# Смешанные модели для бинарных зависимых величин

## Линейные модели…

Вадим Хайтов, Марина Варфоломеева

# Вы узнаете

- Об обобщенных смешанных линейных моделях (GLMM) и о функциях R, которые могут их рассчитать

## Вы сможете

- Построить обобщенную смешанную модель для бинарных данных.
- Применить для построения модели функции из нескольких пакетов, реализованных в R.

Вспомним основные идеи работы с бинарными переменными

# Вопросы

- Какое распределение используют при работе с бинарными данными?

# Вопросы

- Какое распределение используют при работе с бинарными данными?
- Сколько параметров в функции плотности вероятности этого распределения?

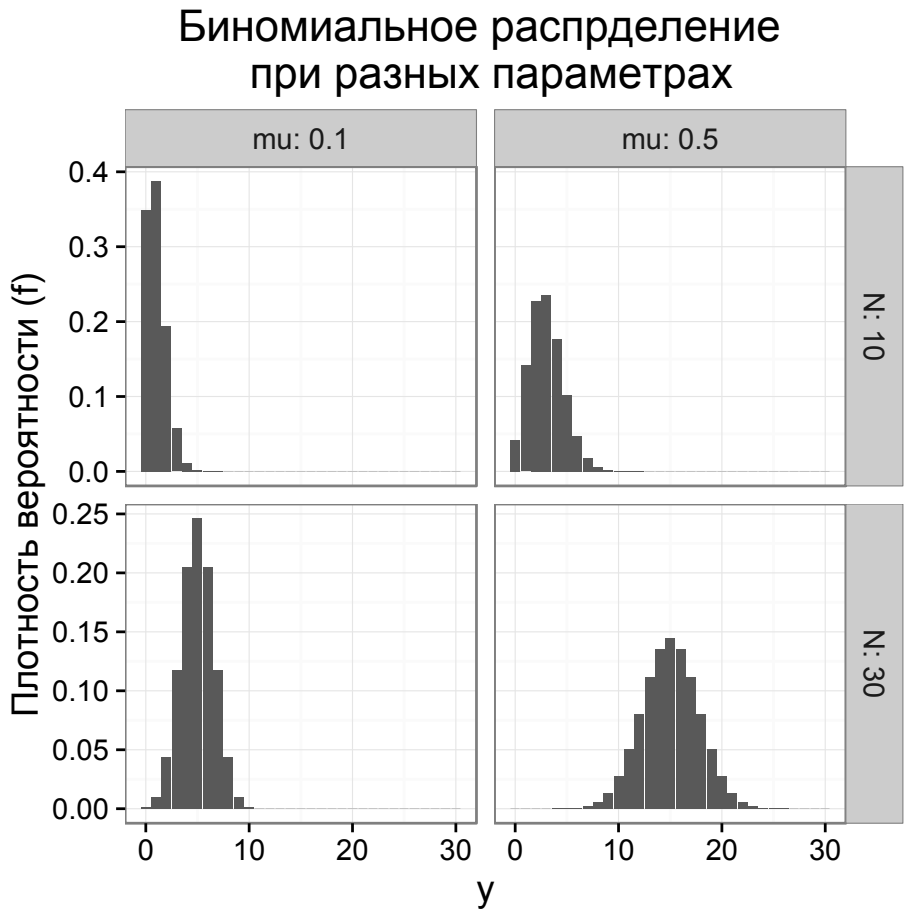
# Вопросы

- Какое распределение используют при работе с бинарными данными?
- Сколько параметров в функции плотности вероятности этого распределения?
- В каком соотношении находятся матожидание и дисперсия этого распределения?

# Биномиальное распределение

$$f(y; N, \pi) = \frac{N!}{y! \times (N-y)!} \times \pi^y \times (1-\pi)^{N-y}$$

**Два параметра** $(N, \pi)$
Среднее: $E(Y) = N \times \pi$
Дисперсия:
$var(Y) = N \times \pi \times (1-\pi)$
Параметр $N$ определяет количество объектов в испытании
Парметр $\pi$ - вероятность события $(y = 1)$
**Пределы варьирования**
$0 \leq Y \leq +\infty$,
$Y$ **целочисленные**



# Вопросы

- Что такое шансы?

# Вопросы

- Что такое шансы?
- Что такое логиты?

# Вопросы

- Что такое шансы?
- Что такое логиты?
- Какую связывающую функцию обычно используются при работе с бинарными перменными отклика?

# Шансы и логиты

Дискретный отклик: 1 или 0

Вероятност события: $\pi = \frac{N_i}{N_{total}}$

Шансы (odds): $odds = \frac{\pi}{1-\pi}$

*Логиты* (logit): $ln\big(odds\big) = \ln\big(\frac{\pi}{1-\pi}\big)$

# Связывающая функция для бинарных перменных отклика

Каноническая связывающая функция - *логит-функция*: $\eta(\pi) = \ln(\frac{\pi}{1-\pi})$

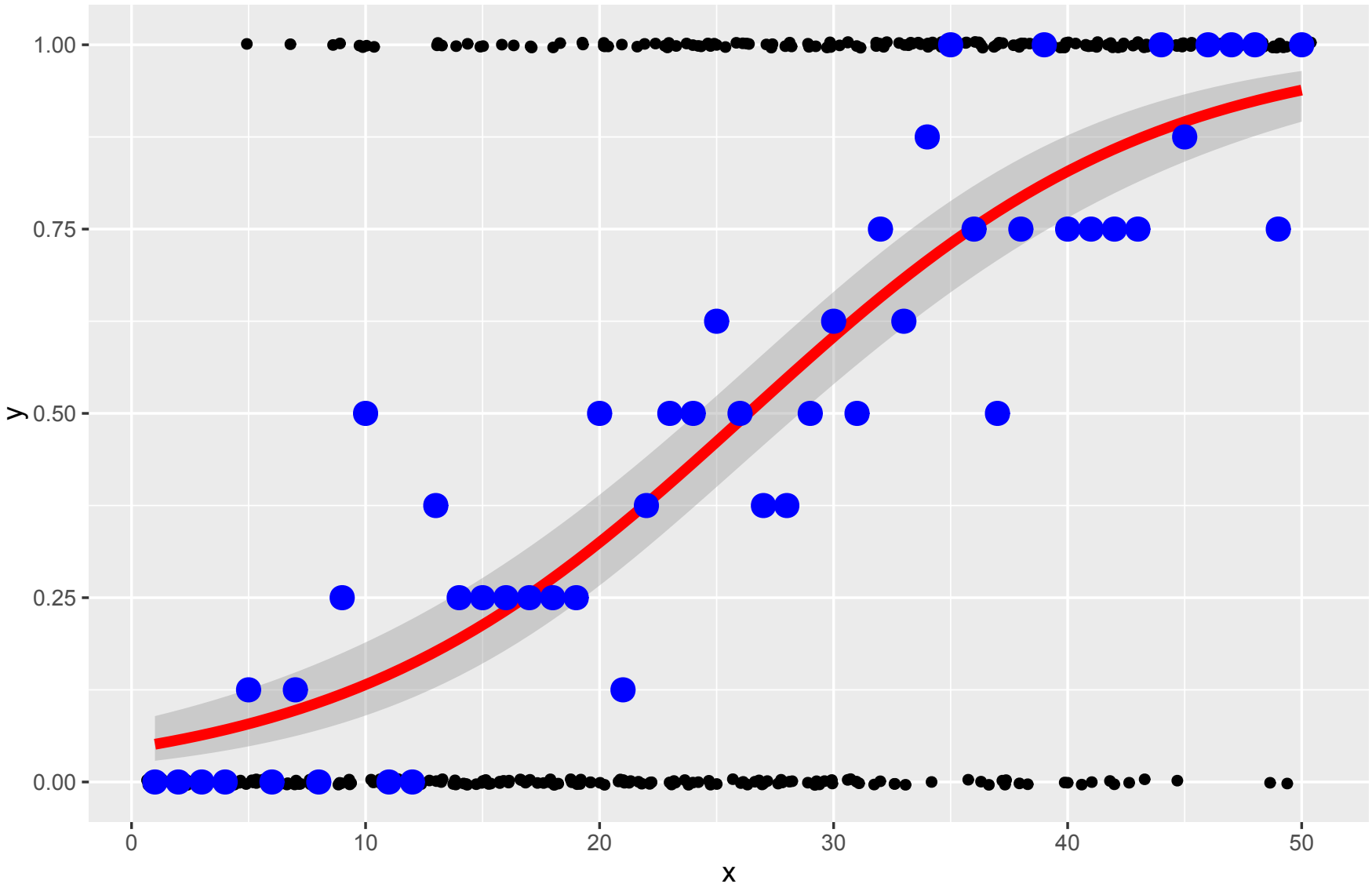
`family = binomial(link = ”logit”)`

Помимо логит-функции можно применить еще несколько:

*Complementary Log-Log* связывающая функция : $\eta(\pi) = \ln(-\ln(1-\pi))$
`family = binomial(link = ”cloglog”)`

*Пробит* - связывающая фунция: $\eta(\pi) = \Phi^{-1}(\pi)$ `family = binomial(link = ”probit”)`

# Что где находится на этом графике?

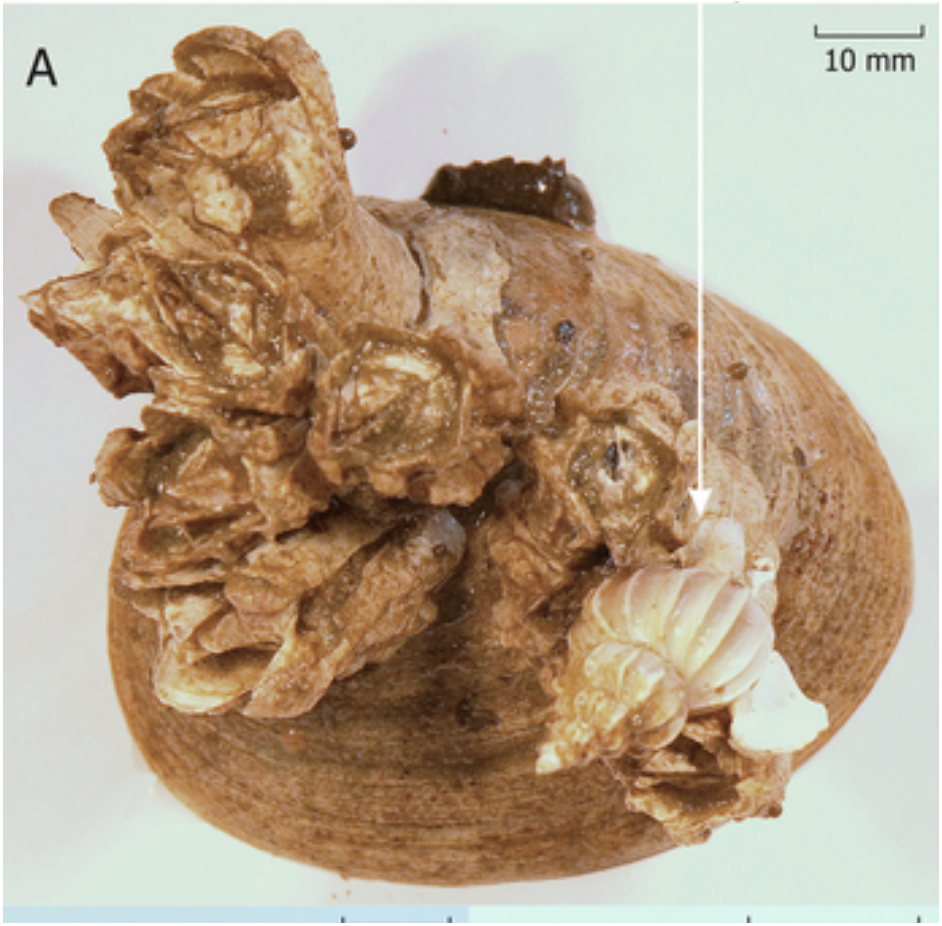


# Построение модели для бинарной переменной отклика

# Морские желуди: Кого съедят бореотрофоны?

Данные взяты из работы: *Yakovis Y., Artemieva A. "Bored to Death: Community-Wide Effect of Predation on a Foundation Species in a Low-Disturbance Arctic Subtidal System" PLOS, 2015. DOI: 10.1371/journal.pone.0132973*

**Общий вид друзы морских желудей**

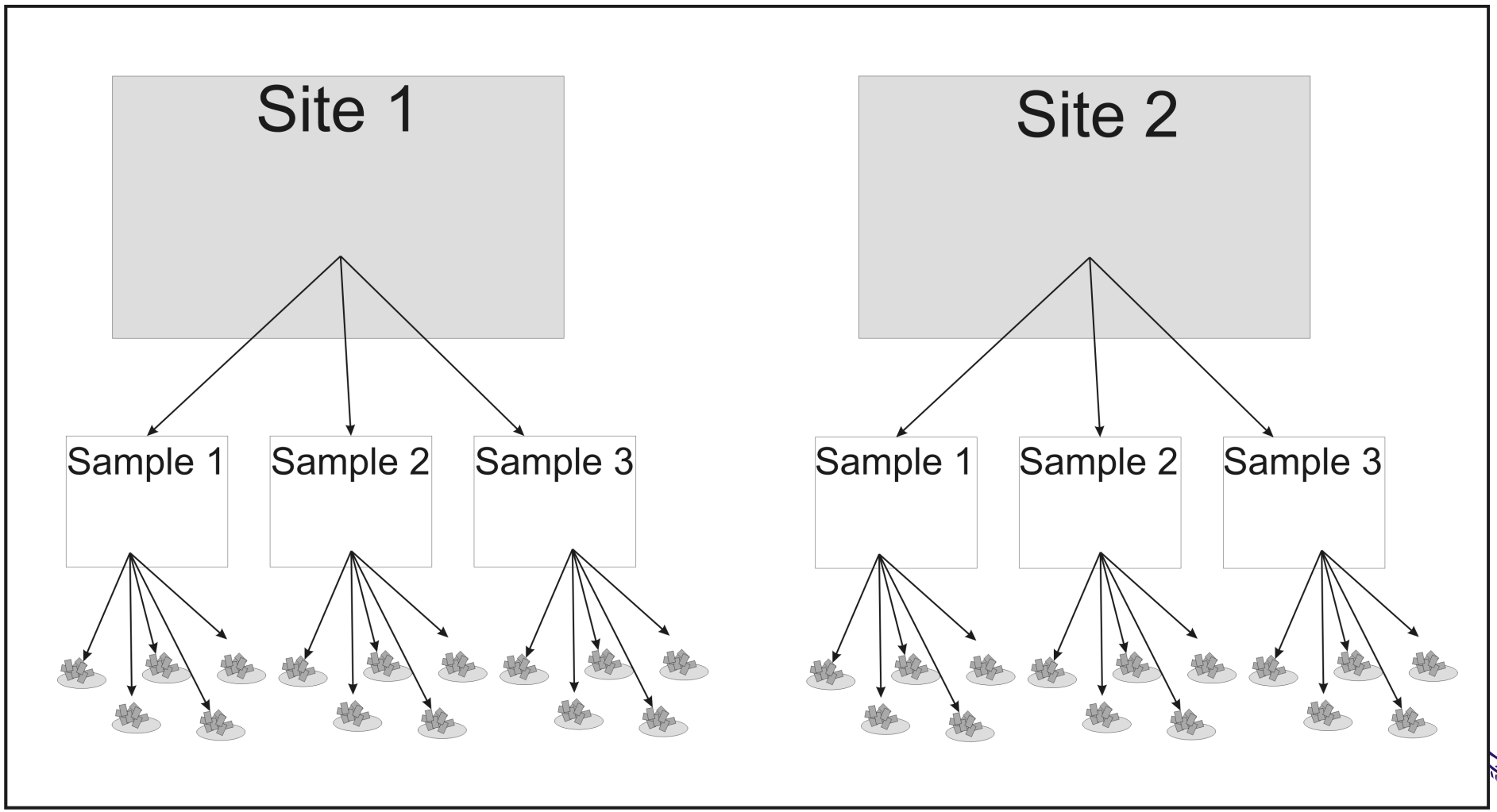



*Balanus crenatus, просверленные улитками Boreotrophon clathratus*

# Вопрос: от каких факторов зависит будет ли атакован балянус хищником?

Мы будем оценивать связь вероятности гибели балянуса от нападения *Boreotrophon clathratus*.

**Дизайн сбора материала**



# Читаем данные

```
bal <- read.table("data/Yakovis2.csv", header = TRUE, sep = ";")
```

```
#Some housekeeping
bal$Site <- factor(bal$Site)
bal$Sample <- factor(bal$Sample)
bal$Substrate_ID <- factor(bal$Substrate_ID)
```

# Переменные

`Site` -точка сбора материала

`Sample` - квдарат 1x1 м, на котором производился сбор друз

`BorN` - количество *Boreotrophon clathratus* на квадрате

`Substrate_ID` - Номер друзы

`ALength` - Диаметр апертуры

`Age` - Возраст балянуса

`Position` - Расположение балянуса (первичный субстрат/вторичный субстрат)

`Status` - живой/мертвый

`Drill` - Зависимая переменная (0 - нет следов сверления; 1 - есть следы сверления)

**Для ответа на поставленный вопрос целесообразно работать с мертвыми особями**

# Задание

Вычислите какая доля живых и мертвых особей несет следы сверления

# Решение

```
bal1 <- bal[bal$Status == ”live_barnacle”, ]
mean(bal1$Drill ==1)
```

```
# [1] 0.0128
```

```
bal2 <-  bal[bal$Status == ”empty_test”, ]
mean(bal2$Drill == 1)
```

```
# [1] 0.0816
```

# Задание

Напишите код, который задаст формулу для фиксированной части модели

# Решение

```
Fix_effect <- formula(Drill ~ BorN + ALength + Age + Position + Site)
```

# Задание

Напишите код, который задаст формулу для случайной части модели

# Решение

```
Rand_effect <- formula(~1|Sample/Substrate_ID)
```

# Согласно дизайну сбора материала, необходимо построить обобщенную смешанную линейную модель (GLMM)

Функция максимального правдоподобия для GLMM

$$Lik(\beta, D) = \Pi_i \int f(Y_i|b_i) \times f(b_i) db_i$$

Вычисление максимума функции правдоподобия для GLMM может производиться только в численном виде (аналитическое решение невозможно). Поэтому все алгоритмы очень затратны по времени.

# Инструменты R, позволяющие подобрать GLMM

| Пакет | Функция | Особенности работы функции |
|---|---|---|
| MASS | glmPQL() | Использует penalised quasi-likelihood (PQL) алгоритм, следовательно не выдает AIC. Выбор оптмальной модели может производиться только на основе оценок статистической значимсоти параметров (критерий Вальда). Работает быстро. |
| glmmML | glmmML() | Выдает значение AIC. Может использовать только один уровень группирующих факторов. Работает быстро. |
| lme4 | glmer() | Выдает значение AIC. Работает медленно. При сложных моделях часто не сходится. |
| glmmADMB | glmmadmb() | Выдает значение AIC. Работает ОЧЕНЬ медленно (Для сложных моделей и бльших объемов данных до нескольких часов). |

**Важно!**Во всех случаях надо с осторожостью принимать решения при уровнях значимости близкх к 5%!
Альтернативный подход к построению сложных моделей - использование методов **Байесовской статистики**

# Подбираем модель с помощью функции glmmPQL

```
library(MASS)

M1_PQL <- glmmPQL(Fix_effect, random = ~1|Sample/Substrate_ID,
                  data = bal2,
                  family = ”binomial”)
```

# Результаты

```
summary(M1_PQL)
```

```
# Linear mixed-effects model fit by maximum likelihood
#  Data: bal2
#   AIC BIC logLik
#    NA  NA     NA
#
# Random effects:
#  Formula: ~1 | Sample
#         (Intercept)
# StdDev:       0.358
#
#  Formula: ~1 | Substrate_ID %in% Sample
#         (Intercept) Residual
# StdDev:        1.62    0.704
#
# Variance function:
#  Structure: fixed weights
#  Formula: ~invwt
# Fixed effects: Drill ~ BorN + ALength + Age + Position + Site
#                   Value Std.Error   DF t-value p-value
# (Intercept)       -4.12     0.445 1908   -9.25  0.0000
# BorN               0.07     0.053    6    1.35  0.2243
# ALength            0.15     0.046 1908    3.24  0.0012
# Age               -0.10     0.077 1908   -1.29  0.1969
# Positionsecondary  1.26     0.172 1908    7.34  0.0000
# Site2             -0.30     0.612    6   -0.49  0.6437
#  Correlation:
#                   (Intr) BorN   ALngth Age    Pstnsc
# BorN              -0.776
# ALength           -0.232 -0.035
# Age                0.079  0.043 -0.907
# Positionsecondary -0.314  0.047  0.025  0.169
```

# Подбираем модель с помощью функции glmmML()

```
library(glmmML)
M1_ML <- glmmML(Fix_effect, cluster = Substrate_ID, data = bal2)
M2_ML <- glmmML(Fix_effect, cluster = Sample, data = bal2)
# Коэффициенты
C_glmmML_1 <- round(as.numeric(coefficients(M1_ML)), 3)
C_glmmML_2 <- round(as.numeric(coefficients(M2_ML)), 3)
```

# Результаты первой модели

```
glmmML::summary.glmmML(M1_ML)
```

```
#
# Call:  glmmML(formula = Fix_effect, data = bal2, cluster = Substrate_ID)
#
#
#                      coef se(coef)       z    Pr(>|z|)
# (Intercept)       -4.3674   0.4100 -10.653 0.000000000
# BorN               0.0869   0.0405   2.149 0.032000000
# ALength            0.1316   0.0609   2.162 0.031000000
# Age               -0.0677   0.1036  -0.653 0.510000000
# Positionsecondary  1.2967   0.2289   5.664 0.000000015
# Site2             -0.2901   0.5432  -0.534 0.590000000
#
# Scale parameter in mixing distribution:  1.42 gaussian
# Std. Error:                              0.164
#
#         LR p-value for H_0: sigma = 0:  4.77e-23
#
# Residual deviance: 1020 on 2113 degrees of freedom    AIC: 1030
```

# Результаты второй модели

```
glmmML::summary.glmmML(M2_ML)
```

```
#
# Call:  glmmML(formula = Fix_effect, data = bal2, cluster = Sample)
#
#
#                      coef se(coef)      z Pr(>|z|)
# (Intercept)       -4.1523   0.4256 -9.757  0.0e+00
# BorN               0.1173   0.0491  2.388  1.7e-02
# ALength            0.0652   0.0515  1.266  2.1e-01
# Age                0.0360   0.0859  0.419  6.8e-01
# Positionsecondary  1.2242   0.1838  6.661  2.7e-11
# Site2              0.2051   0.5305  0.387  7.0e-01
#
# Scale parameter in mixing distribution:  0.458 gaussian
# Std. Error:                              0.137
#
#         LR p-value for H_0: sigma = 0:  0.00000327
#
# Residual deviance: 1090 on 2113 degrees of freedom    AIC: 1110
```

# Подбираем модель с помощью функции glmer()

```
library(lme4)
M1_glmer <- glmer(Drill ~ BorN + ALength + Age + Position + Site +
                    (1|Sample/Substrate_ID), data = bal2,
                  family = ”binomial”)

C_glmer <- round(lme4::fixef(M1_glmer), 3)
```

# Результаты

```
summary(M1_glmer)
```

```
# Generalized linear mixed model fit by maximum likelihood (Laplace
#   Approximation) [glmerMod]
#  Family: binomial  ( logit )
# Formula:
# Drill ~ BorN + ALength + Age + Position + Site + (1 | Sample/Substrate_ID)
#    Data: bal2
#
#      AIC      BIC   logLik deviance df.resid
#     1033     1078     -508     1017     2112
#
# Scaled residuals:
#    Min     1Q Median     3Q    Max
# -2.399 -0.262 -0.163 -0.101  9.177
#
# Random effects:
#  Groups              Name        Variance Std.Dev.
#  Substrate_ID:Sample (Intercept) 1.8578   1.363
#  Sample              (Intercept) 0.0634   0.252
# Number of obs: 2120, groups:  Substrate_ID:Sample, 209; Sample, 9
#
# Fixed effects:
#                   Estimate Std. Error z value    Pr(>|z|)
# (Intercept)        -4.4040     0.4510   -9.76     < 2e-16 ***
# BorN                0.0941     0.0479    1.96       0.050 *
# ALength             0.1270     0.0614    2.07       0.039 *
# Age                -0.0605     0.1042   -0.58       0.561
# Positionsecondary   1.3065     0.2290    5.71 0.000000012 ***
# Site2              -0.2308     0.5862   -0.39       0.694
# ---
# Signif. codes:  0 ’***’ 0.001 ’**’ 0.01 ’*’ 0.05 ’.’ 0.1 ’ ’ 1
#
```

# Сравним коэффициенты, подобранные разными функциями

| Parameter | glmmPQL | glmmML1 | glmmML2 | glmer |
|---|---|---|---|---|
| (Intercept) | -4.119 | -4.367 | -4.152 | -4.404 |
| BorN | 0.072 | 0.087* | 0.117* | 0.094* |
| ALength | 0.148* | 0.132* | 0.065 | 0.127* |
| Age | -0.100 | -0.068 | 0.036 | -0.061 |
| Positionsec-ondary | 1.261* | 1.297* | 1.224* | 1.306* |
| Site2 | -0.298 | -0.290 | 0.205 | -0.231 |

# Сравним коэффициенты, подобранные разными функциями

| Parameter | glmmPQL | glmmML1 | glmmML2 | glmer |
|---|---|---|---|---|
| (Intercept) | -4.119 | -4.367 | -4.152 | -4.404 |
| BorN | 0.072 | 0.087* | 0.117* | 0.094* |
| ALength | 0.148* | 0.132* | 0.065 | 0.127* |
| Age | -0.100 | -0.068 | 0.036 | -0.061 |
| Positionsec-ondary | 1.261* | 1.297* | 1.224* | 1.306* |
| Site2 | -0.298 | -0.290 | 0.205 | -0.231 |

**Выбор функции на совести исследователя!**

# Выбор оптимальной модели

```
drop1(M1_glmer)
```

```
# Single term deletions
#
# Model:
# Drill ~ BorN + ALength + Age + Position + Site + (1 | Sample/Substrate_ID)
#          Df  AIC
# <none>      1033
# BorN      1 1035
# ALength   1 1035
# Age       1 1031
# Position  1 1064
# Site      1 1031
```

# Выбор оптимальной модели

```
M2_glmer <- update(M1_glmer, .~.- Site)
anova(M1_glmer, M2_glmer)
```

```
# Data: bal2
# Models:
# M2_glmer: Drill ~ BorN + ALength + Age + Position + (1 | Sample/Substrate_I
# M1_glmer: Drill ~ BorN + ALength + Age + Position + Site + (1 | Sample/Subs
#          Df  AIC  BIC logLik deviance Chisq Chi Df Pr(>Chisq)
# M2_glmer  7 1031 1071   -509     1017
# M1_glmer  8 1033 1078   -508     1017  0.15      1       0.69
```

# Выбор оптимальной модели

```
drop1(M2_glmer)
```

```
# Single term deletions
#
# Model:
# Drill ~ BorN + ALength + Age + Position + (1 | Sample/Substrate_ID)
#          Df  AIC
# <none>      1031
# BorN      1 1034
# ALength   1 1033
# Age       1 1029
# Position  1 1063
```

# Выбор оптимальной модели

```
M3_glmer <- update(M2_glmer, .~.-Age)
anova(M2_glmer, M3_glmer)
```

```
# Data: bal2
# Models:
# M3_glmer: Drill ~ BorN + ALength + Position + (1 | Sample/Substrate_ID)
# M2_glmer: Drill ~ BorN + ALength + Age + Position + (1 | Sample/Substrate_I
#          Df  AIC  BIC logLik deviance Chisq Chi Df Pr(>Chisq)
# M3_glmer  6 1029 1063   -509     1017
# M2_glmer  7 1031 1071   -509     1017  0.31      1       0.58
```

# Выбор оптимальной модели

```
drop1(M3_glmer)
```

```
# Single term deletions
#
# Model:
# Drill ~ BorN + ALength + Position + (1 | Sample/Substrate_ID)
#          Df  AIC
# <none>      1029
# BorN      1 1032
# ALength   1 1042
# Position  1 1064
```

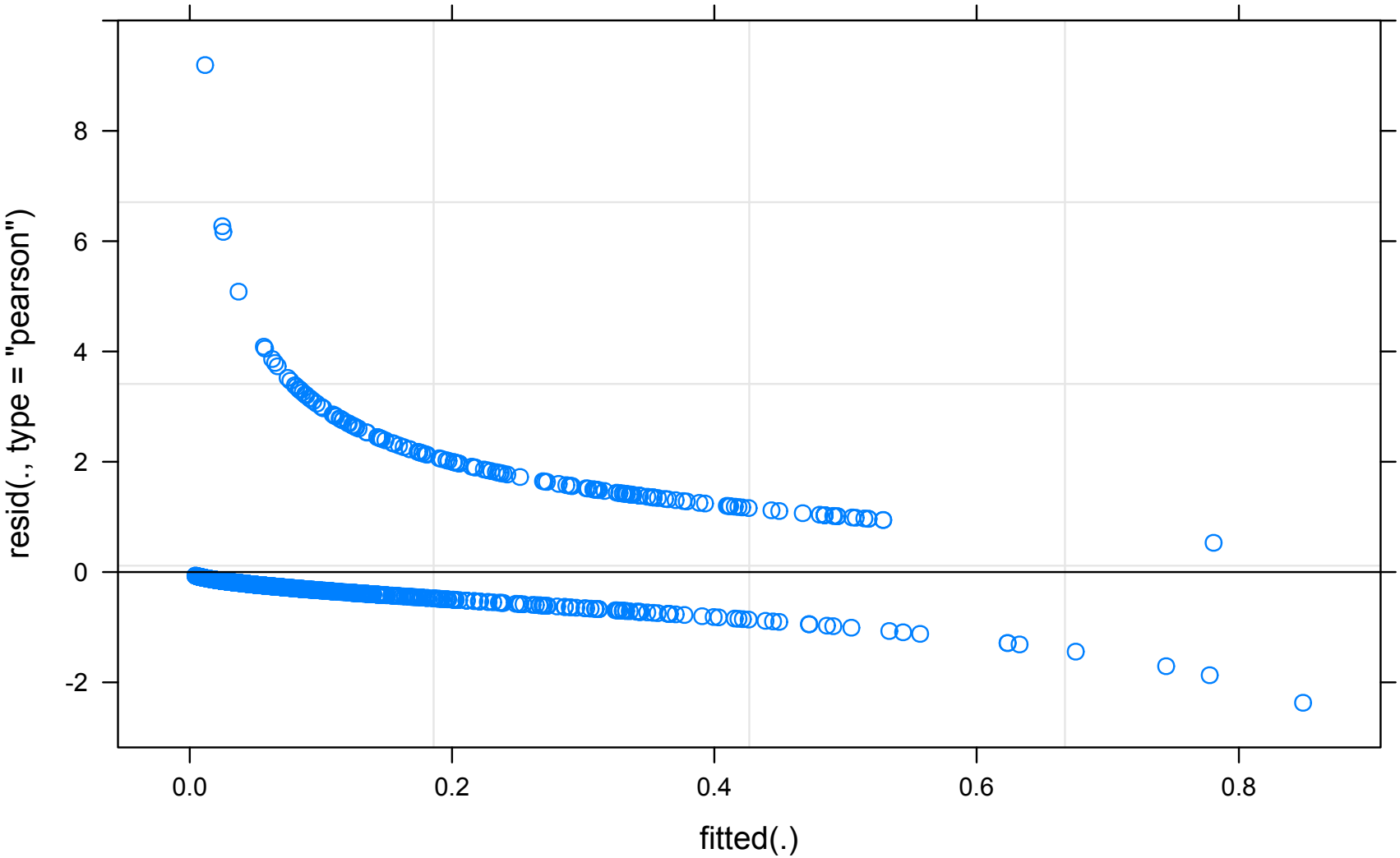
# Результаты

```
summary(M3_glmer)
```

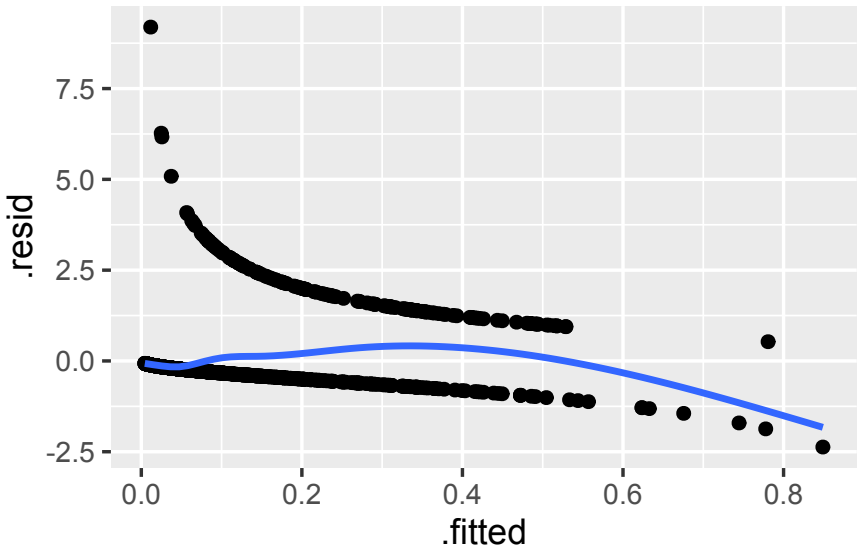
```
# Generalized linear mixed model fit by maximum likelihood (Laplace
#   Approximation) [glmerMod]
#  Family: binomial  ( logit )
# Formula:
# Drill ~ BorN + ALength + Position + (1 | Sample/Substrate_ID)
#    Data: bal2
#
#      AIC      BIC   logLik deviance df.resid
#     1029     1063     -509     1017     2114
#
# Scaled residuals:
#    Min     1Q Median     3Q    Max
# -2.371 -0.262 -0.163 -0.103  9.193
#
# Random effects:
#  Groups              Name        Variance Std.Dev.
#  Substrate_ID:Sample (Intercept) 1.8092   1.345
#  Sample              (Intercept) 0.0773   0.278
# Number of obs: 2120, groups:  Substrate_ID:Sample, 209; Sample, 9
#
# Fixed effects:
#                   Estimate Std. Error z value     Pr(>|z|)
# (Intercept)        -4.4498     0.4108  -10.83      < 2e-16 ***
# BorN                0.1035     0.0450    2.30      0.02154 *
# ALength             0.0948     0.0252    3.76      0.00017 ***
# Positionsecondary   1.3335     0.2256    5.91 0.0000000034 ***
# ---
# Signif. codes:  0 ’***’ 0.001 ’**’ 0.01 ’*’ 0.05 ’.’ 0.1 ’ ’ 1
#
# Correlation of Fixed Effects:
#             (Intr) BorN   ALngth
```

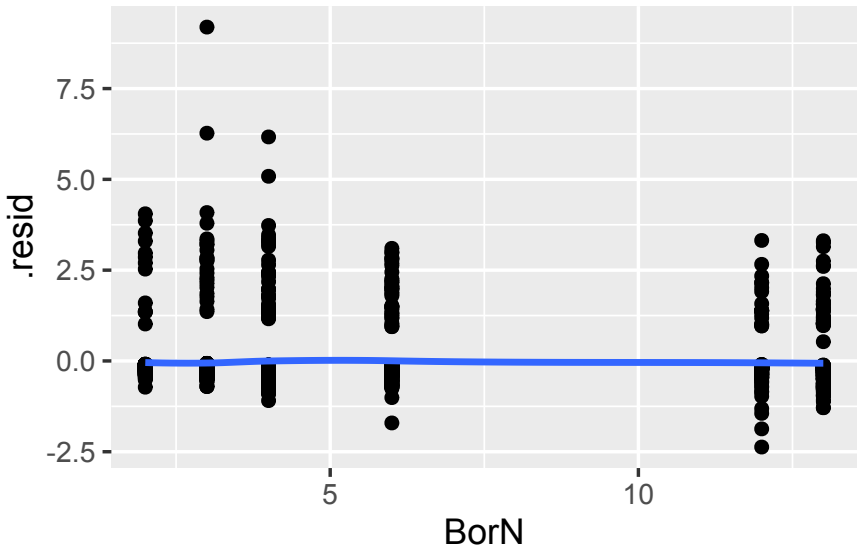
# Проверка валидности модели

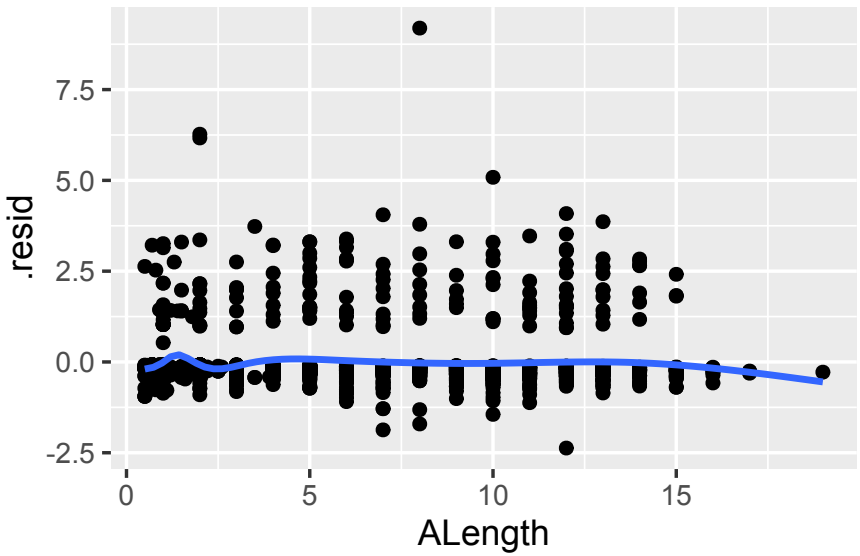
```
plot(M3_glmer)
```

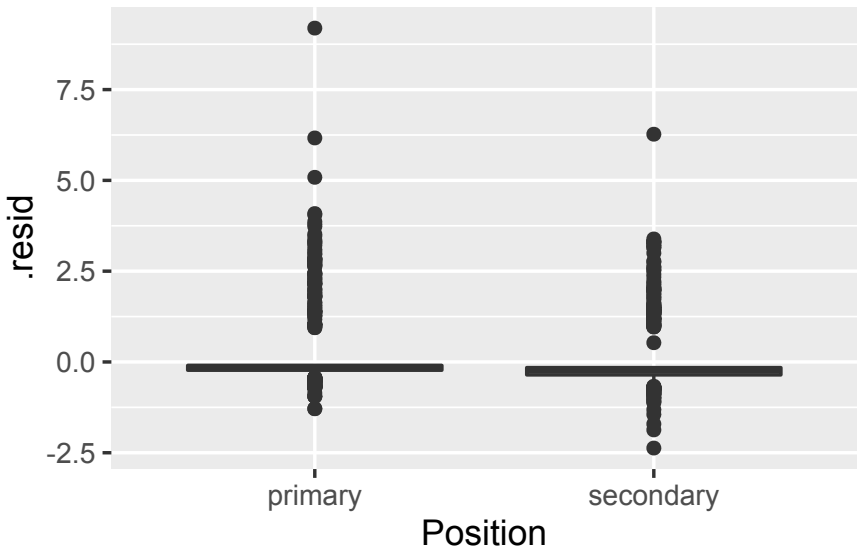


# Проверка валидности модели

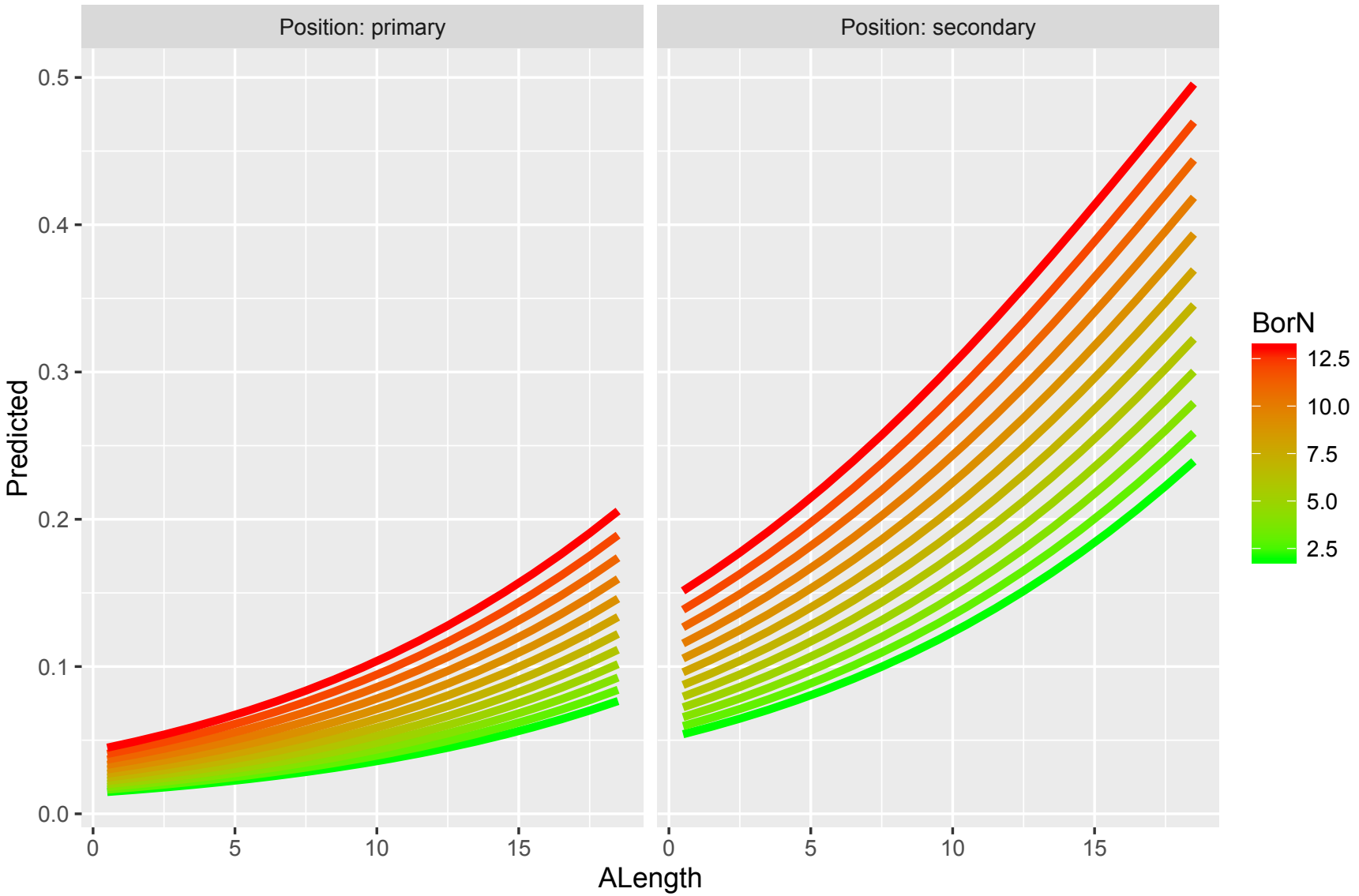


# Визуализация предсказаний модели



# Summary

- Построение обобщенных смешанных моделей (GLMM) для бинарных перменных отклика аналогично построению моделей для GLM и LMM.
- Идеального алгоритма для построения GLMM пока нет.
- Существующие ныне алгоритмы пригодны только для простых моделей.

# 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.