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

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

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

Смешанные модели

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

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

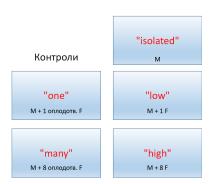
-longevity Продолжительность жизни самца (количество дней)

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

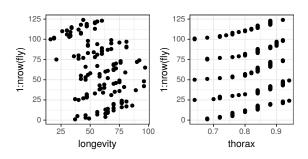
Нет ли выбросов: пишем код

```
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>
```

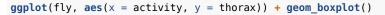
Нет ли выбросов: строим диаграммы Кливленда

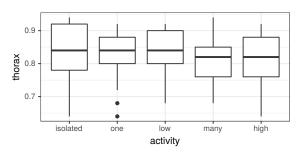
library(cowplot) plot_grid(Pl1, Pl2)



Выбросов нет

Нет ли коллинеарности





Коллинеарности предикторов нет

Гипотеза и модель

Гипотеза: Продолжительность жизни зависит от половой активности Модель:

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

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



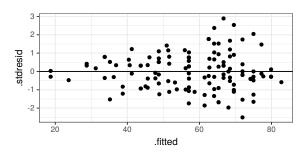
Код для подгонки модели

```
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)
                # thorax
# activity
                9635 4 20.99 5.5e-13 ***
# thorax:activity 24 4 0.05 0.99
# Residuals 13083 114
# Signif. codes: 0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1
```

Диагностика модели

```
M1_{diagn} \leftarrow fortify(M1)

ggplot(M1_{diagn}, aes(x = .fitted, y = .stdresid)) + geom_point() + geom_hline
```



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



Generalized Least Squares



Обобщенный метод наименьших квадратов (Generalized Least Squares)

Суть обычного метода наименьших квадратов OLS:

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

Cуть GLS:

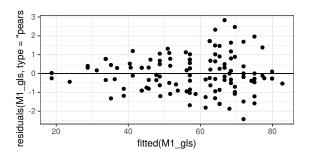
Ищем вектор **b** при котором $\Sigma(\mathbf{e}' \times \mathbf{W}) = min$

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 = "pe
Pl resid M1 gls</pre>
```



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

```
AIC(M1_gls, M2_gls)

# df AIC

# M1_gls 11 892
```

M2_gls 11 890



Можем сравнить две модели при помощи AIC

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

```
# df AIC
# M1_gls 11 892
# M2_gls 11 890
```

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)
```

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

Часть вывода summary(M3 gls)

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

```
Оценка параметра \delta M3 gls\$model\$truct
```

```
# varStruct parameters:
# power
# 1.99
```



Степенная зависимость дисперсии от ковариаты для разных уровней дискретного фактора

Подобранные параметры

M4 gls\$modelStruct

```
# varStruct parameters:
# many isolated one low high
# 1.862 1.681 0.786 1.419 3.334
```



Экспоненциальная зависимость дисперсии от ковариаты: varExp()

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

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

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



Подобранные параметры

M5 gls\$modelStruct

1.66

many isolated

1.96

```
# varStruct parameters:
# expon
# 2.44
M6_gls$modelStruct
# varStruct parameters:
```

low

1.93

high

1.44

one

2.10



Усложненная степенная зависимость дисперсии от ковариаты

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

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

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

M7_gls <- gls(mod_formula, data = fly,

weights = varConstPower(form = ~ thorax))
M8 qls <- qls(mod formula, data = fly,</pre>

weights = varConstPower(form = ~ thorax|activity))



Что произошло в результате работы функции varConstPower()?

2.7069

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

```
M7_gls$modelStruct
```

```
# varStruct parameters:
# const power
# -15.85 1.99
```

3.8900

M8 gls\$modelStruct

```
# varStruct parameters:
# const.many const.isolated const.one const.low const.high power
# -17.1917 -0.0347 0.0499 0.1684 -
0.9613 -0.5621
# power.isolated power.one power.low power.high
```

8.2698

3.0871

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

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

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

M10_gls 15 888 # M12_gls 16 889 # M13 gls 17 891

```
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
# M2_gls 11 890
# M3 gls 12 888
# M4_gls 16 889
# M5 gls 12 889
# M6 gls 16 889
# M7_gls 13 890
# M8 gls 21 897
# M9 gls 15 890
```

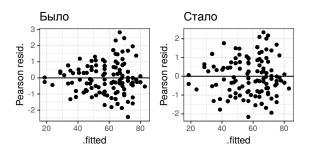


Финальная модель

activity), varFixed(~thorax)))

```
# df AIC
# M10_gls 15 888
summary(M10_gls)$call
# gls(model = mod formula, data = fly, weights = varComb(varIdent(form = ~1 |
```

Диагностика финальной модели



Упрощение модели

Задание: упростите модель

Упрощение модели

Задание: упростите модель

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

```
drop1(M10_gls_ML, test = "Chi")
# Single term deletions
# 
# Model:
# longevity ~ thorax * activity
# Df AIC LRT Pr(>Chi)
# <none> 946
# thorax:activity 4 939 0.543 0.97
```

M10 gls ML <- update(M10 gls, method = "ML")

Больше ничего упростить нельзя

Финальная модель и подготовка визуализации

new data\$SE <- sqrt(diag(X %*% vcov(M10 final) %*% t(X)))</pre>

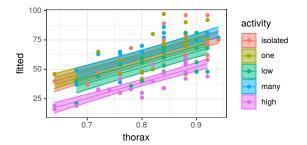
```
M10_final <- update(M10_gls_ML2, method = "REML")

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</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
         250
                8
        255
               15
         260
               22
         262
               29
         258
               36
         266
               43
         266
               44
         265
               50
  10
         272
               57
  11
        278
               64
         225
         230
  13
  14
         230
                15
```

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)
```

Вопрос: Почему такая модель неправильная?

Решение: Неправильная модель

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

Вопрос: Почему такая модель неправильная?

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

- Дизайн эксперимента изначально включает случайный фактор Rat. Здесь мы имеем дело с повторными наблюдениями одного и того же объекта.
- Однако мы рассмотрим М1 для демонстрации того, что происходит, если не учитывать этой особенности экспериментального дизайна.

Anova (M1)

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)

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

Какую из моделей выбрать?

```
# df AIC
# M2 8 1248
# M3 10 1172
```

AIC(M2, M3)

Решение: Пытаемся ответить на вопрос исследования

Anova (M3)

```
# Analysis of Deviance Table (Type II tests)

# Response: weight

# Chisq Df Pr(>Chisq)

# Time 82.6 1 < 2e-16 ***

# Diet 170.7 2 < 2e-16 ***

# Time:Diet 15.2 2 0.00051 ***

# ---

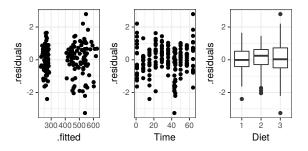
# Signif. codes: 0 '***' 0.001 '**' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1
```

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

Но! можем ли мы доверять этим результатам?

Диагностика модели

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



Есть некоторые признаки гетерогенности дисперсии.



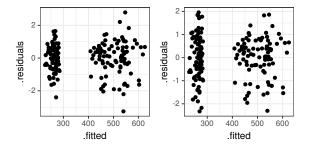
Моделируем структуру дисперсии

Выбираем лучшую модель

```
# df AIC # M3_1, M3_2, M3_3, M3_5, M3_6, M3_7, M3_8)

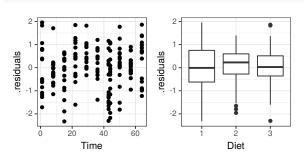
# df AIC # M3 10 1172 # M3_1 12 1164 # M3_2 11 1173 # M3_3 13 1158 # M3_5 11 1174 # M3_6 13 1155 # M3_7 13 1165 # M3_8 13 1162
```

Диагностика модели



Диагностика модели

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



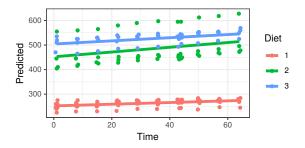
Отвечаем на вопрос

```
Anova (M3_6)
```

```
# Analysis of Deviance Table (Type II tests)
#
# Response: weight
# Chisq Df Pr(>Chisq)
# Time 83.2 1 < 2e-16 ***
# Diet 169.3 2 < 2e-16 ***
# Time:Diet 17.3 2 0.00018 ***
# ---
# Signif. codes: 0 '***' 0.001 '**' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1
```

Взаимодействие факторов осталось!

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