

## **Semestrální práce**

### **1.2 Statistika jednorozměrných dat**

### **1.4 ANOVA**

Ing. Ján Lengyel, CSc.  
Centrální analytická laboratoř  
Ústav jaderného výzkumu Řež, a. s.  
Husinec – Řež 130  
250 68 Řež

V Řeži, duben 2008

## Úloha 1. Statistická analýza velkých výběrů

**Zadání:** Na reprezentativním výběru 55 výrobních šarží farmaceutické substance L - efedriniumhydrochloridu byl stanoven obsah zbytkového rozpouštědla acetonu metodou head space GC. Je třeba provést statistickou analýzu získaných dat a zjistit nejlepší odhady polohy, rozptýlení a tvaru výběru.

**Data:**

šarže	aceton v ppm
00110101	0
00210101	0
00310101	0
00410101	91
00510101	80
00610101	90
00710101	97
00810101	100
00910101	95
01010101	99
01110101	129
01210101	134
01310101	140
01410101	116
01510101	148
01610101	133
01710101	134
01810101	126
01910101	108
02020101	443
02110101	78
02210101	87
02310201	96
02410201	109
02510201	133
02610201	119
02710201	137
02810201	118

02910201	134
03010201	164
03110201	91
03210201	106
03310201	139
03410201	117
03510201	116
03610201	85
03710201	116
03810201	97
03910201	151
04010201	113
04110201	122
04210201	143
04310201	118
04410201	175
04510201	184
04610301	216
04710301	212
04810301	201
04910301	135
05010301	156
05110301	172
05210301	150
05310301	156
05410301	164
05520301	406

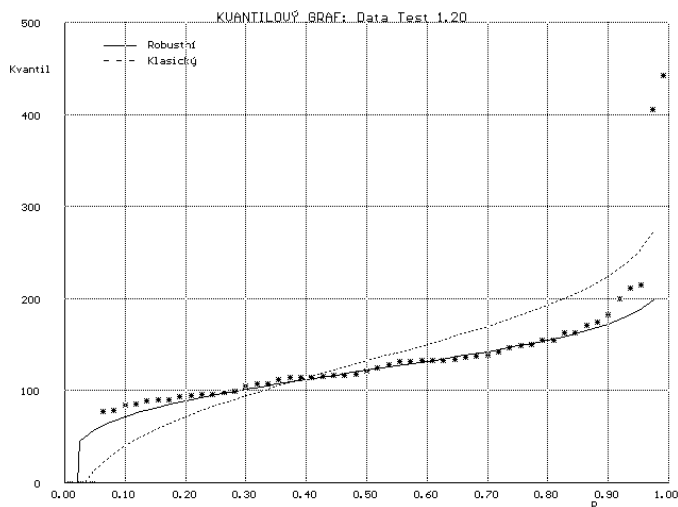
**Řešení:**

**I. Průzkumová analýza dat:** Pro EDA byl použit statistický program ADSTAT

### 1. Odhalení stupně symetrie a špičatosti výběrového rozdělení.

Na obr.1 je znázorněn **kvantilový graf**, závislost pořádkové statistiky  $x_{(i)}$  na pořadové pravděpodobnosti  $P_i$ . Ve srovnání s grafem normálního rozdělení, klasického i robustního, je vidět rozdíl pro hodnotu mediánu a aritmetického průměru. To znamená, že se nejedná o normální rozdělení a rozdělení je dost nesymetrické. Rovněž z tohoto grafu jsou vidět dva podezřelé – odlehlé, body při vyšších hodnotách.

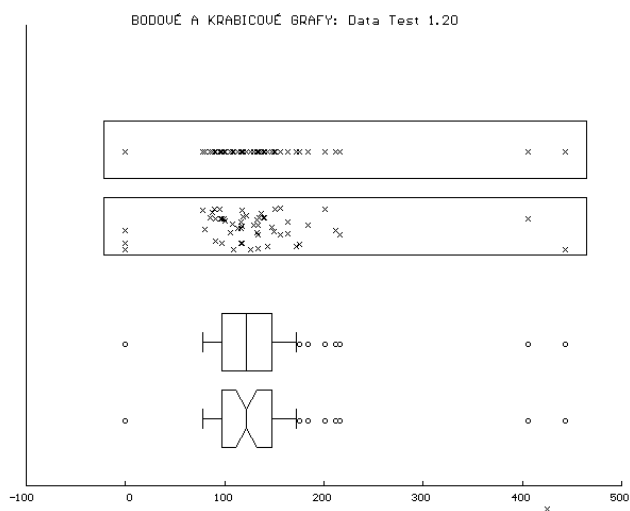
Obr.1 Graf kvantil



## 2. Indikace lokální koncentrace výběru dat a nalezení podezřelých a vybočujících prvků ve výběru.

Na obr.2 jsou znázorněny **bodové grafy** rozptýlení výběru (i rozmítnutý graf) a **krabicové grafy** pro odhady polohy, mediánu, symetrie v okolí kvartilů a identifikace odlehlých dat. Z těchto grafů je zřejmé, že se jedná o nesymetrické rozdělení s větší variací četností vyšších hodnot dat. Přitom dvě vysoké hodnoty jsou s velkou pravděpodobností odlehlé.

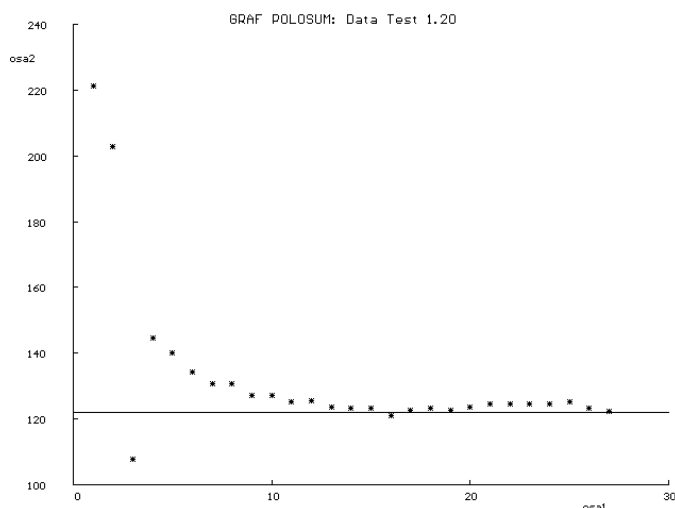
Obr.2



### 3. Porovnání výběrového rozdělení dat s typickými rozděleními.

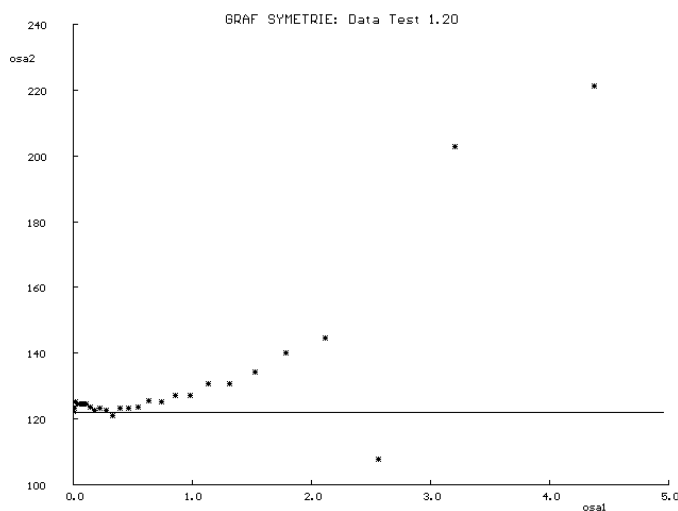
Na obr.3 je znázorněný **graf polosum**. Z grafu je vidět silný nenáhodný trend, data výběru neoscilují kolem přímky mediánu. Proto se jedná o nesymetrické rozdělení dat výběru.

Obr.3



Na obr.4 je znázorněný **graf symetrie**, který pro symetrické rozdělení dat výběru má nulovou hodnotu směrnice přímky závislosti  $x_{(n+1-i)} - M$  na  $M - x_{(i)}$ . Z grafu je vidět, že směrnice přímky této závislosti má nenulovou hodnotu. To svědčí o asymetrickém rozdělení dat výběru.

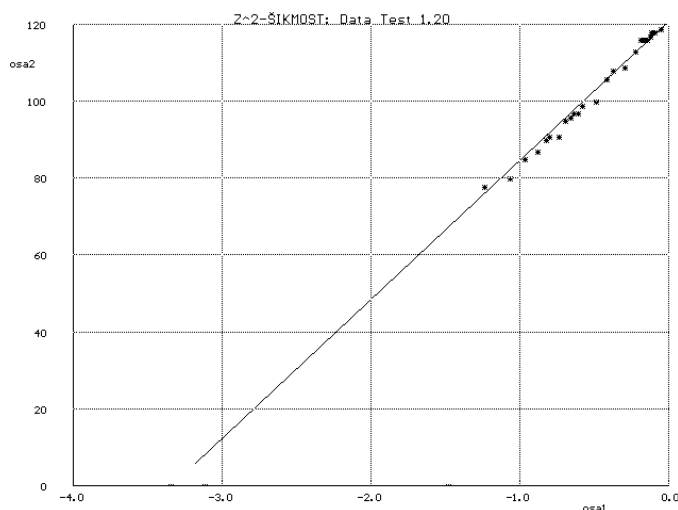
Obr.4



Na obr.5 je znázorněný **graf šikmosti**, závislost  $Z_i = 0.5 (x_{(n+1-i)} + x_{(i)})$  na  $u_{P_i}^2 / 2$  pro  $P_i = i/(n+1)$ . Pro symetrické rozdělení tato závislost rezultuje přímku s nulovým úsekem a jednotkovou směrnicí. U asymetrického rozdělení body neleží na této

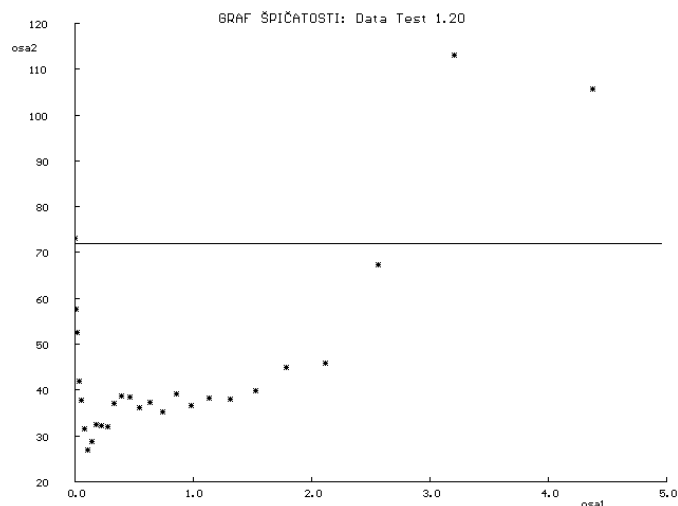
přímce a vykazují jinou směrnici. Z grafu je vidět, že se jedná o asymetrické rozdělení dat výběru.

Obr.5



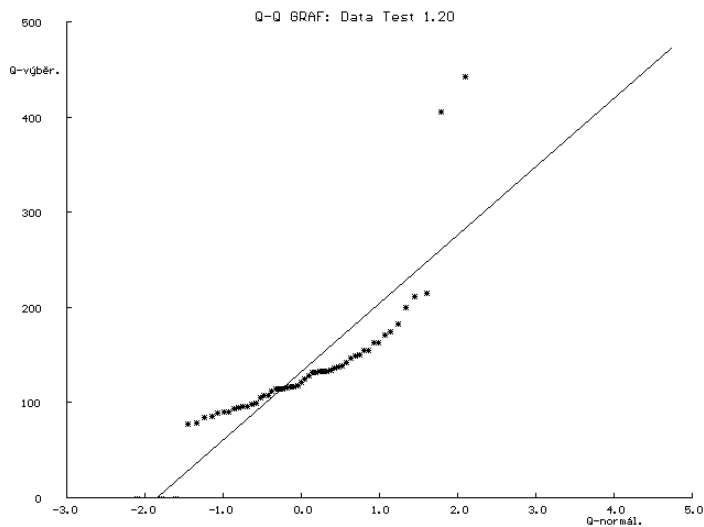
Na obr.6 je znázorněný **graf špičatosti**, závislost  $\ln(x_{(n+1-i)} / -2u_{P_i})$  na  $u_{P_i}^2 / 2$  pro  $P_i = i/(n+1)$ . Z grafu je vidět, že body neleží na horizontální přímce a tvoří nenáhodný trend. Směrnice tohoto trendu určuje hodnotu špičatosti rozdělení. Z toho lze soudit, že se nejedná o normální rozdělení dat výběru.

Obr.6



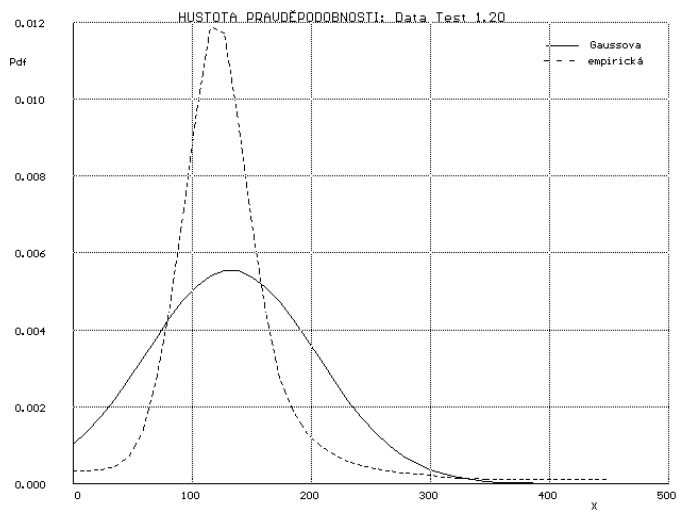
Na obr.7 je znázorněný **Q – Q graf**, ve kterém se posuzuje shoda závislosti pořadkové statistiky  $x_{(j)}$  na kvantilové funkci teoretického rozdělení  $Q_T(P)$  a výběrového rozdělení  $Q_E(P)$ . Z grafu je vidět, že korelační koeficient závislosti výběrového rozdělení se značně liší od korelačního koeficientu závislosti pro teoretické rozdělení, a proto se nejedná o normální rozdělení dat výběru.

Obr.7



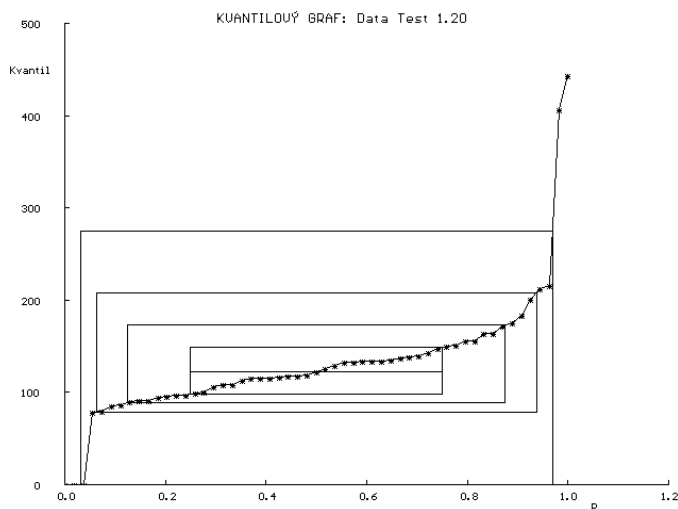
Na obr.8 je znázorněný **graf hustoty odhadu pravděpodobnosti** na proměnné  $x$ , který se při normálním symetrickém rozdělení značně shoduje s Gaussovým rozdělením dat. Z tohoto grafu je vidět, že se jedná o negaussovské, asymetrické rozložení dat výběru.

Obr.8



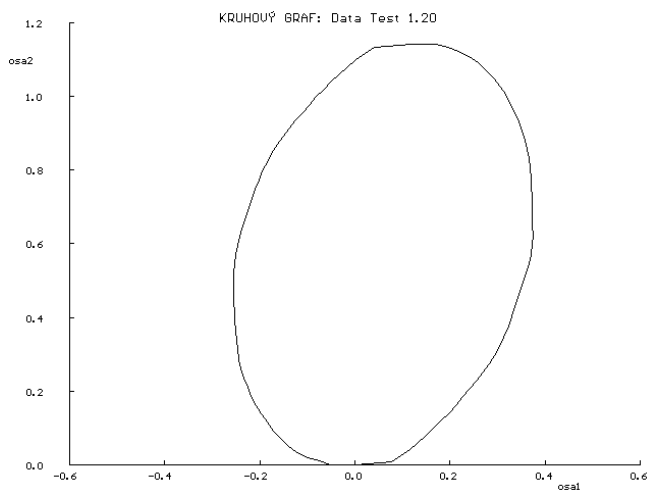
Na obr.9 je znázorněný **kvantilový graf – graf rozptýlení s kvantily**. Z tohoto grafu je vidět asymetričnost rozdělení dat výběru a dva body s vysokými hodnotami dat jsou odlehle, protože leží na kvantilové funkci mimo obdélník.

Obr.9



Na obr.10 je znázorněn **kruhový graf**, který vizuálně napovídá o symetričnosti rozdělení dat výběru. Při rovnoměrném rozdělení je elipsovitý tvar podél osy x, při asymetrickém rozdělení je elipsovitý tvar s hlavní osou úhlopříčně umístěný a při normálním rozdělení je tvar blízky kružnici. Z tohoto grafu je vidět, že se jedná o negaussovské, asymetrické rozdělení dat výběru.

Obr.10



Na základě výše uvedeného, tj. že se jedná o nerovnoměrné – asymetrické a negaussovské rozdělení dat, nelze použít klasických odhadů polohy, tvaru a rozptýlení.

## II. Tento závěr potvrzuje i ověření základních předpokladů (viz níže záznam z programu ADSTAT):

- o normalitě výběru – předpoklad je zamítnutý, protože vypočtené testovací kritérium  $\chi^2$ , je vyšší než tabulkový kvantil,
- o nezávislosti výběru – předpoklad je přijatý, protože testovací kritérium je menší než tabulkový kvantil,
- o homogenitě a odlehlých hodnot výběru – výběr je nehomogenní mimo vnitřní meze a body č.20 (443 ppm acetonu) a č.55 (406 ppm acetonu) jsou odlehlé body výběru.

### (1) KLASICKÉ ODHADY PARAMETRŮ:

Průměr	: 1.3235E+02	Rozptyl	: 5.1649E+03
Směrodatná odchylna	: 7.1867E+01	Šikmost	: 2.2285E+00
Špičatost	: 1.1323E+01		

### (2) TEST NORMALITY:

Tabulkový kvantil $\chi^2(1-\alpha,2)$	: 5.9915E+00
$\chi^2$ -statistika	: 2.6392E+02
Závěr: Předpoklad normality zamítnut	
Vypočtená hladina významnosti	: 2.2337E-08

### (3) TEST NEZÁVISLOSTI:

Tabulkový kvantil $t(1-\alpha/2, n+1)$	: 2.0032E+00
Test autokorelace	: 1.0667E+00
Závěr: Předpoklad nezávislosti přijat	
Vypočtená hladina významnosti	: 1.4534E-01

Předpoklad homogenity výběru:

Aritmetický průměr	: 1.3235E+02
Rozptyl	: 5.1649E+03
Směrodatná odchylna	: 7.1867E+01

Unitřní meze:

Spodní mez	: -1.3412E+01
Horní mez	: 2.6041E+02

### (4) MINIMÁLNÍ VELIKOST VÝBĚRU:

pro 25% relativní chybu směrodatné odchylny	: n = 42
pro 10% relativní chybu směrodatné odchylny	: n = 259
pro 5% relativní chybu směrodatné odchylny	: n = 1033

### (5) DETEKCE ODLEHLÝCH BODŮ:

Bod číslo 20 (horní)	: 4.4300E+02
Bod číslo 55 (horní)	: 4.0600E+02
Počet odlehlých bodů	: 2

Parametry s vynechanými odlehlými hodnotami:

Průměr	: 1.2132E+02	Rozptyl	: 1.9436E+03
Směrodatná odchylna	: 4.4087E+01	Šikmost	: -6.4612E-01
Špičatost	: 4.8192E+00		



Pro stabilizaci dat výběru je potřeba provést transformaci dat. Byly použity prostá mocninná a Boxova – Coxova transformace použitím programu ADSTAT.

Mocninná transformace dat:

(1) ANALÝZA PŮVODNÍCH DAT:

(A) KLASICKÉ ODHADY PARAMETRŮ:

Průměr	:	1.3335E+02
Rozptyl	:	5.1649E+03
Směrodatná odchylka	:	7.1867E+01
Šikmost	:	2.2285E+00
Špičatost	:	1.1323E+01

(B) Kvantilové míry:

Kvantil	P	Spodní mez	Horní mez	Polorozptyl
Medián	0.5	1.2300E+02	-	-
Kvartil	0.25	9.8000E+01	1.5100E+02	5.3000E+01

(C) Míry rozptylu

Kvantil	P	Polosuma	Šikmost	Délka konců	Norm. d. konců
Kvartil	0.25	1.2450E+02	-2.8302E-02	2.2337E-08	2.2337E-08

(2) PROSTÁ MOCNINNÁ TRANSFORMACE:

(A) Optimální hodnoty mocniny pro vybraná kritéria:

Optimální mocnina:	5.3333E-01	pro šikmost	:	3.7691E-01
Optimální mocnina:	5.3333E-01	pro špičatost	:	7.5484E+00
Optimální mocnina:	5.3333E-01	pro asymetrii	:	1.1874E-03
Optimální mocnina:	5.3333E-01	pro asymetrii, rob.	:	6.3702E-03
Optimální mocnina:	-2.4000E+00	pro Hinkley-asymetrii:	:	1.2276E-08

Zvolená mocnina : 0.53

Průměr	:	1.3050E+01
Rozptyl	:	1.6540E+01
Směrodatná odchylka	:	4.0669E+00
Šikmost	:	-3.7691E-01
Špičatost	:	7.5484E+00
Opravený průměr	:	1.2352E+02

## (B) Kvantilové míry:

Kvantil	P	Spodní mez	Horní mez	Polorozptyl
Medián	0.5	1.3020E+01	-	-
Kvartil	0.25	1.1534E+01	1.4525E+01	2.9910E+00

## (C) Míry rozptylu

Kvantil	P	Polosuma	Šikmost	Délka konců	Norm. d. konců
Kvartil	0.25	1.3030E+01	-3.1851E-03	2.2337E-08	2.2337E-08

Boxova – Coxova transformace dat:

## (3) BOX-COXOVA TRANSFORMACE:

## (A) Optimální hodnoty mocniny pro vybraná kritéria:

Optimální mocnina:	5.3333E-01	pro šikmost	:	3.7691E-01
Optimální mocnina:	5.3333E-01	pro špičatost	:	7.5484E+00
Optimální mocnina:	5.3333E-01	pro asymetrii	:	1.1874E-03
Optimální mocnina:	5.3333E-01	pro asymetrii, rob.	:	6.3702E-03
Optimální mocnina:	-2.2667E+00	pro Hinkley-asymetrii:	:	3.0689E-09
Optimální mocnina:	6.6667E-01	pro věrohodnost	:	-2.2937E+02

Zvolená mocnina : 0.53

Průměr	:	2.2593E+01
Rozptyl	:	5.8148E+01
Směrodatná odchylka	:	7.6255E+00
Šikmost	:	-3.7691E-01
Špičatost	:	7.5484E+00
Opravený průměr	:	1.2352E+02

## (B) Kvantilové míry:

Kvantil	P	Spodní mez	Horní mez	Polorozptyl
Medián	0.5	2.2538E+01	-	-
Kvartil	0.25	1.9752E+01	2.5360E+01	5.6081E+00

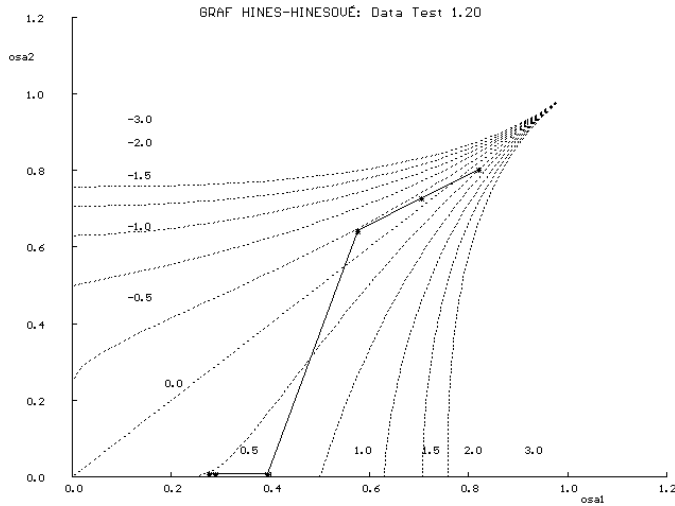
## (C) Míry rozptylu

Kvantil	P	Polosuma	Šikmost	Délka konců	Norm. d. konců
Kvartil	0.25	2.2556E+01	-3.1851E-03	2.2337E-08	2.2337E-08

Mocninná i Boxova – Coxova transformace přináší zlepšení parametrů šikmosti a špičatosti a přináší přiblížení k normálnímu rozdělení.

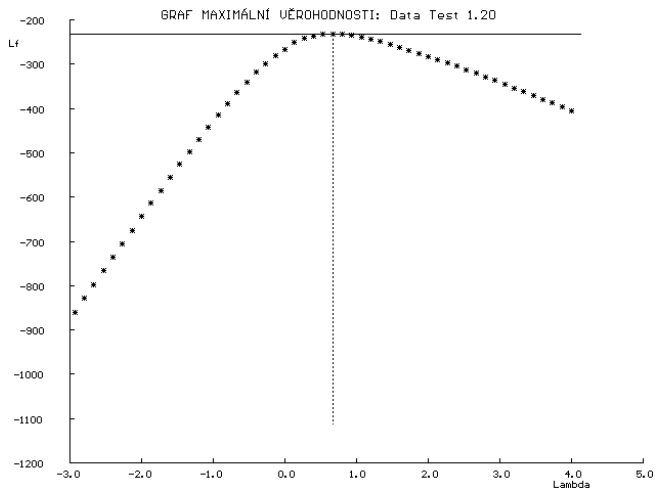
Na obr.11 je **selekční graf Hines – Hinesové**, který vizuálně znázorňuje kvalitu transformace v různé vzdálenosti od mediánu. Podle umístění experimentálních bodů kolem nomogramu lze usuzovat na optimální mocninu mocninné transformace.

Obr.11



Na obr.12 je **graf věrohodnosti**, kde maximum křivky určuje odhad hodnoty  $\lambda$  pro Boxovou – Coxovou transformaci.  
 $= 0.6$ .

Obr.12



Ověření normality výběru pomocí programu ADSTAT.

(1) LINEARITA V GRAFU KVANTIL-KVANTIL (Q-Q):

Čís.	Rozdělení	Směrnice	Úsek	Korelační koeficient
0	Laplaceovo	4.8450E+01	1.3235E+02	9.0264E-01
1	Normální	6.2730E+01	1.3235E+02	8.5725E-01
2	Exponenciální	6.9070E+01	6.4292E+01	9.1408E-01
3	Rovnoměrné	1.9357E+02	3.5560E+01	7.8102E-01
4	Lognormální	3.8478E+01	7.1363E+01	9.3499E-01

(3) KVANTILOVÉ MÍRY

Kvantil	P	Spodní	Horní	Polorozptyl
Medián	0.5	1.2200E+02	-	-
Kvartil	0.25	9.7000E+01	1.5000E+02	5.3000E+01
Oktil	0.125	8.7000E+01	1.7500E+02	8.8000E+01
Sedecil	0.0625	7.7000E+01	2.1400E+02	1.3700E+02

(4) MÍRY ROZPTYLU

Kvantil	P	Polosuma	Šikmost	Délka konců	Normální konce
Kvartil	0.25	1.2350E+02	-2.8302E-02	2.2337E-08	2.2337E-08
Oktil	0.125	1.3100E+02	-1.0227E-01	8.4478E-02	5.1708E-01
Sedecil	0.0625	1.4550E+02	-1.7153E-01	9.2830E-02	8.0089E-01

Nejvyšší hodnota korelačního koeficientu (0.93499) je pro logaritmicko – normální rozdělení.

### III. Konfirmatorní analýza dat - odhady parametrů (polohy, rozptýlení a tvaru)

Klasické bodové a intervalové odhady z výběru

(1) PARAMETRY TVARU:

Šikmost : 2.2285E+00  
Špičatost : 1.1323E+01

(2) KLASICKÉ ODHADY PARAMETRŮ :

Průměr : 1.3335E+02  
Směr. odchylka : 7.1867E+01  
Rozptyl : 5.1649E+03  
95.0% spolehlivost:  
Spodní mez: 1.1392E+02    Horní mez: 1.5277E+02

(3) OSTATNÍ ODHADY POLOHY:

Odhad modu : 1.1750E+02  
Odhad polosumy : 2.2250E+02

## Robustní bodové a intervalové odhady z výběru

## (4) ROBUSTNÍ ODHADY PARAMETRŮ :

Medián : 1.2300E+02  
Směr. odchylka mediánu: 4.6454E+01  
Rozptyl mediánu : 2.1580E+03  
Rozptyl (nepar.) : 2.7470E+01  
Směr. odchylka mediánu: 5.2412E+00  
Rozptyl (Marritz) : 4.7640E+01  
Směr. odchylka mediánu: 6.9022E+00  
95.0% spolehlivost:  
Spodní mez: 1.0916E+02 Horní mez: 1.3684E+02

## Uřezání 5% (pro P=0.05):

Průměr : 1.2763E+02  
Směr. odchylka : 4.3528E+01  
Rozptyl : 1.8946E+03  
Průměr, winsor. : 1.2576E+02  
St.odch. winsor. : 4.8172E+01  
Rozptyl, winsor. : 2.3205E+03  
95.0% spolehlivost:  
Spodní mez: 1.1395E+02 Horní mez: 1.4130E+02

## Uřezání 10% (pro P=0.10):

Průměr : 1.2619E+02  
Směr. odchylka : 3.8415E+01  
Rozptyl : 1.4757E+03  
Průměr, winsor. : 1.2805E+02  
St.odch. winsor. : 3.4713E+01  
Rozptyl, winsor. : 1.2050E+03  
95.0% spolehlivost:  
Spodní mez: 1.1565E+02 Horní mez: 1.3673E+02

## Uřezání 40% (pro P=0.40):

Průměr : 1.2509E+02  
Směr. odchylka : 4.5145E+01  
Rozptyl : 2.0381E+03  
Průměr, winsor. : 1.2582E+02  
St.odch. winsor. : 1.7707E+01  
Rozptyl, winsor. : 3.1355E+02  
95.0% spolehlivost:  
Spodní mez: 1.1405E+02 Horní mez: 1.3613E+02

Biweight:  
 Průměr : 1.4051E+02  
 Směr. odchylka : 4.3138E+01  
 Rozptyl : 1.8609E+03  
 Váhy sqrt(w) : 7.0647E+00  
 95.0% spolehlivost:  
 Spodní mez: 1.2827E+02 Horní mez: 1.5275E+02

(5) ADAPTIVNÍ ODHADY PARAMETRŮ:

Hoggovy odhady:  
 Relativní délka konců : 4.8556E+00  
 Průměr : 1.2527E+02  
 Směr. odchylka : 3.5760E+01  
 Rozptyl : 1.2788E+03  
 95.0% spolehlivost:  
 Spodní mez: 1.1561E+02 Horní mez: 1.3494E+02

**Závěr úlohy 1:** Data výběru odpovídají logaritmicko – normálnímu, asymetrickému rozdělení. Data jsou nezávislá a výběr obsahuje odlehlé body s hodnotami acetonu 406 ppm a 443 ppm. Pro bodové a intervalové odhady střední hodnoty je možné použít uřezané aritmetické průměry.

## Úloha 2. Statistická analýza malých výběrů dle Horna

**Zadání:** Pracovní standard Nystatinu byl retitrován na mezinárodní referenční standard Nystatinu lékopisnou plotnovou difúzní metodou a byly naměřené hodnoty účinnosti v mezinárodních jednotkách účinnosti na mg vlhké substance (mj/mg) . Je třeba provést statistickou analýzu získaných dat pro malé výběr podle Hornova postupu a výsledky porovnat s výsledky získanými pomocí programu ADSTAT .

**Data:**

číslo stanovení	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
mj/mg	5520	5495	5611	5492	5562	5536	5486	5470	5393	5373	5389	5418

**Výpočet:** Na výpočet výsledků byl použit Hornův postup pivotů pro malé výběry a program ADSTAT.

- Pořádkové statistiky: prvky seřadíme od nejmenší po největší hodnotu.

i	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
x(i)	5373	5389	5393	5418	5470	5486	5492	5495	5520	5536	5562	5611

- Hloubka pivotu:  $n = 12$ , sudé

$$H = \text{int} \frac{\frac{n+1}{2} + 1}{2} = \text{int} \left( \frac{13}{2} \right) = 6$$

- Pivoty: Dolní pivot  $x_D = x_{(H)} = x_{(3)} = 5393$

Horní pivot  $x_H = x_{(n+1-H)} = x_{(10)} = 5536$

4. Pivotová polosuma:  $P_L = \frac{x_D + x_H}{2} = 5464.5$

5. Pivotové rozpětí:  $R_L = x_H - x_D = 143$

6. 95 % interval spolehlivosti střední hodnoty  $\mu$ : Tabulková hodnota kvantilu  $t_{L,(1-\alpha/2)}(n) = t_{L,0.975}(12) = 0.483$  na hladině významnosti  $\alpha = 0.05$  pro 12 hodnot.

$$P_L - R_L t_{L,1-\alpha/2}(n) \leq \mu \leq P_L + R_L t_{L,1-\alpha/2}(n)$$

$$5464.5 - 143 \times 0.483 \leq \mu \leq 5464.5 + 143 \times 0.483$$

$$5395 \leq \mu \leq 5534$$

Závěr: Bodový odhad míry polohy je 5465, míry rozptýlení 143 a intervalový odhad míry polohy je  $5395 \leq \mu \leq 5534$  v jednotkách účinnosti mj/mg ve vlhké substanci.

Pro srovnání jsou níže uvedeny výsledky ze statistické analýzy daného, jednorozměrného výběru dat pomocí programu ADSTAT.

**(1) KLASICKÉ ODHADY PARAMETRŮ:**

Průměr	: 5.4788E+03	Rozptyl	: 5.4773E+03
Směrodatná odchylka	: 7.4009E+01	Šikmost	: 9.2268E-02
Špičatost	: 2.0671E+00		

**(2) TEST NORMALITY:**

Tabulkový kvantil $\chi^2(1-\alpha,2)$	: 5.9915E+00
$\chi^2$ -statistika	: 3.9707E-01
Závěr: Předpoklad normality přijat	
Vypočtená hladina významnosti	: 8.1993E-01

**(3) TEST NEZÁVISLOSTI:**

Tabulkový kvantil $t(1-\alpha/2, n+1)$	: 2.1604E+00
Test autokorelace	: 1.1090E+00
Závěr: Předpoklad nezávislosti přijat	
Vypočtená hladina významnosti	: 1.4377E-01

Předpoklad homogenity výběru:

Aritmetický průměr	: 5.4788E+03
Rozptyl	: 5.4773E+03
Směrodatná odchylka	: 7.4009E+01

Unitární meze:

Spodní mez	: 5.1666E+03
Horní mez	: 5.7669E+03

**(4) MINIMÁLNÍ VELIKOST VÝBĚRU:**

pro 25% relativní chybu směrodatné odchylky	: n = 5
pro 10% relativní chybu směrodatné odchylky	: n = 28
pro 5% relativní chybu směrodatné odchylky	: n = 108

**(5) DETEKCE ODLEHLÝCH BODŮ:**

Ve výběru nejsou odlehlé body

Parametry s vynechanými odlehlými hodnotami:

Průměr	: 5.4787E+03	Rozptyl	: 5.4773E+03
Směrodatná odchylka	: 7.4009E+01	Šikmost	: 9.2268E-02
Špičatost	: 2.0671E+00		

Výběr dat je normální, nezávislý a homogenní bez odlehlých bodů. Proto lze použít pro odhady polohy, rozptýlení a tvaru klasických metod.

Níže jsou uvedeny výsledky transformace dat pomocí programu ADSTAT

Prostá mocninná transformace

(A) Optimální hodnoty mocniny pro vybraná kritéria:

Optimální mocnina:	2.2337E-08	pro šikmost	:	1.8226E-42
Optimální mocnina:	4.0000E+00	pro špičatost	:	3.8764E+00
Optimální mocnina:	4.0000E+00	pro asymetrii	:	3.7130E-02
Optimální mocnina:	4.0000E+00	pro asymetrii, rob.	:	3.3591E-01
Optimální mocnina:	2.2337E-08	pro Hinkley-asymetrii	:	1.2073E-17

Zvolená mocnina : 0.00

Průměr	:	8.6085E+00
Rozptyl	:	1.8231E-04
Směrodatná odchylka	:	1.3502E-02
Šikmost	:	7.1897E-02
Špičatost	:	2.0500E+00
Opravený průměr	:	5.4783E+03

(B) Kvantilové míry:

Kvantil	P	Spodní mez	Horní mez	Polorozptyl
Medián	0.5	8.6105E+00	-	-
Kvartil	0.25	8.5940E+00	8.6183E+00	2.4291E-02

(C) Míry rozptylu

Kvantil	P	Polosuma	Šikmost	Délka konců	Norm. d. konců
Kvartil	0.25	8.6062E+00	1.7878E-01	2.2337E-08	2.2337E-08



## Boxova – Coxova transformace

## (A) Optimální hodnoty mocniny pro vybraná kritéria:

Optimální mocnina: 2.2337E-08 pro šikmost : 5.3873E-41  
 Optimální mocnina: 4.0000E+00 pro špičatost : 3.8764E+00  
 Optimální mocnina: 2.2337E-08 pro asymetrii : 2.2337E-08  
 Optimální mocnina: -3.7333E+00 pro asymetrii, rob. : 2.0000E-01  
 Optimální mocnina: 2.2337E-08 pro Hinkley-asymetrii: 2.2337E-08  
 Optimální mocnina: -9.3333E-01 pro věrohodnost : -5.1639E+01

Zvolená mocnina : 0.00

Průměr : 8.6085E+00  
 Rozptyl : 1.8231E-04  
 Směrodatná odchylka : 1.3502E-02  
 Šikmost : 7.1897E-02  
 Špičatost : 2.0500E+00  
 Opravený průměr : 5.4783E+03

## (B) Kvantilové míry:

Kvantil	P	Spodní mez	Horní mez	Polorozptyl
Medián	0.5	8.6105E+00	-	-
Kvartil	0.25	8.5940E+00	8.6183E+00	2.4291E-02

## (C) Míry rozptylu

Kvantil	P	Polosuma	Šikmost	Délka konců	Norm. d. konců
Kvartil	0.25	8.6062E+00	1.7878E-01	2.2337E-08	2.2337E-08

Z hodnot transformací dat je vidět, že opravené průměry se prakticky shodují s aritmetickým průměrem (opravené průměry 5478 mj/mg a aritmetický průměr 5479 mj/mg). Transformace dat nebyla nutná.

Robustní odhady polohy, rozptylu a tvaru dat výběru jsou uvedeny níže, získány pomocí programu ADSTAT:

## (1) PARAMETRY TVARU:

Šikmost : 9.2268E-02  
 Špičatost : 2.0671E+00

## (2) KLASICKÉ ODHADY PARAMETRŮ :

Průměr : 5.4788E+03  
 Směr. odchylka : 7.4009E+01  
 Rozptyl : 5.4773E+03  
 95.0% spolehlivost:  
 Spodní mez: 5.4317E+03    Horní mez: 5.5258E+03

## (3) OSTATNÍ ODHADY POLOHY:

Odhad modu : 5.4935E+03  
 Odhad polosumy : 5.4920E+03

## (4) ROBUSTNÍ ODHADY PARAMETRŮ :

Medián : 5.4890E+03  
 Směr. odchylka mediánu: 1.0963E+02  
 Rozptyl mediánu : 1.2019E+04  
 Rozptyl (nepar.) : 1.1468E+03  
 Směr. odchylka mediánu: 3.3865E+01  
 Rozptyl (Marritz) : 9.1865E+02  
 Směr. odchylka mediánu: 3.0309E+01  
 95.0% spolehlivost:  
 Spodní mez: 5.4223E+03 Horní mez: 5.5557E+03

## Uřezání 5% (pro P=0.05):

Průměr : 5.4773E+03  
 Směr. odchylka : 7.6315E+01  
 Rozptyl : 5.8240E+03  
 Průměr, winsor. : 5.4760E+03  
 St.odch. winsor. : 6.8170E+01  
 Rozptyl, winsor. : 4.6472E+03  
 95.0% spolehlivost:  
 Spodní mez: 5.4266E+03 Horní mez: 5.5279E+03

## Uřezání 10% (pro P=0.10):

Průměr : 5.4761E+03  
 Směr. odchylka : 8.0382E+01  
 Rozptyl : 6.4613E+03  
 Průměr, winsor. : 5.4760E+03  
 St.odch. winsor. : 6.8170E+01  
 Rozptyl, winsor. : 4.6472E+03  
 95.0% spolehlivost:  
 Spodní mez: 5.4255E+03 Horní mez: 5.5268E+03

## Uřezání 40% (pro P=0.40):

Průměr : 5.4879E+03  
 Směr. odchylka : 3.0526E+01  
 Rozptyl : 9.3185E+02  
 Průměr, winsor. : 5.4836E+03  
 St.odch. winsor. : 2.0316E+01  
 Rozptyl, winsor. : 4.1273E+02  
 95.0% spolehlivost:  
 Spodní mez: 5.4554E+03 Horní mez: 5.5205E+03

**Biweight:**  
 Průměr : 5.4782E+03  
 Směr. odchylka : 7.3005E+01  
 Rozptyl : 5.3298E+03  
 Váhy sqrt(w) : 3.3195E+00  
 95.0% spolehlivost:  
 Spodní mez: 5.4298E+03    Horní mez: 5.5266E+03

**(5) ADAPTIVNÍ ODHADY PARAMETRŮ:**

**Hoggovy odhady:**  
 Relativní délka konců : 2.2169E+00  
 Průměr : 5.4788E+03  
 Směr. odchylka : 7.4009E+01  
 Rozptyl : 5.4773E+03  
 95.0% spolehlivost:  
 Spodní mez: 5.4317E+03    Horní mez: 5.5258E+03

Je vidět, že robustní odhady polohy, rozptýlení a tvaru výběru se prakticky shodují s klasickými odhady.

**Závěr úlohy 2:** Pro robustnější bodové a intervalové odhady polohy, tvaru a rozptýlení byl použit postup dle Horna. Výsledky odhadů klasickými metodami, získané programem ADSTAT, poskytují méně robustní odhady. Účinnost pracovního standardu Nystatinu po retitraci na referenční mezinárodní standard je 5465 mj/mg na vlhkou substanci a interval spolehlivosti účinnosti, při hladině významnosti  $\alpha = 0.05$ , je <5395 ; 5534> mj/mg substance bez korekce na vlhkost.

**Úloha 3. Statistické testování (software ADSTAT a QC-EXPERT)**

**Část 3(a): Test správnosti:**

**Zadání:** Z výroby pro dílčí šarži Nystatinu byla deklarovaná hodnota pH = 4.7 v 3% vodní suspenzi . Potvrzují naměřené hodnoty pH v QC laboratoři výrobou deklarovanou hodnotu?

**Data:**

číslo	pH
1	4,6
2	4,8
3	4,9
4	4,8
5	4,9
6	4,9
7	4,5
8	4,8
9	4,7
10	4,5

číslo	pH
11	4,7
12	4,9
13	4,5
14	4,5
15	4,7
16	4,8
17	4,9
18	4,8
19	4,6
20	4,8

číslo	pH
21	4,7
22	4,8
23	4,6
24	4,7
25	4,5
26	4,6
27	4,8
28	4,8
29	4,7
30	4,5

**Řešení:** Na otestování se použije program ADSTAT .

Z EDA a ověření základních předpokladů, viz výpis níže uvedený, plyne, že rozdělení výběru je normální, rovnoměrné, hodnoty jsou nezávislé a homogenní bez odlehlých bodů.

**(1) KLASICKÉ ODHADY PARAMETRŮ:**

Průměr	: 4.7100E+00	Rozptyl	: 1.9552E-02
Směrodatná odchylka	: 1.3983E-01	Šikmost	: -2.5529E-01
Špičatost	: 1.8060E+00		

**(2) TEST NORMALITY:**

Tabulkový kvantil $\chi^2(1-\alpha, 2)$	: 5.9915E+00
$\chi^2$ -statistika	: 2.4379E+00
Závěr: Předpoklad normality přijat	
Vypočtená hladina významnosti	: 2.9555E-01

**(3) TEST NEZÁVISLOSTI:**

Tabulkový kvantil $t(1-\alpha/2, n+1)$	: 2.0395E+00
Test autokorelace	: 1.3653E+00
Závěr: Předpoklad nezávislosti přijat	
Vypočtená hladina významnosti	: 9.0994E-02

Předpoklad homogenity výběru:

Aritmetický průměr	: 4.7100E+00
Rozptyl	: 1.9552E-02
Směrodatná odchylka	: 1.3983E-01

Unitární meze:

Spodní mez	: 4.1741E+00
Horní mez	: 5.2261E+00

**(4) MINIMÁLNÍ VELIKOST VÝBĚRU:**

pro 25% relativní chybu směrodatné odchylky	: n = 4
pro 10% relativní chybu směrodatné odchylky	: n = 21
pro 5% relativní chybu směrodatné odchylky	: n = 82

**(5) DETEKCE ODLEHLÝCH BODŮ:**

Ve výběru nejsou odlehlé body

Analýzou jednorozměrných dat pomocí programu ADSTAT byly získané následující bodové a intervalové odhady polohy, rozdělení a tvaru dat výběru.

## (1) PARAMETRY TVARU:

Šikmost : -2.5709E-01  
Špičatost : 1.8067E+00

## (2) KLASICKÉ ODHADY PARAMETRŮ :

Průměr : 4.7100E+00  
Směr. odchylka : 1.3983E-01  
Rozptyl : 1.9552E-02  
95.0% spolehlivost:  
Spodní mez: 4.6578E+00 Horní mez: 4.7622E+00

## (3) OSTATNÍ ODHADY POLOHY:

Odhad modu : 4.5000E+00  
Odhad polosumy : 4.7000E+00

## (4) ROBUSTNÍ ODHADY PARAMETRŮ :

Medián : 4.7000E+00  
Směr. odchylka mediánu: 1.8582E-01  
Rozptyl mediánu : 3.4528E-02  
Rozptyl (nepar.) : 1.8077E-03  
Směr. odchylka mediánu: 4.2517E-02  
Rozptyl (Marritz) : 2.8136E-03  
Směr. odchylka mediánu: 5.3043E-02  
95.0% spolehlivost:  
Spodní mez: 4.5915E+00 Horní mez: 4.8085E+00

## Uřezání 5% (pro P=0.05):

Průměr : 4.7111E+00  
Směr. odchylka : 1.5566E-01  
Rozptyl : 2.4231E-02  
Průměr, winsor. : 4.7100E+00  
St.odch. winsor. : 1.4230E-01  
Rozptyl, winsor. : 2.0250E-02  
95.0% spolehlivost:  
Spodní mez: 4.6550E+00 Horní mez: 4.7672E+00

Uřezání 10% (pro  $P=0.10$ ):

Průměr	:	4.7125E+00
Směr. odchylka	:	1.7554E-01
Rozptyl	:	3.0815E-02
Průměr, winsor.	:	4.7100E+00
St.odch. winsor.	:	1.4767E-01
Rozptyl, winsor.	:	2.1808E-02
95.0% spolehlivost:		
Spodní mez:	4.6518E+00	Horní mez: 4.7732E+00

Uřezání 40% (pro  $P=0.40$ ):

Průměr	:	4.7333E+00
Směr. odchylka	:	2.7325E-01
Rozptyl	:	7.4667E-02
Průměr, winsor.	:	4.7467E+00
St.odch. winsor.	:	9.6610E-02
Rozptyl, winsor.	:	9.3334E-03
95.0% spolehlivost:		
Spodní mez:	4.6491E+00	Horní mez: 4.8175E+00

## Biweight:

Průměr	:	4.7137E+00
Směr. odchylka	:	1.4149E-01
Rozptyl	:	2.0021E-02
Váhy sqrt(w)	:	5.2471E+00
95.0% spolehlivost:		
Spodní mez:	4.6585E+00	Horní mez: 4.7688E+00

## (5) ADAPTIVNÍ ODHADY PARAMETRŮ:

## Hoggovy odhady:

Relativní délka konců	:	1.7745E+00
Průměr	:	4.6933E+00
Směr. odchylka	:	1.2536E-01
Rozptyl	:	1.5714E-02
95.0% spolehlivost:		
Spodní mez:	4.6465E+00	Horní mez: 4.7401E+00

**Závěr úlohy 3 (a):** Na základě klasických i robustních odhadů intervalů spolehlivosti lze s 95 % jistotou tvrdit, že hodnota  $pH = 4.7$  leží v intervalech spolehlivosti a tím naměřená data v QC potvrzují výrobou deklarovanou hodnotu  $pH = 4.7$ .

**Část 3(b): Test shodnosti:**

**Zadání:** Je třeba provést test shodnosti dvou reprezentativních výběrů představující produkci Nystatinu vyrobených před letní odstávkou (1. výběr) a po ní (2. výběr). Je výroba za po letní odstávce standardní z hlediska vyrobených jednotek účinnosti Nystatinu?

**Data:** V Tabulce jsou účinnosti Nystatinu v jednotkách mj/mg na vlhký produkt.

1. výběr	2. výběr
5260	5358
5287	5216
5370	5423
5256	5197
5334	5216
5359	5346
5343	5299
5318	5307
5316	5334
5154	5362
5287	5241
5355	5337
5294	5362
5227	5200
5220	5407
5400	5192
5364	5342
5204	5279

**Řešení:** Proveďte se test shodnosti výběrů pomocí programu QC – Expert.

Nejdříve se provede EDA a ověření základních předpokladů o normalitě, nezávislosti a homogenitě pro oba výběry samostatně. Výsledky jsou uvedeny ve výpisech z programu.

Základní analýza dat		
Název úlohy :	test shodnosti výběrů	
Řád trendu :	4	
Testovaná hodnota :	0	
Vyhlazení hustoty :	0,5	
Hladina významnosti :	0,05	
Název sloupce :	1. výběr	2. výběr
Počet platných dat :	18	18
Klasické parametry :		
Název sloupce :	1. výběr	2. výběr
Průměr :	5297,111111	5301
Spodní mez :	5264,056943	5263,948144
Horní mez :	5330,16528	5338,051856
Rozptyl :	4418,104575	5551,411765
Směr. odchylka :	66,46882408	74,50779667
Šikmost	-0,472966767	-0,148712684
Odchylka od 0 :	Nevýznamná	Nevýznamná
Špičatost :	2,398648779	1,769638023
Odchylka od 3 :	Nevýznamná	Nevýznamná
Polosuma	5277	5307,5

Modus :	5319,116959	5355,394737
t-test		
Testovaná hodnota :	0	0
Rozdíl :	Významný	Významný
Vypočtený :	338,1094736	301,8508034
Teoretický :	2,109815578	2,109815578
Pravděpodobnost :	2,78E-34	1,91E-33
Konfidenční interval levý:	5269,85695	5270,449625
Konfidenční interval pravý:	5324,365272	5331,550375
Robustní parametry :		
Název sloupce :	1. výběr	2. výběr
Medián :	5305	5320,5
IS spodní :	5251,715414	5244,071603
IS horní :	5358,284586	5396,928397
Mediánová směr. odchylka :	25,25556594	36,22515518
Mediánový rozptyl :	637,8436108	1312,261868
10% Průměr :	5299,625	5300,1875
10% IS spodní :	5266,489953	5258,99151
10% IS horní :	5332,760047	5341,38349
10% Směr. odchylka :	50,85806927	63,0588364
10% Rozptyl :	2586,54321	3976,416848
20% Průměr :	5301,428571	5299,928571
20% IS spodní :	5265,331932	5256,691648
20% IS horní :	5337,525211	5343,165494
20% Směr. odchylka :	41,90948853	51,89845051
20% Rozptyl :	1756,405229	2693,449165
40% Průměr :	5305	5305,9
40% IS spodní :	5263,786287	5246,35158
40% IS horní :	5346,213713	5365,44842
40% Směr. odchylka :	24,57939576	35,27580407
40% Rozptyl :	604,1466957	1244,382353
Znaménkový test :		
Závěr :	Data jsou nezávislá	Data jsou nezávislá
Analýza malých výběrů		
N :	18	18
Střední hodnota :	5305,5	5287
Spodní mez (5%) :	5267,88	5233,04
Horní mez (95%) :	5343,12	5340,96
Spodní mez (2.5%) :	5260,851	5222,958
Horní mez (97.5%) :	5350,149	5351,042
Pivotové rozpětí :	99	142
Test normality :		
Název sloupce :	1. výběr	2. výběr
Průměr :	5297,111111	5301
Rozptyl :	4418,104575	5551,411765
Šikmost	-0,472966767	-0,148712684
Špičatost :	2,398648779	1,769638023



Normalita :	Přijata	Přijata
Vypočtený :	1,259472918	0,189007273
Teoretický :	5,991464547	5,991464547
Pravděpodobnost :	0,532732179	0,909824426
Vybočující body :		
Název sloupce :	1. výběr	2. výběr
Homogenita :	Přijata	Přijata
Počet vybočujících bodů :	0	0
Spodní mez :	4989,2	4949,5
Horní mez :	5580,8	5612,5
Autokorelace :		
Řád autokorelace :	4	
Název sloupce :	1. kvartál	2. kvartál
Počet :	0,214452647	-0,201019349
Řád autokorelace 1		
Korelační koeficient :	-0,027636006	-0,616642296
Pravděpodobnost :	0,458074359	0,004188832
Závěr :	Nevýznamný	Významný
Řád autokorelace 2		
Korelační koeficient :	-0,472605622	0,197331892
Pravděpodobnost :	0,03225579	0,231916499
Závěr :	Nevýznamný	Nevýznamný
Řád autokorelace 3		
Korelační koeficient :	-0,014749668	0,096965266
Pravděpodobnost :	0,479195985	0,365507271
Závěr :	Nevýznamný	Nevýznamný
Řád autokorelace 4		
Korelační koeficient :	0,214452647	-0,201019349
Pravděpodobnost :	0,23079553	0,24537809
Závěr :	Nevýznamný	Nevýznamný
Test významnosti trendu :		
Název sloupce :	1. výběr	2. výběr
Směrnice :	-1,46130031	-0,163054696
Významnost :	Nevýznamný	Nevýznamný
Pravděpodobnost :	0,678606018	0,518348659

Data v obou výběrech jsou nezávislá, homogenní bez odlehlých bodů a pochází z normálního rozdělení.

Při testování shodnosti obou výběrů se nejdříve otestuje na hladině významnosti  $\alpha = 0.05$  nulová hypotéza o rovnosti rozptylů obou výběrů a potom nulová hypotéza o rovnosti středních hodnot obou výběrů. Výsledky jsou uvedeny ve výpisu z programu QC – Expert, uvedeného níže:

Porovnání dvou výběrů		
Název úlohy :	test shodnosti výběrů	

Hladina významnosti :	0,05	
Porovnávané sloupce :	1. výběr	2. výběr
Počet dat :	18	18
Průměr :	5297,111111	5301
Směr. odchylka :	66,46882408	74,50779667
Rozptyl :	4418,104575	5551,411765
Korel. koef. R(x,y) :	-0,018137207	
Test shody rozptylů		
Poměr rozptylů :	1,256514342	
Počet stupňů volnosti :	17	17
Kritická hodnota :	2,317755154	
Závěr :	Rozptyly jsou SHODNÉ	
Pravděpodobnost :	0,348698433	
Robustní test shody rozptylů		
Poměr rozptylů :	1,256514342	
Redukované stupně volnosti :	11	11
Kritická hodnota :	2,81793047	
Závěr :	Rozptyly jsou SHODNÉ	
Pravděpodobnost :	0,35577593	
Test shody průměrů pro SHODNÉ rozptyly		
t-statistika :	0,165243636	
Počet stupňů volnosti :	34	
Kritická hodnota :	2,032244509	
Závěr :	Průměry jsou SHODNÉ	
Pravděpodobnost :	0,869730828	
Test shody průměrů pro ROZDÍLNÉ rozptyly		
t-statistika :	0,165243636	
Redukované stupně volnosti :	34	
Kritická hodnota :	2,032244509	
Závěr :	Průměry jsou SHODNÉ	
Pravděpodobnost :	0,869730828	
Test dobré shody rozdělení dvouvýběrový K-S test		
Diference DF :	0,166666667	
Kritická hodnota :	0,452700505	
Závěr :	Rozdělení jsou SHODNÁ	

**Závěr úlohy 3(b):** Vypočítaná testovací hodnota  $F = 1,256514342$  poměru rozptylů obou výběrů, na hladině významnosti  $\alpha = 0.05$ , je menší než tabulková kritická hodnota  $F_{krit} = 2,317755154$ . Tím lze říci, že nulová hypotéza o rovnosti rozptylů výběrů platí. Podobně při testu shody průměrů, na hladině významnosti  $\alpha = 0.05$ , pro shodné rozptyly tabulková hodnota  $t$  statistiky  $t = 2,032244509$  je vyšší než

vypočtená hodnota  $t = 0,165243636$ . To znamená, že výroba Nystatinu z hlediska účinnosti v obou kvartálech je statisticky shodná.

### Část 3(c): Párový test:

**Zadání:** U čtyř registračních šarží byly stanoveny účinnosti Nystatinu, v jednotkách mj/mg na sušinu, ve dvou amerických laboratořích - Altana a Celsis. Úkolem je porovnat stanovení účinnosti jednotlivých šarží Nystatinu stanovených uvedenými laboratořemi.

#### Data:

Batch No	Celsis	Altana
21821198	6903	6013
21921198	6550	5926
22021198	6437	6014
22121198	6885	6240

**Řešení:** Jedná se o čtyři různé šarže Nystatinu a účinnosti byly testovány ve dvou různých laboratořích. Proto pro hodnocení spolehlivosti obou laboratoří se provede párový test pomocí programu ADSTAT a QC - Expert.

Výsledky testování jsou ve výpisu z programu ADSTAT, uvedeného níže.

#### t-test (párový)

```

Průměrný rozdíl           : 6.4550E+02
Rozptyl                   : 6.5505E+00
Počet stupňů volnosti Df1 : 3
Tabulkový kvantil t(1-alfa/2,Df1) : 3.1824E+00
t-statistika              : 1.9708E+02
Závěr: Průměry se považují za rozdílné, H0 zamítnuta
Vypočtená hladina významnosti : 0.000
  
```

Podobný výsledek párového testování jako program ADSTAT poskytuje i program QC – Expert – viz níže uvedený výpis protokolu.

#### Párové porovnání dvou výběrů

Název úlohy : párový test Celsis a Altana

Hladina významnosti : 0,05  
 Porovnávané sloupce : Celsis Altana

#### Analýza difference X - Y

Počet dat : 4  
 Průměrná difference : 645,5  
 Interval spolehlivosti: 341,1517928 949,8482072  
 Směr. odchylka : 191,2668293  
 Rozptyl : 36583

Korel. koef.  $R(x,y)$  : 0,5855521452

Test významnosti rozdílů

t-statistika : 1291

Počet stupňů volnosti : 3

Kritická hodnota : 3,182446305

Závěr : **Rozdíly jsou VÝZNAMNÉ**

Pravděpodobnost : 0,003321128076

**Závěr úlohy 3(c):** Hodnota experimentálního kvantilu t - statistiky je větší než tabulkový kvantil, na hladině významnosti  $\alpha = 0.05$ , nulová hypotéza o shodě je zamítnuta. Výsledky stanovení účinnosti registračních šarží Nystatinu v obou amerických laboratořích se statisticky významně liší.

#### Úloha 4. Jedno - faktorová analýza rozptylu

**Zadání:** Stanovení účinnosti jedné šarže Nystatinu, na vlhký produkt, v jednotkách mj/mg, difusní plotnovou metodou, provedli čtyři pracovníci laboratoře. Úkolem je zjistit, zda pracovníci stanovili účinnost Nystatinu stejně spolehlivě na hladině významnosti  $\alpha = 0.050$ .

**Data:**

1. pracovník	2. pracovník	3. pracovník	4. pracovník
5230	5285	5288	5264
5286	5288	5271	5238
5229	5227	5254	5303
5264	5274	5256	5254
5306	5262	5296	5272
5263	5265	5211	5283
5252	5250	5285	5312
5257	5300	5243	5269
5305	5251	5284	5251
5305	5283	5260	5270

**Řešení:** Nejdříve se provede ověření základních předpokladů o normalitě, nezávislosti a homogenitě výběrů pomocí programu QC-Expert.

Test normality :				
Název sloupce :	1. pracovník	2. pracovník	3. pracovník	4. pracovník
Průměr :	5269,7	5268,5	5264,8	5271,6
Rozptyl :	873,3444444	478,9444444	657,0666667	519,8222222
Šikmost	0,009381537	-0,414599961	-0,762941253	0,452533166
Špičatost :	1,661935661	2,382829316	2,906700837	2,378957077
Normalita :	Přijata	Přijata	Přijata	Přijata
Vypočtený :	0,038059179	0,707212766	2,015975576	0,825177912
Teoretický :	5,991464547	5,991464547	5,991464547	5,991464547
Pravděpodobnost :	0,98115033	0,702151292	0,364952603	0,661934311

Předpoklad o normalitě je přijat u všech čtyř výběrů.

Znaménkový test :				
Závěr :	Data jsou nezávislá	Data jsou nezávislá	Data jsou nezávislá	Data jsou nezávislá

Předpoklad o nezávislosti je přijat.

Vybočující body :				
Název sloupce :	1. pracovník	2. pracovník	3. pracovník	4. pracovník
Homogenita :	Přijata	Přijata	Přijata	Zamítnuta
Počet vybočujících bodů :	0	0	0	1
Spodní mez :	5124,16	5187,63	5165,51	5211,31
Horní mez :	5391,84	5345,37	5361,49	5311,69

Předpoklad o homogenitě je přijat až na čtvrtý výběr, kde je jeden vybočující bod, ten ale zahrneme do hodnocení protože u této mikrobiální metody je přijatelná odchylka jednotlivých stanovení od deklarované hodnoty do 5 %, což je splněno.

Následně se provede jedno - faktorová analýza pomocí programu QC-Expert. Výsledky jsou uvedeny níže ve výpisu z programu.

Analýza rozptylu - ANOVA			
Název úlohy :	stanovení účinnosti Nystatinu		
Celkový průměr :	5268,65		
Celkový rozptyl :	589,9769231		
Průměrný čtverec :	575,2275		
Reziduální rozptyl :	583,6564103		
Reziduální součet čtverců :	22762,6		
Celkový součet čtverců :	23009,1		
Vysvětlený součet čtverců :	246,5		
Počet úrovní faktoru :	4		
Sloupec	Počet hodnot	Efekty faktorů	Průměr úrovně
1. pracovník	10	1,05	5269,7
2. pracovník	10	-0,15	5268,5
3. pracovník	10	-3,85	5264,8
4. pracovník	10	2,95	5271,6
Test významnosti celkového vlivu faktoru :			
Závěr	Teoretický	Vypočítaný	Pravděpodobnost
Nevýznamný	2,866265551	0,129950006	0,941669616
Párové porovnávání dvojic úrovní			
Scheffého metoda			
Srovnávaná dvojice	Rozdíl	Významnost	Pravděpodobnost
1. pracovník - 2. pracovník	1,2	Nevýznamný	0,999671364
1. pracovník - 3. pracovník	4,9	Nevýznamný	0,978876029
1. pracovník - 4. pracovník	-1,9	Nevýznamný	0,998702777
2. pracovník - 3. pracovník	3,7	Nevýznamný	0,990663778
2. pracovník - 4. pracovník	-3,1	Nevýznamný	0,994451562
3. pracovník - 4. pracovník	-6,8	Nevýznamný	0,946609743

**Závěr úlohy 4:** Nulová hypotéza o nulovosti efektu faktoru je akceptovaná, protože hodnota vypočteného testačního kritéria  $F = 0.12995$ , na hladině významnosti  $\alpha = 0.050$ , je menší než teoretická tabulková hodnota  $F_{0.5(3, 36)} = 2.86627$ . Pracovníci laboratoře provádí stanovení účinnosti Nystatinu statisticky stejně spolehlivě.

**Úloha 5. Dvou - faktorová ANOVA bez opakování.**

**Zadání:** U vyrobených šarží Nystatinu je potřeba zjistit, zda účinnost léčivé látky v jednotkách mj/mg na sušinu je ovlivněná hodnotou pH v rozmezí <4.5 ; 5.2> a vlhkosti vyjádřenou jako ztráta sušením v % v rozmezí <2.7 ; 3.6>. Stanovení se prováděla podle Českého lékopisu.

**Data:**

pH	vlhkost v %					
	2,7	3	3,2	3,4	3,5	3,6
4,5	5438	5427	5520	5558	5538	5549
4,8	5433	5462	5483	5471	5492	5534
5,0	5440	5548	5443	5537	5579	5692
5,2	5418	5550	5502	5543	5602	5661

**Řešení:** Vliv pH je faktor A a vliv vlhkosti je faktor B. Na statistické hodnocení vlivu těchto faktorů se provedlo pomocí programu ADSTAT, dvou - faktorová Anova bez opakování (A#2P).

Výsledky jsou uvedeny níže ve výpisu z programu ADSTAT.

**V Ý S T U P****(1) PRŮMĚRY A EFEKTY ÚROVNÍ:**

Celkový průměr = 5.5175E+03  
 Reziduální rozptyl = 1.9836E+03

F A K T O R A:			F A K T O R B:		
Úroveň	Průměr	Efekt	Úroveň	Průměr	Efekt
1	5.5050E+03	-1.2500E+01	1	5.4323E+03	-8.5250E+01
2	5.4792E+03	-3.8333E+01	2	5.4968E+03	-2.0750E+01
3	5.5398E+03	2.2333E+01	3	5.4870E+03	-3.0500E+01
4	5.5460E+03	2.8500E+01	4	5.5273E+03	9.7500E+00
			5	5.5528E+03	3.5250E+01
			6	5.6090E+03	9.1500E+01

Tukeyho C = 1.4330E-02

**(3) TABULKA ANOVA PRO MODEL S TUKEYHO INTERAKCÍ:**H<sub>0</sub>: Efekty faktoru A jsou nulové, H<sub>A</sub>: ... nejsou nulové

Kvantil F(1-alfa,n-1,mn-m-n) = 3.344

H<sub>0</sub>: Efekty faktoru B jsou nulové, H<sub>A</sub>: ... nejsou nulové

Kvantil F(1-alfa,m-1,mn-m-n) = 2.958

H<sub>0</sub>: Interakce I je nulová, H<sub>A</sub>: ... není nulová

Kvantil F(1-alfa,1,mn-m-n) = 4.600

(Zde I znamená efekt Tukeyho interakce.)

Zdroj rozptylu	Stupně volnosti	Součet čtverců	Průměrný čtverec	Testovací kritérium	Závěr H <sub>0</sub> je	Spočtená hlad.úyz.
Mezi úrovněmi A	n-1 = 3	1.7620E+04	5.8734E+03	2.961	Akceptována	0.069
Mezi levels B	m-1 = 5	7.3353E+04	1.4671E+04	7.396	Zamítnuta	0.001
Interakce	1	1.1058E+04	1.1058E+04	5.575	Zamítnuta	0.033
Rezidua	mn-m-n = 14	2.7771E+04	1.9836E+03			
Celkový	mn-1 = 23	1.1874E+05	5.1628E+03			

**(4) TRANSFORMACE:**

Odhad mocninné transformace : -7.8064E+01

Rozptyl odhadu transformace : 1.0465E+03

Akceptovatelný interval : (-1.1041E+02,-4.5714E+01)

**Závěr úlohy 5:** Nulová hypotéza o nulovém vlivu hodnoty pH vodní suspenze substance Nystatinu v rozmezí <4.5 ; 5.2> na její účinnost je akceptována. Nulová hypotéza o nulovém vlivu vlhkosti – ztráty sušením, substance Nystatinu v rozmezí <2.7 % ; 3.6 %> na její účinnost je zamítnuta, vlhkost má vliv na hodnotu účinnosti Nystatinu. Interakci mezi vlhkostí a pH vodní suspenze Nystatinu lze ignorovat, protože pH závisí na přídatku Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> při konečné homogenizaci dílčích šarží Nystatinu na homogenizát Nystatinu.

**Úloha 6. Dvou - faktorová ANOVA s opakováním. Nevyvážená**

**Zadání:** Pro stanovení účinnosti antibiotika Nystatinu byl sledován jak vliv pomalého (3 minuty) a rychlého (10 sekund) vážení čerstvě vysušeného referenčního USP standardu Nystatinu, tak použita difúzní metoda s Petriho miskami podle US lékopisu (americká laboratoř) a plotnová difúzní metoda podle Českého lékopisu (česká laboratoř). A<sub>1</sub> ... rychlé vážení, A<sub>2</sub> ... pomalé vážení, B<sub>1</sub> ... metoda ČL a B<sub>2</sub> ... metoda USP.

**Data:**

úroveň A způsoby vážení	úroveň B metody	počet opakování	výsledky stanovení účinnosti Nystatinu v jednotkách mj/mg					
2	2	0	0	0	0	0	0	0
1	1	4	5411	5491	5402	5491		
2	1	3	5288	5398	5343			
1	2	6	5407	5424	5342	5501	5389	5453
2	2	3	5480	5343	5480			

**Řešení:** Na výpočty byl použit statistický program ADSTAT – analýza rozptylů, A#2U.

### V Ý S T U P

**(1) PRŮMĚRY A ÚROVNĚ EFEKTŮ:**

Celkový průměr = 5.4114E+03  
 Residuální rozptyl = 3.7719E+03

F A K T O R    A:			F A K T O R    B:		
Úroveň	Průměr	Efekt	Úroveň	Průměr	Efekt
1	5.3959E+03	-1.5479E+01	1	5.4340E+03	2.2688E+01
2	5.4268E+03	1.5479E+01	2	5.3887E+03	-2.2688E+01

**(3) TABULKA ANOVA PRO MODEL S INTERAKCEMI FAKTORŮ A, B:**

H<sub>0</sub>: Efekty faktoru A jsou nulové, H<sub>A</sub>: ... nejsou nulové  
 Kvantil F(1-alfa, n-1, mn(o-1)) = 4.965  
 H<sub>0</sub>: Efekty faktoru B jsou nulové, H<sub>A</sub>: ... nejsou nulové  
 Kvantil F(1-alfa, m-1, mn(o-1)) = 4.965  
 H<sub>0</sub>: Interakce I je nulová, H<sub>A</sub>: ... není nulová  
 Kvantil F(1-alfa, (n-1)(m-1), nm(o-1)) = 4.965  
 (Zde I znamená efekty interakcí A a B dohromady)

Zdroj rozptylu	Stupně volnosti	Součet čtverců	Průměrný čtverec	Testovací kritérium	Závěr H <sub>0</sub> je	Spočtená hlad.výz.
Mezi úrovněmi A	n-1 = 1	3.5388E+03	3.5388E+03	0.938	Akceptována	0.356
Mezi úrovněmi B	m-1 = 1	7.6021E+03	7.6021E+03	2.015	Akceptována	0.186
Interakce (n-1)(m-1)	= 1	1.3459E+04	1.3459E+04	3.568	Akceptována	0.088
Rezidua mn(o-1)	= 10	4.0621E+04	3.7719E+03			
Celkový mno-1	= 13	6.2198E+04	4.5171E+03			

**(4) TABULKA ANOVA PRO MODEL BEZ INTERAKCÍ FAKTORŮ A, B:**

H<sub>0</sub>: Efekty faktoru A jsou nulové, H<sub>A</sub>: ... nejsou nulové  
 Kvantil F(1-alfa, n-1, nm(o-1)+(n-1)(m-1)) = 4.844  
 H<sub>0</sub>: Efekty faktoru B jsou nulové, H<sub>A</sub>: ... nejsou nulové  
 Kvantil F(1-alfa, m-1, nm(o-1)+(n-1)(m-1)) = 4.844

Zdroj rozptylu	Stupně volnosti	Součet čtverců	Průměrný čtverec	Testovací kritérium	Závěr H <sub>0</sub> je	Spočtená hlad.výz.
Mezi úrovněmi A	n-1 = 1	3.5388E+03	3.5388E+03	0.770	Akceptována	0.399
Mezi úrovněmi B	m-1 = 1	7.6021E+03	7.6021E+03	1.654	Akceptována	0.225
Rezidua mno-m-n+1	= 11	5.4080E+04	4.5950E+03			
Celkový mno-1	= 13	6.2198E+04	4.5171E+03			



**(5) ZKOUŠKA TRANSFORMACE:****Korelační koeficient, R : 0.282****(Pokud je R blízko nule není transformace nutná.)**

**Závěr úlohy 6:** Nulové hypotézy o nulovém vlivu rychlosti vážení a použití různých metod stanovení účinnosti Nystatinu jsou akceptovány. Rovněž nulová hypotéza o nulové interakci mezi oběma faktory je akceptována. Rychlosti vážení čerstvě vysušeného referenčního USP standardu ani různé metody stanovení účinnosti (podle USP a ČL) nemají vliv na hodnoty stanovené účinnosti Nystatinu.