

Posudek na diplomovou práci

Jiřina Münsterová: Modely se smíšenými efekty pro toxikokinetická data

Práce se zabývá ne zcela standardním statistickým problémem motivovaným praktickou situací kterou je třeba řešit v průmyslové toxikologii při monitoringu některých látek s komplikovaným chováním. Ze statistického pohledu jde o problém odhadu trajektorie procesu přísunu sledované látky (zde DMF) z prostředí do organismu exponovaných osob. Ta je sama o sobě z různých technických i praktických důvodů nepozorovatelná (například koncentrace DMF ve vzduchu ještě neříká kolik ho daná osoba skutečně vstřebá). Informaci o ní se lze ale dozvědět nepřímo – pomocí naměřených hodnot různých markerů. Zásadní komplikací přitom je, že obecně tyto markery neměří, jak bývá v jiných oblastech zvykem, jen zašuměnou verzi sledovaného procesu ve stejných časových bodech, ale charakteristiku fundamentálně odlišnou. Obecně lze na ně pohlížet jako na (zašuměná) pozorování časově invariantního lineárního filtru expozičního procesu, či jeho konvoluce s posloupností daných a v zásadě přesně známých vah. Jinými slovy, pozorování takového makreru v sobě nese informaci nejen o expozici v den t ale i ve dnech předchozích, a to s různými vahami. Při rekonstrukci původní expozice je třeba se s touto překážkou vypořádat. Kromě toho je třeba se zabývat i dalšími, již standardnějšími problémy souvisejícími s velkou inter-individuální variabilitou expozice mezi různými osobami, korelací opakovaných pozorování na stejném jedinci (repeated measures), heteroskedasticitou, tedy těmi které často vedou na použití modelů se smíšenými efekty.

Autorka se zabývala oběma těmito problémy jak zvlášť, tak v závěrečné syntéze (zvolila si totiž vhodný příklad dvou markerů z nichž jeden má konvoluční váhy distribuované a druhý nikoli). Práce je dobře strukturována a přehledně napsána (byť místy poněkud stručně). Začíná se motivačním úvodem popisující věcné jádro problému, pokračuje (více méně standardním) obecným popisem dále používané třídy lineárních modelů se smíšenými efekty (LME). Vlastní jádro práce je koncentrováno do kapitoly 5 kde je navrženo, popsáno a na reálná data aplikováno několik alternativních přístupů. Ty se přitom přirozeně vyvíjí od jednodušších ke složitějším, obsahujícím více a více detailů praktického problému popsaneho v motivační části.

Slečna Münsterová při vypracování vykonala nemalý kus práce a prokázala schopnost vstřebat velké množství „pozad'ových“ informací okolo relativně komplikovaného praktického problému. Soustředila se přitom na relativně jednoduché možnosti popisu expozičního procesu (polynomy a konečné součty trigonometrických členů). Ty pak použila při formulaci statistických modelů „ušitých na míru“ skutečné situaci. Odvodila si přitom i některé nástroje které po cestě potřebovala. Ukázala přitom mimochodem i vychýlení odhadů které nerespektují konvoluční povahu markerů a které se leckdy v praxi používají. Při aplikaci na reálná data z italské srovnávací studie pak použila standardního software. Předvedla jak navržené nestandardní modely odhadovat s pomocí standardního LME s pomocí šikovné formulace matic designu.

Celé práci poněkud škodí fakt, že její konečná verze vznikala poměrně narychlo. Je to vidět zejména na leckterých detailech značení, jeho konzistence, místních nedostacích v argumentaci, leckdy příliš stručné interpretaci získaných výsledků. Domnívám se, že jen o trochu větší úsilí v závěrečné fázi by vedlo k podstatnému zlepšení (v souladu s tím, že silně pozitivní trend výkonu diplomantky byl pozorovatelný v průběhu celého projektu). Navrhuji tedy známku dvojku.

Dne 7.5.2008

Ing. M

