

# VOJENSKÉ ZDRAVOTNICKÉ LISTY

ROČNÍK LXVII

LISTOPAD 1998

ČÍSLO 5

519.24

## NOVÁ METODA HODNOCENÍ DAT V MEDICÍNĚ

Ing. Jiří KNÍŽEK, CSc., npor. MUDr. Jan ÖSTERREICHER, doc. MUDr. Pavel PETÝREK, CSc., doc. RNDr. Jiřina VÁVROVÁ, CSc.  
Vojenská lékařská akademie J. E. Purkyně, Hradec Králové  
(rektor: plk. doc. MUDr. Svatopluk Býma, CSc.)

### Úvod

Problém pravděpodobnostní identifikace (uspořádaného) náhodného výběru:

$$\mathbf{Z} = (z_1, \dots, z_n), \quad z_1 \leq \dots \leq z_n, \quad [1]$$

reprezentujícího náhodnou veličinu  $Z$ , je jeden z velmi starých, avšak pro aplikovanou statistiku (resp. obecně pro aplikovanou informační analýzu) je zásadně důležitý.

Na základě Kovanicovy (nestatistické) gnostické teorie (1) byl formulován nový, jak se zdá, o mnoho pravdivější a účinnější spojitý způsob zobrazování relativních četností nejrozličnějších objektů a vlivů namísto známých, hojně používaných histogramových grafů. Vyhodnocování a prezentace výsledků pomocí histogramových grafů je frekventovanou pracovní pomůckou v medicíně, i když informace, které jsou tímto způsobem poskytovány, jsou velmi přibližné. Oproti tomu přesný průběh funkce gnostické hustoty pravděpodobnosti zaručuje i obsah maximálního získatelného množství informace, a to i v případě malých souborů silně rozptýlených dat, o nichž není možné předpokládat, že se řídí některým známým pravděpodobnostním rozdělením.

Statistické zpracování málopočetných (2 až 20 datových položek) souborů dat je obvykle prováděno spíše jen z formálních a tradičních důvodů a jeho výsledky jsou pak často rovněž jen takto přijímány a

chápany. Správnost závěrů ze statistických způsobů zpracování je pro soubory s neomezeným počtem dat teoreticky zajištěna, ovšem jen tehdy, platí-li značně náročné statistické předpoklady o povaze zkoumaných jevů. Za těchto předpokladů chyby, jimiž jsou v rámci statistických předpokladů data zatížena, by měly náhodně kolísat co do velikosti i znaménka při opakování měření. Tyto chyby by měly být způsobeny řadou příčin, které lze jen obtížně odstranit, popřípadě lze jejich vliv alespoň omezit. Tyto chyby by měly být popsány určitým pravděpodobnostním rozdělením. V biologické praxi a zejména při omezeném počtu dat však takové předpoklady často nelze přijmout ani ověřit.

Je známo, že po ozáření plic dochází k rozvoji radiační pneumonitidy (RP) s maximem histologických změn za 24 týdnů po ozáření (4). Jednou z mnoha známek RP je intersticiální edém plic, jehož morfologickým korelátem je ztlustění alveolárních sept. Je velmi důležité zjišťovat, do jaké míry jsou alveolární septa poškozena. Je známo, že intenzita výskytu tohoto fenoménu je závislá na dávce ionizujícího záření. V radiobiologii pak stanovením tohoto ukazatele můžeme pozorovat vlivy látek určených k léčbě, eventuálně k radioprotekci RP. Pro celkovou charakterizaci a měření tohoto ukazatele jsou používány známé histogramové grafy, které poskytují jen přibližnou informaci. Matematická funkce gnostické hustoty pravděpodob-

nosti, která zcela přesně celkově charakterizuje a měří tento ukazatel, je v tomto směru technickým pokrokem.

**Pozn.:** Na gnostickou teorii neurčitých dat je třeba pohlížet jako na přírodní zákon (11): „... Poznávací systémy, kterým byl dán název „gnostické“, jistě vznikaly a rozvíjely se v přírodě dávno před vznikem matematiky; nepochybně za působení neurčitosti, avšak statistické či pravděpodobnostní modely by sotva mohly vysvětlit tu překvapující účinnost, s níž přírodní systémy zpracovávají i jednotlivé, nehromadné vstupní signály a učí se z nich. Místo na představách o náhodné povaze neurčitosti byl vytvořen matematický model silně kvantitativních aspektů gnostického systému založený na deterministickém chápání neurčitosti:

- 1) Neurčitost kvantifikace spočívá v nedostatečném poznání.
- 2) I neurčitost jednotlivých, nehromadných jevů je podřízena zákonitostem využitelným pro dokonalejší kvantitativní poznání světa...

...I při užívání těchto sofistikovaných pojmů si musíme být vědomi toho, že žádný formální model nemůže přesně postihnout nevyčerpatelnou složitost reality...“.

Ve všech ověřovaných aplikacích na malých souborech silně neurčitých dat prokázaly gnostické metody své přednosti spočívající v tom, že (1-3):

- pracují pouze s daty a neopírají se o žádné apriorní a subjektivní předpoklady o povaze a vlastnostech neurčitosti dat,
- adaptují se samočinně na konkrétní situaci odraženou v datech,
- účinně potlačují vliv hrubě odlehklých dat a přitom citlivě signalizují přítomnost nehomogenit, „cizích“ příměsí,
- oproti robustní statistice (12) a teorii neostrých množin (13) zcela přirozenou inherentní vlastností gnostických charakteristik je robustnost (necitlivost, resp. exaktní fyzikálně vyvážená citlivost vůči odlehklým datům),
- jejich výsledky obsahují maximální informaci,
- poskytují bohatý výběr hledisek pro posouzení a zhodnocení dat až po odhad očekávání („pravděpodobnosti“) určitých hodnot případných dalších dat.

## Materiál a metoda

### Experimentální zvířata a ozáření

K experimentu byli použiti myši samci kmene (C57Bl/6 x DBA/2)F<sub>1</sub> ve stáří 8-12 týdnů a o hmotnosti 24-34 gramů. Pokusná zvířata byla ozařována lokálně na oblast hrudníku. Byla rozdělena do dvou skupin: 1. kontrolní, neozařená skupina (6 myši), 2. skupina ozářená dávkou 18 Gy gama záření (6 myši). Ozářená zvířata byla odebrána za 24 týdnů po ozáření. Laboratorní zvířata byla krmena dietou DOS-2B a napájena vodovodní odou ad libitum.

Zvířata byla ozářena gama zářením použitím kobaltového zdroje Chisotron Chirana ve vzdálenosti 1 m od zdroje, dávkovým příkonem 0,5 Gy/min. Před ozářením byla navozena lehká narkóza roztokem složeným z 1 dílu Rometaru (Spofa, Praha), ze 3 dílů Narkamonu (Léčiva, Praha) a z 12 dílů fyziologického roztoku. Tento narkotizační roztok byl aplikován intramuskulárně v dávce 10 ml/kg. Lokální ozáření hrudníku myši bylo realizováno ve fixační komoře s 10 cm silnou vrstvou olovených destiček zabraňujících ozáření ostatních částí těla dávkou větší než 2-3 % (10).

### Histologické vyšetření

Po uplynutí daných časových intervalů byly myši usmrceny cervikální dislokací. Při pitvě odebrané plíce byly fixovány ve formolu, tkáňové partikule posílány zalitý do parafinu a histologické preparáty byly obarveny kombinovaným trichromem (k měření tloušťky sept) a Gramovým barvením (k posouzení bakteriální infekce).

### Měření tloušťky alveolárních sept

Histologické preparáty barvené kombinovaným trichromem byly vyhodnoceny za použití světelného mikroskopu BX 40 (Olympus, Praha), počítačové analýzy obrazu - LUCIA M (Laboratory Imaging, Praha). V každém preparátu bylo při 400násobném zvětšení hodnoceno 6 náhodně vybraných zorných polí o velikosti 71447,8  $\mu\text{m}^2$ . V každém zorném poli bylo změřeno 10 náhodně vybraných alveolárních sept v nejužším místě svého průběhu, tj. 360 měření na jedno pokusné zvíře.

### Zpracování dat

U získaných dat byl vypočten průměr a k posouzení rozdílnosti dat byl použit Mann-Whitneyův test.

## Výsledky

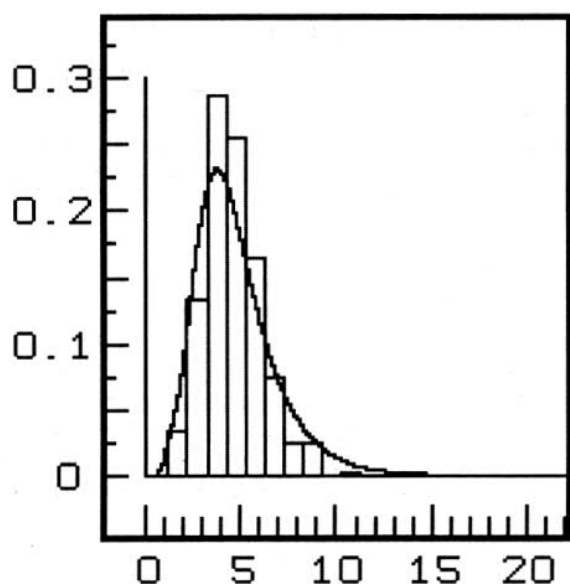
Před koncem časového intervalu 24 týdnů po ozáření uhynuly 2 myši, obě ozářené dávkou 18 Gy. Při histologickém vyšetření plic všech laboratorních zvířat Gramovým barvením nebyla nalezena infekční agens.

Tabulka 1

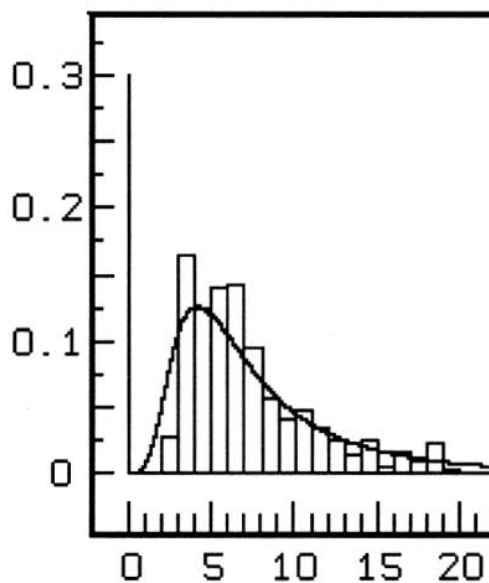
Měření tloušťky alveolárních sept

| Skupina        | Průměrná tloušťka alveolárních sept |
|----------------|-------------------------------------|
| Kontrola       | 4,56 $\mu\text{m}$                  |
| 24 týdnů/18 Gy | 9,82 $\mu\text{m}$                  |

U kontrolní, neozařené skupiny byla naměřena průměrná tloušťka alveolárních sept 4,56  $\mu\text{m}$ . V časovém intervalu 24 týdnů po ozáření byl u ozářené skupiny pozorován vzestup tloušťky sept statisticky významný oproti kontrolní skupině ( $p < 0,001$ ).



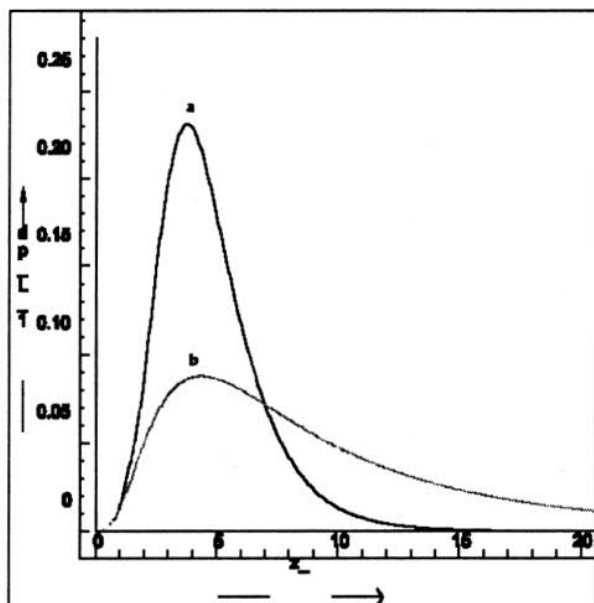
Graf 1: Závislost hustoty pravděpodobnosti (relativní četnosti) tloušťek sept na jejich velikosti [ $\mu\text{m}$ ] u neozařených zvířat



Graf 2: Závislost hustoty pravděpodobnosti (relativní četnosti) tloušťek sept na jejich velikosti [ $\mu\text{m}$ ] u zvířat ozářených dávkou 18 Gy za 24 týdnů po ozáření, tj. distribuce hodnot sledovaného ukazatele za 24 týdnů po ozáření dávkou 18 Gy

Grafy 1-2 zachycují závislost (gnostické) hustoty pravděpodobnosti, resp. relativní četnosti tloušťky alveolárních sept na její velikosti. Jen velmi přibližná závislost hustoty pravděpodobnosti, resp. relativní četnosti tloušťky alveolárních sept na její velikosti je vždy zobrazena histogramovým grafem.

Graf 3 předkládá závislost (gnostické) hustoty pravděpodobnosti, resp. relativní četnosti tloušťky alveolárních sept na její velikosti.



Graf 3: Závislost gnostické hustoty pravděpodobnosti sledovaného ukazatele na jeho velikosti [ $\mu\text{m}$ ] u neozařených zvířat (křivka a) a zvířat vyšetřených za 24 týdnů po ozáření dávkou 18 Gy (křivka b)

### Výpočetní algoritmus gnostické hustoty pravděpodobnosti

#### Základní konstrukce

Předpokládejme, že náhodný výběr [1] jsou ve smyslu Kovanicovy teorie multiplikativní data:

$$0 < z_i; \quad i = 1, \dots, n \quad [2]$$

Pomocí gnostické teorie lze formulovat vztah pro výpočet tzv. lokální ( $L$ ) pravděpodobnostní distribuční funkce náhodné veličiny  $Z$  ve tvaru (1-3):

$$F_L(z) = [1 + h_{ec, L}(z)] / 2, \quad [3]$$

**Pozn.:** Lokální gnostická distribuční funkce charakterizuje, s libovolným (zadaným pomocí konkrétní numerické hodnoty parametru měřítka) stupněm podrobnosti, detailní, „místní“ strukturu datového souboru. Lokální gnostická distribuční funkce má vlastnosti, které zajišťují dokonale robustní (necitlivý, resp. dokonale vyváženě citlivý k odlehlým datům) způsob odhadování příslušných gnostických parametrů.

$$h_{ec, L}(z) = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n h_{e, i}(z), \quad [4]$$

$$h_{e, i}(z) = \left[ \frac{1}{q_i(z)} - q_i(z) \right] / \left[ \frac{1}{q_i(z)} + q_i(z) \right], \quad [5]$$

$$q_i(z) = (z_i / z)^{2/\delta}, \quad [6]$$

kde odhad tzv. parametru měřítka  $\hat{s}$  je vyčíslen pomocí vztahu:

$$\hat{s} = \arg \min_s \max_j \max(|F_G(z_j) - F_{j-}|, |F_G(z_j) - F_{j+}|) \quad [7]$$

kde  $F_{j-}$  a  $F_{j+}$  jsou hodnoty empirické distribuční funkce v bodech  $z_j + \varepsilon$  a  $z_j - \varepsilon$  (pro malé  $\varepsilon > 0$ ), přičemž  $j = 1, \dots, n$  a tedy  $F_{j-} = (j-1)/n$  a  $F_{j+} = j/n$ .

Tzv. globální ( $G$ ) pravděpodobnostní distribuční funkce náhodné veličiny  $Z$  se vypočítá pomocí vztahů (1-3):

$$F_G(z) = [1 + h_{ec,G}(z)] / 2, \quad [8]$$

$$h_{ec,G}(z) = \frac{1}{w_e} \sum_i^n h_{e,i}(z), \quad [9]$$

$$w_e = \sqrt{\left[\sum_i^n h_{e,i}(z)\right]^2 + \left[\sum_i^n f_i(z)\right]^2}, \quad [10]$$

$$h_{e,i}(z) = \left[ \frac{1}{q_i(z)} - q_i(z) \right] / \left[ \frac{1}{q_i(z)} + q_i(z) \right], \quad [11]$$

$$f_i(z) = 2 / \left[ \frac{1}{q_i(z)} + q_i(z) \right], \quad [12]$$

$$q_i(z) = (z_i / z)^{2/s}. \quad [13]$$

**Pozn.:** Globální gnostická distribuční funkce charakterizuje datový soubor jako jediný celek. Je nejúžeji spjata s relativistickými principy v rámci gnostické teorie neurčitých dat. Oproti lokální gnostické distribuční funkci nemá vlastnosti, které by zajišťovaly stejně dokonale robustní (necitlivý, resp. dokonale vyváženě citlivý k odlehkým datům) způsob odhadování příslušných gnostických parametrů.

Průběh funkce gnostické hustoty pravděpodobnosti  $F_L^{(1)}(z)$  lze vypočítat pomocí vztahu:

$$F_L^{(1)}(z) = \frac{\partial F_L(z)}{\partial z} = \frac{1}{n\hat{s}z} \sum_i^n [f_i(z)]^2 \quad [14]$$

#### Varianty pro tzv. aditivní a omezená data

V té podobě, v jaké je výpočetní algoritmus průběhu funkce gnostické hustoty pravděpodobnosti uveden, je, jak již bylo zmíněno, použitelný pro tzv. *multiplikativní data*. To jsou data zatížená neurčitostmi, kdy je předpokládáno, že libovolnou datovou položku je možné vypočítat jako *součin* správné (neurčitostí nezatížené) hodnoty a jisté neurčitostní (chybové) funkce (1-3):

$$z_i = z_o \exp(s\Omega_i), \quad z_i, z_o \in R_+, \quad i = 1, \dots, n, \quad [15]$$

kde  $z_o$  je správná (neurčitostí nezatížená) hodnota proměnné  $z$ ,  $s$  je parametr měřítka a  $\Omega_i$  je numerická charakteristika vlivu  $i$ -té partikulární neurčitosti. Přitom  $R_+$  označuje interval kladných konečných reálných čísel.

Aditivní model dat se získá logaritmováním ( $y_i = \ln z_i, y_o = \ln z_o$ ) vztahu [15]:

$$y_i = y_o + s\Omega_i, \quad y_i, y_o, s, \Omega_i \in R_1, \quad i = 1, \dots, n \quad [16]$$

*Aditivní data* jsou tedy data zatížená neurčitostmi, kdy je předpokládáno, že libovolnou datovou položku je možné vypočítat jako *součet* správné (neurčitostí nezatížené) hodnoty a jisté neurčitostní (chybové) funkce. Přitom  $R_1$  označuje interval konečných reálných čísel.

„Zmultiplikativně“ aditivních dat se provede podle vztahu:

$$z_i = \exp(ky_i), \quad [17]$$

kde pro zabránění případným numerickým nestabilitám konstanta:

$$k = 1 / |y|_{\max}, \quad [18]$$

kde  $|y|_{\max}$  je největší absolutní hodnota, které může proměnná  $y$  v daných výpočtech prakticky nabývat.

O některých, v praxi se poměrně často vyskytujících datech je předem jisté známo, že nabývají hodnot z určitého intervalu:

$$x_i \in \langle L; U \rangle, \quad x, L, U \in R_1, \quad i = 1, \dots, n \quad [19]$$

Takováto data jsou označována jako omezená. „Zmultiplikativně“ omezených aditivních dat se provede podle vztahu:

$$z_i = \exp(k \operatorname{tg}\{[(\pi - \delta_U - \delta_L)x_i - (0.5\pi - \delta_L)U - (0.5\pi - \delta_U)L] / (U - L)\}), \quad [20]$$

kde parametr  $\delta_U = 0.5\pi - \operatorname{arctg} 10^8$ , (resp.  $\delta_L = 0.5\pi + \operatorname{arctg}(-10^8) = \delta_U$ ) v případě, že horní mez omezených dat  $U$  (resp. dolní mez  $L$ ) je reálně dosažitelná. V případě, že mez  $U$  (resp. mez  $L$ ) je (ze své fyzikální podstaty, resp. principiálního smyslu) dosažitelná pouze asymptoticky, je apriori  $\delta_U = 0$  (resp.  $\delta_L = 0$ ). Pro tyto případy má konstanta  $k$  v [20] hodnotu:

$$k = 1 / \left| \operatorname{tg}\{[(\pi - \delta_U - \delta_L)x - (0.5\pi - \delta_L)U - (0.5\pi - \delta_U)L] / (U - L)\} \right|_{\max}, \quad [21]$$

kde jmenovatel v [21] je jeho nejvyšší absolutní hodnota, které může pro proměnnou  $x$  v daných výpočtech prakticky nabývat. Pro případy  $\delta_U, \delta_L \neq 0$  konstanta  $k = 10^8$ .

„Zmultiplikativně“ omezených multiplikativních dat se provede zcela analogicky podle vztahu:

$$z_i = \exp(k \operatorname{tg} \{[(\pi - \delta_U - \delta_L) \ln(x_i) - (0.5\pi - \delta_L) \ln(U) - (0.5\pi - \delta_U) \ln(L)] / \ln(U/L)\}) \quad [22]$$

Z hlediska odhadu tzv. parametru měřítka ve smyslu vztahu [7] obsahuje varianta omezených dat čtyři podvarianty:

- meze  $L$  a  $U$  jsou a priori přesně známy,
- mez  $L$  je a priori přesně známa a mez  $U$  je známa jen velmi přibližně,
- mez  $U$  je a priori přesně známa a mez  $L$  je známa jen velmi přibližně,
- meze  $L$  a  $U$  jsou a priori známy jen velmi přibližně.

Odtud vyplývají příslušné varianty rovnice [7] ( $j = 1, \dots, n$ ):

$$a) \quad s = \arg \min_s \max_j \max(|F_G(x_j) - F_{j-}|, |F_G(x_j) - F_{j+}|), \quad [23]$$

$$b) \quad (s, U)' = \arg \min_{s, U} \max_j \max(|F_G(x_j) - F_{j-}|, |F_G(x_j) - F_{j+}|), \quad [24]$$

$$c) \quad (s, L)' = \arg \min_{s, L} \max_j \max(|F_G(x_j) - F_{j-}|, |F_G(x_j) - F_{j+}|), \quad [25]$$

$$d) \quad (s, U, L)' = \arg \min_{s, U, L} \max_j \max(|F_G(x_j) - F_{j-}|, |F_G(x_j) - F_{j+}|). \quad [26]$$

Vzorce pro výpočet funkcí gnostických hustot pravděpodobnosti  $F_L^{(1)}(y)$  a  $F_L^{(1)}(x)$ , tj. pro aditivní a omezená data, se odvodí pomocí vztahů [14], [17], [20] a [22] a známých pravidel pro derivování složených funkcí.

#### Technika výpočtu odhadu parametru měřítka

Problémem poněkud zvláštním je praktický výpočet optimalizovaných odhadů parametrů  $s, U, L$  ve smyslu vztahů [7] a [23] až [26]. Vzhledem k tomu, že účelové funkce těchto optimalizačních vztahů obsahují nespojitě funkční operace: funkce absolutní hodnoty a funkce nespojitých maximalizací, i tyto účelové funkce mají menší či větší počet bodů (zlomů, hyperzlomů) nespojitosti. V řadě případů obsahují i více než jedno minimum; účelem je však nalézt hodnoty parametrů  $s$  (a eventuálně  $U$  a  $L$ ) odpovídající minimu globálnímu. Byly vyvinuty speciální algoritmy vedoucí i v případě výše naznačených situací k cíli, tj. k nalezení globálního minima (5-9).

Konstrukce výše popsaného algoritmu způsobuje značnou náročnost z hlediska objemu výpočtů především právě díky výpočtu odhadů parametrů měřítka. Obzvláště úlohy s poněkud vyššími počty datových položek vyžadují velmi výkonný počítač. Potřebné výpočetní časy rostou přibližně s mocninou:  $n^2$ .

#### Identifikace typu dat

Pro maximální pravdivost a věrohodnost výsledků testování je nezbytná správná identifikace typu dat. Na výsledný tvar funkce gnostické hustoty pravděpodobnosti má v řadě případů zásadní vliv, zda jsou data pojata jako multiplikativní, aditivní či jako data omezená, viz též vztahy [15-26] a příslušný komentář. Správnou identifikaci typu dat lze provést analýzou fyzikální podstaty, resp. principiálního smyslu dat.

**Multiplikativní data** jsou data, která jsou (již ze své fyzikální podstaty, resp. principiálního smyslu) výhradně kladná, konečná čísla. Předpokládáme nebo víme o nich, že jejich neurčitost vznikla násobením (nebo dělením) přesné (kladné, nám neznámé) hodnoty kladným (nám neznámým) násobitelem (nebo dělitelem), který je důsledkem nám neznámé příčiny. Typickými představiteli multiplikativních dat jsou výsledky kvantifikace (např. čítání). Charakteristickou vlastností multiplikativních proměnných je i to, že jejich změny (růst, úbytek) jsou závislé na jejich okamžité hodnotě, např. přírůstky hmotnosti stromu v období růstu jsou násobkem jejich hmotnosti, úroky jsou úměrné vkladu. Multiplikativními proměnnými jsou též biokinetické rychlosti a rovnovážné konstanty, dále též délky dráhy „putování“ separovaných substancí v nejrůznějších biofyzikálních a fyzikálně-chemických separačních metodách (gelová elektroforéza, kapalinová rozdělovací chromatografie na papíře, na tenké vrstvě atd.). Multiplikativními daty jsou např. počty erytrocytů ve vzorcích z krve při vyšetřování krevního obrazu, rozměry a plocha buněk měřených v experimentálních pracích atd.

**Aditivní data** jsou data, která (již ze své fyzikální podstaty, resp. principiálního smyslu) mohou být jak kladnými, tak i zápornými, nulovými a konečnými čísly. Předpokládáme nebo víme o nich, že jejich neurčitost vznikla jako součet (nebo rozdíl) přesné (reálné, nám neznámé) hodnoty a reálného (nám neznámého) sčítance, který je důsledkem nám neznámé příčiny. Typickými představiteli aditivních dat jsou součty a rozdíly výsledků čítání. Aditivními proměnnými jsou např. výsledky kompenzačních měření apod.

**Omezená** (ať již multiplikativní nebo aditivní) jsou data, která (již ze své fyzikální podstaty, resp. principiálního smyslu) nabývají hodnot z tzv. *nosiče dat*, tj. z intervalu  $\langle L, U \rangle$ . Nosič dat je chápán jako oblast pravděpodobného, očekávaného výskytu dat. Pro data a meze nosiče dat  $L$  a  $U$  přitom platí příslušné vlastnosti a omezení vyplývající z jejich multiplikativnosti či aditivnosti. Meze nosiče dat  $L$  a  $U$  mohou, ale nemusí být konečné, mohou, ale nemusí být a priori přesně známy.

#### Diskuse

Z grafu gnostické hustoty pravděpodobnosti s lepší názorností vyplývají změny, které doposud neby-

ly zaznamenány. Prvním faktem u souboru ozářených sept je viditelný posun křivky doprava oproti kontrolní skupině v oblasti sept s tloušťkou okolo 2  $\mu\text{m}$  pozorovaný u ozářené skupiny. Druhou skutečností je výrazné snížení vrcholu křivky u ozářených myší vůči skupině neozařených zvířat. Třetím poznatkem je zvýšení hustoty pravděpodobnosti tloušťky alveolárních sept u ozářených zvířat vzhledem k neozařené skupině v oblasti silně ztlustlých sept ( $> 10 \mu\text{m}$ ). Větší pravděpodobnost výskytu alveolárních sept o tloušťce vyšší než 10  $\mu\text{m}$  u ozářených zvířat je důležitým faktem. Podrobnější prozkoumání výskytu silně ztlustlých sept ( $> 10 \mu\text{m}$ ) bude předmětem další práce.

Výše uvedené skutečnosti nejsou z histogramových grafů tak patrné. V grafu 2 lze pozorovat malý, ale dostatečně viditelný rozdíl ve znázornění sledovaného ukazatele křivkou gnostické hustoty pravděpodobnosti a histogramovým grafem. Tento rozdíl je možno vysvětlit robustností gnostické hustoty pravděpodobnosti k odlehklým datům. Z uvedeného lze usuzovat, že gnostická hustota pravděpodobnosti poskytuje věrnější obraz odrážející realitu než histogramové grafy.

### Závěr

Průběh funkce gnostické hustoty pravděpodobnosti může být mnohem úspěšněji používán pro exaktní kvantifikaci a přehledné zobrazování relativních četností nejrozličnějších objektů a vlivů namísto známých histogramových grafů. Přes všechnu svoji značnou přibližnost způsob vyhodnocování a prezentace výsledků pomocí histogramových grafů je frekventovanou pracovní pomůckou v medicíně. Nesrovnatelně přesnější průběh funkce gnostické hustoty pravděpodobnosti přitom zaručuje obsah maximálního získatelného množství informace, a to i v případě malých souborů silně rozptýlených dat, o nichž není možné a priori předpokládat, že se řídí některým známým pravděpodobnostním rozdělením. Matematická funkce gnostické hustoty pravděpodobnosti představuje nový značně zdokonalený metodický prostředek pro hodnocení medicínského experimentu.

### Souhrn

V této práci byla gnostická teorie využita ke znázornění distribuce změn tloušťky alveolárních sept u myší lokálně ozářených na oblast hrudníku dávkou 18 Gy.

Kovanicova gnostická (nestatistická) teorie zpracování dat může být aplikována na řešení velmi frekventované úlohy experimentální medicíny - na kvantifikaci a zobrazování závislosti relativních četností nejrozličnějších objektů a vlivů používaných v medicíně na jejich velikosti. Jsou to např.:

- Znázornění distribuce vybraných laboratorních hodnot u pacientů postižených sledovanou nemocí.
- Distribuce obecných ukazatelů (věk, populace) u sledovaných nemocí.
- V dětském lékařství procentuální vyjádření distribuce výšky a hmotnosti.
- Prezentace výsledků měření vyjádřených jako (jednorozměrná) pravděpodobnostní distribuce v experimentální práci při použití flow cytometrie.
- Prezentace výsledků měření při použití počítačové analýzy obrazu.
- Ve všech ostatních oborech a disciplínách (i nemedicínských) s počítačovým zpracováním dat.

To platí obzvláště u dat, u nichž není možné předpokládat, že se řídí některým známým pravděpodobnostním rozdělením. Tento nový způsob zpracování dat představuje technický pokrok v metodice medicíny.

### Literatura

1. KOVANIC, P.: A New Theoretical and Algorithmical Basis for Estimation, Identification and Control. *Automatica*, 1986, vol. 22, p. 657-674.
2. KOVANICOVÁ, D. - KOVANIC, P.: Poklady skryté v účetnictví, díl II - Finanční analýza účetních výkazů. *POLYGON Praha*, 1995, 498 s.
3. KOVANICOVÁ, D. - KOVANIC, P.: Poklady skryté v účetnictví, díl III - Finanční řízení rozvoje podniku. *POLYGON Praha*, 1996, 235 s.
4. TRAVIS, EL.: The sequence of histological changes in mouse lungs after single doses of X-rays. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 1980, vol. 6, p. 345-347.
5. POLAK, E.: An Implementable Algorithm for Optimal Design Centring, Tolerancing, and Tuning Problem. *J. Optimization Theory and Application*, 1982, vol. 37, p. 45-68.
6. POLAK, E. - MAYNE, DQ. - WARDI, V.: On the Extension of Constrained Optimization Algorithms from Differentiable to Nondifferentiable Problems. *SIAM J. Control and Optimization*, 1983, vol. 21, p. 179-203.
7. CLARKE, FH.: Optimization and Nonsmooth Analysis. New York, John Wiley & sons, 1983.
8. MIFFLIN, R.: Stationary and Superlinear Convergence of an Algorithm for Univariate Locally Lipschitz Constrained Minimization. *Mathematical Programming*, 1984, vol. 28, p. 50-71.
9. MIFFLIN, R.: A Superlinearly Convergent Algorithm for One-Dimensional Constrained Minimization Problems with Convex Functions. *Mathematics of Operational Research*, 1983, vol. 8, p. 185-195.
10. SKOPEC, F.: Metoda pro ozařování oblasti hlavy u krys. Sborník věd. prací VLVDÚ JEP Hradec Králové, 1987, sv. 101, s. 169-175.
11. KOVANIC, P.: Gnostická teorie neurčitých dat, doktorská disertační práce. Československá akademie věd, Ústav teorie informace a automatizace, Praha, 1989.
12. HUBER, PJ.: Robust statistics. New York, J. Wiley, 1981.
13. DUBOIS, D. - PRADE, H.: Fuzzy sets and systems. Academic Press, N. Y., 1980.

Klíčová slova: Gnostika; Analýza dat; Robustní algoritmy pro zpracování dat; Malé soubory dat; Silně rozptýlená data.