**Описание методов статистического анализа**

Материалы исследования были подвергнуты статистической обработке с использованием методов параметрического и непараметрического анализа. Накопление, корректировка, систематизация исходной информации и визуализация полученных результатов осуществлялись в электронных таблицах Microsoft Office Excel 2016.

Статистический анализ проводился с использованием свободной программной среды вычислений R v. 3.5.3 (R Development Core Team, 2008)

Полученные в результате измерений коэффициента колокализации данные объединялись в вариационные ряды, в которых проводился расчет средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD), границ 95% доверительного интервала (95% ДИ).

Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению, для этого использовался критерий Шапиро-Уилка [6,7] (при 8 < n < 15).

а также показатели асимметрии и эксцесса.

При сравнении средних величин в нормально распределенных совокупностях количественных данных рассчитывался t-критерий Стьюдента по следующей формуле:

**C:\Users\1\AppData\Local\Microsoft\Windows\INetCache\Content.Word\formula_student.png**

где: М1 и М2 – сравниваемые средние величины, m1 и m2 – стандартные ошибки средних величин, соответственно. Полученные значения t-критерия Стьюдента оценивались путем сравнения с критическими значениями. Различия показателей считались статистически значимыми при уровне значимости p<0,05.

Точный тест Фишера — тест статистической значимости, используемый в анализе таблиц сопряжённости для выборок маленьких размеров.

При сравнении нескольких выборок количественных данных, имеющих распределение, отличное от нормального, использовался критерий Краскела-Уоллиса, являющийся непараметрической альтернативой однофакторного дисперсионного анализа. Критерий Краскела-Уоллиса вычислялся после ранжирования всех элементов анализируемых совокупностей по следующей формуле:

C:\Users\1\AppData\Local\Microsoft\Windows\INetCache\Content.Word\kraskel.png

где H – критерий Краскела-Уоллиса, n – общее число исследуемых, Ri – сумма рангов исследуемых, относящихся к определенной выборке, k – число сопоставляемых выборок.

В том случае, если рассчитанное значение критерия Краскела-Уоллиса превышало критическое, различия показателей считались статистически значимыми. В противном случае признавалась верной нулевая гипотеза.

Для проверки различий между двумя сравниваемыми парными выборками нами применялся W-критерий Уилкоксона. При этом для каждой группы измерений вычислялась величина изменения коэффициента колокализации. Все изменения были упорядочены по абсолютной величине (без учета знака). Затем рангам приписывался знак изменения («+» или «–»), для каждого знака ранги суммировались. Выбиралась меньшая сумма рангов (W), которая сравнивалась с критическим значением W-критерия. Если рассчитанное значение W было меньше или равно критическому, делался вывод о наличии статистической значимости различий сравниваемых выборок.

В качестве показателя тесноты связи между количественными показателями x и y, имеющими нормальное распределение, использовался коэффициент корреляции rxy Пирсона, который рассчитывается по следующей формуле:

C:\Users\1\AppData\Local\Microsoft\Windows\INetCache\Content.Word\rPirson.png

Оценка статистической значимости корреляционной связи осуществлялась с помощью t-критерия, рассчитываемого по следующей формуле:

C:\Users\1\AppData\Local\Microsoft\Windows\INetCache\Content.Word\tPirson.png

Полученное значение tr сравнивалось с критическим значением tкрит при определенном уровне значимости и числе степеней свободы n-2. Если tr превышал tкрит, то делался вывод о значимости параметра. Значения коэффициента корреляции rxy интерпретировались в соответствии со шкалой Чеддока:

|  |  |
| --- | --- |
| Значения коэффициента корреляции rxy | Характеристика тесноты корреляционной связи |
| менее 0,1 | связь отсутствует |
| 0,1-0,3 | слабая |
| 0,3-0,5 | умеренная |
| 0,5-0,7 | заметная |
| 0,7-0,9 | высокая |
| 0,9-0,99 | весьма высокая |

Метод Холма-Бонферрони использовался для контроля групповой вероятности ошибки (первого рода) при множественном сравнении.

В случае обнаружения статистически значимых различий между группами, дополнительно проводилось парное сравнение совокупностей при помощи апостериорного критерия Данна с поправкой Бонферрони.

Суммарно по обеим платам множественное сравнение было проведено с помощью критерия достоверной значимость Тьюки,

результаты не позволяют сделать вывод о наличии значимой разницы между веществами и контролем.

R Development Core Team (2008). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. ISBN 3-900051-07-0, URL <http://www.R-project.org>.

Schindelin, J.; Arganda-Carreras, I. & Frise, E. et al. (2012), "Fiji: an open-source platform for biological-image analysis", Nature methods 9(7): 676-682, PMID 22743772, doi:10.1038/nmeth.2019

6. Shapiro S.S., Wilk M.B. An analysis of variance test for normality (complete samples) // Biometrika, 52, 1965. – P.591-611.

7. Shapiro S.S., Francia R.S. An appriximate analysis of variance test fo normality // J. Amer. Statist. Assoc., 337, 1972. – P.215-216.

Holm S. A Simple Sequentially Rejective Multiple Test Procedure // Scandinavian Journal of Statistics. Vol. 6, No. 2 (1979), pp. 65-70

Для оценки однородности дисперсий использовался критерий Бартлетта.