**Программа утверждена на заседании кафедры теории вероятностей**

**Протокол № 6 от 18 ноября 2015 г.**

**Рабочая программа дисциплины (модуля)**

1. Код и наименование дисциплины (модуля): Стохастические модели в естественных науках.

2. Уровень высшего образования – специалитет.

3. Направление подготовки: 01.05.01 Фундаментальные математика и механика. Специализация: Фундаментальная математика.

4. Место дисциплины (модуля) в структуре ООП: вариативная часть ООП. Является специальной дисциплиной (спецкурсом) для студентов 3-6 годов обучения, специализирующихся в данной научной области или смежной научной области, спецкурсом по выбору студента.

Освоение дисциплины необходимо для последующего изучения дисциплин образовательной программы: курсовая работа, научно-исследовательская практика, преддипломная практика, выпускная квалификационная работа.

5. Планируемые результаты обучения по дисциплине (модулю), соотнесенные с планируемыми результатами освоения образовательной программы (компетенциями выпускников)

6. Объем дисциплины (модуля) в зачетных единицах с указанием количества академических или астрономических часов, выделенных на контактную работу обучающихся с преподавателем (по видам учебных занятий) и на самостоятельную работу обучающихся:

Объем дисциплины (модуля) составляет 3 зачетных единицы, всего 108 часа, из которых 44 (46\*) часа составляет контактная работа студента с преподавателем (34 (36\*) часа занятия лекционного типа, 12 часов мероприятия текущего контроля успеваемости и промежуточной аттестации), 64 (62\*) часа составляет самостоятельная работа студента.

*\* - если специальный курс читается в нечетном семестре (продолжительность нечетного семестра 18 недель, четного семестра 17 недель).*

7. Входные требования для освоения дисциплины (модуля), предварительные условия.

Для того чтобы изучение дисциплины было возможно, обучающийся должен

1. освоить следующие дисциплины образовательной программы: математический анализ, линейную алгебру и геометрию, теорию вероятностей, математическую статистику, теорию случайных процессов, комплексный анализ, функциональный анализ.
2. обладать следующими компетенциями:

Знать: основные направления, проблемы, теории и методы современной математики.

Уметь: решать стандартные задачи математического анализа, линейной алгебры и геометрии, теории вероятностей, математической статистики, теории случайных процессов, комплексного анализа, функционального анализа, и применять идеи, использованные в их решениях, для решения аналогичных задач.

Владеть: основными понятиями и теоремами из этих разделов математики.

8. Формат обучения.

Очная форма обучения, лекционные занятия.

9. Содержание дисциплины (модуля), структурированное по темам (Перечень тем см. Приложения).

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Наименование и краткое содержание разделов и тем дисциплины (модуля),**  **форма промежуточной аттестации по дисциплине (модулю)** | **Всего**  **(часы**) | В том числе | | | | | | | | |
| **Контактная работа (работа во взаимодействии с преподавателем), часы**  из них | | | | | | **Самостоятельная работа обучающегося, часы**  из них | | |
| Занятия лекционного типа | Занятия семинарского типа | Групповые консультации | Индивидуальные консультации | Учебные занятия, направленные на проведение текущего контроля успеваемости, промежуточной аттестации | **Всего** | Выполнение домашних заданий | Подготовка рефератовит.п.. | **Всего** |
| Тема 1 | 6 | 2 |  |  |  |  | 2 | 4 |  | 4 |
| Тема 2 | 6 | 2 |  |  |  |  | 2 | 4 |  | 4 |
| Тема 3 | 6 | 2 |  |  |  |  | 2 | 4 |  | 4 |
| Тема 4 | 6 | 2 |  |  |  |  | 2 | 4 |  | 4 |
| Тема 5 | 6 | 2 |  |  |  |  | 2 | 4 |  | 4 |
| Тема 6 | 6 | 2 |  |  |  |  | 2 | 4 |  | 4 |
| Тема 7 | 6 | 2 |  |  |  |  | 2 | 4 |  | 4 |
| Тема 8 | 6 | 2 |  |  |  |  | 2 | 4 |  | 4 |
| Текущий контроль успеваемости | 6 |  |  |  |  | 2 | 2 | 4 |  | 4 |
| Тема 9 | 6 | 2 |  |  |  |  | 2 | 4 |  | 4 |
| Тема 10 | 6 | 2 |  |  |  |  | 2 | 4 |  | 4 |
| Тема 11 | 6 | 2 |  |  |  |  | 2 | 4 |  | 4 |
| Тема 12 | 6 | 2 |  |  |  |  | 2 | 4 |  | 4 |
| Тема 13 | 6 | 2 |  |  |  |  | 2 | 4 |  | 4 |
| Тема 14 | 6 | 2 |  |  |  |  | 2 | 4 |  | 4 |
| Тема 15 | 6 | 2 |  |  |  |  | 2 | 4 |  | 4 |
| Тема 16 | 4 |  |  |  |  |  | 0 | 4 |  | 4 |
| Тема 17\* | 2\* |  |  |  |  |  |  | 2\* |  | 2\* |
| Промежуточная аттестация  *экзамен*  *зачет* | 8 (6\*) |  |  |  |  | 2 | 2 | 6(4\*) |  | 6 (4\*) |
| **Итого** | 108 | 30 |  |  |  | 4 | 34 | 74 |  | 74 |

10. Перечень учебно-методического обеспечения для самостоятельной работы студентов по дисциплине (модулю):

Конспекты лекций, списки задач к лекциям, основная и дополнительная учебная литература.

11. Фонд оценочных средств для промежуточной аттестации по дисциплине (модулю).

* Перечень компетенций:
* Описание шкал оценивания*:*

*экзамен с оценкой по пятибалльной шкале*

*зачет («зачтено» или «не зачтено»)*

* Критерии и процедуры оценивания результатов обучения по дисциплине (модулю), характеризующих этапы формирования компетенций.
* Типовые контрольные задания или иные материалы, необходимые для оценки результатов обучения, характеризующих этапы формирования компетенций. См. Приложения.

12. Ресурсное обеспечение:

Перечень основной учебной литературы: см. Приложение

Перечень дополнительной учебной литературы: см. Приложения

Перечень ресурсов информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: см. Приложения.

Описание материально-технической базы: аудитории для проведения лекционных занятий.

13. Язык преподавания: русский (при необходимости – английский).

ПРИЛОЖЕНИЕ

|  |
| --- |
|  |

1. СТОХАСТИЧЕСКИЕ МОДЕЛИ В ЕСТЕСТВЕННЫХ НАУКАХ. «Статистический анализ медико-биологических данных».
2. Преподаватель - проф. Е. Б. Яровая
3. Аннотация курса:
4. Тематическое содержание курса: В курсе напоминаются фундаментальные понятия теории вероятностей и рассматриваются основы математической статистики, а также их применение в медицинской практике: диагностике, лечении и профилактике. Клинические примеры облегчают понимание излагаемого материала. Их статистический анализ проиллюстрирован с использованием стандартных пакетов статистических программ. Курс рассчитан как на студентов и аспирантов механико-математического факультета, так и на исследователей, проводящих статистический анализ медико-биологических данных.

|  |  |
| --- | --- |
| Тема 1 | Основы доказательной медицины. Особенности применения статистических методов в медицине. Замечания о планировании эксперимента. |
| Тема 2 | Основные понятия и цели теории вероятностей. Вероятностная модель с дискретным числом исходов. События и их вероятности. Независимость событий. Представление об общем вероятностном пространстве. Дискретные и абсолютно непрерывные случайные величины. Функции распределения и плотности абсолютно непрерывных случайных величин. Характеристики распределений. Зависимые и независимые случайные величины. Понятие о совместной функции распределения случайных величин. |
| Тема 3 | Законы распределения вероятностей, распространенные в практике прикладных статистических исследований. Дискретные распределения: биномиальное распределение, полиномиальное распределение, отрицательное биномиальное распределение, распределение Пуассона, геометрическое и гипергеометрическое распределения. Непрерывные распределения: равномерное распределение, экспоненциальное распределение, нормальное распределение и их свойства. Распределения, связанные с нормальным. Многомерное нормальное распределение. Примеры использования различных видов распределений при моделировании. |
| Тема 4 | Основные результаты теории вероятностей. Неравенства Чебышева. Законы больших чисел и центральные предельные теоремы. Преобразования случайных величин. |
| Тема 5 | Генеральная совокупность и выборка. Репрезентативность выборки. Основные способы организации выборки. Эмпирическая функция распределения. Эмпирическая плотность распределения. Гистограмма. Примеры. Оценивание параметров распределения по выборке. Свойства оценок: несмещен­ность, состоятельность, эффективность. Построение непрерывных функций распределений и плотностей распределений по заданным параметрам в пакете STATISTICA. Вычисление вероятности событий для заданных распределений. Примеры. |
| Тема 6 | Точечное оценивание. Выборочные характеристики распределения. Выборочные оценки математического ожидания и дисперсии, их несмещенность. Выборочные медиана, мода, асимметрия, эксцесс, квантили. Примеры описания данных. |
| Тема 7 | Понятие доверительного интервала. Метод построения доверительных интервалов. Доверительные интервалы для параметра *μ* в случае выборки из нормально распределенной генеральной совокупности со средним *μ* и дисперсией о2 : при известной дисперсии о2; при неизвестной дисперсии о2. Доверительные интервалы для параметра о2 в случае выборки из нормально распределенной генеральной совокупности со средним *μ* и дисперсией о2 : при известном среднем *μ*; при неизвестном среднем *μ*. Доверительные интервалы для доли и разности долей. |
| Тема 8 | Статистическая гипотеза. Простые и сложные статистические гипотезы. Критерий согласия *χ2* Пирсона. Проверка гипотез о нормальности распределения. Типичные этапы проверки статистической гипотезы. Ошибки первого и второго рода. Мощность критерия. Ранги и ранжирование. Параметрические и непараметрические критерии проверки статистических гипотез. |
| Тема 9 | Ковариация. Коэффициент корреляции как мера зависимости случайных величин.  Соотношение между некоррелированностью и независимостью. Выборочный коэффициент корреляции Пирсона. Ранговый коэффициент корреляции Спирмена. Примеры. |
| Тема 10 | Чувствительность и специфичность в клинических исследованиях. ROC-анализ. Примеры. |
| Тема 11 | Анализ двух независимых выборок с использованием параметрических критериев. Критерий Стьюдента в случае равных и неравных дисперсий. Проверка гипотезы о равенстве дисперсий. Анализ парных выборок параметрическими критериями. Непараметрические аналоги: U критерий Манна-Уитни для независимых выборок; критерий Уилкоксона (Вилкоксона) и критерий знаков для парных выборок. |
| Тема 12 | Проверка зависимости в таблице сопряженности признаков. Критерий *χ2* Пирсона. Точный критерий Фишера для таблицы сопряженности 2х2. Коррекция критерия *χ2*для таблиц 2 **×** 2 с помощью поправки на непрерывность Йетса. Критерий Мак-Нимара. |
| Тема 13 | Дисперсионный анализ по одному признаку. Статистическая модель. Критериальная статистика и ее предельное распределение. Непараметрический критерий Краскела (Крускала)-Уоллиса. Непараметрический критерий медианы. |
| Тема 14 | Несколько независимых выборок. Множественные сравнения. Корректировка отдельных p-значений. Множественный *t-*критерий. Критерий Тьюки для равных и неравных выборок. Критерий Шеффе. Непараметрические критерии множественных сравнений. |
| Тема 15 | Дисперсионный анализ повторных измерений. Ранговый критерий Фридмана. Коэффициент согласия Кендэлла. Множественные сравнения в модели повторных измерений. Критерии Ньюмена-Кейлса и Даннета. Примеры. |
| Тема 16 | Линейная регрессия и метод наименьших квадратов. Таблица дисперсионного анализа линейной регрессии. Коэффициент детерминации. Точечные и доверительные оценки параметров линии регрессии. Пошаговая регрессия. Логистическая регрессия. Отношение шансов. Доверительные интервалы для отношения шансов. Примеры. |
| Тема 17\* | Анализ выживаемости. Требования к анализу выживаемости. Построение кривой дожития методом Каплана-Мейера. Примеры. Критерии сравнения двух кривых дожития. Критерий сравнения трех и более кривых дожития. Построение модели Кокса пропорциональных рисков. Примеры. |

*\* - если специальный курс читается в нечетном семестре (продолжительность нечетного семестра 18 недель, четного семестра 17 недель).*

1. Типовые контрольные задания или иные материалы, необходимые для оценки результатов обучения, характеризующих этапы формирования компетенций.

*Программа экзамена (или вопросы к зачету)*

1. Основы доказательной медицины.
2. Особенности применения статистических методов в медицине.
3. Замечания о планировании эксперимента.
4. Вероятностная модель с дискретным числом исходов.
5. События и их вероятности.
6. Независимость событий.
7. Дискретные и абсолютно непрерывные случайные величины. Примеры
8. Функции распределения и плотности абсолютно непрерывных случайных величин.
9. Характеристики распределений.
10. Зависимые и независимые случайные величины.
11. Понятие о совместной функции распределения случайных величин. Примеры.
12. Биномиальное распределение.
13. Полиномиальное распределение.
14. Отрицательное биномиальное распределение.
15. Распределение Пуассона.
16. Геометрическое распределение.
17. Гипергеометрическое распределение.
18. Равномерное распределение.
19. Экспоненциальное распределение.
20. Нормальное распределение.
21. Распределения, связанные с нормальным.
22. Многомерное нормальное распределение.
23. Примеры использования различных видов распределений при моделировании.
24. Основные результаты теории вероятностей.
25. Неравенства Чебышева
26. Законы больших чисел.
27. Центральные предельные теоремы.
28. Генеральная совокупность и выборка. Репрезентативность выборки.
29. Основные способы организации выборки.
30. Эмпирическая функция распределения.
31. Эмпирическая плотность распределения. Гистограмма. Примеры.
32. Оценивание параметров распределения по выборке. Свойства оценок: несмещен­ность, состоятельность, эффективность.
33. Построение непрерывных функций распределений и плотностей распределений по заданным параметрам в пакете STATISTICA.
34. Вычисление вероятности событий для заданных распределений в пакете STATISTICA. Примеры.
35. Выборочные оценки математического ожидания и дисперсии, их несмещенность.
36. Выборочные медиана, мода, асимметрия, эксцесс, квантили. Примеры описания данных.
37. Понятие доверительного интервала. Метод построения доверительных интервалов.
38. Доверительные интервалы для параметра *μ* в случае выборки из нормально распределенной генеральной совокупности со средним *μ* и дисперсией о2 : при известной дисперсии о2; при неизвестной дисперсии о2.
39. Доверительные интервалы для параметра о2 в случае выборки из нормально распределенной генеральной совокупности со средним *μ* и дисперсией о2 : при известном среднем *μ*; при неизвестном среднем *μ*.
40. Доверительные интервалы для доли и разности долей.
41. Статистическая гипотеза. Простые и сложные статистические гипотезы.
42. Критерий согласия *χ2* Пирсона для простых гипотез.
43. Критерий согласия *χ2* Пирсона для сложных гипотез.
44. Проверка гипотез о нормальности распределения.
45. Типичные этапы проверки статистической гипотезы.
46. Ошибки первого и второго рода. Мощность критерия.
47. Ранги и ранжирование.
48. Ковариация. Коэффициент корреляции как мера зависимости случайных величин.
49. Соотношение между некоррелированностью и независимостью.
50. Выборочный коэффициент корреляции Пирсона.
51. Ранговый коэффициент корреляции Спирмена.
52. Чувствительность и специфичность в клинических исследованиях. ROC-анализ.
53. Анализ двух независимых выборок с использованием параметрических критериев. Критерий Стьюдента в случае равных и неравных дисперсий.
54. Проверка гипотезы о равенстве дисперсий двух независимых выборок.
55. Анализ парных выборок параметрическими критериями.
56. Непараметрический U критерий Манна-Уитни для независимых выборок.
57. Критерий Уилкоксона (Вилкоксона) и критерий знаков для парных выборок.
58. Проверка зависимости в таблице сопряженности признаков. Критерий *χ2* Пирсона.
59. Точный критерий Фишера для таблицы сопряженности 2х2. Коррекция критерия *χ2*для таблиц 2 **×** 2 с помощью поправки на непрерывность Йетса.
60. Критерий Мак-Нимара (Мак-Немара).
61. Дисперсионный анализ по одному признаку. Статистическая модель. Критериальная статистика и ее предельное распределение.
62. Непараметрический критерий Краскела (Крускала)-Уоллиса.
63. Непараметрический критерий медианы.
64. Множественные сравнения. Корректировка отдельных p-значений.
65. Множественный *t-*критерий.
66. Критерий Тьюки для равных и неравных выборок.
67. Критерий Шеффе.
68. Непараметрические критерии множественных сравнений.
69. Дисперсионный анализ повторных измерений.
70. Ранговый критерий Фридмана. Коэффициент согласия Кендэлла.
71. Множественные сравнения в модели повторных измерений. Критерии Ньюмена-Кейлса и Даннета. Примеры.
72. Линейная регрессия и метод наименьших квадратов. Таблица дисперсионного анализа линейной регрессии.
73. Коэффициент детерминации. Точечные и доверительные оценки параметров линии регрессии.
74. Пошаговая регрессия.
75. Логистическая регрессия. Отношение шансов. Доверительные интервалы для отношения шансов. Примеры.
76. Анализ выживаемости. Требования к анализу выживаемости.
77. Построение кривой дожития методом Каплана-Мейера. Примеры.
78. Критерии сравнения двух кривых дожития.
79. Критерий сравнения трех и более кривых дожития.
80. Построение модели Кокса пропорциональных рисков

*Экзаменационные билеты (билеты к устному зачету) формируются в виде двух вопросов (А и Б) из указанного списка и одной задачи (В), примеры задач см. далее.*

Образцы билетов.

Билет №1.

А. Геометрическое распределение.

Б. Множественный *t-*критерий.

В. Для случайной величины *ξ,* имеющей распределение Стьюдента с 10-ю степенями свободы, построить в пакете статистических программ STATISTICA функцию распределения и плотность распределения. Вычислить вероятность *P (-2< ξ,<2).*

Билет №2.

А. Центральная предельная теорема.

Б. Выборочные медиана, мода, асимметрия, эксцесс, квантили. Примеры описания данных.

В. В заданном примере для каждого элемента выборки определены значения непрерывного и бинарного параметра. С помощью ROC-анализа в пакете статистических программ SPSS определить значение непрерывного параметра, при котором чувствительность равна (наиболее близка) специфичности.

Билет №3

А Дисперсионный анализ по одному признаку. Статистическая модель. Критериальная статистика и ее предельное распределение.

Б. Критерий Даннета в модели повторных измерений

В. Применить непараметрический U критерий Манна-Уитни в пакете статистических программ STATISTICA для анализа данных двух независимых выборок.

1. Перечень основной и дополнительной учебной литературы, ресурсов информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

Основная литература:

1. Афифи А., Эйзен С. Статистический анализ. Подход с использованием ЭВМ// M: “Мир”, 1982.
2. Гланц C. Медико-биологическая статистика// М:“Практика”, 1999.
3. Поллард Д. Справочник по вычислительным методам статистики// M: “Финансы и статистика”, 1982.
4. Тюрин Ю. Н., Макаров A. А, Анализ данных на компьютере// M: “Финансы и статисти­ка”, 1995.
5. Флетчер Р., Флетчер C., Вагнер Э. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины// М: “Медиа Сфера”, 1998.
6. Matthews D. E., Farewell V. T. Using and Understanding Medical Statistics// Basel: Karger, 3rd edition, 1996.
7. Pocock S. J. Clinical Trials. A Practical Approach// New York: John Wiley and Sons, 1984.
8. Sachs L. Applied Statistics/'/New York: Springer-Verlag, 1984.
9. Zar J. Н. Biostatistical Analysis// New Jersey: Prentice-Hall, Second Edition, 1984.

Дополнительная литература:

1. Феллер В. Введение в теорию вероятностей и ее приложения// Т. 1-2. М: “Мир”, 1984.
2. Methods and Applications of Statistics in Clinical Trials. Concepts, Principles, and Designs. Volume 1. Ed. N. Balakrishnan.// New Jersey: John Wiley and Sons, 2014.
3. Methods and Applications of Statistics in Clinical Trials. Planning, Analysis, and Inferential Methods. Volume 2. Ed. N. Balakrishnan.// New Jersey: John Wiley and Sons, 2014.

Перечень ресурсов информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

http://lib.mexmat.ru/

<http://elibrary.ru/>

<http://www.mathnet.ru/>

<http://www.sciencedirect.com/>

<http://www.ams.org/mathscinet/>

<http://new.math.msu.su/department/probab/index-k.html>