Моделирование структуры дисперсии в смешанных моделях

Линейные модели...

Вадим Хайтов, Марина Варфоломеева

“Эволюция” регрессии

Простая регрессионная модель

$$\mathbf{Y} = \mathbf{X}\beta + \varepsilon$$

Фиксированная часть модели: $\mathbf{X}\beta$
Случайная часть модели: ε

В моделях, основанных на нормальном распределении $\varepsilon \sim N(0, \sigma^2)$

Важно! Остатки независимы и одинаково распределены со средним 0 и дисперсией σ^2, одинаковой для всех уровней y_i. То есть остатки - это шум, в котором нет каких-то паттернов.

Смешанные модели

Моделируемая случайная часть

$$y = b_0 + b_1 x_1 + b_2 x_2 + ... + b_n x_n$$

+

- Группирующие случайные факторы
- Иерархические случайные эффекты
- Гетерогенность дисперсии
- Временные автокорреляции остатков
- Пространственные автокорреляции остатков

+

Остатки

$$\varepsilon$$

Фиксированная часть модели

Случайная часть модели

Смешанные модели на языке матриц

Смешанная линейная модель с группирующими факторами

$$\mathbf{Y}_i = \mathbf{X}_i\beta + \mathbf{Z}_i\mathbf{b}_i + \varepsilon_i$$

$$\varepsilon_i \sim N(0, \Sigma_i)$$

$$\mathbf{b}_i \sim N(0, \mathbf{D})$$

Расширенная смешанная линейная модель

$$\mathbf{Y}_i = \mathbf{X}_i\beta + \mathbf{Z}_i\mathbf{b}_i + \varepsilon_i$$

$$\varepsilon_i \sim N(0, \sigma^2\Lambda_i)$$

Поведение остатков в пределах групп, связанных со случайными факторами, модифицируется (моделируется) матрицей Λ

$$\mathbf{b}_i \sim N(0, \mathbf{D})$$

Ковариата дисперсии (Variance covariate)

Расширенная модель может включать еще один компонент

$$\varepsilon \sim N(0, \sigma^2 \times f(VC))$$

VC - ковариата дисперсии
$f(VC)$ - функция, вводящая поправку, стабилизирующую дисперсию

В зависимости от формы функции $f(VC)$ мы получим разную структуру дисперсии в модели

Пример – сексуальная активность мух

Зависит ли продолжительность жизни самцов от их сексуальной активности?

https://www.shutterstock.com/ru/image-photo/fruit-flies-drosophila-red-eyes-625417247

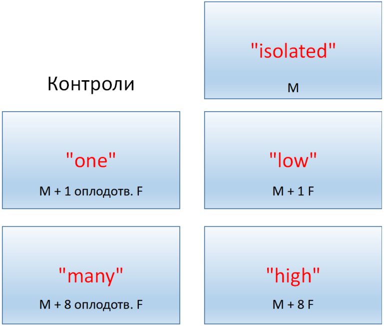
Вопрос исследования:
Зависит ли продолжительность жизни самца от его половой активности?

Зависимая переменная
-`longevity` Продолжитльност жизни самца (количество дней)

Предикторы
-`activity`— дискретный фактор, характеризующий условия активности самцов.

-`thorax` — длина груди, непрерывная величина (мм)

Дизайн эксперимента



В фокусе исследования переменная `activity` однако известно, что крупные самцы живут дольше мелких. В качестве ковариаты взят размер самца `thorax`

Читаем данные

```r
library(faraway)
data(fruitfly)
fly <- fruitfly # Переименуем датасет для краткости
str(fly)
```

```
# 'data.frame': 124 obs. of  3 variables:
#  $ thorax   : num  0.68 0.68 0.72 0.72 0.76 0.76 0.76 0.76 0.76 0.8 ...
#  $ longevity: int  37 49 46 63 39 46 56 63 65 56 ...
# $ activity : Factor w/ 5 levels ”isolated”,”one”,..: 4 4 4 4 4 4 4 4 4 4 ...
```

Проверяем данные

```r
# Есть ли пропущенные значения?
colSums(is.na(fly))
```

```
#    thorax longevity  activity
#         0         0         0
```

```r
# Сколько измерений по каждой из градаций?
table(fly$activity)
```

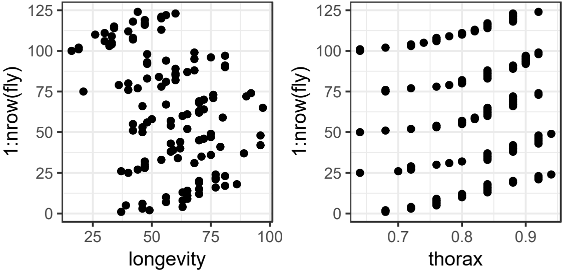
```
#
# isolated      one      low     many     high
#       25       25       25       24       25
```

Нет ли выбросов: пишем код

```
library(ggplot2)
theme_set(theme_bw())

gg_dot <- ggplot(fly, aes(y = 1:nrow(fly))) +
  geom_point()
Pl1 <- gg_dot + aes(x = longevity)
Pl2 <- gg_dot + aes(x = thorax)
```

Нет ли выбросов: строим диаграммы Кливленда

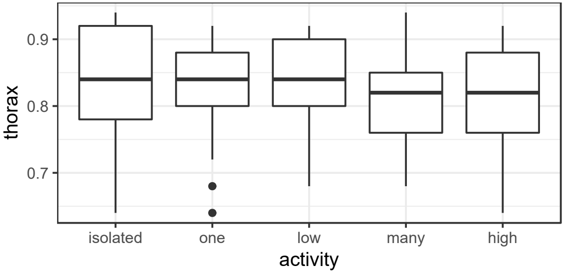
```r
library(cowplot)
plot_grid(Pl1, Pl2)
```



Выбросов нет

Нет ли коллинеарности

```r
ggplot(fly, aes(x = activity, y = thorax)) + geom_boxplot()
```



Коллинеарности предикторов нет

Гипотеза и модель

Гипотеза: Продолжительность жизни зависит от половой активности

Модель:

$$Longivity_i = \beta_0 + \beta_1 Thorax_i + \beta_2 I_{isolated} + \beta_3 I_{one} + \beta_4 I_{many} + \beta_5 I_{low} + Interactions + \varepsilon_i$$

$$\varepsilon_i \sim N(0, \sigma^2)$$

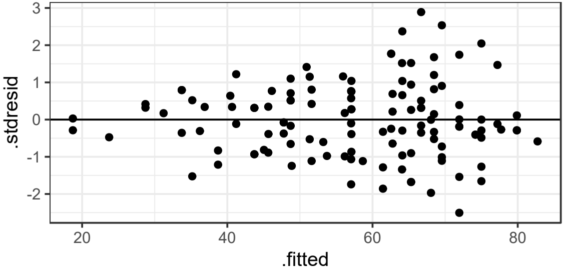
Код для подгонки модели

```r
mod_formula <- longevity ~ thorax*activity
M1 <- lm(mod_formula, data = fruitfly)

library(car)
Anova(M1)
```

```
# Anova Table (Type II tests)
#
# Response: longevity
#                   Sum Sq  Df F value    Pr(>F)
# thorax           12368.4   1 107.774 < 2.2e-16 ***
# activity          9634.6   4  20.988 5.503e-13 ***
# thorax:activity     24.3   4   0.053    0.9947
# Residuals        13083.0 114
# ---
# Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1
```

Диагностика модели

```
M1_diagn <- fortify(M1)
ggplot(M1_diagn, aes(x = .fitted, y = .stdresid)) + geom_point() + geom_hline
```



Мы не можем доверять результатам оценки, так как присутствуют явные признаки гетероскедастичности

Generalized Least Squares

Обобщенный метод наименьших квадратов (Generalized Least Squares)

Суть обычного метода наименьших квадратов OLS:
Ищем вектор **b** при котором $\Sigma \mathbf{e}^2 = min$

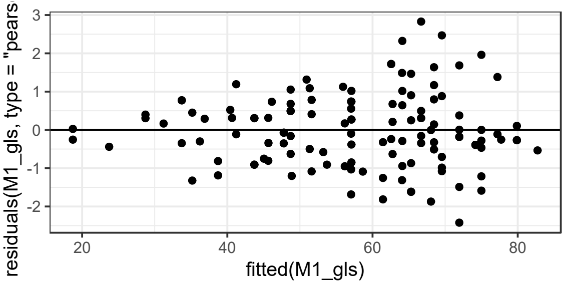
Суть GLS:
Ищем вектор **b** при котором $\Sigma(\mathbf{e}' \times \mathbf{W}) = min$

Матрица **W** - весовая матрица

Если $\mathbf{W} = \mathbf{I}$, то GLS = OLS.

GLS модель и ее диагностика

```
library(nlme)
M1_gls <- gls(mod_formula, data = fruitfly)

Pl_resid_M1_gls <- qplot(x = fitted(M1_gls), y = residuals(M1_gls, type = "pea
Pl_resid_M1_gls
```



Особенности функции `gls()`

Если ничего не менять, функция `gls()` дает результаты полностью идентичные результатам функции `lm()`.

Для оценки параметров по умолчанию используется Restricted Maximum Likelihood (REML). Этот метод дает более точные оценки случайных факторов, чем обычный ML.

Внимание! Модели, подобранные с помощью REML, можно сравнивать только если у них одинаковая фиксированная часть!

Моделирование дисперсии

Основная идея: Дисперсия закономерно изменяется в ответ на влияние некоторой ковариаты.

Задача: подобрать функцию, которая свяжет величину дисперсии с ковариатой дисперсии так, чтобы правдоподобие (likelihood) было бы максимальным.

Для подбора оптимальной структуры дисперсии мы будем работать со случайной частью модели, поэтому вместо ML оценки производятся с помощью REML.

Дисперсия зависит от непрерывной ковариаты

Фиксированная структура дисперсии: varFixed()

Дисперсия изменяется пропорционально значениям коварианты дисперсии

$$\varepsilon_i \sim N(0, \sigma^2 \times VC_i)$$

Предположим, что дисперсия меняется пропорционально размеру груди мух (`thorax`).

```
M2_gls <- gls(mod_formula, data = fly, weights = varFixed( ~ thorax))
```

Вопрос: Как выяснить, стала ли модель лучше?

Можем сравнить две модели при помощи AIC

```
AIC(M1_gls, M2_gls)
```

```
#        df      AIC
# M1_gls 11 892.2724
# M2_gls 11 889.7385
```

Можем сравнить две модели при помощи AIC

```
AIC(M1_gls, M2_gls)
```

```
#        df      AIC
# M1_gls 11 892.2724
# M2_gls 11 889.7385
```

Стало лучше! Но может есть и другие зависимости?

Степенная зависимость дисперсии от ковариаты: varPower()

$$\varepsilon_{ij} \sim N(0, \sigma^2 \times |VC|^{2\delta})$$

Параметр δ неизвестен и требует оценки

Если $\delta = 0$, то структура дисперсии будет аналогична структуре дисперсии в "обычной" регрессионной модели, где $\varepsilon \sim N(0, \sigma^2)$

Важно! Если значения ковариаты дисперсии могут принимать значение равное нулю, то такая форма структуры дисперсии не определена и использоваться не может.

```
M3_gls <- gls(mod_formula, data = fly, weights = varPower(form = ~ thorax))
```

Что произошло в результате работы функции varPower()?

```
summary(M3_gls)
```

Часть вывода summary(M3_gls)

```
Variance function:
Structure: Power of variance covariate
 Formula: ~thorax
 Parameter estimates:
   power
1.987254
```

$$\varepsilon_{ij} \sim N(0, \sigma^2 \times |VC|^{2\delta})$$

Оценка параметра δ

```
M3_gls$modelStruct
```

```
# varStruct  parameters:
#     power
# 1.987254
```

Степенная зависимость дисперсии от коварианты для разных уровней дискретного фактора

```r
M4_gls <- gls(mod_formula, data = fly,
              weights = varPower(form = ~ thorax|activity))
```

Подобранные параметры

```r
M4_gls$modelStruct
```

```
# varStruct  parameters:
#      many  isolated       one       low      high
# 1.8615166 1.6814263 0.7859999 1.4189907 3.3338618
```

Экспоненциальная зависимость дисперсии от ковариаты: varExp()

$$\varepsilon_{ij} \sim N(0, \sigma^2 \times e^{2\delta \times VC_i})$$

Эта форма структуры дисперсии может применяться для случаев, когда $VC = 0$

Если $\delta = 0$, то структура дисперсии будет аналогична структуре дисперсии в "обычной" регрессионной модели, то есть $\varepsilon_{ij} \sim N(0, \sigma^2)$

```
M5_gls <- gls(mod_formula, data = fly,
              weights = varExp(form = ~ thorax))
M6_gls <- gls(mod_formula, data = fly,
              weights = varExp(form = ~ thorax|activity))
```

Подобранные параметры

```
M5_gls$modelStruct
```

```
# varStruct  parameters:
#    expon
# 2.443051
```

```
M6_gls$modelStruct
```

```
# varStruct  parameters:
#     many isolated      one      low     high
# 1.659506 1.962826 2.101393 1.933775 1.441147
```

Усложненная степенная зависимость дисперсии от ковариаты

$$\varepsilon_{ij} \sim N(0, \sigma^2 \times (\delta_1 + |VC|^{2\delta_2})^2)$$

То есть подбирается не только показатель степени δ_2, но еще и константа δ_1

При $\delta_1 = 0$ и $\delta_2 = 0$ выражение $\varepsilon_{ij} \sim N(0, \sigma^2 \times (0 + |VC|^0)$ будет эквивалентно $\varepsilon_{ij} \sim N(0, \sigma^2)$

```
M7_gls <- gls(mod_formula, data = fly,
              weights = varConstPower(form = ~ thorax))
M8_gls <- gls(mod_formula, data = fly,
              weights = varConstPower(form = ~ thorax|activity))
```

Что произошло в результате работы функции varConstPower()?

$$\varepsilon_{ij} \sim N(0, \sigma^2 \times (\delta_1 + |VC|^{2\delta_2})^2)$$

```
M7_gls$modelStruct
```

```
# varStruct  parameters:
#      const      power
# -15.854472   1.987251
```

```
M8_gls$modelStruct
```

```
# varStruct  parameters:
#    const.many const.isolated    const.one    const.low    const.high    power.
#    -17.19168748      -0.03472110       0.04990109       0.16842986      -
0.96134849    -0.56205148
# power.isolated      power.one      power.low     power.high
#     3.89001634     2.70691989     8.26979392     3.08712351
```

Дисперсия зависит от дискретного фактора

Разные дисперсии для разных уровней категориальных предикторов: varIdent()

$$\varepsilon_{ij} \sim N(0, \sigma_j^2)$$

При построении моделей с такой структурой дисперсии подбирается $k - 1$ новых параметров, где k — количество уровней категориального предиктора.

```
M9_gls <- gls(mod_formula, data = fly,
              weights = varIdent(form = ~1|activity))
```

Что произошло в результате работы функции varIdent()?

```r
summary(M9_gls)
```

Часть вывода summary(M9_gls)

```
Variance function:`
Structure: Different standard deviations per stratum
 Formula: ~1 | activity
 Parameter estimates:
     many  isolated       one       low      high
1.0000000 1.4269619 1.5332811 1.3764655 0.8608559
```

$$\varepsilon_{ij} \sim N(0, \sigma_j^2)$$

Т.е. в выводе summary() присутствуют оценки σ_j^2

Комбинированная структура дисперсии: varComb()

```
M10_gls <- gls(mod_formula, data = fly,
               weights = varComb(varIdent(form = ~ 1|activity),
                                 varFixed(~ thorax)))
M11_gls <- gls(mod_formula, data = fly,
               weights = varComb(varIdent(form = ~ 1|activity),
                                 varPower(form = ~ thorax)))

M12_gls <- gls(mod_formula, data = fly,
               weights = varComb(varIdent(form = ~1| activity),
                                 varExp(form = ~ thorax)))

M13_gls <- gls(mod_formula, data = fly,
               weights = varComb(varIdent(form = ~ 1|activity),
                                 varConstPower(form = ~ thorax)))
```

Моделирование гетерогенности дисперсий - финальная модель

Находим финальную модель

```r
AICs <- AIC(M1_gls, M2_gls, M3_gls,
            M4_gls, M5_gls, M6_gls,
            M7_gls, M8_gls, M9_gls,
            M10_gls, M12_gls,M13_gls)
AICs
```

```
#         df      AIC
# M1_gls  11 892.2724
# M2_gls  11 889.7385
# M3_gls  12 888.3362
# M4_gls  16 889.2829
# M5_gls  12 888.5790
# M6_gls  16 888.9346
# M7_gls  13 890.3362
# M8_gls  21 896.5485
# M9_gls  15 889.8115
# M10_gls 15 888.1942
# M12_gls 16 888.9848
# M13_gls 17 890.7429
```

Финальная модель

```
AICs[AICs$AIC == min(AICs$AIC), ]
```

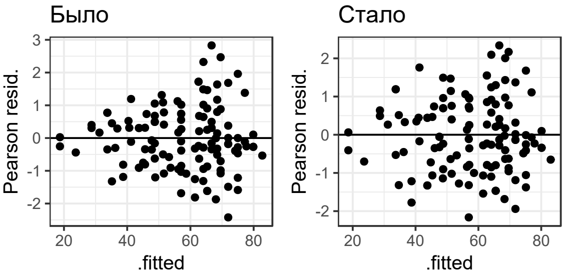
```
#         df      AIC
# M10_gls 15 888.1942
```

```
summary(M10_gls)$call
```

```
# gls(model = mod_formula, data = fly, weights = varComb(varIdent(form = ~1 |
#     activity), varFixed(~thorax)))
```

Диагностика финальной модели

```
Pl_resid_M1_gls <- Pl_resid_M1_gls  + ggtitle("Было") +
  labs(x = ".fitted", y = "Pearson resid.")
Pl_resid_M10_gls <-  qplot(x = fitted(M10_gls),
                           y = residuals(M10_gls, type = "pearson")) +
  geom_hline(yintercept = 0) +
  ggtitle("Стало")+ labs(x = ".fitted", y = "Pearson resid.")

library(cowplot)
plot_grid(Pl_resid_M1_gls, Pl_resid_M10_gls)
```



Упрощение модели

Задание: упростите модель

Упрощение модели

Задание: упростите модель

Для упрощения финальной модели надо изменять фиксированную часть, REML не годится!

```
M10_gls_ML <- update(M10_gls, method = "ML")
drop1(M10_gls_ML, test = "Chi")
```

```
# Single term deletions
#
# Model:
# longevity ~ thorax * activity
#                 Df    AIC     LRT Pr(>Chi)
# <none>             946.03
# thorax:activity  4 938.57 0.54333   0.9691
```

Больше ничего упростить нельзя

```
M10_gls_ML2 <- update(M10_gls_ML, .~.-thorax:activity)
drop1(M10_gls_ML2, test = "Chi" )
```

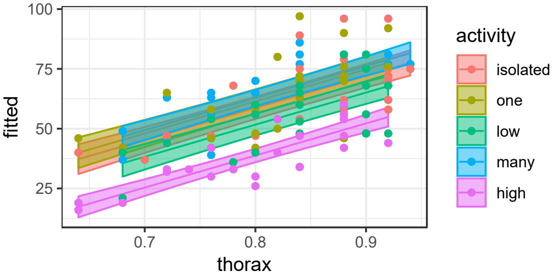
```
# Single term deletions
#
# Model:
# longevity ~ thorax + activity
#          Df     AIC    LRT  Pr(>Chi)
# <none>        938.57
# thorax    1 1033.25 96.673 < 2.2e-16 ***
# activity  4 1000.93 70.354 1.911e-14 ***
# ---
# Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1
```

Финальная модель и подготовка визуализации

```
M10_final <- update(M10_gls_ML2, method = "REML")

library(dplyr)
new_data <- fly %>% group_by(activity) %>%
  do(data.frame(thorax = seq(min(.$thorax), max(.$thorax), length.out = 100)))

X <- model.matrix(~ thorax + activity, data = new_data)
b <- coef(M10_final)

new_data$fitted <- X%*%b

new_data$SE <- sqrt(diag(X %*% vcov(M10_final) %*% t(X)))
```

Визуализация финальной модели

```
ggplot(new_data, aes(x = thorax, y = fitted, color = activity)) +
  geom_line() +
  geom_ribbon(aes(ymin = fitted - 2 * SE,
                  ymax = fitted + 2 * SE,
                  fill = activity), alpha = 0.5) +
  geom_point(data = fly, aes(x = thorax, y = longevity))
```



Моделирование структуры дисперсии при наличии случайных факторов

Рост крыс при разной диете

```
data("BodyWeight")
bw <- as.data.frame(BodyWeight)
head(bw, 14)
```

```
#    weight Time Rat Diet
# 1     240    1   1    1
# 2     250    8   1    1
# 3     255   15   1    1
# 4     260   22   1    1
# 5     262   29   1    1
# 6     258   36   1    1
# 7     266   43   1    1
# 8     266   44   1    1
# 9     265   50   1    1
# 10    272   57   1    1
# 11    278   64   1    1
# 12    225    1   2    1
# 13    230    8   2    1
# 14    230   15   2    1
```

Три группы крыс, содержались при разных условиях кормления 64 дня. Каждую крысу взвешивали с определенной периодичностью.

Всего было изучено 16 особей

Задача:

Построить модель, которая дала бы ответ на вопрос, изменяется ли характер роста крыс в зависимости от типа диеты?

пример из книги Pinheiro and Bates, 2000

оригинальное исследование Hand and Crowder, 1996

Решение: Неправильная модель

```
M1 <- gls(weight ~ Time*Diet, data = bw)
```

Вопрс: Почему такая модель неправильная?

Решение: Неправильная модель

```r
M1 <- gls(weight ~ Time*Diet, data = bw)
```

Вопрс: Почему такая модель неправильная?

Важно! Строить простую линейную модель в данном случае *некорректно*!

- Дизайн эксперимента изначально включает случайный фактор Rat. Здесь мы имеем дело с повторными наблюдениями одного и того же объекта.
- Однако мы рассмотрим M1 для демонстрации того, что происходит, если не учитывать этой особенности экспериментального дизайна.

```r
Anova(M1)
```

```
# Analysis of Deviance Table (Type II tests)
#
# Response: weight
#           Df     Chisq Pr(>Chisq)
# Time       1   19.5541  9.779e-06 ***
# Diet       2 2228.7639  < 2.2e-16 ***
# Time:Diet  2    3.5865     0.1664
# ---
# Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1
```

Решение: Модель со случайными факторами

Задание: напишите код для модели, включающей случайные факторы.

Решение: Модель со случайными факторами

Задание: напишите код для модели, включающей случайные факторы.

```
M2 <- lme(weight ~ Time*Diet, data = bw, random = ~1|Rat)
M3 <- lme(weight ~ Time*Diet, data = bw, random = ~1 + Time|Rat)
```

Решение: Модель со случайными факторами

Задание: напишите код для модели, включающей случайные факторы.

```
M2 <- lme(weight ~ Time*Diet, data = bw, random = ~1|Rat)
M3 <- lme(weight ~ Time*Diet, data = bw, random = ~1 + Time|Rat)
```

Какую из моделей выбрать?

Решение: Модель со случайными факторами

Задание: напишите код для модели, включающей случайные факторы.

```
M2 <- lme(weight ~ Time*Diet, data = bw, random = ~1|Rat)
M3 <- lme(weight ~ Time*Diet, data = bw, random = ~1 + Time|Rat)
```

Какую из моделей выбрать?

```
AIC(M2, M3)
```

```
#    df      AIC
# M2  8 1248.245
# M3 10 1171.720
```

Решение: Пытаемся ответить на вопрос исследования

```r
Anova(M3)
```

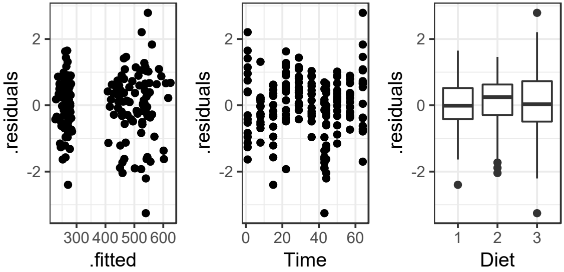
```
# Analysis of Deviance Table (Type II tests)
#
# Response: weight
#              Chisq Df Pr(>Chisq)
# Time        82.592  1  < 2.2e-16 ***
# Diet       170.701  2  < 2.2e-16 ***
# Time:Diet   15.149  2  0.0005135 ***
# ---
# Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1
```

Наичие взаимодействия говорит о том, что экспериментальное воздействие повлияло на характер роста крыс.

Но! можем ли мы доверять этим результатам?

Диагностика модели

```
diagnostic <- data.frame(.fitted = fitted(M3), .residuals = residuals(M3, typ
Pl1 <- ggplot(diagnostic, aes(x=.fitted, y=.residuals) ) + geom_point()
Pl2 <- ggplot(diagnostic, aes(x=Time, y=.residuals) ) + geom_point()
Pl3 <- ggplot(diagnostic, aes(x=Diet, y=.residuals) ) + geom_boxplot()
grid.arrange(Pl1, Pl2, Pl3, ncol=3)
```



Есть некоторые признаки гетерогенности дисперсии.

Моделируем структуру дисперсии

```
M3_1 <- update(M3, weights = varIdent(form = ~ 1|Diet))
M3_2 <- update(M3, weights = varPower(form = ~Time))
M3_3 <- update(M3, weights = varPower(form = ~Time|Diet))
# M3_4 <- update(M3, weights = varConstPower(form = ~Time))
M3_5 <- update(M3, weights = varExp(form = ~Time))
M3_6 <- update(M3, weights = varExp(form = ~Time|Diet))
M3_7 <- update(M3, weights = varComb(varExp(form = ~Time),
                                     varIdent(form = ~1|Diet)))
M3_8 <- update(M3, weights = varComb(varPower(form = ~Time),
                                     varIdent(form = ~1|Diet)))
```

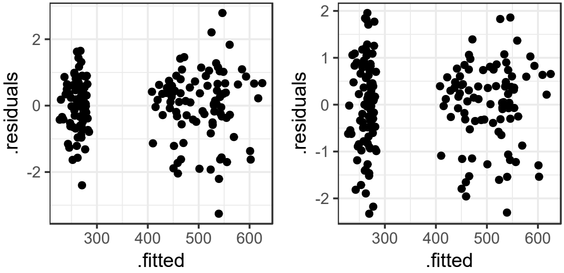
Выбираем лучшую модель

```r
AIC(M3, M3_1, M3_2, M3_3,  M3_5, M3_6, M3_7, M3_8)
```

```
#      df      AIC
# M3   10 1171.720
# M3_1 12 1163.961
# M3_2 11 1172.534
# M3_3 13 1157.534
# M3_5 11 1173.609
# M3_6 13 1154.622
# M3_7 13 1164.982
# M3_8 13 1162.166
```

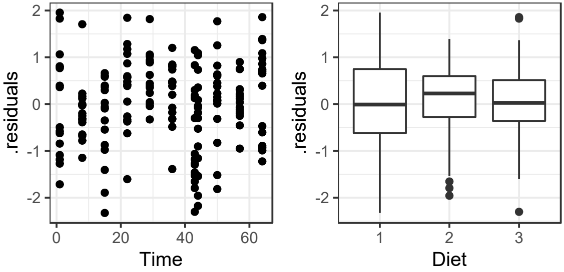
Диагностика модели

```
M3_6_diagn <- data.frame(.fitted = fitted(M3_6),
                         .residuals = residuals(M3_6, type = "pearson"),
                         Diet = bw$Diet,
                         Time = bw$Time)
Pl4 <- ggplot(M3_6_diagn, aes(x=.fitted, y=.residuals) ) + geom_point()
Pl5 <- ggplot(M3_6_diagn, aes(x=Time, y=.residuals) ) + geom_point()
Pl6 <- ggplot(M3_6_diagn, aes(x=Diet, y=.residuals) ) + geom_boxplot()
grid.arrange(Pl1, Pl4, nrow = 1)
```



Диагностика модели

```r
grid.arrange(Pl5, Pl6, nrow = 1)
```



Отвечаем на вопрос

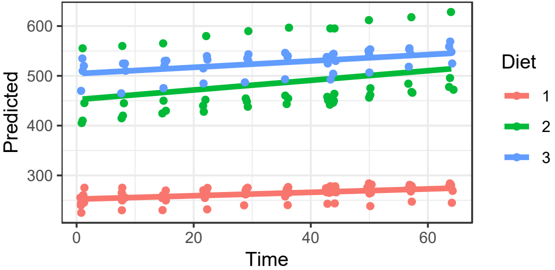
```r
Anova(M3_6)
```

```
# Analysis of Deviance Table (Type II tests)
#
# Response: weight
#              Chisq Df Pr(>Chisq)
# Time        83.169  1  < 2.2e-16 ***
# Diet       169.262  2  < 2.2e-16 ***
# Time:Diet   17.301  2  0.0001751 ***
# ---
# Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1
```

Взаимодействие факторов осталось!

Смотрим на предсказания модели

```
MyData <- expand.grid(Time = unique(bw$Time), Diet = factor(1:3))

MyData$Predicted <- predict(M3_6, newdata = MyData, level = 0)

ggplot(MyData, aes(x = Time, y = Predicted,  color = Diet)) +
  geom_line( size = 1.5) +
  geom_point(data = bw, aes(x = Time, y = weight),
             position = position_jitter())
```



Углы наклона в разных группах различаются!

Summary

При наличии признаков гетероскедастичности можно пойти тремя путями
1. Произвести преобразование зависимой переменной
2. Включить в модель элемент, описывающий связь дисперсии с ковариатой дисперсии
3. Если природа данных позволяет, то построить модель, основанную на распределении Пуассона или отрицательном биномиальном распределении.

Что почитать

- Zuur, A.F. et al. 2009. Mixed effects models and extensions in ecology with R. - Statistics for biology and health. Springer, New York, NY.
- Pinheiro J, Bates D (2000) Mixed effects models in S and S-Plus. Springer-Verlag, New York, USA