Основы статистики

Конспект курса со Stepik от Bioinformatics Institute

Александр Нехаев

Введение

Понятия генеральной совокупности и выборки, репрезентативность выборки

Понятие выборки и генеральной совокупности

Генеральная совокупность - множество всех объектов относительно которой мы хотим делать выводы в рамках исследования некоторой проблемы

Выборка - часть генеральной совокупности используемой в реальном исследовании.

Репрезентативность выборки - применимость выводов по выборке к генеральной совокупности.

- Выборка
- Простая случайная выборка (simple random sample)

Случайный выбор элементов из генеральной совокупности.

Стратицированная выборка (stratified sample)

Разбиение генеральной совокупности на несколько групп с явно различными свойствами. Затем случайной выборкой берем элементы из каждой группы.

■ Групповая выборка (cluster sample)

Так же разбиваем совокупность на кластеры, которые схожи по свойствам. Затем выбираем несколько кластеров, затем из кластеров выбираем случайные элементы.

Типы переменных. Количественные и номинативные переменные

Типы переменных

Все переменные характеризующие генеральные совокупности можно разделить на количественные и номинативные.

- Количественные переменные
- Непрерывные
- Дискретные

Например: Непрерывная - рост человека из выборки на интервале от 160 до 190 см. Дискретная - количество детей в семье.

Номинативные

Используются для разделения элементов выборки на какие-то группы.

■ Ранговые переменные

Переменная к которой можно применять только операцию сравнения.

Меры центральной тенденции

■ Понятие описательной статистики

Гистограмма частот - первое описание формы распределения.

```
In[*]:= GraphicsGrid[{{
         Histogram[RandomVariate[NormalDistribution[8, 1], 200]]}, {
         Histogram[RandomVariate[
           MixtureDistribution[{1, 2}, {NormalDistribution[9, 1], NormalDistribution[15, 1]}],
           400]]
        }}]
         50
         40
         30
         20
         10
Out[ • ]=
        100
         80
         60
         40
         20
```

■ Мера центральной тенденции

Отвечает на вопрос насколько высокие значения принимает переменная.

10

■ Мода

Мода - значение измеряемого признака, которое встречается максимально часто.

12

14

16

18

Пример: Пусть есть выборка:

```
ln[\cdot]:= a = {185, 175, 170, 169, 171, 172, 175, 157, 170, 172, 167, 173, 168, 167,
          166, 167, 169, 172, 177, 178, 165, 161, 179, 159, 164, 178, 172, 170, 173, 171};
      DotPlot[data_] := Module[{m = Tally[Sort[data]]}, ListPlot[
           Flatten[Table[{#1, n}, {n, #2}] & @@@ m, 1], Ticks → {Automatic, Range[0, Max[m[All, 2]]]}}];
      DotPlot[
       a]
Out[@]= 2
              160
                        165
                                 170
                                            175
                                                      180
                                                                185
        Commonest[a]
In[ • ]:=
```

Медиана

Медиана - значение признака, которое делит упорядоченное множество данных пополам

```
ln[\bullet]:= b = {157, 159, 161, 164, 165, 166, 167, 167, 167};
```

In[*]:= Length@b

Out[•]= 9

In[*]:= Median[b]

Out[*]= 165

В случае если у нас нечетное количество элементов - все просто. Если нечетное, то берем среднее значение двух значений между которыми находится середина.

Out[*]= **170.5**

■ Среднее значение

Среднее значение - сумма всех значений измеренного признака, деленная на количество измеренных значений.

```
In[@]:= Mean@a//N
```

Out[*]= 170.4

■ Выбор меры центральной тенденции

Смотрим на все значения, которые мы получили:

 $ln[\cdot] = \{ToString / @ #, Flatten @ Through [# [a]]\} & @ \{Commonest, Median, Mean\}^T / / Table Form \}$

Out[]//TableForm=

Commonest 172 Median 2 852 Mean

Если распределение симметрично, унимодально и не имеет заметных выбросов, то все тенденции дадут примерно одно значение. Если оно ассиметрично, с выбросами или мультмодально, тогда лучше использовать моду или медиану.

■ Свойства среднего

$$M_{x+c} = M_x + c \tag{1.1}$$

$$M_{x*c} = M_x * c \tag{1.2}$$

$$\sum (x_i - M_x) = 0$$
 (видимо только для целочисленных выборок) (1.3)

```
In[*]:= Through[{
         (Mean[# + 2] = Mean[#] + 2) &,
         (Mean[#*2] = Mean[#]*2) &,
         Total[# - Mean[#]] == 0 &
        } [Round@RandomVariate[NormalDistribution[], 200]]]
Out[*]= {True, True, True}
```

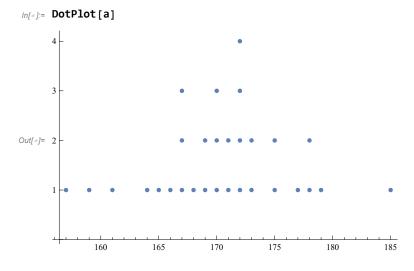
Меры изменчивости

■ Понятие меры изменчивости данных

Некоторые распределения имеют значительные отличия в виде даже несмотря на близкие значения среднего, медианы и моды. Для описания их отличий используются меры изменчивости.

Размах

Размах разность - максимального и минимального значений.



In[o]:= Subtract@@Reverse@MinMax[a]

Out[*]= 28

Изменение краевых величин будет сильно влиять на эту меру.

Дисперсия, стандартное отклонение

Дисперсия - средний квадрат отклонений индивидуальных значений признака от их средней величины.

Среднее отклонение от среднего вообще говоря имеет вид:

$$\frac{\sum (x_i - \overline{x})}{n}$$

Но как мы знаем их свойств среднего, числитель тогда будет равен 0. Исключаем отрицательные значения через возведение в квадрат:

$$\frac{\sum (x_i - \overline{x})^2}{n} \tag{1.4}$$

Это и называется дисперсией.

Out[*]= 36.0414

Однако мы взяли квадрат, что сильно влияет на результат (можно сказать, что поменялась размерность). Поэтому более точной величиной будет корень из нее.

Стандартное отклонение - корень из дисперсии.

Out[*]= 6.00345

Тут стоит отметить, что в литературе для обозначения стандартного отклонения для всей генеральной совокупности используется символ σ . Для стандартного отклонения выборки используется sd.

Еще момент. Если мы считаем дисперсию для всей генеральной совокупности, то мы смело используем формулу (0.1). Однако если мы берем дисперсию для совокупности, то в знаменателе используем n-1. Это связано со степенями свободы.

■ Пример

Out[@]= 3

Out[
$$\circ$$
]= {4, 1, 1, 0, 1, 1, 4}

In[*]:=
$$(*D*) \frac{\mathsf{Total}[(\mathsf{c-Mean@c})^2]}{\mathsf{Length@c-1}}$$

Out[•]= 2

$$ln[\cdot]:= (*sd*) \sqrt{\frac{Total[(c-Mean@c)^2]}{Length@c-1}} //N$$

Out[*]= 1.41421

На встроенных функциях то же самое:

Variance@c In[=]:=

StandardDeviation@c//N

Out[•]= 2

Out[•]= 1.41421

Свойства диспресии и стандарнтного отклонения

$$D_{x+c} = D_x \tag{1.5}$$

$$sd_{x+c} = sd_x (1.6)$$

$$D_{x*c} = D_x * c^2 \tag{1.7}$$

$$sd_{x*c} = sd_x + c \tag{1.8}$$

Квартили распределения и график box-plot

Квантили распределения

Квантили - это такие значения признака, которые делят упорядоченные данные на некоторое число равных частей.

Примером квартиля является медиана, которую мы уже рассматривали, однако в статистике так же часто используются квартили распределения - 3 точки, которые делят распределение на 4 равных части.

Квартили

Квартили - три точки (значения признака), которые делят упорядоченное множество данных на 4 равные части.

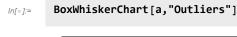
Sort@a In[•]:=

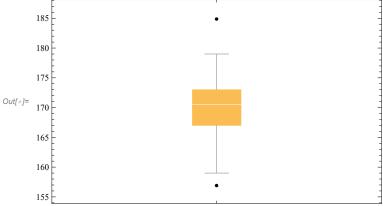
Quartiles[a] In[•]:=

Out[
$$=$$
]= $\left\{167, \frac{341}{2}, 173\right\}$

■ Box-plot

Верхняя и нижняя границы коробки отражают положение 1го и 3го квартилей. Линия внутри коробки - 2й квартиль (медиана). Положения усов - последние значения в пределе 1.5 межквартильных размахов от границ коробки. Точки - выпадающие из них значения.





Теперь нанесем точки на график с box-plot:

Вох plot не столь информативен, сколько гистограмма, однако он помогает при сравнении двух распределений.

Нормальное распределение

Понятие нормального распределения

Характеристики:

- Унимодально
- Симметрично
- Отклонение наблюдений от среднего подчиняется определенному вероятностному закону:
 - В диапазоне от медианы до среднеквадратичного отклонения будет находиться примерно 34.1% всех значений.
 - В диапазоне от одного до двух среднеквадратичных отклонений будет находиться примерно 13.6%.
 - Вероятность встретить значение, превосходящее 3 стандартных отклонения весьма маловероятна (там около 0.1% значений).

■ Стандартизация

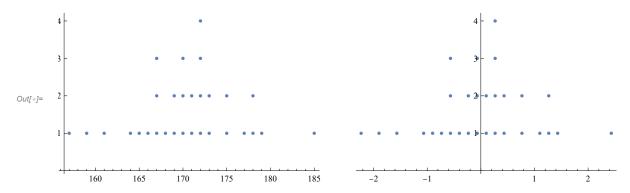
Стандартизация или z-преобразование – преобразование полученных данных в стандартную Z-шкалу (Z-scores) со средним $M_z = 0 \ u \ D_z = 1.$

Для этого:

$$Z_i = \frac{x_i - \overline{x}}{\sigma_x}$$

Видим, что форма распределения не меняется, меняются только значения:

In[*]:= GraphicsGrid[{{DotPlot@a, DotPlot@Standardize[a]}}]



■ Правила двух и трех сигм, использование стандартизации

Ранее уже говорили, что:

- $M_x \pm \sigma \approx 68\%$ наблюдений
- $M_x \pm 2 \, \sigma \approx 95\%$ наблюдений
- $M_x \pm 3 \sigma \approx 100\%$ наблюдений

z-преобразование позволяет ответить на вопрос какой процент наблюдений лежит в любом заданном диапазоне.

Пример: Мы хотим узнать какой процент значений превышает значение 154 если среднее значение составляет 150, а стандартное отклонение равно 8.

Находим z-значение для заданного значения:

$$In[*]:= \mathbf{Z} = \frac{154 - 150}{8}$$

$$Out[*]:= \frac{1}{2}$$

$$In[*]:= \mathbf{Probability}[\mathbf{X} > \mathbf{Z}, \mathbf{X} \approx \mathbf{NormalDistribution}[\mathbf{0}, \mathbf{1}]] // \mathbf{N}$$

$$Out[*]:= \mathbf{0}.308538$$

Центральная предельная теорема

Допустим, что некоторый признак распределен нормально в генеральной совокупности имеет среднее значение и стандартное отклонение:

$$ln[\cdot]:= \mu = 0;$$
 $\sigma = 15;$

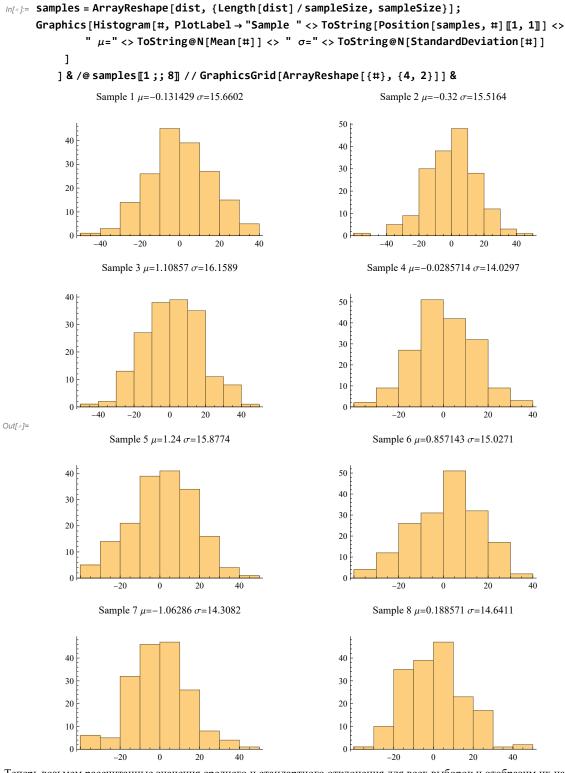
Обозначаем эту совокупность

lo[*]:= dist = Round[RandomVariate[NormalDistribution[μ , σ], 175 * 5000]]; и строим её:

```
In[•]:= Show[
       Histogram[dist, Automatic, "PDF"],
       SmoothHistogram[dist, Automatic, "PDF"]
      0.025
      0.020
      0.015
Out[ • ]=
      0.010
      0.005
      0.000
                -60
                                                                60
                        -40
                                -20
                                                20
```

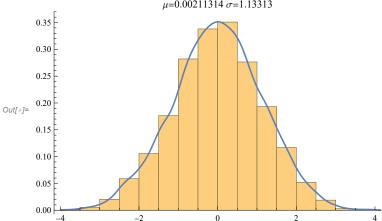
Будем многократно извлекать из совокупности выборки по 175 значений каждая и замерять в них среднее значение и стандартное отклонение (отображены первые 8 выборок):

In[*]:= sampleSize = 175;



Теперь возьмем рассчитанные значения среднего и стандартного отклонения для всех выборок и отобразим их на графике:

```
In[*]:= samplesData = Through[{Mean, StandardDeviation}[#]] & /@ samples;
     Show [
      Histogram[samplesData[All, 1], Automatic,
        "PDF", PlotLabel \rightarrow "\mu=" <> ToString[N@Mean[samplesData[All, 1]]] <>
          " \sigma=" <> ToString[N@StandardDeviation[samplesData[All, 1]]]]
      ],
      SmoothHistogram[samplesData[All, 1], Automatic, "PDF"]
     1
                            \mu=0.00211314 \sigma=1.13313
```



Значение σ на этом графике называется *стандартной ошибкой среднего* и показывает на сколько в среднем значение выборочного значения среднего отклоняется от среднего генеральной совокупности. С ростом количества элементов в выборке стандартная ошибка среднего будет уменьшаться.

Таким образом формулируем центральную предельную теорему.

Предположим исследуемый признак имеет нормальное распределение в генеральной совокупности с некоторым средним значением и стандартным отклонением и мы многократно извлекаем выборки равные по объему п и в каждой выборке рассчитываем среднее значение после чего строим распределение средних значений. Такое распределение будет являться нормальным со средним, совпадающем со среднем генеральной совокупности и со стандартным отклонением, называемым стандартной ошибкой среднего и рассчитываемым по формуле:

$$se = \frac{\sigma}{\sqrt{n}}$$

Замечание: на самом деле исследуемый признак может иметь любое распределение и средние выборок так же будут распределены нормально.

Чем больше элементов в выборке, тем ближе среднее значение в каждой выборке к среднему значению генеральной совокупности и соответственно тем меньше будет стандартная ошибка среднего.

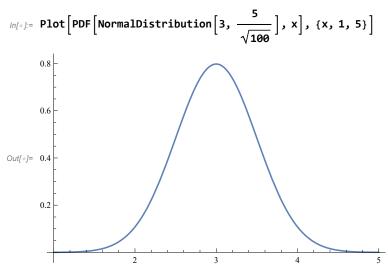
Так же есть правило, что если число элементов в выборке больше 30 и эта выборка репрезентативная, то формулу из теоремы можно преобразовать до вида:

$$\operatorname{se} = \frac{\operatorname{sd} x}{\sqrt{n}}.$$

Пусть мы извлекли из совокупности всего одну выборку в 100 элементов. Стандартное отклонение 5 и среднее значение 3. На основе этих данных мы можем предположить, как вели бы себя все выборки этой совокупности:

$$ln[*]:= \frac{5}{\sqrt{100}}$$

Соответственно распределение средних значений выборок имело бы вид:



Утверждается, что данное распределение будет получатся во всех выборках.

Доверительные интервалы для среднего

Одна из задач в которых можно использовать ЦПТ - построение доверительного интервала. Рассмотрим задачу.

Уровень экспрессии некоторого гена измерялся в эксперименте. Ниже представлены результаты 64 наблюдений.

```
ln[\bullet]:= sample = {102, 91, 99, 100, 103, 98, 99, 101, 106, 88, 103, 97, 103,
         101, 101, 91, 104, 105, 105, 100, 101, 91, 99, 98, 107, 102, 100, 97, 98, 104,
         100, 98, 102, 99, 95, 103, 104, 97, 99, 102, 98, 107, 101, 93, 98, 101, 93, 91,
         107, 102, 96, 93, 100, 105, 103, 107, 99, 102, 106, 102, 94, 104, 103, 102};
```

Чему равен показатель экспрессии этого гена во всей генеральной совокупности.

Сразу оговорим, что мы не можем рассчитать точное значение экспрессии для генеральной совокупности, однако мы можем посчитать интервал, в котором оно будет лежать.

Вспоминаем ЦПТ. Мы знаем, что если бы мы многократно повторяли наш эксперимент, то все выборочные средние распределились бы нормальным образом вокруг среднего генеральной совокупности (которую мы и ищем) со стандартной ошибкой среднего se = $\frac{\text{sd}_x}{\sqrt{n}}$. Так же мы знаем, что 95% всех выборочных средних лежали бы в диапазоне ±1.96 se. Но при этом мы не знаем чему равняется среднее генеральной совокупности и насколько сильно от него отклонилось выборочное среднее.

Однако взглянем на это с другой стороны. Пусть мы рассчитываем показатель $\overline{x_i} \pm 1.96$ se для каждого выборочного среднего, то этот интервал будет включать в себя среднее всей генеральной совокупности. Это будет справделиво для 95% средних из генеральной совокупности. Не попадают под это правило только те выборочные средние, которые расположены очень далеко.

Теперь расчитываем.

Значения среднего и стандартного отклонения:

```
ln[\cdot]:= \overline{x} = Mean@sample
       sd = N@StandardDeviation@sample
       n = Length@sample
Out[ ]= 100
Out[\circ]= 4.45079
Out[*]= 64
```

Теперь считаем значение стандартной ошибки:

$$ln[\circ]:=$$
 se = $\frac{sd}{\sqrt{n}}$

Out[•]= 0.556349

Теперь считаем 95% доверительный интервал:

In[
$$\sigma$$
]:= Around $\left[\overline{\mathbf{x}}, 1.96 \text{ se}\right]$
Out[σ]= 100.0 \pm 1.1

То есть:

$$ln[\circ] = {\#[1] - \#[2], \#[1] + \#[2]} \&@Around[\overline{x}, 1.96 se]$$

$$Out[\circ] = {98.9096, 101.09}$$

Мы можем расширить степень нашей уверенности - найти более широкий доверительный интервал. Если для 95% мы использовали выражение $\mu \pm 1.96 \, \sigma$, то для 99% мы можем использовать выражение $\mu \pm 2.58 \, \sigma$. и тогда интервал будет иметь вид:

$$ln[a]:= {\#[1] - \#[2], \#[1] + \#[2]} \&@Around[\overline{x}, 2.58 se]$$

$$Out[a]:= {98.5646, 101.435}$$

Идея статистического вывода, *p*-уровень значимости

Статистическая проверка гипотез

Как правило нас все таки интересуют гипотезы, а не конкретные значения.

Рассмотрим пример:

Предположим, что на выздоровление при некотором заболевании в среднем требуется M=20 дней, но мы разработали новый препарат и хотим проверить может ли он сократить этот срок. Мы взяли 64 пациента и опробовали на них новый метод лечения. Оказалось, что средняя скорость выздоровления сократилась до $\overline{x}=18.5$ дней при среднем стандартном отклонении $\mathrm{sd}=4$. Какой вывод можно сделать из этих данных?

С одной стороны судя по значениям, мы действительно сократили срок выздоровления. С другой стороны, такой результат мог быть получен случайно и без препарата. Введем несколько важных понятий.

В этом исследовании будут конкурировать 2 гипотезы:

- H_0 никакого реального воздействия препарат не оказывает и на самом деле среднее значение генеральной совокупности тех пациентов, которые получили препарат на самом деле не отличается от генеральной совокупности всех больных, $M_{\rm H\Pi}=20$.
- H_1 препарат влияет и среднее значение скорости восстановления генеральной совокупности всех пациентов, использующих препарат отличается, $M_{\rm HII} \neq 20$.

Пусть на самом деле верна первая гипотеза. Тогда согласно ЦПТ если бы мы многократно повторяли исследование, то выборочные средние распределились бы нормальным образом вокруг среднего генеральной совокупности с стандартной ошибкой $se=\frac{sd}{\sqrt{n}}=\frac{4}{\sqrt{64}}=0.5$. Теперь ответим на вопрос "насколько далеко наше выборочное среднее отклонилось от предполагаемого среднего значения генеральной совокупности в единицах стандартного отклонения?" Для этого делаем z-преобразование:

$$z = \frac{\overline{x} - M}{\text{se}} = \frac{18.5 - 20}{0.5} = -3$$

Это означает, что если бы в генеральной совокупности среднее значение на самом деле равнялось бы 20, то выборочно среднее отклонилось бы от среднего генеральной совокупности на -3σ влево.

Идея статистического вывода

Теперь воспользуемся свойствами нормального распределения чтобы рассчитать вероятность такого или еще более сильно выраженного отклонения от среднего значения:

$$ln[\circ]:=$$
 N@Probability[x < -3 | | x > 3, x \approx NormalDistribution[0, 1]] $Out[\circ]:=$ 0.0026998

Итак, на первом этапе мы предположили, что на самом деле верна нулевая гипотеза. Если это так, то все выборочные средние распределились бы вокруг среднего генеральной совокупности, которое, как мы предполагаем, равняется 20. Однако в нашем

эксперименте выборочное среднее оказалось равно 18.5. Зная стандартную ошибку среднего мы смогли рассчитать вероятность получить такое или еще более сильно выраженное отклонение причем как в правую, так и в левую сторону. Оказалось, что такая вероятность ≈ 0.003 .

Таким образом основная идея статистического вывода заключается в следующем: мы допускам, что верна нулевая гипотеза и на самом деле никаких различий у нас нет. Затем мы считаем вероятность того, что мы получили такие или еще более сильно выраженные различия абсолютно случайно. Это значение в статистике называется р-уровень значимости и именно при помощи этого показателя мы выясним какую гипотезу считать более состоятельной. Чем меньше р-уровень, тем больше оснований отклонить нулевую гипотезу. Считается, что если p < 0.05, то можно смело принимать альтернативную гипотезу. Однако если p-уровень больше этого порога, у нас недостаточно оснований отклонить эту гипотезу.

■ р-уровень значимости и его интерпретация

Получаем, что у нас достаточно оснований для отклонения нулевой гипотезы. Вопрос - зачем рассчитывать значение отклонения в принципиально другом направлении? Ведь если мы проверили гипотезу о том, что препарат ускорит скорость выздоровления, то зачем учитывать вероятность, что он её понизит? Вероятность это площадь под кривой. Если рассматривать только одно направление, то вероятность события будет меньше. Тем не менее принято учитывать оба конца распределения. Реально мы не знаем в какую сторону мы получим отклонение от среднего и от такого развития событий никто не застрахован. Иногда действительно используется односторонний p-критерий, обычно если отклонение в другую сторону невозможно.

В реальности р-уровень означает, что если верна нулевая гипотеза, то вероятность получить такие или еще более выраженные различия будет равна р-уровню. Он ничего не говорит о силе эффекта. Мы можем получить в среднем сокращение времени болезни на неделю, но при этом не значимое с точки зрения статистики.

Что делать, если уровень значимости оказался больше 0.05? Вывод простой - у нас недостаточно оснований для отклонения нулевой гипотезы. Сам по себе *p*-уровень ничего не говорит ни о правильности, ни о ценности получаемых результатов.

Основная идея статистической проверки гипотезы подразумевает, что мы иногда будем совершать статистические ошибки 1го и 2го рода.

Ошибка 1го рода подразумевает, что мы отклонили первую гипотезу, хотя на самом деле она верна.

Ошибка 2го рода подразумевает, что мы не отклонили нулевую гипотезу, хотя на самом деле она не верна.

Сравнение средних

Т-распределение

■ Нормальное распределение и ограниченность количества наблюдений

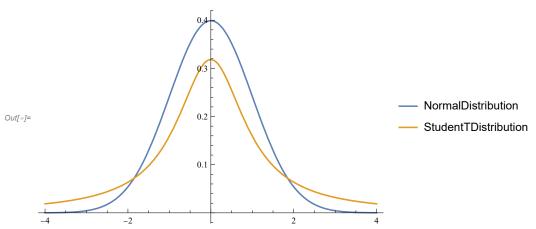
С выборками в которых большое число элементов все понятно. Теперь рассмотрим ситуацию, когда число элементов достаточно мало (<30). Особенность такого случая заключается в том, что нарушается предположение о том, что во-первых, стандартное отклонение среднего уже не такое хорошее, а во-вторых нарушается предположение о том, что все выборочные средние будут вести себя в соответствии с нормальным распределением.

Распределение Стьюдента (Т-распределение)

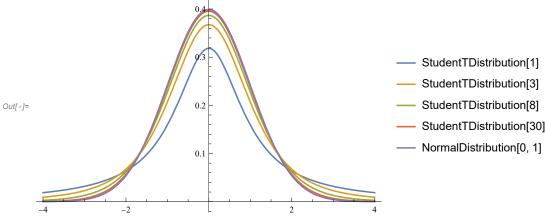
По этим причинам, если число наблюдений невелико и стандартное отклонение неизвестно, то используется распределение Стьюдента (t-распределение).

Распределение Стьюдента унимодально и симметрично, но наблюдения с большой вероятностью попадают за пределы $\pm 2\,\sigma$ от M.

ln[*]:= Plot[{PDF[NormalDistribution[0, 1], x], PDF[StudentTDistribution[1], x]}, {x, -4, 4}, PlotLegends \rightarrow {NormalDistribution, StudentTDistribution}]



Форма распределения определяется числом степеней свободы (df = n - 1), где n - число наблюдений в выборке. С увеличением число df распределение стремится к нормальном.



Рассмотрим пример. Пусть в генеральной совокупности среднее значение $\mu = 10$. На выборке получили среднее равное $\bar{x} = 10.8$ со стандартным отклонением sd = 2 при числе испытаний N = 25.

Если пользоваться стандартной формулой описанной ранее, то мы бы сказали, что в соответствии с ЦПТ все выборочные средние распределились бы нормально вокруг среднего генеральной совокупности и стандартная ошибка среднего была бы:

$$ln[*]:= se = \frac{2}{\sqrt{25}} // N$$

Out[]= 0.4

Теперь мы хотим посмотреть насколько наше выборочное среднее отклонилось от среднего генеральной совокупности. Тогда мы сможем найти вероятность получить такое или еще более выраженное отклонение. Для этого ищем соответствующее z-значение:

$$ln[@] := z = \frac{10.8 - 10}{0.4}$$

Out[]= 2.

То есть отклонение составляет 2 стандартных отклонения. Теперь найдем вероятность такого или большего отклонения.

Теперь чуть больше поговорим о том, почему t-распределение необходимо на небольшом объеме выборки.

Про необходимость t-критерия

Мы знаем, что если некоторый признак в генеральной совокупности распределен нормально (или согласно какому-либо другому распределению) со средним μ и стандартным отклонением σ и мы будем многократно извлекать выборки одинакового размера n, и для каждой выборки рассчитывать, как далеко выборочное среднее \overline{X} отклонилось от среднего в генеральной совокупности в единицах стандартной ошибки среднего:

$$z = \frac{\overline{X} - \mu}{\frac{\sigma}{\sqrt{n}}}$$

то эта величина z будет иметь стандартное нормальное распределение со средним равным нулю и стандартным отклонением равным единице.

Обратим внимание, что для расчета стандартной ошибки мы используем именно стандартное отклонение в генеральной совокупности - σ . Ранее мы уже обсуждали, что на практике σ нам практически никогда не известна, и для расчетов стандартной ошибки мы используем выборочное стандартное отклонение.

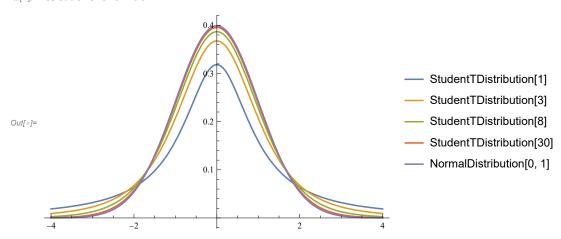
Строго говоря в таком случае распределение отклонения выборочного среднего и среднего в генеральной совокупности, деленного на стандартную ошибку, теперь будет описываться именно при помощи t-распределения.

$$t = \frac{\overline{X} - \mu}{\frac{\text{sd}}{\sqrt{n}}}$$

Таким образом, в случае неизвестной σ мы всегда будем иметь дело с t-распределением. На этом этапе возникает вопрос, почему в предыдущей главе использовался z-критерий для проверки гипотез, используя выборочное стандартное отклонение?

Мы уже знаем, что при довольно большом объеме выборки (n > 30) t-распределение совсем близко подбирается к нормальному распределению:

In[*]:= tStudentDemoPlot

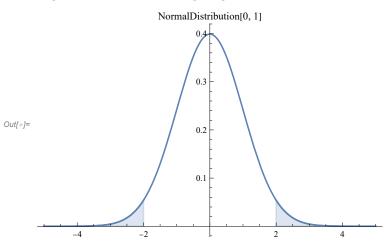


Поэтому иногда для простоты расчетов говорится, что если n > 30, то мы будем использовать свойства нормального распределения для наших целей. Строго говоря, это конечно неправильный подход, который часто критикуют. В до компьютерную эпоху этому было некоторое объяснение, чтобы не рассчитывать для каждого n большего 30 соответствующее критическое значение t-распределения, статистики как бы округляли результат и использовали нормальное распределение для этих целей. Сегодня с этим больше проблем нет и все статистические программы без труда рассчитывают все необходимые показатели для t-распределения с любым числом степеней свободы. Действительно при выборках очень большого объема t-распределение практически не будет отличаться от нормального, однако хоть и очень малые различия все равно будут.

Поэтому, правильнее будет сказать, что мы используем t-распределение не потому что у нас маленькие выборки, а потому что мы не знаем стандартное отклонение в генеральной совокупности. Поэтому в дальнейшем мы всегда будем использоват t-распределение для проверки гипотез, если нам неизвестно стандартное отклонение в генеральной совокупности, необходимое для расчета стандартной ошибки, даже если объем выборки больше 30.

Если мы допустили, что все выборочные средние будут распределены нормальным образом, то вероятность получить отклонение превышающее $2\,\sigma$ как в левую, так и в правую сторону будет составлять:

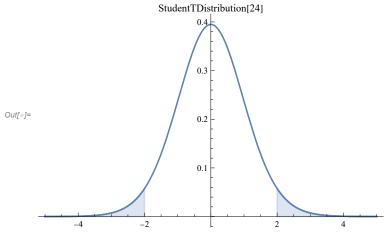
```
\label{eq:local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_local_
```



То есть р-уровень значимости будет меньше чем 0.05 и мы смело сможем отклонить нулевую гипотезу, согласно которой наша

выборка принадлежит генеральной совокупности со среднем значением 10.8. Но как мы сказали при небольшом объеме выборки распределение выборочного среднего будет отличаться от нормального и вероятность получить более выраженное отклонение от среднего станет выше. Рассчитаем данную вероятность предположив, что мы работаем с t-распределением с 24 степенями свободы.

ln[*]:= N@Probability[x < -z | | x > z, x \approx StudentTDistribution[25 - 1]] Out[*]= 0.0569398 $ln[\bullet]:=$ Show[Plot[PDF[#, x], {x, -5, 5}, PlotLabel $\rightarrow \#$], Plot[PDF[#, x], {x, -5, -z}, Filling \rightarrow Axis, PlotRange \rightarrow All], Plot[PDF[#, x], {x, z, 5}, Filling \rightarrow Axis, PlotRange \rightarrow All]] &@StudentTDistribution[25 - 1]



Это означает, что если бы мы пользовались t-распределением, то нулевую гипотезу мы бы отклонить не смогли. t-критерий рассчитывается так же как z-критерий:

$$t = \frac{\overline{x} - M}{\frac{\text{sd}}{\sqrt{n}}}$$

Однако если бы мы в этом случае получили 2, то в t-распределении с 24 степенями свободы p = 0.056 и нулевую гипотезу мы бы отклонить не смогли.

Понятие числа степеней свободы

Как уже понятно t-распределение зависит от числа наблюдений в выборке как n - 1. Если дать более общее определение, то число степеней свободы - это число элементов которые могут варьироваться при расчете некоторого статистического показателя.

Сравнение двух средних, t-критерий Стьюдента

Сравнение двух средних

Критерий который позволяет сравнивать между собой два выборочных средних называется парным t-тестом или просто t-критерием Стьюдента.

■ t-критерий Стьюдента

Предположим мы хотим сравнить два средних выборочных значения $\overline{x_1}$ рассчитанное на выборке со стандартным отклонением sd_1 и числом элементов выборки n_1 и $\overline{x_2}$ с sd₂ и n_2 . Сначала сформулируем статистические гипотезы:

- H_0 в генеральной совокупности никакого различия между этими значениями нет и $\mu_1 = \mu_2$.

Предположим, что верна нулевая гипотеза. Если это так, то при многократном повторении эксперимента и каждый раз рассчитывали разность между двумя выборочными средними значениями $\overline{x_1} - \overline{x_2}$, то эта величина распределилась бы следующим образом: мы бы получили симметричное распределение с средним значением $\mu_1 - \mu_2 = 0$ и стандартной ошибкой se = $\sqrt{\frac{\mathrm{sd_1}^2}{n_1} + \frac{\mathrm{sd_2}^2}{n_2}}$. Причем это распределение будет t-распределением с числом степеней свобод, вычисляемым по формуле $df = n_1 + n_2 - 2$. На основе этой информации мы можем рассчитать насколько далеко конкретно наша разность между двумя средними значениями отклонилась от предполагаемого показателя генеральной совокупности и тем самым рассчитать вероятность получить такие или еще более сильные отклонения при условии, что на самом деле нулевая гипотеза верна.

Окончательная формула для t-критерия будет иметь вид:

$$t = \frac{(\overline{x_1} - \overline{x_2}) - (\mu_1 - \mu_2)}{\sqrt{\frac{\mathrm{sd_1}^2}{n_1} + \frac{\mathrm{sd_2}^2}{n_2}}}$$

На основе этого показателя и зная число степеней свобод (df = $n_1 + n_2 - 2$) мы можем рассчитать p-уровень значимости, который покажет нам вероятность получить такое или еще более выраженное отклонение при условии, что нулевая гипотеза верна.

Пример: Процесс денатурации ДНК представляет разрушение водородных связей между двумя цепями этой молекулы и очень сильно зависит от температуры, с которой мы воздействуем на молекулу.

$$ln[*]:=$$
 spec1 = {84.7, 105.0, 98.9, 97.9, 108.7, 81.3, 99.4, 89.4, 93.0, 119.3, 99.2, 99.4, 97.1, 112.4, 99.8, 94.7, 114.0, 95.1, 115.5, 111.5}; spec2 = {57.2, 68.6, 104.4, 95.1, 89.9, 70.8, 83.5, 60.1, 75.7, 102.0, 69.0, 79.6, 68.9, 98.6, 76.0, 74.8, 56.0, 55.6, 69.4, 59.5}; ds = Dataset[$<$ |1 \rightarrow spec1, 2 \rightarrow spec2| $>$]

	1	84.7	105.0	98.9	97.9	108.7
		81.3	99.4	89.4	93.0	119.3
		99.2	99.4	97.1	112.4	99.8
		94.7	114.0	95.1	115.5	111.5
Out[•]=	2	57.2	68.6	104.4	95.1	89.9
		70.8	83.5	60.1	75.7	102.0
		69.0	79.6	68.9	98.6	76.0
		74.8	56.0	55.6	69.4	59.5

При сравнении двух видов между собой были получены следующие различия в средней температуре плавления ДНК:

		M	SD	N
Out[@]=	1	100.815	10.2465	20
	2	75.735	15.4581	20

Формулируем гипотезы:

- H_0 : $\mu_1 = \mu_2$
- $H_1: \mu_1 \neq \mu_2$

Считаем t-критерий:

$$\label{eq:loss_loss} \mathit{ln[@]:=} \ \ t = \frac{dsStats[1]["M"] - dsStats[2]["M"]}{\sqrt{\frac{\left(dsStats[1]["SD"]\right)^2}{dsStats[1]["N"]} + \frac{\left(dsStats[2]["SD"]\right)^2}{dsStats[2]["N"]}}}$$

 $Out[\ \ \ \ \]=\ \ 6.04782$

Число степеней свобод:

Out[*]= 38

Считаем интересующую нас вероятность:

$$ln[\cdot] := p = Probability[x < -t \mid | x > t, x \approx StudentTDistribution[df]]$$

Out[\bullet]= 4.8947 \times 10 $^{-7}$

Программно можно сильно проще:

In[*]:= TTest[Normal@Values@ds]

Out[\bullet]= 4.8947 \times 10 $^{-7}$

Это меньше чем пороговое значение для p:

ln[-]:= p < 0.05

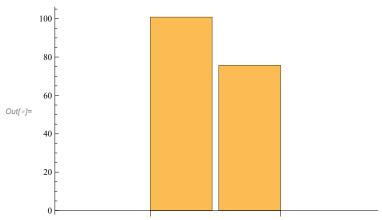
Out[]= True

Таким образом мы обнаружили статистически значимое различие в средней температуре плавления ДНК двух видов.

• Построение графиков

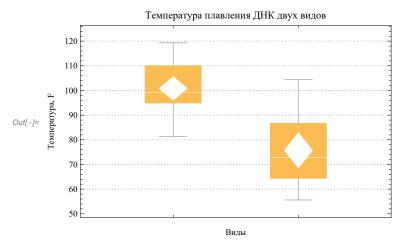
Для начала как делать не надо (что это вообще такое?):

In[@]:= BarChart@Values@Normal@dsStats[All, "M"]



Как лучше:

In[*]:= BoxWhiskerChart[ds, {{"MeanDiamond"}, {"Outliers"}}, PlotLabel → "Температура плавления ДНК двух видов", FrameLabel → {"Виды", "Температура, F"}, PlotTheme → "Detailed"]



Проверка распределений на нормальность, QQ-Plot

• Сравнение распределения с нормальным

Требование к нормальному распределению очень часто встречается в статистике при использовании различных методов. Как оценить отличие распределения от нормального?

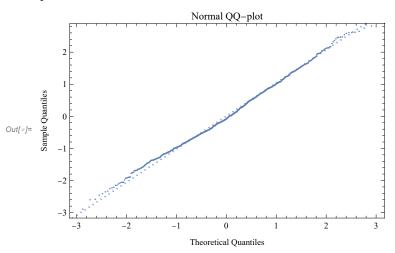
Один из самых простых способов - построить гистограмму частот признака и поверх наложить кривую идеального нормального распределения. Например:

```
In[*]:= dist = RandomVariate[NormalDistribution[0, 1], 1000];
      Show [
       Histogram[dist, Automatic, "PDF"],
       Plot[PDF[NormalDistribution[0, 1], x], {x, -3, 3}]
      ]
      0.4
Out[ • ]=
      0.2
      0.1
           -3
                    -2
                             -1
                                       0
```

QQ-plot

Еще один графический способ проверить распределение на нормальность - QQ-plot

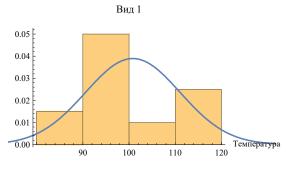
```
In[*]:= QuantilePlot[
      dist,
      FrameLabel → {"Theoretical Quantiles", "Sample Quantiles"},
      PlotLabel → "Normal QQ-plot"
     ]
```

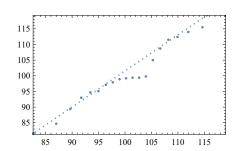


QQ-plot удобно использовать, когда число наблюдений невелико. Данных для построения гистограммы мало и удобно анализировать каждое значение отдельно что и возможно по такому графику.

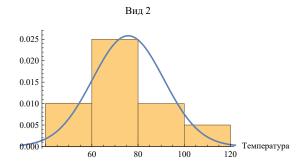
Попробуем проверить этот метод на задаче с температурой плавление ДНК у видов.

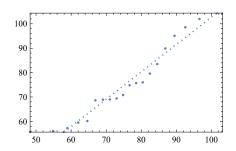
```
ln[*]:= \{Show[Histogram[#, Automatic, "PDF", AxesLabel <math>\rightarrow \{"Temnepatypa"\},\}
            PlotLabel → "Вид " <> ToString@PositionIndex[Normal@ds][#][1]],
           Plot[PDF[NormalDistribution[Mean[#], StandardDeviation[#]], x],
            {x, Mean[#] - 3 StandardDeviation[#], Mean[#] + 3 StandardDeviation[#]}]],
          QuantilePlot[#]
         } & /@ {spec1, spec2} // GraphicsGrid
```











Тест Шапиро-Вилка

Тест Шапиро-Вилка позволяет определить что выборка изъята из генеральной совокупности и её распределение соотвествует нормальному.

$$ln[@]:= ds[All, <|"SWT" \rightarrow ShapiroWilkTest|>]$$

		SWT
Out[•]=	1	0.614173
	2	0.126797

Если уровень SWT ≥ 0.05 это хорошо и не позволяет отклонить нулевую гипотезу.

Проблема выбросов

Посмотрим как влияет появление выбросов на параметры выборки. Для этого добавим по одному выбросу в каждый из наборов значений в задаче про температуру плавления и сравним результаты со старыми.

In[*]:= dsDamaged = Dataset@<|1→#1, 2→#2|> & @@ Transpose@Append [Normal@Values[ds]^T, {60, 130}]

BoxWhiskerChart[dsDamaged, {{"MeanDiamond"}, {"Outliers"}},

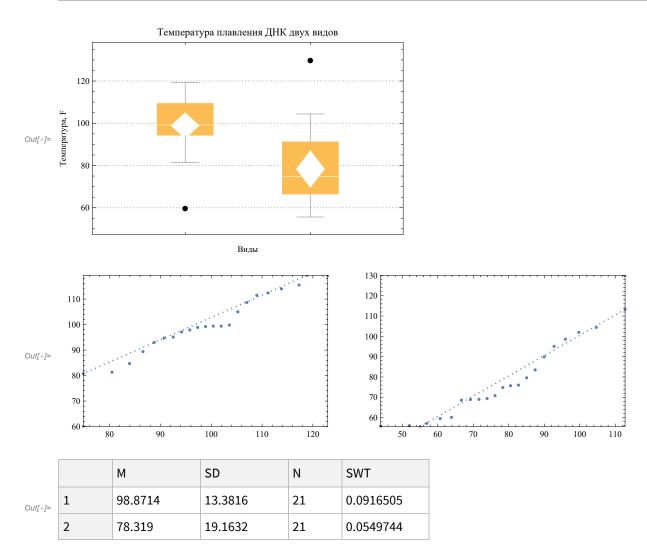
PlotLabel→"Температура плавления ДНК двух видов",

FrameLabel→{"Виды", "Температура, F"}, PlotTheme→"Detailed"]

QuantilePlot[#, PlotRange→Full] & /@ Normal@Values@dsDamaged // List // GraphicsGrid

dsDamaged[All, <|"M"→Mean, "SD"→StandardDeviation, "N"→Length, "SWT"→ShapiroWilkTest|>]

	1	84.7	105.0	98.9	97.9	108.7	81.3	99.4
	-		<u>:</u>	<u> </u>	<u>:</u>		<u>:</u>	<u> </u>
		89.4	93.0	119.3	99.2	99.4	97.1	112.4
		99.8	94.7	114.0	95.1	115.5	111.5	60
Out[@]=	2	57.2	68.6	104.4	95.1	89.9	70.8	83.5
		60.1	75.7	102.0	69.0	79.6	68.9	98.6
		76.0	74.8	56.0	55.6	69.4	59.5	130



■ U-критерий Манна-Уитни

Что делать если распределение признака сильно отличается от нормального и мы опасаемся применять t-признак Стьюдента? В таких ситуациях используется непараметрический аналог, называемый U-критерием Манна-Уитни.

In[@]:= MannWhitneyTest[Normal@Values@dsDamaged]

Out[*]= 0.000448933

Однофакторный дисперсионный анализ

Расчет на практическом примере

Предположим, что у нас есть следующий набор данных:

$$ln[\bullet]:= ds = Dataset[\langle |1 \rightarrow \{3, 1, 2\}, 2 \rightarrow \{5, 3, 4\}, 3 \rightarrow \{7, 6, 5\} | \rangle]$$

	1	{3, 1, 2}
Out[•]=	2	{5, 3, 4}
	3	{7, 6, 5}

Сформулируем гипотезы:

- $H_0: \mu_1 = \mu_2 = \mu_3$
- $H_1: \mu_1 \neq \mu_2 \neq \mu_3$

Среднее по всему набору данных:

In[•]:= Mean@Flatten@Values@ds

Out[*]= 4

Введем понятие SST - общая сумма квадратов. Этот показатель позволяет увидеть насколько высока изменчивость данных:

SST[Flatten@Values@ds]

Out[•]= 30

Число степеней свободы для всего набора данных будет составлять 8 (n - 1)

Так же есть два важных показателя: SSW и SSB.

SSW - это сумма квадратов внутри выборки:

$$ln[\ensuremath{@1}] := \sum_{g=1}^{\text{Length@1Length@1[g]}} \left(1[\ensuremath{g}, i] - \text{Mean@1[[g]]}\right)^{2};$$

SSW[Values[ds]]

Out[]= 6

Число степеней свободы для SSW - это сумма степеней свободы для каждой группы. В данном случае соответственно - 6. Еще один показатель: SSB - сумма квадратов меж выборок. Вычисляется по формуле:

$$In[@]:= SSB[1_] := \sum_{i=1}^{Length@1} Length@1[i] * (Mean@1[i] - Mean@Flatten@1)^2;$$

$$SSB[Values@ds]$$

Out[]= 24

■ F-значение

Введем так же F-value - показатель Фишера. Он вычисляется по формуле:

$$F = \frac{\text{SSB}/\text{df}_{\text{SSB}}}{\text{SSW}/\text{df}_{\text{SSW}}}$$

В нашем случае будет иметь значение:

$$In[a]:= f = \frac{SSB[#]/2}{SSW[#]/6} \&@Values[ds]$$

Out[*]= **12**

Отметим так же, что отношение $\frac{\text{SSB}}{\text{df}_{\text{SSB}}} \to 0$ с ростом числа элементов из чего следует, что $F \to 0$ с ростом числа элементов. Наконец, основываясь на значении показателя Фишера мы так же можем оценить отклонение значений от нулевой гипотезы:

 $ln[\circ]:=$ Probability[x > f, x \approx FRatioDistribution[2, 6]] // N

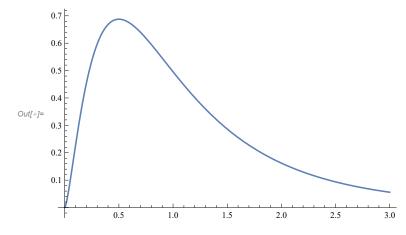
Out[*]= 0.008

Или через встроенную функцию:

Out[*]= 0.008

В целом ANOVA позволяет сравнивать значимости различий для произвольного количества групп.

Характерный вид распределения Фишера представлен ниже. Так же отметим, что он считается в одном направлении, поскольку само распределение Фишера имеет только положительные значения.



Применение и интерпретация

```
In[@]:= SetDirectory[NotebookDirectory[]];
      data = Import["genetherapy.csv", "Dataset", HeaderLines → 1];
      dataGen = (data[GroupBy[Last]][All, All, 1]);
     \texttt{dataGen[All, <|"N" \rightarrow Length, "M" \rightarrow Mean, "SD" \rightarrow StandardDeviation|>]}
```

Out[ø]=		N	М	SD
	А	15	99.7333	4.16562
	В	15	98.8	5.89431
	С	15	94.4	5.1934
	D	15	92.3333	3.73529

• H_0 : $\mu_1 = \mu_2 = \mu_3 = \mu_4$

Применим ANOVA:

In[*]:= << ANOVA`;

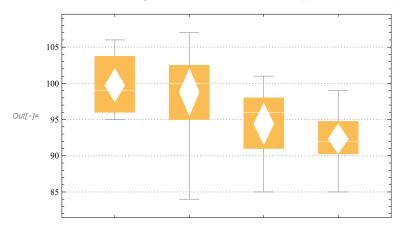
 $ANOVA \ /\ .\ ANOVA \ [\ (\ (\{Part[\#,\ 2]\ ,\ Part[\#,\ 1]\ \}\ \&\ /@\ Normal@data)\ /\ .\ \{"A" \to 1\ ,\ "B" \to 2\ ,\ "C" \to 3\ ,\ "D" \to 4\})\]$

Out[]//TableForm=

	DF	SumOfSq	MeanSq	FRatio	PValue
Model	3	560.717	186.906	8.0373	0.000152497
Error	56	1302.27	23.2548		
Total	59	1862.98			

3десь SumOfSq то же самое, что и SSB. MeanSq - $\frac{\text{SSB}}{\text{DF}}$. Как видим по результатам PValue - нулевая гипотеза отклоняется (хотя бы 2 средних отличаются между собой). Теперь посмотрим график:

In[*]:= BoxWhiskerChart[Values@Normal@dataGen, {{"MeanDiamond"}, {"Outliers"}}, PlotTheme → "Detailed"]



Множественные сравнения в ANOVA

• Проблема множественного сравнения выборок

Проблема множественного сравнения возникает когда нужно сравнить множество выборок между собой. Почему при этом нельзя попарно использовать критерий Стьюдента? Для этого приводим пример:

Пусть есть генеральная совокупность со средним 0 и стандартным отклонением 1.

```
In[ • ]:=
          men=0;
          dev=1;
```

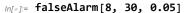
Из этой совокупности мы будем многократно извлекать выборки и сравнивать их между собой. Функция для изъятия выборок имеет следующий вид:

```
In[@]:= falseAlarm[m_, n_, a_] := Module[
                                                         \{trys = 1000, dt\},\
                                                         dt = Count[#, True] &@ (ContainsAny[#, {True}] & /@ Parallelize@Table[(Quiet[TTest[#] ≤ a] & /@
                                                                                                                      Subsets[Table[RandomVariate[NormalDistribution[men, dev], n], m], {2}]), trys]);
                                                         BarChart[\{dt, trys - dt\}, PlotLabel \rightarrow N@ (dt/trys), ChartLegends \rightarrow \{True, False\}, Algebra = \{T
                                                                ChartStyle → "DarkRainbow"]
                                                ];
                                falseAlarm[2, 30, 0.05]
                                                                                                                                                                                                                         0.049
                                   1000
                                      800
```

True

False

На графике показано в каком проценте случаев мы получили статистически значимые различия. В 5% случаев мы получили статистически значимые различия из одной выборки. То есть на самом деле никаких статистически значимых различий мы не должны были получить. Но поскольку мы выбрали некоторый порог р-уровня значимости после которого мы принимаем различия достоверными. Теперь увеличим количество выборок:

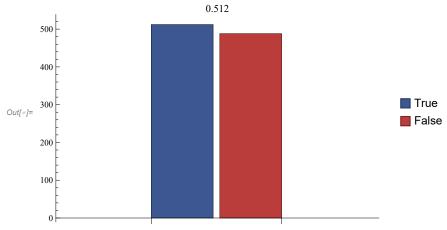


600

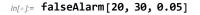
400

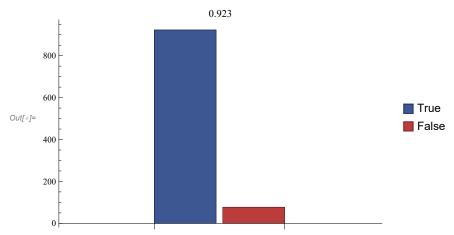
200

Out[•]=



Теперь уже в 52% случаев мы получим хотя бы одно статистически значимое различие между 8 выборками несмотря на то, что они из одной генеральной совокупности. Теперь посмотрим что будет если бы сделаем сравнение в 20 выборках:



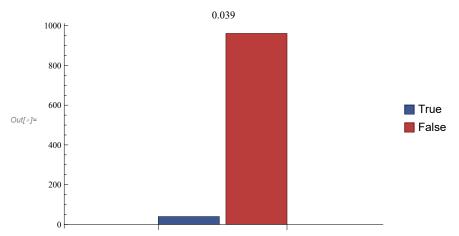


Когда мы сравниваем между собой 2 группы мы принимаем различия значимыми если показатель р меньше 0.05. То есть даже если различий на самом деле нет, в 5% случаев мы бы получили различия случайно. Но когда мы сравниваем 4 комбинации оказывается, что вероятность получить одно различие уже значительно больше. Если мы увеличим количество групп, то вероятность получить различия будет стремиться к единице. Это означает, что если мы многократно увеличиваем количество сравниваемых групп, то вероятность получить хотя бы одно различие, которого на самом деле вообще не существует очень сильнол увеличивается. Таким образом нам нужно корректировать выбор р-уровня. Такой поправкой является поправка Бонферрони.

Поправка Бонферрони

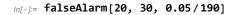
Если вероятность ошибки первого рода (получить различия там где их нет) возрастает пропорционально количеству групп, которые мы сравниваем, то и показатель α надо так же корректировать. Если мы хотим удержать уровень 0.05, то надо просто поделить его на количество сравнений, которое будет проводиться в эксперименте:

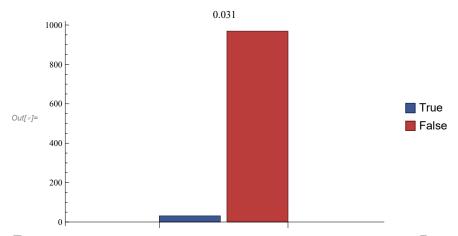
In[*]:= falseAlarm[8, 30, 0.05 / 28]



Мы вернулись к тому же уровню, что и при 2 сравнениях. Аналогичная ситуация будет и при 20 группах:

```
In[*]:= (*Ищем количество сравнений*)
      Length@Subsets[Table[i, {i, 20}], {2}]
Out[*]= 190
```





При достаточном уровне терпения можно всегда получить значимые различия. Допустим мы не смогли отвергнуть нулевую гипотезу и стали добавлять большое число других факторов (пол, место рождения, возраст, семейное положение и тд) и продолжали сравнивать испытуемых по уровню экспрессии гена и на определенном этапе получим значимую связь у испытуемых по месту рождения и сделать выводы о влиянии внешней среды. Проблема в том, что при поправке Бонферрони при 100 сравнениях гарантируется отсутстиве хотя бы одного ложного результата, но при этом упускается около 80% реальных открытий. Поэтому она сильно критикуется: она так понижает уровень значимости, что получить различия зачастую становится невозможным. Но современная статистика вынуждена работать с большим количеством сравнений. Поэтому разработана серия методов, которые работают лучше и возволяет не так сильно понижать р-уровень.

Критерий Тьюки

Возвращаемся к примеру со сравнением 4х типов терапии. Критерий Тьюки очень похож на TTest, однако инчае рассчитывается стандартная ошибка. С помощью некго можно рассчитать доверительный интервал между средними значениями

$$\overline{x_A} - \overline{x_B}$$

и если такой доверительный интервал не включает в себя 0, то можно отклонить нулевую гипотезу о равенстве средних.

```
In[*]:= PostTests /.
         ANOVA[(({Part[#, 2], Part[#, 1]} & /@ Normal@data) /. {"A" \rightarrow 1, "B" \rightarrow 2, "C" \rightarrow 3, "D" \rightarrow 4}),
          PostTests → Tukey]
Out[\bullet]= {Model \rightarrow Tukey {{1, 3}, {1, 4}, {2, 4}}}
```

Видим, что значимо отличаются группы А&С, А&D, В&D.

Интерпретация результатов

Таким образом, если мы сравнили множество групп и не применили поправку, то получаем критику в свой адрес. Если мы применим поправку Бонферрони и остались те же значимые различия, то никаких претензий быть не может. Так же есть более свободные поправки. Более важный вопрос - это зачем вообще производится сравнение. Если мы проверяем какую-то гипотезу и не нашли подтверждений, то можно додавить расчеты так, чтобы что-то там все таки отыскать. Надо так же смотреть на дополнительные факторы. Зачастую значимые различия возникают за счет множественного сравнения, так что нужно применять поправку.

Многофакторный ANOVA

Двухфакторный дисперсионный анализ

Начнем с задачи

Атеросклероз довольно опасное заболевание - причина ишемичной болезни сердца и инсультов. Анализ экспрессии генов лейкоцитов позволяет предсказать вероятность развития данного заболевания. В эксперименте исследовался уровень экспрессии в зависимости от возраста пациентов и дозировки лекарства аторвастатина.

```
ln[\circ]:= dataAth = Import["atherosclerosis.csv", "Dataset", HeaderLines \rightarrow 1];
      dataAthero =
        dataAth[GroupBy["age"], GroupBy["dose"]][All, All, All, "expr"][\langle |"Young" \rightarrow 1, "Old" \rightarrow 2| \rangle][
         All, <| "High" → "D1", "Low" → "D2" |>]
      dataAthero[All, All, <| "N" \rightarrow Length, "Mx" \rightarrow Mean, "SD" \rightarrow StandardDeviation|>]
```

				High				Low
	Young	107.351	104.504	103.435	109.573	108.0	106.768	9
		114.994	106.061	114.594	103.446	100.68	106.418	1
		102.819	105.054	102.623	101.556	106.169	111.552	1
Out[•]=		90.9188	107.079	105.318	96.8103	110.834	105.582	9
	Old	101.062	100.763	94.291	90.9709	101.442	100.969	1
		105.031	98.4553	97.0303	104.207	96.2127	95.9727	1
		102.129	98.2937	103.948	112.009	94.1802	104.02	:1
		98.1486	99.2229	102.787	107.728	105.24	99.3502	1

		High			Low		
		N	Mx	SD	N	Mx	SD
Out[•]=	Young	16	104.758	5.86345	16	105.546	4.36902
	Old	16	101.005	5.11631	16	102.274	5.13537

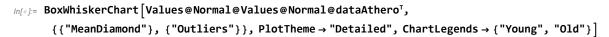
Результаты дисперсионного анализа:

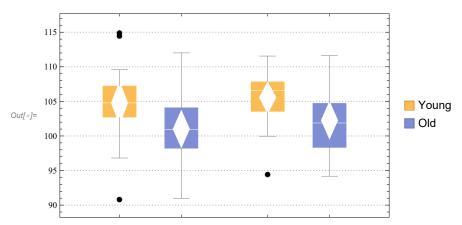
 $log[*] := twoway = (\{Part[\#, 2], Part[\#, 3], Part[\#, 1]\} \& / @ (Normal@dataAth)) /. \{"D1" \to 1, "D2" \to 2\};$ ANOVA /. ANOVA [twoway, {Age, Dose}, {Age, Dose}]

Out[•]//TableForm=

	DF	SumOfSq	MeanSq	FRatio	PValue
Age	1	197.453	197.453	7.56959	0.0078044
Dose	1	16.9122	16.9122	0.648351	0.42383
Error	61	1591.18	26.085		
Total	63	1805.55			

Теперь строим график и интерпретируем результат:





Значимым является только фактор возраста (обращаем внимание, что в ANOVA p-уровень ниже 0.05 только у группы по возрасту) потому что вне зависмости от дозировки, молодые участники оказались с более высоким фактором переменной чем пожилые. Таким образом препарат значимый для фактора возраста, но не значимый для фактора дозировки. Возможна ситуация, когда значимы оба фактора.

■ Взаимодействие факторов в ANOVA

Чтобы познакомиться с взаимодействием факторов рассмотрим еще один пример:

Исследователей интересовало влияние инъекции некоторого гормона на показатель концентрации кальция в плазме крови у птиц с учетом их пола. В таблице представлены данные экспериментальной и контрольной группы.

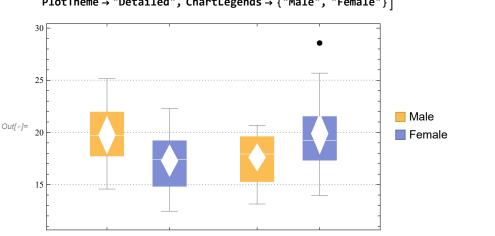
			N	Mx	SD
Out[=]=	1	1	16	19.7437	3.38357
		0	16	17.2923	2.86443
	0	1	16	17.6089	2.44975
		0	16	19.8873	3.67721

Результаты дисперсионного анализа:

```
In[@]:= << ANOVA`;</pre>
        twoway = ({Part[#, 2], Part[#, 3], Part[#, 1]} & /@ (Normal@dataBirds));
        ANOVA /. ANOVA [twoway, {Hormone, Sex, All}, {Hormone, Sex}]
Out[ •]//TableForm=
```

	DF	SumOfSq	MeanSq	FRatio	PValue
Hormone	1	0.847472	0.847472	0.0865281	0.769653
Sex	1	0.119762	0.119762	0.0122279	0.912318
Hormone Sex	1	89.4834	89.4834	9.13639	0.00368175
Error	60	587.65	9.79417		
Total	63	678.101			

Мы видим, что ни фактор инъекции, ни фактор пола не оказали значимого влияния на зависимую переменную. Изменчивость их невелика. Взаимодействие оказало значительное влияние. Если мы построим график наших результатов, то увидим следующую картину:



ln[@]:= BoxWhiskerChart[Values@Normal@dataBirdsStats, {{"MeanDiamond"}, {"Outliers"}}, PlotTheme → "Detailed", ChartLegends → {"Male", "Female"}

Сам факт инъекции по разному повлиял на концентрацию кальция в плазме в зависимости от пола. В случае мужского пола это привело к увеличению интересующего нас показателя и к снижению концентрации в случае женского пола. В этом и заключается идея взаимодействия факторов - когда некоторые переменные оказывают различное влияние на интересующий нас показатель в зависимости от уровней или градации другой независимой переменной.

Требования к данным

Также важно отметить некоторые требования к данным. Дисперсионный анализ требует нормальность распределения в каждой из групп и гомогенность дисперсий - то есть требование, чтобы дисперсия была примерно одинкаовой в каждой из групп. Приятный факт, что ANOVA достаточно устойчива к обоим этим нарушениям. Но если наблюдений меньше 30 в каждой из групп лучше проверять данные на нормальность распределения и на гомогенность дисперсии. Для проверки гомогенности можно построить BoxPlot и убедиться в отсутствии большого числа выбросов или применить тест Левена и если дисперсии равны, то все хорошо.

Интерпретация результатов

Само по себе применение дисперсионного анализа не дает оснований говорить о причинной зависимости данных. Например, если мы решим выяснить кто лучше разбирается в статистике - математики, филологи или психологи, и для этого применим дисперсионный анализ, то значимые различия между группами (например математики будут разбираться лучше всего) может означать как тот факт, что те кто занимается математикой лучше научились статистике и теперь лучше её понимают, так и тот, что те, кто лучше понимает статистику становятся математиками, а не филологами или психологами. Дисперсионный анализ проверяет гипотезу о взаимосвязи номинативной профессии и зависимой переменной (средней успеваемости по статистике). Поэтому всегда важно задаваться вопросом "а можно ли объяснить данные с другой стороны".

АБ тесты и статистика

Мы подробно изучили теоретические аспекты статистических методов. Пришло время узнать, как статистика применяется на практике для реальных исследований и экспериментов.

АБ тестирование - это проведение экспериментов при помощи статистики, пожалуй, самый яркий пример того, зачем статистика нужна в реальной жизни!) А/В тесты - один из основных инструментов в продуктовой аналитике. Этот метод маркетингового исследования заключается в том, что контрольная группа элементов сравнивается с набором тестовых групп, где один или несколько показателей изменены для того, чтобы выяснить, какие из изменений улучшают целевой показатель. Например, мы можем поменять цвет кнопки для регистрации с красного на синий и сравнить, насколько это будет эффективно.

Данный раздел предлагается к просмотру на YouTube: https://www.youtube.com/watch?v=gljfGAkgX о

снарте **3**

Корреляция и регрессия

Понятие корреляции