

Прогнозирование показателей безопасности донорской крови и ее компонентов в условиях статистически управляемого технологического процесса на основе инверсии Байеса

Аннотация

Разработан алгоритм предиктора показателей безопасности донорской крови и ее компонентов в условиях статистически управляемого технологического процесса на основе инверсии Байеса. Представлен графический интерфейс программного обеспечения, которое позволяет формировать рекомендации о выдаче компонентов крови с принятием решения о безопасности их применения в медицинской практике при его интеграции в систему управления процессами заготовки, транспортировки, хранения и контроля качества термолabileльных компонентов крови на основе информационно-аналитической системы.

Введение

Переливание крови и ее компонентов играет большую роль в современном здравоохранении, позволяя восполнить те компоненты, которые потеряны или не воспроизводятся человеком. При правильном использовании переливание крови и ее компонентов спасает жизни больных, но при нарушении становится угрозой жизни и здоровью. Актуальными являются статистические и методологические проблемы анализа показателей цельной крови и ее компонентов [1], а повышение их сохранности – одна из главных целей современных исследований [2]-[5]. Для осуществления контроля параметров технологических операций, влияющих на показатели безопасности донорской крови и ее компонентов (ПБДКК), устройства, обеспечивающие выполнение этих операций, имеют унифицированные программно-технические решения [6]-[15], позволяющие накапливать и предоставлять для последующей обработки и анализа информацию о завершенных технологических операциях. Практически значимой является возможность прогнозирования изменения во времени ПБДКК в условиях статистически управляемого технологического процесса (СУТП). С учетом международной практики [16]-[20], в основе математической модели [21]-[24] такого прогнозирования – классические прикладные статистические методы получения точечных и интервальных оценок в условиях параметрической или непараметрической модели изменения ПБДКК. В соответствии с установленными стандартами для проведения статистической оценки с заданной точностью и уровнем доверия необходимо строго регламентированный объем экспериментальных данных. В рамках задачи прогнозирования ПБДКК типичной проблемой является ограниченность систематизированных данных. В таком случае оценку ПБДКК следует проводить в рамках инверсионного формализма Байеса [25]-[27] с корректировкой априорных оценок по мере поступления дополнительной информации. На основании этого авторами разработан алгоритм предиктора ПБДКК в условиях СУТП с применением инверсии Байеса.

Алгоритм предиктора ПБДКК в условиях СУТП

Алгоритм предиктора ПБДКК в условиях СУТП представлен на рис. 1. Первым этапом является формирование априорной базы, которое осуществляется путем проведения точечных и интервальных оценок параметров распределения ПБДКК с применением методов максимального правдоподобия и центральной статистики по основной экспериментальной информации. Далее производится пополнение базы данных основной или дополнительной информации, если это возможно (рис. 1, первое условие, логическое звено «да»). В случае отсутствия временной точки в текущей базе данных производится расчет точечных и интервальных оценок параметров распределения ПБДКК с применением методов максимального правдоподобия и центральной статистики на соответствующем

значении времени хранения (рис. 1, второе условие, логическое звено «нет»). В случае наличия временной точки в текущей базе данных осуществляется перерасчет параметров распределения ПБДКК с применением инверсии Байеса (рис. 1, второе условие, логическое звено «да»).

Финальный этап – статистическая обработка информации, а именно определение точечных и интервальных оценок на установленном уровне доверия ПБДКК на соответствующие дни хранения, определение вероятности нахождения ПБДКК в заданном интервале контрольных значений (КЗ) на соответствующие дни хранения с дальнейшей статистической оценкой времени нахождения ПБДКК в заданном интервале КЗ.

Представленный алгоритм предполагает, что экспериментальные данные для проведения статистической оценки ПБДКК получены в результате экспериментальных замеров ПБДКК в условиях нахождения процесса заготовки и хранения донорской крови и ее компонентов (ДКК) в состоянии статистической управляемости при отсутствии особых причин изменчивости процесса и приемлемости воспроизводимости.

Описание программного обеспечения предиктора ПБДКК в условиях СУТП

На основе представленного алгоритма и общей логической схемы байесовского подхода была разработана методика прогнозирования ПБДКК в условиях СУТП. Согласно данной методике, разработано программное обеспечение, интерфейс которого делится на две области:

1. Область интерактивного ввода информации (рис. 2).

Данная область позволяет производить следующие операции: выбор во всплывающем контекстном меню вида ДКК; ввод продолжительности хранения ДКК; указание пути к файлу формата .xlsx и маркера на ячейки с основными или дополнительными данными; инициацию расчета на выбранной временной точке; удаление данных на выбранной временной точке; изменение установленных по умолчанию значений вероятностной вероятности для проведения интервальных оценок ПБДКК; обновление графической информации в области отображения результатов расчета; выбор ПБДКК для рассмотрения детализированных данных; изменение нижнего и верхнего пределов интервала КЗ ПБДКК; отображение детализированных данных по выбранному ПБДКК.

2. Область графического представления результатов расчета (рис. 3), позволяющая производить следующие операции: отображение нормированных точечных и интервальных оценок ПБДКК и вероятности нахождения ПБДКК в заданном интервале КЗ. Нормировка производится путем деления номинальных значений точечных и интервальных оценок ПБДКК на ширину допустимого интервала КЗ соответствующего ПБДКК.

Преимуществом разработанного ПО является возможность подгрузки основной выборки с формированием априорной базы на новой временной точке или подгрузки дополнитель-

ной выборки при наличии априорной информации на соответствующем значении времени хранения в текущей базе данных с проведением дальнейшего расчета для повышения точности априорной оценки.

Заключение

Успешная валидация разработанного вычислительного алгоритма и апробация программного обеспечения проводились на базе ФГБУ РосНИИГТ ФМБА России (Санкт-Петербург).

Результаты статистической обработки параметрической информации, полученные при эксплуатации программного обеспечения, позволили не только проанализировать динамику ПБДКК в условиях СУТП, но и облегчить, формализовать процесс принятия решения на разных уровнях, включая управление процессами заготовки, транспортировки, хранения и контроля качества термолabileльных компонентов крови на основе информационно-аналитической системы с поддержкой принятия решений о безопасности их применения в медицинской практике.

Работа выполнена при поддержке ФГБУ «Фонд содействия развитию малых форм предприятий в научно-технической сфере» по договору № 25ГРЦТС10-D5/56183 от 13 декабря 2019 года.

Список литературы:

1. Roubinian N., Kleinman S., Murphy E.L., Glynn S.A., Edgren G. Methodological considerations for linked blood donor-component-recipient analyses in transfusion medicine research // ISBT Science Series. 2020. Vol. 15. № 1. PP. 185-193.
2. Robidoux J., Laforce-Lavoie A., Charette S.J., Shevkoplyas S.S., Yoshida T., Lewin A., Brouard D. Development of a flow standard to enable highly reproducible measurements of deformability of stored red blood cells in a microfluidic device // Transfusion. 2020. Vol. 60. № 60. PP. 1032-1041.
3. Lemondzhava V.N., Chechetkin A.V., Gudkov A.G., Leushin V. Yu., Kasianov A.D., Kiseleva E.A. Thermolability of factor VIII in donor fresh frozen blood plasma // Russian Journal of Hematology and Transfusiology. 2021. Vol. 66. № 4. PP. 593-609.

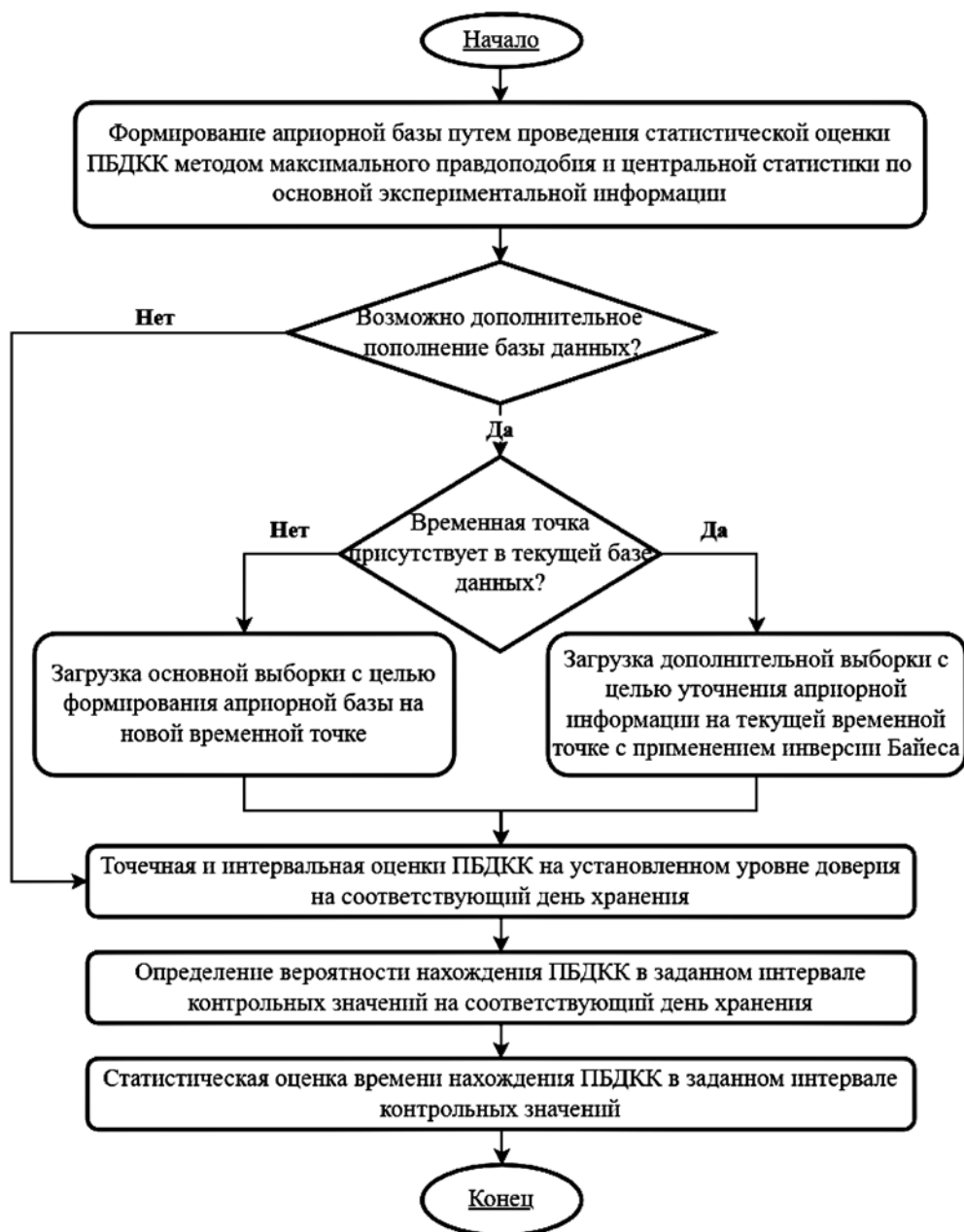


Рис. 1. Алгоритм предиктора ПБДКК в условиях СУТП

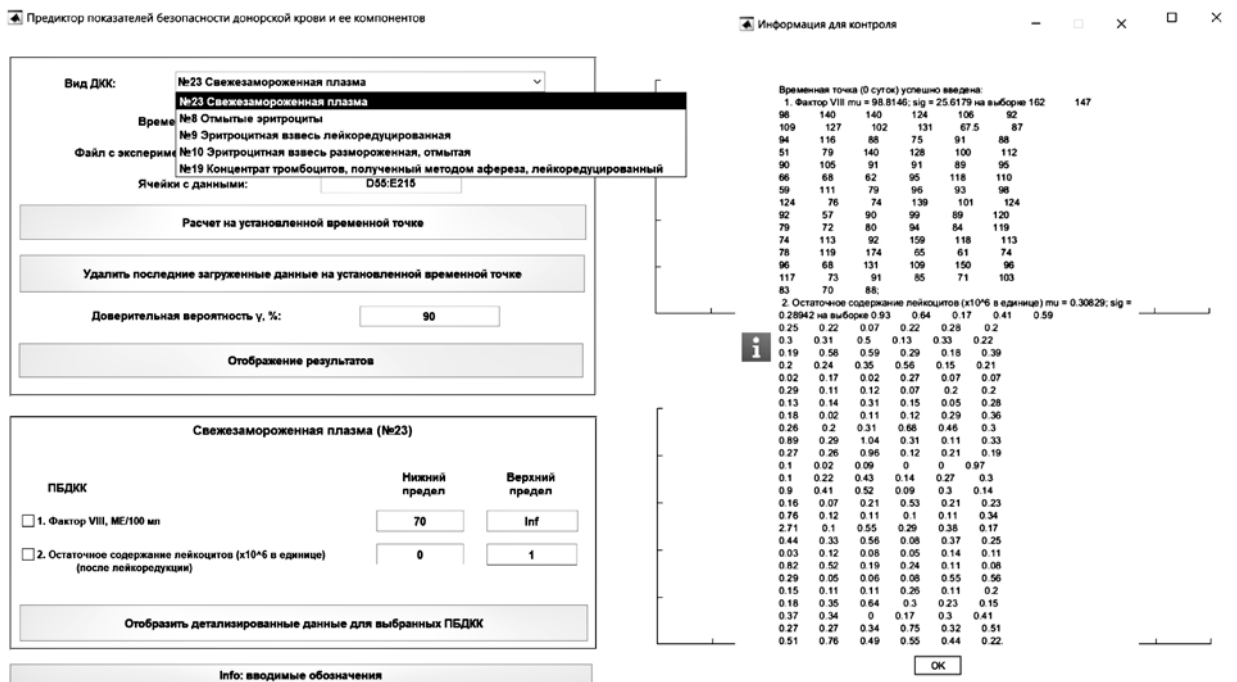


Рис. 2. Область интерактивного ввода информации интерфейса программного обеспечения «Предиктор ПБДКК в условиях СУТП»

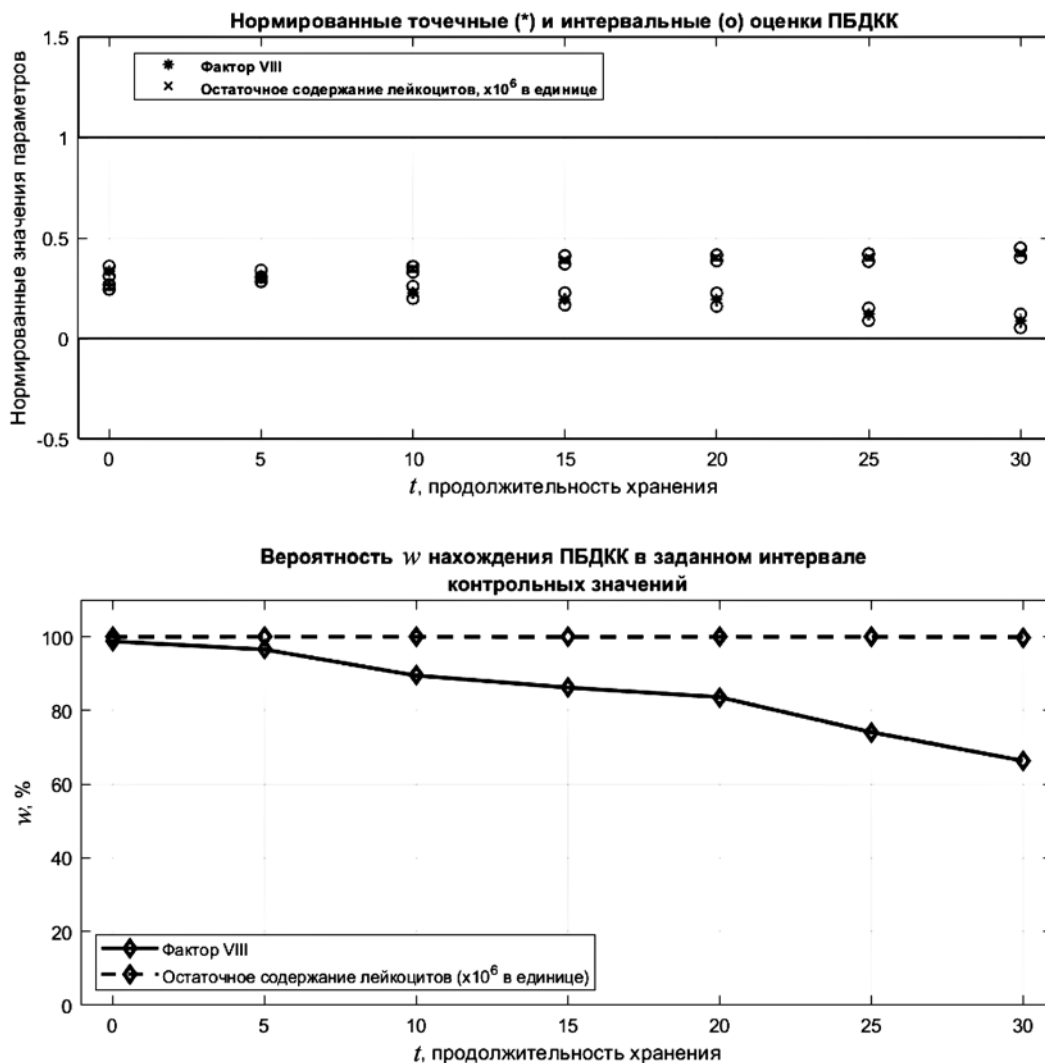


Рис. 3. Область графического представления результатов расчета интерфейса программного обеспечения «Предиктор ПБДКК в условиях СУТП»

4. *Vardaki M.Z., Schulze H.G., Serrano K., Blades M.W., Devine D.V., Turner R.F.B.* Non-invasive monitoring of red blood cells during cold storage using handheld Raman spectroscopy // *Transfusion*. 2021. № 61. PP. 2159-2168.
5. *Zur M., Gorenbein P., Nachshon A., Radomislensky I., Tsur A.M., Benov A., Wagnert-Avraham L., Glassberg E.* Post-expiry stability of freeze-dried plasma under field conditions – Can shelf life be extended? // *Transfusion*. 2021. Vol. 61. № 5. PP. 1570-1577.
6. *Gudkov A.G., Leushin V.Yu., Vetrova N.A., Kasyanov A.D., Lemondzhava V.N. et al.* A Refrigerator for Safe Storage of Blood Components and Products // *Biomedical Engineering*. 2021. Vol. 55. № 2. PP. 89-91.
7. *Lemondzhava V.N., Leushin V.Yu., Agasieva S.V. et al.* Automated Systems for Thawing Cryopreserved Blood Components // *Biomedical Engineering*. 2018. Vol. 51. № 6. PP. 385-388.
8. *Gudkov A.G., Leushin V.Yu., Bobrikhin A.F., Lemondzhava V.N., Gorlacheva E.N.* Development results of the intelligent device for storage of the transfusion environments containing platelets / *Proceedings of the 8th International Joint Conference on Knowledge Discovery, Knowledge Engineering and Knowledge Management (IC3K 2016)*. 2016. № 3. PP. 108-115.
9. *Agasieva S.V., Gudkov A.G., Sister V.G. et al.* Nonpolluting Technologies for Polymer Welding // *Chemical and Petroleum Engineering*. 2015. Vol. 51. № 5-6. PP. 366-369.
10. *Gudkov A.G., Leushin V.Yu., Shashurin V.D. et al.* A Functional Line of Plasma Extractors // *Biomedical Engineering*. 2021. Vol. 54. № 5. PP. 350-353
11. *Agasieva S.V., Gudkov A.G., Leushin V.Yu., Lemondzhava V.N. et al.* A Device for Storage of Platelet-Containing Transfusion Media // *Biomedical Engineering*. 2017. Vol. 50. № 5. PP. 325-327.
12. *Agasieva S.V., Vetrova N.A., Gudkov A.G. et al.* Technological Optimization of Devices for Safe Storage of Platelet-Containing Transfusion Media // *Biomedical Engineering*. 2017. Vol. 51. № 4. PP. 254-257.
13. *Gudkov A.G., Vetrova N.A. et al.* Devices for Sealing Polymer Containers with Blood and Its Components // *Biomedical Engineering*. 2021. Vol. 54. № 6. PP. 376-379.
14. *Gudkov A.G., Leushin V.Yu. et al.* Devices for Metered Collection of Donor Blood into Polymer Containers and Mixing It with a Preservative // *Biomedical Engineering*. 2021. Vol. 55. № 3. PP. 161-163.
15. *Gudkov A.G., Leushin V.Yu., Kasyanov A.D. et al.* An Automated Device for Sealing Polymer Containers with Blood or Its Components // *Biomedical Engineering*. 2021. Vol. 55. № 4. PP. 229-231.
16. *Beckman N., Nightingale M.J., Pamphilon D.* Practical guidelines for applying statistical process control to blood component production // *Transfusion Medicine*. 2009. Vol. 19. № 6. PP. 329-339.
17. *Magnussen K., Quere S., Winkel P.* Use of statistical process control in the production of blood components // *Transfusion Medicine*. 2008. Vol. 18. № 3. PP. 190-196.
18. *Applications and Theory of Analytic Hierarchy Process – Decision Making for Strategic Decisions.* – Edited by Fabio De Felice, Thomas L. Saaty and Antonella Petrillo. Croatia, 2016.
19. *Nightingale M.J. et al.* An evaluation of statistical process control techniques applied to blood component quality monitoring with particular reference to CUSUM // *Transfusion Medicine*. 2012. Vol. 22. № 4. PP. 285-293.
20. *Armitage P., Berry G., Matthews J.N.S.* Statistical methods in medical research. – John Wiley & Sons, 2008.
21. *Crowder M.J. et al.* Statistical analysis of reliability data. – Routledge, 2017.
22. *Bethea R.M., Rhinehart R.R.* Applied engineering statistics. – Routledge, 2019.
23. *Bethea R.M.* Statistical methods for engineers and scientists. – CRC Press, 2018.
24. *Lista L.* Statistical methods for data analysis in particle physics. – Springer, 2017. Vol. 941.
25. *Shakir H. et al.* Radiomics Based Bayesian Inversion Method for Prediction of Cancer and Pathological Stage // *IEEE Journal of Translational Engineering in Health and Medicine*. 2021. Vol. 9. PP. 1-8.
26. *Olefir I. et al.* A Bayesian approach to eigenspectra optoacoustic tomography // *IEEE Transactions on Medical Imaging*. 2018. Vol. 37. № 9. PP. 2070-2079.
27. *Hernandez-Stumpffhauser D. et al.* The general projected normal distribution of arbitrary dimension: Modeling and Bayesian inference // *Bayesian Analysis*. 2017. Vol. 12. № 1. PP. 113-133.

Наталья Алексеевна Ветрова,
 канд. техн. наук, доцент,
 кафедра «Технологии приборостроения»,
 МГТУ им. Н.Э. Баумана,
 Вахтанг Нодарович Лемонджав,
 научный сотрудник,
 ООО «НПИ ФИРМА «ГИПЕРИОН»,
 Александр Александрович Филяев,
 магистрант,
 Александр Григорьевич Гудков,
 д-р техн. наук, профессор,
 Василий Дмитриевич Шашурин,
 д-р техн. наук, профессор, зав. кафедрой,
 кафедра «Технологии приборостроения»,
 МГТУ им. Н.Э. Баумана,
 Виталий Юрьевич Леушин,
 канд. техн. наук, зам. генерального директора,
 ООО «НПИ ФИРМА «ГИПЕРИОН»,
 г. Москва,
 Сергей Владимирович Сидоркевич,
 д-р мед. наук, директор,
 Андрей Дмитриевич Касьянов,
 канд. мед. наук, руководитель
 группы контроля качества,
 ФГБУ РосНИИГТ ФМБА России,
 г. С.-Петербург,
 Евгения Николаевна Горлачева,
 д-р эконом. наук, доцент,
 кафедра «Промышленная логистика»,
 Любовь Александровна Лунева,
 канд. техн. наук, доцент,
 кафедра «Физика»,
 МГТУ им. Н.Э. Баумана,
 г. Москва,
 e-mail: profgudkov@gmail.com