

VIRTUAL PATIENT

Pacientul Virtual – Sistem de învățare bazat pe inteligență artificială pentru instruire în diagnosticarea și tratamentul bolilor cardiovasculare

(The Virtual Patient – An AI-based System for Training in Cardiovascular Diseases Diagnostic and Treatment)

Etapa 3 – Implementare formă finală platformă și testare (01.01.2024 – 20.06.2024)

Contract: 619PED/2022 din 23/06/2022

Cuprins

1.	Obiective și activități Etapa 3.....	3
2.	Descrierea științifică și tehnică	4
2.1	Implementare platformă extinsă și mecanisme de securitate	4
2.1.1	Implementare platformă extinsă și mecanisme de securitate	4
2.1.2	Evaluare și feed-back platformă extinsă.....	7
2.2	Generarea consistentă de noi cazuri clinice și testare cu studenții.....	11
2.2.1	Modulul de generare de noi cazuri clinice	11
2.2.2	Specificare modalității de generare noi cazuri clinice, testare cu studenții.....	15
3.	Activitate de diseminare.....	17
4.	Concluzii	18
	Referințe	18

Figuri

Figura 1.	Afișarea sistemului de clasificare al utilizatorilor.	5
Figura 2.	Arhitectura platformei Virtual Patient - Diagramă Bloc.	7
Figura 3.	Procentele pentru rezultatele evaluării utilității de către studenții de la UMFCD....	11
Figura 4.	Procente pentru principalele recomandări	11
Figura 5.	Arhitectură rețelei GAN - componenta de generare de CT-uri și Angiografii (format imagine).....	14

Figura 6. O parte din CT-uri generate pentru Tromboembolism pulmonar.....	15
Figura 7. Proiectul Virtual Patient prezentat în cadrul mesei rotunde privind transferul tehnologic al soluțiilor digitale de sănătate în România	17

Tabele

Tabel 1. Compoziția grupurilor de evaluare UMFCD.	8
Tabel 2. Rezultatele evaluării utilității platformei și recomandările utilizatorilor.....	9
Tabel 3. Satisfacția utilizatorilor în raport cu scenariile care sunt asociate unei boli/caz complex	9
Tabel 4. Modelul pentru definirea intervalelor de valori acceptate pentru analizele de sânge pentru fiecare patologie.....	13
Tabel 5. O parte din datele generate sintetic pentru rezultatele analizelor de sânge - Tromboembolism Pulmonar.....	13

Rezumat proiect

Pacienții virtuali sunt capabili să reprezinte pacienți în scenarii clinice realiste și să angajeze cursanții în conversații medic-pacient despre starea de sănătate a pacientului, să interpreteze rezultatele de laborator și imaginile medicale și să formeze un diagnostic. În prezent, din cauza condițiilor create de pandemia COVID-19, interacțiunea studenților la medicină cu pacienții este limitată, prin urmare, mediile virtuale de interacțiune pacient medic devin o soluție sigură și practică pentru formarea abilităților medicale, inclusiv învățarea mixtă. Odată cu progresele actuale ale inteligenței artificiale, pacienții virtuali pot fi dotați cu funcții avansate, cum ar fi integrarea diferitelor tipuri de agenți conversaționali sau suport pentru predicția automată a evoluției pacientului.

În acest context, obiectivul principal al proiectului este acela de a dezvolta un mediu virtual pentru a simula interacțiunile dintre cursant (student la medicină sau medic/rezident) și un pacient clinic virtual pentru diagnosticul și tratamentul bolilor cardiace acute și cronice. Mediul virtual, susținut de o platformă software și tehnologii de inteligență artificială, simulează scenarii clinice din viața reală în care studentul emulează rolul medicului care efectuează o examinare a pacientului virtual și obține un istoric, efectuează o anamneză, un examen fizic, investigații paraclinice, stabilește un diagnostic și recomandă un plan terapeutic.

Pornind de la un nucleu de sistem deja dezvoltat, provocările prezentului proiect constau în realizarea de progrese în tehnologia pacienților virtuali prin dezvoltarea unui mediu flexibil și integrat pentru formare în domeniul cardiologiei, care încorporează tehnici avansate de inteligență artificială, în special planul de diagnostic și tratament al cazurilor complexe, un agent conversațional capabil să dialogheze în limbaj natural și voce, cât și generarea de date sintetice bazate pe rețele neuronale profunde.

1. Obiective și activități Etapa 3

Obiectivele etapei a treia (Implementare formă finală platformă și testare) a proiectului Virtual Patient au constatat în:

- implementarea unei versiuni extinse a platformei;
- generarea consistentă de noi cazuri clinice;
- evaluarea platformei cu studenții;
- depunerea unei cereri de brevet,
- publicarea a două lucrări științifice.

Pentru această etapă (a anului 2024), au fost prevăzute următoarele două activități:

- Activitatea 3.1: Implementare platformă extinsă și mecanisme de securitate
- Activitatea 3.2: Generarea consistentă de noi cazuri clinice și testare cu studenții

Toate obiectivele Etapei 3 au fost realizate integral, gradul de atingere al rezultatelor fiind de 100%:

- *Activitatea 3.1 - Implementare platformă extinsă și mecanisme de securitate:* în cadrul acestei activități s-a realizat extinderea platformei prin integrarea a noi funcționalități dar și prin îmbunătățirea funcționalităților existente (de exemplu mecanisme de

securitate, îmbunătățire tehnici de gamificare). Tot în cadrul acestei activități, versiunea extinsă a platformei a fost evaluată atât de către studenți dar și de către profesori.

- *Activitatea 3.2 - Generarea consistentă de noi cazuri clinice și testare cu studenții:* în cadrul acestei activități s-a realizat implementarea modulului de generare de noi cazuri clinice. Tot în cadrul acestei activități s-a realizat validarea datelor generate de către profesori și evaluare componentei de generare de noi cazuri clinice de către studenți și profesori.

Pe parcursul etapei, a fost publicată o lucrări științifice într-o revistă indexată WOS, IF=2,3 și o altă lucrare științifică a fost trimisă la o altă revistă indexată WOS, IF=3,4 Q1, aflată curent în curs de evaluare.

În plus, proiectul a fost prezentat în cadrul "Masei rotunde privind transferul tehnologic al soluțiilor digitale de sănătate în România - calea produsului de la cercetarea academică la viața pacientului" organizat de către Universitatea de Medicină și Farmacie "Carol Davila" București, și în cadrul Conferinței naționale "Tehnologia & iHealth în medicina secolului XXI" organizată de către Universitatea de Medicină, Farmacie, Științe și Tehnologie "George Emil Palade" din Târgu Mureș și Academia de Științe Medicale. Tot în aceasta etapa a fost depusă o cerere de Cerere de Brevet de Invenție la Oficiul de Stat pentru Invenții și Mărci (OSIM).

2. Descrierea științifică și tehnică

Aceasta secție conține descrierea științifică și tehnică a activităților realizate în cadrul etapei a treia a proiectului.

2.1 Implementare platformă extinsă și mecanisme de securitate

În cadrul activității 3.1 echipa de la UNSTPB a extins platforma prin implementarea de noi funcționalități dar și prin îmbunătățirea unora care existau deja. În plus echipa de la UNSTPB a implementat mecanisme de securitate și a asistat studenți de la UNSTPB în timp ce evaluau platforma (din punct de vedere tehnic și nu medical). Echipa de la UMFCD a evaluat platforma și a asistat studenții de la UMFCD în timp ce evaluau platforma. Aceasta a transmis feed-back-uri către echipa UNSTPB. În plus echipa de la UMFCD a furnizat echipei de la UNSTPB un suport informativ cu privire la extinderea modulului de dialog în faza de anamneză.

2.1.1 Implementare platformă extinsă și mecanisme de securitate

La începutul acestei etape, echipa UNSTPB a îmbunătățit funcționalitățile care, în urma evaluării efectuate de studenții de la UMFCD din etapa 2, au primit un feed-back care indică faptul că aceste funcționalități necesită îmbunătățiri: extinderea modulului de dialog în faza de anamneză pentru a pacientul virtual de a răspunde mai bine la mai multe întrebări și îmbunătățirea tehnicilor de gamificare.

Extinderea modulului de dialog: Echipa de la UMFCD a furnizat echipei de la UNSTPB, pentru fiecare patologie, un document ce conține un set de întrebări extinse, la care pacientul virtual trebuie să fie capabil să răspundă în orice scenariu. Pentru fiecare întrebare, un set cu posibile răspunsuri ale pacientului în raport cu severitatea bolii este asociat împreună cu probabilitatea fiecărui răspuns. Probabilitatea răspunsurilor care sunt legate de simptome, severitatea și

semnele acestora respectă probabilitatea de apariție a acestora raportată în literatura de specialitate și în ghidurile europene dedicate fiecărei patologii [1-4]. Echipa de la UNSTPB a actualizat componenta de înțelegere a limbajului natural din agentul conversațional. Mai exact au fost actualizate sub-componentele de procesarea limbajului natural și managementul dialogului. Pentru a permite procesarea corectă a limbajului care să includă și întrebările noi, noi intenții și entități au fost definite (pentru cele care nu erau deja definite) iar pentru a permite răspunsuri corecte, în sub-componenta de management al dialogului, s-a realizat recunoașterea combinațiilor noi de intenție-entitate(ăți) la o acțiune specifică care să permită agentului de dialog să furnizeze un răspuns corect. În urma acestei extinderi, pacientul virtual are capacitatea de a răspunde la mai multe întrebări în faza de anamneză în comparație cu versiunea precedentă.

Îmbunătățirea tehnicilor de gamificare: Echipa de la UNSTPB a îmbunătățit sistemul de clasificare al utilizatorilor din punct de vedere al interfeței dar și prin integrarea de noi funcționalități în acest sistem. Îmbunătățit sistemului de clasificare a făcut sistemul mai prietenos cu utilizatorul, prezentând astfel utilizatorului informația într-un mod mai ușor, mai clar și mai atractiv. Față de versiunea precedentă, în care sistemului de clasificare afișa poziția utilizatorului într-un tabel cu toți utilizatorii la un loc, și nu conținea decât informații text (toate puse la un loc) fără nici un element de design, afișarea sistemului este în prezent un tabel intuitiv care are informațiile distribuite pe categorii: avatarul utilizatorului în prima coloană a tabelului (dacă utilizatorul are un avatar), poziția și numele utilizatorului în a doua coloană a tabelului, în a treia coloană se găsește punctajul actual al fiecărui utilizator iar în ultima coloană se găsește nivelul utilizatorului. Sub coloana 2 avem o linie care reflectă ultima performanță al utilizatorului așa cum este ilustrat în Figura 1.

În plus noi funcționalități au fost integrate acest sistem pentru a permite utilizatorului să selecteze grupa de utilizatori cu care vrea să se compare (toți utilizatorii platformei, numai cu utilizatori din aceeași categorie, cu un anumit utilizator sau mai mulți); pentru a permite utilizatorul de a defini câți utilizatori preferă să vizualizeze pe o pagină și pentru a permite navigarea între diferitele pagini ale sistemului de clasificare (clasamentul utilizatorilor); și pentru a permite utilizatorul să caute un anumit utilizator în sistemul de clasificare.

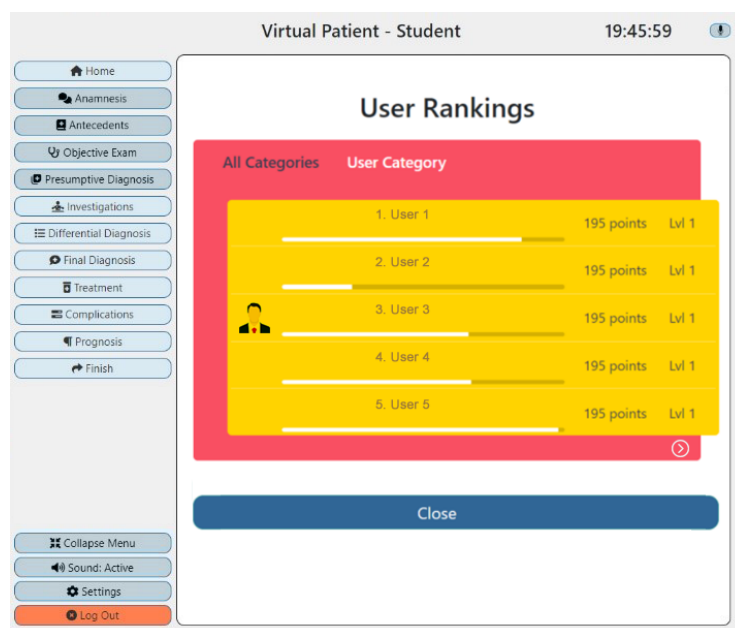


Figura 1. Afișarea sistemului de clasificare al utilizatorilor.

După introducerea îmbunătățirilor, echipa de la UNSTPB a implementat diferite mecanisme de securitate pentru a îmbunătăți securitatea platformei și a datelor și a luat diferite măsuri de securitate:

- Pe partea de server, metoda de autentificare a administratorului pe serverul care găzduiește platforma și stochează datele din platformă prin nume de utilizator și parolă a fost eliminată. Aceasta a fost înlocuită printr-o autentificare prin protocolul SSH. Pentru a înlocui metoda tradițională de autentificare, administratorul serverului a generat pe dispozitivul său o pereche de chei (una publică și una privată). Cheia publică este stocată pe server iar cheia privată este stocată pe dispozitivul pe care îl folosește administratorul pentru a se conecta la server. Această metodă reprezintă o metodă foarte sigură de autentificare și permite evitarea vulnerabilități aduse de folosirea unei parole pentru acces, și asigură că administratorul se conectează la server folosind un dispozitiv autorizat.
- Pe partea platformei, metoda de autentificare prin nume de utilizator și parolă a fost întărită prin implementarea metodei de autentificare cu doi factori (two-factor authentication). Având în vedere că autentificarea utilizatorilor pe platformă este gestionată de Django [5], am adăugat la Django extensia "django-two-factor-auth" [6] care este construită pe baza framework-ului parolă unică "django-otp" și a framework-ului de autentificare Django încorporat "django.contrib.auth". Acest lucru asigură cea mai ușoară integrare în majoritatea proiectelor Django. Pentru a se autentifica în platformă, pe lângă furnizarea numelui de utilizator și parolei, utilizatorul trebuie să furnizeze un cod generat de o aplicație de generare a Token-urilor (de exemplu FreeOTP [7] sau Google Authenticator [8]). Aceasta metoda permite și primirea Token-ului generat prin apel sau mesaj text dar aceste opțiuni au fost dezactivate.
- La final, pentru a asigura o protecție suplimentară împotriva pierderii datelor, s-a implementat realizarea unei copii de rezervă (backup) a datelor și a bazei de date, efectuată automat o dată la două săptămâni. Administratorul are posibilitatea de a lansa procesul de generare a unei copii de rezervă oricând dorește.

În plus, echipa de la UNSTPB a integrat în platformă și un modul de suport care oferă suport utilizatorului în moment în care utilizatorul are nevoie de ajutor. Când utilizatorii au nevoie de ajutor sau asistență, aceștia apăsă pe butonul ajutor. Odată ce se face clic pe butonul de ajutor, apare un ecran de chat (pop-up chat) care integrează un bot asistent. Bot-ul asistent se prezintă utilizatorilor, anunțându-i că îi va ajuta să rezolve orice problemă cu care se confruntă. Utilizatorii pot introduce o întrebare sau un text care descrie problema cu care se confruntă pentru a obține ajutor de la botul asistent, prin comenzi vocale sau introducere manuală a textului. De asemenea, au opțiunea de a alege dintr-o listă predefinită de întrebări/subiecte. Asistentul bot va oferi răspunsuri text la întrebări și, în unele cazuri, va întreba utilizatorii dacă preferă să vizioneze un videoclip despre situația despre care întreabă. În cazul în care utilizatorul tot nu este lămurit, bot-ul va pune automat utilizatorii în contact cu persoane din echipa de suport. După integrarea acestui modul platforma a devenit compus din 6 module. Figura 2 prezintă arhitectura actualizată a platformei.

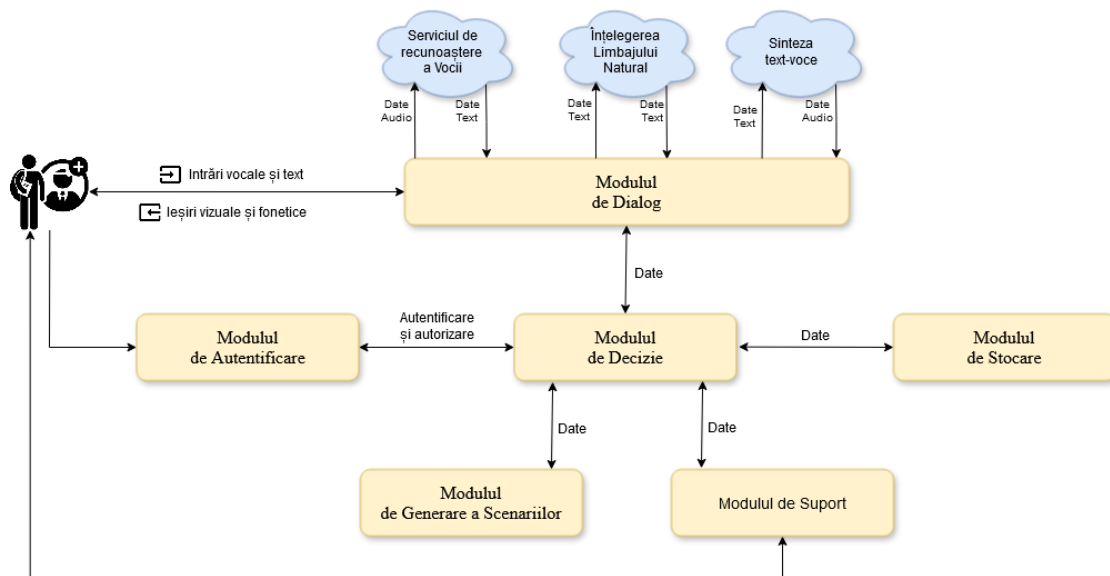


Figura 2. Arhitectura platformei Virtual Patient - Diagramă Bloc.

2.1.2 Evaluare și feed-back platformă extinsă

Echipa de la UNSTPB a asistat 25 de studenți de la UNSTPB în timp ce evaluau platforma (11 participanți de sex feminin și 14 participanți de sex masculin). Grupul de studenți de la UNSTPB a evaluat diferite aspecte tehnice ale platformei și interfeței accesând platforma de două ori. Odată folosit browser-ul Google Chrome [9] de pe un calculator care are un sistem de operare Windows 11 și are un microfon integrat; și o a doua oară folosind browser-ul Google Chrome de pe o tabletă Samsung Galaxy Active Pro (dimensiunea ecranului de 10,1 inch) care are un sistem de operare Android 10 și un microfon încorporat. Participanții la această evaluare au apreciat foarte mult designul platformei și responsivitatea acesteia pe ecranul calculatorului și pe tabletă. Aceștia au găsit foarte utilă posibilitatea de a restrânge meniul, mai ales pe tabletă. Participanții au găsit utile și posibilitățile de a dezactiva sunetele și de a schimba dimensiunea fonturilor, precum și a stabili limba platformei. Aceștia au fost neutri cu privire la posibilitatea de a schimba vocea care ar trebui folosită în timpul sintezei vorbirii și culorile butoanelor. Participanții au găsit inutilă posibilitatea de a schimba fonturile care sunt folosite pe platformă. Participanții au apreciat noul format de afișare a sistemului de clasificare al utilizatorilor, au confirmat funcționalitatea metodei de autentificare cu doi factori și au apreciat foarte mult performanța agentului conversațional pe calculator și pe tabletă, atât pentru interacțiunile vocale cât și pentru cele bazate pe text (pentru ambele limbi, respectiv română și engleză). Din acest grup, 5 studenți au evaluat și diferite mecanisme de securitate implementate, iar rezultatele au fost satisfăcătoare.

Pentru a accelera procesul de autentificare a utilizatorilor în timpul evaluării platformei de către studenții și profesorii de la UMFCD, autentificarea cu doi factori a fost dezactivată și reactivată după finalizarea evaluărilor.

Echipa de la UMFCD a asistat 4 grupe de studenți de la UMFCD care au evaluat platforma cu configurații diferite (caracteristici, cazuri medicale incluse, etc.). La aceste evaluări au participat 90 de studenți provenind din diferiți ani academici, 32 de participanți de sex feminin și 58 de participanți de sex masculin, cu vârste cuprinse între 18 și 29 de ani. În plus, 7 profesori de la UMFCD, 3 participanți de sex feminin și 4 de participanți de sex masculin, cu vârste cuprinse între 30 și 60 de ani, au evaluat platforma. În total, 97 de utilizatori de la UMFCD au

evaluat platforma, 35 de participanți de sex feminin și 62 de participanți de sex masculin. Tabelul 1 prezintă compoziția acestor grupuri.

Tabel 1. Compoziția grupurilor de evaluare UMFCD.

Grupuri de evaluare UMFCD	Participanți			
	Categoria	Număr de participanți	Participanți de sex feminin	Participanți de sex masculin
Prima evaluare – Grupul 1	Studenti	10	3	7
A doua evaluare – Grupul 2	Studenti	28	11	17
A treia evaluare – Grupul 3	Studenti	14	3	11
A patra evaluare – Grupul 4	Studenti	38	15	23
Grupul de evaluare "Profesori"	Profesori	7	3	4
Total utilizatori UMFCD	Studenti	90	32	58
	Profesori	7	3	4
	Total	97	35	62

Pentru fiecare rundă de evaluare, chestionarul a fost ușor ajustat cu întrebări legate de caracteristici și cazuri medicale incluse în configurația evaluată a platformei. Cu toate acestea, nucleul chestionarului a rămas același și s-a concentrat pe satisfacția utilizatorilor și opiniile cu privire la utilitatea, caracteristicile, funcționalitățile și modalitățile de interacțiune ale platformei. După fiecare evaluare, participanții au completat chestionarul. La sfârșitul chestionarului, utilizatorii au fost rugați să-și ofere sugestiile pentru îmbunătățirea platformei.

Prima evaluare a platformei a avut loc cu configurația în care platforma asocia utilizatorilor doar scenarii simple asociate doar cu afecțiunea de tromboembolism pulmonar. În această evaluare, un grup de 10 de studenți au evaluat platforma folosind limba engleză. Au fost efectuate în total 20 de sesiuni de evaluare.

A doua evaluare a platformei a avut loc cu configurația în care platforma asocia utilizatorilor scenarii simple asociate cu una din patru afecțiuni cardiace acute și cronice. În această evaluare, un grup de 28 de studenți au evaluat platforma folosind limba română. Fiecare student a accesat platforma de 12 ori (de trei ori pentru fiecare dintre cele patru afecțiuni). În total au fost efectuate 336 de sesiuni de evaluare (84 pentru fiecare boală).

A treia evaluare a platformei a avut loc cu configurația în care platforma asocia utilizatorilor scenarii simple asociate cu una dintre patru boli cardiace acute și cronice, și avea modul de suport activ. În această evaluare, un grup de 14 studenți au evaluat platforma. Fiecare student a accesat platforma de 16 ori (de patru ori pentru fiecare dintre cele patru boli). În total au fost efectuate 224 de sesiuni de evaluare (56 pentru fiecare boală: 28 pentru fiecare limbă).

A patra evaluare a platformei a avut loc cu configurația în care platforma asocia utilizatorilor scenarii simple asociate cu una din șase afecțiuni cardiace acute și cronice sau cu două cazuri complexe. În această evaluare, un grup de 38 de studenți au evaluat platforma folosind limba română. Fiecare elev a accesat platforma de 9 ori (o dată pentru fiecare dintre cele cinci boli și de două ori pentru fiecare scenariu complex). În total au fost efectuate 342 de ședințe de evaluare (38 pentru fiecare boală și 76 pentru fiecare caz complex). O parte a rezultatelor este ilustrată în Tabelul 2 și Tabelul 3.

Tabel 2. Rezultatele evaluării utilității platformei și recomandările utilizatorilor.

Evaluare - Grupă		Rezultatele evaluării utilității				Recomandări		
		Foarte Util	Util	Neutru	Inutil	Extinderea bolilor suportate	Extinderea întrebărilor de anamneză	Integrarea de noi caracteristici
Prima evaluare - Grupul 1 (10 studenți)		8	2	-	-	10	9	N/A
A doua evaluare - Grupul 2 (28 studenți)		24	3	1	-	28	24	N/A
A treia evaluare - Grupul 3 (14 studenți)		11	2	1	-	14	12	N/A
A patra evaluare - Grupul 4 (38 studenți)		37	1	-	-	37	34	12
TOTAL	4 Grupe (90 studenți)	80	8	2	0	89	79	12

Tabel 3. Satisfacția utilizatorilor în raport cu scenariile care sunt asociate unei boli/caz complex.

Caz complex 1: infarct miocardic acut inferior + regurgitare mitrală severă funcțională + insuficiență cardiacă;

Caz complex 2: insuficiență cardiacă + stenoză mitrală.

Grupă		Scenariu asociat cu	Numărul de studenți				
			Foarte Mulțumit	Mulțumit	Nici Mulțumit, nici nemulțumit	Nemulțumit	Foarte Nemulțumit
Prima evaluare - Grupul 1 (10 studenți)		Tromboembolism Pulmonar	4	3	2	1	-
A doua evaluare - Grupul 2 (28 studenți)		Tromboembolism Pulmonar	27	1	-	-	-
		Infarctul Miocardic	12	11	4	1	-
		Regurgitare Mitrală	16	10	2	-	-
		Stenoză Aortică	9	12	5	2	-
A treia evaluare - Grupul 3 (14 studenți)		Tromboembolism Pulmonar	13	1	-	-	-
		Infarctul Miocardic	8	3	2	1	-
		Regurgitare Mitrală	9	4	1	-	-
		Stenoză Aortică	4	7	2	1	-
A patra evaluare - Grupul 4 (38 studenți)		Tromboembolism Pulmonar	37	1	-	-	-
		Infarctul Miocardic	36	2	-	-	-
		Regurgitare Mitrală	33	4	1	-	-
		Stenoză Aortică	30	5	2	1	-
		Insuficiența Cardiacă	24	7	4	3	-
		Caz complex 1	23	9	2	4	-
		Caz complex 2	19	8	4	6	1
TOTAL	4 Grupe (90 studenți)	Tromboembolism Pulmonar	81	6	2	1	-
	3 Grupe (80 studenți)	Infarctul Miocardic	56	16	6	2	-
	3 Grupe (80 studenți)	Regurgitare Mitrală	58	18	4	-	-
	3 Grupe (80 studenți)	Stenoză Aortică	43	24	9	4	-
	1 Grupă (38 studenți)	Insuficiența Cardiacă	24	7	4	3	-
	1 Grupă (38 studenți)	Caz complex 1	23	9	2	4	-
	1 Grupă (38 studenți)	Caz complex 2	19	8	4	6	1

Majoritatea studenților au găsit platforma **foarte utilă**, mai exact 80 de studenți (88,89%), în timp ce 8 de studenți au găsit platforma **utilă** (8,89%). 2 studenți au fost **neutri** cu privire la utilitatea platformei (2,22%). Procentajele rezultatelor evaluării utilității furnizate de studenții de la UMFCD sunt ilustrate în Figura 3.

Majoritatea studenților au recomandat extinderea scenariilor care sunt integrate în platformă pentru a acoperi și alte afecțiuni cardiace și extinderea modulului de dialog (pe care toți participanții l-au apreciat mult în ambele limbi) pentru a susține mai multe întrebări în secțiunea de anamneză, mai exact 89 de studenți (98,89%) și, respectiv, 79 de studenți (87,78%). 12 studenți au recomandat integrarea altor funcții în platformă precum activarea animației (animarea pacientului virtual în scenarii) și integrarea instrumentelor care permit o vizualizare mai eficientă a investigațiilor medicale. Procentele principalelor recomandări oferite de studenții de la UMFCO sunt ilustrate în Figura 4.

În ceea ce privește satisfacția studenților cu scenariile care sunt asociate cu:

- **tromboembolism pulmonar:** majoritatea studenților sunt foarte mulțumiți, mai exact 81 de studenți (90,00%), în timp ce 6 studenți sunt mulțumiți (6,67%), 2 studenți nu sunt nici mulțumiți, nici nemulțumiți (2,22%) și 1 student este nemulțumit (1,11%) .
- **infarctul miocardic:** majoritatea studenților sunt foarte mulțumiți, mai exact 56 de studenți (70,00%), în timp ce 16 studenți sunt mulțumiți (20,00%), 6 studenți nu sunt nici mulțumiți, nici nemulțumiți (7,50%) și 2 studenți sunt nemulțumiți (2,50%) .
- **regurgitare mitrală:** majoritatea studenților sunt foarte mulțumiți, mai exact 58 de studenți (72,50%), în timp ce 18 studenți sunt mulțumiți (22,50%) și 4 studenți nu sunt nici mulțumiți, nici nemulțumiți (5%).
- **stenoză aortică:** aproape jumătate dintre studenți sunt foarte mulțumiți, mai exact 43 de studenți (53,75%), în timp ce 24 de studenți sunt mulțumiți (30,00%), 9 studenți nu sunt nici mulțumiți, nici nemulțumiți (11,25%) și 4 studenți sunt nemulțumiți (5,00%) .
- **insuficiență cardiacă:** majoritatea studenților sunt foarte mulțumiți, mai exact 24 de studenți (63,16%), în timp ce 7 studenți sunt mulțumiți (18,42%), 4 studenți nu sunt nici mulțumiți, nici nemulțumiți (10,53%) și 3 studenți sunt nemulțumiți (7,89%) .
- **cazul complex 1** (pacient care suferă simultan de infarct miocardic acut inferior, regurgitare mitrală severă funcțională și insuficiență cardiacă) : majoritatea studenților sunt foarte mulțumiți, mai exact 23 de studenți (60,53%), în timp ce 9 studenți sunt mulțumiți (23,68%), 2 studenți nu sunt nici mulțumiți, nici nemulțumiți (5,26%) și 4 studenți sunt nemulțumiți (10,53%) .
- **cazul complex 2** (pacient care suferă simultan de insuficiență cardiacă și stenoză mitrală): jumătate dintre studenți sunt foarte mulțumiți, mai exact 19 studenți (50,00%), în timp ce 8 studenți sunt mulțumiți (21,05%), 4 studenți nu sunt nici mulțumiți, nici nemulțumiți (10,53%), 6 studenți sunt nemulțumiți (15,79%) iar 1 student este foarte nemulțumit (2,63%).

Pe lângă asistarea celor 4 grupe de studenți, 7 profesori din echipa de la UMFCO au participat la evaluarea diferitelor caracteristici și funcționalități ale platformei. Toți profesorii au apreciat foarte mult capacitatea de a genera noi scenarii și flexibilitatea platformei care permite cele trei moduri de lucru pentru generarea scenariilor noi (mod automat, semi-automat și manual). În plus, au apreciat capacitatea de a oferi feedback și de a nota performanța elevilor atât în timp real cât și după sesiune. O altă funcționalitate foarte apreciată a fost capacitatea de a gestiona și adnota datele care sunt încărcate pe platformă sau de a adăuga date noi, totul direct din interfața platformei.

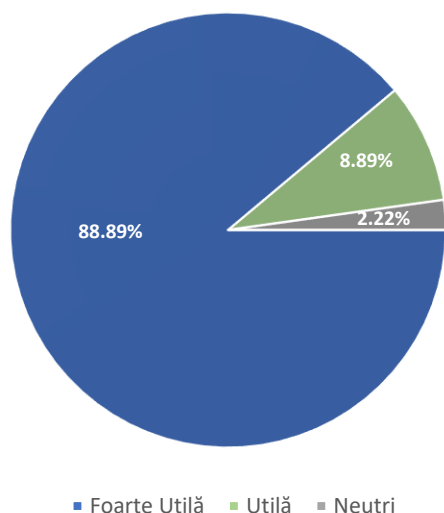


Figura 3. Procentele pentru rezultatele evaluării utilității de către studenții de la UMFCU.

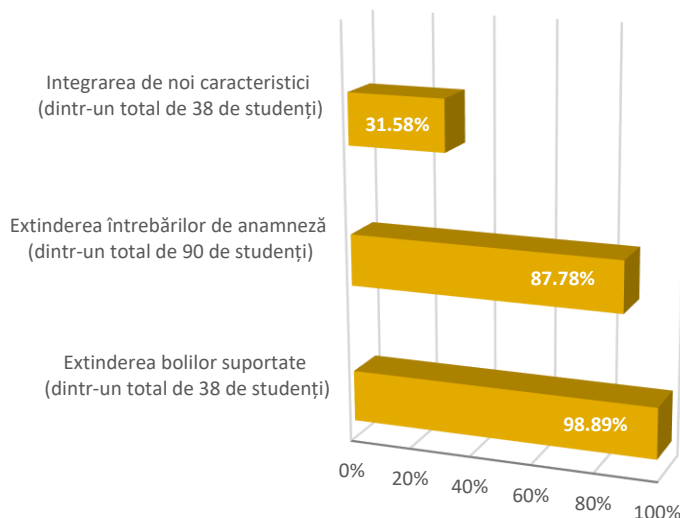


Figura 4. Procente pentru principalele recomandări ale studenților de la UMFCU.

În ceea ce privește caracteristicile personalizabile ale interfeței cu utilizatorul, mai puțin de jumătate dintre profesori și-au exprimat aprecierea, mai precis 3 profesori (42,86%), 2 profesori au fost neutri (28,57%), iar 2 profesori au fost nemulțumiți de acest aspect.

Profesorii au evaluat și scenariile generate de motorul de generare a scenariilor. Toți au fost foarte mulțumiți de rezultatele pentru scenariii simple. Totuși, pentru scenariii complexe, 2 profesori au fost mulțumiți (28,57%), 3 au fost neutri (42,86%) și 2 au fost nemulțumiți (28,57%).

În plus, profesorii au evaluat feedback-ul generat de calculator și scorul automat oferit de platformă. Majoritatea au fost foarte mulțumiți de aceste funcționalități, mai precis 6 profesori (85,71%), în timp ce un profesor a fost mulțumit, dar a sugerat că platforma ar trebui să ofere mai multe explicații legate pentru scorurile acordate.

2.2 Generarea consistentă de noi cazuri clinice și testare cu studenții

În cadrul activității 3.2 echipa de la UMFCU a specificat modalități de generare de noi cazuri clinice pentru patologii cardiace, a asistat studenții de la UMFCU în timp ce evaluau componenta de generare de noi cazuri clinice și a evaluat la rândul său această componentă. Echipa de la UNSTPB au dezvoltat componenta de generare de noi cazuri clinice.

2.2.1 Modulul de generare de noi cazuri clinice

Echipa de la UNSTPB au dezvoltat un *modul de generare de noi cazuri clinice*, pornind de la fiecare element care compune un caz clinic medical dar și pentru fiecare tip de investigație medicală. În acest moment modulul de generare de noi cazuri clinice este compus din 3 componente (sub-module):

- a. componenta de generare a fazei de anamneză
- b. componenta de generare de rezultate pentru analizele de sânge
- c. componenta de generare de CT-uri și Angiografii (format imagine).

Componenta a. are ca scop selectarea unor răspunsuri cât mai variate pentru întrebările pe care studentul trebuie să le pună în faza de anamneză pentru a determina afecțiunea specifică, această fază fiind prima în identificarea bolii de către student. Selectarea răspunsurilor se poate face fie pe baza unor algoritmi de pattern match fie pe baza interacțiunii cu InstructGPT [10].

Componentele b. și c. au rolul de a genera date sintetice (tabelare, respectiv imagini), coerente din punct de vedere medical, pe baza unor algoritmi avansați de inteligență artificială bazați pe rețele neurale adânci.

a. Componenta de generare a fazei de anamneză

Pentru fiecare patologie, un set de răspunsuri a fost elaborat ținând cont de severitatea bolii. Fiecare set conține răspunsurile posibile ale pacientului pentru faza de anamneză. Fiecare răspuns este însoțit de probabilitatea cu care răspunsul se găsește între pacienți.

Componenta de generare a fazei de anamneză alege pentru fiecare întrebare care este așteptată să fie adresată în cursul anamnezei {mai exact fiecare combinație de intenție-entitate(ăți)} un răspuns din setul de răspunsuri pentru patologia la care generează faza de anamneză, luând în considerare severitatea bolii, probabilitatea răspunsului, sexul și vârsta pacientului (pentru care generează faza de anamneză).

Pentru răspunsurile care conțin informații din dosarul pacientului și/sau istoricul său medical, după selectarea răspunsului (în acest caz răspunsul selectat este unul dinamic), componenta de generare a fazei de anamneză accesează în baza de date a platformei dosarul pacientului și/sau istoricul său medical pentru a prelua informațiile necesare (pacientul virtual care este implicat în scenariu la care se generează faza de anamneză). După preluarea informațiilor necesare din baza de date, acestea sunt introduse în răspuns selectat.

Apoi, implementarea prevede două opțiuni (profesorul care generează faza de anamneză are posibilitatea de a alege ce variantă preferă):

- prima variantă este asocierea răspunsului la întrebarea pentru care componenta generează răspunsul (executat local în platforma Virtual Patient de către componenta de generare a fazei de anamneză);
- a doua variantă constă în trimiterea răspunsului către InstructGPT dezvoltat de OpenAI, un model de limbaj avansat cu o precizie remarcabilă în capacitate de înțelegere și execuție instrucțiunilor specifice. Fiecare răspunsul este trimis cu un set de instrucțiuni specific întrebării pentru care este generat. InstructGPT regenerează răspunsul și apoi trimite răspunsul generat către componenta de generare a fazei de anamneză al platformei Virtual Patient. Aceasta asociază răspunsul primit ca răspuns la întrebarea pentru care componenta generează răspunsul. Această metodă permite obținerea de răspunsuri mai flexibile și mai variate și prin urmare îmbogățirea dialogului pentru faza de anamneză, dar prezintă și dezavantajul de a trimite anumite datele către o platformă externă.

b. Componenta de generare de rezultate pentru analizele de sânge

Pentru analizele de sânge, au fost definite niște intervale de valori acceptate pentru fiecare componentă a sângelui pentru fiecare patologie, luând în considerare severitatea bolii, precum și sexul și vârsta pacientului așa cum este ilustrat în Tabelul 4. Componenta generează datele în format tabular. O parte din rezultate este ilustrate în Tabelul 5.

Tabel 4. Modelul pentru definirea intervalelor de valori acceptate pentru analizele de sânge pentru fiecare patologie.

Analiză de Sânge		Interval Valori Normale			TEP						Comentarii / Restricții
					Minor		Intermediar		Major		
		Min	Max	Unitate de măsură	Min	Max	Min	Max	Min	Max	
D dimeri	Sex M Inter Vârstă 1										
	Sex F Inter Vârstă 1										
	Sex M Inter Vârstă n										
	Sex F Inter Vârstă n										
	Int. vârstă min. Int. vârstă max. (adaugă interval de vârstă) (adaugă restricție)...										
CK-MB	Sex M Inter Vârstă 1										
	Sex F Inter Vârstă 1										
	Sex M Inter Vârstă n										
	Sex F Inter Vârstă n										
	Int. vârstă min. Int. vârstă max. (adaugă interval de vârstă) (adaugă restricție)...										
Troponina I	Sex M Inter Vârstă 1										
	Sex F Inter Vârstă 1										
	Sex M Inter Vârstă n										
	Sex F Inter Vârstă n										
	Int. vârstă min. Int. vârstă max. (adaugă interval de vârstă) (adaugă restricție)...										

Tabel 5. O parte din datele generate sintetic pentru rezultatele analizelor de sânge - Tromboembolism Pulmonar.

D dimeri	CK-MB	Troponină I	NT proBNP	Hb	Trombocite	Leucocite	Creatinină	Glicemie	Na	K	Patologie	Severitate	Vârsta	Sex
+	-	+	3400	14.8	154400	7345	0.90	123	138	4.2	Tromboembolism Pulmonar	Severă	N/A	N/A
+	+	+	8900	11.3	214000	8602	0.78	142	135	3.4	Tromboembolism Pulmonar	Severă	N/A	N/A
+	+	+	60	14	295940	12200	0.91	103	135	4.0	Tromboembolism Pulmonar	Moderată	N/A	N/A
+	-	-	50	12	251530	27800	0.87	228	136	4.4	Tromboembolism Pulmonar	Moderată	N/A	N/A
-	-	-	50	16.1	202000	14800	0.93	80	22	3.3	Tromboembolism Pulmonar	Redusă	N/A	N/A
+	-	+	50	13.2	171000	9210	1.00	92	138	4.8	Tromboembolism Pulmonar	Redusă	N/A	N/A

c. Componenta de generare de CT-uri și Angiografii (format imagine)

Python a fost folosit ca limbaj de programare pentru dezvoltarea acestei componente. Pentru dezvoltare a fost folosit Pytorch [11] și MONAI [12] care este o extensie a lui Pytorch și care are deja implementate o mulțime de arhitecturi de rețele neuronale utilizate în domeniul medical, ceea ce face procesul de dezvoltare/experimentare mult mai rapid. O rețeaua generativă adversară (GAN) constă din două rețele neuronale, și anume generatorul și discriminatorul, angajate într-un proces competitiv:

- Rolul generatorului este de a crea date sintetice, cum ar fi imagini (sau alt conținut), din zgomot aleatoriu sau date de intrare. Acesta învață să genereze date care nu pot fi distinse de datele reale, îmbunătățindu-și continuu rezultatele prin instruire.
- Discriminatorul evaluează datele de intrare și încearcă să facă distincția între datele reale și cele sintetice. Acesta este antrenat să facă diferența între datele autentice și datele generate artificial produse de generator.

Procesul de antrenare implică o interacțiune dus-întors între generator și discriminator. Generatorul își propune să producă date din ce în ce mai realiste, în timp ce discriminatorul devine mai abil în a distinge realul de fals. Obiectivul este ca generatorul să genereze în cele din urmă date care nu pot fi distinse de datele reale.

MONAI conține atât un model general discriminator, cât și un generator pe care a fost folosit pentru arhitectura noastră GAN. Arhitectura rețelei FAN este ilustrată în Figura 5.

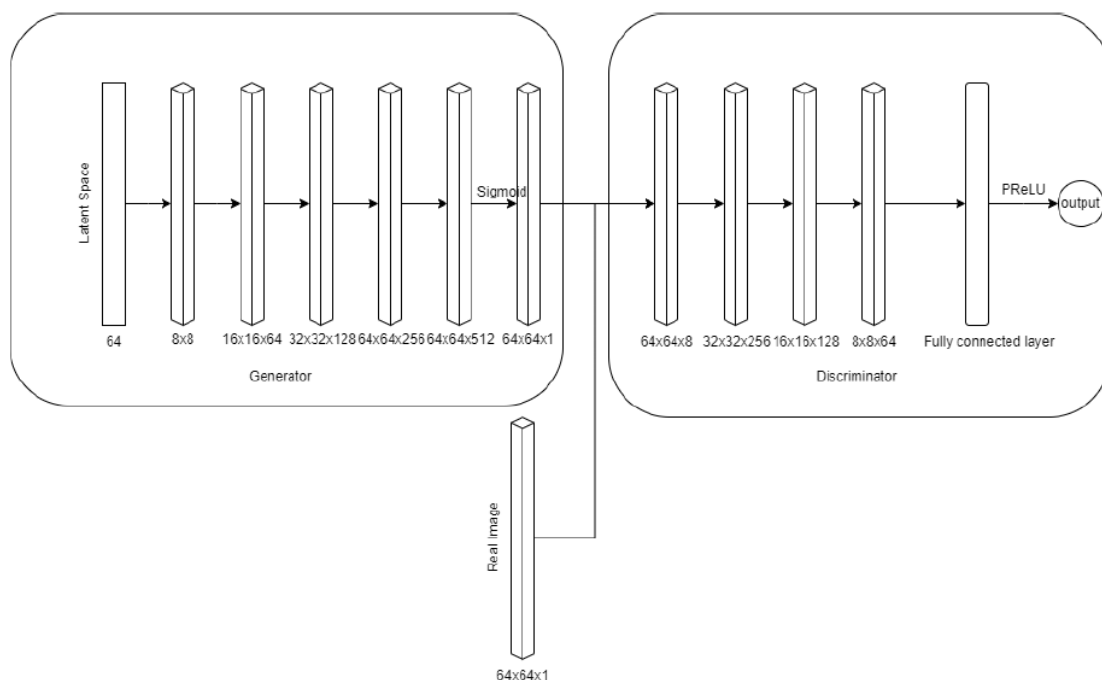


Figura 5. Arhitectură rețelei GAN - componenta de generare de CT-uri și Angiografii (format imagine).

A fost folosită valoarea FID (Fréchet Distance of Inception) [13] pentru a evalua calitatea imaginilor CT generate. Aceasta oferă o măsură cantitativă a similitudinii dintre distribuția imaginilor reale și distribuția imaginilor generate prin combinarea a două componente:

- Distanța Fréchet: este o măsură a similitudinii dintre două distribuții de probabilitate într-un spațiu metric. În contextul generării de imagini, aceste distribuții reprezintă distribuția reală a datelor (de exemplu, imaginile reale) și distribuția datelor generate (imaginile produse de un model generativ).
- Scorul de început: este o metrică concepută pentru a evalua calitatea și diversitatea imaginilor generate. Utilizează o rețea neuronală Inception-v3 pre-antrenată pentru a extrage caracteristici din imaginile generate. Scorul este calculat pe baza probabilităților de clasă prezise și a entropiei acestora. Un scor de început mai mare indică o mai bună calitate și diversitate.

Un scor FID mai mic indică o performanță mai bună, ceea ce înseamnă că imaginile generate sunt mai aproape de distribuția reală a datelor.

Implementarea, aceasta a fost antrenată folosind propriu set de date colectat în cadrul proiectului pentru fiecare patologie pentru a genera CT-uri pentru pacienți virtuali.

Pentru a compara rezultatele, implementarea a fost antrenată folosind setul de date public FUMPE (Ferdowsi University of Mashhad's Pulmonary Embolism) [14] care conține imagini CT pentru Tromboembolism pulmonar pentru a genera CT-uri pentru pacienți virtuali care suferă de Tromboembolism pulmonar.

O parte din CT-uri generate sunt ilustrate în Figura 6. În partea stângă a Figurii 6 sunt rezultatele obținute după antrenarea folosind setul de date FUMPE iar în partea dreapta sunt cele obținute după antrenarea folosind setul de date propriu.

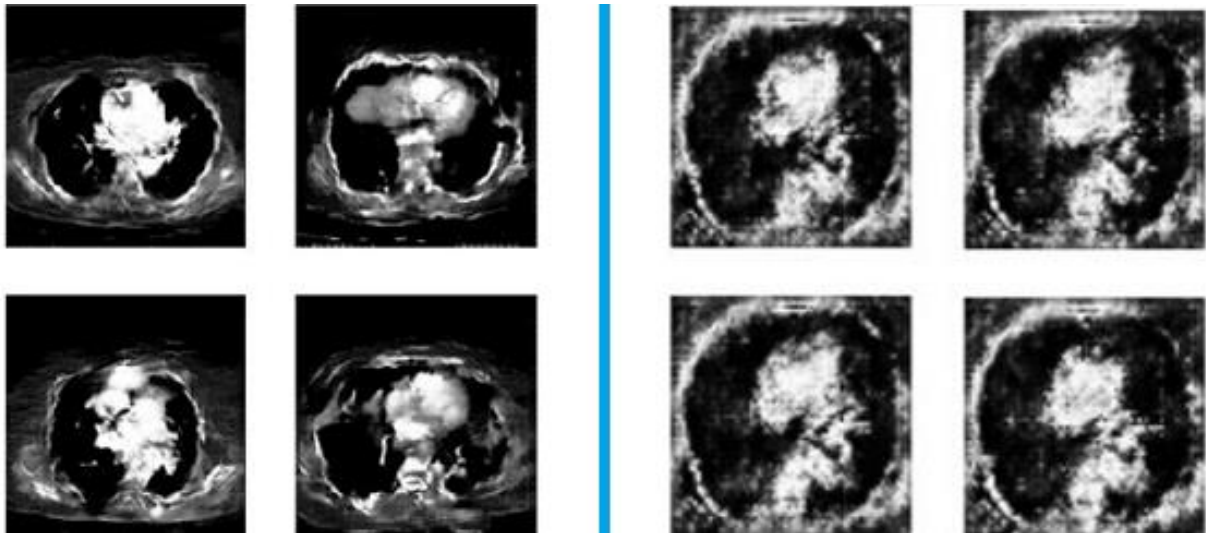


Figura 6. O parte din CT-uri generate pentru Tromboembolism pulmonar.

În urma comparației celor două seturi de CT-uri generate, variațiile la CT-urile generate după antrenarea folosind setul de date propriu este destul mică. Pentru a obține o variație mai mare este necesar să îmbogățim cantitativ setul de date propriu.

2.2.2 Specificare modalități de generare noi cazuri clinice, testare cu studenții

Echipa de la UMFCD a specificat modalități de generare noi cazuri clinice pentru patologii cardiace. Cazurile clinice simple care reflectă doar o anumită patologie cardiacă (un tip de boală pentru care există un diagnostic). Generarea cazurilor clinice simple (un tip de boală) trebuie să respecte cu strictețe formatul prezentărilor de caz.

Au fost abordate pe rând cele mai frecvente boli cardiace – sindroame coronariene acute – infarctul miocardic (IM), tromboembolismul pulmonar (TEP), stenoza aortică, regurgitarea mitrală, etc. Anumite diagnostice cum ar fi TEP se pot împărți didactic în grade de severitate (TEP mic, mediu, mare) – diferite din punct de vedere a prezentării de caz. Alte diagnostice pot fi grupate didactic în funcție de modalitatea de prezentare (IM anterioare și non-anterioare). În aceste situații fiecare sub-tip de diagnostic va fi prezentat separat – de exemplu TEP mic vs. TEP mare.

Elementele (datele de intrare) care pot varia de la un caz la altul sunt reprezentate de anamneză, examenul obiectiv și investigațiile medicale (imagistice și de laborator). Fiecare variantă posibilă de caz trebuie să întrunească suficiente elemente clinice și paraclinice pentru stabilirea diagnosticului pozitiv al bolii cardiace. Este obligatoriu să conțină standardul de aur diagnostic (poate să fie o investigație – EKG, un CT, etc). Oferirea a mai multe sau mai puține elemente de diagnostic adiționale dau gradul de dificultate a cazului.

Anamneza (istoricul medical al pacientului) – este generată în mai multe variante posibile, pentru fiecare patologie (caz), respectând datele din literatura de specialitate și ghidurile de diagnostic și tratament în vigoare:

- anamneza unui caz poate varia destul de mult și de la un pacient la altul, numărul de elemente diagnostice (patognomonice) pentru patologia respectivă fiind variabil (cazuri tipice/atipice);

- anamneza unui caz poate varia și în funcție de gravitatea cazului (de exemplu este diferită la un tromboembolism pulmonar masiv comparativ cu unul mic);
- anamneza trebuie să ofere suficient de multe elemente de diagnostic, ca împreună cu cele din examenul fizic și probele paraclinice să ridice suspiciunea de boală (caz studiat);
- sunt elaborate modele de posibile întrebări (adresate de către student) pentru fiecare patologie și eventualul răspuns în mai multe variante.
- numărul de întrebări potențiale poate varia și se poate completa pe parcursul timpului odată cu rularea aplicației;
- răspunsul la întrebări trebuie să respecte tabloul clinic posibil întâlnit în practica medicală, respectând probabilitățile de apariție a diverselor simptome și semne.

Examenul obiectiv se generează în concordanță cu elementele de anamneză. Examenul obiectiv poate varia destul de mult și poate genera la rândul lui variante multiple de prezentări de caz (în funcție de caracterul tipic/atipic al cazului și de gravitatea lui).

Investigațiile paraclinice (imagistice și de laborator) sunt culese de la pacienți din viața reală care au avut pus diagnosticul de caz. Pot varia destul de mult atât ca și număr, dar ca și necesitate:

- ele vor fi selectate pentru fiecare caz în parte în concordanță cu anamneza și examenul obiectiv al pacientului;
- combinațiile dintre ele trebuie făcute ca să fie credibile;
- numărul lor trebuie să fie suficient de mare ca probabilitatea să se repete în aceeași succesiune să fie minimă.

Cazurile clinice evidențiază situațiile care reflectă mai mult realitatea din activitatea medicală curentă în care un pacient are mai multe boli (inclusiv mai multe patologii cardiace) și trebuie diagnosticat și tratat ca atare.

Toate datele generate au fost evaluate de 7 profesori din echipa de la UMFCD. Aceștia au vizualizat în platformă fiecare anamneză generată, fiecare rezultat generat pentru analizele de sânge și fiecare CT generat. Profesori au validat datele care conțin rezultate corecte și le au adăugat adnotări. Aceștia au respins datele generate care conțin rezultate incorecte: pentru CT-urile respinse acestea se ștergeau imediat, iar pentru celelalte în momentul în care profesorul le refuza acesta avea opțiunea de a corecta rezultatele generate sau de a le șterge. Rata de validare a fost destul de ridicată pentru anamneze generate (65%) și rezultatele generate pentru analizele de sânge (69%). Aceasta rată a fost redusă pentru CT-urile generate după antrenarea folosind setul de date propriu (17%). 16 studenți din grupul 4 care au evaluat platforma (secțiunea 2.1.2), au parcurs în timpul evaluării platformei scenarii compuse din: date care au fost generate de componenta de generare de noi cazuri clinice și care au fost validate de către profesori; și din asocierea de date deja existente în platformă pentru tipurile de date pentru care opțiunea de generare de date nu a fost încă implementată. Rezultatul evaluării acestor studenți este inclus în rezultatele prezentate în secțiunea 2.1.2.

3. Activitate de diseminare

Rezultatele obținute în cursul acestei etape au fost diseminate prin publicarea unei lucrări științifice într-o revistă indexată WOS:

- Imad Alex Awada, Adina Magda Florea and Alexandru Scafa-Udriște, “A Virtual Case Presentation Platform: Protocol Study”, în: *Methods and Protocols Journal*, Vol. 7, Iss. 2, 23, DOI: 10.3390/mps7020023, ISSN: 2409-9279, PubMed ID: 38525781, March 2024. (WOS: 001211294400001)

În plus, rezultatele obținute în cursul acestei etape au fost diseminate prin trimiterea unei alte lucrări științifice pentru evaluare într-o revistă indexată WOS quartila Q1:

- Imad Alex Awada, Adina Magda Florea and Alexandru Scafa-Udriște, “ An e-learning Platform for Clinical Reasoning in Cardiovascular Diseases: A Study Reporting on Learner and Tutor Satisfaction”, în: *BMC Medical Education Journal*, ISSN: 1472-6920. (în curs de evaluare)

De asemenea, în această etapă, a fost depusă o Cerere de Brevet de Invenție la Oficiul de Stat pentru Invenții și Mărci (număr registratură OSIM: A100323 din 13 Iunie 2024).

În plus, proiectul a fost prezentat în cadrul atelierului interdisciplinar "Masă rotundă privind transferul tehnologic al soluțiilor digitale de sănătate în România" organizat de către Universitatea de Medicină și Farmacie "Carol Davila" București așa cum este ilustrat în Figura 7; și în cadrul Conferinței naționale "Tehnologia & iHealth în medicina secolului XXI" organizat de către Universitatea de Medicină, Farmacie, Științe și Tehnologie "George Emil Palade" din Târgu Mureș și Academia de Științe Medicale.



Figura 7. Proiectul Virtual Patient prezentat în cadrul mesei rotunde privind transferul tehnologic al soluțiilor digitale de sănătate în România

În această etapă dar și pe tot parcursul proiectului, proiectul a fost diseminat prin intermediul paginii web al proiectului: <https://aimas.cs.pub.ro/virtual-patient/> care a fost actualizată în mod periodic. Tot în aceasta etapă, o adresă web publică a fost asociată platformei: <http://virtualpatient.upb.ro>.

4. Concluzii

Toate obiectivele au fost realizate integral, gradul de atingere al rezultatelor fiind de 100%.

În cadrul activității 3.1 echipa de la UNSTPB a realizat implementarea unei versiuni extinse a platformei prin integrarea a noi funcționalități (de exemplu mecanisme de securitate, modulul de suport, gameficare extinsă) dar și prin îmbunătățirea funcționalităților existente (extinderea modulului de dialog, îmbunătățirea tehnicilor de gamificare). În plus echipa de la UNSTPB a implementat mecanisme de securitate și a asistat studenți de la UNSTPB în timp ce evaluau platforma. În cadrul acestei activități echipa de la UMFCD a evaluat platforma și a asistat studenții de la UMFCD în timp ce evaluau platforma, și un grp de profesori/medici au evaluat de asemenea platforma.

În cadrul activității 3.2 echipa de la UNSTPB au dezvoltat componenta de generare de noi cazuri clinice pe bază de tehnici de inteligență artificială și echipa de la UMFCD a specificat modalități de generare noi cazuri clinice pentru patologii cardiace, a asistat studenții de la UMFCD în timp ce evaluau componenta de generare de noi cazuri clinice și a evaluat la rândul sau această componentă.

În cadrul platformei au fost implementate în total 5 cazuri de patologii simple și 2 cazuri de patologii complexe, toate fiind evaluate atât de studenți cât și de profesori. Platforma a fost evaluată de un total de 210 utilizatori: 178 de studenți la medicină, 7 profesori și 25 de studenți la inginerie, folosind chestionare ajustate pentru fiecare rundă de evaluare pentru a evalua satisfacția și a colecta feedback. Evaluarea de către studenții la medicină a fost realizată în patru runde, fiecare rundă corespunzând îmbunătățirilor succesive ale funcționalităților platformei și adăugării de noi cazuri, cu un număr total de 1.098 de sesiuni de evaluare.

Rezultatele etapei au fost diseminate prin publicarea a unui articol științific, trimiterea unui alt articol științific pentru publicare, depunerea unei cereri de Brevet de Inventie și prezentarea proiectului la două manifestări științifice. În plus, diseminarea rezultatelor au fost făcută și prin intermediul paginii web al proiectului.

Referințe

- [1] Konstantinides, S.V.; Meyer, G.; Becattini, C.; Bueno, H.; Geersing, G.J.; Harjola, V.P.; Huisman, M.V.; Humbert, M.; Jennings, C.S.; Jiménez, D.; et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). In: *Eur. Heart J.* 2020, Vol. 41, 543–603. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz405>.
- [2] Byrne, R.A.; Rossello, X.; Coughlan, J.J.; Barbato, E.; Berry, C.; Chieffo, A.; Claeys, M.J.; Dan, G.A.; Dweck, M.R.; Galbraith, M.; et al. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes. In: *Eur. Heart J.* 2023, Vol. 44, 3720–3826. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad191>.
- [3] Vahanian, A.; Beyersdorf, F.; Praz, F.; Milojevic, M.; Baldus, S.; Bauersachs, J.; Capodanno, D.; Conradi, L.; De Bonis, M.; De Paulis, R.; et al. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. In: *Eur. Heart J.* 2022, Vol. 43, 561–632. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab395>.

- [4] Ji, Q.; Wang, M.; Su, C.; Yang, Q.; Feng, L.; Zhao, L.; Fang, S.; Zhao, F.; Li, W. Clinical symptoms and related risk factors in pulmonary embolism patients and cluster analysis based on these symptoms. In: *Sci. Rep. J.* 2017, Vol. 7, 14887. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-14888-7>.
- [5] Django the web framework for perfectionists with deadlines, accesat pe: 10 Iunie, 2024. Disponibil pe: <https://www.djangoproject.com>.
- [6] Django Two-Factor Authentication, accesat pe: 10 Iunie, 2024. Disponibil pe: <https://github.com/jazzband/django-two-factor-auth>.
- [7] FreeOTP: Two-Factor Authentication, accesat pe: 10 Iunie, 2024. Disponibil pe: <https://freeotp.github.io>.
- [8] Google Authenticator, accesat pe: 10 Iunie, 2024. Disponibil pe: <https://support.google.com/accounts/answer/1066447?hl=en&co=GENIE.Platform%3DiOS>.
- [9] Google Chrome, accesat pe: 10 Iunie, 2024. Disponibil pe: <https://www.google.com/chrome/>.
- [10] Ouyang, L.; Wu, J.; Jiang, X.; Almeida, D.; Wainwright, C.; Mishkin, P.; ... & Lowe, R. Training language models to follow instructions with human feedback. In: *Advances in neural information processing systems*, Col. 35, 27730-27744, 2022.
- [11] PyTorch, accesat pe: 10 Iunie, 2024. Disponibil pe: <https://pytorch.org/get-started/>.
- [12] Cardoso, M.J.; Li, W.; Brown, R.; Ma, N.; Kerfoot, E.; Wang, Y.; ... & Feng, A. Monai: An open-source framework for deep learning in healthcare, arXiv preprint arXiv:2211.02701, 2022.
- [13] Heusel, M.; Ramsauer, H.; Unterthiner, T.; Nessler, B.; Hochreiter S. Gans trained by a two time-scale update rule converge to a local nash equilibrium. In: I. Guyon, U. Von Luxburg, S. Bengio, H. Wallach, R. Fergus, S. Vishwanathan, and R. Garnett, editors, *Advances in Neural Information Processing Systems*, Vol. 30, Curran Associates, Inc., 2017.
- [14] Masoudi, M.; Pourreza, H.R.; Saadatmand-Tarzjan, M.; Eftekhari N., Zargar, F.S.; Pezeshki-Rad, M. A new dataset of computed-tomography angiography images for computer-aided detection of pulmonary embolism. In: *Scientific Data*, Vol;5, 1, 180180, 2018.