{**} и V^{**} решения уравнений

$$K^{**} \sum \frac{\gamma_{1i}^* v_i}{s_i} + \sum \gamma_{1i}^* v_i = V^{**} \sum \gamma_{1i}^*, \quad K^{**} \sum \frac{\gamma_{2i}^* v_i}{s_i} + \sum \gamma_{2i}^* v_i = V^{**} \sum \gamma_{2i}^* \tag{2.6}$$

при $\gamma_{1i}^* = \gamma_{1i}(K^*, V^*)$ и $\gamma_{2i}^* = \gamma_{2i}(K^*, V^*)$. Нетрудно понять, что решения уравнений (2.6) представимы в виде (1.4) при

$$\gamma_{Vi}(K, V) = \gamma_{2i}(K, V) \Big/ \sum \gamma_{2i}(K, V),$$

$$\gamma_{Ki}(K, V) = \gamma_{1i}(K, V) - \gamma_{Vi}(K, V) \sum \gamma_{1i}(K, V). \tag{2.7}$$

2.3. Приведем теперь простые рассуждения, которые немедленно приводят к оценкам вида (1.3). Перепишем сначала уравнение (2.1) в виде

$$(1 + K/s_i) v_i = V + \eta_i \quad \text{при } \eta_i = (1 + K/s_i)\sigma_i \xi_i. \tag{2.8}$$

Из (2.8) вытекает, что при произвольных $c_{K1}, \dots, c_{KN}$, $c_{V1}, \dots, c_{VN}$ справедливы равенства

$$K \sum \frac{c_{Ki} v_i}{s_i} + \sum c_{Ki} v_i = V \sum c_{Ki} + \sum c_{Ki} \eta_i,$$

$$\sum c_{Vi} \left(1 + \frac{K}{s_i}\right) v_i = V \sum c_{Vi} + \sum c_{Vi} \eta_i. \tag{2.9}$$

Пусть теперь c_{Ki} и c_{Vi} — произвольные постоянные, удовлетворяющие условиям

$$\sum c_{Ki} = 0, \quad \sum c_{Vi} = 1. \tag{2.10}$$

Подставляя равенства (2.10) в (2.9), получаем представление

$$K = -\frac{\sum c_{Ki} v_i}{\sum c_{Ki} v_i / s_i} + \frac{\sum c_{Ki} \eta_i}{\sum c_{Ki} v_i / s_i},$$

$$V = \sum c_{Vi} \left(1 + \frac{K}{s_i}\right) v_i - \sum c_{Vi} \eta_i. \tag{2.11}$$

Естественно предположить, что взвешенные суммы погрешностей измерений в (2.11) малы по сравнению с другими слагаемыми в этих уравнениях. Поэтому, отбросив в (2.11) взвешенные суммы погрешностей измерений и заменив в этих уравнениях параметры K и V их оценками, получаем представления (1.3) для статистик K^* и V^*.

2.4. Вычитая из (1.3) выражения (2.11), имеем следующие полезные тождества:

$$K^* - K = -\frac{\sum c_{Ki}\eta_i}{\sum c_{Ki}v_i/s_i},$$
$$V^* - V = \sum c_{Vi}\eta_i + (K^* - K)\sum \frac{c_{Vi}v_i}{s_i}, \tag{2.12}$$

исходя из которых можно угадать асимптотическое поведение случайных величин $K^* - K$ и $V^* - V$. Но такие исследования приводят к громоздким выкладкам. Поэтому, следуя [4], нам иногда будет удобнее переходить к матричным обозначениям.

§ 3. Оптимизация оценок

3.1. Как и в [4], запись $\mathbf{A} = A_{m\times n}$ означает, что $\mathbf{A}$ — матрица, состоящая из m строк и n столбцов. Элемент на пересечении p-й строки и q-го столбца этой матрицы будем обозначать через $(\mathbf{A})_{pq}$. Далее символ $^\top$ обозначает транспонирование вектора либо матрицы. Если t — вектор с координатами $t_1, \ldots, t_N$, то t — это вектор-столбец, а $t^\top = (t_1, \ldots, t_N)$ — вектор-строка. Символы $\mathbf{I} = I_{n\times n}$ и $\mathbf{0} = 0_{n\times n}$ обозначают соответственно единичную матрицу соответствующей размерности и матрицу, состоящую из нулей. Через $\mathbf{T}_a$ обозначается диагональная матрица размерности $N\times N$ с элементами $a_1, \ldots, a_N$ на главной диагонали. В частности, $\mathbf{T}_{\mathrm{D}\eta}$ — ковариационная матрица случайного вектора $\eta = (\eta_1, \ldots, \eta_N)^\top$ с независимыми координатами.

Если $\mathbf{A}$ — некоторая случайная матрица или вектор (элементы которых могут зависеть от N), то под сходимостью $\mathbf{A} \xrightarrow{p} \mathbf{A}_0$ понимается покоординатная сходимость по вероятности элементов этой матрицы или вектора (при $N \to \infty$). А сходимость $\mathbf{A} \Longrightarrow \Phi_2(0, \mathbf{B})$ в этом случае означает, что распределение вектора $\mathbf{A}$ может зависеть от N и слабо сходится (при $N \to \infty$) к 2-мерному нормальному распределению с нулевым средним и ковариационной матрицей $\mathbf{B}$.

Если для некоторых статистик ($\widetilde{K}^*$ и $\widetilde{V}^*$) и некоторой невырожденной матрицы $\mathbf{A} = \mathbf{A}_{2\times 2}$ имеет место следующая сходимость:

$$\mathbf{A}^{-1}(\widetilde{K}^* - K, \widetilde{V}^* - V)^\top \Longrightarrow \Phi_2(0, \mathbf{I}),$$

то будем говорить, что двумерная статистика $(\widetilde{K}^*, \widetilde{V}^*)$ является асимптотически нормальной оценкой параметра (K, V) с асимптотической ковариационной матрицей $\mathbf{A}\mathbf{A}^\top$.

Если $\mathbf{B}$ — неотрицательно определенная матрица, то условимся через $\mathbf{B}^{1/2}$ обозначать единственную симметричную неотрицательно определенную матрицу, которая удовлетворяет равенству

$$(\mathbf{B}^{1/2})^2 = \mathbf{B} = \mathbf{B}^{1/2}\mathbf{B}^{1/2\top}.$$

Договоримся, что неравенство $\mathbf{B}_1 \geq \mathbf{B}_2$ между неотрицательно определенными матрицами $\mathbf{B}_1$ и $\mathbf{B}_2$ означает, что их разность $\mathbf{B}_1 - \mathbf{B}_2$ также неотрицательно определенная матрица.

3.2. Как отмечалось выше (см. формулы (2.2) и (2.3)), рассматриваемая в данной работе задача является частным случаем более общей задачи из [4]. Поэтому, следуя [4], введем матрицы

$$\mathbf{C} = \mathbf{C}_{2\times N} \quad \text{и} \quad \mathbf{\Gamma} = \mathbf{\Gamma}_{2\times N} \quad \text{при } (\mathbf{C})_{ki} = c_{ki} \quad \text{и } (\mathbf{\Gamma})_{ki} = \gamma_{ki}(K, V).$$

Учитывая (2.3), определим матрицу

$$\mathbf{\Lambda} = \mathbf{\Lambda}(K,V)_{2\times N} \quad \text{при } (\mathbf{\Lambda})_{1i} = -V\big/(K+s_i) \quad \text{и } (\mathbf{\Lambda})_{2i} = 1, \tag{3.1}$$

которая будет играть важную роль в дальнейшем. Заметим, что в нашем случае

$$\mathbf{\Lambda} = \mathbf{Q}_o\mathbf{\Lambda}_o\mathbf{T}^{-1}_{1+K/s} \tag{3.2}$$

при

$$\mathbf{Q}_o = \begin{pmatrix} -V & 0 \\ K & 1 \end{pmatrix}, \quad \mathbf{\Lambda}_o = \begin{pmatrix} 1/s_1, & 1/s_2, & \dots, & 1/s_N \\ 1, & 1, & \dots, & 1 \end{pmatrix}.$$

Введем в рассмотрение класс матриц $\mathscr{M} = \{\mathbf{F} = F_{2\times N} : \exists\big(\mathbf{F}\Lambda_o^\top\big)^{-1}\}$. Далее будем считать, что класс $\mathscr{M}$ непуст. Это означает, что матрица $\mathbf{\Lambda}_o$ имеет ранг 2 и что все матрицы из $\mathscr{M}$ также имеют ранг 2. Поэтому для матриц $\mathbf{F} \in \mathscr{M}$ мы можем ввести обозначение

$$\mathbf{B}(\mathbf{F}) \equiv (\mathbf{F}\mathbf{\Lambda}^\top)^{-1}\mathbf{F}\mathbf{T}_{\mathrm{D}\eta}\mathbf{F}^\top(\mathbf{F}\mathbf{\Lambda}^\top)^{-1\top} \quad \text{при } \mathbf{F} \in \mathscr{M}.$$

Всюду далее мы предполагаем, что $\mathbf{C}, \mathbf{\Gamma} \in \mathscr{M}$. В [4] показано, что при некоторых дополнительных предположениях справедливы следующие утверждения:

$$(\mathbf{B}(\mathbf{C}))^{-1/2}(K^* - K, V^* - V) \Longrightarrow \Phi_2(0, \mathbf{I}), \tag{3.3}$$

$$(\mathbf{B}(\mathbf{\Gamma}))^{-1/2}(K^{**} - K, V^{**} - V) \Longrightarrow \Phi_2(0, \mathbf{I}). \tag{3.4}$$

Как отмечено выше, сходимости (3.3) и (3.4) означают, что статистика (K^*, V^*) является асимптотически нормальной оценкой двумерного параметра (K, V) с асимптотической ковариационной матрицей $\mathbf{B}(\mathbf{C})$, а (K^{**}, V^{**}) — асимптотически нормальная оценка этого параметра с асимптотической ковариационной матрицей $\mathbf{B}(\mathbf{\Gamma})$.

3.3. Ясно, что из построенных классов статистик (K^*, V^*) и (K^{**}, V^{**}) предпочтительнее те оценки, асимптотическая ковариационная матрица которых меньше. Поэтому естественным образом возникает вопрос об оптимизации матриц $\mathbf{B}(\mathbf{C})$ и $\mathbf{B}(\mathbf{\Gamma})$. Введем в рассмотрение матрицы $\mathbf{\Gamma}^o$ и $\mathbf{B}^{opt}$, полагая

$$\gamma_i^o = (1 + K/s_i)^{-3}\sigma_i^2, \quad \mathbf{\Gamma}^o = \mathbf{\Lambda}_o\mathbf{T}_{\gamma^o}, \quad \mathbf{B}^{opt} \equiv \mathbf{B}(\mathbf{\Gamma}^o).$$

Теорема 1. *Пусть* $\mathbf{H} = \mathbf{H}_{2\times 2}$ *— произвольная невырожденная матрица. Тогда*

$$\forall \mathbf{\Gamma} \in \mathscr{M} \quad \mathbf{B}(\mathbf{\Gamma}) \geq \mathbf{B}^{opt} = \mathbf{B}(\mathbf{H}\mathbf{\Gamma}^o).$$

Следствие 1. *При некотором c положим*

$$\gamma_i^{opt} = c\gamma_i^o = \frac{c\sigma_i^2}{(1 + K/s_i)^3}, \quad c \neq 0.$$

Тогда матрица

$$\mathbf{\Gamma}^{opt} \equiv \mathbf{\Lambda}_o\mathbf{T}_{\gamma^{opt}} \equiv c\mathbf{\Gamma}^o \equiv \begin{pmatrix} \gamma_1^{opt}/s_1, & \gamma_2^{opt}/s_2, & \dots, & \gamma_N^{opt}/s_N \\ \gamma_1^{opt}, & \gamma_2^{opt}, & \dots, & \gamma_N^{opt} \end{pmatrix} \tag{3.5}$$

является одной из оптимальных матриц, для которых достигается равенство в теореме 1.

Замечание 1. Подчеркнем, что в уравнении Михаэлиса — Ментен для определения оптимальных элементов $(\mathbf{\Gamma}^{opt})_{ki}$, $k = 1, 2$, достаточно строить только одну последовательность $\{\gamma_i^{opt}\}$, и в силу (3.5) при построении оптимальных матриц ограничиться лишь матрицами, представимыми в виде

$$\mathbf{\Gamma}_\gamma \equiv \mathbf{\Lambda}_o\mathbf{T}_\gamma \equiv \begin{pmatrix} \gamma_1/s_1, & \gamma_2/s_2, & \dots, & \gamma_N/s_N \\ \gamma_1, & \gamma_2, & \dots, & \gamma_N \end{pmatrix}. \tag{3.6}$$

Такие матрицы будут играть важную роль во второй половине работы.

Элементы последовательности $\{\gamma_i^{opt}\}$, вообще говоря, могут зависеть от неизвестных параметров K, V и дисперсий $\{\sigma_i^2\}$ (исключение см. ниже, в примере 2). Этот факт является одной из причин, по которым вместо оптимальных матриц $\mathbf{\Gamma}^{opt}$, определяемых по неизвестным нам функциям $\{\gamma_i^{opt}\}$, может оказаться разумным использовать матрицы $\mathbf{\Gamma}_\gamma$ с некоторыми специально подобранными функциями $\{\gamma_i\}$.

3.4. Рассмотрим теперь вопрос о том, насколько ковариационная матрица $\mathbf{B}(\mathbf{\Gamma})$ отличается от оптимальной ковариационной матрицы $\mathbf{B}^{opt}$ в случае использования неоптимальной матрицы $\mathbf{\Gamma}$. Один из возможных ответов на этот вопрос дает следующая

Теорема 2. *Существует такая симметричная неотрицательно определенная матрица* $\mathbf{B}^o$, *что для всех матриц* $\mathbf{\Gamma} \in \mathscr{M}$ *и всех невырожденных матриц* $\mathbf{H} = \mathbf{H}_{2\times 2}$ *справедливо соотношение*

$$\mathbf{B}(\mathbf{\Gamma}) - \mathbf{B}^{opt} = (\mathbf{\Gamma}\mathbf{\Lambda}^\top)^{-1}((\mathbf{\Gamma} - \mathbf{H}\mathbf{\Gamma}^o)\mathbf{B}^o(\mathbf{\Gamma} - \mathbf{H}\mathbf{\Gamma}^o)^\top)(\mathbf{\Gamma}\mathbf{\Lambda}^\top)^{-1\top}. \qquad (3.7)$$

Рассмотрим теперь более подробно важный частный случай, когда матрица $\mathbf{\Gamma} = \mathbf{\Gamma}_\gamma$ определяется формулой (3.6). Заметим, что в этом случае

$$\mathbf{\Gamma}_\gamma - \mathbf{\Gamma}^{opt} = \mathbf{\Lambda}_o(\mathbf{T}_\gamma - c\mathbf{T}_{\gamma^o}) = \mathbf{\Gamma}^o\mathbf{T}_{\gamma/\gamma^o - c}.$$

Следствие 2. *Для любого набора функций* $\{\gamma_i\}$ *и для любой постоянной* c *справедливо соотношение*

$$\mathbf{B}(\mathbf{\Gamma}_\gamma) - \mathbf{B}^{opt} = (\mathbf{\Gamma}_\gamma\mathbf{\Lambda}^\top)^{-1}\mathbf{\Gamma}^o(\mathbf{T}_{\gamma/\gamma^o - c}\mathbf{B}^o\mathbf{T}_{\gamma/\gamma^o - c})\mathbf{\Gamma}^{o\top}(\mathbf{\Gamma}_\gamma\mathbf{\Lambda}^\top)^{-1\top}. \qquad (3.8)$$

Замечание 2. Тождество (3.7) можно интерпретировать следующим образом. Чем точнее матрица $\mathbf{\Gamma}$ приближается некоторой оптимальной матрицей $\mathbf{\Gamma}^{opt} = \mathbf{H}\mathbf{\Gamma}^o$, тем ближе асимптотическая ковариационная матрица $\mathbf{B}(\mathbf{\Gamma})$ соответствующей оценки к оптимальной матрице $\mathbf{B}^{opt}$. Причем появившаяся в (3.7) матрица $(\mathbf{\Gamma} - \mathbf{H}\mathbf{\Gamma}^o)\mathbf{B}^o(\mathbf{\Gamma} - \mathbf{H}\mathbf{\Gamma}^o)^\top$ характеризует степень этой близости.

Аналогично матрица $\mathbf{T}_{\gamma/\gamma^o - c}\mathbf{B}^o\mathbf{T}_{\gamma/\gamma^o - c}$ с элементами

$$\{(\gamma_i/\gamma_i^o - c)(\mathbf{B}^o)_{ij}(\gamma_j/\gamma_j^o - c)\}$$

из (3.8) характеризует степень такой близости в терминах относительных погрешностей $\{\gamma_i/\gamma_i^o\}$, с которыми выбранные величины $\{\gamma_i\}$ приближаются оптимальными $\{\gamma_i^o\}$. Из этого факта можно сделать вывод о том, что построенные в (1.3) и (1.5) оценки K^* и V^* будут тем точнее, чем меньше величины $c_i(1 + K/s_i)^3\sigma_i^2$ зависят от i. Аналогично для повышения точности оценок K^{**} и V^{**}, определяемых в (1.4) и (1.6), рекомендуется функции $\gamma_i(K, V)$ выбирать таким образом, чтобы величины $\gamma_i(K, V)(1 + K/s_i)^3\sigma_i^2$ были как можно ближе к некоторой одной и той же постоянной c.

3.5. Отметим, что все утверждения этого параграфа носят «условный» характер, т. е. справедливы при выполнении сходимостей (3.3) и (3.4). Вопрос о том, при каких ограничениях имеют место утверждения (3.3) и (3.4), мы обсудим в следующем параграфе, но ряд практических рекомендаций по выбору элементов матриц $\mathbf{C}$ и $\mathbf{\Gamma}$ приведем в этом пункте.

Пример 1. Пусть

$$\sigma_i^2 \equiv \frac{\sigma^2}{W_i(K,V)},$$

где $W_i(K,V)$ — известные функции, а параметр σ^2 может быть неизвестным. Тогда мы можем положить $c = 1/\sigma^2$ в следствии 1 и взять

$$\gamma_i^{opt} \equiv \frac{W_i(K,V)}{(1+K/s_i)^3} \quad \text{и} \quad (\mathbf{\Gamma}^{opt})_{ki} = \begin{cases} \gamma_i^{opt}/s_i, & k=1, \\ \gamma_i^{opt}, & k=2. \end{cases}$$

Отметим, что этот пример включает в себя и два наиболее практически важных, согласно [5], случая, когда дисперсии $\sigma_i^2 = \sigma^2$ постоянны и когда $\sigma_i^2 = \sigma^2/(1+K/s_i)^2$, т. е. дисперсии σ_i^2 пропорциональны среднему случайных величин v_i.

Пример 2. Пусть

$$\sigma_i^2 = \frac{\sigma^2}{w_{0i}(1+K/s_i)^3},$$

где w_{0i} — известные числа, а параметр σ^2 может быть неизвестным. Тогда величины

$$\gamma_i^{opt} \equiv w_{0i}$$

не зависят от неизвестных параметров K, V и σ^2, т. е. в этом случае уже на первом шаге можно определить оптимальные константы, минимизирующие ковариационную матрицу, полагая $\gamma_i^{opt} \equiv w_{0i}$ в следствии 1.

3.6. Таким образом, в примерах 1 и 2 (конечно, при справедливости сходимостей (3.3) и (3.4)) в достаточно общих случаях построены асимптотически нормальные оценки с оптимальной асимптотической матрицей ковариаций $\mathbf{B}^{opt}$.

Замечание 3. В примере 1 при построении оценок K^* и V^* можно положить, например, $c_i = \gamma_i^{opt}(K_o, V_o)$ для некоторых заранее выбранных K_o и V_o.

Замечание 4. Если неизвестен точный вид дисперсий σ_i^2, то мы не сможем найти последовательность $\{\gamma_i^o\}$ и построить оценки K^{**} и V^{**} при $\mathbf{\Gamma} = c\mathbf{\Gamma}^o$. В этом случае можно рекомендовать взять в качестве элементов $\mathbf{\Gamma}$ функции, относительно которых можно предполагать, что они «не сильно отличаются» от неизвестных элементов матрицы $c\mathbf{\Gamma}^o$. Тогда в силу замечания 2 чем «лучше» выбранные элементы матрицы $\mathbf{\Gamma}$ приближают элементы оптимальной матрицы $c\mathbf{\Gamma}^o$, тем меньше асимптотическая дисперсия полученных оценок отличается от $\mathbf{B}^{opt}$.

Замечание 5. Если нет никакой информации о поведении дисперсий σ_i^2, то можно порекомендовать на первом шаге взять $c_{1i} = s_i^2/(K_o+s_i)^3$ и $c_{2i} = s_i^3/(K_o+s_i)^3$ при некотором K_o. В этом случае оценки K^* и V^* будут тем точнее, чем ближе выбранное значение K_o будет к неизвестному истинному значению параметра K и чем ближе неизвестные $(1+K/s_i)^3\sigma_i^2$ к некоторому σ^2.

3.7. Нам осталось лишь доказать сформулированные выше утверждения. Прежде всего заметим, что теорема 1 и следствия 1 и 2 немедленно вытекают из теоремы 2. Для доказательства теоремы 2 воспользуемся результатами из [4]. Заметим, что доказанная в [4] теорема 4 отличается от нашей теоремы 2 лишь наличием матрицы $\mathbf{R}\mathbf{\Lambda}(\boldsymbol{\theta})\mathbf{V}^{-1}$ вместо $\mathbf{H}\mathbf{\Gamma}^o$. Однако в нашем случае в силу (2.8) и (3.2)

$$\mathbf{V} = \mathbf{T}_{D\eta} \equiv \mathbf{T}_{(1+K/s)^2\sigma^2} \quad \text{и} \quad \mathbf{\Lambda} = \mathbf{Q}_o\mathbf{\Lambda}_o\mathbf{T}^{-1}_{1+K/s}.$$

Поэтому

$$\mathbf{R}\boldsymbol{\Lambda}(\boldsymbol{\theta})\mathbf{V}^{-1} = \mathbf{R}\mathbf{Q}_o\boldsymbol{\Lambda}_o\mathbf{T}^{-1}_{1+K/s}\mathbf{T}^{-1}_{(1+K/s)^2\sigma^2} \equiv \mathbf{H}\boldsymbol{\Lambda}_o\mathbf{T}^{-1}_{(1+K/s)^3\sigma^2} = \mathbf{H}\boldsymbol{\Gamma}^o$$

при $\mathbf{H} = \mathbf{R}\mathbf{Q}_o$.

3.8. Замечание 6. Пусть погрешности ξ_i независимы, имеют стандартное нормальное распределение и дисперсии σ_i^2 не зависят от параметров K и V. Тогда справедливо равенство

$$\mathbf{B}^{opt} = \mathbf{I}_N^{-1},$$

где $\mathbf{I}_N$ — информация Фишера для выборки $v_1, \dots, v_N$ (см. [4, замечание 3]). Таким образом, по аналогии с неравенством Рао — Крамера следует ожидать неулучшаемости в некотором смысле оценок K^* и V^*, когда выбрана $\mathbf{C} = \boldsymbol{\Gamma}^{opt}$, и оценок K^{**} и V^{**}, если выбрана $\boldsymbol{\Gamma} = \boldsymbol{\Gamma}^{opt}$.

§ 4. Условия состоятельности и асимптотической нормальности

4.1. Очевидно, что вопрос о состоятельности и асимптотической нормальности построенных оценок существенно зависит от выбора постоянных $\{c_{ki}\}$, функций $\{\gamma_{ki}\}$ и поведения неизвестных дисперсий $\{\sigma_i\}$. Но, вообще говоря, состоятельные и асимптотически нормальные оценки для K и V могут не существовать без дополнительных предположений о поведении чисел s_i.

Например, если $s_i \equiv s$, то мы можем оценить только $\frac{V}{1+K/s}$, но не сможем по отдельности оценить ни K, ни V.

Первое из двух основных предположений о поведении s_i, которые мы будем предполагать выполненными ниже, состоит в следующем: существует такая функция распределения $F(x)$, что

$$\frac{\sharp\{i : s_i < x\}}{N} \to F(x), \tag{4.1}$$

где символ $\sharp A$ означает количество элементов в множестве A.

Замечание 7. Если в реальном эксперименте s_i выбираются случайно, то в качестве $F(x)$ надо взять функцию распределения случайной величины s_i.

Замечание 8. Если мы «планируем» выбор s_i (например, половину s_i выбираем около K, а половину «как можно больше» (см. [6]), то функция распределения $F(x)$ описывает асимптотическое поведение такого «плана» (см., например, [7]).

Из вводимого ниже предположения (4.5), в частности, вытекает, что введенная функция распределения $F(x)$ не сосредоточена в одной точке.

4.2. Пусть случайная величина $\nu(N)$ с равной вероятностью принимает значения $1, \dots, N$, т. е.

$$\mathbf{P}(\nu(N) = i) = 1/N \quad \text{при } i = 1, \dots, N.$$

Обозначим через s случайную величину с функцией распределения $F(x)$. В этом случае предположение (4.1) можно переписать в виде

$$s_{\nu(N)} \Longrightarrow s, \quad \mathbf{P}(s < x) = F(x) \text{ для любого } x. \tag{4.2}$$

Будем говорить, что *выполнено условие* (A) *при* $A_0^2(\cdot)$, если справедливо предположение (4.2) и, кроме того, имеет место сходимость

$$\frac{1}{N}\sum_{i=1}^{N} A_0^2(s_i) \equiv \mathbf{E}A_0^2(s_{\nu(N)}) \to \mathbf{E}A_0^2(s) < \infty. \tag{4.3}$$

Подчеркнем, что в каждом из утверждений параграфа будут использоваться свои, специально подобранные функции $A_0^2(\cdot) = A_0^2(\cdot, K, V) \geq 0$, которые каждый раз будут непрерывными по своему первому аргументу. Отметим, что в силу теоремы Хелли (см. [8]), сходимость (4.3) вытекает из (4.2) в случае, когда непрерывная по своему первому аргументу функция $A_0^2(\cdot, K, V)$ является ограниченной. Если же функция $A_0^2(\cdot, K, V)$ не ограничена, то предположение (4.3) является дополнительным к предположению (4.2).

4.3. Приступим теперь к изучению оценок K^* и V^*, которые определяются по формулам (1.3). При этом всюду далее мы будем предполагать, что используемые в (1.5) числа c_{Vi} и c_{Ki} представимы в виде

$$c_{Vi} \equiv c_2(s_i)\Big/\sum c_2(s_i), \quad c_{Ki} \equiv c_1(s_i) - c_{Vi}\sum c_1(s_i), \tag{4.4}$$

где $c_1(\cdot)$ и $c_2(\cdot)$ — специально подобранные непрерывные функции. Ниже мы часто будем использовать следующие ограничения на эти функции:

$$\mathbf{E}c_1(s)\mathbf{E}\frac{c_2(s)}{K+s} \neq \mathbf{E}c_2(s)\mathbf{E}\frac{c_1(s)}{K+s}, \quad \mathbf{E}c_2(s) \neq 0. \tag{4.5}$$

Далее всюду предполагается также, что для дисперсий введенных выше случайных величин $\{\eta_i = (1 + K/s_i)\xi_i\}$ справедливы дополнительные условия:

$$\forall i \quad (1 + K/s_i)^2\sigma_i^2 \equiv \mathbf{D}\eta_i = w_i^2\sigma^2 > 0 \quad \text{при } w_i = w(s_i, K, V),$$

где $w(\cdot,\cdot,\cdot)$ — некоторая положительная функция, непрерывная по своему первому аргументу.

Теорема 3. *Пусть выполнены условия* (4.5) *и* (A) *при*

$$A_0^2(\cdot) = (|c_1(\cdot)| + |c_2(\cdot)|)(1 + w(\cdot, K, V)).$$

Тогда K^* и V^* являются состоятельными оценками для параметров K и V соответственно.

4.4. Перейдем к изучению условий асимптотической нормальности оценок K^* и V^*. Нам потребуются следующие обозначения:

$$a_K = \sum \frac{c_{Ki}}{K+s_i}, \quad a_V = \sum \frac{c_{Vi}}{K+s_i}, \quad b_K^2 = \sum c_{Ki}^2 w_i^2, \quad b_V^2 = \sum c_{Vi}^2 w_i^2,$$

$$b_{KV} = \sum c_{Ki}c_{Vi}w_i^2, \quad \rho_{KV} = \frac{b_{KV}}{b_K^2}, \quad b_{VV}^2 = b_V^2 - \frac{b_{KV}^2}{b_K^2}.$$

Теорема 4. *Пусть справедливы условия* (4.5) *и* (A) *при*

$$A_0^2(\cdot) = (|c_1(\cdot)| + |c_2(\cdot)|) + \big(c_1^2(\cdot) + c_2^2(\cdot)\big)w^2(\cdot, K, V).$$

В этом случае

$$\left(\frac{a_K V(K^* - K)}{\sigma b_K}, \frac{(V^* - V) + (a_V/a_K + a_K\rho_{KV}V)(K^* - K)}{\sigma b_{VV}}\right)^\top \Longrightarrow \Phi_2(0, \mathbf{I}).$$

Следствие 3. *Пусть выполнены все условия теоремы* 4. *В этом случае оценки* K^* *и* V^* *состоятельны и имеет место сходимость* (3.3).

Асимптотические ковариационные матрицы в теореме 4 и следствии 2 существенно зависят от неизвестных параметров K и V, а также, возможно, от неизвестных дисперсий σ_i^2. Поэтому при построении доверительных интервалов и проверке гипотез желательно иметь утверждение, в котором хотя бы одна из этих матриц была бы заменена известной. Приведем возможное решение этой задачи для оценок первого шага. Положим

$$\eta_i^* = v_i + \frac{K^* v_i}{s_i} - V^*, \tag{4.6}$$

$$a_K^* = \sum \frac{c_{Ki} v_i}{s_i}, \quad a_V^* = \sum \frac{c_{Vi} v_i}{s_i}, \quad b_K^{*2} = \sum c_{Ki}^2 \eta_i^{*2}, \quad b_V^{*2} = \sum c_{Vi}^2 \eta_i^{*2},$$

$$b_{KV}^* = \sum c_{Ki} c_{Vi} \eta_i^{*2}, \quad \rho_{KV}^* = \frac{b_{KV}^*}{b_K^{*2}}, \quad b_{VV}^{*2} = b_V^{*2} - \frac{b_{KV}^{*2}}{b_K^{*2}}.$$

Теорема 5. *Пусть выполнены условия* (4.5) *и* (A) *при*

$$A_0^2(\cdot) = \big(c_1^2(\cdot) + c_2^2(\cdot)\big)(1 + w^2(\cdot, K, V)).$$

Тогда

$$\left(\frac{a_K^*(K^* - K)}{b_K^*}, \frac{(V^* - V) + (a_V^*/a_K^* + a_K^* \rho_{KV}^*)(K^* - K)}{b_{VV}^*}\right)^\top \Longrightarrow \Phi_2(0, \mathbf{I}).$$

Следствие 4. *Пусть функции* $c_k(x)$, *введенные в* (4.4), *представимы в виде*

$$c_1(x) = \frac{c(x)}{x} \quad \text{и} \quad c_2(x) = c(x) \quad \text{при } x > 0, \tag{4.7}$$

причем

$$\mathbf{P}(s = t) < 1 \quad \text{для каждого } t \text{ и} \quad \mathbf{P}(c(s) > 0) = 1, \tag{4.8}$$

где $c(\cdot)$ — *некоторая непрерывная функция. Предположим, что выполнено условие (A) при*

$$A_0^2(x) = c^2(x)(1 + 1/x^2)(1 + w^2(x, K, V)).$$

Тогда справедливы все утверждения следствия 3 *и теорем* 3–5.

4.5. Приступим к изучению оценок K^{**} и V^{**}, которые определяются по формулам (1.4). При этом всюду далее будем предполагать, что используемые в (1.4) статистики γ_{Vi}^* и γ_{Ki}^* представимы в виде

$$\gamma_{Vi}^* \equiv \gamma_2(s_i, K^*) \Big/ \sum_{i=1}^N \gamma_2(s_i, K^*), \quad \gamma_{Ki}^* \equiv \gamma_1(s_i, K^*) - \gamma_{Vi}^* \sum_{i=1}^N \gamma_1(s_i, K^*), \tag{4.9}$$

где $\gamma_j(s, K) > 0$, $j = 1, 2$, — некоторые специально подобранные положительные функции.

Будем говорить, что *выполнено условие* (D), если функции $\{\gamma_j(s_i, K)\}$ непрерывны по первому аргументу, дифференцируемы по второму, их частные производные по второму аргументу удовлетворяют условию

$$\sup_{K/2 \le t \le 2K} \left| \frac{\partial \gamma_j(s_i, t)}{\partial t} \right| \le M(s_i, K) < \infty, \quad j = 1, 2,$$

а функция $M(\cdot,\cdot)$ непрерывна по своему первому аргументу.

Нам потребуются следующие обозначения:

$$\tilde a_K = \sum \frac{\gamma_{Ki}}{K+s_i}, \quad \tilde a_V = \sum \frac{\gamma_{Vi}}{K+s_i}, \quad \tilde b_K^2 = \sum \gamma_{Ki}^2 w_i^2, \quad \tilde b_V^2 = \sum \gamma_{Vi}^2 w_i^2,$$

$$\tilde b_{KV} = \sum \gamma_{Ki}\gamma_{Vi} w_i^2, \quad \tilde\rho_{KV} = \frac{\tilde b_{KV}}{\tilde b_K^2}, \quad \tilde b_{VV}^2 = \tilde b_V^2 - \frac{\tilde b_{KV}^2}{\tilde b_K^2}.$$

Будем использовать условие

$$\mathbf{E}\gamma_1(s)\mathbf{E}\frac{\gamma_2(s)}{K+s} \neq \mathbf{E}\gamma_2(s)\mathbf{E}\frac{\gamma_1(s)}{K+s}, \quad \mathbf{E}\gamma_2(s)\neq 0. \tag{4.10}$$

Теорема 6. *Пусть выполнены условия* (4.5), (4.10), (D) *и* (A) *при*

$$A_0^2(\cdot) = (|c_1(\cdot)| + |c_2(\cdot)| + |\gamma_1(\cdot,K)| + |\gamma_2(\cdot,K)| + M(\cdot,K)) \\ + \big(c_1^2(\cdot) + c_2^2(\cdot) + \gamma_1^2(\cdot,K) + \gamma_2^2(\cdot,K) + M(\cdot,K)^2\big) w^2(\cdot,K,V).$$

В этом случае

$$\left(\frac{\tilde a_K V(K^{**}-K)}{\sigma \tilde b_K}, \frac{(V^{**}-V) + (\tilde a_V/\tilde a_K + \tilde a_K\tilde\rho_{KV}V)(K^{**}-K)}{\sigma\tilde b_{VV}}\right)^\top \Longrightarrow \Phi_2(0,\mathbf{I}).$$

Следствие 5. *Если выполнены все условия теоремы* 6, *то имеет место сходимость* (3.4).

Замечание 9. Пусть функции $\gamma_j(\cdot,\cdot)$, введенные в (4.9), представимы в виде

$$\gamma_1(x,K) = \frac{\gamma(x,K)}{x} \quad \text{и } \gamma_2(x,K) = \gamma(x,K) \quad \text{при } x>0,$$

где $\gamma(\cdot,K)\geq 0$ — некоторая функция, непрерывная по своему первому аргументу. Как следует из доказываемой ниже леммы 21, в этом случае условия:

$$\mathbf{P}(s=t) < 1 \quad \forall t \quad \text{и} \quad 0 < \mathbf{E}(1+1/s)\gamma(s,K) < \infty,$$

гарантируют выполнение предположений (4.10).

4.6. Опишем теперь идею доказательств теорем 3–6 и их следствий, которые будут проведены в § 5, 6. Как неоднократно отмечалось выше, рассматриваемая в данной работе задача является специальным частным случаем более общей задачи из [4] при выполнении условий (2.3). И приводимые ниже доказательства будут, как правило, основаны на проверке условий более общих утверждений из [4].

По аналогии с [4] введем следующие обозначения:

$$\eta = (\eta_1,\dots,\eta_N)^\top, \quad v = (v_1,\dots,v_N)^\top,$$

$$\mathbf{X} = \mathbf{X}_{2\times N}, \quad (\mathbf{X})_{1i} = -\frac{v_i}{s_i}, \quad (\mathbf{X})_{2i} = 1, \quad \mathbf{\Psi} = -(\mathbf{X}-\mathbf{\Lambda}),$$

где величина $\mathbf{\Lambda} = \mathbf{E}\mathbf{X}$ определена ранее в (3.1). Кроме того, нам понадобятся матрицы

$$\mathbf{U} = \begin{pmatrix} N^{1/2}/b_K & 0 \\ -N^{1/2}\rho_{KV}/b_{VV} & N^{-1/2}/b_{VV} \end{pmatrix}, \quad \mathbf{R} = \begin{pmatrix} 1 & -\sum c_1(s_i)/\sum c_2(s_i) \\ 0 & N/\sum c_2(s_i) \end{pmatrix}. \tag{4.11}$$

Обозначим, наконец, через $\mathbf{\Gamma}(K)$, $\mathbf{R}(K)$ и $\widetilde{\mathbf{U}}$ матрицы, которые получатся, если в определениях соответственно матриц $\mathbf{C}$, $\mathbf{R}$ и $\mathbf{U}$ заменить функцию $c_1(s)$ на $\gamma_1(s,K)$, а $c_2(s)$ на $\gamma_2(s,K)$.

Замечание 10. Отметим, что матрицы $\mathbf{R}$ и $\mathbf{R}(K)$ выбраны так, что

$$\mathbf{RC} = \begin{pmatrix} c_{K1},\dots,c_{KN} \\ Nc_{V1},\dots,Nc_{VN} \end{pmatrix}, \quad \mathbf{R}(K)\mathbf{\Gamma}(K) = \begin{pmatrix} \gamma_{K1},\dots,\gamma_{KN} \\ N\gamma_{V1},\dots,N\gamma_{VN} \end{pmatrix}, \tag{4.12}$$

а матрицы $\mathbf{U}$ и $\widetilde{\mathbf{U}}$ подобраны таким образом, что утверждения теорем 4 и 6 можно переписать в следующем виде:

$$\sigma^{-1}N^{-1/2}\mathbf{URC\Lambda}^\top(K^*-K,V^*-V) \Longrightarrow \Phi_2(0,\mathbf{I}), \tag{4.13}$$

$$\sigma^{-1}N^{-1/2}\widetilde{\mathbf{U}}\mathbf{R}(K)\mathbf{\Gamma}(K)\mathbf{\Lambda}^\top(K^{**}-K,V^{**}-V) \Longrightarrow \Phi_2(0,\mathbf{I}). \tag{4.14}$$

При этом случайные векторы $\sigma^{-1}N^{-1/2}\mathbf{URC}\eta$ и $\sigma^{-1}N^{-1/2}\widetilde{\mathbf{U}}\mathbf{R}(K)\mathbf{\Gamma}(K)\eta$ имеют единичные ковариационные матрицы, т. е.

$$\mathbf{UR}(\mathbf{CT}_w^2\mathbf{C}^\top)\mathbf{R}^\top\mathbf{U}^\top/N = \mathbf{I}, \quad \widetilde{\mathbf{U}}\mathbf{R}(K)(\mathbf{\Gamma}(K)\mathbf{T}_w^2\mathbf{\Gamma}^\top(K))\mathbf{R}^\top(K)\widetilde{\mathbf{U}}^\top/N = \mathbf{I}. \tag{4.15}$$

Итак, в предложенных выше обозначениях уравнения (2.4) и (2.6), которые определяют оценки θ^* и θ^{**}, представимы в следующем эквивалентном матричном виде:

$$\mathbf{CX}^\top(K^*,V^*)^\top = \mathbf{C}v, \quad \mathbf{\Gamma}(K^*)\mathbf{X}^\top(K^{**},V^{**})^\top = \mathbf{\Gamma}(K^*)v. \tag{4.16}$$

Как отмечено в замечании 5 из [4], эти уравнения не изменятся, если мы их домножим слева на произвольные невырожденные матрицы

$$\mathbf{RCX}^\top(K^*,V^*)^\top = \mathbf{RC}v, \quad \mathbf{R}(K^*)\mathbf{\Gamma}(K^*)\mathbf{X}^\top(K^{**},V^{**})^\top = \mathbf{R}(K^*)\mathbf{\Gamma}(K^*)v. \tag{4.17}$$

Используя (4.12), нетрудно убедиться, что первое из уравнений в (4.17) совпадает с (2.9) при c_{Ki} и c_{Vi}, определяемых равенствами (2.5), т. е. совпадает с системой уравнений, коэффициенты которой удовлетворяют тождествам (2.10) и немедленно дают получаемые на первом этапе оценки K^* и V^*. Второе уравнение в (4.17) немедленно приводит к улучшенным оценкам K^{**} и V^{**}.

Поэтому в данной работе при изучении оценок мы будем исходить из уравнений (4.17), а не из менее удобно устроенных уравнений (4.16). И при использовании общих результатов из [4], будем заменять в них матрицы $\mathbf{C}$ на $\mathbf{RC}$, $\mathbf{\Gamma}(\theta^*)$ на $\mathbf{R}(K^*)\mathbf{\Gamma}(K^*)$, а матрицы $\mathbf{U}$ и $\mathbf{U}_\Gamma$ на $\sigma^{-1}N^{-1/2}\mathbf{U}$ и $\sigma^{-1}N^{-1/2}\widetilde{\mathbf{U}}$ соответственно.

Замечание 11. Отметим, что следствия 3 и 5 в силу соотношений (4.13)–(4.15) немедленно следуют из соответственно следствий 5 и 6 в [4].

4.7. С целью упростить доказательства мы далее не будем указывать в некоторых обозначениях их зависимость от истинных значений параметров K и V, которые мы предполагаем фиксированными. В частности, будем использовать обозначения

$$w(s)=w(s,K,V),\ w_i=w(s_i,K,V),\ k(s)\equiv(K+s)^{-1},\ k_i=k(s_i)=(K+s_i)^{-1},$$

$$M(s)=M(s,K,V),\ \gamma_j(s)=\gamma_j(s,K),\ \gamma_{Ki}=\gamma_{Ki}(s_i,K),\ \gamma_{Vi}=\gamma_{Vi}(s_i,K).$$

Кроме того, будем полагать

$$\Delta=\mathbf{\Gamma}(K^*)-\mathbf{\Gamma}(K), \quad \delta_{ji}\equiv(\Delta)_{ji}=\mathbf{\Gamma}_j(s_i,K^*)-\mathbf{\Gamma}_j(s_i,K), \quad j=1,2.$$

§ 5. Доказательства теорем 3–5

5.1. Докажем предварительно несколько вспомогательных утверждений.

Лемма 1. *Если выполнено условие* (A), *то*

$$\frac{1}{N}\sum_{i=1}^{N} A(s_i) \to \mathbf{E}A(s) \tag{5.1}$$

для любой функции $A(s)$, *которая непрерывна по первому аргументу и удовлетворяет условию*

$$\forall x \quad |A(x)| \le C_0\bigl(1 + A_0^2(x)\bigr) \tag{5.2}$$

с некоторой постоянной C_0.

Доказательство см., например, [9, приложение 5].

Замечание 12. Таким образом, если для некоторой непрерывной функции $A(\cdot)$ выполнены условия (5.2) и (A), то, кроме (5.1), будут иметь место также сходимости

$$\frac{1}{N}\sum A(s_i)k_i \to \mathbf{E}A(s)k(s), \quad \frac{1}{N}\sum A(s_i)k_i^2 \to \mathbf{E}A(s)k^2(s),$$

поскольку $k(s_i) \le 1/K$. А если при любом x

$$A_1^2(x) + A_2^2(x) \le C_0(1 + A_0^2(x))$$

для некоторых непрерывных функций $A_1(\cdot)$ и $A_2(\cdot)$, то из леммы 1 очевидным образом вытекает, что будем иметь сходимости

$$\frac{1}{N}\sum A_j(s_i) \to \mathbf{E}A_j(s), \quad \frac{1}{N}\sum A_j^2(s_i) \to \mathbf{E}A_j^2(s) \quad \text{при } j = 1, 2,$$

$$\frac{1}{N}\sum A_1(s_i)A_2(s_i) \to \mathbf{E}A_1(s)A_2(s).$$

Лемма 2. *Пусть* $\mathbf{E}|\zeta| < \infty$ *и выполнено условие* (A) *при* $A_0^2(s) = |a(s)|$, *где* $a(s)$ — *некоторая непрерывная функция. Тогда при любом* $\alpha > 0$

$$D_{0,N} \equiv \sum \mathbf{E}\min\biggl\{\biggl|\frac{a(s_i)\zeta}{N}\biggr|^{1+\alpha}, \biggl|\frac{a(s_i)\zeta}{N}\biggr|\biggr\} \to 0. \tag{5.3}$$

Доказательство. Перепишем (5.3) в следующем эквивалентном виде:

$$D_{0,N} = \frac{1}{N}\sum \mathbf{E}\biggl(|a(s_i)||\zeta|\min\biggl\{\biggl(\frac{|a(s_i)||\zeta|}{N}\biggr)^{\alpha}, 1\biggr\}\biggr), \tag{5.4}$$

и воспользуемся неравенством

$$\min\biggl\{\frac{(|a(s_i)|\,|\zeta|)^{\alpha}}{N^{\alpha}}, 1\biggr\} \le \min\biggl\{\frac{|a(s_i)|^{\alpha}}{N^{\alpha/2}}, 1\biggr\} + \min\biggl\{\frac{|\zeta|^{\alpha}}{N^{\alpha/2}}, 1\biggr\}. \tag{5.5}$$

Тогда из (5.4) и (5.5) получаем

$$D_{0,N} \le \frac{1}{N}\sum f_N(s_i)\mathbf{E}|\zeta| + \frac{1}{N}\sum |a(s_i)|\mathbf{E}\min\biggl\{\frac{|\zeta|^{1+\alpha}}{N^{\alpha/2}}, |\zeta|\biggr\}, \tag{5.6}$$

где

$$f_M(s) = \min\biggl\{\frac{|a(s)|^{1+\alpha}}{M^{\alpha/2}}, |a(s)|\biggr\}. \tag{5.7}$$

Заметим, что при каждом фиксированном $M > 0$ функция $f_M(s)$ непрерывна по s и $|f_M(s)| \le |a(s)| \equiv A_0^2(s)$. Значит, в силу леммы 1

$$\frac{1}{N}\sum |a(s_i)| \to \mathbf{E}|a(s)| \quad \text{и} \quad \frac{1}{N}\sum f_M(s_i) \to \mathbf{E}f_M(s).$$

Таким образом, из последних двух соотношений находим, что

$$\frac{1}{N}\sum f_N(s_i) \le \frac{1}{N}\sum f_M(s_i) \to \mathbf{E}f_M(s) \quad \forall M > 0.$$

Но в силу теоремы Лебега и с учетом определения (5.7)

$$\mathbf{E}f_M(s) = \mathbf{E}\min\left\{\frac{|a(s)|^{1+\alpha}}{M^{\alpha/2}, |a(s)|}\right\} \to \mathbf{E}\min\{0, |a(s)|\} = 0$$

при $M \to \infty$. Значит,

$$\lim \frac{1}{N}\sum f_N(s_i) = 0. \tag{5.8}$$

Из теоремы Лебега также немедленно получаем, что

$$\mathbf{E}\min\left\{\frac{|\zeta|^{1+\alpha}}{N^{\alpha/2}, |\zeta|}\right\} \to 0. \tag{5.9}$$

Подставляя теперь соотношения (5.8) и (5.9) в (5.6), приходим к (5.4).

Лемма 3. *Пусть выполнено условие* (A) *при* $A_0^2(s) = |a(s)|$, *где* $a(s)$ — *некоторая непрерывная функция. Тогда*

$$\frac{1}{N}\sum a(s_i)\xi_i \xrightarrow{p} 0.$$

Доказательство. Это утверждение является частным случаем закона больших чисел для схемы серий (см. [8, гл. 8, теорема 3]). Поэтому нам достаточно показать, что

$$D_{1,N} \equiv \sum \mathbf{E}\min\left\{\left(\frac{a(s_i)\xi_i}{N}\right)^2, \left|\frac{a(s_i)\xi_i}{N}\right|\right\} \to 0. \tag{5.10}$$

В этом выражении величины ξ_i можно заменить на ξ_1 ввиду совпадения их распределений. Теперь требуемая в (5.10) сходимость вытекает из леммы 2 при $\zeta = \xi_1$, $\alpha = 1$.

Лемма 4. *Пусть выполнено условие* (A) *при* $A_0^2 = b^2(s)$, *где* $b(s)$ — *некоторая непрерывная функция. Тогда*

$$\frac{1}{\sqrt{N}}\sum b(s_i)\xi_i \Longrightarrow \mathbf{\Phi}_1(0, \mathbf{E}b^2(s)).$$

Доказательство. Поскольку $\mathbf{E}b(s_i)\xi_i = 0$ при всех i и

$$\mathbf{D}\left(\frac{1}{\sqrt{N}}\sum b(s_i)\xi_i\right) = \frac{1}{N}\sum b^2(s_i) \to \mathbf{E}b^2(s) < \infty$$

в силу условия (4.3), это утверждение является частным случаем центральной предельной теоремы для схемы серий. Поэтому достаточно (см. [8, гл. 8, теорема 5]) проверить выполнение условия

$$D_{2,N} \equiv \sum \mathbf{E}\min\left\{\left(\frac{b(s_i)\xi_i}{\sqrt{N}}\right)^2, \left(\frac{b(s_i)\xi_i}{\sqrt{N}}\right)^3\right\} \to 0.$$

Но в силу одинаковой распределенности последовательности $\{\xi_i\}$ представление для $D_{2,N}$ можно переписать в следующем эквивалентном виде:

$$D_{2,N} = \sum \mathbf{E} \min\left\{ \left(\frac{b^2(s_i)\xi_1^2}{N} \right)^{1+\frac{1}{2}}, \frac{b^2(s_i)\xi_1^2}{N} \right\} \to 0. \tag{5.11}$$

Сходимость (5.11) немедленно следует теперь из леммы 2 при $a(s) = b^2(s)$, $\zeta = \xi_1^2$, $\alpha = 1/2$.

Лемма 5. *Пусть выполнены условия леммы* 3. *Тогда*

$$\frac{1}{N} \sum a(s_i)(\xi_i^2 - 1) \xrightarrow{p} 0.$$

Доказательство. Результат леммы также представляет собой частный случай закона больших чисел для схемы серий. Поэтому по аналогии с выводом леммы 3 достаточно проверить сходимость

$$D_{1,N} \equiv \sum \mathbf{E} \min\left\{ \left(\frac{a(s_i)(\xi_i^2 - 1)}{N} \right)^2, \left| \frac{a(s_i)(\xi_i^2 - 1)}{N} \right| \right\} \to 0.$$

Последняя сходимость ввиду одинаковой распределенности последовательности $\{\xi_i\}$ немедленно следует из леммы 2 при $\zeta = \xi_1^2 - 1$ и $\alpha = 1$.

5.2. Приведем теперь несколько следствий из доказанных утверждений.

Лемма 6. *Пусть выполнено условие* (A) *при* $A_0^2(s) = |c_1(s)| + |c_2(s)|$. *Тогда*

$$\frac{1}{N} \sum c_j(s_i) \to \mathbf{E} c_1(s), \quad \frac{1}{N} \sum c_j(s_i) k_i \to \mathbf{E} c_j(s) k(s), \quad j = 1, 2.$$

Лемма 7. *Если верно условие* (A) *при* $A_0^2(s) = (|c_1(s)| + |c_2(s)|) w(s)$, *то*

$$\frac{1}{N} \sum c_j(s_i) w(s_i) \xi_i \xrightarrow{p} 0, \quad \frac{1}{N} \sum c_j(s_i) w(s_i) k_i \xi_i \xrightarrow{p} 0, \quad j = 1, 2.$$

Лемма 6 немедленно следует из замечания 12, а лемма 7 — из леммы 3 и из этого же замечания 12.

Лемма 8. *Пусть выполнены условия* (4.5) *и* (A) *при* $A_0^2(s) = (c_1^2(s) + c_2^2(s)) w^2(s)$. *Тогда*

$$\mathbf{C} T_{D\eta} \mathbf{C}^\top / N \to \mathbf{V}_0,$$

где $\mathbf{V}_0$ — *некоторая невырожденная матрица.*

Доказательство. Сходимость

$$\mathbf{C} T_{D\eta} \mathbf{C}^\top / N \to \sigma^2 \begin{pmatrix} \mathbf{E} c_1^2(s) w^2(s) & \mathbf{E} c_1(s) c_2(s) w^2(s) \\ \mathbf{E} c_1(s) c_2(s) w^2(s) & \mathbf{E} c_2^2(s) w^2(s) \end{pmatrix} \equiv \mathbf{V}_0$$

немедленно следует из замечания 12. Если бы матрица $\mathbf{V}_0$ была вырожденной, то имело бы место равенство

$$\mathbf{E} c_1^2(s) w^2(s) \mathbf{E} c_2^2(s) w^2(s) = (\mathbf{E} c_1(s) c_2(s) w^2(s))^2. \tag{5.12}$$

Но, как отмечено в известном выводе неравенства Шварца, равенство (5.12) возможно только в случае, когда

$$\mathbf{P}((c_2(s) - t c_1(s))^2 w^2(s) = 0) = 1$$

при некотором неслучайном t. Но последнее возможно, только если $\mathbf{P}(c_2(s) = t c_1(s)) = 1$, что противоречит условию (4.5).

Лемма 9. *Если верны условия леммы* 8, *то*

$$\mathbf{C}\eta/\sqrt{N} \Longrightarrow \Phi_2(0, \mathbf{V}_0). \tag{5.13}$$

Доказательство. Воспользуемся приемом Крамера — Уолда. Нам достаточно показать, что

$$\forall t_1, t_2 \quad \frac{1}{\sqrt{N}} \sum a(s_i, t_1, t_2)\xi_i \Longrightarrow \mathbf{\Phi}_1(0, \mathbf{E}a^2(s, t_1, t_2))$$

при

$$a(s, t_1, t_2) = t_1 c_1(s) w(s) + t_2 c_2(s) w(s).$$

Но эта сходимость вытекает из леммы 4 и замечания 12.

5.3. Докажем теперь основные леммы, которые нам понадобятся при выводе теорем 3 и 4.

Лемма 10. *Если справедливы условия теоремы* 3, *то*

$$\mathbf{C}\eta/N \xrightarrow{p} \mathbf{0}, \quad \mathbf{C}\mathbf{\Psi}^\top/N \xrightarrow{p} \mathbf{0}, \quad \mathbf{C}\mathbf{\Lambda}^\top/N \to \mathbf{\Lambda}_0, \quad \mathbf{R} \to \mathbf{R}_0,$$

где $\mathbf{\Lambda}_0$ *и* $\mathbf{R}_0$ *— некоторые невырожденные матрицы.*

Доказательство. Первые две сходимости в утверждении леммы немедленно вытекают из леммы 7 и следующих двух представлений:

$$\mathbf{C}\eta = \sigma \begin{pmatrix} \sum c_1(s_i) w_i \xi_i \\ \sum c_2(s_i w_i \xi_i \end{pmatrix}, \quad \mathbf{C}\mathbf{\Psi}^\top = \sigma \begin{pmatrix} \sum c_1(s_i) w_i k_i \xi_i & 0 \\ \sum c_2(s_i) w_i k_i \xi_i & 0 \end{pmatrix}.$$

Далее, в силу леммы 6

$$\mathbf{C}\mathbf{\Lambda}^\top(\theta)/N = \begin{pmatrix} -V\frac{1}{N}\sum c_1(s_i)k_i & \frac{1}{N}\sum c_1(s_i) \\ -V\frac{1}{N}\sum c_2(s_i)k_i & \frac{1}{N}\sum c_2(s_i) \end{pmatrix} \to \begin{pmatrix} -V\mathbf{E}c_1(s)k(s) & \mathbf{E}c_1(s) \\ -V\mathbf{E}c_2(s)k(s) & \mathbf{E}c_2(s) \end{pmatrix} \equiv \mathbf{\Lambda}_0,$$

$$\mathbf{R} = \begin{pmatrix} 1 & -\sum c_1(s_i)\big/\sum c_2(s_i) \\ 0 & N\big/\sum c_2(s_i) \end{pmatrix} \to \begin{pmatrix} 1 & \mathbf{E}c_1(s)/\mathbf{E}c_2(s) \\ 0 & 1/\mathbf{E}c_2(s) \end{pmatrix} \equiv \mathbf{R}_0,$$

а невырожденность предельных матриц $\mathbf{\Lambda}_0$ и $\mathbf{R}_0$ очевидна в виду условия (4.5).

Лемма 11. *Пусть выполнены условия теоремы* 4. *Тогда справедливы все утверждения леммы* (10) *и, кроме того,*

$$\mathbf{U} \to \mathbf{U}_0 \quad \text{и} \quad \sigma^{-1}N^{-1/2}\mathbf{URC}\eta \Longrightarrow \Phi_2(0, \mathbf{I}), \tag{5.14}$$

где $\mathbf{U}_0$ *— некоторая невырожденная матрица.*

Доказательство. По определению (4.11) элементы матрицы $\mathbf{U}$ являются непрерывными функциями от элементов ковариационной матрицы случайного вектора $N^{-1/2}\mathbf{RC}\eta$, равной $\mathbf{RCT}_{D\eta}\mathbf{C}^\top\mathbf{R}^\top/N$. Значит, ввиду лемм 8 и 10 существует предел $\mathbf{U}_0$ у матриц $\mathbf{U}$, и мы можем перейти к пределу в тождестве (4.15):

$$\mathbf{I} \equiv \mathbf{URCT}_w^2\mathbf{C}^\top\mathbf{R}^\top\mathbf{U}^\top/N \to \sigma^{-2}\mathbf{U}_0\mathbf{R}_0\mathbf{V}_0\mathbf{R}_0^\top\mathbf{U}_0^\top = \mathbf{I}. \tag{5.15}$$

Кроме того, используя лемму 9, имеем

$$\sigma^{-1}N^{-1/2}\mathbf{URC}\eta \Longrightarrow \Phi_2\big(0, \sigma^{-2}\mathbf{U}_0\mathbf{R}_0\mathbf{V}_0\mathbf{R}_0^\top\mathbf{U}_0^\top\big). \tag{5.16}$$

Сравнивая (5.16) и (5.15), получаем второе утверждение в (5.14).

5.4. Доказательство теоремы 3. Как следует из теоремы 1 из [4] (при замене в ней матрицы $\mathbf{C}$ на $\mathbf{RC}$), для доказательства теоремы 3 нам достаточно проверить выполнение условий

$$(\mathbf{RC\Lambda})^{-1}\mathbf{RC}\eta \xrightarrow{p} \mathbf{0}, \quad (\mathbf{RC\Lambda})^{-1}\mathbf{RC\Psi}^\top \xrightarrow{p} \mathbf{0}. \tag{5.17}$$

Воспользуемся утверждением леммы 10. Из последнего утверждения этой леммы вытекает, что матрица $\mathbf{R}$ невырожденная начиная с некоторого номера N. Значит, соотношения из (5.17) можно переписать в следующем виде:

$$(\mathbf{C\Lambda}^\top/N)^{-1}\mathbf{C}\eta/N \xrightarrow{p} \mathbf{\Lambda}_0^{-1}\mathbf{0} = \mathbf{0}, \quad (\mathbf{C\Lambda}^\top/N)^{-1}\mathbf{C\Psi}^\top/N \xrightarrow{p} \mathbf{\Lambda}_0^{-1}\mathbf{0} = 0.$$

Доказательство теоремы 4. Согласно следствию 1 и замечанию 2 из [4] условия

$$\sigma^{-1}N^{-1/2}\mathbf{URC}\eta \Longrightarrow \Phi_2(0,\mathbf{I}), \quad \mathbf{URC\Psi}^\top(\mathbf{RC\Lambda}^\top)^{-1}\mathbf{U}^{-1} \xrightarrow{p} \mathbf{0} \tag{5.18}$$

гарантируют в наших обозначениях сходимость (4.13). Остается заметить, что справедливость предположений (5.18) немедленно следует из лемм 10 и 11, если утверждения этих лемм применить к произведениям матриц в (5.18).

5.5. Докажем теперь несколько вспомогательных утверждений, которые нам потребуются при выводе теоремы 5. При некоторых неслучайных t_1 и t_2 положим

$$b(s) = t_1c_1(s) + t_2c_2(s), \quad b_i = b(s_i).$$

Лемма 12. *Пусть выполнено условие* (A) *при*

$$A_0^2(s) = \big(c_1^2(s) + c_2^2(s)\big)(1 + w^2(s)).$$

Тогда

$$\frac{1}{N}\sum b_i^2w_i^2 \to \mathbf{E}b^2(s)w^2(s) \equiv b_0, \quad \frac{1}{N}\sum b_i^2k_i^2 \to \mathbf{E}b^2(s)k^2(s) < \infty, \tag{5.19}$$

$$\frac{1}{N}\sum b_i^2w_i^2\xi_i^2 \to b_0, \quad \frac{1}{N}\sum b_i^2k_i^2w_i^2\xi_i^2 \to \mathbf{E}b^2(s)k^2(s)w^2(s). \tag{5.20}$$

Доказательство. Оба утверждения в (5.19) вытекают из замечания 12. Из этого факта и леммы 5 при $a(\cdot) \equiv b^2(\cdot)w^2(\cdot)$ и $a(\cdot) \equiv b^2(\cdot)k^2(\cdot)w^2(\cdot)$ находим, что

$$\frac{1}{N}\sum b_i^2w_i^2\big(\xi_i^2 - 1\big) \xrightarrow{p} 0, \quad \frac{1}{N}\sum b_i^2k_i^2w_i^2\big(\xi_i^2 - 1\big) \xrightarrow{p} 0. \tag{5.21}$$

Отсюда и из (5.19) получаем (5.20).

Лемма 13. *При выполнении условий теоремы* 5

$$\frac{1}{N}\sum b_i^2\eta_i^{*2} \xrightarrow{p} \sigma^2b_0.$$

Доказательство. Введем следующие обозначения:

$$\delta^* = \sqrt{\frac{1}{N}\sum b_i^2\eta_i^{*2}} - \sqrt{\frac{1}{N}\sum b_i^2\eta_i^2}, \quad \delta_c = \sqrt{\frac{1}{N}\sum b_i^2\eta_i^2} - \sigma\sqrt{b_0}.$$

Заметим, что ввиду определений (2.8), (4.2) и (4.6)

$$\eta_i = \sigma w_i\xi_i, \quad \eta_i^* - \eta_i = (K^* - K)v_i/s_i - (V^* - V). \tag{5.22}$$

В частности, из первого равенства в (5.22) и леммы 12 имеем

$$\delta_c \xrightarrow{p} 0. \tag{5.23}$$

Подчеркнем, что величина $\sqrt{\frac{1}{N} a_i^2}$ для любой последовательности $\{a_1, \ldots, a_N\}$, обладает всеми свойствами нормы. Из этого факта и (5.22) вытекают неравенства

$$|\delta^*| \le \sqrt{\frac{1}{N}\sum b_i^2(\eta_i^* - \eta_i)^2} \le |K^* - K|\sqrt{\frac{1}{N}\sum b_i^2 v_i^2/s_i^2} + |V^* - V|, \tag{5.24}$$

$$\sqrt{\frac{1}{N}\sum b_i^2 v_i^2/s_i^2} \le \sqrt{\frac{1}{N}\sum b_i^2 k_i^2} + \sqrt{\frac{1}{N}\sum b_i^2 k_i^2 w_i^2 \xi_i^2}. \tag{5.25}$$

В силу леммы 12 оба слагаемых в правой части неравенства (5.25) имеют конечные пределы. Из этого факта и (5.24) получим, что

$$\delta^* \xrightarrow{p} 0, \tag{5.26}$$

если только вспомним, что оценки K^* и V^* состоятельные, поскольку предположения теоремы 5 более жесткие, чем в теоремах 3 и 4.

Из (5.23) и (5.26) следует требуемое утверждение леммы.

Лемма 14. *При выполнении условий теоремы* 5

$$(\mathbf{C}\mathbf{T}_{\eta^{*2}}\mathbf{C}^\top)_{jk}/N \to (\mathbf{V}_0)_{jk}, \quad j,k = 1,2, \tag{5.27}$$

где матрица $\mathbf{V}_0$ *определена в лемме* 8.

Доказательство. Полагая $b(s) = c_j(s)$ в лемме 13, немедленно получим в (5.27) сходимость при $k = j$. Чтобы доказать сходимость при $j = 1$ и $k = 2$, надо воспользоваться утверждением леммы 13 при $b(s) = c_1(s) \pm c_2(s)$ и заметить, что

$$c_1(s.)c_2(s.) = [(c_1(s.) + c_2(s.))^2 - (c_1(s.) - c_2(s.))^2]/4.$$

5.6. Доказательство теоремы 5. Введем в рассмотрение матрицу $\mathbf{U}^*$, которая получится, если в определении (4.11) матрицы $\mathbf{U}$ величины b_K, b_{VV} и ρ_{KV} заменить на b_K^*, b_{VV}^* и ρ_{KV}^* соответственно. Поскольку элементы матрицы $\mathbf{U}^*$ являются непрерывными функциями от элементов матрицы $(\mathbf{C}\mathbf{T}_{\eta^{*2}}\mathbf{C}^\top)/N$, нетрудно проверить, что $\mathbf{U}^* \xrightarrow{p} \sigma^{-1}\mathbf{U}_0$ ввиду леммы 14. Из этого факта и леммы 11 получаем, что

$$\sigma\mathbf{U}^*\mathbf{U}^{-1} \xrightarrow{p} \mathbf{U}_0\mathbf{U}_0^{-1} = \mathbf{I}. \tag{5.28}$$

Заметим теперь, что утверждение теоремы 5 можно переписать в виде

$$N^{-1/2}\mathbf{U}^*\mathbf{R}\mathbf{C}\mathbf{X}^\top(K^* - K, V^* - V)^\top \Rightarrow \mathbf{\Phi}_2(0, \mathbf{I}). \tag{5.29}$$

Однако, как следует из формулы (3.7) в [4], сходимость (5.29) эквивалентна тому, что

$$\sigma\mathbf{U}^*\mathbf{U}^{-1}(\sigma^{-1}N^{-1/2}\mathbf{U}\mathbf{R}C\eta) \Rightarrow \Phi_2(0, \mathbf{I}). \tag{5.30}$$

Но соотношение (5.30) вытекает из (5.28) и леммы 11, поскольку условия теоремы 5 более жесткие, чем у теоремы 4.

§ 6. Доказательства теоремы 6 и следствия 4

6.1. Докажем сначала два вспомогательных утверждения.

Лемма 15. *Пусть для некоторой последовательности чисел* $\{A_i\}$ *выполнены следующие условия:*

$$d_N^2 \equiv b_K/a_K^2 = \sum c_{Ki}^2 w_i^2 \Big/ \Big(\sum c_{Ki} k_i\Big)^2 \to 0, \tag{6.1}$$

$$d_N^2 \frac{1}{N} \sum M_i^2 A_i^2 w_i^2 \to 0. \tag{6.2}$$

Тогда

$$\tau_{1,N} \equiv \frac{1}{\sqrt{N}} \sum \delta_{ji} A_i w_i \xi_i \xrightarrow{p} 0, \quad j = 1, 2.$$

Лемма 16. *Пусть для некоторой последовательности чисел* $\{A_i\}$ *справедливо предположение* (6.1) *и*

$$d_N \frac{1}{N} \sum M_i |A_i| \to 0. \tag{6.3}$$

Тогда

$$\tau_{2,N} \equiv \frac{1}{N} \sum \delta_{ji} A_i \xrightarrow{p} 0, \quad j = 1, 2.$$

Доказательство лемм 15 и 16. Обратимся к результатам работы [3], где изучалась некоторая аналогичная K^* оценка. Свяжем обозначения [3] (мы их выписываем слева) и обозначения этой работы следующим образом:

$$a_i = 1, \quad b_i = \frac{1}{s_i}, \quad c_i = c_{Ki}, \quad \alpha_i = k_i, \quad \beta_i = \sigma w_i, \quad d_c = \sigma d_N,$$
$$X_i = v_i, \quad \theta = K, \quad \theta^* = K^*, \quad \gamma_i(\theta) = A_i \gamma(s_i, K), \quad K_i = A_i M_i.$$

Просматривая § 5 в [3] нетрудно понять, что мы можем так определить оценку $\widetilde{K}$, аналогичную $\tilde{\theta}$ из [3], что она будет обладать следующими свойствами:

$$\widetilde{K} = K^* \quad \text{при условии, что} \quad K/2 \le K^* \le 2K;$$

$$|A_i \delta_{ji}| \le |A_i| M_i \cdot |\widetilde{K} - K| \quad \text{при условии, что } \widetilde{K} = K^*; \tag{6.4}$$

$$\mathbf{P}(\widetilde{K} \ne K^*) \to 0, \quad \text{если } d_N \to 0. \tag{6.5}$$

Кроме того, в этом случае утверждения лемм 8 и 12 из [3] можно переписать в следующем виде:

$$\mathbf{E}|\widetilde{K} - K|^2 \le 16\sigma^2 d_N^2, \tag{6.6}$$

$$\mathbf{E}\{|\tau_{1,N}| : \widetilde{K} = K^*\} \le 17\sigma d_N \sqrt{\frac{1}{N} \sum M_i^2 A_i^2 w_i^2}. \tag{6.7}$$

Утверждение леммы 15 очевидным образом следует из (6.5) и (6.6). Чтобы доказать лемму 16, заметим, что в силу (6.4)

$$|\tau_{2,N}| \le \frac{1}{N} \sum |A_i| M_i \cdot |\widetilde{K} - K| \quad \text{при условии, что} \quad \widetilde{K} = K^*.$$

Отсюда с учетом (6.6) получаем, что

$$\mathbf{E}\{|\tau_{2,N}| : \widetilde{K} = K^*\} \le \frac{1}{N} \sum |A_i| M_i \sqrt{\mathbf{E}|\widetilde{K} - K|^2} \le 4\sigma d_N \frac{1}{N} \sum |A_i| M_i.$$

Из последнего неравенства и (6.5) вытекает утверждение леммы 16.

6.2. Нам потребуется несколько следствий из приведенных выше утверждений.

Лемма 17. *Если выполнены условия теоремы* 6, *то найдется такое число* d_0, *что*

$$Nd_N^2 \equiv \frac{Nb_K}{a_K^2} \to d_0^2.$$

Доказательство. Из (4.4), (4.5) и леммы 6 имеем

$$\frac{a_K}{N} = \frac{1}{N}\sum c_1(s_i)k_i - \frac{1}{N}\sum c_2(s_i)k_i \cdot \frac{\sum c_1(s_i)}{\sum c_2(s_i)} \to \mathbf{E}\frac{c_1(s)}{K+s} - \mathbf{E}\frac{c_2(s)}{K+s}\cdot\frac{\mathbf{E}c_1(s)}{\mathbf{E}c_2(s)} \neq 0. \tag{6.8}$$

Поскольку число $\sigma^2 b_K$ равно дисперсии первой координаты вектора $\mathbf{R}C\eta$, то, как следует из лемм 8 и 10, $\sigma^2 b_K/N \to (\mathbf{R}_0\mathbf{V}_0\mathbf{R}_0^\top)_{11}$. Из этой сходимости и (6.8) вытекает требуемое утверждение леммы.

Лемма 18. *Пусть выполнены условия теоремы* 6. *Тогда выполнены все условия и все утверждения лемм* 15 *и* 16 *при* $A_i \equiv 1$ *и* $A_i \equiv k_i$. *В частности,*

$$\frac{1}{N}\sum \frac{\delta_{ji}v_i}{s_i} \xrightarrow{p} 0, \quad \frac{1}{\sqrt{N}}\sum \delta_{ji}w_i\xi_i \xrightarrow{p} 0,$$

$$\frac{1}{N}\sum \delta_{ji} \xrightarrow{p} 0, \quad \gamma_j^* \equiv \frac{1}{N}\sum \gamma_j(s_i, K^*) \xrightarrow{p} \mathbf{E}\gamma_j(s,K), \quad j = 1,2.$$

Доказательство. Сходимость $d_N^2 \to 0$ немедленно следует из предыдущей леммы. Далее, в силу условий теоремы 6 и замечания 12

$$\frac{1}{N}\sum M_i^2 w_i^2 k_i^2 \to \mathbf{E}M^2(s)w^2(s)k^2(s), \quad \frac{1}{N}\sum M_i^2 w_i^2 \to \mathbf{E}M^2(s)w^2(s),$$

$$\frac{1}{N}\sum M_i k_i \to \mathbf{E}M(s)k(s), \quad \frac{1}{N}\sum M_i \to \mathbf{E}M(s).$$

Следовательно, с учетом (6.1) справедливы сходимости (6.2) и (6.3). Чтобы получить теперь последние утверждения леммы, остается заметить, что

$$\sum \frac{\delta_{ji}v_i}{s_i} = V\sum \delta_{ji}k_i + \sigma\sum \delta_{ji}w_i k_i \xi_i,$$

$$\gamma_j^* \equiv \frac{1}{N}\sum \gamma_j(s_i, K^*) = \frac{1}{N}\sum \delta_{ji} + \frac{1}{N}\sum \gamma_j(s_i, K).$$

6.3. Докажем теперь две леммы, которые будут ключевыми при выводе теоремы 6.

Лемма 19. *Пусть выполнены условия теоремы* 6. *Тогда*

$$\boldsymbol{\Gamma}(K)\eta/N \xrightarrow{p} \mathbf{0}, \quad \boldsymbol{\Gamma}(K)\boldsymbol{\Psi}^\top/N \xrightarrow{p} \mathbf{0}, \quad \boldsymbol{\Gamma}(K)\boldsymbol{\Lambda}^\top/N \to \widetilde{\boldsymbol{\Lambda}}_0,$$

$$\mathbf{R}(K) \to \widetilde{\mathbf{R}}_0, \quad \widetilde{\mathbf{U}} \to \widetilde{\mathbf{U}}_0 \quad и \quad N^{-1/2}\widetilde{\mathbf{U}}\mathbf{R}(K)\boldsymbol{\Gamma}(K)\eta \Longrightarrow \Phi_2(0,\mathbf{I}),$$

где $\widetilde{\mathbf{U}}_0$, $\widetilde{\boldsymbol{\Lambda}}_0$ *и* $\widetilde{\mathbf{R}}_0$ — *некоторые невырожденные матрицы.*

Это утверждение немедленно вытекает из лемм 10 и 11, если в последних заменить функции $c_j(\cdot)$ на $\gamma_j(\cdot, K)$, $j = 1, 2$.

Лемма 20. *Пусть выполнены условия теоремы* 6. *Тогда*

$$N^{-1/2}\boldsymbol{\Delta}\eta \xrightarrow{p} \mathbf{0}, \quad N^{-1}\boldsymbol{\Delta}\mathbf{X}^\top \xrightarrow{p} \mathbf{0}, \quad \mathbf{R}(K^*) \xrightarrow{p} \widetilde{\mathbf{R}}_0.$$

Это утверждение немедленно вытекает из леммы 18 предыдущего пункта, если заметить, что

$$\mathbf{R}(K^*) = \begin{pmatrix} 1 & -\gamma_1^*/\gamma_2^* \\ 0 & \gamma_2^* \end{pmatrix}, \quad \boldsymbol{\Delta}\eta = \sigma \begin{pmatrix} \sum \delta_{1i} w_i \xi_i \\ \sum \delta_{2i} w_i \xi_i \end{pmatrix},$$

$$\boldsymbol{\Delta}X^\top = \begin{pmatrix} -\sum \delta_{1i} v_i/s_i & \sum \delta_{1i} \\ -\sum \delta_{2i} v_i/s_i & \sum \delta_{2i} \end{pmatrix}.$$

6.4. Доказательство теоремы 6. Как показано в теореме 3 из [4], нам достаточно проверить в наших обозначениях выполнение следующих условий

$$\mathbf{W}_0 \equiv \sigma^{-1} N^{-1/2} \widetilde{\mathbf{U}} \mathbf{R}(K) \boldsymbol{\Gamma}(K) \eta \Longrightarrow \Phi_2(0, \mathbf{I}), \tag{6.9}$$

$$\mathbf{W}_1 \equiv \sigma^{-1} N^{-1/2} \widetilde{\mathbf{U}} (\mathbf{R}(K^*) \boldsymbol{\Gamma}(K^*) - \mathbf{R}(K) \boldsymbol{\Gamma}(K)) \eta \xrightarrow{p} \mathbf{0}. \tag{6.10}$$

$$\mathbf{W}_2 \equiv \widetilde{\mathbf{U}} \mathbf{R}(K^*) \boldsymbol{\Gamma}(K^*) \mathbf{X}^\top (\boldsymbol{\Gamma}(K) \boldsymbol{\Lambda}^\top)^{-1} (\mathbf{R}(K))^{-1} \widetilde{\mathbf{U}}^{-1} \xrightarrow{p} \mathbf{I}, \tag{6.11}$$

Условие (6.9) немедленно следует из леммы 19, а из него и леммы 20 вытекает (6.10), поскольку

$$\mathbf{W}_1 = \sigma^{-1} \widetilde{\mathbf{U}} \mathbf{R}(K^*) (N^{-1/2} \boldsymbol{\Delta}\eta) + \widetilde{\mathbf{U}} (\mathbf{R}(K^*) \mathbf{R}^{-1}(K) - \mathbf{I}) \widetilde{\mathbf{U}}^{-1} \mathbf{W}_0.$$

Чтобы проверить выполнение условия (6.11), надо опять к произведению матриц применить утверждения лемм 19 и 20 и заметить, что

$$\boldsymbol{\Gamma}(K^*) \mathbf{X}^\top / N = \boldsymbol{\Gamma}(K) \boldsymbol{\Lambda}^\top / N + \boldsymbol{\Gamma}(K) \boldsymbol{\Psi}^\top / N + \boldsymbol{\Delta} X^\top / N \xrightarrow{p} \widetilde{\boldsymbol{\Lambda}}_0 + \mathbf{0} + \mathbf{0}.$$

6.5. Следствие 4 очевидным образом вытекает из следующего утверждения.

Лемма 21. *Если выполнены условия* (4.8), *то верны и предположения* (4.5).

Доказательство. Положим $f(x) = x^{-1}(K + x)^{-1} c(x) > 0$. В этом случае с учетом предположений (4.7) первое из условий в (4.5) можно переписать в следующем виде:

$$\begin{aligned} \delta \equiv [\mathbf{E}(K + s) f(s)][\mathbf{E} s f(s)] &- [\mathbf{E} s (K + s) f(s)][\mathbf{E} f(s)] \\ &= [\mathbf{E} s f(s)]^2 - [\mathbf{E} s^2 f(s)][\mathbf{E} f(s)] \\ &= [\mathbf{E}(s f^{1/2}(s)) f^{1/2}(s)]^2 - [\mathbf{E}(s f^{1/2}(s))^2][\mathbf{E}(f^{1/2}(s))^2] \neq 0. \end{aligned}$$

Таким образом, равенство $\delta = 0$ возможно только в случае, когда

$$\mathbf{P}(s f^{1/2}(s) = t f^{1/2}(s)) = 1$$

при некотором неслучайном t. Но последнее противоречит условию (4.8).

Если мы положим $c(x) = \gamma(x, K)$ в лемме 21, то получим утверждение, упоминавшееся в замечании 9.

§ 7. Заключительные замечания

Замечание 13. Нельзя не отметить, что, благодаря широкому практическому использованию уравнения Михаэлиса — Ментен, большое количество работ посвящено решению задачи оценивания параметров этого уравнения. Предложено множество методов оценивания неизвестных параметров в этой важной с практической точки зрения задаче (см., например, работы [1, 2, 5, 6, 10–14], а также многочисленные ссылки в указанных статьях). Среди полученных ранее оценок отметим следующие (см., например, [2]):

$$\widetilde{V} = \frac{\sum v_i^2/s_i^2 \sum v_i^2 - (\sum v_i^2/s_i)^2}{\sum v_i^2/s_i^2 \sum v_i - \sum v_i^2/s_i \sum v_i/s_i}, \tag{7.1}$$

$$\widetilde{K} = \frac{\sum v_i^2 \sum v_i/s_i - \sum v_i^2/s_i \sum v_i}{\sum v_i^2/s_i^2 \sum v_i - \sum v_i^2/s_i \sum v_i/s_i}, \tag{7.2}$$

которые наиболее близки к оценкам, предложенным в данной работе.

Однако, насколько известно авторам, ни один из этих методов не имеет удовлетворительного теоретического обоснования. Детальное исследование методов и сравнение с оценками, полученными методом этой работы, будут сделаны в следующей работе авторов. Так, например, будет показано, что оценки (7.1) и (7.2), известные как оценки Йохансена — Лаври, несмотря на их явный вид, обладают в отличие от явных оценок, построенных в данной работе, существенным недостатком. А именно, оценка $\widetilde{K}$ для параметра K является несмещенной только в одном частном случае, а оценка $\widetilde{V}$ для параметра V всегда является смещенной.

Замечание 14. Всюду в работе K и V — неизвестные параметры. Кроме того, неизвестными параметрами могут быть также и дисперсии $\{\sigma_i^2\}$. Таким образом, большинство условий во всех утверждениях работы — это ограничения на величины, содержащие неизвестные параметры. Понятно, что в случае практического применения этих утверждений мы должны проверять выполнение всех таких условий *при всех возможных значениях всех неизвестных параметров* (так же, как это делается, например, в [9]).

ЛИТЕРАТУРА

1. *Michaelis L, Menten M. L.* Die Kinetik der Invertinwirkung // Biochem. Z. 1913. Bd 49. S. 333.
2. *Cornish-Bowden A.* Fundamentals of Enzyme Kinetics. London: Butterworth, 1979.
3. *Линке Ю. Ю., Саханенко А. И.* Асимптотически нормальное оценивание параметра в задаче дробно-линейной регрессии // Сиб. мат. журн. 2000. Т. 41, № 1. С. 150–163.
4. *Линке Ю. Ю., Саханенко А. И.* Асимптотически нормальное оценивание многомерного параметра в задаче дробно-линейной регрессии // Сиб. мат. журн. 2001. Т. 42, № 2. С. 372–388.
5. *Zivin J. A., Waud D. R.* How to analyze binding, enzyme and uptake data: The simplest case, a single phase // Life Sciences. 1982. V. 30. P. 1407–1422.
6. *Currie D. J.* Estimating Michaelis — Menten parameters: Bias, variance and experimental design // Biometrics. 1982. V. 38. P. 907–919.
7. *Математическая* теория планирования эксперимента. М.: Наука, 1983.
8. *Боровков А. А.* Теория вероятностей. М.: Наука, 1986.
9. *Боровков А. А.* Математическая статистика. М.: Наука, 1997.
10. *Atkins G. L., Nimmo I. A.* A comparison of seven methods for fitting the Michaelis — Menten equation // Biochemical J. 1975. V. 149. P. 775–777.
11. *Cornish-Bowden A., Eisenthal R.* Statistical consideration in the estimation of enzyme kinetic parameters by direct linear plot and other methods // Biochemical J. 1974. V. 139. P. 721–730.

12. *Marquardt D. W.* An algorithm for least-squares estimation of nonlinear parameters // J. Soc. Ind. Appl. Math. 1963. V. 2. P. 431–441.
13. *Raaijmakers J.* Statistical analysis of the Michaelis — Menten equation // Biometrics. 1987. V. 43. P. 793–803.
14. *Wilkinson G. N.* Statistical estimations in enzyme kinetics // Biochemical J. 1961. V. 30. P. 324–332.

Статья поступила 24 июля 2000 г.,

Линке Юлиана Юрьевна
Институт математики им. С. Л. Соболева СО РАН, Новосибирск 630090
linke@math.nsc.ru

Саханенко Александр Иванович
Universidad Autonoma Metropolitana — Iztapalapa, Av. Michoacan y la Purisima s/n, Col. Vicentina, 09340 Mexico D.F., MEXICO
sakh@xanum.uam.mx