



**VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V BRNĚ**

BRNO UNIVERSITY OF TECHNOLOGY

**FAKULTA ELEKTROTECHNIKY A KOMUNIKAČNÍCH  
TECHNOLOGIÍ**

FACULTY OF ELECTRICAL ENGINEERING AND COMMUNICATION

**ÚSTAV TELEKOMUNIKACÍ**

DEPARTMENT OF TELECOMMUNICATIONS

**PERSONALIZACE LÉČBY RESPIRAČNÍCH  
ONEMOCNĚNÍ POMOCÍ UMĚLÉ INTELIGENCE A  
INTEROPERABILITA S E-HEALTH SYSTÉMY**

PERSONALIZED TREATMENT OF RESPIRATORY DISEASES USING ARTIFICIAL INTELLIGENCE  
AND INTEROPERABILITY WITH E-HEALTH SYSTEMS

**DISERTAČNÍ PRÁCE**

DOCTORAL THESIS

**AUTOR PRÁCE**

AUTHOR

**Ing. Vojtěch Myška**

**VEDOUCÍ PRÁCE**

ADVISOR

**doc. Ing. Radim Burget, Ph.D.**

**BRNO 2024**



## **ABSTRAKT**

Nasazení kortikosteroidů u post-covidových pacientů má za cíl zabránit transformaci aktivních pozánětlivých změn na nevratné fibrotické změny. Nicméně, tato léčba může mít v některých případech i závažné vedlejší účiny. Taktéž existuje velké množství pacientů, u kterých není jakákoliv léčba potřebná a k plné úpravě pozánětlivých změn dojde spontánně. Tato disertační práce se zaměřuje na personalizaci léčby post-covidových pacientů s využitím algoritmů umělé inteligence (AI) a zlepšení způsobu interoperability AI modelů s informačními systémy zdravotnických zařízení. První část disertační práce se zabývá položením základu stavu vědy a techniky v oblasti využití AI algoritmů pro doporučení nasazení kortikosteroidů u post-covidových pacientů, kteří jsou ohroženi nevratným poškozením plicní tkáně. Práce zkoumá vliv různých parametrů z různých vyšetření na výslednou přesnost natrénovaných modelů. Provedené experimenty ukazují, že nejspěšnější model dosahuje 73,68% přesnosti, 73,52% vyvážené přesnosti a hodnotou AUC 0,7469. Dosažené výsledky naznačují jeho vhodnost jakožto podpůrného nástroje při rozhodování o následné léčbě post-covidových pacientů. Je zde dokázáno, že při vhodné vybraných parametrech lze s využitím AI identifikovat pacienty, kteří budou z nasazené léčby profitovat. Druhá část práce se zaměřuje na výzkum a vývoj univerzální architektury umožňující interoperabilitu AI modelů s informačními systémy zdravotnických zařízení. Součástí je představení specializované implementace pro včasný záchyt onemocnění COVID-19 s integrovanými DeepCovidXR modely. Během ověření výkonnosti dosahuje průměrná doba zpracování rentgenového snímku pomocí CPU 11,53 sekund a pomocí GPU 2,78 sekund. Obě hodnoty splňují maximální přípustnou dobu analýzy stanovenou na dvacet sekund. Výsledky prezentované v obou částech jsou nasazeny a využívány ve Fakultní nemocnici Olomouc.

## **KLÍČOVÁ SLOVA**

personalizace léčby, umělá inteligence, predikční modely, podpůrné diagnostické nástroje, e-health, interoperabilita systémů, umělá inteligence v klinické praxi, nasazení modelů

## **ABSTRACT**

Corticosteroid (CS) treatment in patients with Long COVID aims to prevent the progression from active post-inflammatory changes to fibrosis scarring. However, CS have side effects, which may sometimes be severe. Some patients might not require any treatment as their post-inflammatory changes resolve spontaneously. This dissertation thesis aims to develop an artificial intelligence (AI) based approach that allows personalized treatment of patients with Long COVID and a design of modular architecture allowing seamless interoperability of AI models with the information systems used in healthcare facilities. The first part of the thesis deals with the foundation of the state-of-the-art of using AI algorithms to recommend CS treatment in patients with Long COVID, who have the risk of permanent lung damage. This study examines how various parameters from different examinations influence the accuracy of the AI models. The most effective model achieves an accuracy of 73.68 %, a balanced accuracy of 73.52 %, and an AUC of 0.7469. These results prove that a trained AI model on a correctly chosen set of parameters from various medical examinations is effective and can be used as a decision-support tool for further treatment courses. The second part focuses on developing a modular architecture that allows interoperability between AI models and the information system of health facilities. Its specific implementation for early COVID-19 detection, incorporating DeepCovidXR models, is presented. In the performance test, the average processing time of X-ray images is 11.53 seconds using the CPU and 2.78 seconds with the GPU. Both values meet the maximum permissible analysis time set at 20 seconds. The results presented in both sections have been implemented and are currently used at the Olomouc University Hospital.

## **KEYWORDS**

personalized treatment, artificial intelligence, prediction models, diagnostic support tools, e-health, interoperability of systems, artificial intelligence in clinical practice, deployment of models

MYŠKA, Vojtěch. *Personalizace léčby respiračních onemocnění pomocí umělé inteligence a interoperabilita s e-health systémy*. Disertační práce. Brno: Vysoké učení technické v Brně, Fakulta elektrotechniky a komunikačních technologií, Ústav telekomunikací, 2024. Vedoucí práce: doc. Ing. Radim Burget, Ph.D.



# Prohlášení autora o původnosti díla

<b>Jméno a příjmení autora:</b>	Ing. Vojtěch Myška
<b>VUT ID autora:</b>	164611
<b>Typ práce:</b>	Disertační práce
<b>Akademický rok:</b>	2023/24
<b>Téma závěrečné práce:</b>	Personalizace léčby respiračních onemocnění pomocí umělé inteligence a interoperabilita s e-health systémy

Prohlašuji, že svou závěrečnou práci jsem vypracoval samostatně pod vedením vedoucího závěrečné práce a s použitím odborné literatury a dalších informačních zdrojů, které jsou všechny citovány v práci a uvedeny v seznamu literatury na konci práce. Při vypracování práce byly použity nástroje Grammarly, GPT-4 a DeepL, a to za účelem práce s odbornou literaturou a pro zlepšení čitelnosti textu. Po použití těchto nástrojů jsem obsah zkontroloval a upravil a za obsah práce přebírám plnou odpovědnost. Uvedené nástroje jsou použity v souladu s pravidly VUT v Brně platnými v době psaní této práce a jsou dostupné na adrese <https://www.vut.cz/uredni-deska/ai/vzdelavani>.

Jako autor uvedené závěrečné práce dále prohlašuji, že v souvislosti s vytvořením této závěrečné práce jsem neporušil autorská práva třetích osob, zejména jsem nezasáhl nedovoleným způsobem do cizích autorských práv osobnostních a/nebo majetkových a jsem si plně vědom následků porušení ustanovení § 11 a následujících autorského zákona č. 121/2000 Sb., o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon), ve znění pozdějších předpisů, včetně možných trestněprávních důsledků vyplývajících z ustanovení části druhé, hlavy VI. díl 4 Trestního zákoníku č. 40/2009 Sb.

Brno .....  
.....  
podpis autora\*

---

\* Autor podepisuje pouze v tištěné verzi.





## PODĚKOVÁNÍ

V první řadě bych rád poděkoval svému vždy optimistickému školiteli Radimovi Burgetovi za konzultace a velkou dávku trpělivosti. Bez jeho vedení a cenných rad ohledně vědecko-výzkumné činnosti by moje práce zůstala pouze imaginární. Dále bych chtěl poděkovat všem členům Radimova týmu za spolupráci. Poděkování patří také Samuelovi Genzorovi za poskytnutí odborného medicínského pohledu, zkontrolování práce a jeho přátelský přístup. Stejně díky putuje i Honzovi Mizerovi.

Velmi bych chtěl poděkovat všem stávajícím i minulým kolegům z legendární kanceláře SD5.66, ze kterých se stali velmi dobří přátelé a díky kterým jsem se do práce těšil. Úroveň stresu pomáhali snížit prostřednictvím zápasů v NHL, bitev v Xonoticu a obědových výletů, které byly v létě zakončeny obrovskou porcí zmrzliny. Speciální díky patří Martinu Kiacovi, který již z kanclu odlétl za včelami na Slovensko, za večerní návštěvy proklaté dobrého kuřete a všelijaké akce. Ondrovi Mokrému, alias „MP“, za rady ohledně odezdání práce a stylistické připomínky typu: je to strašný, předělej to! Petrovi Dejdarovi, jenž je největší optimista a zastávce pozitivního přístupu, za mnoho vtipů o mém vysočinském rodišti. A také Pavlovi Záviškovi za typografickou i stylistickou kontrolu, který bez nadávek a explodování čelní žíly upozornil na přetečení řádků o jednotky milimetrů.

Poděkování mimo kancelář jde bráchovi Ondrovi a švagrové Monči za podporu, pomoc a udržování dobré nálady. Také za několikanásobné pročítání práce a z toho vzešlé návrhy na vylepšení, díky nimž je práce alespoň trochu čitelná. V neposlední řadě rodičům za vše, co pro mě za posledních pár desítek let udělali. Také kamarádům a všem, kteří mě během doby studia podporovali a bez kterých bych nebyl schopen práci napsat.

Nelze opomenout poděkovat celému ÚTKO, neboť přátelská a odlehčená atmosféra, která tu panuje, se na pracovišti málokdy vidí. Na sekretariátu jsem byl vždy zásoben dobrou náladou, kávou a mnohdy různými pochutinami. Na ÚTKO je totiž svět ještě v pořádku. Mimo úžasný domovský ústav bych rád poděkoval lidem z ÚMEL za společný výzkum. Jmenovitě Pavlovi Šteffanovi a Vladimíru Levkovi, jehož černý humor, sarkastické a ironické poznámky vždy vylepšily náladu. Dále bych chtěl poděkovat všem tuzemským i zahraničním spoluautorům a lidem z NTMC.



# Obsah

Úvod	17
<b>1 Umělá inteligence</b>	<b>21</b>
1.1 Strojové učení	21
1.1.1 Obecný proces strojového učení	23
1.1.2 Typy strojového učení	23
1.1.3 Příznakové inženýrství	26
1.1.4 Algoritmy strojového učení	28
1.2 Hluboké učení	34
1.2.1 Obecný model hlubokého učení	35
1.2.2 Optimalizace parametrů	35
1.2.3 Typy hlubokého učení	36
1.2.4 Relační uvažování a relační indukční zaměření	37
<b>2 Kortikoterapie a algoritmy umělé inteligence a jejich uplatnění v klinické praxi</b>	<b>39</b>
2.1 Kortikoterapie v akutní i postakutní fázi a využití algoritmů umělé inteligence	40
2.1.1 Akutní fáze onemocnění a kortikoterapie	40
2.1.2 Postakutní fáze onemocnění a kortikoterapie	44
2.1.3 Shrnutí a identifikace výzkumných mezer	44
2.2 Integrace algoritmů strojového učení v lékařském prostředí	45
<b>3 Cíle disertační práce</b>	<b>47</b>
<b>4 Personalizace léčby post-covidových pacientů pomocí algoritmů umělé inteligence</b>	<b>49</b>
4.1 Návrh experimentu	49
4.1.1 Trénovací fáze	50
4.1.2 Použití v klinické praxi	50
4.2 Datová množina	51
4.2.1 Schéma sběru dat	51
4.2.2 Proces selekce pacientů	52
4.2.3 Demografické údaje a návyky	53
4.2.4 Zdravotní údaje a faktory ovlivňující průběh rekonvalescence	56
4.2.5 Stanovení míry regrese	59
4.2.6 Korelační analýza	62
4.3 Přehled použitých algoritmů	63

4.3.1	Hodnotící metriky . . . . .	65
4.4	Metodika výběru významných příznaků . . . . .	67
4.5	Predikce na základě anamnézy a spirometrie . . . . .	68
4.5.1	Výběr významných parametrů . . . . .	68
4.5.2	Trénovací proces . . . . .	72
4.5.3	Zhodnocení výsledků . . . . .	73
4.6	Predikce na základě anamnézy a krevních testů . . . . .	75
4.6.1	Výběr významných parametrů . . . . .	76
4.6.2	Zhodnocení výsledků . . . . .	79
4.7	Predikce na základě dat komplexního vyšetření . . . . .	82
4.7.1	Výběr statisticky významných příznaků . . . . .	82
4.7.2	Výsledky . . . . .	85
4.8	Zhodnocení experimentů . . . . .	88
4.9	Omezení výzkumu . . . . .	89
<b>5</b>	<b>Integrace algoritmů umělé inteligence v lékařském prostředí</b>	<b>91</b>
5.1	Obecná architektura pro analýzu obrazových dat . . . . .	91
5.2	Implementace pro včasný záchyt COVID-19 . . . . .	93
5.2.1	Klientská část . . . . .	93
5.2.2	Serverová část . . . . .	94
5.2.3	Ověření výkonnosti, stability a možnosti dalšího výzkumu . . . . .	96
5.2.4	Možnosti dalšího výzkumu . . . . .	97
	<b>Závěr</b>	<b>99</b>
	<b>Autorova literatura</b>	<b>103</b>
	<b>Literatura</b>	<b>107</b>
	<b>Seznam symbolů a zkratk</b>	<b>119</b>
	<b>Seznam příloh</b>	<b>123</b>
<b>A</b>	<b>Teplotní mapa korelační analýzy</b>	<b>125</b>
<b>B</b>	<b>Doplňující výsledky</b>	<b>127</b>
B.1	Analýza příznaků ze spirometrie . . . . .	127
B.2	Analýza příznaků z krevního obrazu . . . . .	133
B.3	Analýza příznaků z komplexního vyšetření . . . . .	139
	<b>Curriculum Vitæ</b>	<b>146</b>

# Seznam obrázků

1.1	Vizualizace vztahu mezi AI, ML a DL. . . . .	22
1.2	Obecná reprezentace modelu hlubokého učení. . . . .	35
4.1	Trénovací proces AI modelů a jejich použití v klinické praxi. . . . .	50
4.2	Schéma sběru datové množiny. . . . .	52
4.3	Proces selekce pacientů s odůvodněním jejich vyloučení. . . . .	53
4.4	Distribuce a rozptyl hodnot demografických údajů a tělesných parametrů. . . . .	55
4.5	Distribuce a rozptyl hodnot IgG a IgM protilátek. . . . .	58
4.6	Distribuce a rozptyl radiologické a subjektivní regrese. . . . .	60
4.7	Rentgenové snímky hrudníku pacientů s minimální a kompletní regresí. . . . .	61
4.8	Teplotní mapa korelací mezi doporučením KS a ostatními parametry. . . . .	63
4.9	Proces výběru statisticky významných příznaků pomocí metody SHAP. . . . .	68
4.10	Výběr příznaků pro predikci vhodnosti KS léčby z anamnézy a spirometrie, SHAP-DT. . . . .	69
4.11	Průměrné SHAP hodnoty anamnézy a spirometrie, SHAP-DT. . . . .	71
4.12	Vliv příznaků anamnézy a spirometrie na doporučení KS, SHAP-DT. . . . .	72
4.13	Matice záměn natrénovaných modelů na datech z anamnézy a spirometrie, SHAP-DT. . . . .	75
4.14	Výběr příznaků pro predikci vhodnosti KS léčby z anamnézy a krevního obrazu, SHAP-DT. . . . .	76
4.15	Průměrné SHAP hodnoty anamnézy a krevních testů, SHAP-DT. . . . .	78
4.16	Vliv příznaků anamnézy a krevních testů na doporučení KS, SHAP-DT. . . . .	79
4.17	Matice záměn natrénovaných modelů na datech z anamnézy a krevních testů, SHAP-DT. . . . .	81
4.18	Výběr příznaků pro predikci vhodnosti KS léčby z dat komplexního vyšetření, SHAP-DT. . . . .	82
4.19	Průměrné SHAP hodnoty komplexního vyšetření, SHAP-DT. . . . .	84
4.20	Vliv příznaků komplexního vyšetření na doporučení KS, SHAP-DT. . . . .	85
4.21	Analýza významnosti hodnot komplexního vyšetření pomocí průměrných SHAP hodnot získaných na základě rozhodovacího stromu. . . . .	87
5.1	Návrh obecné architektury AI-Rad. . . . .	92
5.2	Zjednodušené grafické rozhraní aplikace CovidStopHospital. . . . .	94
5.3	Serverová část architektury CovidStopHospital. . . . .	95
5.4	Výsledek analýzy RTG snímku vybraného v MARIE Server Web v GUI aplikaci. . . . .	98
A.1	Kompletní teplotní mapa korelačních koeficientů mezi příznaky datové množiny. . . . .	125

B.1	ROC křivky AI modelů natévaných na datech z anamnézy a spirometrie, SHAP-DT. . . . .	127
B.2	Příznaky použité pro predikci vhodnosti KS léčby na základě dat z anamnézy a spirometrie, SHAP-RF. . . . .	128
B.3	Průměrné SHAP hodnoty anamnézy a spirometrie, SHAP-RF. . . . .	129
B.4	Vliv příznaků anamnézy a spirometrie na doporučení KS, SHAP-RF. . . . .	130
B.5	Matice záměn natévaných modelů na datech z anamnézy a spirometrie, SHAP-RF. . . . .	131
B.6	ROC křivky AI modelů natévaných na datech z anamnézy a spirometrie, SHAP-RF. . . . .	132
B.7	ROC křivky AI modelů natévaných na datech z anamnézy a krevních testů, SHAP-DT. . . . .	133
B.8	Příznaky použité pro predikci vhodnosti KS léčby na základě dat z anamnézy a krevních testů, SHAP-RF. . . . .	134
B.9	Průměrné SHAP hodnoty anamnézy a krevních testů, SHAP-RF. . . . .	135
B.10	Vliv příznaků anamnézy a krevních testů na doporučení KS, SHAP-RF. . . . .	136
B.11	Matice záměn natévaných modelů na datech z anamnézy a krevních testů, SHAP-RF. . . . .	137
B.12	ROC křivky AI modelů natévaných na datech z anamnézy a krevních testů, SHAP-RF. . . . .	138
B.13	ROC křivky AI modelů natévaných na datech z komplexního vyšetření, SHAP-DT. . . . .	139
B.14	Vizualizace DT modelu natévaného na datech z komplexního vyšetření, SHAP-DT. . . . .	140
B.15	Příznaky použité pro predikci vhodnosti KS léčby na základě dat z komplexního vyšetření, SHAP-RF. . . . .	141
B.16	Průměrné SHAP hodnoty komplexního vyšetření, SHAP-RF. . . . .	142
B.17	Vliv příznaků komplexního vyšetření na doporučení KS, SHAP-RF. . . . .	143
B.18	Matice záměn natévaných modelů na datech z komplexního vyšetření, SHAP-RF. . . . .	144
B.19	ROC křivky AI modelů natévaných na datech z komplexního vyšetření, SHAP-RF. . . . .	145

# Seznam tabulek

1.1	Relační indukční zaměření různých typů neuronových sítí. . . . .	38
2.1	Přehled studií o vlivu KS při léčbě pacientů s COVID-19. . . . .	41
2.2	Přehled studií zkoumajících vliv KS na 28denní úmrtnost pacientů. . . . .	42
4.1	Demografické údaje a sledované návyky pacientů zahrnutých do analýzy. . . . .	54
4.2	Parametry spojené s léčbou akutní fáze a zhodnocení poškození plic. . . . .	56
4.3	Dlouhodobé symptomy pacientů. . . . .	57
4.4	Přehled laboratorních vyšetření protilátek IgG a IgM. . . . .	57
4.5	Přehled komorbidit a jejich četnosti ve sledované datové množině. . . . .	59
4.6	Přehled hyperparametrů a jejich hodnot při optimalizaci modelů. . . . .	64
4.7	Přehled dosažené výkonnosti modelů na datech z anamnézy a spirometrie, SHAP-DT. . . . .	74
4.8	Přehled dosažené výkonnosti modelů na datech z anamnézy a spirometrie, SHAP-RF. . . . .	74
4.9	Přehled dosažené výkonnosti modelů na datech z anamnézy a krevních testů, SHAP-DT. . . . .	80
4.10	Přehled dosažené výkonnosti modelů na datech z anamnézy a krevních testů, SHAP-RF. . . . .	80
4.11	Přehled dosažené výkonnosti modelů na datech z komplexního vyšetření, SHAP-DT. . . . .	86
4.12	Přehled dosažené výkonnosti modelů na datech z komplexního vyšetření, SHAP-RF. . . . .	86
5.1	Doba zpracování požadavků v CovidStopHospital pomocí CPU a GPU. . . . .	97





# Úvod

Pokrok v oblasti vývoje vysoce paralelních procesorů a umělé inteligence (*Artificial Intelligence – AI*) významně změnil celou řadu odvětví a ve vyspělých zemích zásadně ovlivnil každodenní život. Všestrannost AI je zřejmá z aplikací v různých průmyslových odvětvích, jako je například automobilový průmysl [110], zemědělství [131], zábavní průmysl [26], vzdělávání [41], marketing [40], finanční a obchodní služby [118], bezpečnost a obrana [125], energetika [154] a další. Rozvoj AI má ale i negativní dopady. ChatGPT [113] je schopen přesvědčivě uvádět nesprávné, zavádějící nebo ničím nepodložená tvrzení. Midjourney [98] patří mezi nástroje ulehčující tvorbu zdánlivě reálného obrazu. Tyto a podobné nástroje usnadňují podvody a manipulaci [97], a to i bez nutnosti hlubších technických znalostí. Přesto přínosy začlenění AI do různých odvětví, včetně zdravotnictví, obvykle převažují. V oblasti zdravotnictví se AI úspěšně využívá zejména k pokročilé analýze obrazových dat, přesnější diagnostice, personalizaci léčby a efektivnějšímu využití zdrojů [37, 71]. Rozsáhlé využití AI v této oblasti komplikují především etické obavy, chybějící důvěra v technologii, potenciální ztráta lidského přístupu ve vztahu pacient-lékař [82] a omezená vysvětlitelnost AI modelů [120]. I přes tyto výzvy roste počet zařízení založených na AI, které byly schváleny Evropskou lékovou agenturou či americkým Úřadem pro kontrolu potravin a léčiv [49, 106]. Schopnost AI algoritmů identifikovat skryté vzory v datech může přinést do lékařské praxe nové informace, což může vést k pokrokům v diagnostice a následné léčbě.

Potřeba rychlého získání nových informací se projevila během poslední celosvětové pandemie způsobené virem SARS-CoV-2 vyvolávajícím onemocnění COVID-19. Většina pacientů měla pouze lehký průběh bez výraznějších komplikací, ale u části z nich se vyskytly závažné klinické projevy. Mezi ně patří pneumonie, syndrom akutní dechové tísně (*Acute Respiratory Distress Syndrome – ARDS*) či multiorgánové selhání [23, 119]. Vzhledem k pozorovanému zvýšení hladiny prozánětlivých cytokinů byly u části pacientů v některých případech nasazeny experimentální, imunosupresivní či protizánětlivé léky — tocilizumab a kortikosteroidy (KS) a také například baricitinib [121]. Způsob léčby byl předmětem mnoha studií a nezdá se, že by byly závěry protichůdné. Nicméně, v případě nasazení tocilizumabu a KS převažují spíše pozitivní výsledky [47, 89], avšak stále neexistuje úplný konsensus ohledně cílové skupiny pacientů, dávkování a načasování léčby [51, 99]. Tento rozpor nastává vzhledem k vedlejším účinkům KS, které mohou být v některých případech i závažné [35]. Některé studie úspěšně využily AI algoritmy pro nalezení skrytých vzorů v datech, které pomohou odpovědět na stanovené otázky [33, 83]. U části pacientů, kteří se zotavili z akutní fáze onemocnění, se mohl rozvinout postakutní syndrom postihující jakýkoliv orgánový systém v těle [42, 142]. Jedním z nejzávaž-

nějších dlouhodobých symptomů je plicní fibróza [102]. Ta může značně snižovat kvalitu života pacientů a negativně ovlivnit jejich očekávanou délku dožití. Stejně jako v případě akutní fáze jsou KS používány k léčbě dlouhodobých symptomů, zejména jako prevence transformace pozánětlivých změn na změny fibrotické. Opět existují studie zkoumající pozitivní vliv KS a vhodnost jejich použití právě v postakutní fázi [100, 109, 135]. I v tomto případě stále panují otevřené otázky ohledně cílené léčby. Avšak, v současné době neexistují vědecké práce zaměřující se na využití AI k identifikování post-covidových pacientů, kteří budou z kortikoterapie (KT) benefitovat. Tento fakt představuje významnou výzkumnou mezeru.

Hlavním zaměřením této práce je využití AI algoritmů pro predikci vhodnosti nasazení KS u post-covidových pacientů ohrožených transformací aktivních pozánětlivých změn na fibrotické změny, které jsou mnohdy nevratné. Velké množství z těchto pacientů nevyžaduje léčbu a k úpravě pozánětlivých změn dojde spontánně. Nicméně u některých z nich by bez KS léčby došlo ke zmíněným fibrotickým změnám. Cílem této práce je vytvoření AI přístupu umožňujícího identifikovat pacienty, u kterých dojde ke spontánní regresi, a ty, kteří se bez léčby KS neobejdou. V případě dostatečné přesnosti by natrénované AI modely umožnily personalizaci léčby na základě analýzy dat získaných během komplexního vyšetření pacienta a mohly sloužit jako podpůrný diagnostický nástroj při rozhodování o následném způsobu léčby. Prezentovaný přístup využívající AI algoritmy vznikl na základě řešení výzkumného projektu Ministerstva vnitra ČR s názvem *Systém včasného záchytu infekce COVID-19 pro bezpečnost ohrožených skupin obyvatelstva s využitím umělé inteligence*, pod označením VI04000039. Odborná úroveň medicínské části je zajištěna účinnou spoluprací s Klinikou plicních nemocí a tuberkulózy při Fakultní nemocnici Olomouc (FNOL), prostřednictvím které jsou výsledky výzkumu uplatněny v klinické praxi. Studie je schválena Etickou komisí FNOL pod číslem 228/21. Stěžejní část této práce reprezentuje základ stavu vědy a techniky v oblasti personalizované léčby post-covidových pacientů a byla publikována v časopise *Diagnostics* (IF: 3.6, AIS Q2) [16].

Vedlejší část práce je věnována výzkumu a vývoji obecné modulární architektury umožňující integraci AI modelů do klinické praxe. Cílem je vyvinutí modulární architektury, která umožní usnadnit a urychlit integraci AI modelů do zdravotnických zařízení využívajících proprietární informační systémy (*Information System – IS*) a zajistí bezpečné nakládání s citlivými daty. Tato modulární architektura poskytne efektivní analýzu dat při minimálním zatížení zdravotnického personálu. Dále je prezentován její konkrétní návrh a implementace, která je v praxi nasazena ve FNOL za účelem včasného záchytu onemocnění COVID-19. Implementace má integrovanou funkcionalitu umožňující snadný sběr nových datových vzorků doplněných o expertní hodnocení. Tím přispívá nejen k péči o pacienty, ale i k tvorbě nových datových mno-

žin, které mohou vést k vývoji přesnějších AI modelů. Výzkum a vývoj modulární architektury společně s její konkrétní implementací vznikl během řešení výše zmíněného výzkumného projektu Ministerstva vnitra ČR pod označením VI04000039. Stěžejní části této kapitoly byly přijaty vědeckou komunitou a prezentovány na mezinárodní konferenci ICUMT 2023 [17]. Při návrhu modulární architektury a její implementace zaměřené na včasný záchyt onemocnění COVID-19 byly aplikovány principy získané z výzkumu zabezpečovacího systému založeného na internetu věcí (*Internet of Things – IoT*). Výsledky tohoto výzkumu byly publikovány v IEEE Consumer Electronics Magazine (IF: 4.5, AIS Q2) [13].

Práce je strukturována následovně. Kapitola 1 je věnována konceptům a základním principům AI, které byly nezbytné pro řešení této práce. Kapitola 2 popisuje aktuální stav vědy a techniky v oblasti metod a principů léčby post-covidových pacientů pomocí KS. Dále je zde provedena rešerše studií zaměřujících se na využití AI v této oblasti. Cíle disertační práce jsou definovány v kapitole 3. Kapitola 4 pojednává o stanoveném základu vědy a techniky personalizace léčby post-covidových pacientů ohrožených plicní fibrózou. Pozornost je věnována základnímu konceptu výzkumu a datové analýze. Dále použitým AI algoritmům, příznakovému inženýrství, procesu trénování AI modelů a způsobu optimalizace jejich hyperparametrů. Kapitola také popisuje experimenty a shrnuje dosažené výsledky. Závěrečná kapitola práce 5 pojednává o obecné modulární architektuře umožňující nasazení AI modelů ve zdravotnických zařízeních využívajících starší proprietární IS. Následně je představen příklad její konkrétní implementace, který je nasazen ve FNOL.



# 1 Umělá inteligence

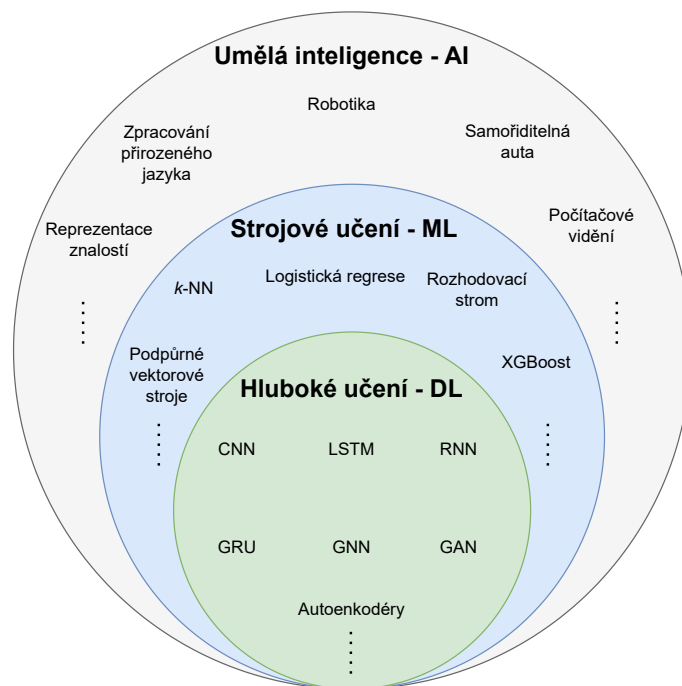
Přestože je AI široce rozšířena, dochází k zaměňování nebo nepřesnému používání s ní spojených pojmů. Mezi ně se řadí strojové učení (*Machine Learning – ML*) a hluboké učení (*Deep Learning – DL*), jejichž vzájemný a hierarchický vztah je vizualizován na obrázku 1.1. AI reprezentuje široké spektrum počítačových systémů schopných inteligentního chování. ML je podmnožinou AI a zastupuje specifické algoritmy, které disponují schopností učit se, a to bez explicitních instrukcí. DL představuje zúženou oblast ML a zahrnuje algoritmy využívající primárně neuronové sítě, které jsou schopny zpracovat komplexní datové struktury. I přes to, že základy umělé inteligence sahají do 50. let minulého století [149], tak stále není v otázce její přesné definice mezi odborníky úplný konsensus [32, 34, 79, 103].

AI lze definovat jako technologii imitující lidské učení a rozhodování. Tato technologie kombinuje širokou škálu vědeckých disciplín jako je filozofie, matematika, informatika, biologie, psychologie, robotika a mnoho dalších oborů [149]. Primárním cílem oboru AI je tvorba komplexních strojů či systémů schopných provádět úkony, které vyžadují určitou míru inteligence a přizpůsobit své reakce v závislosti na nastalých podmínkách [53].

Celkem jsou rozlišovány tři typy umělé inteligence a to úzká, obecná a super AI. Úzká AI je charakterizována schopností řešit konkrétní problematiku, na kterou byla speciálně natrénována. Často dosahuje ve srovnání s člověkem podobných, či lepších výsledků. Druhým a pokročilejším typem je obecná AI, která má potenciál učit se a přizpůsobovat se širokému spektru problémů a situací. Předpokladem je, že v případě dosažení této technologie se obecná AI člověku vyrovná, nebo ho předčí hned v několika oblastech najednou. Posledním typem je super AI, která by překonávala lidskou inteligenci ve všech aspektech, včetně kreativity, obecného porozumění a emoční inteligence. [74]

## 1.1 Strojové učení

ML je jedním z klíčových podoborů AI, který spojuje počítačovou vědu a statistiku a zabývá se vývojem algoritmů. Tyto algoritmy jsou procedury implementované v programovém kódu, které jsou spouštěny nad různými typy dat. Hlavním cílem strojového učení je řešení komplexních problémů, jako je zpracování řeči, textu, obrazu nebo časových řad, a to bez nutnosti explicitního programování. Některé algoritmy strojového učení jsou schopny se učit a zvyšovat přesnost na základě znalostí získaných z dat. To jim umožňuje efektivně řešit problémy, které by byly pro tradiční programovací techniky obtížné nebo dokonce neřešitelné.



Obr. 1.1: Vztah mezi AI, ML a DL s uvedenými příklady použití, nebo známých algoritmů v dané oblasti.

Výstupem ML algoritmu je model, který je definován jako funkce  $f(\theta, \cdot): \mathbb{R}^d \rightarrow \mathbb{R}^k$ . Tato funkce je parametrizována množinou nastavitelných parametrů  $\theta$ . Během trénovacího procesu jsou dle definovaných pravidel upravovány tak, aby docházelo k minimalizaci definované ztrátové funkce  $L$ , a tím bylo dosaženo zvýšení přesnosti. Výstup  $\mathbf{y} \in \mathbb{R}^k$  je závislý na kombinaci vstupního vektoru  $\mathbf{x} \in \mathbb{R}^d$  a modelu reprezentovaného parametrizovanou funkcí  $f(\theta, \cdot)$  dle vztahu  $\mathbf{y} = f(\theta, \mathbf{x})$ . [145]

Dimenzionální velikost vektorů  $\mathbf{x}$  a  $\mathbf{y}$  závisí na typu řešené úlohy a mohou nastat následující situace (příklady spadající i do hlubokého učení jsou označeny hvězdičkou u příslušné reference):

- $d = k$  – Dimenzionální velikost vektorů je totožná. Tato situace nastává například v úloze odstranění šumu, kde je cílem očistit původní data, a to beze změny jejich struktury [68]\*. Podobně tomu je při predikci časových řad [144], kde model předpovídá budoucí hodnoty na základě historických dat, apod.
- $d > k$  – Dimenzionální velikost výstupního vektoru je menší. Typickým příkladem je analýza hlavních komponent (*Principal Component Analysis – PCA*) [94] sloužící k dimenzionální redukci dat při zachování jejich důležitých charakteristik. Autoenkodéry [140]\* jsou dalším příkladem, kde jsou vstupní data mapována, při zachování klíčových informací, do dimenzionálně menšího skrytého prostoru.

- $d < k$  – Dimenzionální velikost výstupního vektoru je větší. Typickým příkladem generativních modelů jsou generativní soupeřící sítě (*Generative Adversarial Network – GAN*) [58]\* nebo variabilní autoenkodéry (*Variational AutoEncoder – VAE*) [78]\*, které generují výstup ve větším dimenzionálním prostoru z vektoru nacházejícího ve skrytém prostoru. Tyto modely umožňují vytváření nových datových vzorků a mají široké uplatnění v oblasti syntézy obrazu, zvuku, textu, apod.

### 1.1.1 Obecný proces strojového učení

Obecný učicí se proces ML zahrnuje několik klíčových kroků. Základním předpokladem je existence datové množiny, jejíž vzorky byly v případě nutnosti vhodně předzpracovány [145, 151]:

1. Definice modelu – Model je obecně definován jako množina uvažovaných funkcí  $\{f(\theta, \cdot)\}$ , přičemž platí, že každá funkce  $f$  je parametrizovatelná  $\theta$ .
2. Definice ztrátové funkce –  $L = (\theta, S)$ , kde  $S$  představuje množinu vstupních dat. Ztrátová funkce poskytuje kvantitativní hodnocení funkce  $f$ . V literatuře je  $L$  někdy označována jako účelová, cílová nebo nákladová funkce.
3. Trénování – Klíčová část algoritmu, jejíž cílem je nalézt optimální řešení, které je reprezentováno funkcí  $f^*(\theta^*, \cdot)$ , kde  $\theta^*$  označuje optimální hodnoty parametrů. Optimálním řešením je myšleno nejlepší možné, nebo dostatečně dobré řešení splňující definovaná kritéria a minimalizující, či maximalizující ztrátovou funkci, viz rovnice (1.1).
4. Testování – Posledním krokem je ověření schopnosti generalizace nalezeného řešení  $f^*$  na nezávislé datové množině. Testování je zásadní pro ověření, zda je model schopen správně fungovat ve skutečných podmínkách a na datech, která nebyla součástí trénovacího procesu. Po úspěšném ověření generalizace je model připraven k nasazení do reálného provozu.

$$\theta^* = \arg \min_{\theta} L(\theta, S) \quad (1.1)$$

### 1.1.2 Typy strojového učení

Jsou rozlišovány čtyři základní typy učení. Každý z nich je vhodný pro odlišné účely a spustitelný na různých typech datových množin. V závislosti na typu učení se může lišit i definice ztrátové funkce  $L$ .

## Učení s učitelem

Je dána neznámá funkce  $g: X \rightarrow Y$  mapující vstupní prostor  $X$  na výstupní prostor  $Y$ . Cílem učení s učitelem je nalezení optimálního řešení  $f^*: X \rightarrow Y$  tak, aby platilo, že  $f^* \approx g$ . Datová množina je definována jako  $S = \{\mathbf{x}_i, \mathbf{y}_i\}_{i=1}^N$ , kde  $\mathbf{x}_i \in \mathbb{R}^d$  reprezentuje vektor vstupního prostoru a  $\mathbf{y}_i \in \mathbb{R}^k$  reprezentuje odpovídající vektor výstupního prostoru [151].

Hlavní výhodou učení s učitelem, které je někdy označováno jako supervizované učení, je vysoká přesnost výsledných modelů. Té je dosaženo za předpokladu, že byly modely trénovány na kvalitních a relevantních datech. Jednou z dalších předností je možnost přesné definice problematiky, což umožňuje efektivnější a cílenější přístup k trénování modelů. Výstupy, díky jasné formulaci mezi vstupními a výstupními daty, jsou jednodušeji interpretovatelné.

Mezi nevýhody lze zařadit nutnost kvalitně označených dat, a to v dostatečném objemu [91], což může být časově i finančně náročné. Dalším potencionálním rizikem je přetrénování modelu, které negativně ovlivňuje schopnost jeho generalizace. Přetrénovanost může být způsobena přílišným přizpůsobením trénovacím datům nebo nedostatečným zohledněním variability dat.

## Učení bez učitele

Primárním cílem je automatické zachycení základní distribuce datových vzorků [62, 64]. Základní charakteristikou je, že datová množina  $S = \{\mathbf{x}_i\}_{i=1}^N$  nezahrnuje odpovídající značky k jednotlivým datovým vzorkům. Stejně jako v předchozím případě je dána neznámá funkce  $g: X \rightarrow Y$  mapující vstupní prostor  $X$  na výstupní prostor  $Y$ . V tomto případě však není pro každý prvek  $\mathbf{x}_i$  z datové množiny  $S$  explicitně definován odpovídající výstup  $\mathbf{y}_i$ , ale předpokládá se, že pro každý  $\mathbf{x}_i \in S$  existuje odpovídající výstup  $\mathbf{y}_i$ , kde  $1 \leq i \leq N$ . Cílem učení bez učitele je opět nalézt řešení  $f^*: X \rightarrow Y$  tak, aby platilo, že  $f^* \approx g$ . [21]

Učení bez učitele může být použito pro nalezení neznámých vzorů a struktur v neoznačených datech. Výhodou je absence značky ke každému datovému vzorku, což vede k efektivnějšímu a ekonomicky méně náročnému sběru dat. Dalším významným uplatněním učení bez učitele je redukce dimenzionálního prostoru. Tento proces umožňuje transformovat komplexní datové struktury na jednodušší, aniž by došlo ke ztrátě podstatných informací. Reprezentovaná data ve výstupním prostoru  $Y$  pak mohou být efektivněji využita pro následující analýzy. Nevýhodou může být v některých případech riziko nesprávné interpretace výsledků [70].



## Kombinované učení

Jedná se o hybridní přístup, který kombinuje prvky jak učení s učitelem, tak učení bez učitele – využívají se označené i neoznačené datové vzorky. Klíčovým předpokladem pro využití neoznačených dat je existence vztahu mezi distribucí neoznačených dat  $P(X)$  a výstupním prostorem  $Y$ . Datová množina je pak definována jako  $S = \{(\mathbf{x}_i, \mathbf{y}_i)\}_{i=1}^N \cup \{\mathbf{x}_j\}_{j=1}^M$ , kde  $N$  je počet označených a  $M$  počet neoznačených datových vzorků [153, kap. 2]. Postup nalezení optimálního řešení  $f^*: X \rightarrow Y$  tak, aby platilo, že  $f^* \approx g$ , je obdobný, jako v případě učení s učitelem. Kombinované učení může probíhat induktivně nebo transduktivně.

**Induktivní** přístup se zaměřuje na nalezení optimální funkce  $f^*: X \rightarrow Y$ . Cílem je, aby funkce  $f^*$  byla uplatnitelná nejen na datových vzorcích v trénovací množině  $S$ , ale i na těch, pro která platí  $\mathbf{x} \notin S$  [153, kap. 2].

**Transduktivní** přístup se zaměřuje na nalezení optimální funkce  $f^*: X^{M+N} \rightarrow Y^{M+N}$ . Klíčovou charakteristikou transduktivního přístupu je, že optimální funkce  $f^*$  je navržena specificky pro poskytnutí co nejpřesnějších výsledků na konkrétní množině neoznačených datových vzorků  $\{\mathbf{x}_j\}_{j=1}^M$ . Na rozdíl od induktivního přístupu není předpoklad nasazení  $f^*$  na datových vzorcích, pro které platí  $\mathbf{x} \notin S$  [153, kap. 2].

Kombinované učení nachází uplatnění v řešení rozmanitého spektra komplexních problémů, mezi které patří například přepis řeči do psané formy, zpracování přirozeného jazyka, klasifikace spamu, predikce 3D proteinových struktur apod. [153, kap. 2].

## Zpětnovazební učení

Základní strukturou je dvojice agent-prostředí, kde je agentovi umožněno učit se na základě interakce s prostředím pomocí předdefinovaných akcí  $A = \{A_1, A_2, \dots, A_n\}$ . Každá z nich agenta je oceněna odměnou  $r$  vypočtené dle odměnové funkce  $R$ . Cílem agenta je maximalizace zisku odměny výběrem vhodných akcí [45, kap. 2].

Dalším klíčovým prvkem ve zpětnovazebním učení je stav prostředí  $S$ . Během libovolného časového kroku  $t$  agent nejprve pozoruje aktuální stav prostředí  $s_t$  a odměnu  $r_t$ . Na základě těchto informací je rozhodnuto o provedení nové akce dle následující rovnice [45, kap. 2]:

$$A_t = \arg \max_a Q_t(a). \quad (1.2)$$

Novou akcí je ta, u které je odhadováno, že v čase  $t$  obdrží nejvyšší odměnu. Odhad odměny je proveden na základě definované funkce. Příkladem může být jednoduchá metoda založená na hodnotě akce [45, kap. 2], viz rovnice (1.3).

$$Q_t(a) = \frac{\sum_{i=0}^{t-1} R_i \cdot \mathbb{I}(A_i = a)}{\sum_{i=0}^{t-1} \mathbb{I}(A_i = a)} \quad (1.3)$$

V tomto případě se jedná o podíl celkové odměny vybráním akce  $a$  ku četnosti výběru akce  $a$ . Charakteristická funkce  $\mathbb{I}$  nabývá hodnoty 1 právě tehdy, pokud je výraz uvedený v závorce pravdivý, v opačném případě nabývá hodnoty 0. Po provedení nové akce  $a$  je obdrženo nový stav  $S_{t+1}$  a odměna  $R_{t+1}$  [45, kap. 2]. Vzhledem k uvedeným vlastnostem se jedná o poměrně populární typ učení, který nachází uplatnění například v robotice, doporučovacích systémech, systémech pro zpracování přirozeného jazyka, atd. [137]. Velkou nevýhodou zpětnovazebního učení je velmi omezená vysvětlitelnost natrénovaných modelů, což limituje jejich nasazení do kritických oborů, mezi které patří i zdravotnictví [25].

### 1.1.3 Příznakové inženýrství

Příznakové inženýrství zahrnuje komplexní procesy transformace, extrakce, normalizace a selekce příznaků ze surových dat s cílem zvýšení přesnosti ML modelů při současném zachování schopnosti generalizace naučených vzorů. Příznakové inženýrství je značně závislé na povaze dat a doménových znalostech, což může představovat limitující faktor v rychlosti a škálovatelnosti vývoje modelů pro specifické účely [46]. Následující text obsahuje popis dvou vybraných metod selekce příznaků, které jsou použity v prezentovaných experimentech. Detailní popis ostatních přístupů je k dispozici v [46].

#### ***k*-Best**

Metoda *k*-Best slouží pro výběr  $k$  statisticky významných příznaků na základě jednofaktorové analýzy rozptylu (*ANalysis Of VAriance* – ANOVA). V rámci ANOVA je použit F-test k posouzení, zda se významně liší variability mezi skupinami ve srovnání s variabilitou uvnitř těchto skupin. Cílem je testování statistických hypotéz, kde nulová hypotéza  $H_0: \mu_1 = \mu_2$  vychází z předpokladu, že skupinové průměry v populaci jsou si rovné, zatímco alternativní hypotéza  $H_1: \mu_1 \neq \mu_2$  naznačuje, že mezi nimi existují rozdíly [126, kap. 7].

F skóre je definováno jako poměr průměrné meziskupinové variability k průměrné vnitroskupinové variabilitě. Meziskupinová variabilita popisuje rozptyl mezi skupinovými průměry a odráží míru, jakou se skupiny liší ve vztahu ke zkoumané proměnné. Výpočet meziskupinové variability je realizován pomocí následující rovnice [126, kap. 7]:

$$SS_b = \sum_{j=1}^k n_j (\bar{X}_j - \bar{X})^2, \quad (1.4)$$

kde  $k$  reprezentuje počet skupin,  $n_j$  je počet pozorování ve skupině  $j$ ,  $\bar{X}_j$  průměr všech pozorování ve skupině  $j$  a  $\bar{X}$  průměr pozorování celého souboru. Průměrná

hodnota meziskupinové variability  $MS_b$  je vypočítána jako podíl meziskupinové variability  $SS_b$  a stupňů volnosti  $df_b = k - 1$ .

Variabilita uvnitř skupin  $SS_w$  kvantifikuje rozptyl jednotlivých pozorování od průměru jejich skupiny podle vzorce [126, kap. 7]:

$$SS_w = \sum_{j=1}^k \sum_{i=1}^{n_j} (X_{ij} - \bar{X}_j)^2, \quad (1.5)$$

kde  $n_j$  označuje počet pozorování ve skupině  $j$  a  $X_{ij}$  představuje jednotlivá pozorování ve skupině. Průměrná hodnota  $MS_w$  je získána jako podíl celkové variability uvnitř skupin  $SS_w$  k počtu stupňů volnosti  $df_w = n - k$ , kde  $n$  je celkový počet všech pozorování. F skóre reprezentující poměr meziskupinové a vnitřněskupinové variability je pak vypočítáno z těchto průměrných hodnot [126, kap. 7]:

$$F = \frac{\frac{\sum_{j=1}^k n_j (\bar{X}_j - \bar{X})^2}{k-1}}{\frac{\sum_{j=1}^k \sum_{i=1}^{n_j} (X_{ij} - \bar{X}_j)^2}{n-k}}. \quad (1.6)$$

Nulová hypotéza  $H_0$  je zamítnuta v případě, že výsledné F skóre překročí kritickou hodnotu pro dané stupně volnosti a stanovenou hladinu významnosti.

## SHAP

Primárním cílem metody SHapley Additive exPlanations (*SHAP*) je poskytnutí vysvětlitelnosti natrénovaných ensemble modelů nebo modelů hlubokého učení. Tato metoda nachází uplatnění i v procesu výběru příznaků, kde umožňuje identifikovat statisticky významné příznaky prostřednictvím kvantifikace jejich přínosu k výsledné predikci [93]. Základem metody je koncept Shapleyovy hodnoty [127], známé z teorie her, kde se v rámci kooperativní hry přiřazuje hráčům spravedlivý podíl na výhře dle jejich pravého přínosu. SHAP hodnota  $\phi_i(f, x)$  vyjadřuje důležitost příznaku  $i$  v predikčním modelu  $f$  a je kvantifikována dle následující rovnice [93]:

$$\phi_i(f, x) = \sum_{z' \subseteq x'} \frac{|z'|! (M - |z'| - 1)!}{M!} (f_x(z') - f_x(z' \setminus \{i\})), \quad (1.7)$$

kde  $z' \subseteq x'$  a  $z' \in \{0, 1\}^M$  označuje podmnožinu všech možných kombinací zjednodušeného vstupního vektoru  $x'$  a  $M$  reprezentuje celkový počet příznaků. Výraz  $f_x(z') - f_x(z' \setminus \{i\})$  popisuje rozdíl výstupu modelu, který je získán na základě určité kombinace příznaků definovaných vektorem  $z'$ , oproti situaci, kdy je z této kombinace vynechán příznak. Výraz  $\frac{|z'|! (M - |z'| - 1)!}{M!}$  definuje váhu aktuální hodnoty kombinace příznaku vektoru  $z'$ , kde  $|z'|$  je počet příznaků podílejících se na aktuální predikci.

## 1.1.4 Algoritmy strojového učení

Existuje široká škála ML algoritmů, jež lze kategorizovat na základě typu učícího se procesu (viz podsekcce 1.1.2), typu řešené úlohy nebo podle společných vlastností (např. ensemble metody) [133]. V následujícím textu jsou popsány algoritmy využívané v této práci.

### Logistická regrese

Model logistické regrese (*Logistic Regression – LR*) je definován jako statistický model popisující vztah mezi kategoriální závislou proměnnou  $y$  a jednou, či více nezávislými proměnnými  $\mathbf{x}$ . Závislá proměnná je převážně binární, nicméně lze model přizpůsobit i pro práci s vícekategoriálními daty [65]. Účelem LR je odhad pravděpodobnosti výskytu určitého jevu. Tato pravděpodobnost je modelována pomocí logistické funkce:

$$p_i(y_i = 1|\mathbf{x}) = \frac{1}{1 + e^{-\mathbf{x}\boldsymbol{\theta} - \theta_0}}. \quad (1.8)$$

Pravděpodobnost výskytu jevu je určena parametry modelu  $\boldsymbol{\theta}$  a vektorem nezávislých proměnných  $\mathbf{x}$ . Proces trénování modelu zahrnuje řešení optimalizačního problému, jehož cílem je najít nastavení parametrů modelu minimalizující ztrátovou funkci, která je definována následující rovnicí [65]:

$$\min_{\boldsymbol{\theta}} L = \sum_{i=1}^n \ln p_i(y_i = 1|\mathbf{x}_i) + (1 - y_i) \ln(1 - p_i(y_i = 1|\mathbf{x}_i)). \quad (1.9)$$

Nedávná studie [111] ukázala, že LR poskytuje vysokou přesnost v predikci chronických onemocnění, jako jsou kardiovaskulární onemocnění, onemocnění ledvin nebo hypertenze. Prediktivní model založený na logistické regresi byl také úspěšně použit pro predikci vývoje skoliózy, mentálního postižení a autistických rysů u dětí s mozkovou obrnou [31]. Další výzkum [124] použil logistickou regresi pro předpověď diabetu mellitu (*Diabetes Mellitus – DM*). Zmíněné studie potvrzují uplatnitelnost LR v širokém spektru klinických aplikací, i v době naprosté dominance modelů založených na hlubokých umělých neuronových sítích.

### $k$ -nejbližších sousedů

Řadí se mezi neparametrické algoritmy používané pro regresní i klasifikační úlohy. Základním předpokladem je, že datové vzorky s podobnými charakteristikami se obvykle nacházejí ve své blízkosti. Tento princip umožňuje algoritmu klasifikovat neznámé datové vzorky na základě informací získaných z  $k$  nejbližších datových vzorků, které již byly klasifikovány. Neznámému datovému vzorku je přiřazena nejčastěji se vyskytující třída mezi nejbližšími sousedy.

K určení vzdálenosti mezi datovými body jsou využívány různé metriky. Jednou z nich je Minkowského vzdálenost, která představuje obecnou metriku definovanou následující rovnicí [80, kap.2]:

$$\|\mathbf{x}_z - \mathbf{x}_j\|^p = \left( \sum_{i=1}^d |x_{i_z} - x_{i_j}|^p \right)^{\frac{1}{p}}. \quad (1.10)$$

Tato rovnice umožňuje vyjádřit další známé metriky, jako jsou Manhattanova ( $p = 1$ ) a Euklidovská vzdálenost ( $p = 2$ ). Kromě těchto metrik je často využívána i kosinová podobnost. Na základě zvolené metriky je nalezena množina  $N_k$ , která obsahuje  $k$  nejbližších sousedů k neznámému vzorku  $\mathbf{x}_z \in \mathbb{R}^d$ . Za předpokladu řešení binární klasifikační úlohy je neznámému vzorku  $\mathbf{x}_z$  přiřazena klasifikační třída dle následující funkce [80, kap.2]:

$$f(\mathbf{x}_z) = \begin{cases} 1 & \text{když } \sum_{i \in N_k} y_i \geq 0, \\ -1 & \text{když } \sum_{i \in N_k} y_i < 0. \end{cases} \quad (1.11)$$

I přes svou jednoduchost je  $k$ -nejbližších sousedů (*k-Nearest Neighbors* – *k-NN*) stále využíván v mnoha oblastech, a to včetně medicínského výzkumu [56, 111, 115, 122, 124].

## Rozhodovací strom

Rozhodovací stromy (*Decision Tree* – *DT*) představují jednoduché, ale efektivní modely, které se skládají z rozhodovacích pravidel uspořádaných do stromové struktury. Klasifikace datových vzorků je založena na průchodu od kořene stromu k některému z jeho listů. Uzly stromu reprezentují prediktory, které jsou nastavovány během učícího se procesu a na základě vyhodnocení stavu dochází k určení hrany, která bude součástí cesty. Koncové listy stromu pak reprezentují konkrétní hodnoty závislé proměnné  $Y$ . Rozhodovací stromy lze použít pro klasifikační i regresní úlohy.

Jednou z klíčových fází během procesu konstrukce rozhodovacího stromu je identifikace atributu, který rozdělí datovou množinu na co nejhomogennější podmnožiny tak, že maximálně sníží míru nejistoty. Jako kritérium k výběru vhodného atributu se obvykle využívá entropie, která poskytuje kvantitativní vyjádření míry nejistoty v datové množině  $X$ :

$$H(X) = - \sum_{i=1}^j p_i \log(p_i), \quad (1.12)$$

kde  $j$  označuje počet tříd a  $p_i$  představuje pravděpodobnost výskytu třídy  $i$  v datové množině. Informační zisk poskytuje kvantitativní hodnocení, do jaké míry výběr konkrétního atributu  $a \in A$  snižuje nejistotu v datové množině  $X$ . Podmnožiny  $X_v$  vzniknou rozdělením původní množiny  $X$  na základě atributu  $a$ , kde  $V$  je množina

všech možných atributů  $a$ :

$$G(X, a) = H(X) - \sum_{v \in V} \frac{|X_v|}{|X|} H(X_v). \quad (1.13)$$

Giniho index, stejně jako entropie, slouží k vyjádření míry nehomogenity datové množiny a je vypočten pomocí následující rovnice:

$$G(X) = 1 - \sum_{i=1}^j p_i^2. \quad (1.14)$$

Pro konstrukci DT existuje široká škála algoritmů, přičemž každý z nich přináší jisté výhody a jiný proces konstrukce stromu. Mezi neznámější a nejčastěji používané patří ID3, CART a C4.5. DT jsou stále využívány pro analýzu medicínských dat [22, 57, 67, 87, 111, 124], a to především díky jejich snadné interpretovatelnosti.

## Náhodný les

Náhodný les (*Random Forest – RF*) je reprezentován souborem klasifikačních stromů  $\{f_m(\theta_m, \cdot), m = 1, \dots, M\}$ . Každý strom  $f_m(\theta_m, \cdot)$  je konstruován nezávisle na ostatních a na základě náhodně generovaných parametrů  $\theta_m$ . Tyto parametry zahrnují výběr trénovacích dat a uvažovaných kandidátských příznaků při procesu dělení datové množiny na co nehomogennější podmnožiny. Na začátku tvorby jednotlivých stromů je proveden z původní datové množiny náhodný výběr datových vzorků s opakováním. Pravděpodobnost nezahrnutí jednoho konkrétního vzorku je  $(1 - \frac{1}{N})^N$ . Pro obsáhlé datové množiny tato pravděpodobnost konverguje k hodnotě  $e^{-1}$ , což odpovídá přibližně 36,8 %. Dále výběr příznaku použitého pro dělení datové množiny neprobíhá z celého souboru dostupných příznaků, ale pouze z náhodného výběru. Doporučený počet vybíraných příznaků je  $\sqrt{p}$ , kde  $p$  je jejich celkový počet. [92]

Konečné rozhodnutí modelu je založeno na principu většinového hlasování. Finální klasifikace vstupu  $\mathbf{x}$  je určena třídou, která je nejčastěji klasifikována. Predikční funkce je vyjádřena rovnicí [92]:

$$F(\mathbf{x}) = \arg \max_y \sum_{i=1}^m \mathbb{I}(f_i(\mathbf{x}) = \mathbf{y}), \quad (1.15)$$

kde  $\mathbb{I}$  reprezentuje charakteristickou funkci a  $\mathbf{y}$  je výstupní proměnná [92].

Hlavními přednostmi RF jsou vysoká přesnost klasifikace, odolnost vůči šumu a extrémním hodnotám v datové množině. RF jsou také používány ve výzkumech zaměřených na analýzu medicínských dat [101, 117, 114, 132, 146].

## Adaptive Boosting

Adaptive Boosting (*AB*) představuje algoritmus využívající tzv. ensemble přístup založený na boosting metodě, která kombinuje méně přesné a jednoduché modely

s cílem vytvoření přesného modelu. Tyto modely jsou postupně vytvářeny s cílem minimalizovat počet chyb způsobených předchozími modely [54]. AB pro řešení jak klasifikačních, tak regresních úloh často využívá jednoduché rozhodovací stromy. Jsou označovány jako rozhodovací pařezy s hloubkou jedna, a právě dvěma listy.

Klíčovým prvkem AB je způsob, jakým jsou jednotlivé slabé modely integrovány do silného modelu. Výsledný model je vyjádřen jako lineární kombinace všech jednoduchých modelů, které jsou ohodnoceny váhou. Vzorec pro výsledný model lze zapsat jako [54]:

$$F(x) = w_1 f_1(\mathbf{x}) + w_2 f_2(\mathbf{x}) + \dots + w_m f_m(\mathbf{x}), \quad (1.16)$$

kde  $m$  označuje celkový počet modelů  $f$  a  $w_m$  představuje váhu přiřazenou každému modelu na základě jeho chybovosti. Na počátku procesu je každému vzorku v trénovací množině  $X$  přiřazena identická váha, vypočtena dle  $w_{\mathbf{x}_i} = \frac{1}{|X|}$ , zajišťující všem vzorkům stejnou důležitost. Chybovost každého stromu se vyhodnocuje podle vztahu [63]:

$$\epsilon_m = \frac{\sum_{i=1}^n w_{\mathbf{x}_i} \mathbb{I}(f_m(\mathbf{x}_i) \neq \mathbf{y}_i)}{\sum_{i=1}^n w_{\mathbf{x}_i}}. \quad (1.17)$$

Na základě chybovosti je každému modelu přiřazena váha, která odráží jeho přesnost [63]:

$$w_m = \alpha \log \frac{1 - \epsilon_m}{\epsilon_m}, \quad (1.18)$$

kde  $\alpha$  je velikost kroku učení. Po každé iteraci dochází k aktualizaci vah datových vzorků. Váhy správně klasifikovaných vzorků zůstávají neměnné, zatímco váhy nesprávně klasifikovaných vzorků jsou zvýšeny [63]:

$$w_{\mathbf{x}_i} \leftarrow w_{\mathbf{x}_i} \cdot e^{(w_m \cdot \mathbb{I}(f_m(\mathbf{x}_i) \neq \mathbf{y}_i))}. \quad (1.19)$$

Pro udržení konzistence jsou nové váhy následně normalizovány tak, aby jejich celkový součet zůstal roven jedné. Tento proces iterativního zlepšování a adaptace vah vzorků umožňuje vytvářet efektivní a přesné modely, které stále nacházejí uplatnění v analýze medicínských dat [27, 73, 134].

## XGBoost

XGBoost (*eXtreme Gradient Boosting – XGB*) algoritmus je implementovaný na základě metody gradientních boostovacích rozhodovacích stromů (*Gradient Boosted Decision Tree – GBDT*). Podobně, jako u AB, je k tvorbě modelu přistoupeno sekvenčně, avšak jedním z klíčových rozdílů je, že nedochází k úpravám vah jednotlivých datových vzorků, ale k optimalizaci vah listů stromu. Strom v rámci XGB je definován jako  $f_m = \mathbf{w}_{q_x}$ , kde  $\mathbf{w}$  označuje vektor vah listů pro danou stromovou strukturu  $q(x)$ .

Klasické ensemble stromové modely obsahují jako parametry funkce, které nelze tradičními metodami optimalizovat, a tak jsou modely vytvářeny aditivně. Výsledný model je reprezentován součtem dílčích modelů. Při tvorbě modelu je cílem najít optimální strom  $f_m$ , který při přidání na již  $m - 1$  existujících stromů minimalizuje účelovou funkci. Ta je reprezentována následující rovnicí [39]:

$$L_m = \sum_{i=1}^n \left( L(\mathbf{y}_i, \mathbf{y}^{(m-1)} + f_m(\mathbf{x}_i)) \right) + \Omega(f_m), \quad (1.20)$$

kde  $\Omega(f_m)$  reprezentuje dvousložkovou regularizaci určenou následujícím vztahem:

$$\Omega(f) = \gamma T + \frac{1}{2} \lambda \sum_{j=1}^T w_j^2, \quad (1.21)$$

kde  $T$  reprezentuje komplexnost stromu a je dán počtem jeho listů. Hyperparametr  $\gamma$  ovlivňuje výši penalizace této komplexnosti. Suma čtverců vah listů reprezentuje L2 penalizaci, jenž má za cíl omezit velikost vah. Její účinek je regulován prostřednictvím hyperparametru  $\lambda$ .

Po aplikaci aproximace druhého řádu a vynechání konstant je účelová funkce zjednodušena [39]:

$$L_m = \sum_{i=1}^n \left( g_i f_m(\mathbf{x}_i) + \frac{1}{2} h_i f_m^2(\mathbf{x}_i) \right) + \Omega(f_m), \quad (1.22)$$

kde  $g_i$  a  $h_i$  je derivace prvního, respektive druhého řádu [39]:

$$G_j = \sum_{i \in I_j} g_i = \sum_{i \in I_j} \frac{\partial}{\partial \mathbf{y}_i^{m-1}}, \quad H_j = \sum_{i \in I_j} h_i = \sum_{i \in I_j} \frac{\partial^2}{\partial^2 \mathbf{y}_i^{m-1}}. \quad (1.23)$$

Optimální váha listu  $w_j^*$  je poté určena rovnicí:

$$w_j^* = -\frac{G_j}{H_j + \lambda}. \quad (1.24)$$

Po konečném zjednodušení lze optimalizaci účelové funkce vyjádřit následujícím vztahem [39]:

$$\min L = -\frac{1}{2} \sum_{j=1}^T \frac{G_j^2}{H_j + \lambda} + \gamma T. \quad (1.25)$$

Rozhodování o dalším dělení je prováděno základě informačního zisku vypočteného dle následující rovnice [39]:

$$G_j(d) = \frac{1}{2} \left( \frac{G_L^2}{H_L + \lambda} + \frac{G_R^2}{H_R + \lambda} - \frac{(G_L - G_R)^2}{H_L + H_R + \lambda} \right) - \gamma, \quad (1.26)$$

kde  $G_L = \sum_{\mathbf{x}_i \in L: \mathbf{x}_{i_j} \leq d} g_i$ ,  $G_R = \sum_{\mathbf{x}_i \in R: \mathbf{x}_{i_j} > d} g_i$ , stejná notace platí pro  $H_L$  a  $H_R$ .

Algoritmus XGB je v oblasti analýzy medicínských dat často využíván díky své vysoké přesnosti, efektivitě a schopnosti zpracovávat komplexní datové množiny [36, 43, 123, 138].



## LightGBM

Algoritmus využívá základní koncepci GBDT a implementuje dvě inovativní techniky, mezi které patří gradient-based one-side sampling (*GOSS*) a exclusive feature bundling (*EFB*). Technika GOSS slouží pro efektivní výběr datových vzorků použitých pro výpočet informačního zisku během procesu dělení. Hlavním předpokladem je, že vysoké absolutní hodnoty gradientů  $g_i$  indikují vysokou chybovost modelu u daného vzorku a naopak. Dochází tedy k seřazení vzorku dle absolutní hodnoty jejich gradientů, z nichž je vybráno prvních  $a \times |X|$  vzorků s největšími gradienty do množiny  $A$ . Následně je ze zbylých vzorků náhodně vybráno  $b \times |X|$  vzorků, které jsou zařazeny do množiny  $B$ . Tímto způsobem algoritmus nezpracovává kompletní datovou množinu, ale její efektivně vybranou podmnožinu  $A \cup B$ , což umožňuje přesnější a rychlejší výpočet informačního zisku, dle následující rovnice [75]:

$$\tilde{G}_j(d) = \frac{1}{n} \left( \frac{(\sum_{\mathbf{x}_i \in A_l} g_i + \frac{1-a}{b} \sum_{\mathbf{x}_i \in B_l} g_i)^2}{n_l^j(d)} + \frac{(\sum_{\mathbf{x}_i \in A_r} g_i + \frac{1-a}{b} \sum_{\mathbf{x}_i \in B_r} g_i)^2}{n_r^j(d)} \right), \quad (1.27)$$

kde  $A_l = \{\mathbf{x}_i \in A: \mathbf{x}_{i_j} \leq d\}$ ,  $A_r = \{\mathbf{x}_i \in A: \mathbf{x}_{i_j} > d\}$ . Stejná notace platí pro prvky  $\mathbf{x}_i \in B$ . Váhy sumy gradientů v množině  $B$  jsou pak normalizovány faktorem  $\frac{1-a}{b}$  tak, aby došlo ke zohlednění jejich poměrového zastoupení v původní datové množině. Chybovost, v případě využití techniky GOSS, s rostoucím počtem datových vzorků klesá a pro  $n \rightarrow \infty$  se limitně blíží k nule.

Technika EFB slouží pro redukcí dimenzionality datových vzorků prostřednictvím agregace příznaků, které jsou buď vzájemně exkluzivní, nebo mezi sebou vykazují minimální korelaci. Tím je docíleno k zrychlení konvergence k řešení [75]. Hlavní předností LightGBM (*Light Gradient-Boosting Machine – LGBM*) je tedy schopnost redukce doby trénování na velkých datových množinách. V medicínské oblasti byl v nedávné době použit ve studiích [52, 88, 139, 147].

## Podpůrné vektorové stroje

Podpůrné vektorové stroje (*Support Vector Machines – SVM*) jsou výkonným algoritmem strojového učení, který nachází uplatnění při řešení různých typů úloh, a to včetně klasifikace. Základním konceptem je nalezení optimální nadroviny, kolem které se nachází na obě strany co nejširší oblast bez datových bodů. Tato nadrovina charakterizovaná  $\mathbf{w}$  a  $b$  má o jednu dimenzi méně než prostor, ve kterém se nachází a slouží pro oddělení datových bodů jednotlivých tříd, které musí být lineárně separovatelné. Podpůrné vektory jsou definovány jako datové body nacházející se nejbližší k této nadrovině a jsou klíčové pro definici její polohy.

Pro lineárně separovatelné třídy lze formulovat podmínky, kde pro každý negativní datový bod platí  $\mathbf{w}\mathbf{x}_i + b \geq 1$  a pro každý pozitivní datový bod  $\mathbf{w}\mathbf{x}_i + b \leq -1$ .

Rozhodovací funkci lze pak vyjádřit následovně [76, kap. 2]:

$$d(\mathbf{x}, \mathbf{w}, b) = \mathbf{w}^T \mathbf{x} + b = \sum_{i=1}^n w_i x_i + b, \quad (1.28)$$

Cílem SVM je maximalizace vzdálenosti mezi klasifikovanými třídami, a to minimalizací kvadratické normy  $\|\mathbf{w}\|^2$ , která odpovídá součtu kvadrátů složek vektoru  $\mathbf{w}$ , tedy  $\mathbf{w}^T \mathbf{w} = \sum_{i=1}^n w_i^2$ . Optimalizační funkci lze poté definovat jako [76, kap. 2]:

$$\min_{\mathbf{w}, b} \frac{1}{2} \mathbf{w}^T \mathbf{w} \quad (1.29)$$

Takový optimalizační problém je efektivně řešen pomocí konceptu sedlového bodu Lagrangeova funkcionálu [76, kap. 2]:

$$L(\mathbf{w}, b, \alpha) = \frac{1}{2} \|\mathbf{w}\|^2 - \sum_{i=1}^n \alpha_i (y_i (w x_i + b) - 1), \quad (1.30)$$

kde  $\alpha_i$  jsou Lagrangeovy multiplikátory. V případě, že původní data nelze lineárně separovat, je nutné využít tzv. jádrové funkce. Ty umožňují transformaci vstupních dat do vyššího dimenzionálního prostoru, kde se datové body stanou lineárně separovatelnými. Mezi běžně používané typy jádrových funkcí patří lineární, polynomiální o stupni  $d$  a radiální bázová funkce [76, kap. 2].

Mezi hlavní výhody SVM patří jejich efektivní použití při zpracování dat s vysokou dimenzionalitou bez značného negativního dopadu na svou výkonnost. SVM jsou i v nynější době využívány v řadě studií napříč různými obory, včetně medicíny [56, 101, 111, 124].

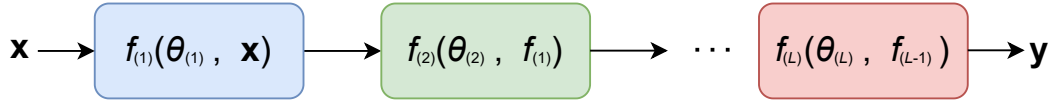
## 1.2 Hluboké učení

DL patří do podoboru ML a specializuje se na vývoj algoritmů, které jsou založeny především na modelech hlubokých neuronových sítích (*Neural Networks – NN*). Jedním z klíčových rozdílů oproti ML je tzv. end-to-end přístup. Zatímco tradiční ML metody disponují omezenou možností zpracování surových dat, a zpravidla vyžadují provedení příznakového inženýrství, DL algoritmy eliminují tuto potřebu tím, že jsou schopny zpracovat surová data bez explicitní přípravy příznaků.

Modely DL jsou složeny z mnoha vrstev, které mohou implementovat jak lineární, tak nelineární operace nad vstupními daty. Výsledkem je interpretace dat na vyšších úrovních abstrakce, a to bez nutnosti aplikace příznakového inženýrství. Z toho plynou výhody v podobě možnosti trénování modelů z komplexních a surových dat. Výsledkem je zpravidla dosažení vyšších přesností ve srovnání s tradičními ML modely. Nevýhodou je potřeba rozsáhlých a kvalitních datových množin, vysoká výpočetní náročnost a omezená interpretovatelnost natrénovaných modelů, což může být limitujícím faktorem pro aplikace, kde je vysvětlitelnost nutností.

### 1.2.1 Obecný model hlubokého učení

Model DL lze definovat jako funkci  $f(\theta, \cdot): \mathbb{R}^d \rightarrow \mathbb{R}^k$ . Předpokladem je diferencovatelnost a parametrizovatelnost funkce  $f$ . V kontextu hlubokého učení je funkce  $f$  komplexní kompozice mnoha dílčích parametrizovatelných funkcí  $f_l$  reprezentujících vrstvy, ze kterých je model DL složen, viz obrázek 1.2.



Obr. 1.2: Obecná reprezentace modelu DL složeného z  $L$  vrstev [145].

V rámci struktury modelu DL je výstup  $\mathbf{y}$  funkcí vstupního vektoru  $\mathbf{x}$ , přičemž transformace  $\mathbf{x}$  na  $\mathbf{y}$  je realizována prostřednictvím komplexní funkce  $f$ . Dílčí funkce  $f_l$  mohou zahrnovat celou řadu lineárních i nelineárních matematických operací. Obecně lze popsat transformaci následujícím vztahem [145]:

$$\mathbf{y} = f_{(L)}(\theta_L, f_{(L-1)}(\theta_{L-1}, \dots f_{(2)}(\theta_{(2)}, f_{(1)}(\theta_{(1)}, \mathbf{x}))). \quad (1.31)$$

### 1.2.2 Optimalizace parametrů

Algoritmy DL jsou primárně založeny na architektuře umělých NN. Tyto sítě představují komplexní struktury, které mohou obsahovat variabilní počet vrstev uspořádaných většinou v sériové vertikální konfiguraci. Základním stavebním prvkem každé vrstvy je umělý neuron, který je navržen na základě jeho biologické předlohy [90]. Každý takový neuron obsahuje několik klíčových prvků: soubor váhovaných vstupů, interní potenciál a specificky definovanou aktivační funkci. Typicky mají modely NN od stovek (mělké NN) až po sto bilionů neuronů (ChatGPT 4).

Optimalizace těchto parametrů probíhá během procesu učení, který je popsán v podsekcí 1.1.1. Výpočetně náročný proces zahrnuje změnu parametrů s cílem minimalizace hodnoty ztrátové funkce, což je zásadní pro konvergenci modelu k řešení. Klíčovou metodou používanou v tomto kontextu je zpětné šíření chyby. Jedná se o techniku umožňující efektivní výpočet gradientu ztrátové funkce v NN [30]. Tato metoda se ukazuje být aplikovatelná pro širokou škálu parametrizovatelných a diferencovatelných funkcí, čímž představuje univerzální nástroj pro optimalizaci v kontextu DL.

Hodnota ztrátové funkce  $L$  kvantifikuje cenu řešení, která je určena na základě výstupů sítě. Tato hodnota slouží jako indikátor, jak dobře model plní mapovací funkci  $f: X \rightarrow Y$ . Optimalizace modelu spočívá v nalezení takových hodnot parametrů  $\theta$  (které zahrnují váhy a interní potenciál), které minimalizují ztrátovou

funkci  $L$ . Klíčovým krokem v tomto procesu je výpočet gradientu ztrátové funkce vzhledem k parametrům  $\theta$ . Tím dojde k získání informace, ve kterém směru mají být parametry upraveny.

Výsledný gradient, soubor parciálních derivací  $L$  vzhledem k  $\theta$ , udává hodnoty změn parametrů minimalizujících hodnotu  $L$ . Obecně může být ztrátová funkce zapsána jako složená funkce, kdy hodnota  $L$  závisí na funkci modelu, která je funkcí jeho parametrů, tedy  $L = f(g(\theta))$ . Pak dochází k uplatnění pravidla o derivaci složené funkce [30]:

$$\frac{\partial}{\partial \theta} L(g(\theta)) = \frac{\partial L}{\partial u} \frac{\partial u}{\partial \theta}, \text{ kde } u = g(\theta). \quad (1.32)$$

V situaci, kdy je  $\theta$  reprezentován vektorem, je aplikováno upravené pravidlo pro derivaci složené funkce. Jednotlivé parciální derivace jsou nahrazeny gradienty a Jacobiho maticemi. Gradient ztrátové funkce  $L$  vzhledem k parametrům  $\theta$  lze pak vyjádřit pomocí následujícího vztahu [30]:

$$\nabla_{\theta} L(g(\theta)) = \nabla_u L(u) \frac{\partial u}{\partial \theta} = \nabla_{g(\theta)} L(g(\theta)) \frac{\partial g(\theta)}{\partial \theta}. \quad (1.33)$$

Gradient funkce  $L$  je vektor všech parciálních derivací vzhledem k proměnné  $u$ . Jacobiho matice  $\frac{\partial u}{\partial \theta} = \frac{\partial g(\theta)}{\partial \theta}$  zachycuje všechny parciální derivace  $g$  vzhledem ke všem složkám  $\theta$  [30].

Výsledná změna jednotlivých parametrů je po výpočtu gradientu ovlivněna nastavením hyperparametru určujícího velikosti kroku učení  $\alpha$ . Hyperparametry jsou nastavovány před zahájením učícího procesu a mají zásadní vliv na jeho efektivitu a schopnost konvergovat k řešení. Kromě rychlosti učení patří mezi další běžné hyperparametry například velikost dávky, počet iterací, typ optimalizačního algoritmu a míra regularizace [148].

### 1.2.3 Typy hlubokého učení

Podobně jako u algoritmů ML bude v následujícím textu detailně popsána pouze ta NN, která je v práci využívána. Komplexní přehled ostatních typů sítí přesahuje rozsah této práce, ucelený přehled lze nalézt v [128].

#### Vícevrstvý perceptron

Vícevrstvý perceptron (*Multi-Layer Perceptron – MLP*) patří do kategorie dopředných NN a představuje jeden ze základních typů NN. Jeho charakteristikou je lineární tok dat od vstupní vrstvy k výstupní. Při tomto průchodu jsou na data aplikovány jak lineární, tak nelineární matematické operace [116].

Struktura MLP zahrnuje vstupní vrstvu přijímající data a několik skrytých vrstev  $l = 1, \dots, L$ . Ty obsahují definovaný počet neuronů  $j_l$ , kde je každý z nich

připojen ke každému neuronu předcházející vrstvy. Výstupní hodnota (aktivace)  $a_{j_l}$  neuronu je dána následujícím vzorcem:

$$a_{j_l} = f\left(\sum_i w_{ij_l} a_{i_{(l-1)}} + b_{j_l}\right), \quad (1.34)$$

kde  $b_{j_l}$  je bias (interní potenciál) neuronu  $j$  ve vrstvě  $l$ ,  $w_{ij_l}$  reprezentuje váhu synaptického spojení mezi neuronem  $i$  ve vrstvě  $l-1$  a neuronem  $j$  ve vrstvě  $l$ . Aktivace  $a_{i_{(l-1)}}$  neuronu  $i$  ve vrstvě  $l-1$  je výsledkem lineární či nelineární aktivační funkce, kterou může být např. ReLU, Sigmoid, Softmax a další [48].

Poslední vrstvou MLP je výstupní vrstva, která je zodpovědná za generování konečných výsledků. Typ výstupní hodnoty závisí na typu řešené úlohy a může se jednat např. o regresní hodnoty, klasifikační značky atd. Při učícím se procesu je řešen optimalizační problém prostřednictvím minimalizace ztrátové funkce iterativní úpravou vah a biasů všech neuronů v dané síti. Tento proces optimalizace je podrobněji popsán v podsekcí 1.2.2. Vícevrstvý perceptron je efektivní v řadě aplikací, a to včetně analýzy medicínských dat [61, 115, 101, 129, 152].

## 1.2.4 Relační uvažování a relační indukční zaměření

Algoritmy DL jsou schopny řešit širokou škálu problémů spojených s analýzou a interpretací dat z komplexních systémů. Tyto systémy jsou složeny z entit a vztahů mezi nimi. Člověk je schopen tuto strukturovanou reprezentaci pochopit, vnímat jednotlivé vztahy mezi entitami, vytvářet nové reprezentace nebo na základě dříve získaných znalostí řešit komplexní problémy. Klíčovým aspektem při výběru vhodného typu NN, ze kterých bude model složen, je důkladná analýza typů entit a relací, které jsou součástí řešené problematiky.

Pojem relační uvažování označuje schopnost vnímat a operovat se strukturovanými reprezentacemi skládajících se z entit a jejich vztahů, pomocí pravidel pro jejich skládání.

Relační indukční zaměření je označení pro určité nasměrování algoritmu za účelem poskytnutí lepších výsledků. Umožňuje upřednostnit jedno řešení před jiným, a to nezávisle na pozorovaných datech. Jednoduchým příkladem relačního indukčního zaměření je například regularizace. Současné metody založené na DL taktéž disponují relačním indukčním zaměřením, byť v značně omezené míře. Tabulka 1.1 obsahuje přehled entit, jejich vztahů a relačního indukčního zaměření u metod založených na hlubokém učení.

Tab. 1.1: Relační indukční zaměření různých typů NN. Na základě přehledu lze provést informované rozhodnutí při výběru vhodného typu NN pro řešení specifické problematiky.

Typ / architektura neuronové sítě	Entity	Relace	Relační indukční zaměření	Invariance
Grafová	uzly	hrany	libovolné	permutace uzlů a hran
Plně propojená	prvky	všechny ku všem	nízké	žádná
Konvoluční	prvky mřížky	lokační	lokace	prostorová
Rekurentní	časové vzorky	sekvenční	posloupnost	časová

## 2 Kortikoterapie a algoritmy umělé inteligence a jejich uplatnění v klinické praxi

Poslední pandemie způsobená virem SARS-CoV-2 vedla k rozsáhlému výzkumu zaměřeného na nalezení efektivních léčebných postupů. Někteří pacienti s COVID-19 měli těžký průběh onemocnění charakterizovaný závažnými klinickými projevy, mezi které patří pneumonie, ARDS či multiorgánové selhání [23, 119]. Vyšší riziko závažnějšího průběhu bylo u starších lidí, jedinců s vyšším indexem tělesné hmotnosti (*Body Mass Index* – *BMI*) a pacientů trpících některou z komorbidit [150]. Vzhledem k tomu, že se lidstvo s tímto onemocněním setkalo poprvé, nebyl znám přesný léčebný postup. Z tohoto důvodu byla uplatňována převážně symptomatická léčba, doplněná oxygenoterapií, v závažnějších případech umělou plicní ventilací. V reakci na zjištění, že zvýšené hladiny prozánětlivých cytokinů souvisí se závažnějším průběhem onemocnění, byla u některých pacientů indikována léčba pomocí experimentálních, imunosupresivních nebo protizánětlivých (KS) léků [24, 121]. U některých pacientů, kteří se z akutní fáze zotavili, se rozvinul post-covidový syndrom. Jde o onemocnění charakterizované dlouhodobými symptomy přetrvávajícími i po dvanácti týdnech od akutní fáze [107, 142]. Mezi jeden z nejzávažnějších symptomů patří plicní fibróza, která vzniká transformací pozánětlivých změn. Ta může dramaticky ovlivnit kvalitu a délku života pacientů. K léčbě post-covidového syndromu a prevenci vzniku plicní fibrózy se v některých případech používají KS [85, 100].

Hlavním cílem této kapitoly je poskytnutí komplexního přehledu studií zaměřených na léčbu pomocí KS u COVID-19 pacientů v různých fázích onemocnění. Motivací je identifikace výzkumných otázek zaměřených na téma KT a onemocnění COVID-19, které by mohly být alespoň částečně zodpovězeny pomocí AI algoritmů použitých pro nalezení skrytých vzorů v datech. Vzhledem k multidisciplinární povaze výzkumu přesahuje obsah této části striktně technický rámec. Odborná povaha výzkumu byla zaručena účinnou spoluprací s pneumology z Kliniky plicních nemocí a tuberkulózy při FNOL. Vedlejším cílem kapitoly je provedení rešerše aktuálního stavu vědy a techniky týkající se integrace AI modelů do IS zdravotnických zařízení. Na základě této rešerše jsou identifikovány mezery ve výzkumu, které omezují, či znemožňují nasazení modelů ve zdravotnických zařízeních využívajících starší proprietární IS.

## 2.1 Kortikoterapie v akutní i postakutní fázi a využití algoritmů umělé inteligence

Přestože byly národními institucemi schváleny oficiální postupy pro nasazení KS [108, 130], tak mezi širokým spektrem lékařů a odborníků nepanuje absolutní shoda ohledně cílové skupiny, načasování podání KS nebo optimálního dávkování a doby trvání léčby. Rozsáhlá data nashromážděná během pandemie poskytují příležitost využití AI k nalezení odpovědí na tyto otázky. Modely založené na AI mají potenciál objevit nové a cenné informace, které mohou vylepšit léčebné postupy, umožnit personalizaci léčby, a tím zvýšit kvalitu poskytované péče nebo snížit náklady. Následující text poskytuje ucelený přehled studií zaměřených na použití KS při léčbě akutní i postakutní fáze onemocnění COVID-19, využití AI v této oblasti a pojednává o identifikovaných výzkumných mezerách.

### 2.1.1 Akutní fáze onemocnění a kortikoterapie

#### Načasování podání a dávkování

Výzkumy týkající se použití KS u pacientů s akutní fází onemocnění COVID-19 předkládají rozdílné závěry. Podle studií [50, 51] je včasné podání KS u pacientů se středně těžkým až těžkým průběhem onemocnění spojováno s potenciálním přínosem. Naopak pozdní podání, byť vysokých dávek KS, se nejeví jako významný faktor ve snižování úmrtnosti nebo ve zmírnění ARDS [104]. Dle [105] bylo užití vysokých dávek KS navíc spojeno s vyšší mortalitou a zvýšeným rizikem potřeby mechanické ventilace, zejména u starších pacientů trpících některou z komorbidit. Vyšší dávky KS také vedly ke zvýšenému výskytu infekcí, avšak riziko akutního poškození ledvin bylo nižší [81]. Kombinace tocilizumabu a KS byla identifikována jako efektivnější ve srovnání s pouhou KT, či standardní péčí, což potvrzuje studie [47] a metaanalýza [89] zahrnující více než osmnáct tisíc pacientů. Obě studie potvrdily vyšší míru přežití díky kombinaci obou léků. Tyto poznatky jsou souhrnně prezentovány v tabulce 2.1, která nabízí ucelený přehled studií zabývajících se vlivem KT u pacientů v akutní fázi onemocnění.

Shrnutí dostupných studií naznačuje, že léčba pomocí KS může být efektivní, pokud je zahájena včas a v rámci doporučených dávek. Na druhé straně, zpožděné podávání, byť vysokých dávek KS, může být neúčinné a potenciálně vést k negativním výsledkům. Zlepšení efektivity léčby bylo pozorováno při kombinaci KS s tocilizumabem, což naznačuje významnost kombinované terapie pro pacienty s COVID-19. Výzkum [28], který se zabývá analýzou závěrů několika studií zaměřených na účinnost KS u pacientů v akutní fázi COVID-19, poukazuje na kontroverzní povahu jejich



využití. Dle [28] sice některé zkoumané studie prokázaly primární cíl, avšak je jejich přínos vzhledem k omezenému počtu účastníků limitující. Nicméně [28] zdůrazňuje možný přínos KS při léčbě těžké COVID-19 pneumonie. Tyto poznatky podporují potřebu dalšího výzkumu, který by stanovil správné načasování a dávkování, jakož i potenciální výhody kombinovaných terapeutických strategií.

Tab. 2.1: Ucelený přehled studií o vlivu KS při léčbě pacientů v akutní fázi onemocnění COVID-19.

Studie	Počet pacientů	Léčebný postup	Zhodnocení
[51]	213	Včasné podání KS (0,5–1,0 mg/kg/den metylprednisolonu)	Zkrácení hospitalizace z 8 na 5 dní.
[50]	422	Vysoké dávky KS ( $\geq$ 2mg/kg/den metylprednisolonu).	Bez významného rozdílu v úmrtnosti.
[104]	348	Pozdní léčba vysokými dávkami KS (1 mg/kg/den metylprednisolonu)	Žádný přínos pro snížení úmrtnosti nebo potlačení syndromu akutní respirační tísně.
[105]	573	Včasné podání vysokých dávek KS (1,0–1,5 mg/kg/den metylprednisolonu – kontrolní skupiny, 250–1 000 mg/den metylprednisolonu – vysokodávková skupina)	Vyšší mortalita a zvýšené riziko mechanické ventilace, zejména u starších pacientů s komorbiditami ve vysokodávkové skupině.
[81]	1 379	Vysoké dávky KS ( $>$ 40 mg/den ekvivalentu metylprednisolonu).	Vyšší infekce, nižší riziko akutního poškození ledvin. Kombinace KS a tocilizumabu je efektivnější.
[47]	163	Kombinace KS a tocilizumab	Závažný průběh u osob starších 80 let, podporuje KS v kombinaci s tocilizumabem.
[89]	18 702	Kombinace KS a tocilizumab	Vyšší míra přežití, podporuje použití včasných a doporučených dávek KS v kombinaci s tocilizumabem.

## Úmrtnost

Cílem některých publikací byla analýza vlivu KT na 28denní úmrtnost. Dle souhrnného zjištění je míra úmrtnosti ve skupině, která je léčena KS, závislá na stavu pacienta a dávce KS. Přehledné shrnutí lze nalézt v tabulce 2.2. Přes rozdílné názory na prospěšnost této terapie je její efekt v určitých situacích vnímán pozitivně. Vzhledem k potenciálně silným nežádoucím účinkům by však KS neměly být podávány všem pacientům. Naopak by měla být léčba cílená na ty, u kterých převažují výhody nad riziky. Oficiální postupy proto definují specifické situace, ve kterých je použití KS doporučeno [108, 130]. Současný výzkum se soustředí na ověření existujících protokolů nebo na identifikaci nových kritérií pro výběr pacientů, kteří by z terapie kortikosteroidy mohli benefitovat.

Tab. 2.2: Ucelený přehled studií zkoumajících vliv KS na 28denní úmrtnost pacientů během akutní fázi onemocnění COVID-19.

Studie	Počet pacientů	Léčebný postup	Hlavní zjištění
[59]	6 425	KS (6 mg/kg/den dexametazon) po dobu 10 dnů vs. standardní léčba.	Nižší mortalita u KS léčených pacientů vyžadujících respirační podporu (29,3 % vs. 41,4 % - umělá plicní ventilace a 23,3 % vs. 26,2 % - oxygenoterapie). Vyšší mortalita bez respirační podpory (17,8% vs. 14,0%).
[99]	21 350	KS po dobu 3 až 12 dnů.	Celková mortalita byla vyšší u pacientů léčených KS, doporučeno je pečlivé zvážení poměru přínosu a rizika u jednotlivých pacientů.
[81]	1 379	Vysoké dávky KS (>40 mg/den ekvivalentu metyprednisolonu).	Zvýšená mortalita u pacientů dostávajících vysoké dávky KS, což podporuje závěry [99] o nutnosti opatrnosti při používání KS.

## Přístupy založené na algortimech umělé inteligence

Práce [84] prezentuje přístup, jehož cílem je identifikace pacientů, u nichž KT nebo léčba remdesivirem prodlouží dobu přežití. Datová množina použitá k natrénování XGB modelu zahrnuje zdravotní stav 2 364 pacientů, z nichž 1 471 užívalo KS a 893 bylo léčeno remdesivirem. Mezi limitace výzkumu autoři řadí retrospektivní charakter, kvůli kterému nebylo možné ověřit, jak by mohlo doporučení algoritmu ovlivnit

léčebný postup u pacientů. Podle autorů je tato práce první, která použila ML algoritmy za účelem hodnocení účinnosti KS či léčby remdesivirem u pacientů s onemocněním COVID-19.

Studie [83] se zabývala tvorbou ML algoritmů určených k predikci úmrtnosti pacientů léčených pomocí KS. Datová množina obsahovala celkem 1 571 vzorků, z nichž bylo 769 pořízeno před 17. únorem 2021. Poměr trénovací a testovací datové množiny byl zvolen 80 % ku 20 %. Výsledný LGBM model dosáhl, na testovací množině obsahující datové vzorky sesbírané před 17. únorem 2021, poměrně vysoké přesnosti vyjádřené metrikou AUC (*Area under the Curve* – AUC) a to 0,911. Na zbylých datových vzorcích sesbíraných po uvedeném datu byla dosažena také poměrně vysoká přesnost, a to AUC - 0,881. To dokládá schopnost modelu úspěšně predikovat stav u pacientů i v době příchodu nových mutací viru SARS-CoV-2.

Schopnost vyhodnocení léčebné odpovědi pacientů na podání KS s využitím ML algoritmů je ověřována studií [55]. Mezi testované algoritmy byly zařazeny LR, SVM, GBDT,  $k$ -NN a NN. U neuronové sítě však blíže nespecifikují typ ani architekturu. Modely byly trénovány na datové množině s 666 vzorky, která byla rozdělena na trénovací ( $N = 268$ ), validační ( $N = 267$ ) a testovací ( $N = 131$ ). Všechny modely dosahovaly na testovací datové množině podobných výsledků, od AUC = 0,787 ( $k$ -NN) po AUC = 0,842 (GBDT).

Algoritmus  $k$ -Means pro shlukování dat byl využit k rozdělení pacientů na ty s hyper a hypozářlivým fenotypem [38]. Z výsledků plyne, že nasazení KS u pacientů s hyperzářlivým fenotypem snižuje 28denní úmrtnost, u druhé skupiny nebyla pozorována žádná výrazná změna.

Studie [33] ověřovala efekt různých dávek KS u pacientů s těžkým průběhem COVID-19 pomocí Bayesovských regresních stromů. Výsledkem studie je, že vyšší dávka (12 mg/kg/den) byla spojena s rychlejším zotavením. U všech pacientů v této skupině byla zaznamenána nižší 90denní úmrtnost. U pacientů netrpících DM a starších pacientů se vyšší dávka KS jeví jako více prospěšná.

Ve studii [77] zkoumali, zda je možné pomocí AI asistované analýzy rentgenových snímků identifikovat pacienty s mírným až středně těžkým průběhem COVID-19, u kterých bude mít KT negativní přínos. Pomocí LR došli k závěrům, že vyšší skóre abnormalit rentgenového (*RTG*) snímků, které je získané na základě analýzy komerčně dostupným AI nástrojem, je asociováno s nepříznivou léčebnou odpovědí na KS. Analýza byla provedena na datové množině čítající 258 pacientů.

Na základě poskytnutého přehledu lze konstatovat, že AI algoritmy mohou poskytovat nové možnosti v oblasti personalizace léčby u pacientů v akutní fázi onemocnění COVID-19. Studie identifikují jisté výzkumné mezery, které jsou spíše charakteru limitované datové množiny.

## 2.1.2 Postakutní fáze onemocnění a kortikoterapie

Navzdory úspěšnému zotavení z akutní fáze COVID-19 se mnozí pacienti nadále potýkají s přetrvávajícími symptomy, které mohou výrazně ovlivnit kvalitu jejich života. Přibližně třetina pacientů trpí alespoň jedním z těchto symptomů i dvanáct týdnů po akutní fázi [107, 142]. Mezi dlouhodobé symptomy patří dušnost, únava, kašel, zvýšená teplota, deprese, ztráta čichu, bolest svalstva, kognitivní dysfunkce či poruchy spánku [109]. Jedním z nejzávažnějších symptomů, které mohou významně snížit kvalitu života pacientů a zkrátit jejich očekávanou délku života, je plicní fibróza, jejíž četnost je reportována v rozmezí od 6 % do 44 % [100]. K léčbě dlouhodobých symptomů mohou být využívány, stejně jako v akutní fázi, KS. Pozitivní přínosy byly zaznamenány ve zmírnění ztráty čichu [85, 135]. Je však důležité pečlivě zvážit všechny potenciální přínosy a rizika KT, včetně možných nežádoucích účinků, a léčbu individualizovat v souladu s aktuálním zdravotním stavem a potřebami každého pacienta.

Podle [107] zůstává přibližně 39 % pacientů, kteří v akutní fázi trpěli pneumonií způsobenou COVID-19, symptomatických i po několika týdnech a přechází do postakutní fáze onemocnění. V rámci observační studie byli tito pacienti podrobeni funkčnímu vyšetření plic. U těch s výrazným poklesem difuzní kapacity plic pro oxid uhelnatý (*Diffusing Lung capacity for CO – DLCO*) bylo provedeno vyšetření pomocí počítačové tomografie s vysokým prostorovým rozlišením (*High-Resolution Computed Tomography – HRCT*). U malého procenta pacientů (4,80 %, 35 pacientů) byla zahájena léčba KS. Tito pacienti vykázali značné zlepšení subjektivního hodnocení vnímání dušnosti a výrazné zvýšení DLCO, s průměrným zlepšením o 31,60 %. Hlavním omezením této studie je absence kontrolní skupiny. Další studie [100] naznačuje, že z KT mohou těžit pacienti s přetrvávajícími symptomy dušnosti, významnými radiologickými změnami na plicích a sníženým DLCO. Tyto výsledky podporují myšlenku, že KS mohou hrát klíčovou roli v léčbě některých dlouhodobých následků COVID-19.

## 2.1.3 Shrnutí a identifikace výzkumných mezer

Dostupné studie naznačují, že konsensus ohledně přínosu KS stále nebyl dosažen. Metodologie jednotlivých výzkumů je různorodá, což znesnadňuje možnost jejich vzájemného porovnání. Rozdíly lze nalézt v načasování podání KS po výskytu prvních příznaků, v určení optimální dávky, ve vlivu léčby na míru úmrtnosti, délku hospitalizace, počet dnů strávených na jednotce intenzivní péče a cílové skupině. Nicméně, navzdory těmto rozdílům převyšuje spíše kladný postoj k léčbě pomocí KS, a to v akutní i postakutní fázi onemocnění [47, 51, 59, 81, 85, 89, 99, 100, 135].

Jedno z významných omezení mnoha studií je nedostatečné množství analyzovaných parametrů. Často se opírají pouze o základní údaje, přestože na počátku léčby bývají dostupná rozsáhlá data z různých vyšetření. Stále přetrvávají nezodpovězené otázky týkající se KT, např. kdy by léčba měla být zahájena, optimální dávkování či délka léčby. AI algoritmy by mohly být použity pro nalezení odpovědí na tyto otázky. Několik studií již úspěšně prokázalo využití AI algoritmů při identifikaci pacientů, kteří budou z léčby benefitovat [33, 84], či nikoli [77], určení optimální dávky a identifikace skupin pacientů [38], pro které vysoké dávky KS nejsou vhodné. Všechny tyto studie se však zaměřují pouze na akutní fázi onemocnění.

Z dostupných údajů vyplývá, že poměrně vysoký počet pacientů trpí dlouhodobými symptomy, což může negativně ovlivnit kvalitu jejich života a potenciálně snížit délku dožití [107]. Využití existujících datových sad a jejich analýza prostřednictvím AI algoritmů by mohlo umožnit vytvoření dostatečně přesných modelů pro personalizaci léčby pacientů s post-covidovým syndromem. Aktuálně však chybí vědecká práce, která by se zaměřila na tento konkrétní případ užití. Jedná se tedy o oblast, která může být identifikována jako výrazná mezera ve vědě a výzkumu.

## 2.2 Integrace algoritmů strojového učení v lékařském prostředí

Přítomnost zastínění na RTG snímcích plic u COVID-19 pozitivních pacientů vedlo k vývoji přesných AI modelů sloužících pro včasný záchyt onemocnění. Současně byl zaznamenán výzkum zaměřený na návrh architektury a platformy, které by umožňovaly efektivní nasazení těchto AI v klinické praxi.

Jedním z takových příkladů je platforma Ketos [60], která umožňuje využívat AI modely jako podpůrné diagnostické nástroje. Hlavní výhodou platformy je funkcionality pro definování a trénování nových modelů a jejich následné nasazení do klinické praxe. Tato vlastnost přináší velkou flexibilitu a rozšiřuje možnosti využití AI v medicíně. Přesto platforma čelí výzvám spojeným s interoperabilitou se staršími a proprietárními IS, což může komplikovat její využití v některých zdravotnických zařízeních.

Studie [72] se zabývá vývojem AI modelu určeného k detekci pneumonie způsobené COVID-19 prostřednictvím analýzy snímků získaných pomocí počítačové tomografie (Computed Tomography – CT). Hlavním přínosem je představení systému, který umožňuje snadnou integraci vyvinutého modelu do klinické praxe. Výrazným nedostatkem je chybějící podrobný popis navrženého systému a jeho specifikací, což komplikuje posouzení flexibility systému vzhledem k možnosti implementace modelů určených pro jiné diagnostické účely.

Platforma VNAI [86] umožňuje snadné nasazení prakticky libovolných AI modelů do klinické praxe. Je navržena tak, aby prováděla automatickou analýzu obrazových dat. Těto funkcionality je dosaženo prostřednictvím propojení s primárním IS zdravotnického zařízení. To umožňuje platformě získat informace o provedeném zobrazovacím vyšetření ihned po jeho dokončení. Následně si platforma VNAI vyžádá obrazová data spojená s dokončeným vyšetřením, provede jejich analýzu pomocí integrovaných modelů a výsledky uloží do systému pro archivaci a komunikaci obrazových dat (*Picture Archiving and Communication System – PACS*) nebo jiného relevantního úložiště. Představená platforma je velmi pokročilá. Avšak interoperabilita se starším proprietárním IS může být do značné míry omezená, neboť obvykle tyto IS postrádají aplikační rozhraní, prostřednictvím kterého VNAI získává informace o provedených vyšetření.

Navzdory rychlému vývoji AI algoritmů zůstává jejich zavádění do klinické praxe stále omezené. Aby z pokroku vědy a výzkumu v této oblasti mohla těžit široká veřejnost formou zvýšení kvality péče, je nezbytné zajistit interoperabilitu modelů s IS zdravotnických zařízení. Takový mechanismus by měl být obecný, bezpečný, flexibilní a udržitelný. Již bylo představeno několik pokročilých přístupů [60, 86] určených pro integraci AI do klinické praxe, které splňují většinu požadavků. Nicméně, jejich využití ve zdravotnických zařízeních, které používají starší proprietární IS je problematické. U dalšího výzkumu [72] je kvůli absenci podrobného popisu těžké posoudit jeho slučitelnost se zmíněnými IS. Umožnění integrace AI modelů do zdravotnických zařízení využívajících starší proprietární IS může být identifikováno jako mezera ve vědě a výzkumu.

### 3 Cíle disertační práce

Hlavním cílem disertační práce je ověření stanovené výzkumné otázky, zda lze pomocí AI předpovědět na základě vstupního vyšetření post-covidových pacientů vhodnost KT. Výsledný AI model by tak mohl sloužit jako podpůrný diagnostický nástroj umožňující cílenou léčbu. Pomohl by snížit četnost užití KS u pacientů, u kterých by rizika léčby převyšovala její očekávané přínosy. Z rešerše současného stavu vědy vyplývá, že AI modely byly úspěšně aplikovány na problematiku KT u pacientů v akutní fázi onemocnění. Výzkum specificky zaměřený na postakutní fázi zatím chybí. Snahou této práce je proto stanovit základy v oblasti personalizované léčby post-covidových pacientů, u kterých hrozí poškození intersticia plic v důsledku transformace pozánětlivých změn na fibrotické změny. Mezi dílčí cíle stanovené výzkumné otázky patří:

- vytvoření návrhu experimentu vhodného pro ověření možnosti aplikace AI algoritmů pro personalizaci léčby post-covidových pacientů,
- provedení podrobné analýzy dostupné datové sady,
- výběr vhodných AI algoritmů pro zpracování těchto dat a stanovení metrik pro kvantifikaci výkonnosti natrénovaných modelů,
- provedení vhodného předzpracování dat a výběr postupů sloužících pro identifikaci konečné množiny použitých parametrů pro natrénování AI modelů v kontextu snížení rizika jejich přetrénování,
- realizace dílčích experimentů s cílem posouzení vlivu kombinace různých vyšetření pacienta na výkonnost modelů, natrénování AI modelů a optimalizace jejich hyperparametrů,
- identifikace omezení prezentovaného výzkumu a diskuze nad jeho dalším směřováním.

Vedlejším cílem disertační práce je výzkum a vývoj univerzální architektury, která by umožnila široké veřejnosti využívat výhody, jaké přináší rychlý výzkum a vývoj AI algoritmů pro diagnostické účely, a tím přispět ke zlepšení kvality poskytované zdravotní péče. Pro splnění tohoto cíle je nezbytné navrhnout architekturu, která bude obecná, bezpečná, flexibilní, jednoduše udržitelná a zároveň umožní integrovat prakticky jakýkoli AI model do zdravotnických zařízení využívajících starší proprietární IS. K dosažení tohoto cíle byly stanoveny následující dílčí cíle:

- provedení návrhu univerzální architektury zajišťující integrovatelnost AI modelů i ve zdravotnických zařízeních využívajících starší proprietární IS, které nedisponují aplikačním rozhraním. Architektura bude splňovat vysoké požadavky na ochranu citlivých zdravotních údajů. Bude modulární, což zajistí její snadné využití při nasazení na řešení konkrétní problematiky. Výsledky analýz nebudou uchovávány jako duplicitní záznamy v PACS,

- vytvoření experimentální implementace této architektury a její propojení se systémy FNOL. Implementace bude umožňovat včasný záchyt onemocnění COVID-19, přičemž bude řešena otázka výkonnosti,
- identifikovat nedostatky představeného řešení a diskutovat možnosti jeho dalšího rozvoje.



## 4 Personalizace léčby post-covidových pacientů pomocí algoritmů umělé inteligence

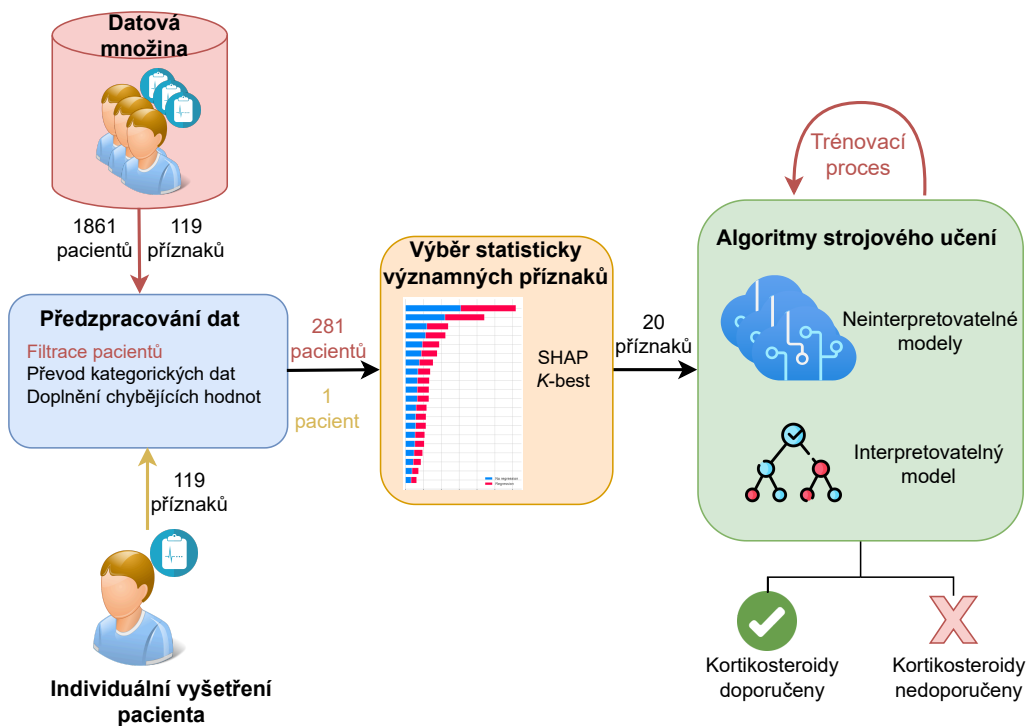
Kapitola popisuje proces ověření výzkumné otázky definované jako hlavní cíl disertační práce. Vychází z identifikovaných mezer současného výzkumu a zaměřuje se na návrh přístupu založeného na AI algoritmech, který by v případě dostatečné přesnosti mohl sloužit jako podpůrný diagnostický nástroj. Umožňoval by predikci vhodnosti KT u post-covidových pacientů, kteří jsou ohroženi plicní fibrózou v důsledku pozánětlivých změn způsobených COVID-19 pneumonií. Úspěšná realizace experimentu by představovala položení základu stavu vědy a techniky v oblasti personalizace léčby post-covidového syndromu.

Prezentované výsledky byly získány na základě multidisciplinárního výzkumu prováděného ve spolupráci s Klinikou plicních nemocí a tuberkulózi při FNOL [16] a jeho částečného rozšíření. Studie je schválena Etickou komisí FNOL pod číslem 228/21. Úvodní sekce kapitoly popisuje návrh přístupu, který zahrnuje všechny kroky nezbytné pro úspěšné natrénování AI modelů a bere v úvahu případné použití metody v klinické praxi. Dále následuje podrobná analýza použité datové množiny. Cílem je získání doménových znalostí, které jsou použity pro minimalizaci rizik spojených s nízkou úspěšností výsledných modelů. Další část se zabývá výběrem vhodných AI algoritmů a technik příznakového inženýrství. Po této části jsou představeny navržené experimenty a vhodně diskutovány dosažené výsledky pomocí natrénovaných AI modelů. Součástí trénovacího procesu je optimalizace hyperparametrů. Závěrečné sekce kapitoly jsou věnovány celkovému vyhodnocení experimentů, identifikaci možných vylepšení a diskusi o omezení prezentovaného výzkumu.

Výsledky byly prezentovány před odbornou komunitou během zvané přednášky na 56. Nitrianske lekárske dni. Konference byla zaměřena na téma moderních trendů v diagnostice a terapii a jejich uplatnění v reálné medicínské praxi.

### 4.1 Návrh experimentu

Experimentální schéma, znázorněné na obrázku 4.1, bylo navrženo tak, aby prezentovalo proces zpracování dat během trénování AI modelů a způsob jejich potenciálního využití v klinické praxi. Části označené černě představují kroky společné jak pro fázi trénování, tak pro nasazení modelů. Červeně zvýrazněné části jsou specifické výhradně pro trénovací fázi, zatímco žlutě označené části se uplatňují pouze v případě finálního nasazení natrénovaných modelů.



Obr. 4.1: Znázornění trénovacího procesu AI modelů a jejich použití v klinické praxi.

#### 4.1.1 Trénovací fáze

Prvním krokem před zahájením trénovacího procesu je výběr pacientů splňujících podmínky zařazení do výzkumu. Podrobnější informace jsou k dispozici v sekci 4.2 věnované popisu datové množiny. Následuje předzpracování dat vybraných pacientů. Tento krok zahrnuje konverzi kategorických parametrů a doplnění chybějících hodnot. Z této předzpracované datové množiny jsou na základě expertních znalostí a různých metod příznakového inženýrství (sekce 4.4) vybrány významné příznaky, které jsou následně použity pro trénování AI modelů, viz sekce 4.3.

#### 4.1.2 Použití v klinické praxi

Proces využití natrénovaného modelu v klinické praxi je výrazně zjednodušen. Na základě komplexního vyšetření pacienta je zadána stejná sada příznaků, kterou obsahuje původní datová množina. V rámci předzpracování dat je vynechána filtrace pacientů a dochází k automatickému výběru statisticky významných příznaků. Tyto příznaky jsou poté analyzovány pomocí natrénovaného AI modelu. Výsledek analýzy je vhodným způsobem, který se může lišit podle typu modelu, předán lékařskému personálu.

## 4.2 Datová množina

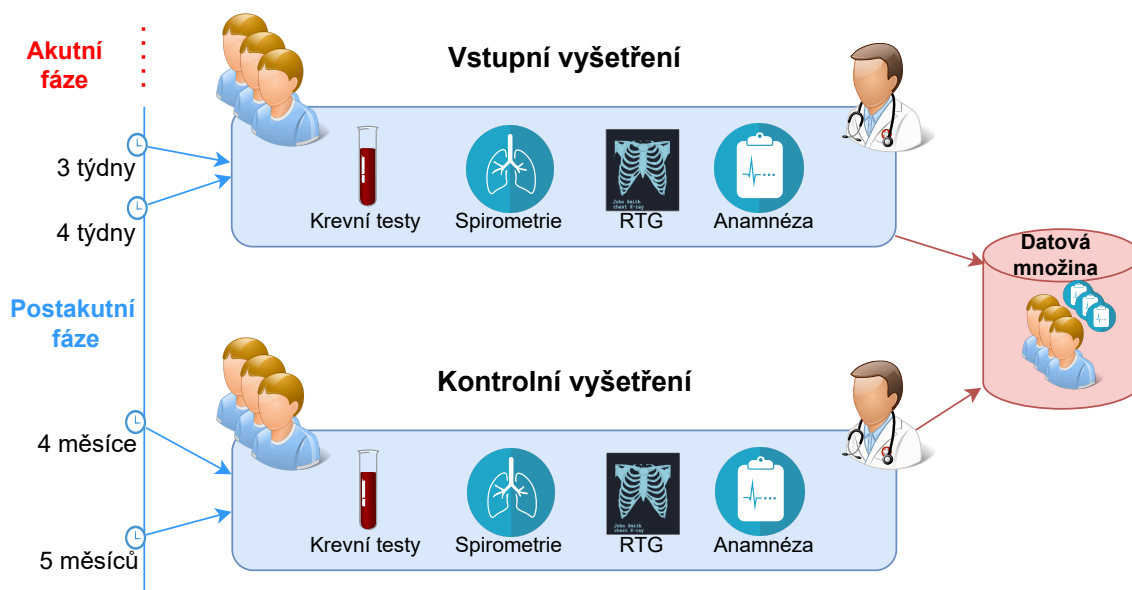
Sběr dat pro tuto studii byl realizován lékaři z post-covidové ambulance ve FNOL. Konečná datová množina je výjimečná rozsahem informací, které o každém pacientovi obsahuje. Vzhledem ke stále se rozvíjejícímu porozumění souvislostí mezi různými aspekty dlouhodobých následků onemocnění byla provedena důkladná analýza datové množiny. Získané znalosti z tohoto procesu byly použity v rámci příznakového inženýrství tak, aby došlo k maximalizaci přesnosti AI modelů.

V následujících sekcích je podrobně popsán proces selekce pacientů zahrnutých do konečné analýzy. Dále je provedena analýza základních informací o pacientech, popsán postup hodnocení míry regrese plicních změn a určení klasifikačních značek.

### 4.2.1 Schéma sběru dat

Proces sběru datové množiny je vizualizován na příslušném obrázku 4.2. Při určování množiny parametrů, které budou datové vzorky obsahovat, bylo nezbytné omezit jejich výběr pouze na parametry, které jsou dostupné během standardizovaného vyšetření v post-covidové ambulanci nebo použít snadno data získatelná z IS nemocnice.

Typicky bylo vstupní vyšetření u pacientů naplánováno tři až čtyři týdny po akutní fázi onemocnění COVID-19. Součástí vyšetření bylo provedení funkčního vyšetření plic, odběru krevního vzorku, RTG hrudníku a rozhovor s pacientem. Na základě těchto získaných údajů lékaři určili další léčebný postup. Kontrolní vyšetření bylo obvykle naplánováno přibližně s tří až čtyřměsíčním odstupem. Během kontrolního vyšetření pacienti podstoupili stejnou sadu testů. Výsledky kontrolního snímku plic byly použity k posouzení míry regrese pozánětlivých změn plic.

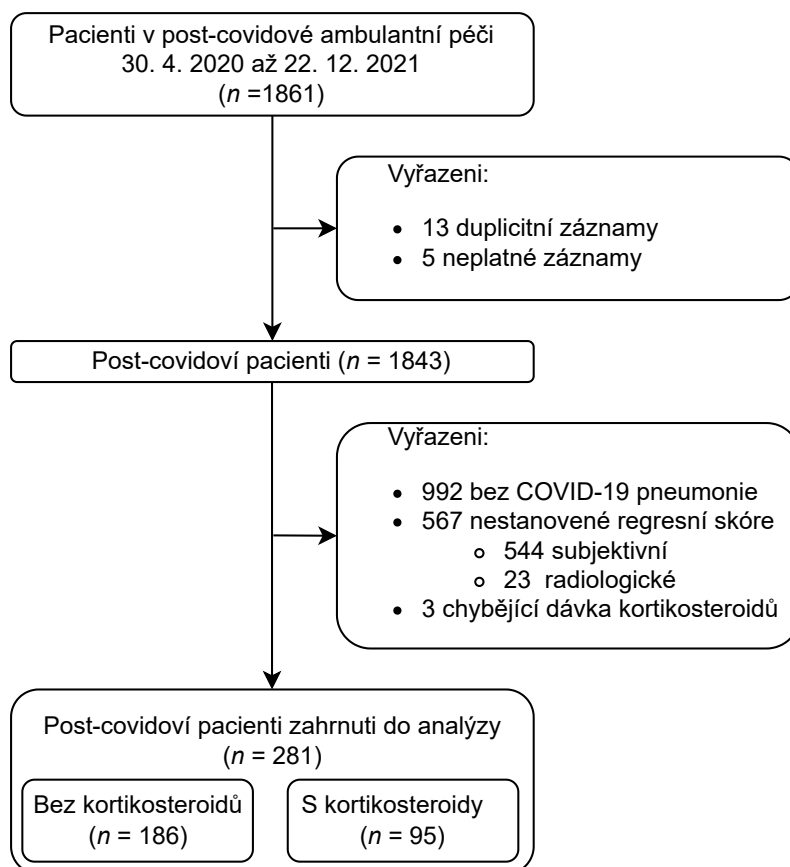


Obr. 4.2: Schéma sběru datové množiny.

#### 4.2.2 Proces selekce pacientů

Do studie byli zařazeni pacienti, kteří navštěvovali postakutní ambulantní péči ve FNOL mezi 30. dubnem 2020 a 22. prosincem 2021. Celkem byla nasbírána komplexní data od 1 861 pacientů, u kterých bylo diagnostikováno onemocnění COVID-19. Vzhledem ke stanovené výzkumné otázce někteří pacienti nesplňovali kritéria nutná pro zařazení do konečné skupiny. Ze vstupního vzorku byli vyloučeni ti, kteří nevykazovali známky akutního zánětu plic. Hlavním důvodem je skutečnost, že výskyt plicní fibrózy u těchto pacientů je extrémně nízký, proto se o nasazení KS obvykle neuvažuje.

Dále byla lékaři posuzována přítomnost intersticiálního plicního postižení, a to na základě přítomnosti charakteristických znaků v HRCT snímku. V některých nejednoznačných případech byla provedena biopsie. Do další analýzy byly zařazeny pouze pacienti s jednoznačně diagnostikovaným poškozením plic v důsledku onemocnění COVID-19. Na základě stanovených kritérií bylo vyloučeno, z původní množiny čítající 1 861 pacientů, celkem 1 580 pacientů. Do končene analýzy byla zařazena pouze malá skupina pacientů zahrnujících ty, u kterých byla zvažována léčba KS. Grafický přehled automatického procesu selekce pacientů je přehledně vizualizován na obrázku 4.3.



Obr. 4.3: Postup selekce pacientů s uvedením informace o případném důvodu vyloučení z finální kohorty.

### 4.2.3 Demografické údaje a návyky

Vzhledem k dokumentovanému riziku těžšího průběhu onemocnění COVID-19 u starších osob a jedinců s vyšším BMI [150] byly mezi sledované parametry zařazeny demografické údaje a tělesné parametry. Konkrétně se jedná o věk, pohlaví, tělesnou výšku a hmotnost. Dalším zahrnutým parametrem je BMI, i když může být v některých případech zavádějící. Nicméně, dle [44] je vyšší BMI spojeno s vyšším rizikem post-covidového syndromu. Tabulka 4.1 poskytuje úplný přehled všech sledovaných parametrů, včetně demografických údajů a návyků.

Výsledky detailní analýzy distribuce a variability hodnot specifikovaných v tabulce 4.1 jsou zobrazeny ve formě grafů na obrázku 4.4. Klíčovou součástí této analýzy je zkoumání věkového rozložení podle pohlaví. Z datové analýzy vyplývá, že většinu pacientů tvoří muži s přibližným poměrem 60 % mužů oproti 40 % ženám. U mužů je také zaznamenán vyšší průměrný věk ve srovnání s průměrným věkem žen, a to o 0,9 roku. Toto zjištění je také patrné z krabicového grafu, který ukazuje širší rozptýlení ve věkovém rozložení žen. V analyzované kohortě se vyskytuje jeden

pacient ve věku 30 let, což představuje značnou odchylku od typického věkového rozložení sledovaných pacientů.

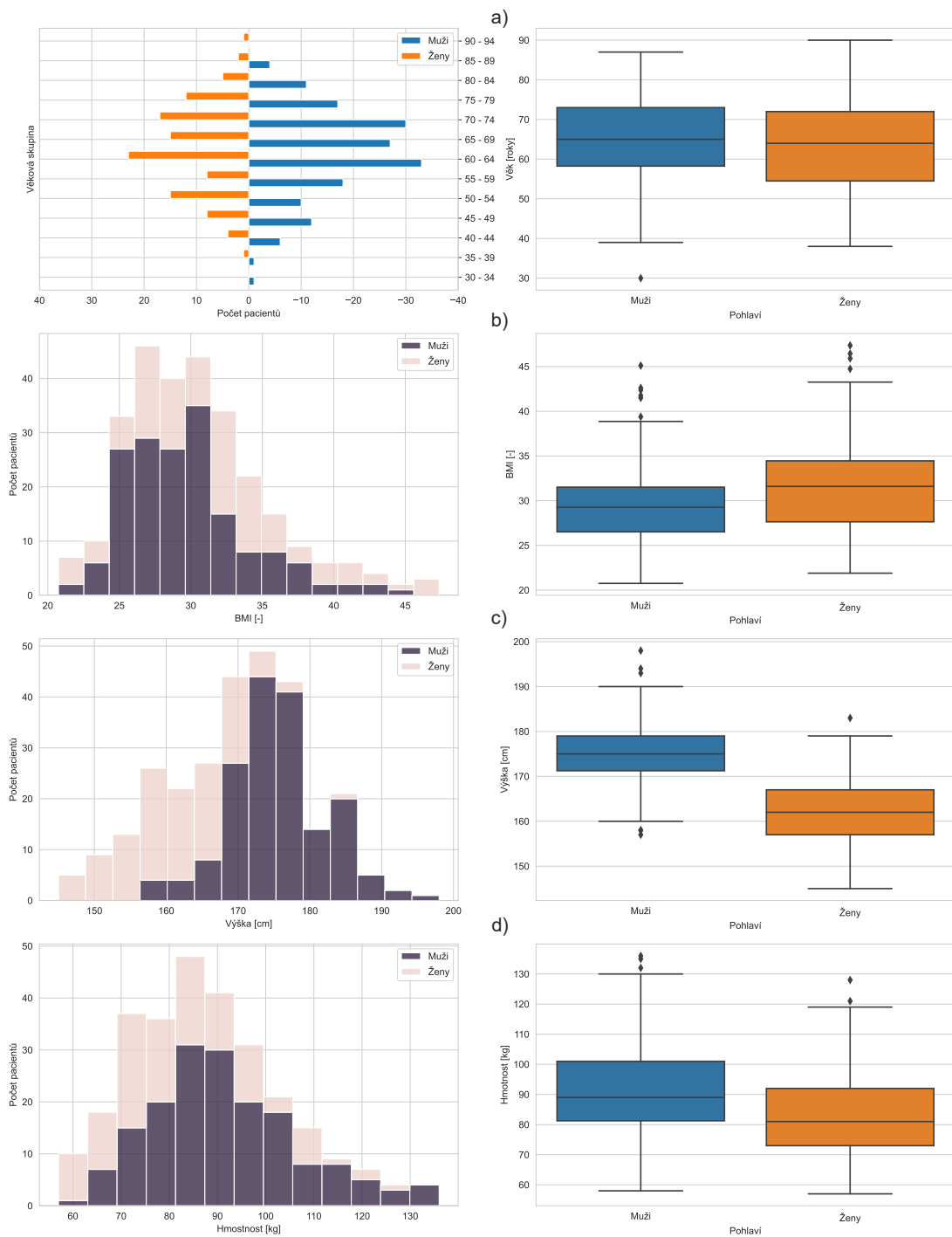
Řádky označené **a)** až **d)** v obrázku 4.1 reprezentují rozložení a variabilitu tělesné výšky, váhy a BMI. Z analýzy vyplývá, že 15 pacientů trpí morbidní obezitou (obezita 3. stupně), přičemž je v této skupině 10 žen a 5 mužů. Průměrné hodnoty BMI se liší v závislosti na pohlaví. U žen dosahují průměru 31,68, zatímco u mužů 29,70. Zjištěný rozdíl v průměrných hodnotách BMI je poměrně významný a může mít klíčový vliv na proces zotavení se z následků onemocnění.

Dle předpokladu histogram výšky ilustruje posunutí rozložení výšky u žen směrem k nižším hodnotám. Mezikvartilové rozpětí se u žen pohybuje od 157 do 167 cm a u mužů od 171,25 do 179 cm. Naopak, rozdíl v rozložení váhy mezi pohlavími není tak výrazný, jak by se dalo očekávat. Mezikvartilové rozpětí vah u žen je od 73 do 92 kg, zatímco u mužů od 81,25 do 101 kg, což naznačuje menší variabilitu ve váze mezi pohlavími než ve výšce.

V kontextu léčby pacientů s plicním poškozením je zkoumán jejich vztah ke kouření. Z celkového počtu 281 pacientů se k aktivnímu kouření přihlásilo pouze 11 jedinců. Dominantní většinu čítající 201 pacientů (71,15 %) tvoří nekuřáci. Skupina složená z bývalých kuřáků čítá 55 jedinců. Na vztah ke kouření neodpovědělo 14 pacientů.

Tab. 4.1: Demografické údaje a sledované návyky pacientů zahrnutých do analýzy.

<b>Parametr</b>	<b>Hodnoty</b>			
Počet pacientů	281			
<b>Pohlaví</b>	<b>Muži</b>		<b>Ženy</b>	
Počet pacientů	170 (60,50 %)		111 (39,50 %)	
<b>Věk</b>	<b>Průměr (SD)</b>	<b>Medián (IQR)</b>	<b>Min. – Max.</b>	
Roky	64,33 (11,08)	65 (58 – 72)	30 – 90	
<b>Těl. param.</b>	<b>Průměr (SD)</b>	<b>Medián (IQR)</b>	<b>Min. – Max.</b>	
Váha [kg]	88,03 (15,71)	86 (77 – 97)	57 – 136	
Výška [cm]	169,97 (9,76)	171 (163 – 176)	145 – 198	
BMI	30,49 (4,96)	29,71 (26,88 – 32,89)	20,75 – 47,37	
<b>Kouření</b>	<b>Aktivní</b>	<b>Ex-kuřák</b>	<b>Nekuřák</b>	<b>Neod.</b>
Počet pacientů	11	55	201	14



Obr. 4.4: Grafy získané ze základní analýzy distribuce a rozptylu hodnot sledovaných parametrů. Na levé části obrázku jsou umístěny histogramy ilustrující frekvenci výskytu specifických hodnot, zatímco pravá strana prezentuje krabicové diagramy, které poskytují ucelený pohled na rozptyl a medián sledovaných hodnot. Řádek **a)** vizualizuje věkové rozložení pacientů podle pohlaví. Na druhém řádku **b)** je zobrazeno rozložení hodnot BMI. Řádek **c)** znázorňuje distribuci výšky pacientů. Na posledním řádku **d)** je uvedeno hmotnostní rozložení pacientů ve sledované kohortě.

## 4.2.4 Zdravotní údaje a faktory ovlivňující průběh rekonvalescence

### Průběh léčby a poškození plic

Z 281 pacientů zahrnutých do studie bylo 230 hospitalizováno kvůli středně těžkému až těžkému průběhu akutní fáze onemocnění COVID-19. Z této skupiny pacientů podstoupilo oxygenoterapii celkem 185 pacientů, což představuje významný podíl. Experimentální antivirotický lék remdesivir byl aplikován 22 pacientům. Navíc bylo 102 pacientů během hospitalizace léčeno KS.

Dalším statisticky významným parametrem, který může ovlivnit rozhodování o průběhu další léčby, je hodnocení plicního poškození na základě obrazových snímků získaných pomocí HRCT. Intersticiální poškození plic bylo zaznamenáno u 51 pacientů. Zánětlivé změny byly zjištěny u 125 pacientů. Detailní informace jsou uvedeny v tabulce 4.2 věnované léčbě během akutní fáze onemocnění.

Tab. 4.2: Terapie během akutní i postakutní fáze onemocnění COVID-19 se zhodnocením poškození plic na základě HRCT snímků.

Parametr	Ano	Ne
Hospitalizace	230 (81,85 %)	51 (18,15 %)
Oxygenoterapie	185 (65,83 %)	96 (34,17 %)
Remdesivir	22 (7,83 %)	259 (92,17 %)
Kortikosteroidy		
Během hospitalizace	102 (36,30 %)	179 (63,70 %)
<b>Post-covidová léčba</b>	<b>95 (33,81 %)</b>	<b>186 (66,19 %)</b>
Jiná diagnostika	4 (1,42 %)	277 (98,58 %)
HRCT – Poškození plic		
Intersticiální postižení	51 (18,15 %)	230 (81,85 %)
Zánětlivé změny	125 (44,48 %)	156 (55,52 %)

### Přetrvávající symptomy

Další kategorií údajů v datové množině tvoří přetrvávající symptomy, které pacienti pociťují i po třech až čtyřech týdnech od akutní fáze onemocnění COVID-19. Kompletní přehled těchto symptomů je dostupný v tabulce 4.3. Nejčastějším symptomem, o kterém pacienti referují, je dušnost. Ta je zaznamenána u 194 pacientů. Naopak četnost výskytu ostatních symptomů je nižší. Poměrně často se také vyskytuje přetrvávající kašel, který je zaznamenán u 98 pacientů. Únavu jakožto dlouhodobý symptom uvádí 80 pacientů. Zajímavým zjištěním je rovněž poměrně vysoká frekvence gastrointestinálních (*GastroIntestinal Tract – GIT*) problémů, které jsou hlášeny u 70 pacientů.



Tab. 4.3: Dlouhodobé symptomy pacientů.

Parametr	Ano	Ne	N/A
Dušnost	194 (69,04 %)	86 (30,60 %)	1 (0,36 %)
Kašel	98 (34,86 %)	182 (64,78 %)	1 (0,36 %)
Únava	80 (28,47 %)	200 (71,17 %)	1 (0,36 %)
Ztráta čichu	40 (14,23 %)	241 (85,77 %)	0 (0,00 %)
GIT problémy	70 (24,91 %)	211 (75,09 %)	0 (0,00 %)

### Hladiny protilátek

Mezi další klíčové sledované parametry v rámci studie patří kvantitativní a kvalitativní hodnocení protilátek imunoglobulinů M (*IgM*) a imunoglobulinů G (*IgG*) proti viru SARS-CoV-2. Tyto údaje jsou podrobně sumarizovány v tabulce 4.4. Podle výzkumu [66] se koncentrace IgM protilátek zvyšuje již v prvním týdnu od nakažení, dosahuje svého maxima ve druhém týdnu a následně začne postupně klesat. Naopak protilátky IgG jsou během prvního týdne obtížně, či nejsou vůbec detekovatelné. Jejich úroveň ale zůstává vysoká po dlouhou dobu, což ukazuje na dlouhodobější imunitní odpověď organismu na infekci.

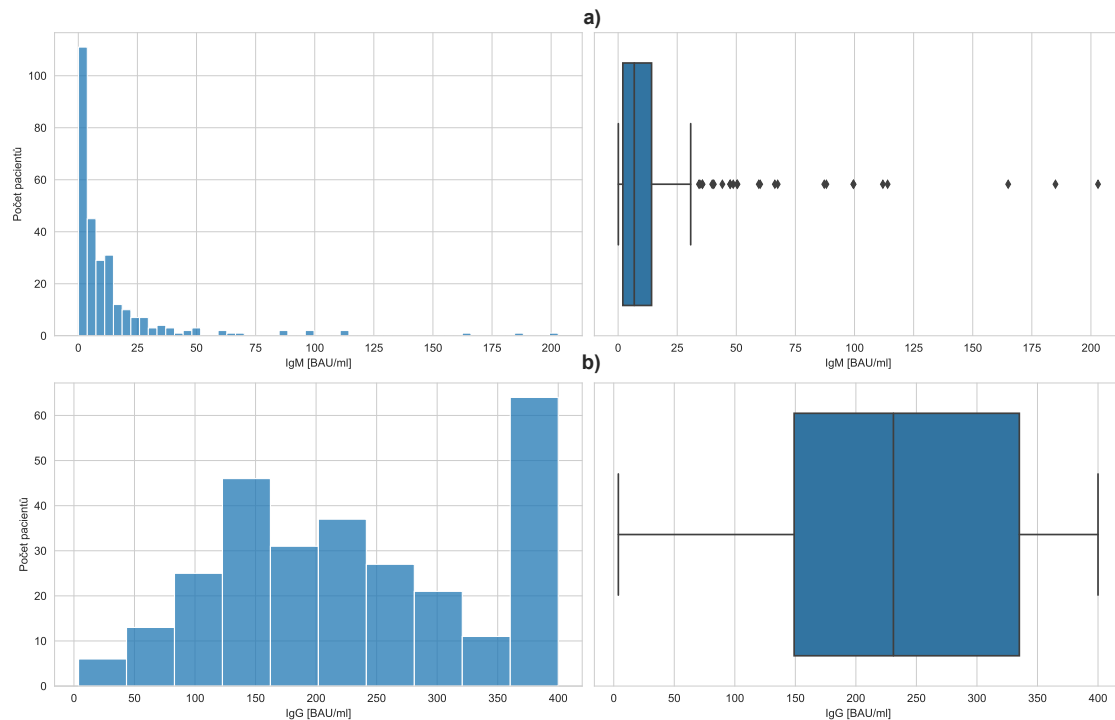
Podle studie [66] je u pacientů, kteří jsou v kritickém stavu, pozorována vyšší hladina protilátek IgM a současně nižší hladina protilátek IgG ve srovnání s kontrolní skupinou. U pacientů s mírnějším průběhem onemocnění je naopak zaznamenána vysoká hladina IgG a v čase se snižující hladina protilátek IgM.

Tato zjištění ukazují, že úroveň protilátek má značný dopad na průběh akutní fáze onemocnění COVID-19. Z toho vyplývá, že hladiny protilátek by mohly hrát významnou roli také při identifikaci post-covidových pacientů, u kterých by přínosy KT mohly převažovat nad potenciálními riziky.

Tab. 4.4: Výsledky laboratorního vyšetření množství protilátek typu IgG a IgM proti viru SARS-CoV-2.

Parametr	Hodnoty		
	Pozitivní	Negativní	Nepřk. nebo N/A
IgM [BAU/ml]	225 (80,07 %)	49 (17,44 %)	7 (2,49 %)
IgG [BAU/ml]	272 (96,80 %)	2 (0,71 %)	7 (2,49 %)
Protilátky kvantit.	Průměr (SD)	Medián (IQR)	Min. – Max.
IgM [BAU/ml]	14,09 (25,15)	6,83 (2,00 – 14,15)	0,10 – 203,00
IgG [BAU/ml]	236,58 (110,90)	231 (141 – 335)	3,80 – 400,00

Analýza hladin protilátek IgM a IgG ukázala významné rozdíly mezi jednotlivými pacienty. Z histogramu 4.5–a) znázorňujícího distribuci hodnot IgM vyplývá,



Obr. 4.5: Grafy získané na základě analýzy distribuce a rozptylu hodnot IgG a IgM protilátek. Na levé straně obrázku jsou umístěny histogramy, na pravé straně se nacházejí krabicové diagramy. Řádek a) reprezentuje rozložení hodnoty IgM protilátek. Na řádku b) je zobrazeno rozložení hodnot IgG protilátek.

že nejvyšší počet výskytů hodnot spadá do intervalu 0 až 15 BAU/ml. V datové množině se vyskytuje i řada extrémních hodnot přesahujících 30 BAU/ml, což je patrné z krabicového grafu a). Průměrná hodnota IgM dosahuje 14,09 BAU/ml s vysokou standardní odchylkou 25,15, což poukazuje na široký rozsah variability naměřených hodnot v rozsahu od 0,1 do 203 BAU/ml. Hodnoty IgG jsou distribuovány rovnoměrněji, s mediánem 231 BAU/ml, viz histogram b). Průměrná hodnota IgG je 236,58 BAU/ml a standardní odchylka 110,90 ukazuje na menší variabilitu mezi pacienty. Hodnoty IgG se pohybují v rozmezí od 3,8 do 400 BAU/ml. Je důležité poznamenat, že laboratorní testy měly horní limit detekce stanoven na 400 BAU/ml, což u velké části pacientů vedlo k saturaci hodnot IgG. To může mít vliv na skutečnou distribuci hladin protilátek IgG.

## Komorbidity

Jedním z dalších faktorů, který může ovlivnit schopnost spontánní regrese pozánětlivých změn, je přítomnost komorbidit. Ty jsou spojované i s rizikem vážného průběhu COVID-19 [150]. Komplexní přehled souběžných onemocnění poskytuje tabulka 4.5.

Odděleně sledované komorbidity (identifikovanými vlastním příznakem) jsou: plicní embolie (*PE*), DM a ischemická choroba srdeční (*ICHS*). Vysoký podíl pacientů, konkrétně 28,82 %, trpěl DM. Výskyt *PE* a *ICHS* byl nižší, s prevalencí 6,05 % pro *PE* a 7,47 % pro *ICHS*.

Mezi další onemocnění a poruchy, které se u pacientů zařazených do studie vyskytují, patří cévní mozková příhoda, hluboká žilní trombóza, sarkoidóza, onkologická onemocnění, chronická bronchitida, astma, chronická obstrukční plicní nemoc a spánková apnoe. Vzhledem k tomu, že jednotlivě tyto skupiny nebyly početně významné, došlo k jejich sloučení do jedné kategorie, která indikuje přítomnost některé z komorbidity. Celkem je některé z výše uvedených onemocnění identifikováno u 51 pacientů. Tabulka 4.5 dále obsahuje informace o počtu souběžných onemocnění, přičemž pouze pět pacientů trpělo třemi nebo více komorbiditami.

Tab. 4.5: Přehled komorbidit a jejich četnosti ve sledované datové množině.

Parametr	Parametry			
Komorbidita	PE	DM	ICHS	Ostatní
Počet pacientů	17 (6,05%)	81 (28,82%)	21 (7,47%)	51 (18,14%)
Souběh komorbidit	0	1	2	3 a více
Počet pacientů	146 (51,95%)	105 (37,37%)	25 (8,90%)	5 (1,78%)

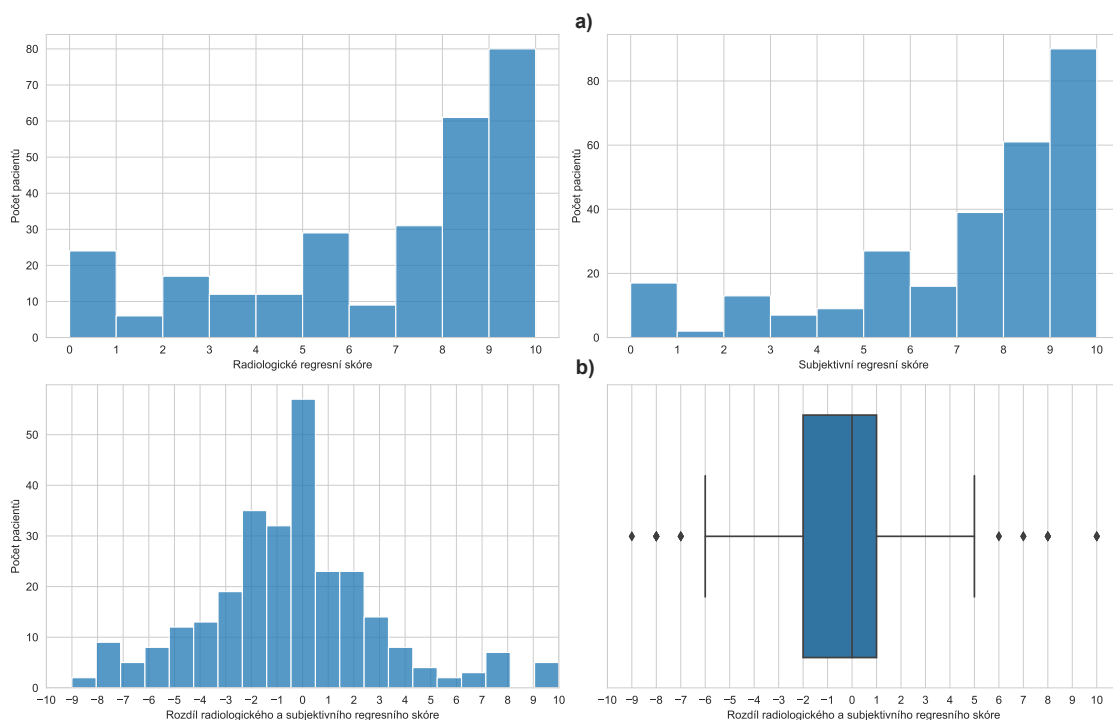
## 4.2.5 Stanovení míry regrese

Regresní skóre bylo určeno pneumology na základě porovnání RTG snímků hrudníku pořízených při vstupním a kontrolním vyšetření. K hodnocení míry regrese je využívána desetibodová škála, přičemž skóre 10 indikuje kompletní regresi pozánětlivých změn, zatímco 0 signalizuje absenci změny ve srovnání s výchozím stavem. Příklady hodnocení regresního skóre, zahrnující oba krajní případy, jsou vizualizovány na obrázku 4.7.

Analýza radiologického a subjektivního regresního skóre ukázala, že hodnoty pokrývají celé spektrum stupnice s dominantní koncentrací mezi 8 a 10 body, jak je ilustrováno na obrázku 4.6. Tento nálezní poukazuje na signifikantní zlepšení zdravotního stavu většiny pacientů.

Přestože bylo rozložení obou typů skóre velmi podobné, tak u téměř 40 % pacientů byl zaznamenán rozdíl mezi radiologickým a subjektivním skóre o tři a více bodů. Rozdíly přesahující sedm bodů, což představuje výraznou odchylku mezi pacientovým vnímáním zdravotního stavu a objektivními radiologickými zjištěními, byly identifikovány u 11,03 % pacientů. Záporné hodnoty tohoto rozdílu indikují situace,

ve kterých pacient subjektivně hodnotí svůj zdravotní stav lépe, než vyplývá z odborné analýzy RTG snímku. Kladné skóre vyjadřuje opačný stav. Průměrný rozdíl mezi subjektivním a objektivním hodnocením regrese činí -0,51 bodu.

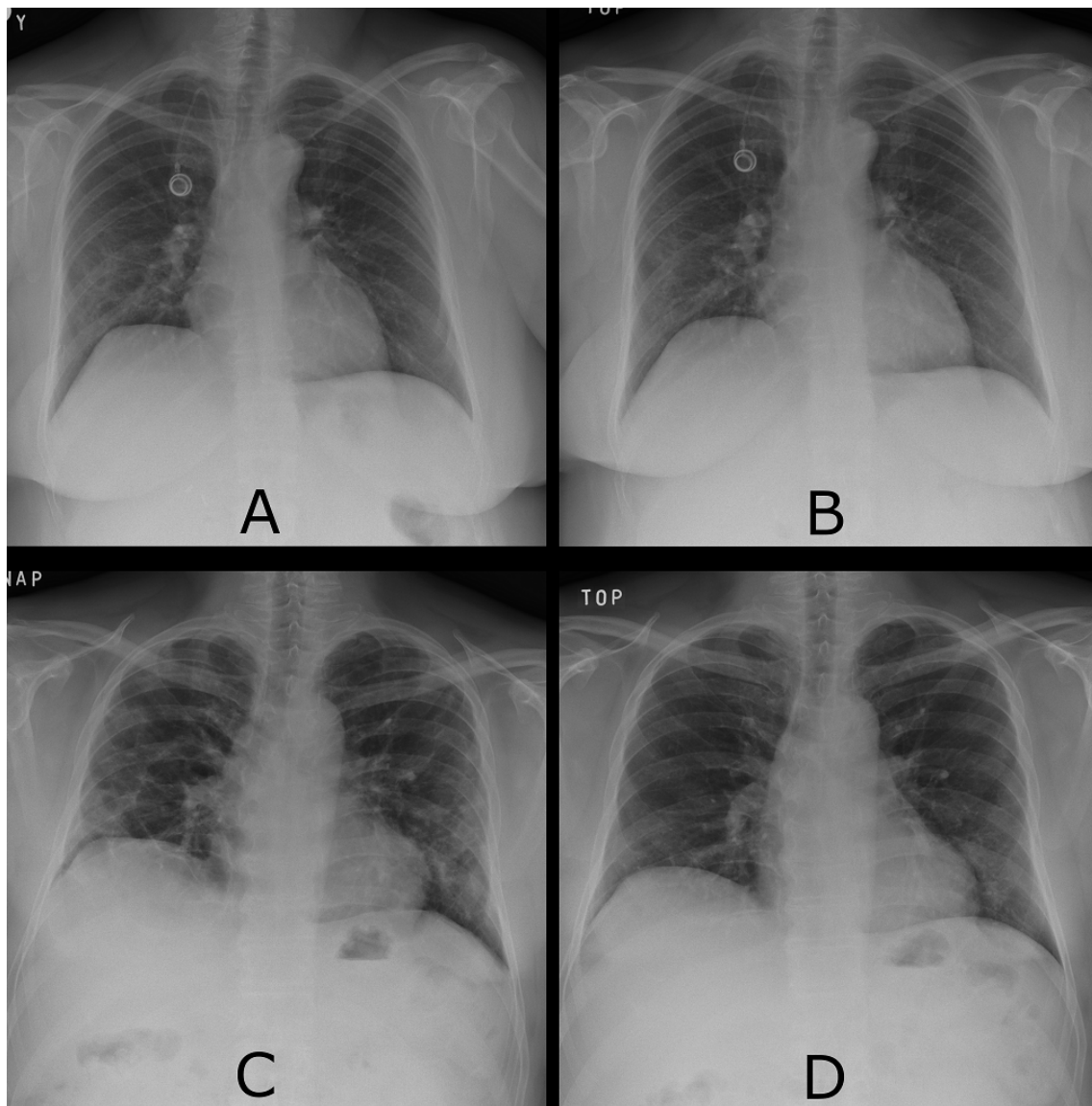


Obr. 4.6: Distribuce radiologické a subjektivní míry regrese – řádek a). Řádek b) reprezentuje distribuci rozdílu obou typů regresního skóre. Kladné hodnoty značí vyšší hodnotu objektivního skóre v porovnání se subjektivním.

### Rozdělení pacientů do skupin dle doporučení, nebo nedoporučení léčby

Objektivní regresní skóre pozánětlivých změn slouží jako rozhodující ukazatel pro určení, zda se zdravotní stav pacienta zlepšil. Pacienti, s regresním skóre nižším než sedm, jsou kategorizováni jako ti, u nichž nedošlo k výrazné regresi pozánětlivých změn. Toto kritérium slouží k rozdělení pacientů do dvou skupin: první skupina ( $n = 135$ ) zahrnuje pacienty, jimž jsou KS doporučeny, zatímco druhé skupině ( $n = 146$ ) KS doporučeny nejsou.

Do první skupiny jsou řazeni pacienti, u kterých byla po nasazení KS pozorována výrazná regrese pozánětlivých změn, společně s pacienty, jimž KS nebyly nasazené, a u nichž nedošlo ke spontánní regresi. Druhá skupina obsahuje pacienty bez výrazné léčebné odpovědi na KS, a ty, u nichž došlo k regresi pozánětlivých změn i bez nasazení KS.



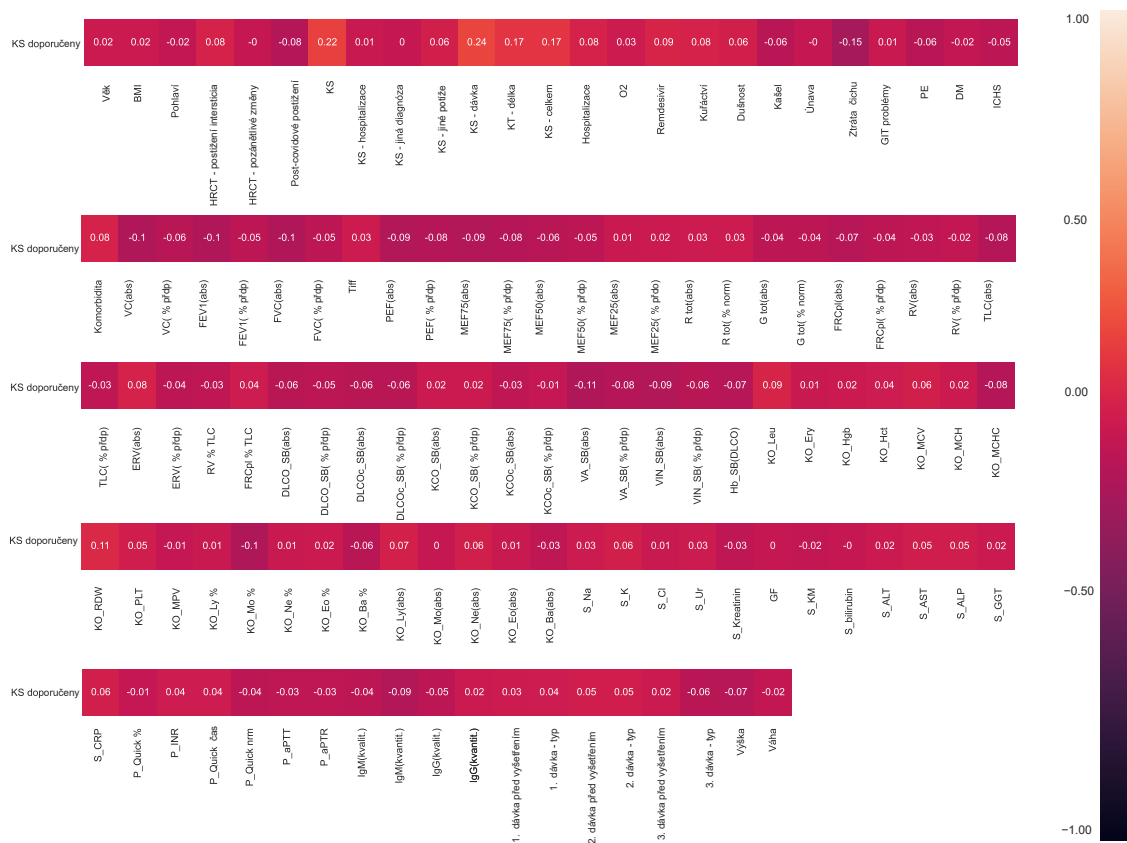
Obr. 4.7: **(A)** Rentgenový snímek hrudníku 49leté ženy na začátku akutní fáze onemocnění COVID-19 ukazuje oboustranné plicní infiltráty, dominantně na periferii obou plic. **(B)** Kontrolní rentgenový snímek plic stejné pacientky pořízený přibližně po třech měsících – změny jsou minimální a je stanoveno regresní skóre 0. **(C)** Rentgenový snímek hrudníku 61letého muže na začátku akutní fáze COVID-19. **(D)** Kontrolní snímek plic – kompletní regrese, skóre regrese 10.

## 4.2.6 Korelační analýza

Převážná část korelačních koeficientů se pohybuje v blízkosti nuly, což naznačuje slabou, případně žádnou korelaci ve vztahu k doporučení, či nedoporučení nasazení KS, viz obrázek 4.8. V následujícím textu je zavedena konvence označování parametrů: parametry spojené s krevním obrazem jsou označeny předponou KO\_, parametry související s krevním sérem předponou S\_ a parametry vyšetření krevní srážlivosti předponou P\_. V případě spirometrických parametrů značí přípona \_SB standartní metodu výpočtu měřeného parametru. Dále je u parametrů spojených se spirometrií v závorce za jejich názvem uvedeno, zda se jedná o absolutní hodnotu (abs) nebo relativní hodnotu (% přdp). Ta udává porovnání naměřené hodnoty s normou vzhledem k pohlaví, věku, výšce a hmotnosti.

Kladné korelační koeficienty  $\geq 0,1$  (dále označované jako relativně silné) jsou uvedeny v závorce za názvem parametru. Tyto koeficienty jsou zaznamenány u pěti příznaků: KS (0,22), KS - dávka (0,24), KS - délka (0,17), KS - celkem (0,17) a šíře distribuce erytrocytů (*Red cell Distribution Width – RDW*) (0,11). Nejsilnější korelace tedy vykazují příznaky spojené s průběhem KT, neboť do jisté míry reflektují zdravotní stav pacienta, který léčbu dle odborného názoru vyžadoval. Dalším parametrem s relativně silnou korelací je KO\_RDW.

Naopak negativní korelační hodnoty  $\leq -0,1$  (dále označované jako relativně silné) jsou zaznamenány u šesti příznaků, přičemž dlouhodobá ztráta čichu ( $-0,15$ ) často naznačovala nedoporučení KT, což mohlo být důsledkem samovolné regrese symptomů nebo nedostatečné efektivity KS u těchto pacientů. Dále byly negativní korelace zjištěny u parametrů získaných z funkčního vyšetření plic: vitální kapacita (*Vital Capacity – VC*) v abs. hodnotě ( $-0,10$ ), usilovný expirační objem za 1 sekundu (*Forced Expiratory Volume in one second – FEV1*) v abs. hodnotě ( $-0,10$ ), usilovná vitální kapacita (*Forced Vital Capacity – FVC*) v abs. hodnotě ( $-0,10$ ), alveolární objem (*Alveolar Volume – VA*) v abs. hodnotě ( $-0,11$ ). Relativně silná negativní korelace je pozorována i u příznaku indikujícího počet monocytů (*Mo*) v krvi ( $-0,10$ ). Pro nalezení komplexních vzájemných vztahů mezi sledovanými příznaky bude nutné použít AI algoritmy popsané v sekci 4.3. Úplná korelační teplotní mapa ve vektorovém formátu je dostupná v příloze A.



Obr. 4.8: Teplotní mapa korelačních koeficientů mezi příznakem doporučení KS a ostatními sledovanými příznaky.

### 4.3 Přehled použitých algoritmů

Vzhledem k parametrům zkoumané datové množiny, specifikům výzkumné otázky a na základě důkladné rešerše úspěšného uplatnění algoritmů ML při analýze mediálních dat, byla vybrána řada algoritmů, u kterých existuje předpoklad úspěšného rozlišení pacientů benefitujících z KT. Přestože hluboké NN jsou známé svou schopností efektivně zpracovávat rozsáhlá a komplexní data, jejich uplatnění je v tomto případě omezené. Důvodem je nejen nedostatečná velikost datové sady, ale také požadavek na snadnou interpretovatelnost výstupů modelů. Proto jsou upřednostněny klasické ML algoritmy, mezi které patří například SVM, LR, DT a gradientní stromy. Všechny použité algoritmy jsou popsány v podsekcí 1.2.1. Ty nabízejí při řešení podobných úkolů na podobně velkých datových množinách dostačující přesnost. Některé modely jsou navíc snadno interpretovatelné, což by lékařům umožnilo je efektivně využívat jako podpůrný nástroj při rozhodování a plánování léčby pacientů s post-covidovým syndromem.

Součástí trénovacího procesu je i optimalizace hyperparametrů vybraných algoritmů. Pro nalezení jejich optimálních hodnot je použita metoda RandomSearch implementovaná pomocí knihovny scikit-learn. Kompletní přehled optimalizovaných hyperparametrů, včetně jejich rozsahů, je k dispozici v tabulce 4.6.

Tab. 4.6: Přehled hyperparametrů jednotlivých algoritmů a prohledávané rozsahy jejich hodnot při optimalizaci.

Algoritmy	Parametry - název není lokalizován
RF	<b>n_estimators:</b> 1-79, <b>max_features:</b> 1-19, <b>max_depth:</b> 2-11, <b>criterion:</b> gini/entropy
LR	<b>C:</b> 0-60 (600 hodnot - krok 0,1), <b>solver:</b> newton-cg/newton-cholesky/lbfgs/liblinear/sag/saga
DT	<b>max_features:</b> auto/sqrt/log2, <b>max_depth:</b> 2-14, <b>criterion:</b> gini/entropy, <b>min_samples_leaf:</b> 1-19
MLP	<b>solver:</b> lbfgs/sgd/adam, <b>activation:</b> identity/logistic/tanh/relu, <b>learning_rate:</b> constant/invscale/adaptive, <b>learning_rate_init:</b> 0-0.1 (50 hodnot - krok 0,002), <b>hidden_layer_sizes:</b> 2-399, <b>max_iter:</b> 2-149
<i>k</i> -NN	<b>n_neighbors:</b> 2-29, <b>weights:</b> uniform/distance, <b>leaf_size:</b> 2-59, <b>algorithm:</b> auto/ball_tree/kd_tree/brute
SVC	<b>C:</b> 0-10 (100 hodnot - krok 0,1), <b>kernel:</b> poly/rbf/sigmoid/precomputed
AB	<b>algorithm:</b> SAMME/SAMME.R, <b>learning_rate:</b> 0-0.1 (50 hodnot - krok 0,002), <b>n_estimators:</b> 1-99
XGB	<b>max_depth:</b> 2-14, <b>eta:</b> 0-0.1 (10 hodnot - krok 0,01), <b>gamma:</b> 0-10 (10 hodnot - krok 1), <b>num_leaves:</b> 1-39, <b>reg_lambda:</b> 0-9, <b>scale_pos_weight:</b> 0-4, <b>subsample:</b> 0-1 (5 hodnot - krok 0,2), <b>colsample_bytree:</b> 0-1 (5 hodnot - krok 0,2)
LGBM	<b>learning_rate:</b> 0-0.1 (20 hodnot - krok 0,005), <b>num_leaves:</b> 1-59, <b>max_depth:</b> 2-14, <b>n_estimators:</b> 1-99, <b>min_split_gain:</b> 0-1 (50 hodnot - krok 0,02)



### 4.3.1 Hodnotící metriky

Metriky umožňují nejen kvantitativní hodnocení modelů, ale také usnadňují jejich vzájemné srovnání a identifikování potencionálních problémů, mezi které se řadí přetrénování, či nedotrénování [69]. Z hlediska povahy výzkumu bylo nutné využít několik metrik popisujících výkonnost modelu v určitých směrech. Terminologie použitá při výpočtu těchto metrik zahrnuje:  $N_{TP}$  (True Positive) – správně klasifikované pozitivní případy,  $N_{TN}$  (True Negative) – správně klasifikované negativní případy,  $N_{FP}$  (False Positive) – nesprávně klasifikované pozitivní případy, a  $N_{FN}$  (False Negative) – nesprávně klasifikované negativní případy.

#### Přesnost

Jednou z nejintuitivnějších metrik pro měření výkonnosti modelu je přesnost, která udává poměr správně klasifikovaných případů k celkovému počtu zpracovaných datových vzorků. Přestože tato metrika poskytuje rychlý přehled o účinnosti modelu, nemusí vždy adekvátně popisovat jeho kvalitu. To je zvláště patrné v situacích, kdy je nerovnoměrné zastoupení jednotlivých klasifikačních tříd nebo když metrika nebere v úvahu různé typy chyb.

$$M_{\text{Přesnost}} = \frac{N_{TP} + N_{TN}}{N_{TP} + N_{TN} + N_{FP} + N_{FN}} \quad (4.1)$$

#### Senzitivita

Citlivost modelu označuje jeho schopnost správně identifikovat pozitivní datové vzorky. Je definována jako poměr správně identifikovaných pozitivních vzorků ke všem skutečně pozitivním vzorkům. Tato metrika je zvláště důležitá v aplikacích, kde je prioritou zachytit co největší množství pozitivních případů, jako je například v medicíně, kde přehlédnutí pozitivního případu může mít vážné důsledky. Hlavní nevýhodou citlivosti je, že nezohledňuje falešně pozitivní případy.

$$M_{\text{Senzitivita}} = \frac{N_{TP}}{N_{TP} + N_{FN}} \quad (4.2)$$

#### Specifita

Specifita modelu označuje jeho schopnost správně identifikovat negativní datové vzorky. Tato metrika je zásadní pro minimalizaci počtu falešně pozitivních případů, což je důležité v aplikacích, kde může být řešení falešně pozitivních nálezů složité

nebo nákladné. Specifita tak pomáhá zajistit, že model nejenže efektivně identifikuje negativní případy, ale také minimalizuje chyby typu falešně pozitivní, což je klíčové pro jeho spolehlivé využití v praxi.

$$M_{\text{Specifita}} = \frac{N_{\text{TN}}}{N_{\text{TN}} + N_{\text{FP}}} \quad (4.3)$$

### Vyvážená přesnost

Vyvážená přesnost poskytuje ucelený pohled na výkonnost modelu v případě, že použitá datová množina neobsahuje rovnoměrné rozdělení vzorků v jednotlivých třídách. Metrika je vypočtena jako aritmetický průměr senzitivity a specifity.

$$M_{\text{Přesnost-vyváž.}} = \frac{1}{2} \left( \frac{N_{\text{TN}}}{N_{\text{TN}} + N_{\text{FP}}} + \frac{N_{\text{TP}}}{N_{\text{TP}} + N_{\text{FN}}} \right) \quad (4.4)$$

### Preciznost

Preciznost udává kvalitu pozitivních predikcí modelu. Definuje se jako poměr správně identifikovaných pozitivních vzorků k celkovému počtu vzorků, které model klasifikoval jako pozitivní. Tato metrika je důležitá pro hodnocení kvality pozitivních predikcí modelu. Avšak její použití může být problematické v případě nevyvážených datových množin, kde by mohlo docházet ke zkreslení vnímání výkonnosti modelu. Další nevýhodou je, že preciznost nebere v úvahu falešně negativní případy, což může omezit její užitečnost při komplexním hodnocení modelu.

$$M_{\text{Preciznost}} = \frac{N_{\text{TP}}}{N_{\text{TP}} + N_{\text{FP}}} \quad (4.5)$$

### F1 skóre

F1 skóre poskytuje vyvážený pohled na výkonnost modelu tím, že zohledňuje jak preciznost, tak senzitivitu. Skóre je definováno jako harmonický průměr těchto dvou metrik, čímž umožňuje efektivní hodnocení modelů, zejména těch trénovaných na nevyvážených datech. F1 skóre je proto vhodné pro případy, kdy je požadováno optimální vyvážení mezi schopností modelu správně identifikovat pozitivní případy a schopností minimalizovat falešně pozitivní predikce. Tato metrika není vhodná při hodnocení výkonnosti modelu v případě specifických aplikací, ve kterých může být preferováno maximalizovat jednu ze složek na úkor druhé. F1 skóre rovněž nezohledňuje specifitu.

$$M_{\text{F1-skóre}} = \frac{2 \times M_{\text{Preciznost}} \times M_{\text{Senzitivita}}}{M_{\text{Preciznost}} + M_{\text{Senzitivita}}} = \frac{N_{\text{TP}}}{N_{\text{TP}} + \frac{1}{2}(N_{\text{FP}} + N_{\text{FN}})} \quad (4.6)$$

## ROC-AUC

Provozní charakteristika přijímače (*Receiver Operating Characteristic* – *ROC*) je grafickým vyjádřením schopnosti binárního klasifikátoru rozlišovat mezi třídami při různých úrovních rozhodovací prahu. Osa  $x$  zobrazuje podíl falešně pozitivních případů ( $1 - M_{\text{Specificita}}$ ) a osa  $y$  senzitivitu. Křivka je pak tvořena spojením bodů, které představují unikátní rozhodovací prahové hodnoty klasifikátoru, které mohou být určeny jako unikátní hodnoty výsledků predikce na testovací datové množině. Se zvyšováním prahové hodnoty dochází ke snižování počtu falešně pozitivních případů, avšak současně se snižuje i senzitivita, a naopak. Po konstrukci ROC křivky je možné určit metriku AUC, která odpovídá ploše pod křivkou. V případě vyvážené datové množiny hodnota  $AUC = 0,5$  reprezentuje náhodný klasifikátor. V rozmezí od 0,7 do 0,8 je úroveň klasifikátoru považována za přijatelnou. Při hodnotách mezi 0,8 a 0,9 lze klasifikátor považovat za vynikající, a při vyšších hodnotách za excelentní [95].

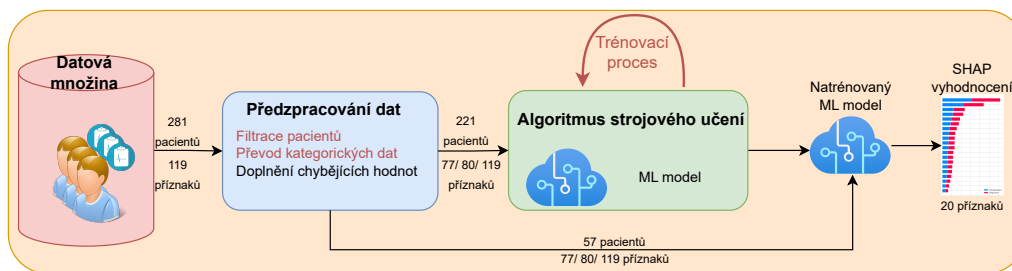
## 4.4 Metodika výběru významných příznaků

Hlavním důvodem výběru statisticky významných příznaků, které budou použity k natrénování finálních modelů strojového učení, je jejich relativně velký poměr k celkovému množství vzorků v datové množině. Obecně lze říci, že čím větší tento poměr je, tím hrozí větší riziko přetrénování ML modelů a následná ztráta schopnosti generalizace naučených vzorů [136]. Pro minimalizaci tohoto rizika bylo přistoupeno k výběru příznaků, a to pomocí metody SHAP a  $k$ -Best popsaných v podsekcích 1.1.4 a 1.2.3. Dále se na procesu výběru významných parametrů podíleli v rámci společného výzkumu lékaři z Kliniky plicních nemocí a tuberkulózy při FNOL. Díky tomu byly vybrány příznaky, které mají nejen zásadní vliv na výslednou predikci, ale i z odborného hlediska disponují vysokou vypovídající hodnotou.

### Výběr příznaků pomocí SHAP

Jak je uvedeno v podsekcí 1.1.3, tak metoda SHAP primárně cílí na umožnění vysvětlitelnosti natrénovaných AI modelů. Nicméně, může být také použita jako nástroj pro výběr statisticky významných příznaků [96]. Zatímco základní princip zůstává neměnný, postup aplikace této metody v kontextu výběru příznaků se od jejího využití pro získání vysvětlitelnosti modelů liší. Celý proces je vizualizován na obrázku 4.9 a skládá se z několika klíčových fází. Nejprve je natrénován základní prediktivní model na trénovací datové množině čítající 224 vzorků. Poté je modelem získána predikce všech datových vzorků z testovací množiny, která obsahuje 57 datových vzorků. V této fázi jsou stále do analýzy zahrnuty všechny příznaky (celkem 77 / 80 / 119 dle typu experimentu). Cílem je určit jejich vliv na predikční schopnost

modelu. Konečnou fází je výpočet SHAP hodnot všech příznaků a určení dvaceti z nich, které dosahují nejvyšších absolutních hodnot.



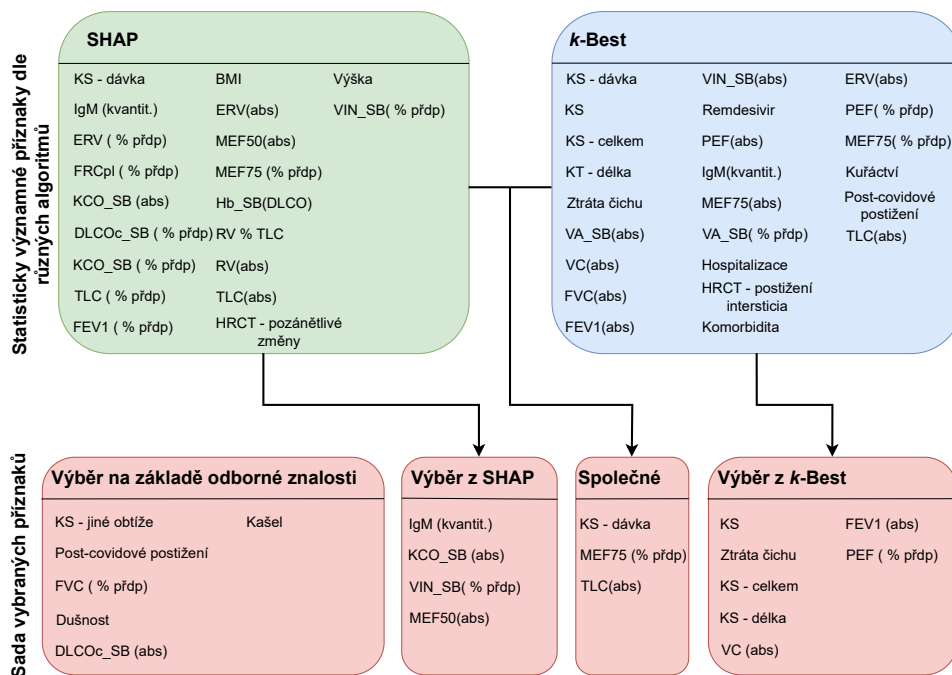
Obr. 4.9: Proces výběru statisticky významných příznaků pomocí metody SHAP.

## 4.5 Predikce na základě anamnézy a spirometrie

Experiment si klade za cíl ověřit, zda mohou být vybrané algoritmy, viz sekce 4.3, použity pro predikci vhodnosti KT u pacientů trpících post-covidovým syndromem. Modely jsou trénovány na datové množině, která je omezena na data získaná z anamnézy pacientů a z funkčního vyšetření plic. Experiment zahrnuje rovněž proces výběru významných příznaků a optimalizaci hyperparametrů.

### 4.5.1 Výběr významných parametrů

Nízký poměr mezi počtem datových vzorků a počtem parametrů může vést k přetrénování modelů, viz sekce 4.4. Za účelem minimalizace tohoto rizika je před spuštěním trénovacího procesu algoritmů proveden výběr významných parametrů. Z původních 80 parametrů, spojených s anamnézou pacienta a funkčním vyšetřením plic, je vybráno dvacet z nich. Prioritou je zachování relevantních parametrů obsahujících nejvíce informací, které umožní predikovat vhodnost KT, tj. KS jsou, či nejsou doporučeny. K identifikaci těchto významných parametrů je použita kombinovaná metoda zahrnující technické přístupy SHAP a  $k$ -Best, doplněná o výběr založený na odborné lékařské znalosti. Tento přístup umožňuje zachování parametrů, které jsou z medicínského pohledu relevantní. Kompletní přehled vybraných parametrů je uveden na obrázku 4.10. Vybrané parametry jsou rozděleny dle způsobu výběru do čtyř skupin.



Obr. 4.10: Přehled významných parametrů a množina z nich vybraných použitá pro trénování modelů, SHAP-DT.

## Odborný výběr

První skupina zahrnutých parametrů je vybrána na základě odborné lékařské znalosti a zahrnuje hodnoty udávající, zda pacient trpí přetrvávajícím kašlem a dušností. Dalším parametrem je post-covidové postižení, které odráží rozsah pozánětlivých změn plicní tkáně v důsledku onemocnění COVID-19. Při větším rozsahu jsou změny viditelné již na RTG snímcích. Naopak méně závažné stupně postižení jsou odhalitelné až na základě snímků pořízených pomocí HRCT. Ze spirometrického měření je vybrán parametr korigované DLCO (*DLCO corrected* – *DLCOc*) v abs. hodnotě a FVC( % přdp). Detailní popis a význam spirometrických parametrů přesahuje rozsah této práce. Jejich podrobný popis lze najít v odborné literatuře, např. v [29].

## Parametry získané pomocí k-Best

Druhá skupina je výběrem z 24 parametrů, které byly získány pomocí metody k-Best a vyznačují se nejvýraznějšími rozdíly ve skupinových průměrech, viz podsekcce 1.1.3. Tři z vybraných parametrů jsou spojeny s průběhem léčby pacienta: nasazení KS, jejich kumulativní dávka a délka léčby. Tyto parametry nepřímo reflektují zdravotní stav pacientů, neboť KS jsou obvykle spojeny se závažnějším stavem. Dále byl vy-

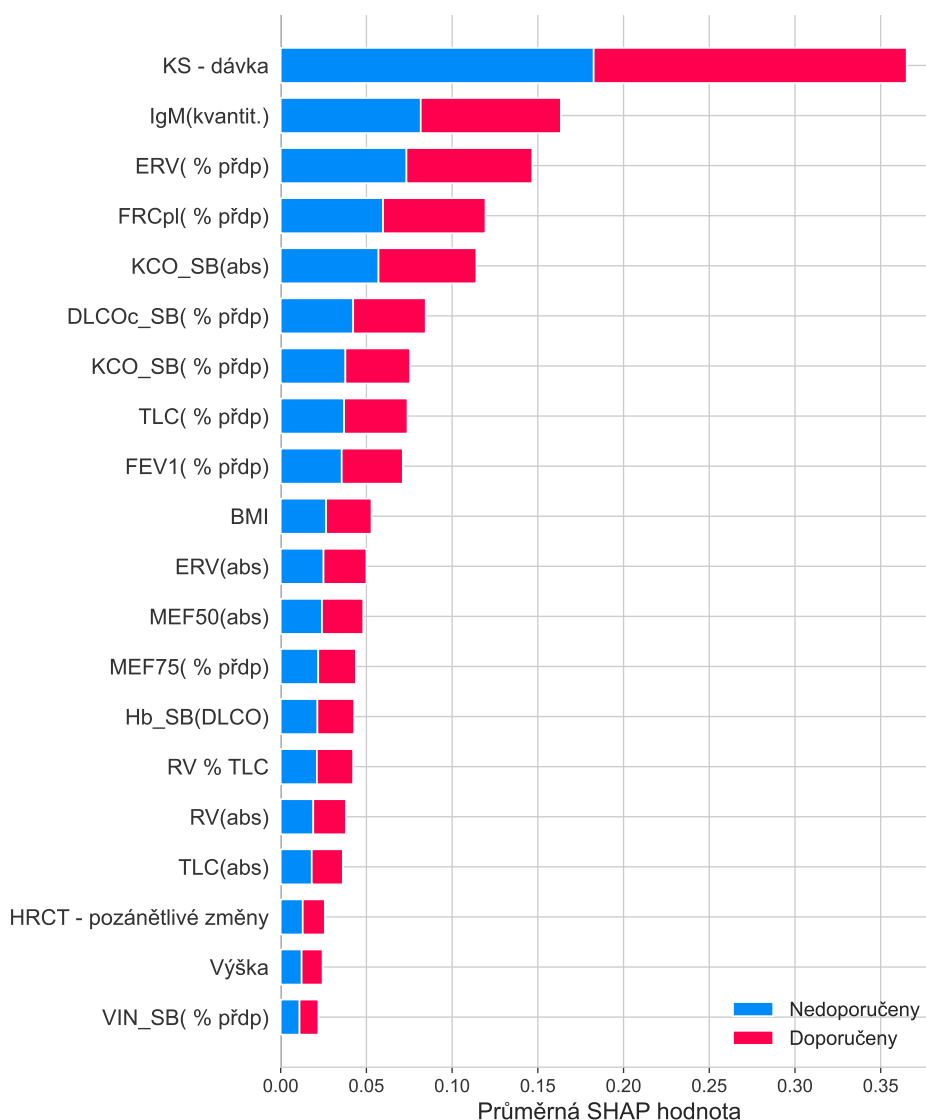
brán parametr reportující, zda pacient trpí ztrátou čichu. Jeho významnost plyne i z výsledků korelační analýzy. Přestože má nízký korelační koeficient ( $-0,15$ ), může být tato hodnota prezentována jako relativně vysoká, a to ve srovnání s hodnotami korelačních koeficientů většiny ostatních parametrů, které se pohybují velmi blízko nule. Dále byly vybrány parametry spojené s funkčním vyšetřením plic: VS(abs), FEV1(abs), maximální výdechový proud vzduchu (*Peak Expiratory Flow – PEF*) v rel. hodnotě. Třetí skupina zahrnuje průnik výsledků metod *k*-Best a SHAP. Mezi ně patří dávkování KS, a maximální výdechový průtok (*Maximal Expiratory Flow – MEF*) na 75% úrovni FVC v rel. hodnotě a totální plicní kapacita (*Total Lung Capacity – TLC*) v abs. hodnotě.

### Parametry získané pomocí SHAP

Grafická vizualizace procesu výběru významných parametrů pomocí metody SHAP je na obrázku 4.9 a podrobně byla popsána v téže sekci. Vyhodnocení významu příznaků pomocí hodnot SHAP je závislé na použitém modelu. Experiment se také zaměřuje na to, jak rozdílné SHAP hodnoty získané pomocí DT nebo RF modelů ovlivní konečný výběr parametrů a následně přesnost natrénovaných modelů. Z výsledků vyplývá, že modely, které byly natrénovány na parametrech vybraných pomocí SHAP hodnot získaných z DT modelu, dosahovaly vyšší přesnosti. V textu jsou tyto výsledky dále označovány jako SHAP-DT, respektive SHAP-RF v případě použití RF modelu pro identifikaci významných parametrů. Z uvedeného důvodu jsou taktéž podrobněji diskutovány právě výsledky na základě SHAP-DT.

Na obrázku 4.11 je prezentována vizualizace průměrných SHAP-DT hodnot, které ukazují míru příspěvku jednotlivých příznaků k výsledné predikci. Z grafu je patrné, že největší průměrný význam má dávkování KS. Podobně jako ostatní parametry spojené s KT, i tento parametr nese nepřímé informace o zdravotním stavu pacienta. Dalším významným parametrem je kvantitativní vyjádření hladiny IgM protilátek v krvi, viz podsekcce 4.2.4. Poměrně velká významnost je zjištěna i u parametrů získaných z funkčního vyšetření plic, a to konkrétně: expirační rezervní objem (*Expiratory Reserve Volume – ERV*) v rel. hodnotě, funkční reziduální kapacita (*Functional Residual Capacity – FRC*) změřena pomocí pletysmografu v rel. hodnotě a koeficient difúze pro oxid uhelnatý (*CO transfer coefficient – KCO*) v abs. hodnotě. Je nutné poznamenat, že zmíněné hodnoty jsou získány na základě analýzy 57 datových vzorků. Jejich skutečná variabilita se proto může lišit a průměrný absolutní význam pro predikci může být také jiný. Proto nelze striktně stanovit hranici, pod kterou parametry již nebudou brány v úvahu pro zařazení do konečné množiny. Ta v případě SHAP-DT obsahuje kvantitativní úroveň IgM, KCO\_SB(abs), inspirační kapacita (*INspiratory Volume – VIN*) v rel. hodnotě a MEF50 (abs). Při

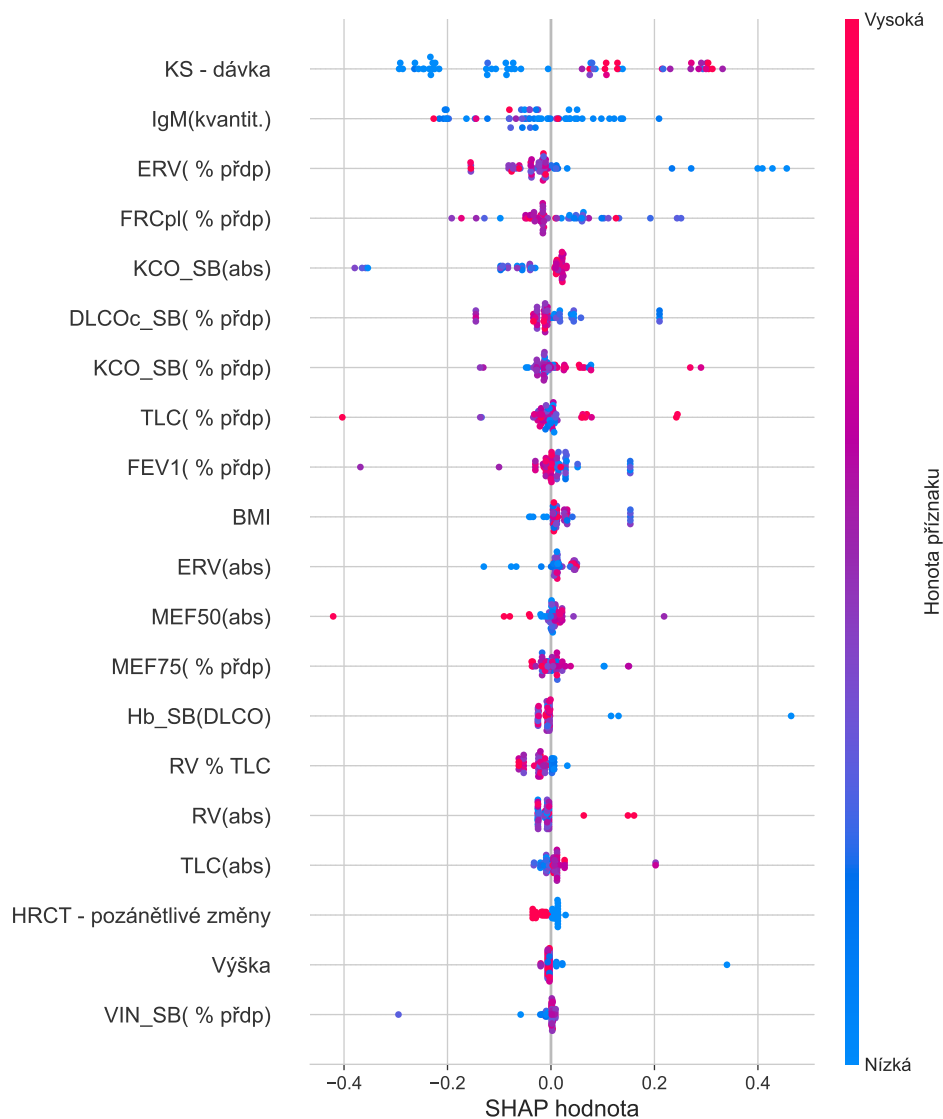
výběru parametrů na základě SHAP-RF analýzy, viz B.3, jsou místo KCO\_SB(abs) a VIN\_SB( % přdp) zařazeny do konečné množiny parametry PEF(abs) a FVC(%přdp), viz obrázek B.2.



Obr. 4.11: Vliv parametrů na výslednou predikci vyjádřený pomocí průměrných SHAP-DT hodnot.

Graf SHAP-DT hodnot 4.12 poskytuje podrobný pohled na to, jak různé parametry ovlivňují predikci doporučení nasazení KS, a to na základě jejich specifických hodnot. Jedním z předpokládaných zjištění je, že vyšší dávky podávaných KS mají pozitivní vztah k predikci doporučení nasazení KS, což může odrážet pozitivní výsledky léčby těchto pacientů. Graf také naznačuje, že zvýšené hodnoty parametrů ERV( % přdp), FRCpl( % přdp) a poměru residuálního objemu (*Residual Volume* – *RV*) k TLC mají spíše negativní vliv na doporučení nasazení KS. To by mohlo

signalizovat, že vyšší hodnoty těchto spirometrických parametrů mohou být spojeny s lepším zdravotním stavem pacienta nebo menší potřebou léčby pomocí KS. Analýza vlivu parametrů na doporučení KS u výsledků SHAP-RF je k dispozici na obrázku B.4.



Obr. 4.12: Graf reprezentující vliv hodnot parametrů na doporučení nasazení KS, SHAP-DT.

## 4.5.2 Trénovací proces

Datová množina je rozdělena na trénovací a testovací podmnožinu v poměru 80 % ku 20 %, což odpovídá 224 trénovacím a 57 testovacím datovým vzorkům. Množiny jsou na sobě zcela nezávislé, čímž je zaručena objektivnost hodnocení modelů. Na



základě výstupu metody kombinovaného výběru parametrů jsou z datových vzorků vyřazeny irelevantní parametry. Při trénování je použita křížová validace ( $k = 5$ ). Ta umožňuje efektivní využití datových vzorků, což je výhodné zejména v případech práce s početně omezenou datovou množinou.

Celkem je ověřována výkonnost devíti vybraných algoritmů, které se jeví jako vhodné pro řešení dané problematiky. Součástí trénovacího procesu je také optimalizace hyperparametrů. Jejich seznam a definice rozsahů pro jednotlivé algoritmy je uveden v tabulce 4.6. Je zvolen přístup náhodného prohledávání, který z definovaných rozsahů vybírá náhodnou kombinaci hodnot hyperparametrů. Rizikem přístupu je nenalezení optimálního řešení, nicméně ve srovnání se systémovým prohledáváním celého stavového prostoru se jedná o efektivnější přístup. Počet iterací náhodného prohledávání je stanoven na 250.

### 4.5.3 Zhodnocení výsledků

Výkonnost modelů je hodnocena pomocí metrik, které jsou podrobně popsány v podsekcí 4.3.1. Přehledné srovnání dosažených výsledků finálních modelů na testovací množině je uvedeno v tabulce 4.7. Z ní vyplývá, že se žádný z modelů nepřibližuje k 70% přesnosti. Nejlepších výsledků, a to v rámci všech metrik, dosahuje  $k$ -NN model. Zároveň se jako jediný přibližuje spodní hranici  $M_{AUC} = 0,7$  udávající přijatelnou klasifikační úroveň modelu. DT model, který je v oblasti medicíny ceněný díky své snadné interpretovatelnosti, dosahuje výsledků srovnatelných s náhodným klasifikátorem. Hodnoty jeho metrik se pohybují v rozmezí od 0,51 do 0,56.

Vyvážená klasifikační úspěšnost převyšující 60% hranici je zaznamenána u XGB a MLP modelu. Oba uvedené modely přesahují hodnotu 0,60 u většiny sledovaných metrik s výjimkou F1-skóre a senzitivity. Ačkoliv se stále jedná o nízké hodnoty, mají tyto modely potenciál poskytnout uspokojující výsledky v následujících experimentech.

Přehled výkonnosti finálních modelů natrénovaných na základě výběru parametrů pomocí SHAP-RF je uveden v tabulce 4.8. Ve většině metrik, kromě  $M_{AUC}$ , dosahuje nejlepších výsledků RF model. Na základě porovnání nejlepších modelů z obou sad výsledků vyplývá, že  $k$ -NN z SHAP-DT sady dosahuje o 1,85 % vyšší vyvážené úspěšnosti než model RF z SHAP-RF sady. I přes to, že model LGBM převyšuje spodní hranici  $M_{AUC} = 0,7$  stanovující přijatelnou rozlišovací schopnost klasifikátoru, tak dle hodnocení ostatních metrik dosahuje spíše podprůměrných výsledků.

Grafické znázornění ROC křivek na obrázku B.1, respektive na obrázku B.6 v případě SHAP-RF, poskytuje komplexní pohled na změnu poměru mezi senzitivitou a podílem falešně pozitivních případů u natrénovaných modelů v závislosti na změně

rozhodovacího prahu. Prezentované výsledky dokazují, že lze na základě významných parametrů z anamnézy pacienta a funkčního vyšetření plic pomocí AI modelů predikovat vhodnost nasazení KS, ale pouze s přesností, která není dostačující pro použití v klinické praxi.

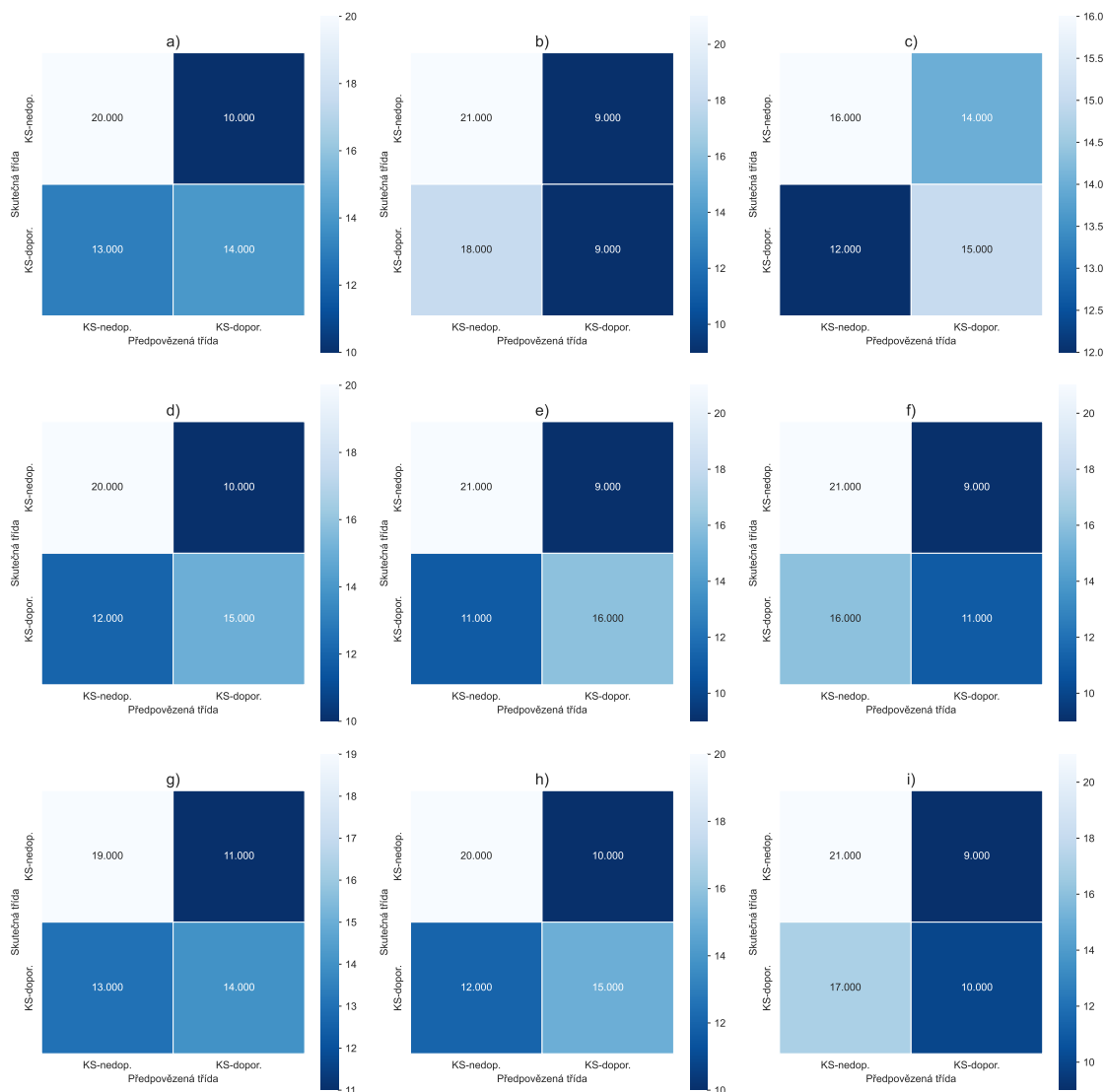
Tab. 4.7: Přehled výkonnosti modelů na testovací datové množině, SHAP-DT.

Model	$M_{\text{Přesnost}}$	$M_{\text{Přesnost-vyváž.}}$	$M_{\text{AUC}}$	$M_{\text{F1-skóre}}$	$M_{\text{Přesnost}}$	$M_{\text{Senzitivita}}$
RF	0,5965	0,5926	0,6704	0,5490	0,5833	0,5185
LR	0,5263	0,5167	0,6173	0,4000	0,5000	0,3333
DT	0,5439	0,5444	0,5531	0,5357	0,5172	0,5556
MLP	0,6140	0,6111	0,6383	0,5769	0,6000	0,5556
$k$ -NN	<b>0,6491</b>	<b>0,6463</b>	<b>0,6938</b>	<b>0,6154</b>	<b>0,6400</b>	<b>0,5926</b>
SVC	0,5614	0,5537	0,6654	0,4681	0,5500	0,4074
AB	0,5789	0,5759	0,5840	0,5385	0,5600	0,5185
XGB	0,6140	0,6111	0,6481	0,5769	0,6000	0,5556
LGBM	0,5439	0,5352	0,6679	0,4348	0,5263	0,3704

Tab. 4.8: Přehled výkonnosti modelů na testovací datové množině, SHAP-RF.

Model	$M_{\text{Přesnost}}$	$M_{\text{Přesnost-vyváž.}}$	$M_{\text{AUC}}$	$M_{\text{F1-skóre}}$	$M_{\text{Přesnost}}$	$M_{\text{Senzitivita}}$
RF	<b>0,6316</b>	<b>0,6278</b>	0,6864	<b>0,5882</b>	<b>0,6250</b>	<b>0,5556</b>
LR	0,5263	0,5167	0,6210	0,4000	0,5000	0,3333
DT	0,5263	0,5278	0,5395	0,5263	0,5	0,5556
MLP	0,5614	0,5574	0,6370	0,5098	0,5417	0,4815
$k$ -NN	0,6140	0,6111	0,6988	0,5769	0,6000	0,5556
SVC	0,5614	0,5537	0,6667	0,4681	0,5500	0,4074
AB	0,5789	0,5759	0,5840	0,5385	0,5600	0,5185
XGB	0,6140	0,6093	0,6383	0,5600	0,6087	0,5185
LGBM	0,5789	0,5741	<b>0,7049</b>	0,5200	0,5652	0,4815

Nulová hypotéza  $H_0$  reprezentuje doporučení nasazení KS. Z matice záměn na obrázku 4.13 poté vyplývá, že u modelu  $k$ -NN, který dosáhl nejlepších výsledků, převažovala chyba prvního druhu. To znamená, že model nasazení KS nedoporučil těm pacientům, kterým je léčba skutečně doporučena. Tento typ chyby se vyskytuje u většiny modelů, což naznačuje určitou opatrnost algoritmů při doporučování léčby KS. Jedinou výjimkou je DT model, u kterého dominuje chyba druhého druhu, tj. neplatná hypotéza  $H_0$  není zamítnuta. Totožná situace je v případě druhé sady výsledků SHAP-RF, viz matice záměn na obrázku B.5.



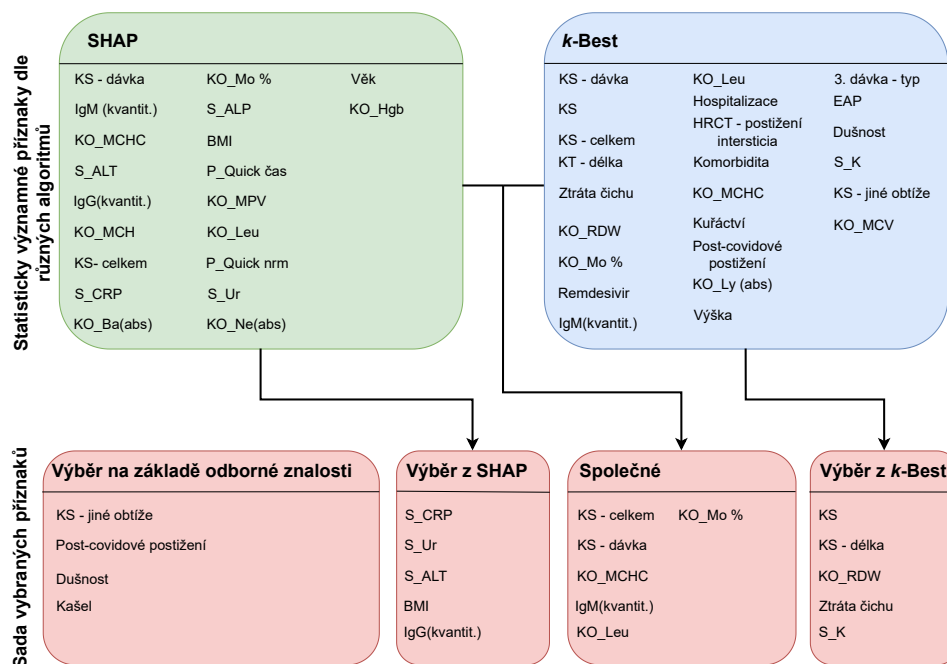
Obr. 4.13: Matice záměn finálních modelů získaná z testovací množiny, SHAP-DT. Přiřazení dílčích matic jednotlivým modelům: a) DL, b) LR, c) DT, d) MLP, e)  $k$ -NN, f) SVC, g) AB, h) XGB, i) LGBM.

## 4.6 Predikce na základě anamnézy a krevních testů

I druhý experiment se zaměřuje na testování úspěšnosti modelů v úloze predikce vhodnosti léčby pomocí KS. Tentokrát s využitím dat získaných na základě anamnézy pacienta a krevních testů. Experiment je součástí zkoumání otázky, která se zabývá vlivem kombinace různých typů vyšetření na výkonnost modelů. Využívají se podobné principy, stejné algoritmy a metriky popsané v prvním experimentu. Pro udržení stručnosti a přehlednosti textu nejsou tyto společné části znovu popisovány.

## 4.6.1 Výběr významných parametrů

Princip výběru významných parametrů je shodný s postupem popsáním v podsekcí 4.5.1. Z původní množiny 77 parametrů získaných z anamnézy a krevních testů je vybráno dvacet nejvýznamnějších, viz obrázek 4.14. Konečná množina parametrů je, stejně jako v předchozím případě, složena ze čtyř skupin, které jsou v následujícím textu blíže specifikovány. V rámci krevních testů byla provedena vyšetření krevního obrazu, séra a krevní srážlivosti.



Obr. 4.14: Přehled významných parametrů a množina z nich vybraných použitá pro trénování modelů, SHAP-DT.

### Odborný výběr

První skupina finální množiny obsahuje čtyři parametry vybrané na základě odborné lékařské znalosti. Ty jsou, až na výjimky DLCOc\_SB(abs) a FVC, shodné s těmi, které jsou popsány v příslušné podsekcí 4.5.1.

### Parametry získané pomocí k-Best

Na základě vnitroskupinové a meziskupinové analýzy rozptylu je identifikováno 24 parametrů s největšími rozdíly, z nichž je pět zařazeno do konečné množiny. Dva z těchto parametrů jsou přímo spojeny s použitím KS a případnou délkou léčby. Dalším vybraným parametrem je dlouhodobý symptom ztráty čichu. Tyto parametry jsou vybrány i v prvním experimentu. Zbývající dva jsou spojeny s krevním

testem: KO\_RDW a hodnota sérového draslíku S\_K. V případě SHAP-RF jsou v první skupině čtyři parametry: KS, leukocity (*Leu*), KO\_RDW a ztráta čichu, viz obrázek B.8.

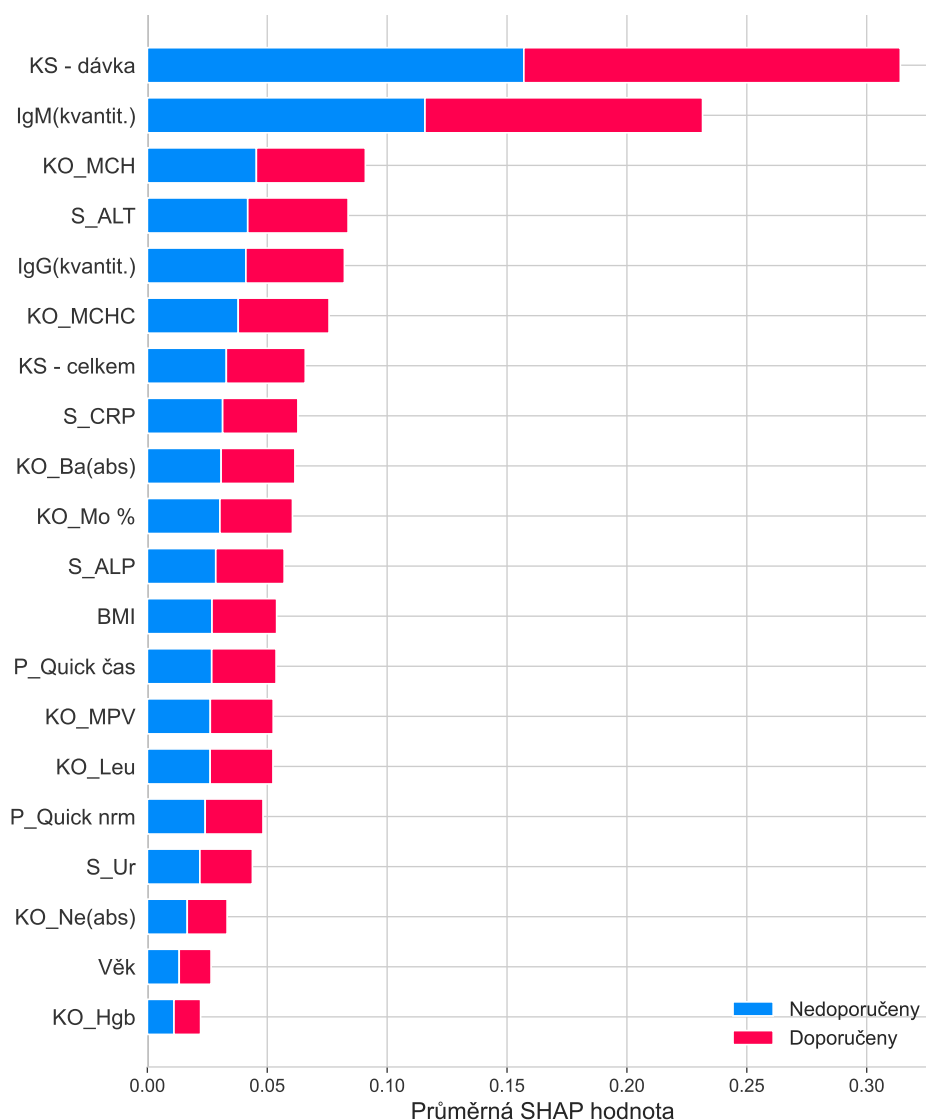
Třetí skupina vybraných parametrů vychází z kombinace výsledků získaných metodami *k*-Best a SHAP. Mezi tyto parametry patří dva přímo spojené s nasazením KS (denní a celková kumulativní dávka). Dalším společným parametrem je kvantitativní hodnocení hladiny IgM protilátek v krvi. Zbývající vybrané parametry jsou spojeny s krevním obrazem: KO\_Mo %, KO\_Leu a střední koncentrace hemoglobinu v erytrocytech (*Mean Corpuscular Haemoglobin Concentration – MCHC*). Na základě SHAP-RF analýzy jsou do této skupiny zařazeny následující parametry: KS - celkem, KS - dávka, KS - délka, S\_K, IgM(kvantit.), střední objem erytrocytu (*Mean Corpuscular Volume – MCV*), KO\_Mo % a přítomnost komorbidit, viz obrázek B.8.

### Parametry získané pomocí SHAP

Modely natrénované na sadě parametrů vybraných pomocí SHAP-DT analýzy dosahují opět vyšší úrovně přesnosti. Proto jsou tyto výsledky v následujícím textu popsány detailně, zatímco sada výsledků SHAP-RF spíše okrajově.

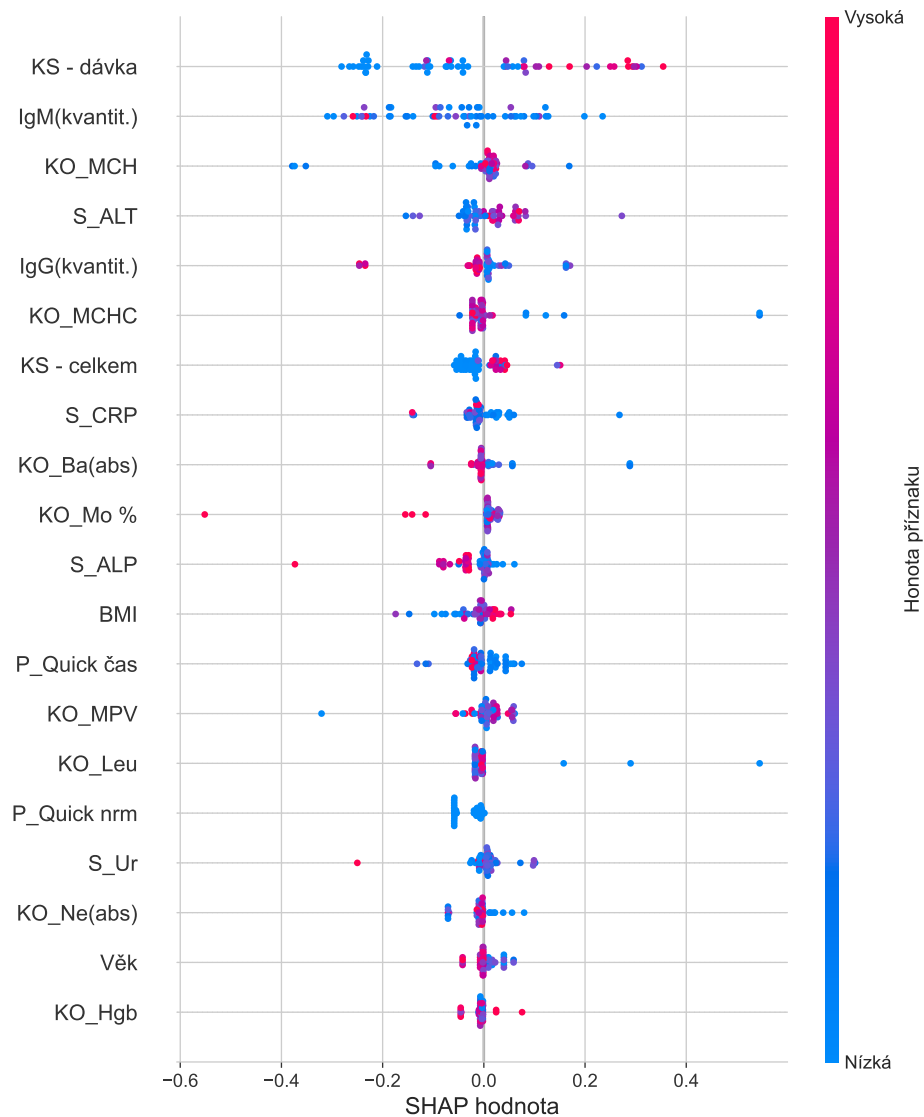
Z grafu průměrných hodnot SHAP-DT na obrázku 4.15 vyplývá, že největší vliv na konečné rozhodnutí modelu mají parametry KS - dávka a IgM(kvantit.). Oba jsou identifikovány jako nejvýznamnější i v prvním experimentu, viz obrázek 4.11. Přesto se jejich absolutní SHAP hodnota liší. Parametr KS - dávka má v tomto experimentu o 0,06 nižší průměrný vliv, zatímco úroveň IgM protilátek vykazuje ve srovnání s prvním experimentem navýšení průměrné hodnoty o 0,07. Poslední společný parametr (BMI) dosahuje přibližně stejných hodnot. Graf zobrazující analýzu průměrného vlivu parametru získaných pomocí SHAP-RF je k dispozici na obrázku B.9.

Poslední skupina zahrnuje pět parametrů vybraných na základě SHAP-DT. Mezi ně patří hladina protilátek IgG v krvi a BMI, které je obecně spojováno s vyšším rizikem závažného průběhu onemocnění COVID-19 i post-covidového syndromu, viz podsekcce 4.2.3. Zbývající tři parametry pocházejí z vyšetření krevního séra a zahrnují hladinu C-reaktivního proteinu (*C-Reactive Protein – CRP*), který signalizuje přítomnost zánětlivých procesů, úroveň močoviny (*Urea – Ur*) a koncentraci jaterního enzymu alaninaminotransferázy (*ALT*). V případě SHAP-RF jsou vybrány: neutrofilů (*Ne*) v abs. hodnotě, S\_Kreatinin, gama-glutamyltransferáza (*GGT*) a lymfocyty (*Ly*) v abs. hodnotě, viz obrázek B.8.



Obr. 4.15: Vliv parametrů na výslednou predikci vyjádřený pomocí průměrných SHAP-DT hodnot.

Druhý graf na obrázku 4.16 poskytuje ucelený pohled na to, jak specifické hodnoty parametrů ovlivňují rozhodování modelu ohledně doporučení KS. U parametru KS - dávka je zřetelné, že většina vyšších dávek, s výjimkou dvou případů, má kladný vliv na doporučení léčby. Podobná situace nastává u parametru BMI, kde jsou vyšší hodnoty asociovány spíše s doporučením léčby. U vyšších hodnot parametrů střední hmotnosti hemoglobinu v erytrocytech (*Mean Corpuscular Haemoglobin* – *MCH*) a *S\_ALT* není pozorován negativní vztah k doporučení KS. U vyšších hodnot *S\_ALT* lze identifikovat dva shluky. První je soustředěn okolo SHAP hodnoty nula a druhý přibližně kolem hodnoty 0,08. Grafické znázornění vlivu na doporučení KS u výsledků analýzy SHAP-RF je k dispozici na obrázku B.10.



Obr. 4.16: Graf reprezentující vliv hodnot parametrů na doporučení nasazení KS, SHAP-DT.

## 4.6.2 Zhodnocení výsledků

Ucelený pohled na výkonnost modelů natrénovaných na datech, zahrnujících anamnézu pacienta a krevní testy, poskytuje tabulka 4.9, respektive 4.10 v případě výsledků SHAP-RF. Z výsledků vyplývá, že žádný z modelů nepřesahuje spodní hranici hodnoty AUC metriky (0,7), při které lze úroveň klasifikátoru považovat za přijatelnou. Nejbližší se této hranici přibližuje RF model ( $M_{AUC} = 0,6790$ ), ale u jiných metrik dosahuje výrazně nižších hodnot. Podobně, jako v předchozím experimentu, je nejúspěšnějším modelem  $k$ -NN. S výjimkou metriky AUC dosahuje ve všech ostatních metrikách nejvyšších hodnot. Konkrétně lze zmínit 64,91% přesnost a 64,26% vyvá-

ženou přesnost. Model DT vykazuje ve srovnání s  $k$ -NN jen o 1,75 % nižší přesnost a o 1,67 % nižší vyváženou přesnost. Tento rozdíl je relativně malý. Výhodou DT modelu je pro člověka jeho snadná interpretovatelnost, což je v medicínské praxi velmi užitečné.

V rámci druhé sady výsledků SHAP-RF se model  $k$ -NN opět ukázal jako nejúspěšnější. Avšak, v případě metrik přesnosti a vyvážené přesnosti, nedosáhl tak vysokých hodnot, jako stejný model z první sady výsledků. Rozdíl v tomto případě činí 1,75 % u přesnosti a 1,30 % u vyvážené přesnosti. V rámci ostatních metrik dosahuje vyšších hodnot. V této sadě je u DT modelu zaznamenán výrazný pokles úspěšnosti, konkrétně o 7,02 %. Komplexní pohled na poměr senzitivity a míry falešné pozitivivity je vyjádřen ROC křivkami zobrazených na obrázcích B.7 (SHAP-DT) a B.12 (SHAP-RF).

Tab. 4.9: Přehled výkonnosti modelů na testovací datové množině, SHAP-DT.

Model	$M_{\text{Přesnost}}$	$M_{\text{Přesnost-vyváž.}}$	$M_{\text{AUC}}$	$M_{\text{F1-skóre}}$	$M_{\text{Přesnost-preciznost}}$	$M_{\text{Senzitivita}}$
RF	0,5965	0,5926	<b>0,6790</b>	0,5490	0,5833	0,5185
LR	0,5263	0,5167	0,563	0,4000	0,5000	0,3333
DT	0,6316	0,6259	0,6031	0,5714	0,6364	0,5185
MLP	0,5614	0,5407	0,6451	0,2424	0,6667	0,1481
$k$ -NN	<b>0,6491</b>	<b>0,6426</b>	0,6358	<b>0,5833</b>	<b>0,6667</b>	<b>0,5185</b>
SVC	0,5614	0,5537	0,6420	0,4681	0,5500	0,4074
AB	0,5789	0,5759	0,5759	0,5385	0,5600	0,5185
XGB	0,5439	0,5389	0,6352	0,4800	0,5217	0,4444
LGBM	0,5439	0,5407	0,6531	0,500	0,5200	0,4815

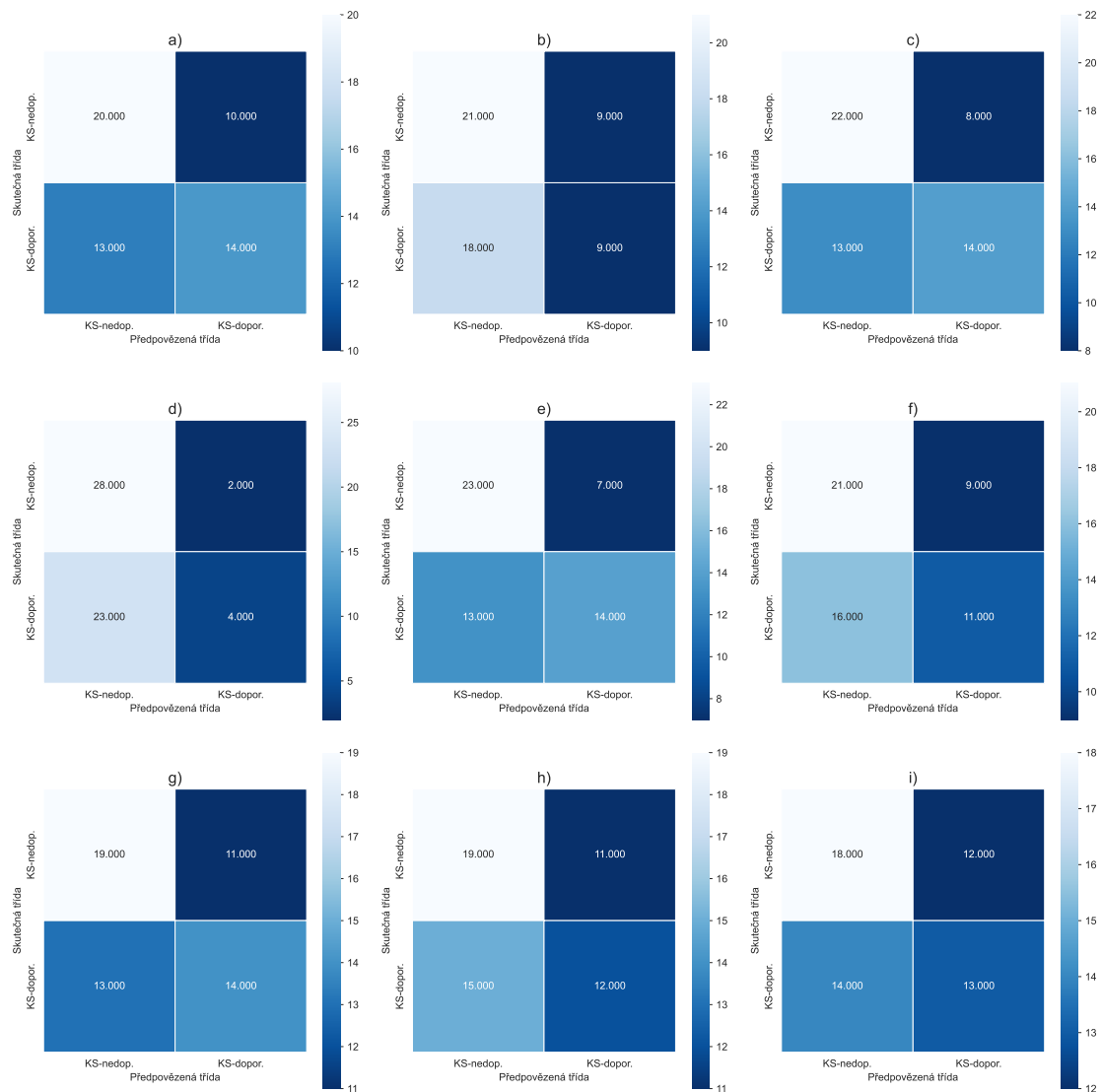
Tab. 4.10: Přehled výkonnosti modelů na testovací datové množině, SHAP-RF.

Model	$M_{\text{Přesnost}}$	$M_{\text{Přesnost-vyváž.}}$	$M_{\text{AUC}}$	$M_{\text{F1-skóre}}$	$M_{\text{Přesnost-preciznost}}$	$M_{\text{Senzitivita}}$
RF	0,5789	0,5759	0,6444	0,5385	0,56	0,5185
LR	0,5439	0,5352	0,6099	0,4348	0,5263	0,3704
DT	0,5614	0,5648	0,5716	0,5763	0,5312	0,6296
MLP	0,614	0,6111	0,6173	0,5769	0,6	0,5556
$k$ -NN	<b>0,6316</b>	<b>0,6296</b>	<b>0,6975</b>	<b>0,6038</b>	<b>0,6154</b>	<b>0,5926</b>
SVC	0,5614	0,5537	0,6519	0,4681	0,55	0,4074
AB	0,5789	0,5759	0,5759	0,5385	0,56	0,5185
XGB	0,5789	0,5722	0,6	0,5	0,5714	0,4444
LGBM	0,5614	0,5593	0,6611	0,5283	0,5385	0,5185

Z analýzy matic záměn, které jsou k dispozici v obrázku 4.17, je zřejmé, že u všech modelů dominují chyby prvního druhu. Tento jev je zvláště výrazný u LR,



MLP a SVC modelů, které často nesprávně zamítají nulovou hypotézu  $H_0$ . Matice záměn pro druhou sadu výsledků SHAP-RF je na obrázku B.11. Výsledky tohoto experimentu ukazují, že některé modely disponují schopností predikovat doporučení KS. Nicméně, stále s nedostatečnou přesností, což zabraňuje jejich praktickému využití.



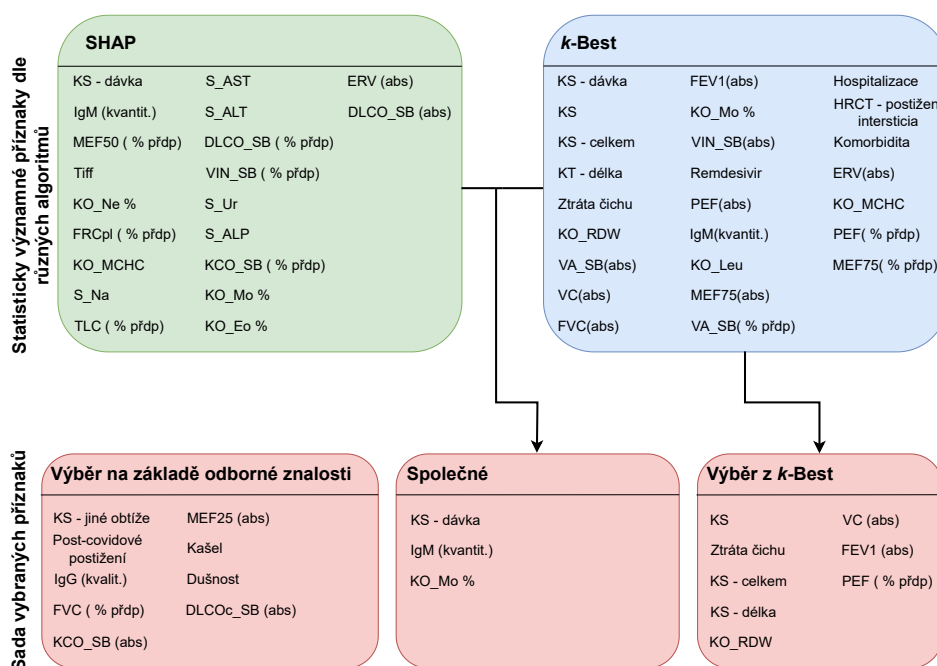
Obr. 4.17: Matice záměn finálních modelů získaná z testovací množiny, SHAP-DT. Přiřazení dílčích matic jednotlivým modelům: a) DL, b) LR, c) DT, d) MLP, e)  $k$ -NN, f) SVC, g) AB, h) XGB, i) LGBM.

## 4.7 Predikce na základě dat komplexního vyšetření

Z dosavadních poznatků vyplývá, že i když některé AI modely jsou schopny identifikovat vzory v datech naznačující vhodnost nasazení KS, zůstává jejich přesnost pod požadovanou hranicí. Kombinace dat z anamnézy a funkčního vyšetření plic, ani anamnézy s krevními testy nevedou k natrénování dostatečně přesných modelů. Proto je cílem následujícího experimentu zjistit, zda spojení parametrů získaných ze všech dostupných vyšetření povede k natrénování přesnějších modelů, které by mohly být využity jako podpůrný nástroj v rámci personalizace léčby pacientů s post-covidovým syndromem.

### 4.7.1 Výběr statisticky významných příznaků

V rámci procesu výběru statisticky významných parametrů nejsou v porovnání s předchozími experimenty provedeny významné změny. Přestože využití dat ze všech dostupných vyšetření zvyšuje počet nezávislých parametrů, celkový počet datových vzorků se nemění. Proto zůstává nutnost využití kombinovaného přístupu příznakového inženýrství, pomocí kterého je z celkového počtu 119 parametrů vybráno dvacet nejvýznamnějších. Vybrané příznaky jsou vizualizovány na obrázku 4.18.



Obr. 4.18: Přehled významných parametrů a množina z nich vybraných použitá pro trénování modelů, SHAP-DT.

## Odborný výběr

Na základě lékařské odbornosti je vybráno devět parametrů, z nichž šest je identických s těmi, které jsou použity v prvním experimentu, viz podsekcce 4.5.1. Tyto parametry jsou doplněny o kvalitativní hodnocení IgG protilátek a dva parametry z funkčního vyšetření plic: KCO\_SB (abs) a MEF25 (abs). V první skupině není zahrnut žádný z parametrů spojený s krevními testy.

## Parametry získané pomocí *k*-Best

Druhá skupina parametrů je získána na základě analýzy meziskupinové a vnitroskupinové variability. Z celkového počtu 24 parametrů je v tomto případě vybráno osm. Stejně jako v předchozích experimentech jsou tři z nich spojeny s průběhem léčby. Jedná se o parametry indikace nasazení KS, celková kumulativní dávka a doba nasazení KS. Dále je zahrnut příznak dlouhodobé ztráty čichu. Z krevních testů je vybrán parametr KO\_RDW. Zbývající tři parametry jsou spojeny se spirometrií: VC(abs), FEV1(abs) a PEF(% přdp).

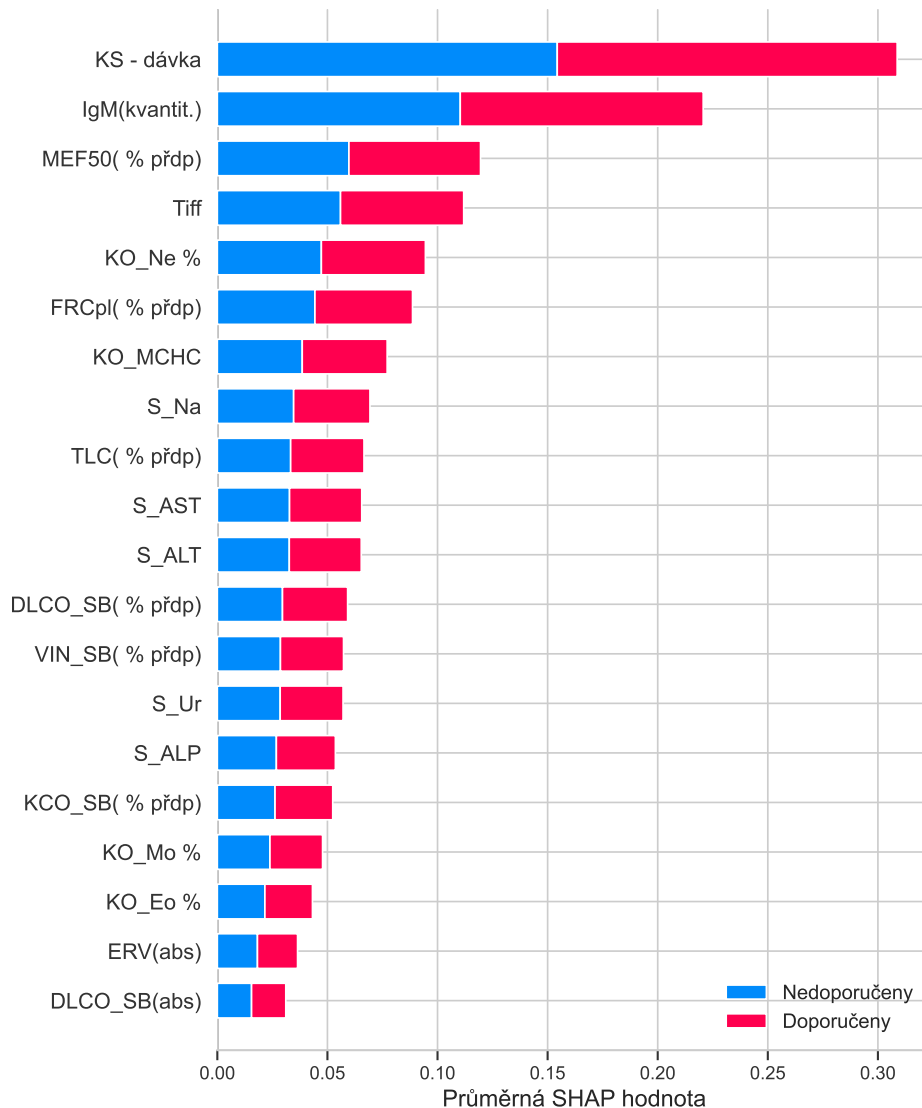
Na základě SHAP-RF analýzy je do této skupiny zařazen parametr FEV1(abs) a ztráta čichu. Ostatní jsou zařazeny do skupiny společných parametrů, s výjimkou PEF (% přdp), který je odebrán, viz obrázek B.15.

## Parametry získané pomocí SHAP

Výsledek SHAP-DT analýzy je zobrazen na obrázku 4.19. Největší vliv na rozhodnutí o nasazení KS mají parametry určující dávku léku a kvantitativní úroveň IgM protilátek. To odpovídá zjištěním z předchozích experimentů. U parametru KS-dávka došlo ke snížení jeho průměrného vlivu na predikci. Kvantitativní úroveň IgM protilátek vykazuje mírný pokles v průměrném příspěvku k výstupu modelu, a to ve srovnání s experimentem 4.6 analyzujícím data z anamnézy a krevních testů. Naopak, ve srovnání s experimentem 4.5 založeným na analýze anamnézy a spirometrie, vzrostl vliv přibližně o 0,05.

Při analýze a srovnání parametrů spojených se spirometrií, uvedených na obrázku 4.11, bylo zjištěno, že u téměř všech parametrů, kromě VIN\_SB(% přdp), dochází k poklesu jejich vlivu na rozhodovací proces. Stejný trend byl pozorován i u parametrů získaných z krevních testů, viz obrázek 4.15. Tyto změny významu jednotlivých parametrů lze přičítat zvýšenému počtu vstupních parametrů, které ve své kombinaci umožňují odhalení dříve skrytých vzorů. Ty mohou umožňovat zvýšení predikční úspěšnosti při doporučení nasazení KS. Ve třetí skupině zahrnující společné parametry jsou zařazeny: KS-dávka, IgM (kvantit.) a KO\_Mo %. V případě výsledků SHAP-RF čítá tato skupina devět následujících parametrů: KS, KS-

dávka, KS-celkem, KS-délka, IgM(kvantit.), KO\_Mo %, KO\_RDW, VA\_SB(abs) a MEF75( % přdp). Graf zobrazující průměrné SHAP-RF hodnoty je na obrázku B.16.

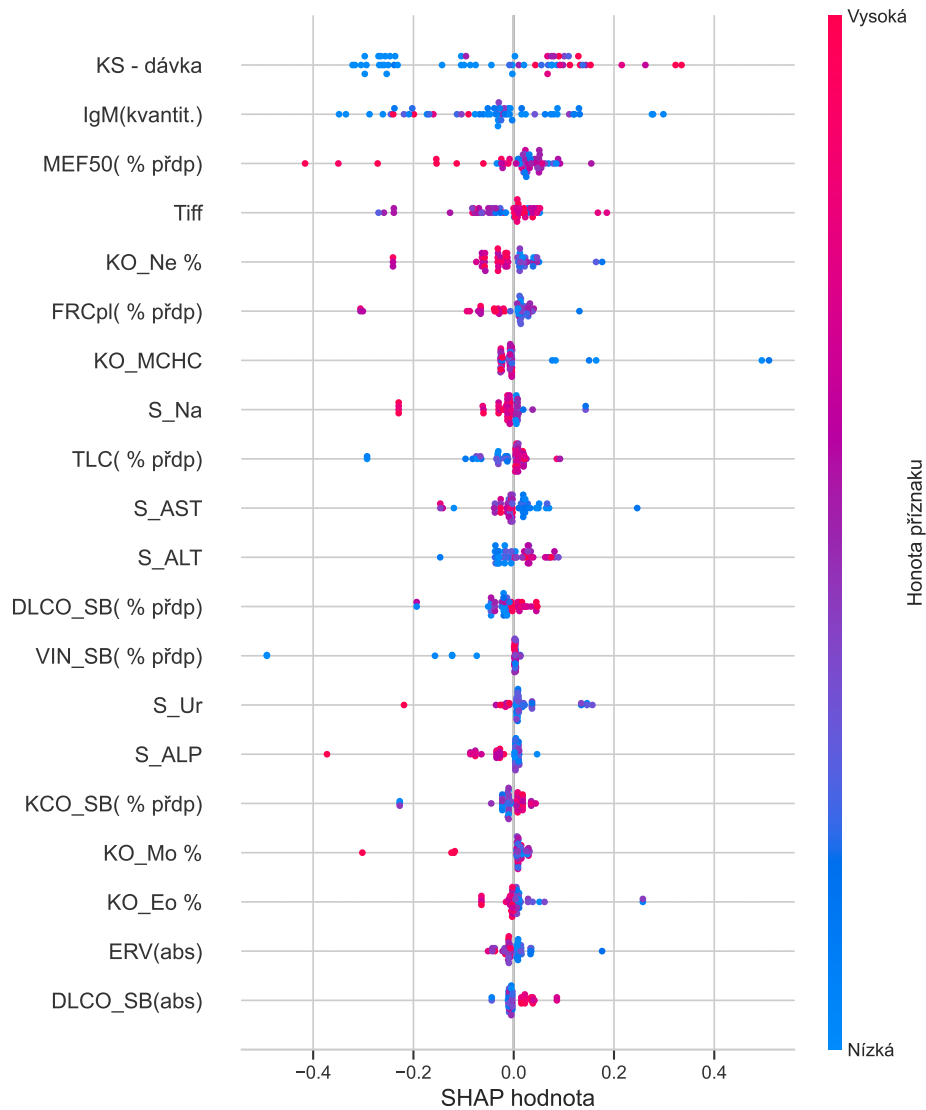


Obr. 4.19: Vliv parametrů na výslednou predikci vyjádřený pomocí průměrných SHAP-DT hodnot.

Graf na obrázku 4.20 prezentuje vliv parametrů ve vztahu k doporučení nasazení KS. V případě srovnání společných parametrů asociovaných s krevními testy, zobrazených v grafu na obrázku 4.16, nebyly u žádného z nich zaznamenány signifikantní změny, které by měly významný vliv na doporučení nasazení KS.

Při porovnání s výsledky SHAP analýzy obsahující parametry funkčního vyšetření plic, viz obrázek 4.12, jsou identifikovány jisté rozdíly. Parametr KCO\_SB (% přdp) je nyní, s výjimkou několika extrémních hodnot, rozdělen do dvou shluků. První shluk zahrnuje vyšší hodnoty parametru s kladným vztahem k doporučení KS. Druhý shluk se formuje kolem mírně záporných hodnot a zahrnuje i několik případů

s vyšší hodnotou sledovaného parametru. V případě ERV(abs) nyní dochází k výraznějšímu oddělení dle hodnot, přičemž vyšší hodnoty mají spíše negativní vztah k doporučení KS a opačně. Lépe odděleny jsou i vyšší hodnoty od nižších v případě parametru TLC(% předp). Vyšší hodnoty jsou shlukovány kolem nuly s kladným vztahem k doporučení KS. Nižší hodnoty téhož parametru mají spíše negativní vztah k doporučení KS. U parametru VIN\_SB( % předp) nejsou pozorovány výraznější rozdíly. Graf reprezentující výsledky na základě SHAP-RF je k dispozici na obrázku R 17



Obr. 4.20: Graf reprezentující vliv hodnot parametrů na doporučení nasazení KS, SHAP-DT.

## 4.7.2 Výsledky

Předpoklad, že využití kombinovaných dat z anamnézy, funkčního vyšetření plic a krevních testů povede k vyšším přesnostem, je na základě výsledků uvedených

v tabulce 4.11 potvrzen. Model založený na DT dosahuje nejvyšší zaznamenané úspěšnosti, a to ve všech provedených experimentech. Dosahuje 73,69% přesnosti a 73,52% vyvážené přesnosti a je vizualizován na obrázku B.14. V metrice  $M_{AUC}$  dosahuje hodnoty 0,7469, čímž výrazně překročuje spodní hranici (0,7) reprezentující přijatelný klasifikátor. Ve všech ostatních metrikách rovněž přesahuje hranici 0,7. Žádný z ostatních modelů nedosáhl srovnatelných výsledků. Druhým nejpřesnějším modelem je  $k$ -NN s přesností 63,16 %. Podle druhé sady výsledků, prezentované v tabulce 4.11, poskytuje nejlepší výkonost RF model. Jeho přesnost a vyvážená přesnost je však o 10,52 %, resp. o 10,74 % nižší, než je tomu u DT modelu.

Tab. 4.11: Přehled výkonnosti modelů na testovací datové množině, SHAP-DT.

Model	$M_{\text{Přesnost}}$	$M_{\text{Přesnost-vyváž.}}$	$M_{AUC}$	$M_{F1\text{-skóre}}$	$M_{\text{Preciznost}}$	$M_{\text{Senzitivita}}$
RF	0,5965	0,5907	0,6642	0,5306	0,5909	0,4815
LR	0,5439	0,5352	0,6259	0,4348	0,5263	0,3704
DT	<b>0,7368</b>	<b>0,7352</b>	<b>0,7469</b>	<b>0,7170</b>	<b>0,7308</b>	<b>0,7037</b>
MLP	0,6140	0,6111	0,6611	0,5769	0,6000	0,5556
$k$ -NN	0,6316	0,6241	0,6926	0,5532	0,6500	0,4815
SVC	0,5439	0,5352	0,6753	0,4348	0,5263	0,3704
AB	0,5965	0,5926	0,6506	0,5490	0,5833	0,5185
XGB	0,5789	0,5722	0,6654	0,5000	0,5714	0,4444
LGBM	0,5439	0,5370	0,6623	0,4583	0,5238	0,4074

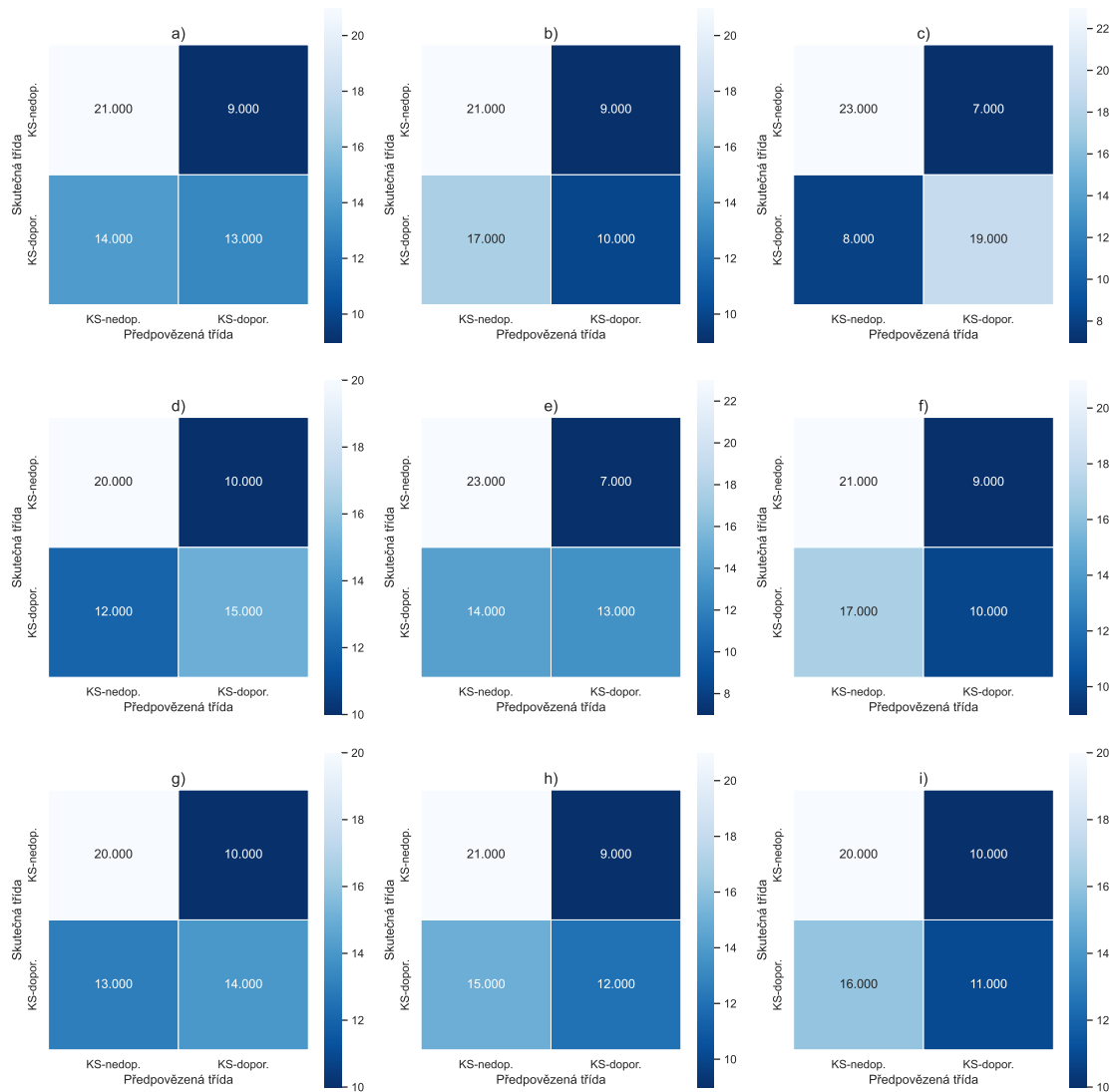
Tab. 4.12: Přehled výkonnosti modelů na testovací datové množině, SHAP-RF.

Model	$M_{\text{Přesnost}}$	$M_{\text{Přesnost-vyváž.}}$	$M_{AUC}$	$M_{F1\text{-skóre}}$	$M_{\text{Preciznost}}$	$M_{\text{Senzitivita}}$
RF	<b>0,6316</b>	<b>0,6278</b>	0,6864	<b>0,5882</b>	<b>0,6250</b>	<b>0,5556</b>
LR	0,5263	0,5167	0,6210	0,4000	0,5000	0,3333
DT	0,5263	0,5278	0,5395	0,5263	0,5000	0,5556
MLP	0,5614	0,5574	0,6370	0,5098	0,5417	0,4815
$k$ -NN	0,6140	0,6111	0,6988	0,5769	0,6000	0,5556
SVC	0,5614	0,5537	0,6667	0,4681	0,5500	0,4074
AB	0,5789	0,5759	0,5840	0,5385	0,5600	0,5185
XGB	0,6140	0,6093	0,6383	0,5600	0,6087	0,5185
LGBM	0,5789	0,5741	<b>0,7049</b>	0,5200	0,5652	0,4815

Matice záměn jednotlivých modelů je zobrazena na obrázku 4.21, respektive B.18 v případě SHAP-RF. DT model nesprávně doporučil vhodnou léčbu u 15 z celkových 57 pacientů. V porovnání s ostatními modely se jedná o nadprůměrný výsledek. Zajímavým zjištěním je, že u většiny modelů ve všech třech provedených experimentech

dominují chyby prvního druhu. Výjimkou jsou právě DT modely, které se ve třech z šesti možných situací dopouštějí chyby druhého řádu.

Z analýzy ROC křivek ilustrovaných na obrázku B.13 vyplývá, že při optimálním nastavení rozhodovací prahu DT modelu lze dosáhnout senzitivity mírně nad úroveň 70 % při současné 23% míře falešně pozitivity. Další zvýšení senzitivity prostřednictvím snížení prahu se jeví jako neefektivní, protože vede k neúměrnému zvýšení počtu falešně pozitivních případů. Graf s ROC křivkami pro SHAP-RF je na obrázku B.19.



Obr. 4.21: Matice záměn finálních modelů získaná z testovací množiny, SHAP-DT. Přiřazení dílčích matic jednotlivým modelům: a) DL, b) LR, c) DT, d) MLP, e)  $k$ -NN, f) SVC, g) AB, h) XGB, i) LGBM.

## 4.8 Zhodnocení experimentů

Hlavním cílem výzkumu bylo odpovědět na otázku, zda je možné s pomocí AI algoritmů předpovědět na základě vstupního vyšetření post-covidových pacientů vhodnost KT. Dalším cílem bylo zjistit, jaký vliv má kombinace různých parametrů získaných z různých typů vyšetření na úspěšnost modelů.

K dosažení stanovených cílů bylo navrženo experimentální schéma a provedena podrobná analýza datové množiny, přičemž byly získané doménové znalosti důkladně diskutovány. Na základě získaných znalostí bylo rozhodnuto o nutnosti aplikace příznakového inženýrství s cílem redukovat počet parametrů a minimalizovat tak riziko přetrénování modelů. Selektce příznaků byla provedena metodou kombinující odborné lékařské znalosti s technickými přístupy SHAP a  $k$ -Best. Jako dílčí cíl bylo stanoveno ověření, jak volba modelu ovlivňuje selekci významných parametrů pomocí SHAP analýzy. Pro vyhodnocení byly použity modely DT a RF. Proto byly v rámci každého experimentu prezentovány dvě sady výsledků označené jako SHAP-DT a SHAP-RF. Pro ověření stanovených výzkumných otázek byly provedeny celkem tři experimenty.

V prvním experimentu byl zkoumán vliv využití dat z anamnézy a funkčního vyšetření plic na predikční schopnosti AI modelů. Z původních 80 parametrů bylo na základě analýzy identifikováno dvacet nejvýznamnějších. Ty byly použity pro natrénování vybraných modelů, u kterých existoval předpoklad o schopnosti danou problematiku úspěšně řešit. Nejlepší výsledky modelů byly dosaženy na parametrech vybraných pomocí SHAP-DT analýzy. Nejúspěšnější model  $k$ -NN dosáhl 64,91% přesnosti a 64,63% vyvážené přesnosti. V metrice AUC vykázal hodnotu 0,6938, a tak se přiblížil k spodní hranici definující přijatelný klasifikátor. Z druhé sady výsledků SHAP-RF byl nejúspěšnější RF model s 63,16% přesností, 62,28% vyváženou přesností a AUC hodnotou 0,6864. Žádný z uvedených modelů nedosáhl dostatečné přesnosti.

Druhý experiment se zaměřil na zkoumání efektu kombinace dat z anamnézy pacientů a krevních testů. Z původní sady 77 parametrů bylo vybráno dvacet nejvýznamnějších. Nejlepších výsledků bylo dosaženo na základě parametrů vybraných pomocí SHAP-DT. Stejně jako v prvním experimentu, i zde se jako nejúspěšnější model ukázal  $k$ -NN, který dosáhl stejné úrovně přesnosti, a to 64,91 %. Vyvážená přesnost tohoto modelu byla 64,26 % a hodnota AUC dosáhla 0,6358. V druhé sadě výsledků SHAP-RF vykazoval nejlepší výsledky opět model  $k$ -NN, avšak jeho přesnost byla o 1,75 % nižší a vyvážená přesnost o 1,30 % nižší ve srovnání s  $k$ -NN modelem z prvního experimentu. Závěrem lze konstatovat, že ani kombinace anamnézy pacienta a krevních testů nevedla k natrénování modelu s dostatečně vysokou přesností.



V posledním experimentu byla využita kombinace všech dostupných dat, a to anamnézy pacienta, spirometrie a krevních testů. Tato komplexní sada obsahovala celkem 119 parametrů, z nichž bylo opět vybráno dvacet nejvýznamnějších. Nejlepší výsledky byly znovu dosaženy s využitím parametrů získaných pomocí SHAP-DT. V tomto experimentu se jako nejúspěšnější ukázal DT model, který dosáhl 73,68% přesnosti, 73,52% vyvážené přesnosti a AUC hodnoty 0,7469. Hodnocení modelu pomocí ostatních metrik převyšuje hranici 0,7. Tento model jediný dosáhl požadované přesnosti. V druhé sadě výsledků, které byly získány pomocí SHAP-RF, byl nejúspěšnější RF model. Dosáhl 63,16% přesnosti, 62,72% vyvážené přesnosti a AUC hodnoty 0,6864.

Z výsledku posledního experimentu vyplývá, že lze pomocí AI modelů predikovat vhodnost KT u post-covidových pacientů. Klíčem k dosažení dostatečné přesnosti je využití parametrů získaných z anamnézy pacientů, krevních testů a spirometrie. Při praktickém využití vytvořeného modelu však není vyžadováno zadávat všech 119 parametrů ze všech provedených vyšetření. Stačí použít hodnoty parametrů, které jsou součástí interpretovatelného modelu. Ten může sloužit jako podpůrný nástroj při rozhodování o průběhu následující léčby.

Tato studie je první, která se zabývá personalizací KT u post-covidových pacientů. Byly tak položeny základy vědy a výzkumu v rámci dané oblasti. Avšak existuje mnoho potenciálních směrů dalšího výzkumu, které by mohly vést ke zvýšení přesnosti modelů. Jednou z možností je zahrnutí RTG snímků plic do analýzy. Tyto obrazové informace by mohly obsahovat vzory, které by významně přispěly ke zvýšení úspěšnosti predikce. Tento přístup by ale mohl výrazně snížit interpretovatelnost výsledků. Dalším směrem pro zlepšení by mohlo být zvýšení počtu vzorků v datové množině. Tím by došlo ke zvýšení poměru počtu vzorků k počtu parametrů. Pak by bylo možné navýšit počet parametrů, na kterých jsou modely trénovány. Zároveň by větší datová množina mohla umožnit nalezení složitějších skrytých datových vzorů, což by mohlo vést k dalšímu zvýšení přesnosti.

## 4.9 Omezení výzkumu

Rozsah datové množiny, která obsahuje data 281 pacientů, snižuje možnost vytvoření komplexních modelů založených na NN. Každý datový vzorek obsahuje 119 parametrů získaných na základě anamnézy, krevních testů, funkčního vyšetření plic a analýzy RTG či HRCT snímků. Sběr takových vzorků je extrémně časově náročný a nasbírání několika jednotek tisíc vzorků bez přispění jiných pracovišť není proveditelné. Situaci navíc ztěžuje skutečnost, že kritéria pro zahrnutí do studie splňovalo pouze 15 % všech vyšetřených pacientů. Vzhledem k nepoměru mezi počtem pacientů a parametrů nebylo možné použít pro trénování modelů všechny dostupné

parametry, které v sobě nesou cenné informace o zdravotním stavu pacienta. Přes zmíněná omezení se podařilo vytvořit dostatečně přesné modely, které mohou být použity jako podpůrný nástroj pro rozhodování o průběhu léčby post-covidových pacientů.

Mezi potenciální rizika lze zařadit geografické omezení sběru dat na Olomoucký kraj, které může vést ke snížení uplatnitelnosti zjištěných výsledků v jiných geografických oblastech. Dřívější studie poukazují na skutečnost, že jednotlivé rasy mohou projevovat různou náchylnost k onemocnění COVID-19 [143]. Lze tedy předpokládat, že se mohou lišit dlouhodobé symptomy i výsledky krevních testů a funkčního vyšetření plic. Dalším možným omezením je bias vzhledem k výběru pacientů, kteří byli na základě klinického zhodnocení odesláni na podrobnější vyšetření. Před využitím prezentovaných výstupů je nutné nejdříve vyvrátit výše zmíněná rizika.

## 5 Integrace algoritmů umělé inteligence v lékařském prostředí

Integrace AI modelů do starších proprietárních IS představuje nesnadný úkol, který často vyžaduje specifické úpravy těchto systémů. Ty mohou být vzhledem k absenci aplikačního rozhraní časově i finančně náročné a komplikují možnosti nasazení AI modelů do klinické praxe ve zdravotnických zařízeních využívajících proprietární IS postrádající aplikační rozhraní.

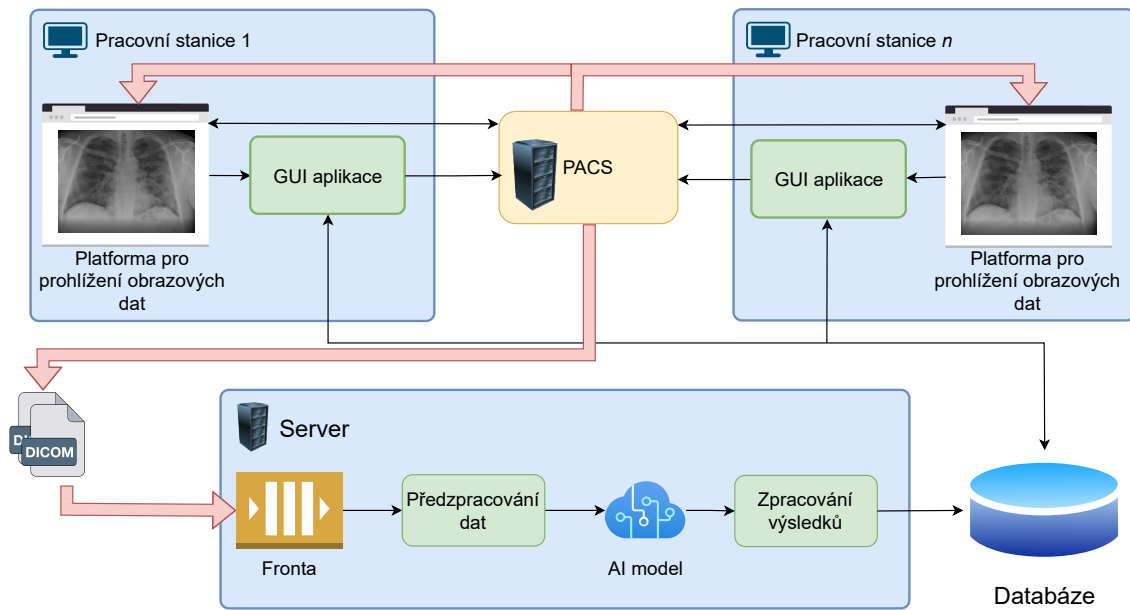
Kapitola se zabývá uvedenou problematikou, která je stanovena jako vedlejší cíl disertační práce, a to na základě identifikované výzkumné mezery. Cílem je navrhnout univerzální architekturu, která umožní využít AI modely v klinické praxi ve zdravotnických zařízeních používajících starší proprietární IS. Kapitola dále poskytuje detailní popis experimentální implementace, která je zaměřena na včasný záchyt onemocnění COVID-19. Výsledky byly představeny na vědecké konferenci formou konferenčního příspěvku [17]. Řešení pro včasný záchyt onemocnění COVID-19 je nasazeno ve FNOL, kde slouží jako podpůrný diagnostický nástroj.

### 5.1 Obecná architektura pro analýzu obrazových dat

Při návrhu obecné architektury bylo klíčové najít způsob, pomocí kterého je možné začlenit AI modely do existující výpočetní infrastruktury a umožnit tak analýzu obrazových dat pomocí libovolných AI modelů. Dalším požadavkem bylo, aby zvolený přístup zohlednil specifické potřeby a pracovní postupy zdravotnického personálu. V návrhu architektury byly zohledněny faktory jako ochrana citlivých dat, snadná udržitelnost a nezávislost na konkrétním typu úlohy nebo typu obrazových dat. Důležitou vlastností je zamezení ukládání výsledků analýz formou duplicitních záznamů v systému PACS. Pro praktické využití navržené architektury je zásadní, aby zdravotnické zařízení disponovalo systémem PACS a platformou pro prohlížení obrazových dat, která podporuje integraci vlastní funkcionality.

#### Popis architektury

Návrh architektury a doporučené postupy pro její implementaci reflektují požadavky stanovené v sekci 5.1. Obecná architektura (AI-Rad), vizualizována na obrázku 5.1, je založena na událostmi řízené architektuře. Tento návrhový vzor obsahuje producenty generující události a konzumenty, kteří tyto události zpracovávají a reagují na ně definovaným způsobem. Jednou z klíčových výhod tohoto přístupu je modularita a oddělení komponent systému. Provedené změny v některé z částí systémů pak mají na celkovou funkčnost systému minimální dopad.



Obr. 5.1: Producentem událostí je pracovní stanice vybavená desktopovou aplikací. Serverová část je konzumentem a je zodpovědná za analýzu dat. Červené šipky znázorňují datový tok obrazových dat ze systému PACS. Černé šipky reprezentují výměnu informací a událostí mezi různými částmi architektury.

Architektura AI-Rad je navržena s cílem poskytnout široce uplatnitelné řešení pro různorodé diagnostické úkoly zahrnující detekci, klasifikaci, segmentaci, translaci modalit nebo zvýšení kvality obrazových dat. Dále je zaručena snadná adaptace na různé typy zobrazovacích metod, např. RTG, CT, magnetické rezonance (*Magnetic Resonance Imaging – MRI*) a nezávislost na typu nasnímaných částí těla.

Pro specifickou implementaci architektury zaměřenou na konkrétní úlohu, zobrazovací metodu a část těla, je nezbytné upravit komponenty, které jsou na obrázku 5.1 označeny zelenou barvou. Dále je také nutná integrace příslušného AI modelu. Klientská část této architektury může být spuštěna na jakékoliv pracovní stanici, která splňuje minimální softwarové požadavky. Ty jsou určeny převážně použitými technologiemi při jejím vývoji. Z důvodu zajištění kompatibility mezi operačními systémy je doporučeno při vývoji používat multiplatformní technologie. Dále je nutné do platformy pro prohlížení obrazových dat integrovat jednoduchou funkcionalitu, která předá identifikační údaje o zvoleném vyšetření desktopové aplikaci.

### Proces zpracování dat

Datová analýza je inicializována v platformě pro prohlížení obrazových dat vyvoláním integrované funkcionality, která vygeneruje událost s informacemi o provedeném vyšetření. Desktopová aplikace tuto událost zachytí a systému PACS odešle požá-

davek pro přenos relevantních obrazových dat na serverovou část. Současně vytvoří v definované databázi nový záznam sloužící pro uložení výsledků datové analýzy.

Na serverové straně jsou příchozí požadavky zařazeny do fronty. Z ní jsou postupně odebírány. Obrazová data jsou předzpracována a analyzována s využitím AI modelu. Po dokončení analýzy je výsledek uložen do databáze, kde dochází k aktualizaci záznamu vytvořeného desktopovou aplikací. Následně je tento výsledek zobrazen přímo na pracovní stanici, z níž byla původně analýza vyžádána.

Komunikace mezi klientskou a serverovou částí může probíhat v rámci intranetu i internetu. Vzhledem k požadavku na bezpečnost dat je důrazně nedoporučeno využívat cloudových řešení. Naopak je preferováno využívat výhradně infrastrukturu zdravotnického zařízení. Tím je minimalizováno riziko úniku a zneužití citlivých zdravotnických dat.

## 5.2 Implementace pro včasný záchyt COVID-19

CovidStopHospital je specifická implementace vycházející z navržené obecné architektury AI-Rad. Slouží pro včasný záchyt onemocnění COVID-19 na základě analýzy RTG snímků hrudníku. Kromě toho obsahuje funkcionalitu umožňující zkušeným radiologům, či pneumologům snadno a rychle přiřadit klasifikační značku k právě analyzovanému snímku plic. Tím přispívá nejen k včasnému záchytu onemocnění COVID-19, ale také k tvorbě nových datových množin, které mohou být použity pro natrénování přesnějších AI modelů.

### 5.2.1 Klientská část

Klientská část systému je reprezentována desktopovou aplikací, která vykonává dva hlavní úkoly. Slouží jako vizualizační nástroj a posílá žádosti systému PACS o zaslání RTG snímků na serverovou část. Jak již bylo zmíněno, zahájení procesu analýzy dat probíhá prostřednictvím platformy pro prohlížení obrazových dat. V tomto případě se jedná o MARIE Server Web, který je ve FNOL používán. Analýza je spuštěna prostřednictvím tlačítka "TEST" u vybraného RTG vyšetření, viz část [A] v obrázku 5.4. Tím dojde k vygenerování události obsahující identifikátory vybraného vyšetření.

Událost je zachycena desktopovou aplikací, která použije v ní obsažené identifikátory k získání údajů o pacientovi ze systému PACS. Ty jsou z kontrolních důvodů zobrazeny zdravotnickému personálu, viz část [A] obrázku 5.2. Na jejich základě aplikace vytvoří nový záznam v databázi. Souběžně je z aplikace do systému PACS odeslána žádost o přenos konkrétního RTG snímku na předem definovaný DICOM uzel umístěný na serveru. Po odeslání požadavku přechází aplikace do monitorovacího režimu, ve kterém kontinuálně monitoruje průběh a stav analýzy. V průběhu

čekání na výsledky analýzy může zdravotnický personál na základě svého odborného úsudku přiřadit RTG snímku klasifikační značku. Ta udává míru, s jakou pravděpodobností se na RTG snímku vyskytují vzory typické pro onemocnění COVID-19, viz část [C] obrázku 5.2. Výsledky analýzy jsou zobrazeny v části [B] obrázku 5.2.

The screenshot shows a web-based interface for 'CovidStopHospital'. At the top, there are several input fields for patient information: 'Pacient:' (redacted), 'RČ:' (redacted, marked with a red [A]), 'Datum: 20190313', and 'Acc:' (redacted). Below these are two slider controls. The first is 'Hodnocení AI - riziko Covid19' with a checked box 'Zobrazit hodnocení AI' and a slider with labels 'ne', 'spíše ne', 'sporné', 'spíše ano', 'ano' (marked with a red [B]). The second is 'Hodnocení radiologa - riziko Covid19' with a slider showing a red-to-green gradient and a yellow marker (marked with a red [C]). A button 'Odeslat hodnocení' is at the bottom right.

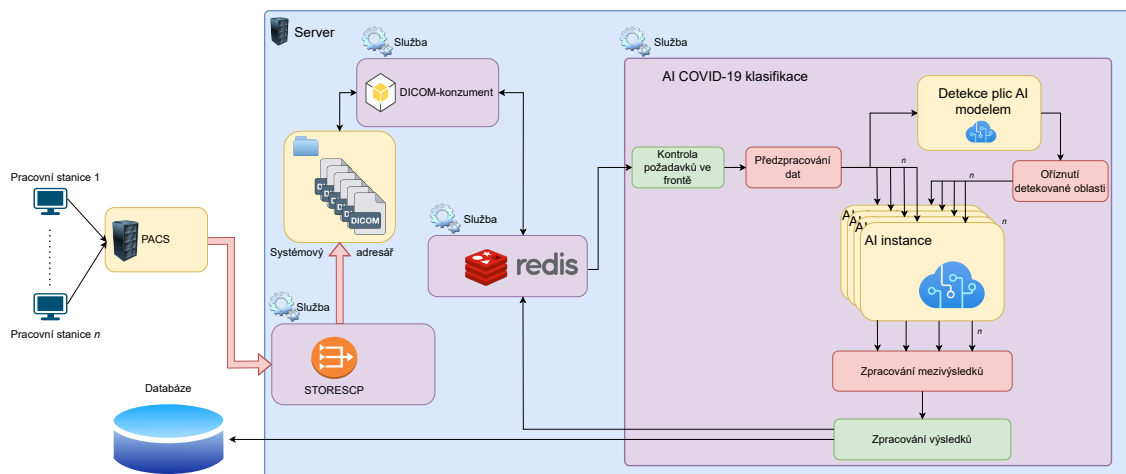
Obr. 5.2: Desktopová aplikace. Část [A] obsahuje údaje o pacientovi. V části [B] jsou zobrazeny výsledky analýzy RTG snímku (nejsou k dispozici – právě probíhá analýza). Poslední část [C] umožňuje lékaři přiřadit RTG snímku značku.

### 5.2.2 Serverová část

Serverová část je složena ze čtyř služeb, které jsou navzájem propojeny a spolupracují na zpracování příchozích RTG snímků. Mezi hlavní službu patří AI služba, která je zodpovědná za provedení analýzy pomocí integrovaných AI modelů. V této konkrétní implementaci jsou k detekci COVID-19 využívány modely DeepCovidXR [141]. Důvod jejich výběru je vysoká klasifikační přesnost a dosažení vyšší průměrné úspěšnosti ve srovnání s několika radiology [141]. Vzájemné propojení služeb je uvedeno na obrázku 5.3 a detailněji vysvětleno v následujícím textu.

#### Služba STORESCP a Redis

Konfigurace a spuštění služby STORESCP, která je součástí softwarové sady DCMTK [112], představuje nezbytný krok pro správnou funkčnost CovidStopHospital. Tato služba naslouchá na definovaném DICOM portu. Na tento port jsou odesílány RTG



Obr. 5.3: Obrázek znázorňuje serverovou část architektury CovidStopHospital. V případě nahrazení stávajícího AI modelu (DeepCovidXR) jiným je potřeba upravit pouze červeně označené bloky a vhodně upravit proces inicializace AI modelů.

snímky systémem PACS na základě požadavku klientské části CovidStopHospital. Služba STORESCP následně tyto snímky uloží ve formátu DICOM do předem definovaného adresáře, jak je vizualizováno na obrázku 5.3.

Služba Redis je používána jako paměťové uložení, ve kterém jsou uloženy příchozí požadavky čekající na zpracování službou AI. Po úspěšné analýze iniciuje AI služba odstranění požadavku z fronty.

### Služba DICOM-konzument

Služba monitoruje události vytvářené souborovým systémem, které indikují uložení nových souborů ve sledovaném adresáři. Každá tato zaznamenaná událost prochází filtračním procesem, který má za cíl zamezit zpracování nevalidních DICOM souborů. Jde o krok vedoucí k minimalizaci rizika chyb, které by vznikly při pokusech AI modulu analyzovat nevhodná data. Pokud jsou soubory validní, dojde k jejich zařazení do Redis fronty, kde čekají na zpracování službou AI.

Jednou z hlavních nevýhod Redisu je, že v případě výpadku dojde ke ztrátě dat nacházejících se ve frontě. Avšak DICOM soubory těchto požadavků stále zůstávají uloženy v definovaném adresáři. Proto při každém spuštění služby probíhá kontrola všech souborů nacházejících se v příslušném adresáři. Validní soubory jsou znovu zařazeny do fronty. Tím je zajištěno obslužení všech požadavků i v případě výpadku serveru.

## Služba AI

Výsledek analýzy RTG snímku, který poskytuje aktuální verze CovidStopHospital, je získán na základě agregace vážených průměrů z celkem 24 DeepCovidXR modelů [141]. Způsob zpracování dat se liší podle toho, zda jsou výpočty realizovány pomocí grafické (*Graphics Processing Unit – GPU*) nebo centrální procesorové jednotky (*Central Processing Unit – CPU*).

**Využití CPU:** V případě použití CPU je vytvořeno několik AI instancí. Případ je znázorněn na obrázku 5.3. Každá z těchto instancí je odpovědná za zpracování RTG snímku určitým počtem z celkových 24 modelů. Tento přístup umožňuje efektivně využít možnosti vícejadrových procesorů, což vede ke zkrácení doby analýzy. Komunikaci a koordinaci mezi jednotlivými AI instancemi zajišťuje interní řídicí mechanismus AI modulu, který také řeší ukončení jednotlivých instancí a uvolnění přidělených výpočetních zdrojů.

**Využití GPU:** Pro akceleraci výpočtů pomocí GPU je nutné, aby byl server vybaven hardwarem od společnosti Nvidia disponujícím minimálně 11 GB VRAM. Dále je nezbytná instalace ovladačů, sady CUDAToolkit a knihoven cuDNN, které odpovídají technickým požadavkům modelu DeepCovidXR [141]. Hlavním přínosem využití GPU je podstatné zkrácení doby nutné pro zpracování jednotlivých požadavků, avšak na úkor vyšší spotřeby energie a zvýšených investičních nákladů.

Výběr mezi využitím CPU a GPU závisí na počtu zpracovávaných požadavků a na stanovené maximální přípustné době jejich zpracování. Klíčovým faktorem pro výběr vhodné hardwarové konfigurace je však kapacita rentgenového pracoviště v konkrétním zdravotnickém zařízení. Tento aspekt určuje, zda zvolená hardwarová infrastruktura bude schopna efektivně zpracovávat všechny příchozí požadavky.

**Zpracování výsledku analýzy:** Výsledek analýzy je reprezentován dvouprvkovým vektorem, kde jednotlivé prvky určují pravděpodobnost nepřítomnosti, respektive přítomnosti onemocnění. Kromě tohoto vektoru jsou do existujícího databázového záznamu uloženy i doplňující údaje o datu a čase provedení analýzy a verzi použitého AI modelu. Tato kombinace informací umožňuje snadnější porovnání různých modelů, což je užitečné při integraci novější verze AI modelů. Po úspěšném uložení výsledku je příslušný požadavek odstraněn z Redis fronty a soubor ve formátu DICOM, který byl podroben analýze, je z definovaného adresáře smazán.

### 5.2.3 Ověření výkonnosti, stability a možnosti dalšího výzkumu

Testování bylo provedeno za účelem ověření stability a maximální doby zpracování požadavku, která byla stanovena na 20 sekund. Robustnost serverové části Covid-



StopHospital byla vyhodnocena simulací výpadku připojení a zastavením jedné ze závislých služeb. Byla také ověřena funkčnost automatického spuštění po neplánovaném restartu serveru. Služba prokázala svou spolehlivost ve všech zmíněných scénářích a bez výjimky byla její funkčnost úspěšně obnovena.

V rámci testovacího procesu byla ověřována doba zpracování příchozích požadavků, která byla vypočtena jako rozdíl mezi okamžikem přijetí DICOM souboru a časem uložení výsledků analýzy do databáze. Výsledky měření jsou prezentovány v tabulce 5.1. Testování bylo realizováno na dvou odlišných hardwarových konfiguracích, přičemž první test proběhl na virtuálním serveru vybaveném procesorem Intel Xeon E5-2660 v3 @ 2,60 GHz, 16 GB DDR4 RAM a systémem Windows Server 2019. Dále bylo provedeno měření doby zpracování s využitím GPU na výpočetní stanici s procesorem Intel i7-8700k @ 3,70 GHz, 32 GB DDR4 RAM, Nvidia 1080 Ti 11 GB VRAM a systémem Windows 10. Ačkoliv přímé srovnání výsledků testů není možné kvůli rozdílným konfiguracím, lze předpokládat, že hlavní vliv ve zkrácení doby zpracování bude mít právě využití GPU, zatímco vliv procesoru a velikosti RAM by měl být méně významný.

Z naměřených hodnot uvedených v tabulce 5.1 vyplývá, že doba zpracování prvního DICOM snímku po spuštění serverové části CovidStopHospital je ve srovnání s dobou potřebnou pro analýzu následujících snímků výrazně delší. Tento jev lze připisat mechanismu líného načítání (lazy load) AI modelů. Průměrná doba potřebná pro analýzu snímků pomocí CPU dosahuje 11,53 sekundy, s maximální zaznamenanou hodnotou 14,01 sekundy. V případě využití GPU je průměrná doba zpracování RTG snímku ve srovnání s CPU přibližně čtyřikrát nižší a činí 2,78 sekund. Nejvyšší zaznamenaná hodnota dosahuje 4,01 sekundy.

Tyto hodnoty byly získány na základě provedení 40 měření. Z výsledků je patrné, že kritérium doby zpracování je i při využití CPU splněno, což svědčí o vysoké efektivitě a optimalizaci procesu analýzy v rámci systému CovidStopHospital.

Tab. 5.1: Doba zpracování požadavků v CovidStopHospital pomocí CPU a GPU.

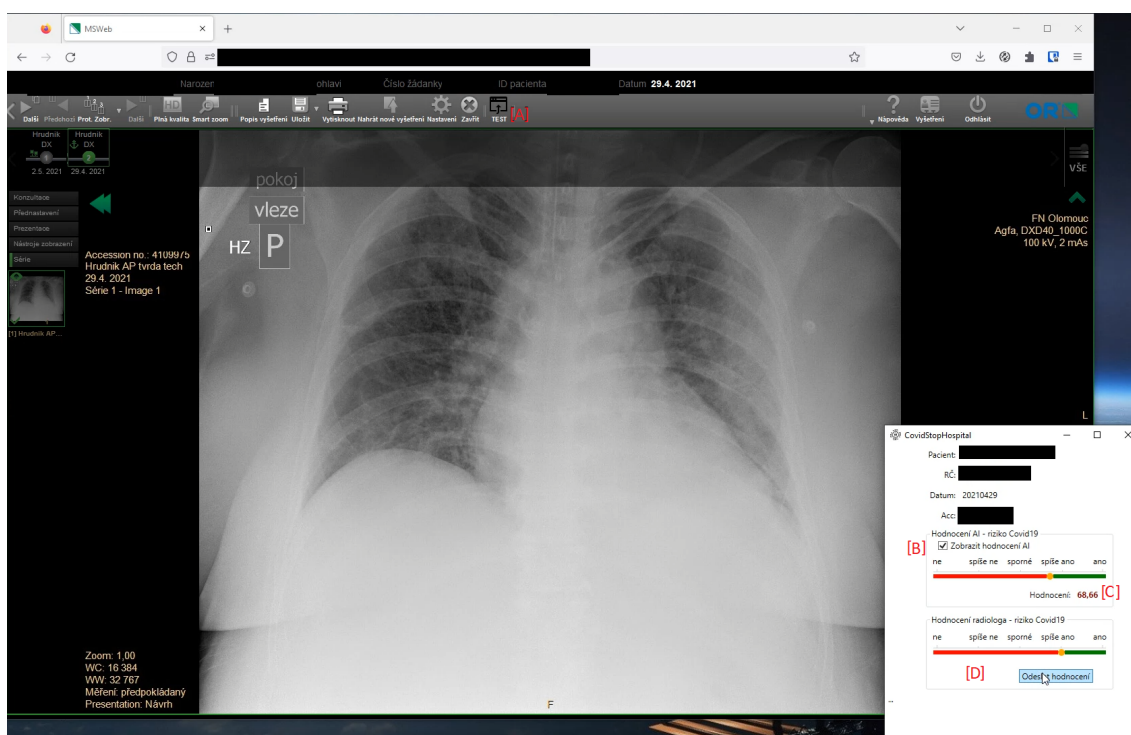
	CPU			GPU		
Doba analýzy	Prům. [s]	Min. [s]	Max. [s]	Prům. [s]	Min. [s]	Max. [s]
První	29,18	21,97	37,00	7,21	6,98	7,79
Následující	11,53	8,22	14,01	2,78	2,37	4,01

## 5.2.4 Možnosti dalšího výzkumu

Další vývoj a výzkum zaměřený na vylepšení představeného řešení by se mohl zabývat implementací funkcionality automatického rozdělení zátěže. Ta by umožnila

dynamické rozdělení AI modelů mezi jednotlivé AI instance, čímž by došlo k optimalizaci využití výpočetních prostředků. To by bylo výhodné zejména při využití tzv. ensemble modelů, u kterých je konečný výstup získán agregací výsledků z několika AI modelů. Mezi tyto typy se řadí i DeepCovidXR model, který je využit v současné implementaci CovidStopHospital.

Dalším možným vylepšením je využití kontejnerizace. Tento přístup by zjednodušil a zrychlil proces nasazování a zlepšil možnosti škálování. Dále by tím došlo k odstranění závislosti na operačních systémech Windows. Kontejnerizace by zároveň zlepšila izolaci mezi službami, což by přispělo k větší stabilitě.



Obr. 5.4: Snímek obrazovky znázorňuje pracovní stanici s aplikací CovidStopHospital. V aplikaci MARIE Server Web je vybrán konkrétní RTG snímek. Žádost o analýzu je spuštěna kliknutím na tlačítko [A]. Výsledek algoritmu AI je zobrazen v [C] a reflektuje skóre 68,66, což znamená, že jde pravděpodobně o COVID-19 pozitivního pacienta. Výsledek AI lze skrýt pomocí [B], aby nedošlo k ovlivnění názoru zdravotnického personálu. Případně může snímku přiřadit klasifikační značku na základě svého odborného úsudku [D].

# Závěr

Disertační práce byla zaměřena na dvě témata zabývající se využitím AI ve zdravotnictví. První část práce byla věnována výzkumu zaměřenému na využití AI algoritmů pro predikci vhodnosti KT u post-covidových pacientů. Ti jsou ohroženi, mnohdy nevratným poškozením plic v důsledku pozánětlivých změn vyvolaných COVID-19 pneumonií. Velké množství z těchto pacientů nevyžaduje jakoukoliv léčbu a k úpravě pozánětlivých změn dojde spontánně. Nicméně, u některých z nich by bez KS léčby došlo k poškození plicního intersticia v důsledku transformace pozánětlivých změn na změny fibrotické. Navržený AI přístup umožňuje personalizovaný přístup k léčbě. Jeho efektivita zvyšuje přesnost léčby prostřednictvím identifikace pacientů, kteří léčbu vyžadují a těch, u kterých není nutná, nebo není prospěšná. Druhé téma bylo zaměřeno na návrh obecné architektury, která umožňuje vzájemné propojení IS zdravotnického zařízení s kterýmkoliv AI modelem zpracovávajícím medicínská obrazová data.

K dosažení cílů disertační práce byla kapitola 1 věnována teoretickému základu umělé inteligence, který poskytoval široký přehled o současných poznatcích v této oblasti. Kapitola 2 podrobně představila u každého z řešených témat současný stav vědy a techniky, ze kterého vyplynuly cíle této práce. Ty jsou podrobně rozepsány v kapitole 3.

Kapitola 4 se zabývala ověřením výzkumné otázky v oblasti personalizované léčby post-covidových pacientů. Nejprve byl proveden návrh experimentu, který zohlednil trénovací procesy AI modelů i jejich případné praktické využití. Na základě řešené výzkumné otázky a průběhu vyšetření post-covidového pacienta bylo stanoveno schéma sběru dat. Následně byla tato data podrobně analyzována s cílem získání doménových znalostí. Dále byly na základě provedené rešerše, typu a velikosti datové množiny a získaných doménových znalostí vybrány a natrénovány AI modely. Součástí trénovacího procesu byla i optimalizace hyperparametrů těchto modelů. Mimo ověření základní otázky byl zkoumán vliv kombinace vstupních vyšetření na úspěšnost modelů. Za tímto účelem byly představeny tři experimenty. V prvním experimentu byla množina dat, čítající 119 parametrů, omezena pouze na parametry, které byly dostupné z anamnézy a spirometrie. Z těchto 80 parametrů bylo následně na základě odborného lékařského úsudku a metod příznakového inženýrství SHAP a  $k$ -Best vybráno dvacet nejvýznamnějších. Důvodem byla minimalizace rizika přetrénování modelů. Bylo zjištěno, že žádný model nepřesáhl 70% úspěšnost v metrice vyvážené přesnosti. Nejvyšší úspěšnost byla zaznamenána u  $k$ -NN modelu a to 64,63 %, který dosahoval nejvyšších hodnot ve všech sledovaných metrikách. Modely XGBoost a MLP dosáhly shodné vyvážené přesnosti 61,11 %. V druhém experimentu byly použity vstupní parametry z anamnézy a krevního obrazu.

Z těchto 77 parametrů bylo stejným způsobem vybráno dvacet. Opět žádný z modelů nepřesáhl 70% úspěšnost. Nejvyšší vyvážená přesnost byla stejně jako v prvním experimentu zaznamenána u  $k$ -NN modelu a to 64,26 %. Druhým nejúspěšnějším modelem byl rozhodovací strom s 62,59% úspěšností. Poslední experiment zahrnoval kombinaci 119 parametrů anamnézy, spirometrie a krevního obrazu. Z nich bylo, stejně jako v předchozích případech, vybráno dvacet. Model rozhodovacího stromu ve všech sledovaných metrikách přesáhl hranici 0,7, respektive 70 %. V případě vyvážené přesnosti dosáhl 73,52% úspěšnosti a metrika AUC lehce převyšovala hodnotu 0,74. Reportovaná přesnost byla dostačující pro využití modelu rozhodovacího stromu jako podpůrného nástroje při rozhodování o průběhu léčby pacientů splňujících stanovená kritéria. Presentované výsledky vznikly na základě řešení výzkumného projektu Ministerstva vnitra ČR s názvem *Systém včasného zachytu infekce COVID-19 pro bezpečnost ohrožených skupin obyvatelstva s využitím umělé inteligence*, pod označením VI04000039. Odborná úroveň medicínské části byla zajištěna účinnou spoluprací s Klinikou plicních nemocí a tuberkulózy FNOL, prostřednictvím které bylo zajištěno uplatnění výsledků výzkumů v klinické praxi. Studie byla schválena Etickou komisí FNOL pod číslem 228/21. Výsledky byly prezentovány před odbornou komunitou v rámci zvané přednášky na konferenci 56. Nitrianske lekárske dni. V průběhu výzkumu byly částečně aplikovány znalosti získané z účasti na mezinárodním projektu Interreg CENTRAL EUROPE s názvem *Development of an integrated concept for the deployment of innovative technologies and services allowing independent living of frail elderly (niCE-life)*, pod označením CE1581. Stěžejní část této kapitoly reprezentuje základ stavu vědy a technicky v oblasti personalizované léčby u post-covidových pacientů a byla publikována v časopise *Diagnostics* (IF: 3.6, AIS Q2) [16].

Kapitola 5 se zabývala výzkumem a vývojem univerzální architektury umožňující interoperabilitu mezi IS zdravotnických zařízení a libovolným AI modelem pro analýzu obrazových dat. Byla navržena s ohledem na snadnou udržitelnost, efektivnost a bezpečné nakládání s citlivými zdravotními daty. Její univerzálnost byla prezentována představením konkrétní implementace. Ta byla zaměřena na problematiku včasného zachytu onemocnění COVID-19 na základě analýzy rentgenových snímků plic. Pro analýzu byly do architektury zaintegrované model DeepCovidXR a byla přidána podpora analýzy RTG snímků pomocí CPU a GPU. Optimalizace rychlosti zpracování RTG snímků pomocí CPU byla realizována mechanismem více-násobného počtu AI modulů a byly tak využity možnosti vícejádrových procesorů. Bylo provedeno ověření výkonnosti a stability. Průměrná doba analýzy jednoho RTG snímku pomocí CPU byla 11,53 sekund a v případě GPU 2,78 sekund. V obou případech byly splněny požadavky na maximální přípustnou dobu analýzy, která byla stanovena na 20 sekund. Finální verze této implementace byla úspěšně nasazena ve

FNOL. Výzkum prezentovaný v druhé části vznikl na základě řešení výzkumného projektu Ministerstva vnitra ČR, pod označením VI04000039. Obsah této kapitoly byl přijat vědeckou komunitou a následně prezentován na mezinárodní konferenci ICUMT 2023 [17].

Během popisovaného výzkumu a vývoje byly použity znalosti získané při řešení výzkumných projektů financovaných z neveřejných zdrojů s názvy *Využití umělé inteligence v ČEPS - projekt ARTIC* (čeká na hodnocení) a *Vývoj IoT mechatronického zabezpečovacího systému ePRO 1.4* (hodnoceno stupněm 2), jenž byly odeslány k hodnocení v Modulu 1 podle Metodiky 2017+<sup>1</sup>. Výsledek projektu IoT mechatronického zabezpečovacího systému byl publikován v časopise IEEE Consumer Electronics Magazine (IF: 4.5, AIS Q2) [13].

Navazující výzkum může být zaměřen na potvrzení či vyvrácení rasového a etnického biasu, který mohl vzniknout na základě začlenění pacientů převážně z Olomouckého kraje. Dále může být zkoumán vliv rozšíření datové množiny na predikční úspěšnost modelů. Současně může být, při zvýšení množství datových vzorků, ověřen vliv zvýšení počtu příznaků použitých pro trénování modelů. V rámci obecné architektury umožňující interoperabilitu AI modelů s IS zdravotnických zařízení může být následující výzkum zaměřen na návrh efektivnější funkcionality usnadňující tvorbu nových datových množin.

---

<sup>1</sup>Metodika M17+ je vládou České republiky schválený systém hodnocení výzkumných organizací a programů účelové podpory výzkumu, vývoje a inovací, který byl zaveden v roce 2017. V Modul 1 jsou hodnoceny vybrané vědecké výsledky dle jejich kvality a významnosti ve srovnání s mezinárodní úrovní. Výzkumná organizace může k hodnocení zaslat pouze omezené množství výsledků.



## Autorova literatura

- [1] Baghel, N.; Singh, D.; Dutta, M. K.; aj.: Truth identification from EEG signal by using convolution neural network: lie detection. In *2020 43rd International conference on telecommunications and signal processing (TSP)*, IEEE, 2020, s. 550–553.
- [2] Dejdar, P.; Myska, V.; Munster, P.; aj.: Trains detection using state of polarization changes measurement and convolutional neural networks. In *2021 IEEE International Symposium on Inertial Sensors and Systems (INERTIAL)*, IEEE, 2021, s. 1–4.
- [3] Dwivedi, A.; Kumar, A.; Dutta, M. K.; aj.: An efficient and robust zero-bit watermarking technique for biometric image protection. In *2019 42nd International Conference on Telecommunications and Signal Processing (TSP)*, IEEE, 2019, s. 236–240.
- [4] Hubálek, J.; Chlíbařková, D.; Kolářová, J.; aj. (editoři): *Nový způsob hodnocení kondice a zdraví pomocí nositelných zařízení*, 2022.
- [5] Králík, M.; Němcová, A.; Smíšek, R.; aj.: Ohad dechové frekvence pomocí wearables. 2022, presentation, poster.
- [6] Kumar, A.; Joshi, R. C.; Dutta, M. K.; aj.: Osteo-Net: A Robust Deep Learning-Based Diagnosis of Osteoporosis Using X-ray images. In *2022 45th International Conference on Telecommunications and Signal Processing (TSP)*, IEEE, 2022, s. 91–95.
- [7] Malviya, A.; Sengar, N.; Dutta, M. K.; aj.: Deep Learning Based Gastro Intestinal Disease Analysis Using Wireless Capsule Endoscopy Images. In *2022 45th International Conference on Telecommunications and Signal Processing (TSP)*, IEEE, 2022, s. 221–225.
- [8] Mezina, A.; Genzor, S.; Burget, R.; aj.: Patients Compliance: Ten Years History Data Analysis. 2023.
- [9] Mezina, A.; Genzor, S.; Burget, R.; aj.: Corticosteroid treatment prediction using chest X-ray and clinical data. *Computational and structural biotechnology journal*, ročník 24, 2024: s. 53–65,  
**IF 6.0, AIS Q1, 12% podíl.**
- [10] Myska, V.: Language-Independent Text Classifier Base on Recurrent Neural Networks. In *Proceedings of the 25th Conference STUDENT EEICT 2019*, Brno:

Vysoké učení technické v Brně, Fakulta elektrotechniky a komunikačních technologií, 2019, ISBN 978-80-214-5735-5, s. 754–758.

- [11] Myska, V.: Graph convolutional neural networks for sentiment analysis. In *Proceedings I of the 26th Conference STUDENT EEICT 2020*, Brno: Vysoké učení technické v Brně, Fakulta elektrotechniky a komunikačních technologií, 2020, ISBN 978-80-214-5867-3, s. 340–344.
- [12] Myska, V.: Detection Of Road Surface Defects From Data Acquired By A Laser Scanner. 2021.
- [13] Myska, V.; Burget, R.; Kolarik, M.; aj.: IoT mechatronic access control system ePRO 1.4. *IEEE Consumer Electronics Magazine*, 2023: s. 1–8, doi:10.1109/MCE.2023.3331169,  
**IF 4.5, AIS Q2, 52% podíl.**
- [14] Myska, V.; Burget, R.; Peter, B.: Graph neural network for website element detection. In *2019 42nd International Conference on Telecommunications and Signal Processing (TSP)*, IEEE, 2019, s. 216–219.
- [15] Myska, V.; Burget, R.; Povoda, L.; aj.: Linguistically independent sentiment analysis using convolutional-recurrent neural networks model. In *2019 42nd International Conference on Telecommunications and Signal Processing (TSP)*, IEEE, 2019, s. 212–215.
- [16] Myska, V.; Genzor, S.; Mezina, A.; aj.: Artificial-intelligence-driven algorithms for predicting response to corticosteroid treatment in patients with post-acute COVID-19. *Diagnostics*, ročník 13, č. 10, 2023: str. 1755,  
**IF 3.6, AIS Q2, 51% podíl.**
- [17] Myska, V.; Mezina, A.; Vanek, P.; aj.: CovidStopHospital: e-Health Service for X-Ray-Based COVID-19 Classification and Radiologist-Assisted Dataset Creation. In *2023 15th International Congress on Ultra Modern Telecommunications and Control Systems and Workshops (ICUMT)*, IEEE, 2023, s. 62–67.
- [18] Rani, S.; Chaurasia, A.; Dutta, M. K.; aj.: Machine learning approach for automatic lungs sound diagnosis from pulmonary signals. In *2021 44th International Conference on Telecommunications and Signal Processing (TSP)*, IEEE, 2021, s. 366–371.
- [19] Smisek, R.; Nemcova, A.; Smital, L.; aj.: Aerobic Fitness Level Estimation Using Wearables. In *2022 Computing in Cardiology (CinC)*, ročník 498, IEEE, 2022, s. 1–4.



- [20] Verma, G.; Karnati, M.; Dutta, M. K.; aj.: Attention-Based VGG-Residual-Inception Module for EEG-Based Depression Detection. In *2023 15th International Congress on Ultra Modern Telecommunications and Control Systems and Workshops (ICUMT)*, IEEE, 2023, s. 33–37.



## Literatura

- [21] Abou-Moustafa, K. T.; Schuurmans, D.: Generalization in unsupervised learning. In *Joint European Conference on Machine Learning and Knowledge Discovery in Databases*, Springer, 2015, s. 300–317.
- [22] Afolayan, J. O.; Adebisi, M. O.; Arowolo, M. O.; aj.: Breast cancer detection using particle swarm optimization and decision tree machine learning technique. In *Intelligent Healthcare: Infrastructure, Algorithms and Management*, Springer, 2022, s. 61–83.
- [23] Afshar, Z. M.; Ebrahimpour, S.; Javanian, M.; aj.: Coronavirus disease 2019 (COVID-19), MERS and SARS: Similarity and difference. *Journal of Acute Disease*, ročník 9, č. 5, 2020: str. 194.
- [24] Ahmad, S.: A review of COVID-19 (Coronavirus Disease-2019) diagnosis, treatments and prevention. *Authorea Preprints*, 2022.
- [25] Alharin, A.; Doan, T.-N.; Sartipi, M.: Reinforcement Learning Interpretation Methods: A Survey. *IEEE Access*, ročník 8, 2020: s. 171058–171077, doi:10.1109/ACCESS.2020.3023394.
- [26] Anantrasirichai, N.; Bull, D.: Artificial intelligence in the creative industries: a review. *Artificial intelligence review*, 2022: s. 1–68.
- [27] Asra, T.; Setiadi, A.; Safudin, M.; aj.: Implementation of AdaBoost Algorithm in Prediction of Chronic Kidney Disease. In *2021 7th International Conference on Engineering, Applied Sciences and Technology (ICEAST)*, IEEE, 2021, s. 264–268.
- [28] Bahsoun, A.; Fakih, Y.; Zareef, R.; aj.: Corticosteroids in COVID-19: pros and cons. *Frontiers in Medicine*, ročník 10, 2023.
- [29] Barreiro, T. J.; Perillo, I.: An approach to interpreting spirometry. *American family physician*, ročník 69, č. 5, 2004: s. 1107–1115.
- [30] Bengio, Y.; Goodfellow, I.; Courville, A.: *Deep learning*, ročník 1. MIT press Cambridge, MA, USA, 2017.
- [31] Bertocelli, C. M.; Altamura, P.; Vieira, E. R.; aj.: PredictMed: A logistic regression-based model to predict health conditions in cerebral palsy. *Health informatics journal*, ročník 26, č. 3, 2020: s. 2105–2118.

- [32] Bhatnagar, S.; Alexandrova, A.; Avin, S.; aj.: Mapping intelligence: Requirements and possibilities. In *Philosophy and theory of artificial intelligence 2017*, Springer, 2018, s. 117–135.
- [33] Blette, B. S.; Granholm, A.; Li, F.; aj.: Causal Bayesian machine learning to assess treatment effect heterogeneity by dexamethasone dose for patients with COVID-19 and severe hypoxemia. *Scientific Reports*, ročník 13, č. 1, 2023: str. 6570.
- [34] Brachman, R. J.: AI more than the sum of its parts. *AI Magazine*, ročník 27, č. 4, 2006: s. 19–19.
- [35] Buchman, A. L.: Side effects of corticosteroid therapy. *Journal of clinical gastroenterology*, ročník 33, č. 4, 2001: s. 289–294.
- [36] Budholiya, K.; Shrivastava, S. K.; Sharma, V.: An optimized XGBoost based diagnostic system for effective prediction of heart disease. *Journal of King Saud University-Computer and Information Sciences*, ročník 34, č. 7, 2022: s. 4514–4523.
- [37] Cacciamani, G. E.; Sanford, D. I.; Chu, T. N.; aj.: Is Artificial Intelligence Replacing Our Radiology Stars? Not Yet! *European Urology Open Science*, ročník 48, 2023: s. 14–16.
- [38] Chen, H.; Xie, J.; Su, N.; aj.: Corticosteroid therapy is associated with improved outcome in critically ill coronavirus disease 2019 patients with hyperinflammatory phenotype. *Chest*, 2020.
- [39] Chen, T.; Guestrin, C.: Xgboost: A scalable tree boosting system. In *Proceedings of the 22nd acm sigkdd international conference on knowledge discovery and data mining*, 2016, s. 785–794.
- [40] Chintalapati, S.; Pandey, S. K.: Artificial intelligence in marketing: A systematic literature review. *International Journal of Market Research*, ročník 64, č. 1, 2022: s. 38–68.
- [41] Chiu, T. K.; Xia, Q.; Zhou, X.; aj.: Systematic literature review on opportunities, challenges, and future research recommendations of artificial intelligence in education. *Computers and Education: Artificial Intelligence*, ročník 4, 2023: str. 100118.
- [42] Cioboata, R.; Nicolosu, D.; Streba, C. T.; aj.: Post-COVID-19 Syndrome Based on Disease Form and Associated Comorbidities. *Diagnostics*, ročník 12, č. 10, 2022, ISSN 2075-4418, doi:10.3390/diagnostics12102502.

- [43] Dalal, S.; Onyema, E. M.; Malik, A.: Hybrid XGBoost model with hyperparameter tuning for prediction of liver disease with better accuracy. *World Journal of Gastroenterology*, ročník 28, č. 46, 2022: str. 6551.
- [44] Debski, M.; Tsampasian, V.; Haney, S.; aj.: Post-COVID-19 syndrome risk factors and further use of health services in East England. *PLOS global public health*, ročník 2, č. 11, 2022: str. e0001188.
- [45] Ding, Z.; Huang, Y.; Yuan, H.; aj.: Introduction to reinforcement learning. *Deep reinforcement learning: fundamentals, research and applications*, 2020: s. 47–123.
- [46] Dong, G.; Liu, H.: *Feature engineering for machine learning and data analytics*. CRC press, 2018.
- [47] Duarte-Millán, M. A.; Mesa-Plaza, N.; Guerrero-Santillán, M.; aj.: Prognostic factors and combined use of tocilizumab and corticosteroids in a Spanish cohort of elderly COVID-19 patients. *Journal of medical virology*, ročník 94, č. 4, 2022: s. 1540–1549.
- [48] Dubey, S. R.; Singh, S. K.; Chaudhuri, B. B.: Activation functions in deep learning: A comprehensive survey and benchmark. *Neurocomputing*, ročník 503, 2022: s. 92–108.
- [49] Ebrahimian, S.; Kalra, M. K.; Agarwal, S.; aj.: FDA-regulated AI algorithms: trends, strengths, and gaps of validation studies. *Academic radiology*, ročník 29, č. 4, 2022: s. 559–566.
- [50] Estella, Á.; Garmendia, J. G.; de la Fuente, C.; aj.: Predictive factors of six-week mortality in critically ill patients with SARS-CoV-2: A multicenter prospective study. *Medicina Intensiva*, 2021.
- [51] Fadel, R.; Morrison, A. R.; Vahia, A.; aj.: Early short-course corticosteroids in hospitalized patients with COVID-19. *Clinical Infectious Diseases*, ročník 71, č. 16, 2020: s. 2114–2120.
- [52] Fathy, W.; Emeriaud, G.; Cheriet, F.: Prediction of ICU Readmission Using LightGBM Classifier. In *2023 IEEE 20th International Symposium on Biomedical Imaging (ISBI)*, IEEE, 2023, s. 1–4.
- [53] Finlay, J.: *An introduction to artificial intelligence*. Crc Press, 2020.
- [54] Freund, Y.; Schapire, R. E.: A decision-theoretic generalization of on-line learning and an application to boosting. *Journal of computer and system sciences*, ročník 55, č. 1, 1997: s. 119–139.

- [55] Gao, Y.; Xiong, X.; Jiao, X.; aj.: Development and Validation of a Machine Learning Model for Prediction of Response to Corticosteroid Therapy In COVID-19 Patients. *Available at SSRN 3834263*, 2021.
- [56] Ghazal, T. M.; Al Hamadi, H.; Umar Nasir, M.; aj.: Supervised machine learning empowered multifactorial genetic inheritance disorder prediction. *Computational Intelligence and Neuroscience*, ročník 2022, 2022.
- [57] Ghiassi, M. M.; Zendehboudi, S.: Application of decision tree-based ensemble learning in the classification of breast cancer. *Computers in biology and medicine*, ročník 128, 2021: str. 104089.
- [58] Goodfellow, I.; Pouget-Abadie, J.; Mirza, M.; aj.: Generative adversarial nets. *Advances in neural information processing systems*, ročník 27, 2014.
- [59] Group, R. C.: Dexamethasone in hospitalized patients with Covid-19. *New England Journal of Medicine*, ročník 384, č. 8, 2021: s. 693–704.
- [60] Gruendner, J.; Schwachhofer, T.; Sippl, P.; aj.: KETOS: Clinical decision support and machine learning as a service—A training and deployment platform based on Docker, OMOP-CDM, and FHIR Web Services. *PloS one*, ročník 14, č. 10, 2019: str. e0223010.
- [61] Gupta, P.; Seth, D.: Early Detection of Heart Disease Using Multilayer Perceptron. In *Micro-Electronics and Telecommunication Engineering: Proceedings of 6th ICMETE 2022*, Springer, 2023, s. 309–315.
- [62] Hansen, L. K.; Larsen, J.: Unsupervised learning and generalization. In *Proceedings of International Conference on Neural Networks (ICNN'96)*, ročník 1, IEEE, 1996, s. 25–30.
- [63] Hastie, T.; Rosset, S.; Zhu, J.; aj.: Multi-class adaboost. *Statistics and its Interface*, ročník 2, č. 3, 2009: s. 349–360.
- [64] Hertz, J. A.: *Introduction to the theory of neural computation*. Crc Press, 2018.
- [65] Hosmer Jr, D. W.; Lemeshow, S.; Sturdivant, R. X.: *Applied logistic regression*. John Wiley & Sons, 2013.
- [66] Hou, H.; Wang, T.; Zhang, B.; aj.: Detection of IgM and IgG antibodies in patients with coronavirus disease 2019. *Clinical & translational immunology*, ročník 9, č. 5, 2020: str. e1136.

- [67] Huyut, M. T.; Üstündağ, H.: Prediction of diagnosis and prognosis of COVID-19 disease by blood gas parameters using decision trees machine learning model: a retrospective observational study. *Medical gas research*, ročník 12, č. 2, 2022: s. 60–66.
- [68] Izadi, S.; Sutton, D.; Hamarneh, G.: Image denoising in the deep learning era. *Artificial Intelligence Review*, ročník 56, č. 7, 2023: s. 5929–5974.
- [69] Jabbar, H.; Khan, R. Z.: Methods to avoid over-fitting and under-fitting in supervised machine learning (comparative study). *Computer Science, Communication and Instrumentation Devices*, ročník 70, č. 10.3850, 2015: s. 978–981.
- [70] James, G.; Witten, D.; Hastie, T.; aj.: Unsupervised learning. In *An Introduction to Statistical Learning: with Applications in Python*, Springer, 2023, s. 503–556.
- [71] Jimma, B. L.: Artificial intelligence in healthcare: A bibliometric analysis. *Telematics and Informatics Reports*, 2023: str. 100041.
- [72] Jin, S.; Wang, B.; Xu, H.; aj.: AI-assisted CT imaging analysis for COVID-19 screening: Building and deploying a medical AI system in four weeks. *MedRxiv*, 2020: s. 2020–03.
- [73] Kameswara Rao, B.; Prasan, U.; Jagannadha Rao, M.; aj.: Identification of heart failure in early stages using smote-integrated adaboost framework. In *Computational Intelligence in Data Mining: Proceedings of ICCIDM 2021*, Springer, 2022, s. 537–552.
- [74] Kaplan, A.; Haenlein, M.: Siri, Siri, in my hand: Who’s the fairest in the land? On the interpretations, illustrations, and implications of artificial intelligence. *Business horizons*, ročník 62, č. 1, 2019: s. 15–25.
- [75] Ke, G.; Meng, Q.; Finley, T.; aj.: Lightgbm: A highly efficient gradient boosting decision tree. *Advances in neural information processing systems*, ročník 30, 2017.
- [76] Kecman, V.: Support vector machines—an introduction. In *Support vector machines: theory and applications*, Springer, 2005, s. 1–47.
- [77] Kim, M. H.; Shin, H. J.; Kim, J.; aj.: Novel Risks of Unfavorable Corticosteroid Response in Patients with Mild-to-Moderate COVID-19 Identified Using Artificial Intelligence-Assisted Analysis of Chest Radiographs. *Journal of Clinical Medicine*, ročník 12, č. 18, 2023: str. 5852.

- [78] Kingma, D. P.; Welling, M.: Auto-encoding variational bayes. *arXiv preprint arXiv:1312.6114*, 2013.
- [79] Korteling, J. H.; van de Boer-Visschedijk, G. C.; Blankendaal, R. A.; aj.: Human-versus artificial intelligence. *Frontiers in artificial intelligence*, ročník 4, 2021: str. 622364.
- [80] Kramer, O.; Kramer, O.: K-nearest neighbors. *Dimensionality reduction with unsupervised nearest neighbors*, 2013: s. 13–23.
- [81] Kumar, G.; Patel, D.; Herrera, M.; aj.: Do high-dose corticosteroids improve outcomes in hospitalized COVID-19 patients? *Journal of Medical Virology*, ročník 94, č. 1, 2022: s. 372–379.
- [82] Kumar, P.; Chauhan, S.; Awasthi, L. K.: Artificial intelligence in healthcare: review, ethics, trust challenges & future research directions. *Engineering Applications of Artificial Intelligence*, ročník 120, 2023: str. 105894.
- [83] Kuno, T.; Sahashi, Y.; Kawahito, S.; aj.: Prediction of in-hospital mortality with machine learning for COVID-19 patients treated with steroid and remdesivir. *Journal of Medical Virology*, ročník 94, č. 3, 2022: s. 958–964.
- [84] Lam, C.; Siefkas, A.; Zelin, N. S.; aj.: Machine Learning as a Precision-Medicine Approach to Prescribing COVID-19 Pharmacotherapy with Remdesivir or Corticosteroids. *Clinical therapeutics*, 2021.
- [85] Le Bon, S.-D.; Konopnicki, D.; Pisarski, N.; aj.: Efficacy and safety of oral corticosteroids and olfactory training in the management of COVID-19-related loss of smell. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, 2021: s. 1–5.
- [86] Leiner, T.; Bennink, E.; Mol, C. P.; aj.: Bringing AI to the clinic: blueprint for a vendor-neutral AI deployment infrastructure. *Insights into Imaging*, ročník 12, 2021: s. 1–11.
- [87] Lelis, V. M.; Guzmán, E.; Belmonte, M.-V.: Non-Invasive Meningitis Diagnosis Using Decision Trees. *IEEE Access*, ročník 8, 2020: s. 18394–18407, doi:10.1109/ACCESS.2020.2966397.
- [88] Li, L.; Cui, X.; Yang, J.; aj.: Using feature optimization and LightGBM algorithm to predict the clinical pregnancy outcomes after in vitro fertilization. *Frontiers in Endocrinology*, ročník 14, 2023: str. 1305473.
- [89] Lim, P. C.; Wong, K. L.; Rajah, R.; aj.: Comparing the efficacy of tocilizumab with corticosteroid therapy in treating COVID-19 patients: a systematic



- review and meta-analysis. *DARU Journal of Pharmaceutical Sciences*, 2022: s. 1–18.
- [90] Lin, J.-W.: Artificial neural network related to biological neuron network: a review. *Advanced Studies in Medical Sciences*, ročník 5, č. 1, 2017: s. 55–62.
- [91] Liu, Q.; Wu, Y.: *Supervised Learning*, kapitola Supervised Learning. Boston, MA: Springer US, 2012, ISBN 978-1-4419-1428-6, s. 3243–3245, doi:10.1007/978-1-4419-1428-6\_451.  
URL [https://doi.org/10.1007/978-1-4419-1428-6\\_451](https://doi.org/10.1007/978-1-4419-1428-6_451)
- [92] Liu, Y.; Wang, Y.; Zhang, J.: New machine learning algorithm: Random forest. In *Information Computing and Applications: Third International Conference, ICICA 2012, Chengde, China, September 14-16, 2012. Proceedings 3*, Springer, 2012, s. 246–252.
- [93] Lundberg, S. M.; Lee, S.-I.: A unified approach to interpreting model predictions. *Advances in neural information processing systems*, ročník 30, 2017.
- [94] Maćkiewicz, A.; Ratajczak, W.: Principal components analysis (PCA). *Computers & Geosciences*, ročník 19, č. 3, 1993: s. 303–342.
- [95] Mandrekar, J. N.: Receiver operating characteristic curve in diagnostic test assessment. *Journal of Thoracic Oncology*, ročník 5, č. 9, 2010: s. 1315–1316.
- [96] Marcílio, W. E.; Eler, D. M.: From explanations to feature selection: assessing SHAP values as feature selection mechanism. In *2020 33rd SIBGRAPI conference on Graphics, Patterns and Images (SIBGRAPI)*, Ieee, 2020, s. 340–347.
- [97] Masood, M.; Nawaz, M.; Malik, K. M.; aj.: Deepfakes generation and detection: State-of-the-art, open challenges, countermeasures, and way forward. *Applied intelligence*, ročník 53, č. 4, 2023: s. 3974–4026.
- [98] Midjourney: Midjourney: An Independent Research Lab Exploring New Mediums of Thought and Expanding the Imaginative Powers of the Human Species. 2023, cit. 2023-09-01.  
URL <https://www.midjourney.com/>
- [99] Mishra, G. P.; Mulani, J.: Corticosteroids for COVID-19: the search for an optimum duration of therapy. *The Lancet. Respiratory Medicine*, ročník 9, č. 1, 2021: str. e8.
- [100] Mizera, J.; Genzor, S.; Sova, M.; aj.: The effectiveness of glucocorticoid treatment in post-COVID-19 pulmonary involvement. *Pneumonia*, ročník 16, č. 1, 2024: str. 2.

- [101] Mohamed, E. S.; Naqishbandi, T. A.; Bukhari, S. A. C.; aj.: A hybrid mental health prediction model using Support Vector Machine, Multilayer Perceptron, and Random Forest algorithms. *Healthcare Analytics*, ročník 3, 2023: str. 100185.
- [102] Mohammadi, A.; Balan, I.; Yadav, S.; aj.: Post-COVID-19 pulmonary fibrosis. *Cureus*, ročník 14, č. 3, 2022.
- [103] Monett, D.; Lewis, C. W.: Getting clarity by defining artificial intelligence—a survey. In *Philosophy and theory of artificial intelligence 2017*, Springer, 2018, s. 212–214.
- [104] Mongardon, N.; Piagnerelli, M.; Grimaldi, D.; aj.: Impact of late administration of corticosteroids in COVID-19 ARDS. *Intensive care medicine*, ročník 47, č. 1, 2021: s. 110–112.
- [105] Monreal, E.; de la Maza, S. S.; Natera-Villalba, E.; aj.: High versus standard doses of corticosteroids in severe COVID-19: a retrospective cohort study. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*, ročník 40, č. 4, 2021: s. 761–769.
- [106] Muehlematter, U. J.; Daniore, P.; Vokinger, K. N.: Approval of artificial intelligence and machine learning-based medical devices in the USA and Europe (2015–20): a comparative analysis. *The Lancet Digital Health*, ročník 3, č. 3, 2021: s. e195–e203.
- [107] Myall, K. J.; Mukherjee, B.; Castanheira, A. M.; aj.: Persistent Post–COVID-19 Interstitial Lung Disease. An Observational Study of Corticosteroid Treatment. *Annals of the American Thoracic Society*, ročník 18, č. 5, 2021: s. 799–806.
- [108] National Institutes of Health: Hospitalized adults: Therapeutic management. 2023, cit. 2023-4-19.  
URL <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/management/clinical-management/hospitalized-adults--therapeutic-management/>
- [109] National Institutes of Health: Nonhospitalized Adults: Therapeutic Management. 2023, cit. 2023-04-19.  
URL <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/management/clinical-management/nonhospitalized-adults--therapeutic-management/>

- [110] Ni, J.; Chen, Y.; Chen, Y.; aj.: A survey on theories and applications for self-driving cars based on deep learning methods. *Applied Sciences*, ročník 10, č. 8, 2020: str. 2749.
- [111] Nusinovici, S.; Tham, Y. C.; Yan, M. Y. C.; aj.: Logistic regression was as good as machine learning for predicting major chronic diseases. *Journal of clinical epidemiology*, ročník 122, 2020: s. 56–69.
- [112] OFFIS e.V.: DCMTK - DICOM Toolkit. Software available from [dicom.offis.de/dcmtk](https://dicom.offis.de/dcmtk), 2023, cit. 2024-03-27.  
URL <https://dicom.offis.de/dcmtk>
- [113] OpenAI: ChatGPT: Optimizing Language Models for Dialogue. 2023, cit. 2023-09-01.  
URL <https://openai.com/>
- [114] Pal, M.; Parija, S.: Prediction of heart diseases using random forest. In *Journal of Physics: Conference Series*, ročník 1817, IOP Publishing, 2021, str. 012009.
- [115] Pal, M.; Parija, S.; Panda, G.; aj.: Risk prediction of cardiovascular disease using machine learning classifiers. *Open Medicine*, ročník 17, č. 1, 2022: s. 1100–1113.
- [116] Pal, S.; Mitra, S.: Multilayer perceptron, fuzzy sets, and classification. *IEEE Transactions on Neural Networks*, ročník 3, č. 5, 1992: s. 683–697, doi:10.1109/72.159058.
- [117] Palimkar, P.; Shaw, R. N.; Ghosh, A.: Machine learning technique to prognosis diabetes disease: Random forest classifier approach. In *Advanced Computing and Intelligent Technologies: Proceedings of ICACIT 2021*, Springer, 2022, s. 219–244.
- [118] Pallathadka, H.; Ramirez-Asis, E. H.; Loli-Poma, T. P.; aj.: Applications of artificial intelligence in business management, e-commerce and finance. *Materials Today: Proceedings*, ročník 80, 2023: s. 2610–2613.
- [119] Parums, D. V.: Long COVID, or Post-COVID Syndrome, and the Global Impact on Health Care. *Medical Science Monitor*, ročník 27, 2021.
- [120] Procter, R.; Tolmie, P.; Rouncefield, M.: Holding AI to account: Challenges for the delivery of trustworthy AI in healthcare. *ACM Transactions on Computer-Human Interaction*, ročník 30, č. 2, 2023: s. 1–34.

- [121] Ragab, D.; Salah Eldin, H.; Taeimah, M.: The COVID-19 cytokine storm; what we know so far. *Frontiers in immunology*, ročník 11, 2020: str. 551898.
- [122] Rahmat, D.; Putra, A. A.; Setiawan, A. W.; aj.: Heart disease prediction using K-nearest neighbor. In *2021 International Conference on Electrical Engineering and Informatics (ICEEI)*, IEEE, 2021, s. 1–6.
- [123] Raihan, M. J.; Khan, M. A.-M.; Kee, S.-H.; aj.: Detection of the chronic kidney disease using XGBoost classifier and explaining the influence of the attributes on the model using SHAP. *Scientific Reports*, ročník 13, č. 1, 2023: str. 6263.
- [124] Rajendra, P.; Latifi, S.: Prediction of diabetes using logistic regression and ensemble techniques. *Computer Methods and Programs in Biomedicine Update*, ročník 1, 2021: str. 100032.
- [125] Rickli, J.-M.; Mantellassi, F.: Artificial Intelligence in Warfare: Military Uses of AI and their International Security Implications. In *The AI Wave in Defence Innovation*, Routledge, 2023, s. 12–36.
- [126] Seltman, H. J.: Experimental design and analysis. *Book is on the World Wide Web*, 2018.
- [127] Shapley, L. S.: A Value for n-Person Games. In *Classics in Game Theory*, editace H. W. Kuhn, Princeton University Press Princeton, 1953, s. 307–317.
- [128] Shrestha, A.; Mahmood, A.: Review of deep learning algorithms and architectures. *IEEE access*, ročník 7, 2019: s. 53040–53065.
- [129] Sivasankari, S.; Surendiran, J.; Yuvaraj, N.; aj.: Classification of diabetes using multilayer perceptron. In *2022 IEEE International Conference on Distributed Computing and Electrical Circuits and Electronics (ICDCECE)*, IEEE, 2022, s. 1–5.
- [130] Sova, M.; Doubková, M.; Solichová, L.; aj.: Treatment of pulmonary involvement of patients after COVID-19 (Coronavirus disease 2019) - Position document of the Czech Pneumological and Phthisiological Society. *Czech pneumology and phthiologology society*, 2020, cit. 2023-11-09.  
URL <https://www.plicnilekarstvi.cz/upload/1612528705.1554.docx>
- [131] Su, J.; Zhu, X.; Li, S.; aj.: AI meets UAVs: A survey on AI empowered UAV perception systems for precision agriculture. *Neurocomputing*, ročník 518, 2023: s. 242–270.

- [132] Swarupa, A.; Sree, V. H.; Nookambika, S.; aj.: Disease prediction: smart disease prediction system using random forest algorithm. In *2021 IEEE International Conference on Intelligent Systems, Smart and Green Technologies (ICISSGT)*, IEEE, 2021, s. 48–51.
- [133] Taye, M. M.: Understanding of machine learning with deep learning: architectures, workflow, applications and future directions. *Computers*, ročník 12, č. 5, 2023: str. 91.
- [134] Thamilselvan, P.: Lung cancer prediction and classification using Adaboost data mining algorithm. *International Journal of Computer Theory and Engineering*, ročník 14, č. 4, 2022: s. 149–154.
- [135] Touisserkani, S. K.; Ayatollahi, A.: Oral corticosteroid relieves post-COVID-19 anosmia in a 35-year-old patient. *Case Reports in Otolaryngology*, ročník 2020, 2020.
- [136] Vabalas, A.; Gowen, E.; Poliakoff, E.; aj.: Machine learning algorithm validation with a limited sample size. *PloS one*, ročník 14, č. 11, 2019: str. e0224365.
- [137] Wang, H.-n.; Liu, N.; Zhang, Y.-y.; aj.: Deep reinforcement learning: a survey. *Frontiers of Information Technology & Electronic Engineering*, ročník 21, č. 12, 2020: s. 1726–1744.
- [138] Wang, R.; Zhang, J.; Shan, B.; aj.: XGBoost machine learning algorithm for prediction of outcome in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, ročník 18, 2022: str. 659.
- [139] Wang, Y.; Wang, T.: Application of improved LightGBM model in blood glucose prediction. *Applied Sciences*, ročník 10, č. 9, 2020: str. 3227.
- [140] Wang, Y.; Yao, H.; Zhao, S.: Auto-encoder based dimensionality reduction. *Neurocomputing*, ročník 184, 2016: s. 232–242.
- [141] Wehbe, R. M.; Sheng, J.; Dutta, S.; aj.: DeepCOVID-XR: an artificial intelligence algorithm to detect COVID-19 on chest radiographs trained and tested on a large US clinical data set. *Radiology*, ročník 299, č. 1, 2021: s. E167–E176.
- [142] Whitaker, M.; Elliott, J.; Chadeau-Hyam, M.; aj.: Persistent symptoms following SARS-CoV-2 infection in a random community sample of 508,707 people. *medRxiv*, 2021.

- [143] Williamson, E. J.; Walker, A. J.; Bhaskaran, K.; aj.: Factors associated with COVID-19-related death using OpenSAFELY. *Nature*, ročník 584, č. 7821, 2020: s. 430–436.
- [144] Wu, C.-H.; Ho, J.-M.; Lee, D.-T.: Travel-time prediction with support vector regression. *IEEE transactions on intelligent transportation systems*, ročník 5, č. 4, 2004: s. 276–281.
- [145] Wu, S.-H.: Fundamentals of machine learning, deep learning, and AI – Introduction to ML & DL. Feb 2024.
- [146] Xin, Y.; Ren, X.: Predicting depression among rural and urban disabled elderly in China using a random forest classifier. *BMC psychiatry*, ročník 22, č. 1, 2022: str. 118.
- [147] Yang, X.; Wuchty, S.; Liang, Z.; aj.: Multi-modal features-based human-herpesvirus protein–protein interaction prediction by using LightGBM. *Briefings in Bioinformatics*, ročník 25, č. 2, 2024: str. bbae005.
- [148] Yu, T.; Zhu, H.: Hyper-parameter optimization: A review of algorithms and applications. *arXiv preprint arXiv:2003.05689*, 2020.
- [149] Zhang, C.; Lu, Y.: Study on artificial intelligence: The state of the art and future prospects. *Journal of Industrial Information Integration*, ročník 23, 2021: str. 100224.
- [150] Zhang, J.-j.; Dong, X.; Liu, G.-h.; aj.: Risk and protective factors for COVID-19 morbidity, severity, and mortality. *Clinical Reviews in Allergy & Immunology*, ročník 64, č. 1, 2023: s. 90–107.
- [151] Zhang, T.: *Mathematical analysis of machine learning algorithms*. Cambridge University Press, 2023.
- [152] Zhang, Z.; Zhou, D.; Zhang, J.; aj.: Multilayer perceptron-based prediction of stroke mimics in prehospital triage. *Scientific Reports*, ročník 12, č. 1, 2022: str. 17994.
- [153] Zhu, X.; Goldberg, A. B.: *Introduction to semi-supervised learning*. Springer Nature, 2022.
- [154] Černý, O.: Umělá inteligence Jako Pomocník. V Energetické Soustavě Zachytí Možné chyby a USPOŘÍ Peníze. Apr 2023, cit. 2024-02-29.  
URL <https://sj.news/umela-inteligence-jako-pomocnik-v-energeticke-soustave-zachyti-mozne-chyby-a-uspori-penize/>

## Seznam symbolů a zkratek

<b>AB</b>	Adaptive Boosting
<b>AI</b>	(Artificial Intelligence) Umělá inteligence
<b>AIS</b>	(Article Influence Score) Skóre vlivu článku
<b>ALP</b>	Alkalická fosfatáza
<b>ALT</b>	Alaninaminotransferáza
<b>ANOVA</b>	(ANalysis Of VAriance) Analýza rozptylu
<b>aPTR</b>	(aPTT ratio) Aktivovaný parciální tromboplastinový čas poměr k normální plazmě
<b>aPTT</b>	(activated Partial Thromboplastin Time) Aktivovaný parciální tromboplastinový čas
<b>ARDS</b>	(Acute Respiratory Distress Syndrome) Syndrom akutní dechové tísně
<b>AST</b>	Aspartátaminotransferáza
<b>AUC</b>	(Area under the Curve) Plocha pod křivkou
<b>Ba</b>	Bazofily
<b>BMI</b>	(Body Mass Index) Index tělesné hmotnosti
<b>CPU</b>	(Central Processing Unit) Centrální procesorová jednotka
<b>CRP</b>	(C-Reactive Protein) C-reaktivní protein
<b>CT</b>	(Computed Tomography) Výpočetní tomografie
<b>DDR4</b>	(Double-Data-Rate 4) Dvojnásobná Datová Rychlost
<b>DICOM</b>	Digital Imaging and Communications in Medicine
<b>DL</b>	(Deep Learning) Hluboké učení
<b>DLCO</b>	(Diffusing Lung capacity for CO) Difuzní kapacita plic pro oxid uhelnatý
<b>DLCOc</b>	(DLCO corrected) Korigované DLCO
<b>DM</b>	Diabetes Mellitus

<b>DT</b>	(Decision Tree) Rozhodovací strom
<b>EFB</b>	Exclusive Feature Bundling
<b>Eo</b>	Eozinofily
<b>ERV</b>	(Expiratory Reserve Volume) Exspirační rezervní objem
<b>Ery</b>	Erytrocyty
<b>FEV1</b>	(Forced Expiratory Volume in one second) Usilovný exspirační objem za 1 s
<b>FRC</b>	(Functional Residual Capacity) Funkční reziduální kapacita
<b>FVC</b>	(Forced Vital Capacity) Usilovná vitální kapacita
<b>G</b>	Vodivost dechových cest
<b>GAN</b>	(Generative Adversarial Network) Generativní soupeřící síť
<b>GBDT</b>	(Gradient Boosted Decision Tree) Gradientní boostovací rozhodovací strom
<b>GF</b>	(Glomerular Filtration) Glomerulární filtrace
<b>GGT</b>	Gama-glutamyltransferáza
<b>GIT</b>	(GastroIntestinal Tract) Gastrointestinální trakt
<b>GOSS</b>	Gradient-based One-Side Sampling
<b>GPU</b>	(Graphics Processing Unit) Grafická procesorová jednotka
<b>Hb</b>	Hemoglobin
<b>Hct</b>	Hematokrit
<b>HRCT</b>	(High-Resolution Computed Tomography) Výpočetní tomografie s vysokým prostorovým rozlišením
<b>ICHS</b>	Ischemická choroba srdeční
<b>IF</b>	(Impact Factor) Impaktní faktor
<b>IgG</b>	Imunoglobuliny G
<b>IgM</b>	Imunoglobuliny M



<b>INR</b>	(International Normalised Ratio) Mezinárodní normalizovaný poměr
<b>IoT</b>	(Internet of Things) Internet věcí
<b>IS</b>	(Information System) Informační systém
<b>KCO</b>	(CO transfer coefficient) Koeficient difúze pro oxid uhelnatý
<b>KM</b>	Kyselina močová
<b>k-NN</b>	(k-Nearest Neighbors) k-nejbližších sousedů
<b>KS</b>	Kortikosteroidy
<b>KT</b>	Kortikoterapie
<b>Leu</b>	Leukocyty
<b>LGBM</b>	Light Gradient-Boosting Machine
<b>LR</b>	(Logistic Regression) Logistická regrese
<b>Ly</b>	Lymfocyty
<b>MCH</b>	(Mean Corpuscular Haemoglobin) Střední hmotnost hemoglobinu v erytrocytech
<b>MCHC</b>	(Mean Corpuscular Haemoglobin Concentration) Střední koncentrace hemoglobinu v erytrocytech
<b>MCV</b>	(Mean Corpuscular Volume) Střední objem erytrocytu
<b>MEF</b>	(Maximal Expiratory Flow) Maximální výdechový průtok
<b>ML</b>	(Machine Learning) Strojové učení
<b>MLP</b>	(Multi-Layer Perceptron) Vícevrstvý perceptron
<b>Mo</b>	Monocyty
<b>MPV</b>	(Mean Platelet Volume) Střední objem trombocytu
<b>MRI</b>	(Magnetic Resonance Imaging) Magnetická rezonance
<b>Ne</b>	Neutrofilly
<b>NN</b>	(Neural Networks) Neuronové sítě

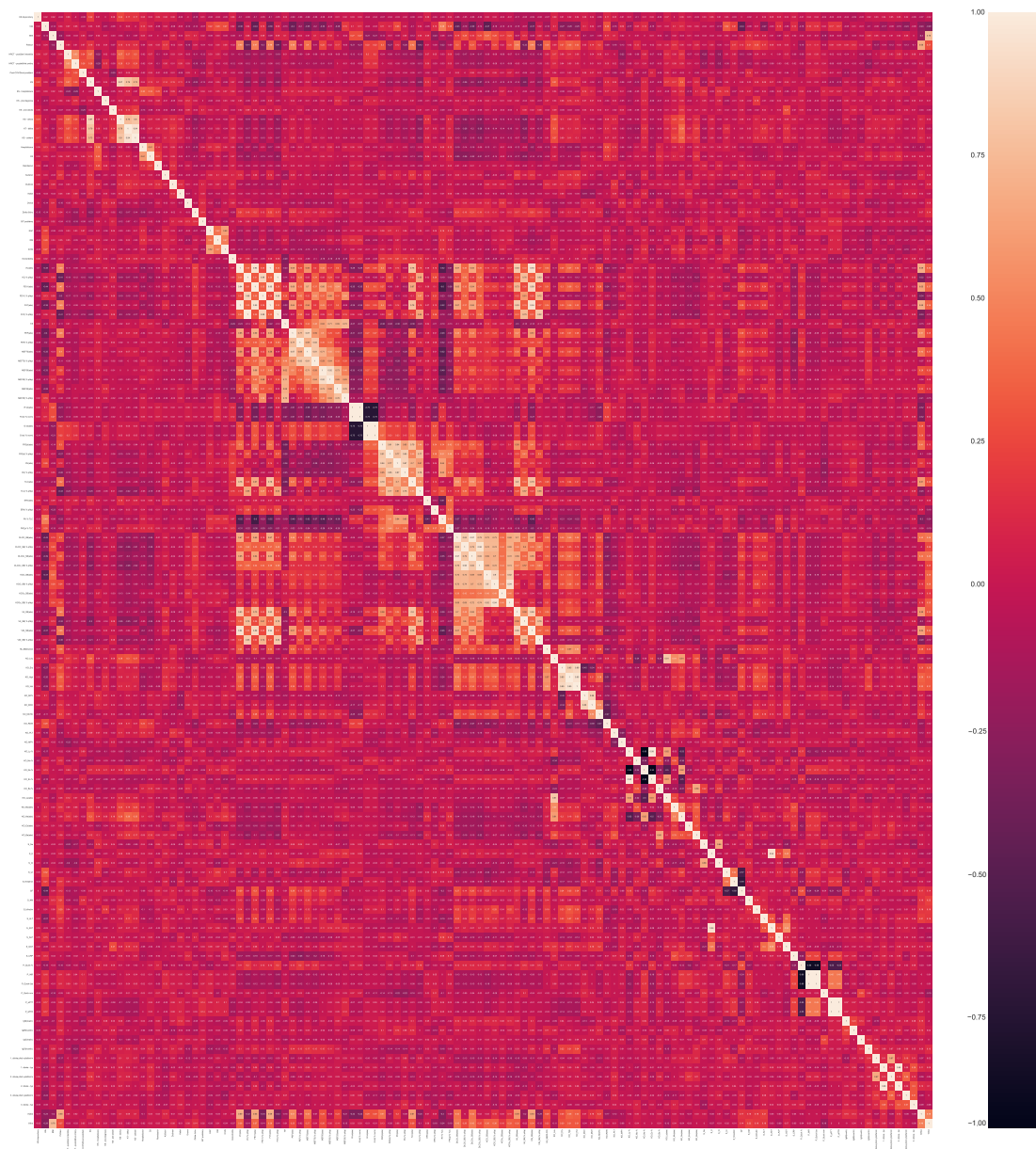
<b>PACS</b>	(Picture Archiving and Communication System) Systém pro archivaci a komunikaci obrazových dat
<b>PCA</b>	(Principal Component Analysis) Analýza hlavních komponent
<b>PE</b>	Plicní embolie
<b>PEF</b>	(Peak Expiratory Flow) Maximální výdechový proud vzduchu
<b>PLT</b>	Trombocyty
<b>Quick</b>	(Quick test) Quickův test
<b>R</b>	Odpor dýchacích cest
<b>RAM</b>	(Random Acces Memory) Paměť s náhodným přístupem
<b>RDW</b>	(Red cell Distribution Width) Šíře distribuce erytrocytů
<b>RF</b>	(Random forest) Náhodný les
<b>ROC</b>	(Receiver Operating Characteristic) Provozní charakteristika přijímače
<b>RTG</b>	Rentgen
<b>RV</b>	(Residual Volume) Residuální objem
<b>SHAP</b>	SHapley Additive exPlanations
<b>SVM</b>	(Support Vector Machine) Podpůrné vektorové stroje
<b>Tiff</b>	(Tiffeneau-Pinelli index) Tiffeneauův index
<b>TLC</b>	(Total Lung Capacity) Totální plicní kapacita
<b>Ur</b>	(Urea) Močovina
<b>VA</b>	(Alveolar Volume) Alveolární objem
<b>VAE</b>	(Variational AutoEncoder) Variační autoenkodéry
<b>VC</b>	(Vital Capacity) Vitální kapacita
<b>VIN</b>	(INspiratory Volume) Inspirační kapacita
<b>VRAM</b>	(Video RAM) Video paměť s náhodným přístupem
<b>XGB</b>	eXtreme Gradient Boosting

# Seznam příloh

<b>A</b>	<b>Teplotní mapa korelační analýzy</b>	<b>125</b>
<b>B</b>	<b>Doplňující výsledky</b>	<b>127</b>
B.1	Analýza příznaků ze spirometrie . . . . .	127
B.2	Analýza příznaků z krevního obrazu . . . . .	133
B.3	Analýza příznaků z komplexního vyšetření . . . . .	139



## A Teplotní mapa korelační analýzy

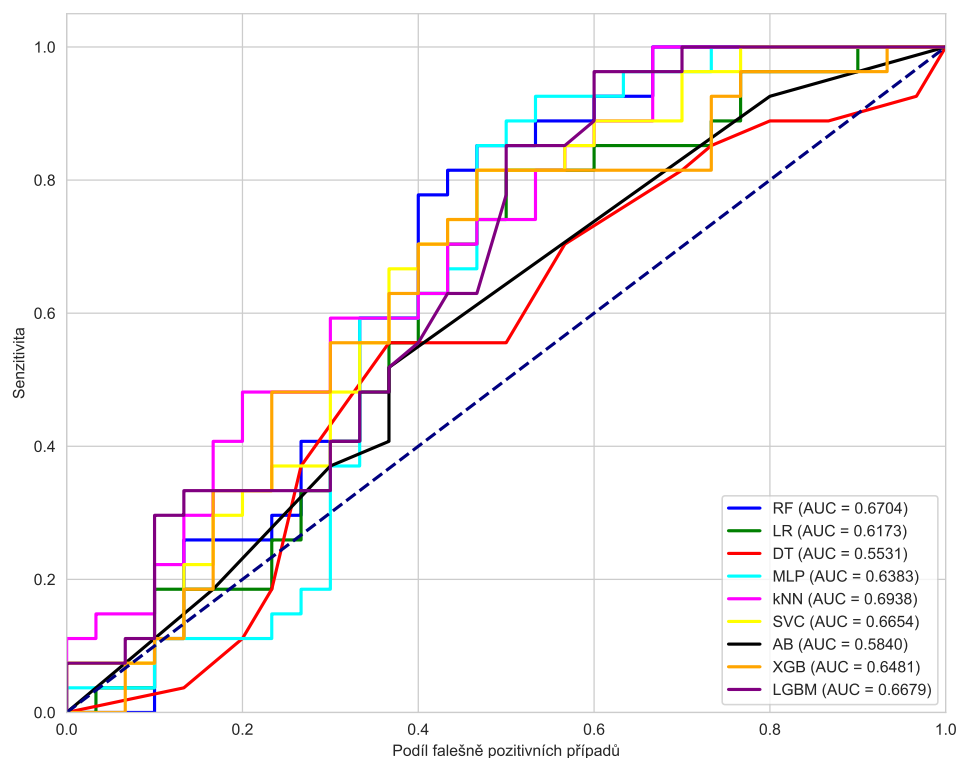


Obr. A.1: Kompletní teplotní mapa korelačních koeficientů mezi příznaky datové množiny.

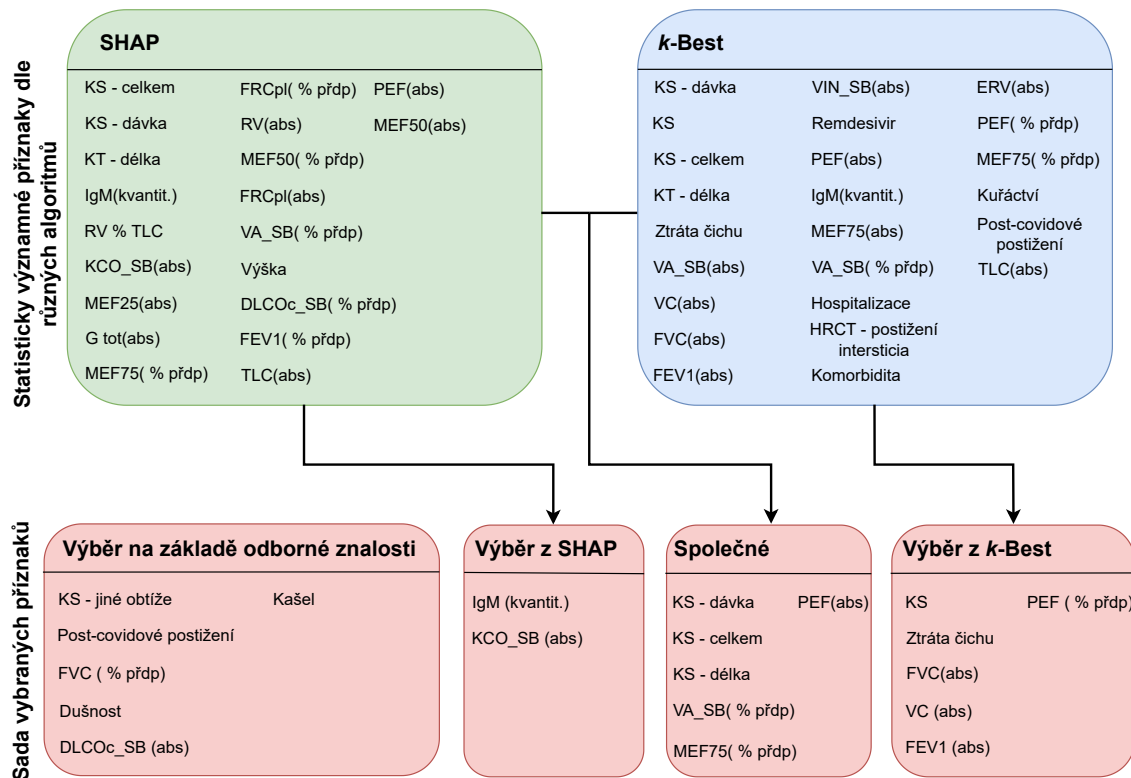


## B Doplnující výsledky

### B.1 Analýza příznaků ze spirometrie

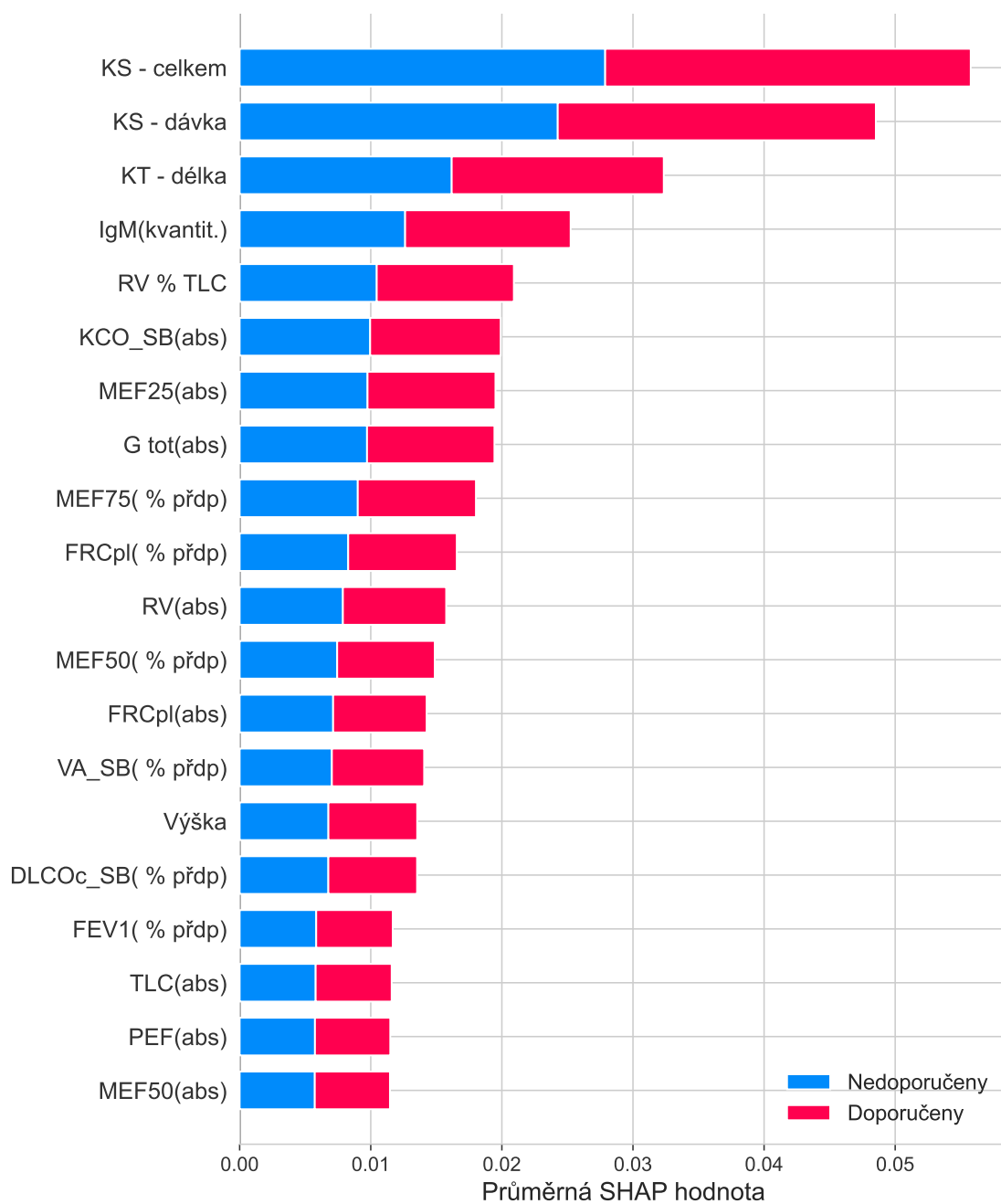


Obr. B.1: Grafické znázornění ROC křivek finálních modelů natrénovaných na datech z anamnézy a spirometrie. Výsledky jsou získány na základě predikce vzorků v testovací množině, SHAP-DT.

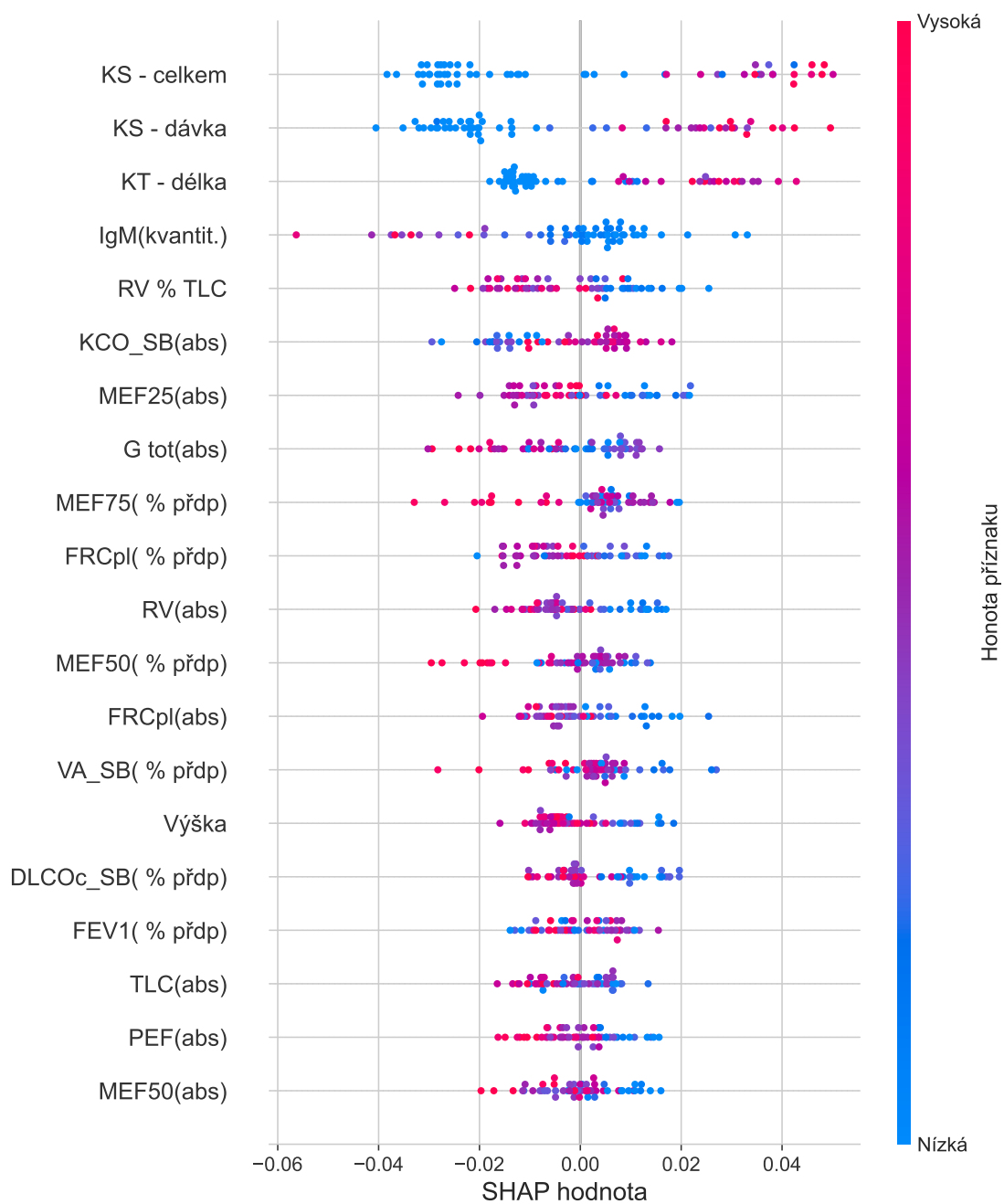


Obr. B.2: Významné parametry ze souboru obsahujícího data z anamnézy a spirometrie. V červených oblastech jsou uvedeny vybrané parametry, které byly použity pro trénování modelů, SHAP-RF.

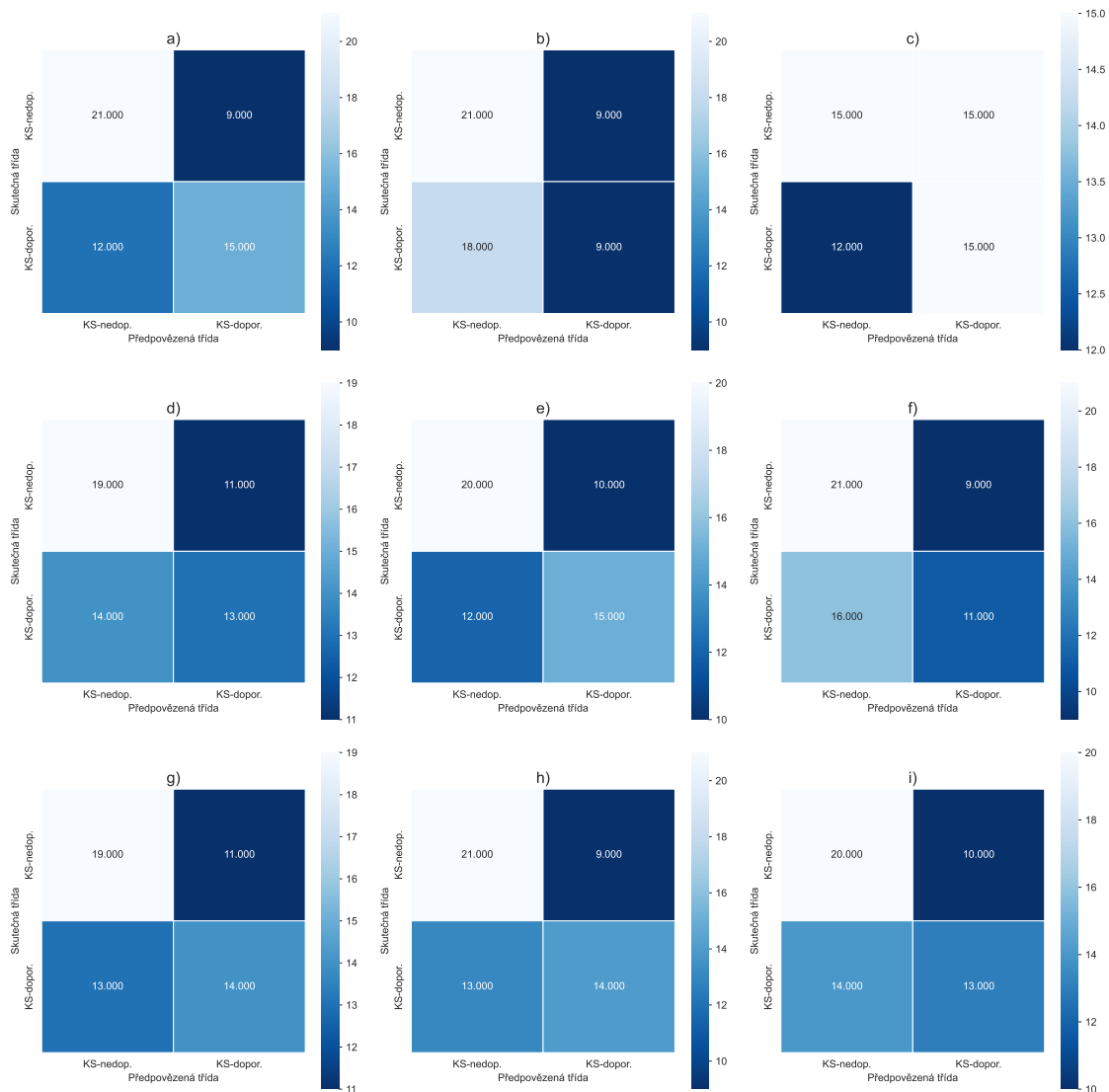




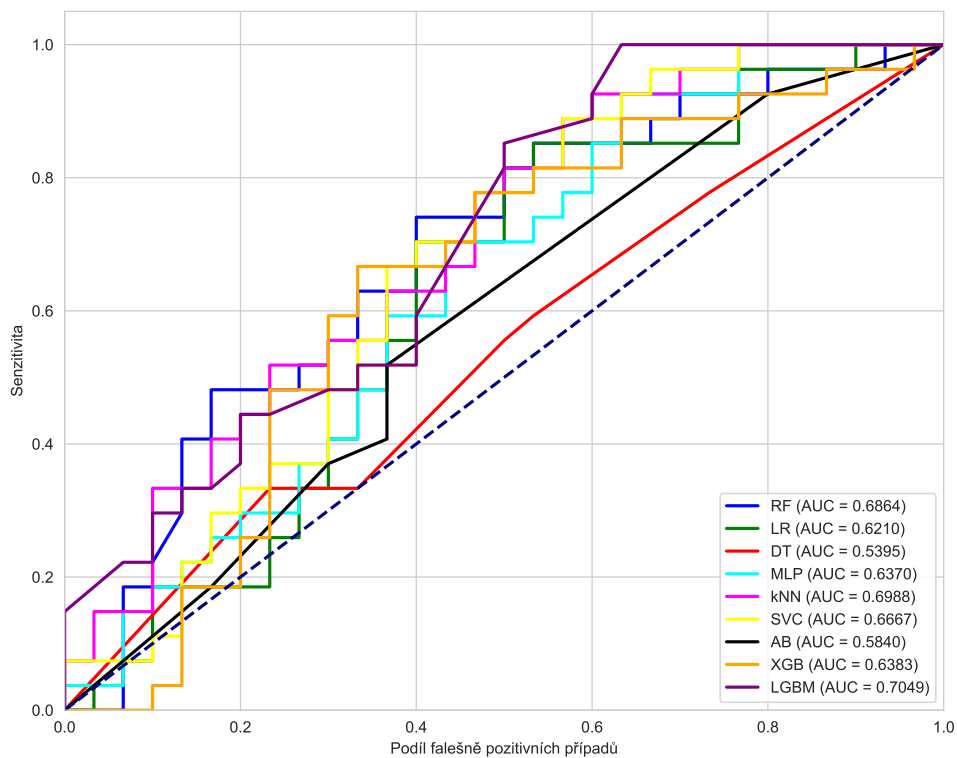
Obr. B.3: Vliv parametrů anamnézy a spirometrie na výsledek predikce vyjádřený pomocí průměrných SHAP-RF hodnot.



Obr. B.4: Graf reprezentující vliv hodnot parametrů anamnézy a spirometrie na doporučení nasazení KS, SHAP-RF.

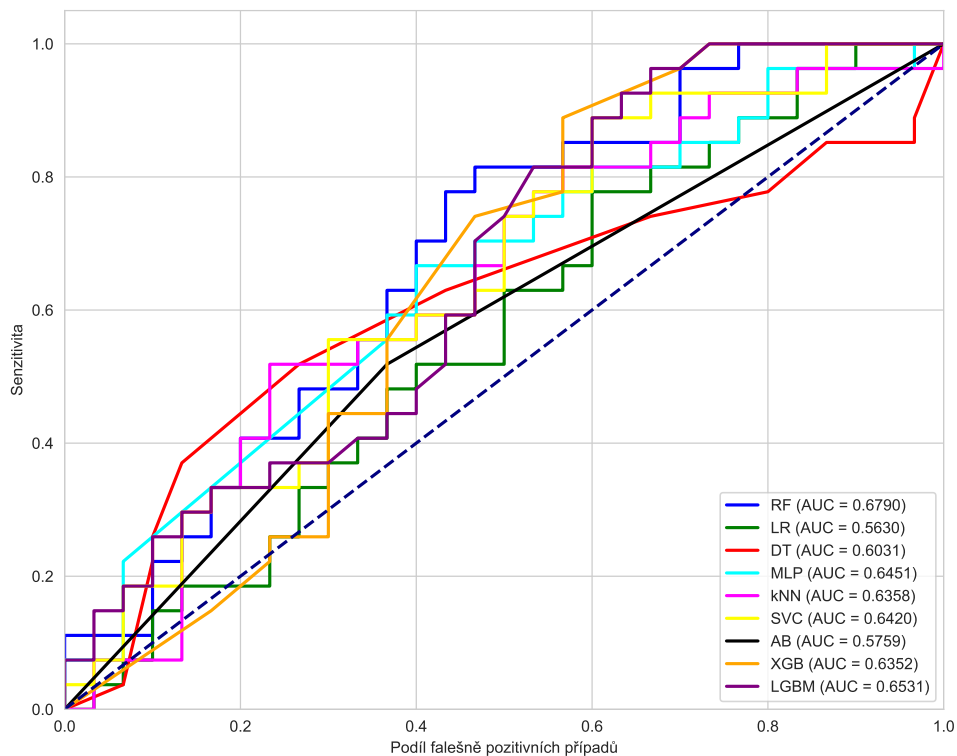


Obr. B.5: Matice záměn finálních modelů natrénovaných na datech z anamnézy a spirometrie. Výsledky jsou získány na základě predikce vzorků v testovací množině, SHAP-RF. Přřazení dílčích matic jednotlivým modelům: a) DL, b) LR, c) DT, d) MLP, e)  $k$ -NN, f) SVC, g) AB, h) XGB, i) LGBM.

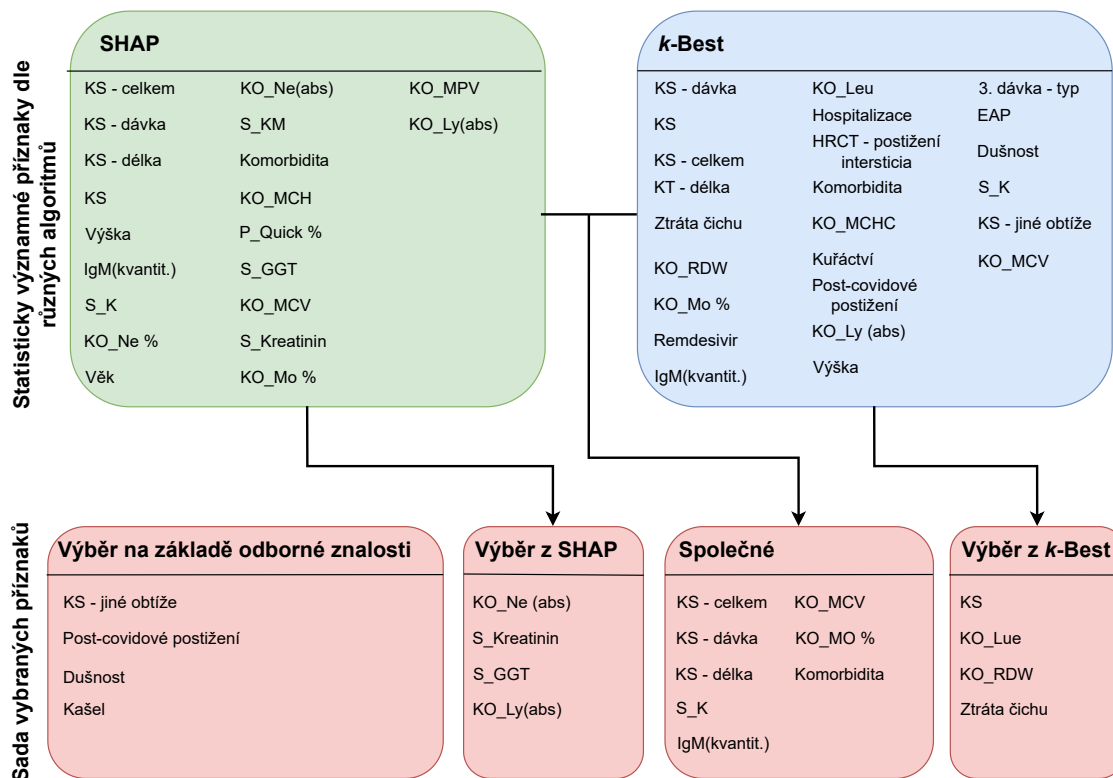


Obr. B.6: Grafické znázornění ROC křivek finálních modelů natrénovaných na datech z anamnézy a spirometrie. Výsledky jsou získány na základě predikce vzorků v testovací množině, SHAP-RF.

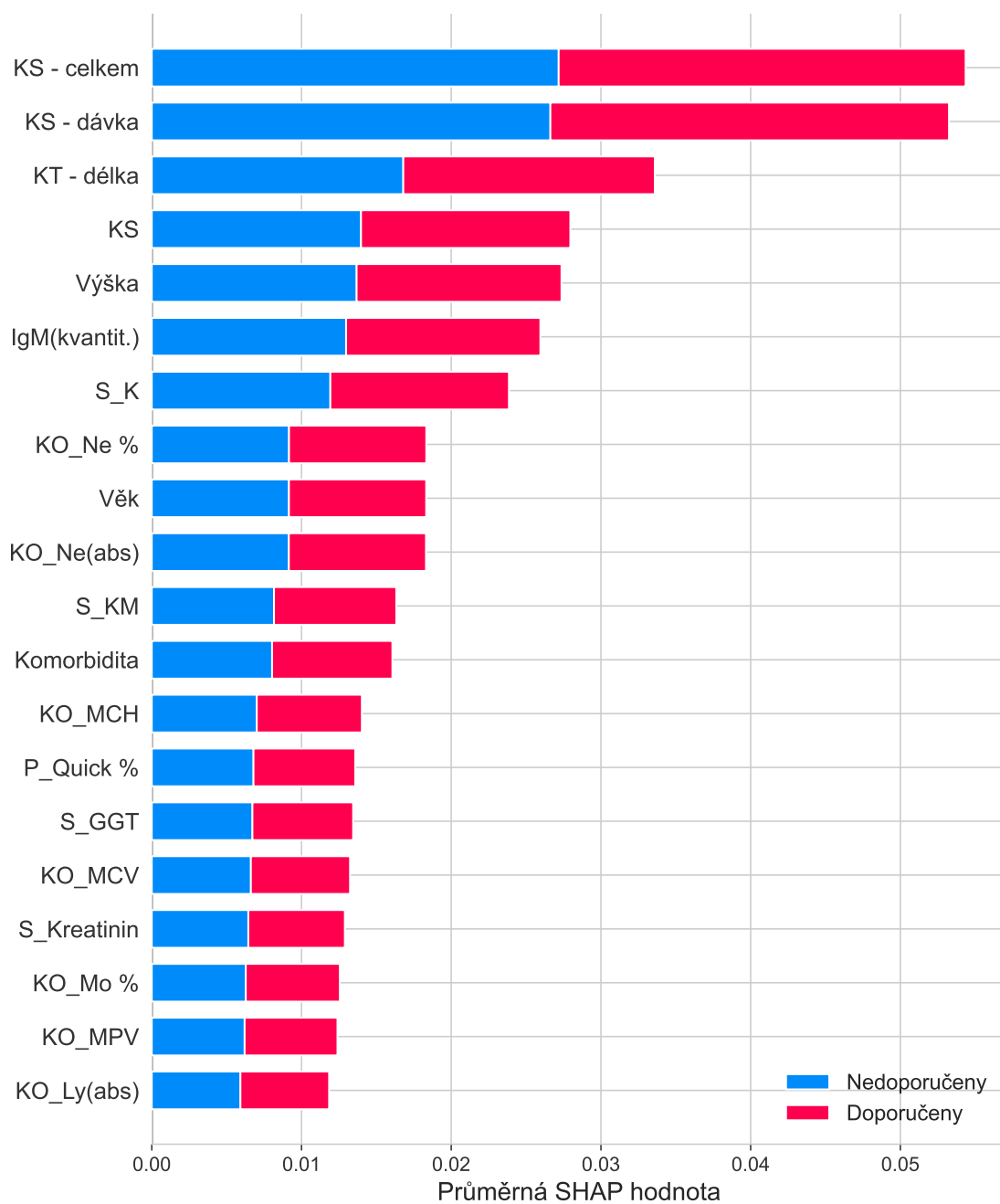
## B.2 Analýza příznaků z krevního obrazu



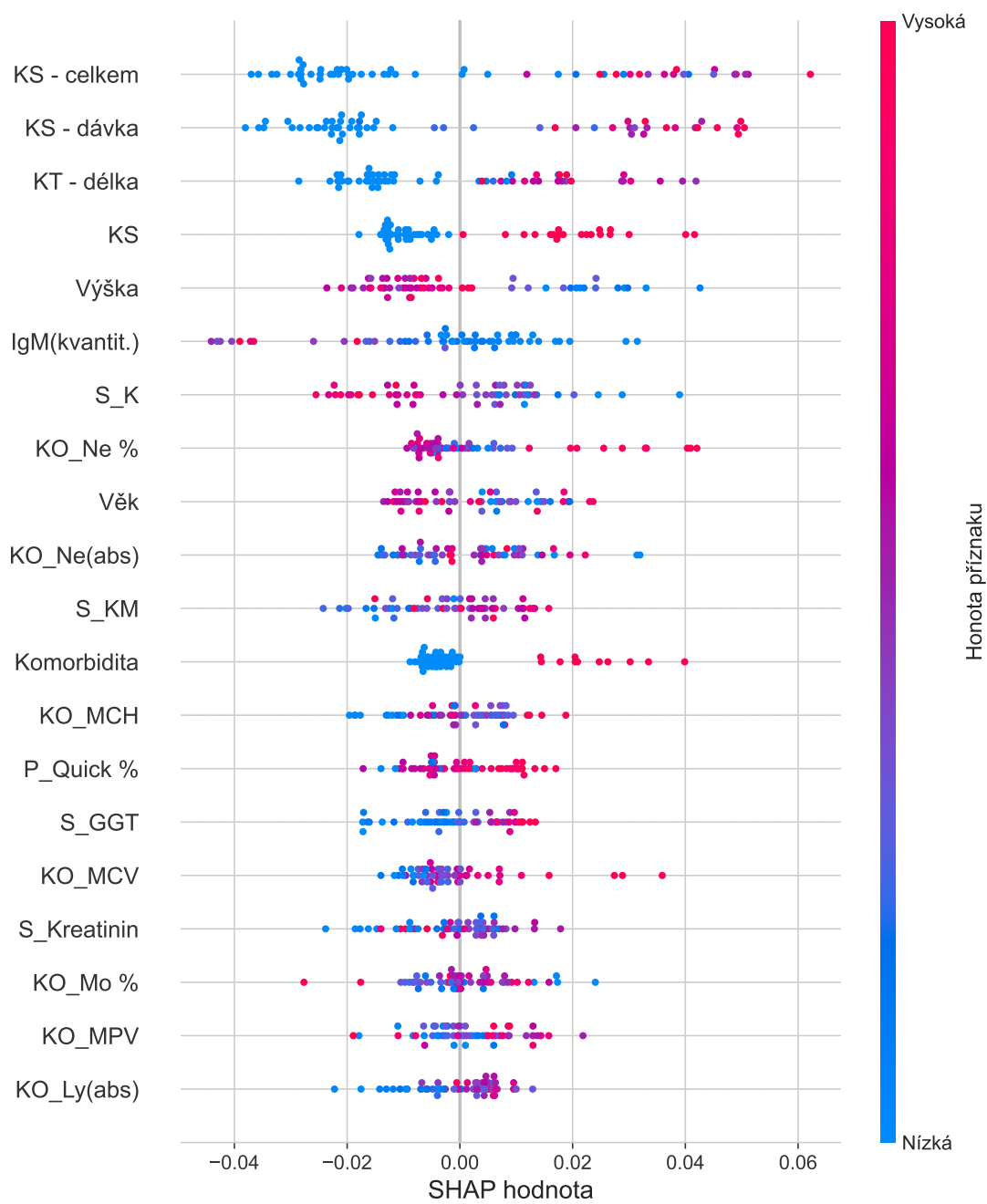
Obr. B.7: Grafické znázornění ROC křivek finálních modelů natrénovaných na datech z anamnézy a krevních testů. Výsledky jsou získány na základě predikce vzorků v testovací množině, SHAP-DT.



Obr. B.8: Významné parametry ze souboru obsahujícího data z anamnézy a krevních testů. V červených oblastech jsou uvedeny vybrané parametry, které byly použity pro trénování modelů, SHAP-RF.

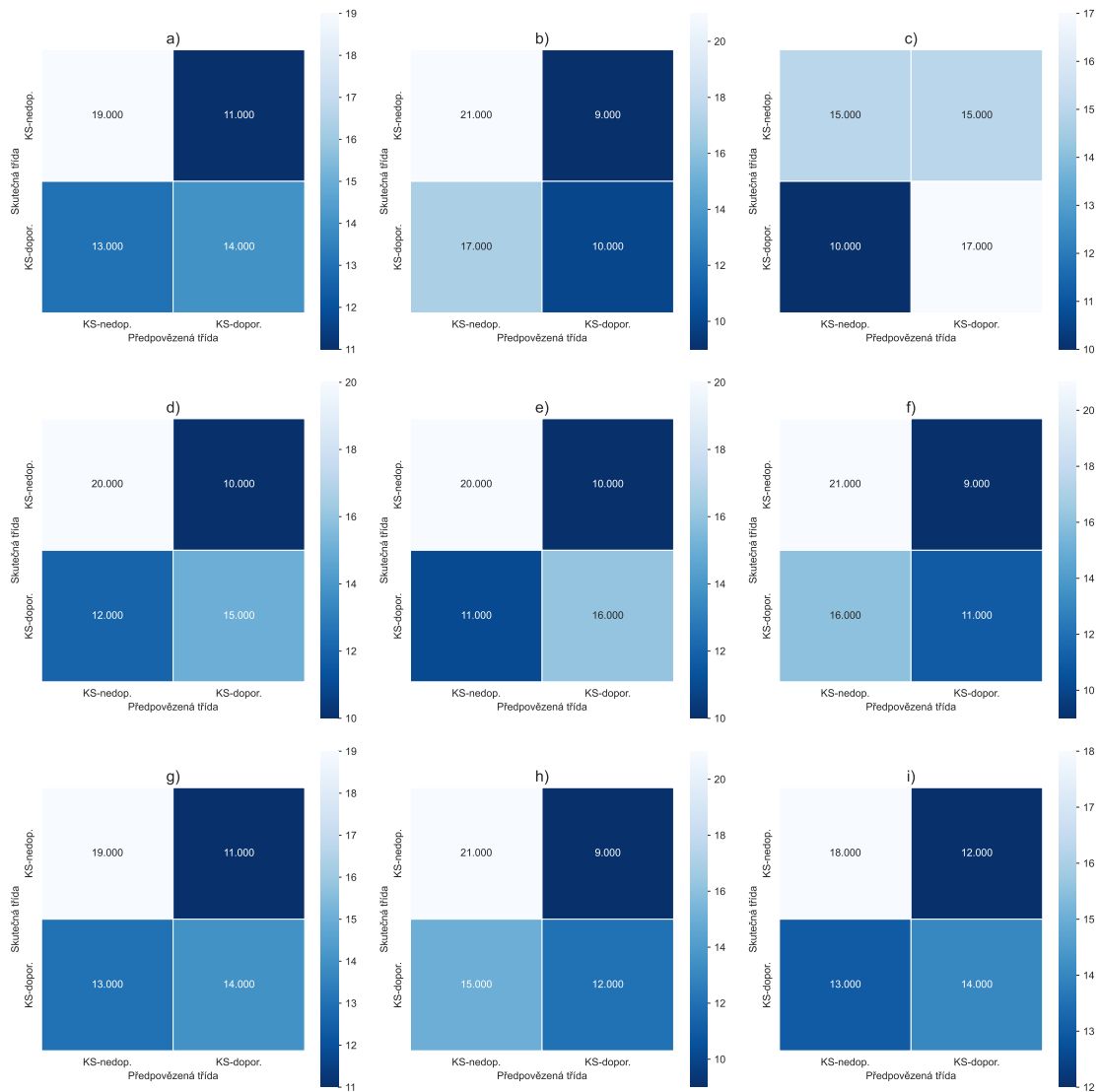


Obr. B.9: Vliv parametrů anamnézy a krevních testů na výsledek predikce vyjádřený pomocí průměrných SHAP-RF hodnot.

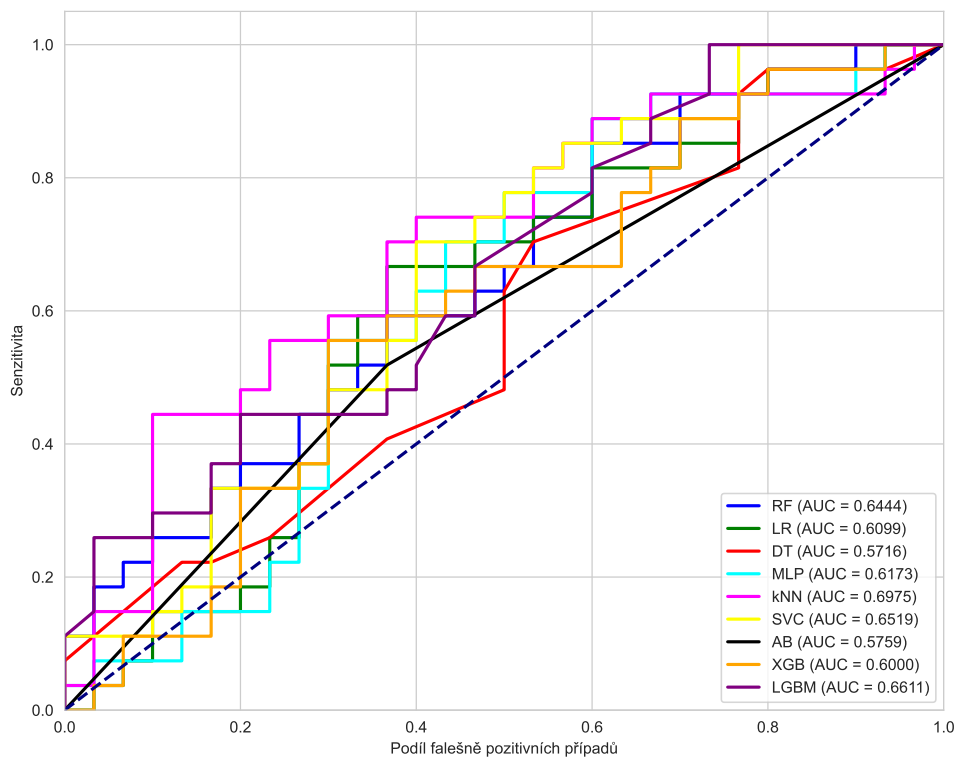


Obr. B.10: Graf reprezentující vliv hodnot parametrů anamnézy a krevních testů na doporučení nasazení KS, SHAP-RF.



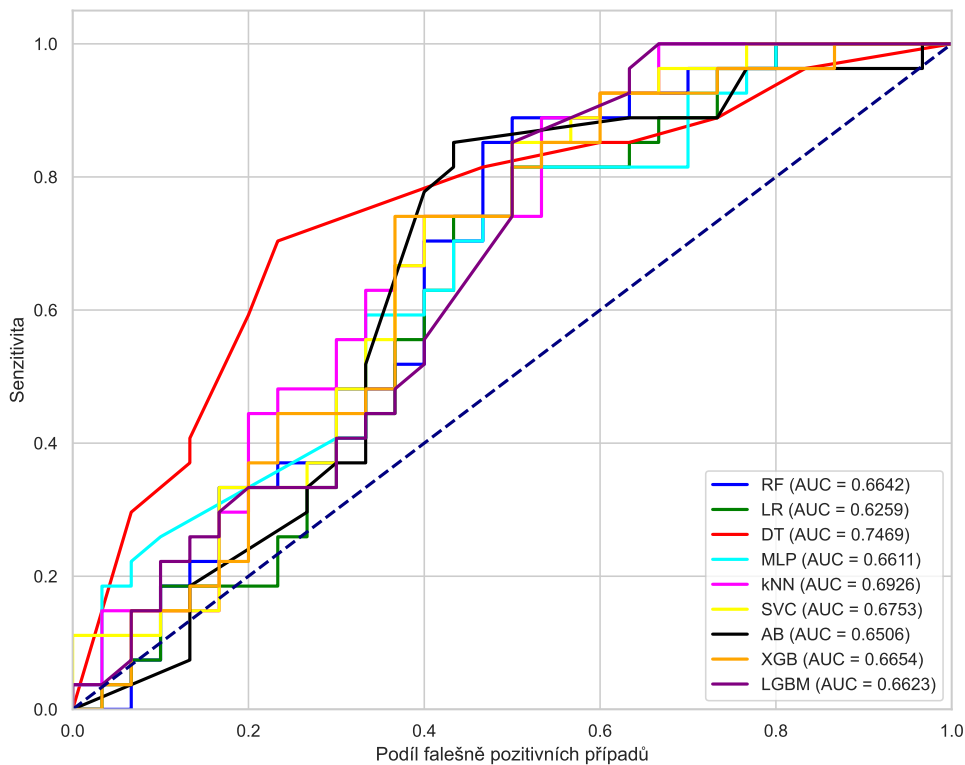


Obr. B.11: Matice záměn finálních modelů natrénovaných na datech z anamnézy a krevních testů. Výsledky jsou získány na základě predikce vzorků v testovací množině, SHAP-RF. Přiřazení dílčích matic jednotlivým modelům: a) DL, b) LR, c) DT, d) MLP, e)  $k$ -NN, f) SVC, g) AB, h) XGB, i) LGBM.

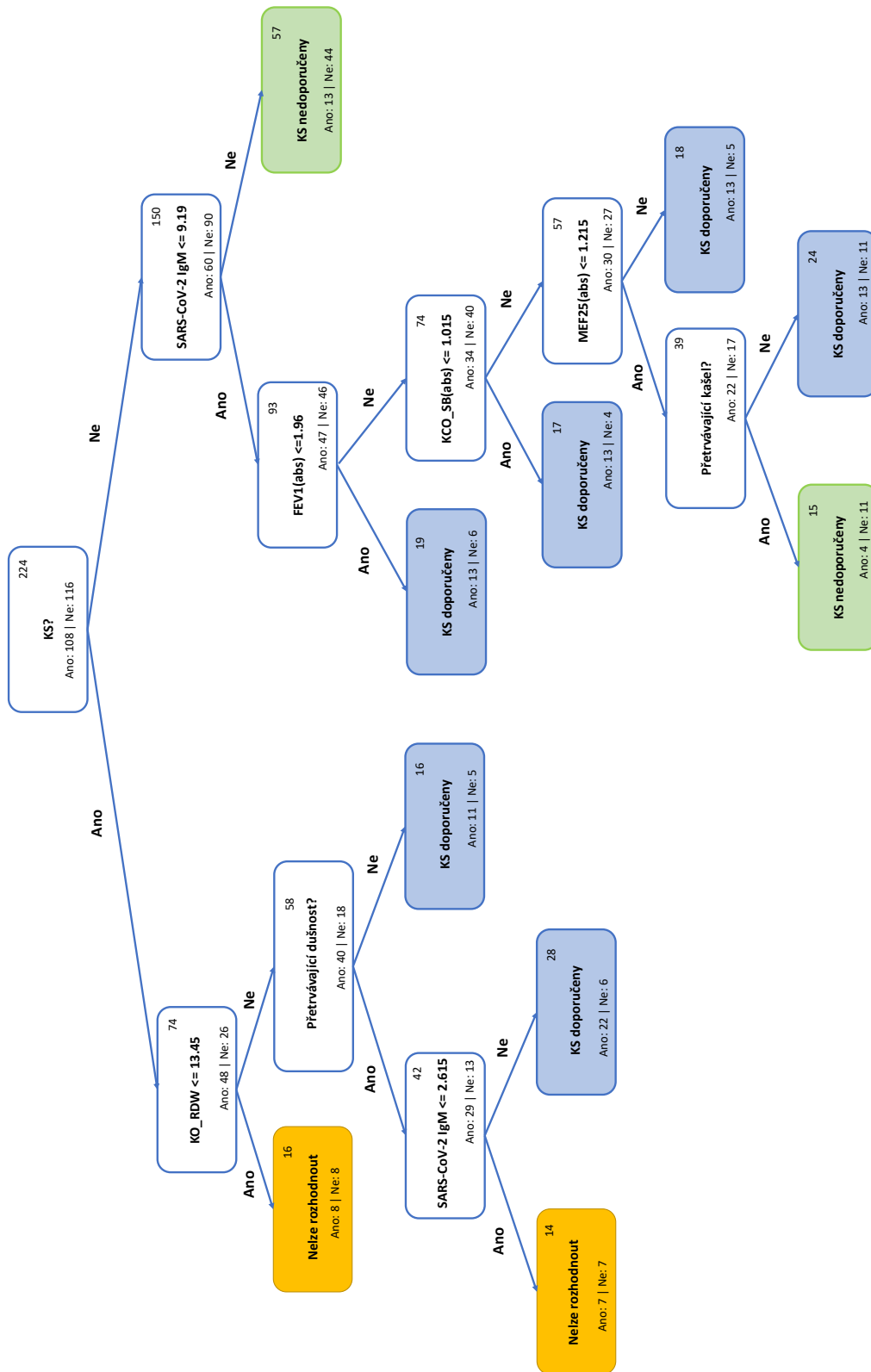


Obr. B.12: Grafické znázornění ROC křivek finálních modelů natrénovaných na datech z anamnézy a krevních testů. Výsledky jsou získány na základě predikce vzorků v testovací množině, SHAP-RF.

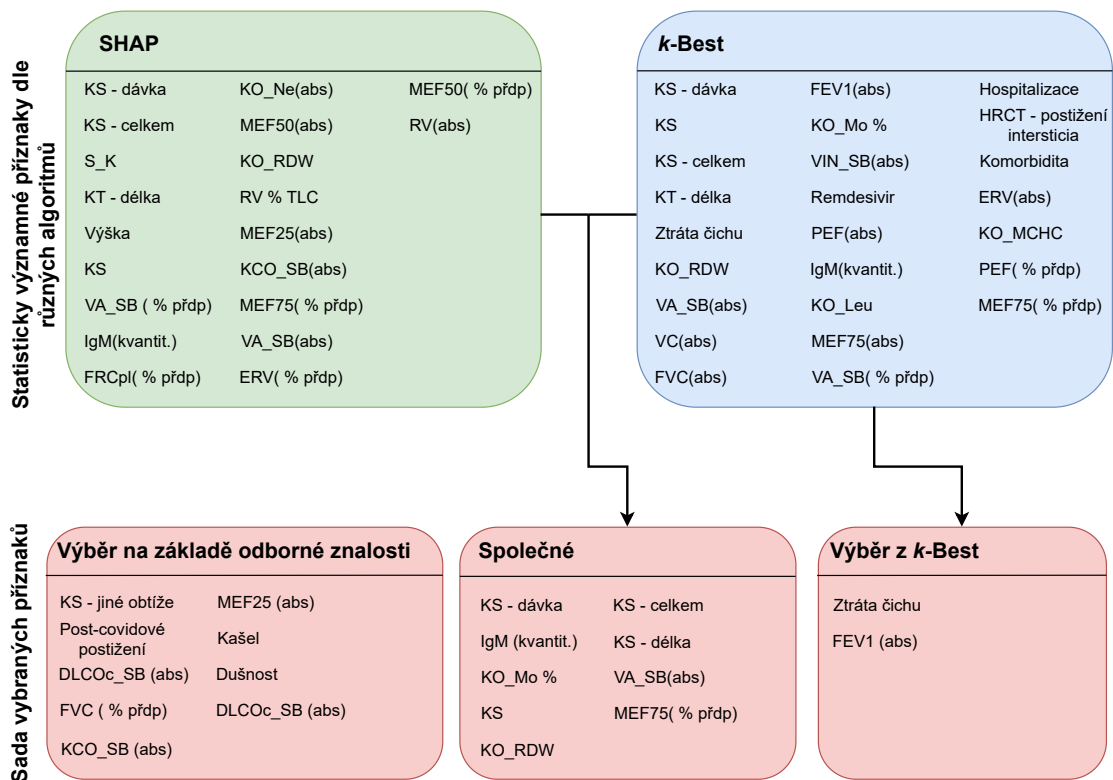
### B.3 Analýza příznaků z komplexního vyšetření



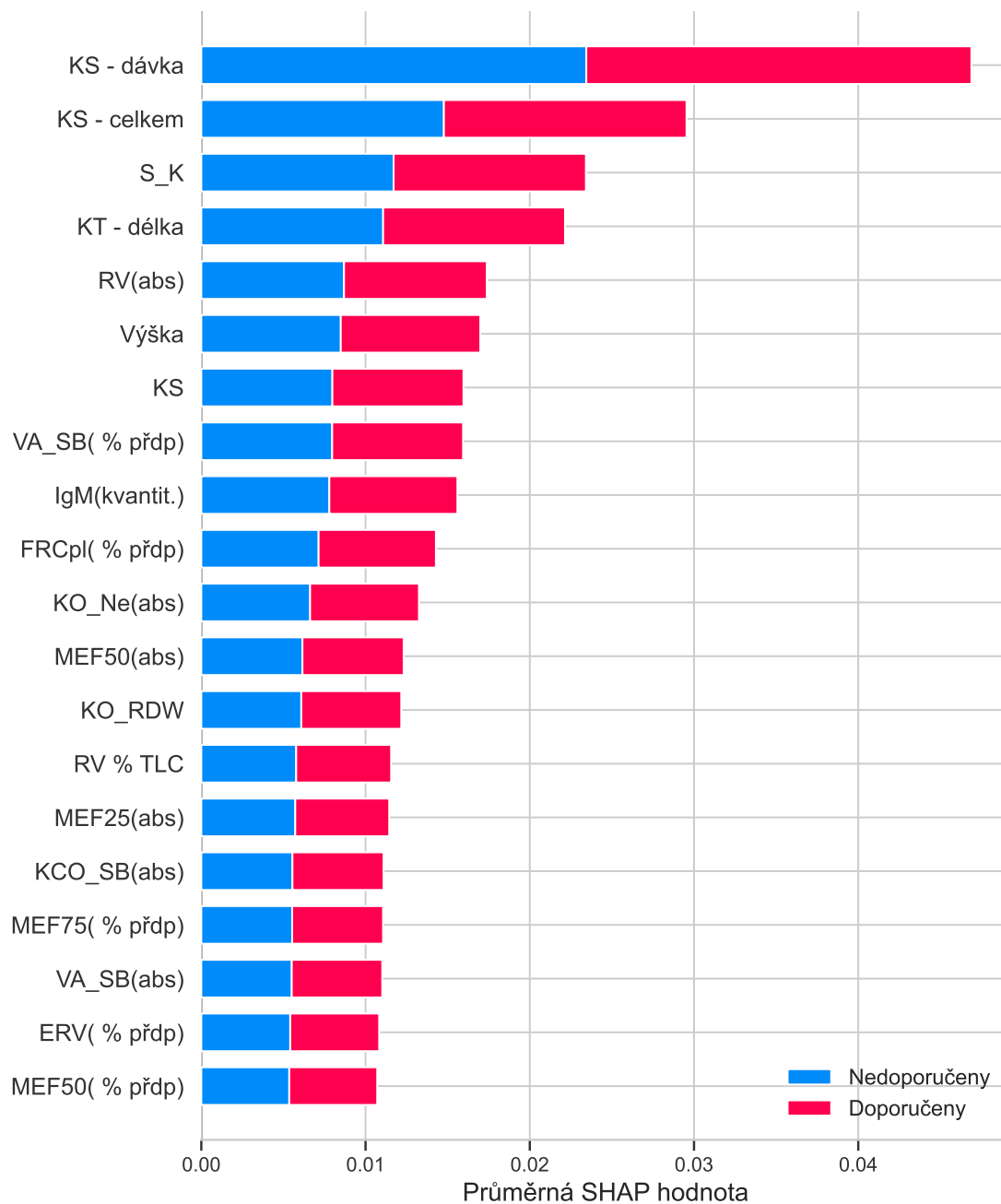
Obr. B.13: Grafické znázornění ROC křivek finálních modelů natrénovaných na datech z komplexního vyšetření. Výsledky jsou získány na základě predikce vzorků v testovací množině, SHAP-DT.



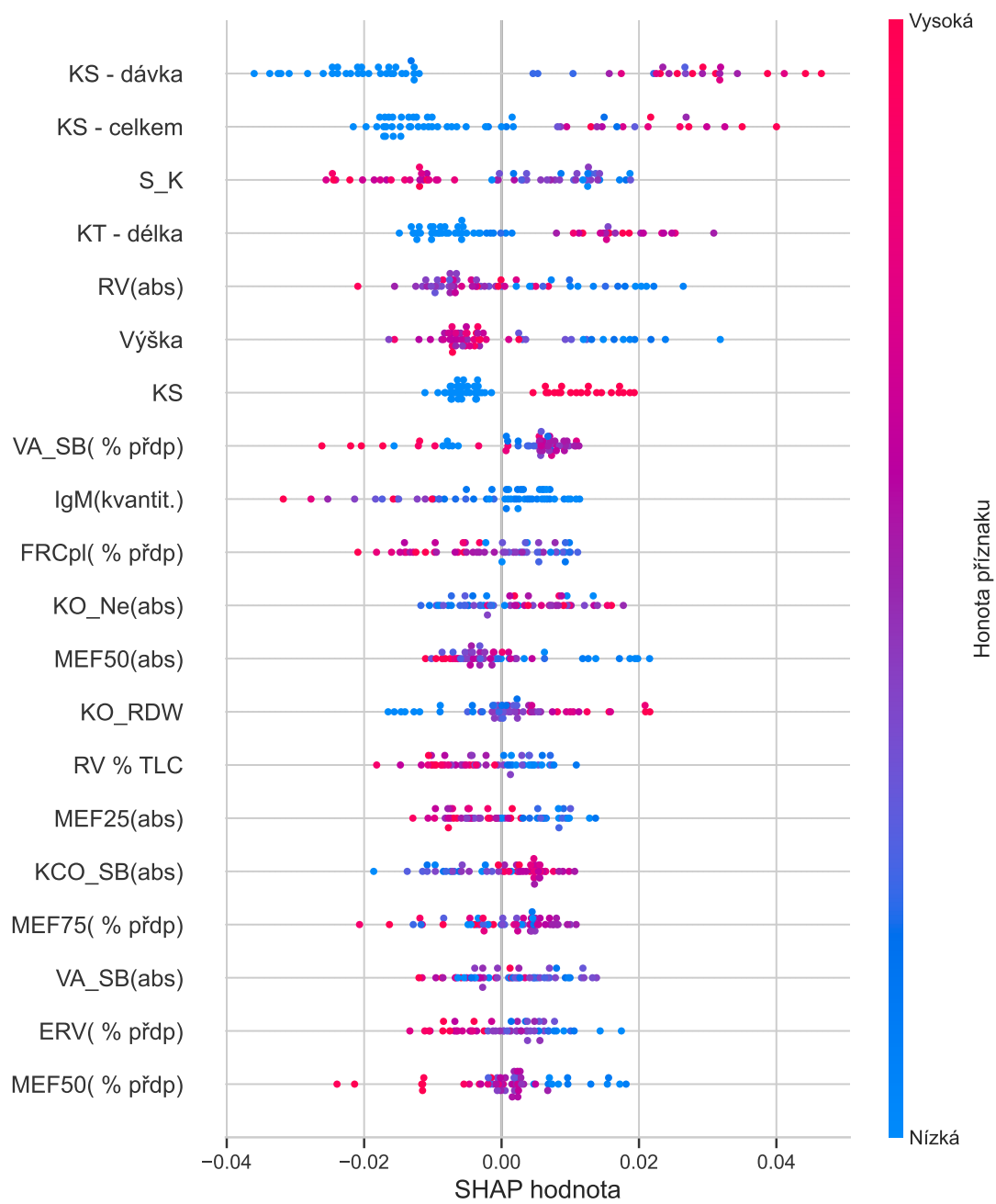
Obr. B.14: Vizualizace natrénovaného DT modelu na datech z komplexního vyšetření. Vizualizace je realizována na trénovací datové množině, SHAP-DT.



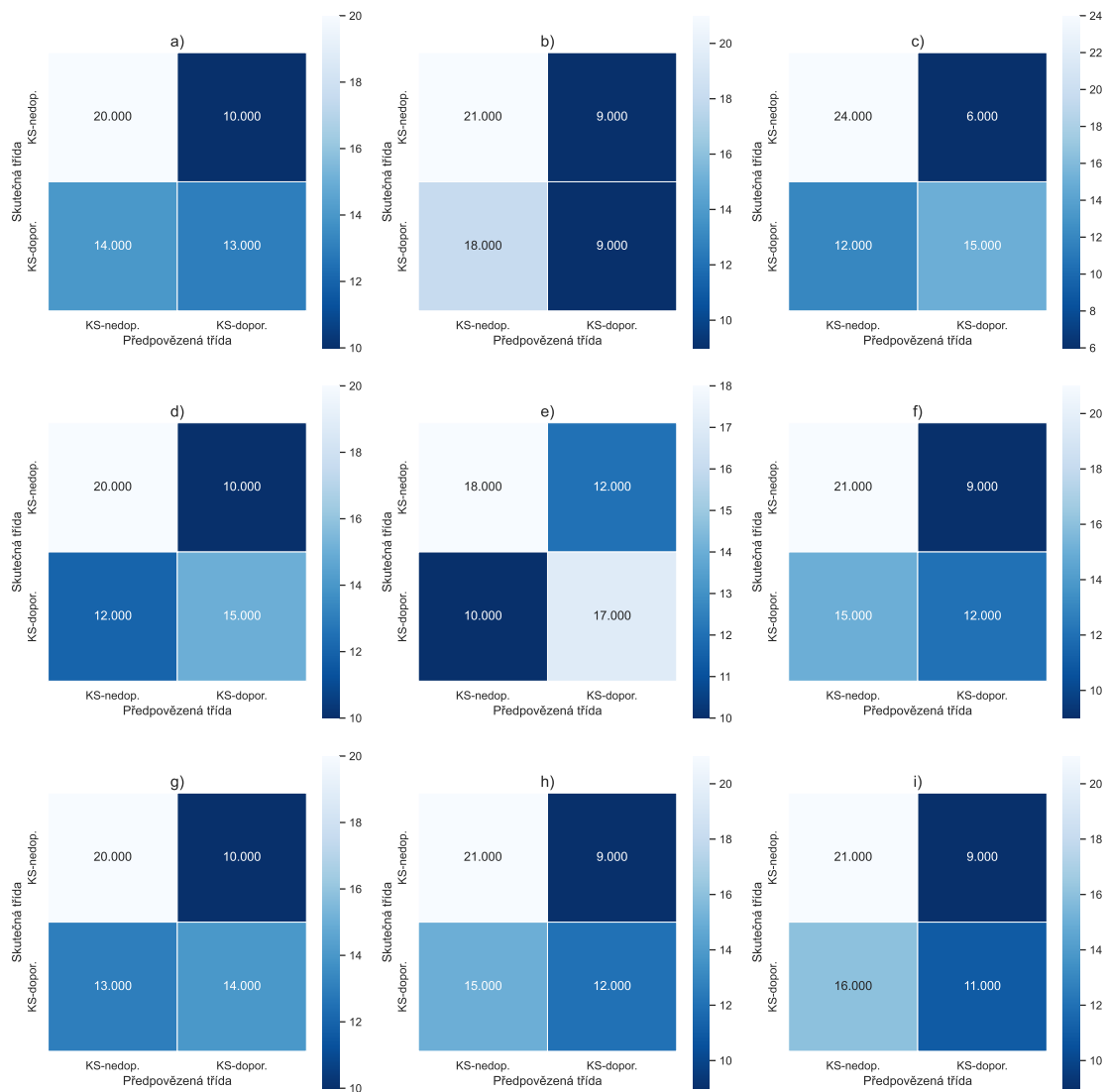
Obr. B.15: Významné parametry ze souboru obsahujícího data z komplexního vyšetření. V červených oblastech jsou uvedeny vybrané parametry, které byly použity pro trénování modelů, SHAP-RF.



Obr. B.16: Vliv parametrů komplexního vyšetření na výsledek predikce vyjádřený pomocí průměrných SHAP-RF hodnot.

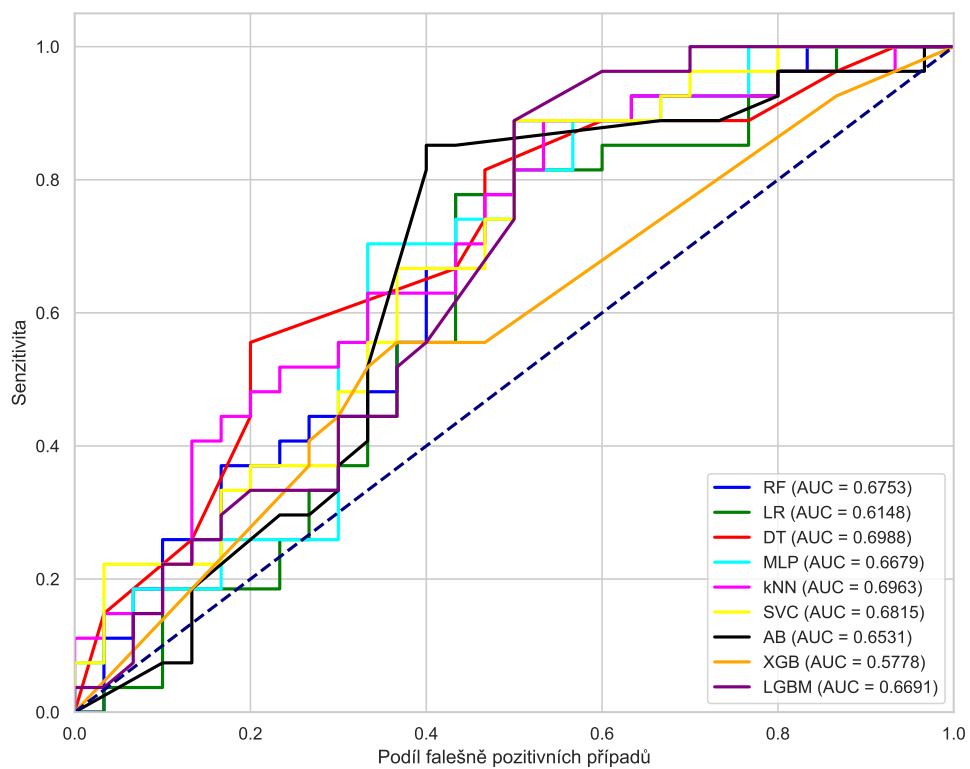


Obr. B.17: Graf reprezentující vliv hodnot parametrů komplexního vyšetření na doporučení nasazení KS, SHAP-RF.



Obr. B.18: Matice záměn finálních modelů natrénovaných na datech z komplexního vyšetření. Výsledky jsou získány na základě predikce vzorků v testovací množině, SHAP-RF. Přiřazení dílčích matic jednotlivým modelům: a) DL, b) LR, c) DT, d) MLP, e)  $k$ -NN, f) SVC, g) AB, h) XGB, i) LGBM.





Obr. B.19: Grafické znázornění ROC křivek finálních modelů natrénovaných na datech z komplexního vyšetření. Výsledky jsou získány na základě predikce vzorků v testovací množině, SHAP-RF.

# Curriculum Vitæ

## Vojtěch Myška

E-mail: vojtech.myska@vut.cz  
Tel: +420 541 146 922  
WWW: <https://www.vut.cz/lide/vojtech-myska-164611>  
SCOPUS: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57210592774>  
Web of Science: <https://www.webofscience.com/wos/author/record/12765818>

---

## VZDĚLÁNÍ A PRACOVNÍ ZKUŠENOSTI

### Vzdělání

2018 – 2024 Ph.D. Teleinformatika (plánováno 2024), Vysoké učení technické v Brně, Fakulta elektrotechniky a komunikačních technologií.  
Disertační práce: *Personalizace léčby respiračních onemocnění pomocí umělé inteligence a interoperabilita s e-health systémy*

2016 – 2018 Ing. Telekomunikační a informační technika, Vysoké učení technické v Brně, Fakulta elektrotechniky a komunikačních technologií.  
Diplomová práce: *Rekurentní neuronové sítě pro klasifikaci textů*

2013 – 2016 Bc. Teleinformatika, Vysoké učení technické v Brně, Fakulta elektrotechniky a komunikačních technologií.  
Bakalářská práce: *Manažer hesel s architekturou klient-server*

### Pracovní zkušenosti

2018 – 2023 Java developer - Blackboard Czech s.r.o.

2018 – současnost Vědecko-výzkumný pracovník - Vysoké učení technické v Brně

## VÝZKUMNÉ PROJEKTY

### Národní projekty

2021 – 2022 Ministerstvo vnitra ČR (VI04000039): *Systém včasného zachytu infekce COVID-19 pro bezpečnost ohrožených skupin obyvatelstva s využitím umělé inteligence.*

2022 – 2025 Ministerstvo vnitra ČR (VJ02010019): *Nástroje forenzní expertizy ručně psaného písma.*

2023 – 2026 Ministerstvo vnitra ČR (VK01010107): *Aplikace umělé inteligence pro forenzní identifikaci stop zeminových fází.*

2023 – 2026 Ministerstvo vnitra ČR (VK01010153): *Vývoj umělé inteligence pro systém multimodální nedestruktivní forenzní analýzy materiálů.*

## Mezinárodní projekty

2020–2022 Evropská unie - Interreg CENTRAL EUROPE 2014-2020 (CE1581): *Development of an integrated concept for the deployment of innovative technologies and services allowing independent living of frail elderly (niCE-life).*

2020–2023 Evropská unie - Horizon 2020 (876487/8A20007): *NextPerception.*

## Neveřejná podpora

2020–2022 Tokoz a.s.: *Vývoj mechatronické cylindrické vložky Tokoz ePRO 1.4 (1 490t Kč). Kvalita a významnost ve srovnání s mezinárodní úrovní – hodnoceno stupněm 2, dle Modlu 1 M17+*

2020–2021 ČEPS a.s.: *Využití umělé inteligence v ČEPS - projekt ARTIC (798t Kč). Kvalita a významnost ve srovnání s mezinárodní úrovní – odesláno k hodnocení, dle Modlu 1 M17+*

## ODBORNÁ ČINNOST

### Pedagogická činnost

2018–2020 Teoretická informatika

2020–2021 Datové struktury a algoritmy

2023–2023 Paralelní zpracování dat

### Recenze

Elektrorevue

Student EEICT

## DOVEDNOSTI A OCENĚNÍ

**Jazykové dovednosti** Český jazyk (rodilý mluvčí)  
Anglický jazyk (úroveň B2/C1)

### Certifikáty

2017 MikroTik MTCNA certificate

2016 Cisco: CCNA

### Ocenění

July 2021 Best paper EEICT2021

June 2018 Magisterský titul s vyznamenáním

June 2016 Bakalářský titul s vyznamenáním

## PUBLIKAČNÍ ČINNOST

- Články v časopisech s impaktním faktorem dle Web of Science: 3
- Mezinárodní konferenční příspěvky indexované ve Web of Science nebo Scopus: 12
- Počet citací dle Web of Science: 21
- Počet citací dle Scopus: 33
- H-index dle Web of Science: 3
- H-index dle Scopus: 4
- Počet produktů: 9