

НЕПАРАМЕТРИЧЕСКИЕ АНАЛОГИ Т-КРИТЕРИЯ И F-КРИТЕРИЯ И ИХ ПРИМЕНЕНИЕ В МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ

Т. Г. ОГАНЯН, Г. Х. КОДКИНД

Приводятся статистики, позволяющие получать новые непараметрические критерии для анализа многоуровневых и многофакторных медико-биологических экспериментов. Предлагаемые методы позволяют проводить анализ, если даже результаты опытов оказываются «испорченными», т. е. когда известные статистические методы применить невозможно.

С помощью предложенных методов решается задача по исследованию чувствительности титрования вирусов гриппа стабилизированными эритроцитами, которая не могла быть решена традиционными методами.

Непараметрические методы применяются в случае нарушения исходных предпосылок дисперсионного и регрессионного анализа (нормальности распределения отклика, однородности дисперсий и т. п.). Непараметрические критерии позволяют проводить анализ с использованием не только количественных определений, но и качественных.

Свободные от распределения, или непараметрические методы, основанные на ранговых критериях, не требуют знания законов распределения, поэтому обладают более широкими возможностями для применения. Их эффективность при проверке гипотез не намного ниже соответствующих параметрических критериев, в случае же «плохих» условий, когда некоторые предпосылки параметрических методов не выполняются, непараметрические критерии имеют ряд преимуществ, благодаря чему эти методы в последние годы получают все большее применение в медико-биологических исследованиях [4, 6, 10, 12, 13].

Пусть имеется многоуровневый факторный план для r -уровневого фактора в s блоках. Значения выходного показателя y_{iv} ранжируются в порядке возрастания непосредственно в каждом блоке. Затем значение y_{iv} , стоящего в ранжированном ряду на R -том месте, заменяется некоторой меткой $a_{Ni}(R_v)$, которую можно задать одним из двух способов:

1. $a_{Ni}(R_v) = R_v$, где R_v — ранг наблюдения,
2. $a_{Ni}(R_v) = E[R_v, N_i]$, где $E[R_v, N_i]$ — так называемая нормальная метка, являющаяся математическим ожиданием R_v -той порядковой статистики выборки объема N_i из нормальной совокупности $N(0, 1)$ [5].

Рассмотрим следующую статистику:

$$L_k = \sum_{i=1}^c \sum_{j=1}^p W_j^{ks} a_{Ni} (R_{ij}) / n_{ij}, \quad (1)$$

где

$a_{N_i} (R_{ij}) = \sum_{s=1}^{n_{ij}} a_{N_i} (R_{ij,s})$ — сумма меток в i -том блоке при j -том уровне фактора,

$N_i = \sum_{j=1}^p n_{ij}$ — число наблюдений в i -том блоке,

$N_j = \sum_{i=1}^c n_{ij}$ — число наблюдений для j -того уровня фактора,

$N = \sum_{i=1}^c \sum_{j=1}^p n_{ij} = \sum_{i=1}^c N_i = \sum_{j=1}^p N_j$ — общее число наблюдений,

n_{ij} — число параллельных наблюдений для j -того уровня фактора в i -том блоке,

k — порядок тренда.

В зависимости от постановки задачи W_j^{ks} может быть задана одним из трех способов:

1. $\tilde{R}_{kj}$ — априорными рангами [7]. Например, для четырехуровневого фактора эти ранги равны:

$k = 1$	$\tilde{R}_{1j} = 1$	2	3	4
$k = 2$	$\tilde{R}_{2j} = 1,5$	3,5	3,5	1,5
$k = 3$	$\tilde{R}_{3j} = 1,5$	3,5	1,5	3,5

или

$k = 1$	$\tilde{R}_{1j} = 4$	3	2	1
$k = 2$	$\tilde{R}_{2j} = 3,5$	1,5	1,5	3,5
$k = 3$	$\tilde{R}_{3j} = 3,5$	1,5	3,5	1,5

Два вида априорных рангов $\tilde{R}_{kj}$ и $\tilde{R}_{kj}^*$ необходимы для того, чтобы проверить гипотезы о наличии составляющих как положительного, так и отрицательного знака.

2. Θ_{kj} — ортогональными полиномами k -того порядка, которые с точностью до констант соответствуют априорным рангам [7]. Значения ортогональных полиномов задаются в виде:

$$\Theta_{kj} = \alpha + \beta x_j + \gamma x_j^2 + \dots + \eta x_j^k,$$

где $x = 0, 1, 2, \dots, (p-1)$; $k = 1, 2, \dots, (p-1)$, константы $\alpha, \beta, \gamma, \dots, \eta$ определяются из условий ортогональности:

$$\sum \Theta_{kj} = 0; \sum \Theta_{ij} \Theta_{kj} = 0; \dots; \sum \Theta_{k-1, j} \Theta_{kj} = 0.$$

3. T_j^s [3, 6], где

$$T_j^s = \begin{cases} 1, & \text{если рассматривается } s\text{-тый уровень фактора,} \\ 0 & \text{в других случаях.} \end{cases}$$

Статистики типа L_k имеют асимптотически нормальное распределение [8, 10]. Выражения математического ожидания и дисперсии статистики L_k в общем виде запишутся следующим образом:

$$M \{L_k\} = \sum_{j=1}^p W_j^{ks} \sum_{i=1}^c M \{a_{N_i}(R_{ij.})/n_{ij.}\}, \quad (2)$$

$$\begin{aligned} D \{L_k\} &= \sum_{i=1}^c D \left\{ \sum_{j=1}^p W_j^{ks} a_{N_i}(R_{ij.})/n_{ij.} \right\} = \\ &= \sum_{i=1}^c \left[\sum_{j=1}^p (W_j^{ks})^2 D \{a_{N_i}(R_{ij.})/n_{ij.}\} + \right. \\ &\quad \left. + \sum_{1 < j < \tau < p} W_j^{ks} W_{\tau}^{ks} \text{cov} \{a_{N_i}(R_{ij.})/n_{ij.}; a_{N_i}(R_{i\tau.})/n_{i\tau.}\} \right]. \end{aligned} \quad (3)$$

Известно, [2, 9], что;

$$D \{R_{ij.}/n_{ij.}\} = (N_i - n_{ij.})(N_i + 1)/12n_{ij.}, \quad (4)$$

$$\text{cov} \{R_{ij.}/n_{ij.}; R_{i\tau.}/n_{i\tau.}\} = - (N_i + 1)/12, \quad (5)$$

$$D \{E [R_{ij.}, N_i]/n_{ij.}\} = \frac{(N_i - n_{ij.})}{N_i(N_i - 1)n_{ij.}} \sum_{j=1}^p \sum_{\tau=1}^{n_{ij.}} (E [R_{ij\tau.}, N_i])^2, \quad (6)$$

$$\begin{aligned} &\text{cov} \{E [R_{ij.}, N_i]/n_{ij.}; E [R_{i\tau.}, N_i]/n_{i\tau.}\} = \\ &= - \frac{1}{N_i(N_i - 1)} \sum_{j=1}^p \sum_{\tau=1}^{n_{ij.}} (E [R_{ij\tau.}, N_i])^2. \end{aligned} \quad (7)$$

Имеем также

$$M \{E [R_{ij.}, N_i]/n_{ij.}\} = 0, \quad (8)$$

$$\sum_{j=1}^p \theta_{kj} = 0, \quad (9)$$

$$\sum_{1 < j < \tau < p} W_j^{ks} W_{\tau}^{ks} = \left[\left(\sum_{j=1}^p W_j^{ks} \right)^2 - \sum_{j=1}^p (W_j^{ks})^2 \right] / 2. \quad (10)$$

При наличии связанных рангов выражение (4) принимает следующий вид:

$$D \{R_{ij.}/n_{ij.}\} = \frac{(N_i - n_{ij.})(N_i + 1)}{12 n_{ij.}} - \frac{\sum_{l=1}^r (t_l^3 - t_l)}{12 (N_i - 1) n_{ij.}}, \quad (11)$$

где r —число групп с совпавшими наблюдениями, а t_l —число совпадений в группах.

Подставляя (4—11) в (2) и (3), после преобразований получаем значения математических ожиданий и дисперсий статистики L_k при каждом способе ранжирования:

I способ ранжирования

$$\begin{aligned} M\{L_{1k}\} &= \sum_{j=1}^p \tilde{R}_{kj} \sum_{i=1}^c M\{R_{ij}/n_{ij}\} = \\ &= \sum_{j=1}^p \tilde{R}_{kj} \sum_{i=1}^c (N_i + 1)/2 = p(p+1)(N+c)/4, \\ M\{L_{2k}\} &= \sum_{j=1}^p \Theta_{kj} \sum_{i=1}^c M\{R_{ij}/n_{ij}\} = 0, \\ M\{L_{3k}\} &= \sum_{j=1}^p T_j^s \sum_{i=1}^c M\{R_{ij}/n_{ij}\} = \sum_{i=1}^c (N_i + 1)/2, \\ D\{L_{1k}\} &= \sum_{i=1}^c \left[\frac{N_i(N_i+1)}{12} - \frac{\sum_{j=1}^p (t_j^3 - t_j)}{12(N_i-1)} \right] \sum_{j=1}^p \frac{\tilde{R}_{kj}}{n_{ij}} - \\ &- (N+c)(p+1)^2 p^2 / 48, \\ D\{L_{2k}\} &= \sum_{i=1}^c \frac{(N_i+1)N_i}{12} \sum_{j=1}^p \frac{\Theta_{kj}^2}{n_{ij}}, \\ D\{L_{3k}\} &= \sum_{i=1}^c \frac{(N_i+1)N_i}{12} \sum_{j=1}^p \frac{\Theta_{kj}^2}{n_{ij}}. \end{aligned}$$

II способ ранжирования

$$\begin{aligned} M\{L_{1k}\} &= M\{L_{2k}\} = M\{L_{3k}\} = 0, \\ D\{L_{1k}\} &= \sum_{i=1}^c \frac{1}{N_i(N_i-1)} \sum_{j=1}^p \sum_{v=1}^{n_{ij}} (E[R_{ijv}, N_i])^2 \times \\ &\times \left[N_i \sum_{j=1}^p \tilde{R}_{kj}^2 / n_{ij} - p^2(p+1)^2 / 4 \right], \\ D\{L_{2k}\} &= \sum_{i=1}^c \frac{1}{(N_i-1)} \sum_{j=1}^p \Theta_{kj}^2 \sum_{v=1}^{n_{ij}} (E[R_{ijv}, N_i])^2 / n_{ij}, \\ D\{L_{3k}\} &= \sum_{i=1}^c \frac{(N_i - n_{is})}{N_i(N_i-1)n_{is}} \sum_{j=1}^p \sum_{v=1}^{n_{ij}} (E[R_{ijv}, N_i])^2. \end{aligned}$$

Следует отметить, что статистика L_k является непараметрическим аналогом t -критерия Стьюдента. Проверка гипотез сводится к вычислению значений

$$Z_k = \frac{L_k - M\{L_k\}}{[D\{L_k\}]^{1/2}}$$

и сравнению их с критическим значением стандартного нормального распределения для выбранного уровня значимости.

Для получения непараметрического аналога F-критерия рассмотрим случайную величину

$$T_j = \sum_{i=1}^c a_{N_i}(R_{ij})/n_{ij},$$

имеющую асимптотически нормальное распределение со средним

$$M\{T_j\} = \begin{cases} \frac{N+c}{2}, & \text{при } a_{N_i}(R_{ij}) = R_{ij}, \\ 0, & \text{при } a_{N_i}(R_{ij}) = E[R_{ij}, N_i] \end{cases}$$

и дисперсией

$$D\{T_j\} = \sum_{i=1}^c \frac{S_i}{(N_i-1)} \left[\frac{1}{n_{ij}} - \frac{1}{N_i} \right],$$

где

$$S_i = \sum_{j=1}^{N_i} \left[a_{N_i}(R_{ij}) \right]^2 - \left[\sum_{j=1}^{N_i} a_{N_i}(R_{ij}) \right]^2 / N_i.$$

Тогда статистика

$$\Phi = \sum_{j=1}^p \left| \sum_{i=1}^c a_{N_i}(R_{ij})/n_{ij} - M\{T_j\} \right|^2 / D\{T_j\}$$

имеет асимптотически распределение χ^2 с $(p-1)$ степенями свободы. Статистика Φ является непараметрическим аналогом F-критерия.

Проверка гипотез сводится к вычислению значений Φ —статистики и сравнению их с критическим значением χ^2 —распределения для выбранного уровня значимости.

Использование преобразования $W_i^{ks} = \Theta_{kj}$ позволяет проводить анализ многоуровневых факторных планов с неравным числом наблюдений для каждой комбинации уровней факторов.

Рассмотрим полный многоуровневый факторный план типа $P_1 \times P_2 \times \dots \times P_m // N$, включающий все $P_1 \times P_2 \times \dots \times P_m = N$ возможные комбинации уровней факторов. Для оценки значимости s -того фактора с P_s уровнями рассчитываются статистики Φ и L_k с $P = P_s$, $c = N/P_s$ (т. е. комбинации уровней остальных факторов рассматриваются как блоки). С помощью статистики Φ определяется значимость фактора, затем по L_k (при $W_i^{ks} = \Theta_{kj}$) проверяются гипотезы о наличии линейного, квадратичного и т. д. тренда и, наконец, по L_k (при $W_i^{ks} = T_j^s$) оценивается достоверность различий отдельных уровней данного фактора.

Проверка взаимодействий факторов $X_1 X_2 \dots X_{s-1} X_{s+1} \dots X_m$ проводится аналогично. При этом

$$P = P_1 P_2 \dots P_{s-1} P_{s+1} \dots P_m,$$

$$C = N/P,$$

$$W_{ij \dots m}^{qp \dots \omega(s)} = \Theta_{qi} \Theta_{nj} \dots \Theta_{\omega m}.$$

Для планов главных эффектов и неполноблочных сбалансированных схем анализ проводится также поочередно по каждому фактору так, как для однофакторной классификации ($c=1$) с предварительной (до ранжирования) корректировкой наблюдений на эффекты остальных факторов или блоков [4].

При использовании $a_{N_i}(R_v) = E\{R_v, N_i\}$ асимптотическая относительная эффективность (АОЭ) рассмотренных критериев:

$$АОЭ \rightarrow 1, \text{ когда } N \rightarrow \infty.$$

При $a_{N_i}(R_v) = R_v$, АОЭ зависит от значений p и c и колеблется в пределах от $(p+1)\pi/4$ до $(p+1)\pi/3$ [10].

Отметим, что предложенные статистики L^k и Φ в зависимости от значений p , c , n_{ij} , W_j^{ks} , k , $a_{N_i}(R_v)$ можно свести к известным критериям, а также получить новые. Рассмотрим наиболее интересные частные случаи, получающиеся из статистик L_k и Φ .

а) При $W_j^{ks} = \tilde{R}_{kj}$ и $W_j^{ks} = \Theta_{kj}$ получаются статистики, позволяющие проверять гипотезу случайности против альтернатив тренда произвольного порядка, которые впервые были предложены в работе Оганяна, Кодкин [7].

Если имеем один блок $c=1$ и $W_j^{ks} = \Theta_{kj}$, то

$$M\{L_{1k}\} = M\{L_{2k}\} = 0,$$

$$D\{L_{1k}\} = \left[\frac{N(N+1)}{12} - \frac{\sum_{i=1}^r (t_i^3 - t_i)}{12N(N-1)} \right] \sum_{j=1}^p \frac{\Theta_{kj}^2}{N_i},$$

$$D\{L_{2k}\} = \frac{1}{(N-1)} \sum_{j=1}^p \Theta_{kj}^2 / N_j \sum_{v=1}^{N_j} (E\{R_{ij^v}, N\})^2.$$

б) При $L_k = L_{1k}$, $a_{N_i}(R_v) = R_v$, $k=1$, $\tilde{R}_{kj} = j$ получается статистика, позволяющая проверять гипотезу случайности против альтернативы линейного тренда, которая была рассмотрена в работе Гетманшпергера [10]. Параметры распределения этой статистики следующие:

$$M\{L_1\} = p(p+1)(N+c)/4,$$

$$D\{L_1\} = \sum_{i=1}^c \frac{(N_i+1)}{12} \left\{ N_i \sum_{j=1}^p \frac{j^2}{n_{ij}} - \frac{p^2(p+1)^2}{4} \right\}.$$

Если результаты представлены одинаковым числом параллельных наблюдений, т. е. $n_{ij} = n$, получим

$$M\{L_1\} = cp(p+1)(np+1)/4,$$

$$D\{L_1\} = cp(p^3-p)(np+1)/144.$$

в) При $W_j^{ks} = \tilde{R}_{kj}$, $c=1$, $a_{N_i}(R_v) = R_v$, $n_{ij}=1$, $p=N$ статистика L_k превращается в ранговый коэффициент корреляции [1].

г) При $W_j^{ks} = \bar{R}_{kj}$, $a_{N_i}(R_j) = R_j$, $n_{ij} = 1$, $c \geq 3$, $p \geq 3$, $k = 1$ статистика L_k эквивалентна критерию Пейджа [11].

д) При $W_j^{ks} = T_j$, $p = 2$, $c = 1$ получаем двухвыборочный критерий сдвига, причем при I способе ранжирования имеем критерий Вилкоксона, а при II — критерий нормальных меток [1].

е) При $W_j^{ks} = T_j$, $p \geq 3$ статистика L_k может применяться для проверки гипотез о существенности уровней фактора [3, 6].

ж) При $p \geq 3$, $c = 1$ статистика Φ превращается в статистику, используемую при однофакторном дисперсионном анализе. Когда $a_{N_i}(R_j) = R_j$, получаем критерий Крускала-Уоллиса, а при $a_{N_i}(R_j) = E[R_j | N_i]$ имеем критерий типа нормальных меток [1, 4].

з) При $p \geq 3$, $n_{ij} = 1$ статистика Φ соответствует статистике критерия для анализа двухфакторных классификаций.

Когда $a_{N_i}(R_j) = R_j$, получаем критерий Фридмана, а при $a_{N_i}(R_j) = E[R_j | N_i]$ имеем критерий нормальных меток для планов типа случайных блоков [1, 4].

Рассмотрим пример применения предложенных методов при исследовании чувствительности титрования вирусов гриппа стабилизированными эритроцитами в реакции прямой гемагглютинации [6].

При изучении влияния изменения рецепторной структуры стабилизированных эритроцитов на их способность к гемагглютинации был реализован полный многоуровневый факторный план $6 \times 6 \times 4 // 144$. В качестве выходного показателя был использован титр вируса гриппа А1 в реакции гемагглютинации. Изучалось влияние следующих факторов: X_1 — вид ингибитора на 6-ти уровнях (физиологический раствор, глюкоза, маноза, фруктоза, лецитин, кефалин), X_2 — тип фермента на 6-ти уровнях (необработанные, трипсин, рибонуклеаза, гиалуронидаза, коллагеназа, лизоцим), X_3 — способ стабилизации эритроцитов на 4-х уровнях (нативные (НЭ), акролеинизированные (АЭ), глютаризированные (ГЭ), формалинизированные (ФЭ)) (табл. 1).

В эксперименте в 48-ми из 144-х опытов результат нельзя было представить количественно из-за имевшего место гемолиза эритроцитов или спонтанной агглютинации. Поскольку эти явления свидетельствуют о нестабильности реакции и связаны с действием исследуемых факторов, их необходимо учитывать при анализе. Однако результаты такого эксперимента не поддаются анализу известными методами. Поэтому анализ результатов многоуровневого факторного плана, представленного в табл. 1, был проведен с помощью предложенных статистик, которые позволяют обрабатывать не только количественные результаты опытов, но также полуколичественные и качественные, если существует возможность как-то их упорядочить.

При ранжировании титров гемолиз эритроцитов и спонтанная агглютинация оценивались как наихудшие показатели. Поскольку все факторы качественные, анализ проводился с помощью статистик Φ и L_{3k} . При решении задачи применялся I способ ранжирования.

Результаты эксперимента $6 \times 6 \times 4$ по титрованию вируса гриппа А1
стабилизированными эритроцитами морской свинки

$X_2 X_3$	X_1						T_j
	1	2	3	4	5	6	$(X_2 X_3)$
1 1	8,3	8	8,7	8,3	г	г	71
1 2	9	0	8	3,3	3,3	9	90,5
1 3	9,7	0	3,3	8,3	10	8,3	99,5
1 4	7	7,7	7	7,7	9	7,3	71,5
2 1	8,3	8,7	9	9,3	г	г	83
2 2	8	8,7	8	9,3	8,3	8	97
2 3	7,3	10	9	8	8,7	7,7	99,5
2 4	7,3	7,7	7,7	8	8,3	7	71,5
3 1	г	г	г	г	г	г	13
3 2	с	с	с	с	с	с	37
3 3	с	с	с	с	с	9	53
3 4	9,3	9	9	11	8,7	8	122,5
4 1	9	9	8,3	9	г	г	82
4 2	с	с	с	с	с	8,7	51
4 3	с	с	с	с	с	8	44,5
4 4	9,3	с	с	с	с	8	62
5 1	г	г	г	г	г	г	13
5 2	8,7	9,3	9	5,7	0	8,3	102,5
5 3	с	с	с	6,9	0	8,3	57,5
5 4	8	8	7,7	8,3	0	9	91
6 1	9	9	8,7	9,3	г	г	86,5
6 2	8	8,3	8	9,3	10,3	8,3	107
6 3	8,7	10	8,7	10	9,3	7,7	116,5
6 4	7	8	7,3	8,3	8,7	7,3	77,5
$T_j (X_1)$	79	87,5	76	101,5	80,5	76,5	

Примечание: г—гемолиз эритроцитов, с—спонтанная агглютинация.

При проверке существенности эффекта фактора X_1 имеем

$$a_{N_1}(R_{ij}) = R'_{ij}, \quad N'_i = 6, \quad n'_j = 1, \quad p_1 = 6, \quad c_1 = 24,$$

Расчетные значения статистики

$$T_j(X_1) = \sum_{i=-}^{c_1} R'_{ij}$$

приведены в табл. 1.

Затем вычислялись среднее и дисперсия

$$M \{T_j(X_1)\} = (N + c_1)/2 = 84,$$

$$D \{T_j(X_1)\} = \sum_{i=1}^{c_1} \frac{S_i}{(N_i - 1)} \left[1 - \frac{1}{N_i} \right] = 84.$$

Далее находилось значение Ф-статистики:

$$\Phi(X_1) = \sum_{j=1}^p \left[\sum_{i=1}^{c_1} R'_{ij} - 84 \right]^2 / 84 = [(79-84)^2 + (87,5-84)^2 + \\ + (76-84)^2 + (101,5-84)^2 + (80,5-84)^2 + (79,5-84)^2] / 84 = 5,24.$$

Поскольку расчетное значение Ф-статистики меньше критического

$$\Phi(x_1) = 5,24 < \chi_{0,05}^2(6-1) = 11,07,$$

то нулевая гипотеза не отвергается, т. е. эффект фактора X_1 не оказывает существенного влияния на результативный признак.

При проверке эффекта взаимодействия $X_2 X_3$ имеем $a_{N_{ij}}^*(R_{ij}) = R_{ij}^*$, $N_i^* = 24$, $n_{ij}^* = 1$, $c_{23} = 6$. В табл. 1 приведены расчетные значения статистики:

$$T_j(X_2 X_3) = \sum_{i=1}^{c_{23}} R_{ij}^*.$$

Для среднего и дисперсии получаются следующие значения:

$$M\{T_j(X_2 X_3)\} = (N + c_{23}/2) = 75,$$

$$D\{T_j(X_2 X_3)\} = \sum_{i=1}^{c_{23}} \frac{S_i^*}{(N_i - 1)} \left| 1 - \frac{1}{N_i - 1} \right| = 300.$$

Далее имеем:

$$\Phi(X_2 X_3) = [(71-75)^2 + (90,5-75)^2 + (99,5-75)^2 + \dots + (116,5-75)^2 + (77,5-75)^2] / 300 = 60,45.$$

Поскольку

$$\Phi(X_2 X_3) = 60,45 > \chi_{0,01}^2(24-1) = 41,64,$$

то нулевая гипотеза отвергается, т. е. эффект взаимодействия $X_2 X_3$ существенно влияет на величину титров.

Аналогично был проведен анализ по остальным факторам и взаимодействиям:

$$\Phi(X_2) = 7,96 < \chi_{0,05}^2(6-1) = 11,07,$$

$$\Phi(X_3) = 5,94 < \chi_{0,05}^2(4-1) = 7,82,$$

$$\Phi(X_1 X_2) = 51,5 > \chi_{0,05}^2(36-1) = 49,80,$$

$$\Phi(X_1 X_3) = 35,9 > \chi_{0,05}^2(24-1) = 35,20.$$

Для выявленных существенных эффектов проводился более детальный анализ. С помощью предложенной статистики L_{3k} проводилась проверка значимости эффектов сочетаний уровней факторов. Результаты анализа приведены в табл. 2.

При анализе все парные взаимодействия оказались значимыми, а это означает, что при разных способах стабилизации эритроциты по-разному реагируют на обработку ферментами и ингибиторами.

Таким образом, несмотря на отсутствие количественных показателей в части опытов, применение свободных от распределения статистик

Результаты непараметрического анализа плана $6 \times 6 \times 4$

Уровни	$Z(X_1 X_2)$	Уровни	$Z(X_1 X_3)$	Уровни	$Z(X_2 X_3)$
Фруктоза—коллагеназа	3,21	Лецитин—НЭ	-3,68	Лизоцим—ФЭ	2,79
Фруктоза трипсин	2,20	Кефалин—НЭ	-3,68	Коллагеназа—АЭ	1,99
Глюкоза—коллагеназа	2,18			Коллагеназа—ГЭ	2,43
Маноза рибонуклеаза	-2,00			Лизоцим—НЭ	-3,68
Лецитин—рибонуклеаза	-2,75			Лизоцим—АЭ	-2,24
				Гиалуронидаза—НЭ	-3,68

позволило провести анализ и получить информацию о влиянии факторов.

Институт эпидемиологии, вирусологии
и медицинской паразитологии им. А. Б. Александяра,
МЗ АрмССР

Поступило 16.VII 1979 г.

**1-ՉԱՓԱՆՆԵՐԻ ԵՎ F-ՉԱՓԱՆՆԵՐԻ ՈՉ ՊԱՐԱՄԵՏՐԻԿ ՀԱՄԱՆԵՐՆԵՐԸ
ԵՎ ՆՐԱՆՑ ԿՐԻՏԵՐԻՍԸ ԲՅՇԿԱ-ԿԵՆՍԱՐԱՆԱԿԱՆ
ՀԵՏԱԶՈՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐՈՒՄ**

Տ. Գ. ՕՇԱՆՅԱՆ, Գ. Խ. ԿՈԴԿԻՆԴ

Թվյալ-կենսաբանական փորձերի բազմամակարդակային և բազմագործոնային վերլուծության համար առաջարկվում են նոր, ոչ պարամետրիկ մեթոդներ, որոնք հիմնված են բաշխումից ազատ չափանիշների վրա:

Առաջարկված մեթոդների օգնությամբ լուծվում է էքստրոպոլյացիայի կաշտնացված (ստաբիլիզացված) զրիպի վերլուծների տիրաքիայի զգայնության ուսումնասիրության խնդիրը, որը չի լուծվում հայտնի մեթոդներով:

**NONPARAMETRIC ANALOGUES OF T—CRITERION
AND F—CRITERION AND THEIR APPLICATION TO
MEDICO-BIOLOGICAL INVESTIGATIONS**

T. G. OGANYAN, G. Ch. KODKIND

Nonparametric methods of analysis of some multifactory design type meant for experimentation under heterogeneity conditions have been suggested. An example of their application to biological investigations has been given.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Гаек Я., Шидак З. Теория ранговых критериев. М., 1971.
2. Кендалл М. Дж., Стьюарт А. Статистические выводы и связи. М., 1973.

3. Кодкин Г. Х., Оганян Т. Г. Мат-лы III Всесоюзной конф. по биолог. кибернетике. 173, М., 1978.
4. Лисенков А. Н., Никитина Е. П., Оганян Т. Г. Непараметрические методы анализа многофакторных экспериментов. М., 1976.
5. Огава Дз. Сб.: Введение в теорию порядковых статистик. 21, М., 1970.
6. Оганян Т. Г. Автореф. канд. дисс., М., 1978.
7. Оганян Т. Г., Кодкин Г. Х. Сб.: Статистические методы планирования и анализа медико-биологических экспериментов. 23, Киев, 1975.
8. Benard A., van Elteren Ph. Indagationes mathematicae, 15, 358, 1953.
9. Gibbons J. D. Nonparametric statistical inference. New York, 1971.
10. Hettmansperger T. P. Psychometrika, 40, 53, 1975.
11. Page E. B. JASA, 3, 216, 1963.
12. Lienert G. A. Verteilungsfreie Methode in der Biostatistik, Meisenheim, 1975.
13. Savage J. P. Bibliography of nonparametric statistics. New York, 1968.