Моделирование структуры дисперсии в смешанных моделях

Линейные модели...

Вадим Хайтов, Марина Варфоломеева



"Эволюция" регрессии



Простая регрессионная модель

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

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

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

$$y = b_0 + b_1 x_1 + b_2 x_2 + \dots + b_n x_n$$
 +

Фиксированная часть модели

Моделируемая случайная часть

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

Остатки

.

3

Случайная часть модели



Смешанные модели на языке матриц

Смешанная линейная модель с группирующими факторами

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

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

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



Расширенная смешанная линейная модель

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

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

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?



www.shutterstock.com • 625417247

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

```
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 ...</pre>
```

Проверяем данные

isolated

25

one

25

low

25

```
# ЕСТЬ ЛИ ПРОПУЩЕННЫЕ ЗНАЧЕНИЯ?

colSums(is.na(fly))

# thorax longevity activity
# 0 0 0

# Сколько измерений по каждой из градаций?

table(fly$activity)
```

many

24

high

25

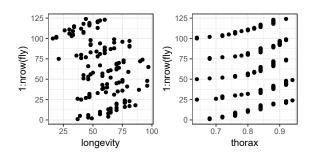
Нет ли выбросов: пишем код

```
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)</pre>
```

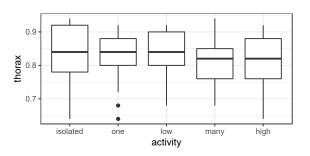
Нет ли выбросов: строим диаграммы Кливленда

library(cowplot) plot grid(Pl1, Pl2)



Выбросов нет

Нет ли коллинеарности



Коллинеарности предикторов нет



Гипотеза и модель

Гипотеза: Продолжительность жизни зависит от половой активности

Модель:

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

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

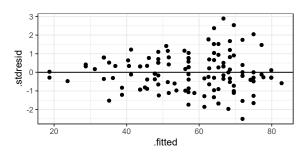


Код для подгонки модели

```
mod formula <- longevity ~ thorax*activity</pre>
M1 <- lm(mod formula, data = fruitfly)
library(car)
Anova (M1)
# Anova Table (Type II tests)
#
# Response: longevity
                  Sum Sq Df F value Pr(>F)
               12368.4 1 107.774 < 2.2e-16 ***
# thorax
# 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</pre>
```



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: Ишем вектор **b** при котором $\Sigma \mathbf{e}^2 = min$

Cуть GLS:

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

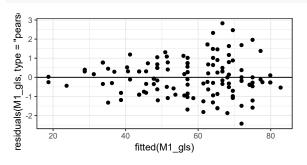
Матрица **W** - весовая матрица

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 = "property of the state o
```



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 ковариаты дисперсии

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

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

Вопрос: Как выяснить, стала ли модель лучше?



Можем сравнить две модели при помощи AIC

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

AIC(M1_gls, M2_gls)



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 ковариаты для разных уровней дискретного фактора

Подобранные параметры

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()

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

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 $\varepsilon_{ii}\sim N(0,\sigma^2)$



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 $\delta_2=0$, но еще и константа $\delta_1=0$

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



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
    -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
```

19woq

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.

Что произошло в результате работы функции varIdent()?

```
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

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

T.e. 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

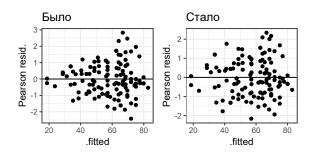
```
AICs <- AIC(M1 gls, M2 gls, M3 gls,
           M4 gls, M5 gls, M6 gls,
           M7 gls, M8 gls, M9 gls,
           M10 gls, M12 gls, M13 gls)
AICs
#
      df
                 AIC
# M1 gls 11 892.2724
# M2 gls 11 889.7385
# M3 qls 12 888.3362
# M4 gls 16 889.2829
# M5 qls 12 888.5790
# M6 gls 16 888.9346
# M7 gls 13 890.3362
# M8 gls 21 896.5485
# M9 qls 15 889.8115
# M10 gls 15 888.1942
# M12 gls 16 888.9848
# M13 gls 17 890.7429
```



Финальная модель

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

Диагностика финальной модели





Упрощение модели

Задание: упростите модель



Упрощение модели

Задание: упростите модель

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

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 ***
# ---
```

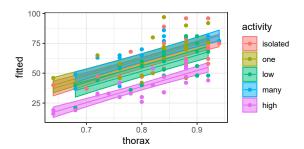
Signif. codes: 0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1

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)))</pre>
```

Визуализация финальной модели



Моделирование структуры дисперсии при наличии случайных факторов



Рост крыс при разной диете

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

#		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

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

Вопрс: Почему такая модель неправильная?

Analysis of Deviance Table (Type II tests)

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 М1 для демонстрации того, что происходит, если не учитывать этой особенности экспериментального дизайна.

Anova (M1)

```
#
# 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
```

Задание: напишите код для модели, включающей случайные факторы.

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)
```

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?



Задание: напишите код для модели, включающей случайные факторы.

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

```
M2 <- lme(weight ~ lime*blet, 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

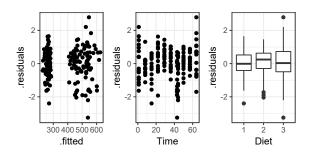
Anova (M3)

```
# 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



Есть некоторые признаки гетерогенности дисперсии.



Моделируем структуру дисперсии

Выбираем лучшую модель

```
# df AIC

# M3 10 1171.720

# M3_1 12 1163.961

# M3_2 11 1172.534

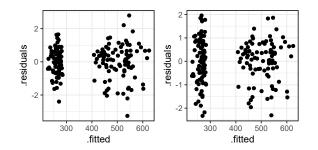
# M3_5 11 1173.609

# M3_6 13 1154.622

# M3_7 13 1164.982

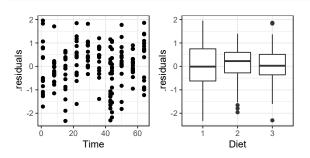
# M3 8 13 1162.166
```

Диагностика модели



Диагностика модели

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





Отвечаем на вопрос

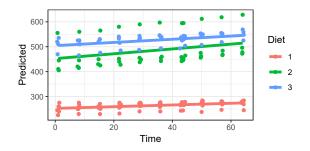
Anova (M3_6)

```
# 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 '**' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1
```

Взаимодействие факторов осталось!

Analysis of Deviance Table (Type II tests)

Смотрим на предсказания модели



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