

## Статистический анализ динамики изменений наблюдаемой характеристики с течением времени

Для когорты индивидов проведены измерения исследуемой характеристики  $Y$  в моменты времени  $t_1, \dots, t_d$  («Visit»), расстояние между которыми одинаково. Помимо исследуемой характеристики измерялись сопутствующие факторы  $A$  (не меняющаяся со временем характеристика, измеряемая в момент начала исследования) и  $B$  (меняющаяся со временем характеристика, измерение которой проводилось в каждой временной точке). Из таблицы данных следует выбрать значения описанных характеристик, с персональным значением переменной «Variant».

1. Загрузить данные и отфильтровать строки с персональным значением переменной «Variant».
2. Изобразить графически результаты наблюдений без учета времени измерений исследуемой характеристики. В предположении нормальности значений наблюдаемого признака провести двухфакторный дисперсионный анализ зависимости наблюдаемого признака от значений факторов  $A$  и  $B$ .
3. Представить визуально динамику изменений наблюдаемого признака в виде траекторий и оценить наличие влияния постоянного фактора  $A$  на значения измеряемого признака. Оценить корреляции значений наблюдаемого признака в различные моменты времени при каждом значении признака  $A$  без учета влияния признака  $B$ .
4. Построить оценки средних значений наблюдаемой характеристики при различных значениях факторов  $A$  и  $B$  и центрировать исходные наблюдения. С использованием семивариограммы оценить зависимость корреляции значений централизованного процесса от времени в предположении его стационарности при каждом значении пары факторов  $A$  и  $B$ .
5. Построить смешанную линейную модель с простым эффектом индивида, а также смешанную линейную модель, допускающую линейную зависимость эффекта индивида от времени. Определить целесообразность введения коэффициента наклона случайного эффекта индивида с использованием условного информационного критерия Акайке (сAIC).
6. С учетом результатов п. 5 построить смешанную модель зависимости наблюдаемого признака от значений признаков  $A$  и  $B$  с учетом времени наблюдения. При каждом значении фактора  $A$  проверить гипотезы аддитивности влияния фактора  $B$  и времени наблюдения, а также гипотезы отсутствия влияния каждого из факторов  $B$  и времени наблюдения. Включить в модель фактор  $A$  и оценить влияние фактора  $A$  на значение наблюдаемой характеристики.
7. Провести дисперсионный анализ зависимости распределения наблюдаемого признака используя GEE-модель с неструктурированной корреляционной структурой наблюдений каждого индивида.
8. Построить смешанную модель ковариационного анализа в предположении полиномиальной зависимости второго порядка наблюдаемого признака от времени. Проверить гипотезу линейности зависимости среднего значения наблюдаемого признака от времени в присутствии факторов  $A$  и  $B$ .
9. С использованием информационных критериев AIC и BIC выбрать наилучшую модель для неслучайного эффекта в рамках смешанной модели, выбранной в п. 5. Провести исследование влияния факторов  $A$ ,  $B$  и времени обследования на значение исследуемой характеристики в рамках данной модели. Сравнить результаты, полученные с использованием AIC, и выбор наилучшей модели с учетом случайного эффекта при помощи сAIC.
10. В условиях наилучшей модели, выбранной в п. 9, провести количественный анализ динамики изменений наблюдаемого признака с течением времени. Построить частные и совместные доверительные интервалы для значений параметров модели, принимая во внимание влияние сопутствующих факторов, присутствующих в наилучшей модели.
11. Интерпретировать результаты анализа, написать отчет.