

Хмельницький національний університет
Факультет інформаційних технологій
Кафедра комп'ютерної інженерії та інформаційних систем

КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА МАГІСТРА

Галузь знань _____ 12 – Інформаційні технології _____

Спеціальність _____ 123 – Комп'ютерна інженерія _____

на тему «Кіберфізична система запобігання ризикам відторгнення донорських органів»

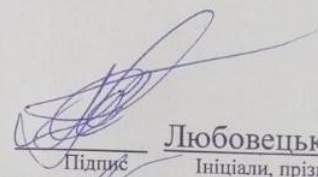
КвРКІ.190362.21.01.17 ПЗ

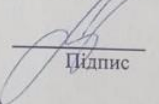
Виконав: студент 2 курсу, група КІ2м-21-1

Керівник доктор техн. наук, професор
Науковий ступінь, вчене звання

До захисту допускаю:
Зав. кафедри КІС, д.т.н., проф.

Т.О. Говорущенко
15 04 2023 р.


Підпис Любовецький Д.А.
Ініціали, прізвище


Підпис Говорущенко Т.О.
Ініціали, прізвище

Хмельницький – 2023

ХМЕЛЬНИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Факультет ІНФОРМАЦІЙНИХ ТЕХНОЛОГІЙ

Кафедра КОМП'ЮТЕРНОЇ ІНЖЕНЕРІЇ ТА ІНФОРМАЦІЙНИХ СИСТЕМ

Освітній рівень МАГІСТР

Галузь знань 12 ІНФОРМАЦІЙНІ ТЕХНОЛОГІЇ

Спеціальність 123 КОМП'ЮТЕРНА ІНЖЕНЕРІЯ

Освітня програма ОСВІТНЬО-НАУКОВА ПРОГРАМА «КОМП'ЮТЕРНА ІНЖЕНЕРІЯ ТА ПРОГРАМУВАННЯ»

ЗАТВЕРДЖУЮ

Зав. кафедри Т.О.Говорущенко

“ 01 ” 09 2022 р.

ЗАВДАННЯ
НА ДИПЛОМНИЙ ПРОЕКТ (РОБОТУ)

Любовецькому Денису Андрійовичу

Прізвище, ім'я, по батькові студента

1. Тема проекту (роботи) Кіберфізична система запобігання ризикам відторгнення донорських органів

Керівник проекту (роботи) Говорущенко Т.О., д.т.н., професор

Прізвище, ім'я, по батькові, науковий ступінь, вчене звання

Затверджена наказом ректора університету від 09.01.2023 р. № 1

2. Строк подання студентом проекту (роботи) на кафедру 01.05.2023 р.

3. Вихідні дані до проекту (роботи) Завдання на дипломне проектування

4. Зміст пояснювальної записки (перелік питань, які потрібно розробити) _____

Аналіз відомих методів та рішень для моніторингу стану здоров'я



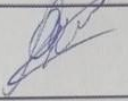
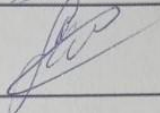
Моделювання процесу підтримки прийняття рішення щодо можливості або небажаності донорства та трансплантації з врахуванням ризиків відторгнення донорських органів

Правила і метод підтримки прийняття рішення щодо можливості або небажаності донорства та трансплантації з врахуванням ризиків відторгнення донорських органів

Кіберфізична система запобігання ризикам відторгнення донорських органів

5. Перелік графічного матеріалу (із зазначенням обов'язкових креслень) _____

6. Консультанти розділів дипломного проекту (роботи)

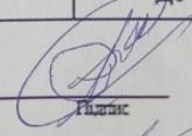
Розділ	Прізвище, ініціали та посада консультанта	Підпис, дата	
		завдання видав	завдання прийняв
Нормоконтроль	Лисенко С.М., професор кафедри КПС		
Антиплагіат	Нічепорук А.О., доцент кафедри КПС		

7. Дата видачі завдання « 01 » 09 2022 р.

КАЛЕНДАРНИЙ ПЛАН

№з/п	Назва етапів (розділів) дипломного проекту (роботи)	Термін виконання етапів проекту (роботи)	Примітка
1	Вибір напрямку дослідження та узгодження тематики ДРМ з керівником	01.09.2022	виконано
2	Ознайомлення з предметною областю; формулювання мети та задач дослідження; визначення об'єкта та предмета дослідження	01.10.2022	виконано
3	Робота над розділом 1 – аналіз відомих моделей, методів за темою; постановка задачі	01.11.2022	виконано
4	Робота над розділом 2 – розробка моделей для вирішення поставленої задачі	01.12.2022	виконано
5	Робота над науковою статтею	01.02.2023	виконано
6	Робота над розділом 3 – розробка методів для вирішення поставленої задачі	15.02.2023	виконано
7	Робота над розділом 4 – проектування та розробка ПЗ для вирішення поставленої задачі, експериментальна частина	01.04.2023	виконано
8	Оформлення пояснювальної записки згідно вимог	18.04.2023	виконано
9	Попередній захист ДРМ	28.04.2023	виконано
10	Захист ДРМ на засіданні ЕК	До 15.05.2023	

Студент


Підпис

Любовецький Д.А.
Ініціали, прізвище

Керівник проекту (роботи)


Підпис

Говорушенко Т.О.
Ініціали, прізвище

РЕФЕРАТ

Тема кваліфікаційної роботи: Кіберфізична система запобігання ризикам відторгнення донорських органів.

Автор роботи: Любовецький Д.А., студент групи КІ2м-21-1.

Керівник роботи: Говорущенко Т.О., доктор технічних наук, професор, завідувач кафедри комп'ютерної інженерії та інформаційних систем.

Пояснювальна записка: 120 с., 13 рис., 10 табл., 2 дод., 84 джерела.

ПЕРЕЛІК КЛЮЧОВИХ СЛІВ: кіберфізична система, датчики, підтримка прийняття рішень, моніторинг стану здоров'я.

Об'єктом дослідження є процес підтримки прийняття рішення щодо можливості або небажаності донорства та трансплантації з врахуванням ризиків відторгнення донорських органів.

Предметом дослідження є метод та кіберфізична система запобігання ризикам відторгнення донорських органів.

Метою кваліфікаційної роботи є мінімізація ризиків відторгнення донорських органів на основі моніторингу стану здоров'я донора та реципієнта за допомогою кіберфізичної системи запобігання ризикам відторгнення донорських органів.

Для розв'язання поставлених задач використовуються основні положення загальної теорії систем, системного аналізу (ієрархічності, декомпозиції та ін.), теорії моделювання процесів. При проведенні моделювання процесу підтримки прийняття рішення щодо можливості або небажаності донорства та трансплантації з врахуванням ризиків відторгнення донорських органів та при розробленні методів підтримки прийняття рішення щодо можливості або небажаності донорства та трансплантації з врахуванням ризиків відторгнення донорських органів використано теоретико-множинні підходи, алгебру систем, апарат модельно-орієнтованих підходів, методи концептуального моделювання, принципи побудови баз знань та формування логічного висновку, евристичні оцінки.

Наукова новизна отриманих результатів:

1) вперше розроблено метод підтримки прийняття рішення про можливість чи небажаність донорства та трансплантації з урахуванням ризиків відторгнення донорських органів, який відрізняється від відомих врахуванням визначених факторів, що викликають відторгнення донорських органів, та передбачає: висновок про можливість чи небажаність донорства та трансплантації для конкретного випадку; у разі висновку про небажаність донорства та трансплантації в конкретному випадку – формування рекомендацій трансплантологу щодо наявного(их) фактора(ів) ризику з метою прийняття остаточного обґрунтованого рішення щодо проведення чи не проведення операції з трансплантації;

2) вперше розроблено архітектуру кіберфізичної системи запобігання ризикам відторгнення донорських органів на основі моніторингу здоров'я донора та реципієнта, яка, на відміну від відомих, спрямована на перевірку переліку факторів, що викликають відторгнення донорського органу. На підставі цієї верифікації кіберфізична система запобігання ризикам відторгнення донорських органів надає висновок про можливість або небажаність донорства та трансплантації в тому чи іншому випадку.

Практична значущість отриманих результатів полягає у розробленні кіберфізичної системи запобігання ризикам відторгнення донорських органів на основі моніторингу здоров'я донора та реципієнта, спрямованої на перевірку переліку факторів, які викликають відторгнення донорського органу, яка формує висновок про можливість (якщо всі фактори відторгнення донорських органів, оброблені системою, усунуті або мінімізовані) або небажаність (якщо один або група фактори відторгнення донорських органів, оброблених системою, неможливо усунути) донорства та трансплантації. У разі прийняття рішення про небажаність донорства та трансплантації кіберфізична система запобігання ризикам відторгнення донорських органів надає трансплантологу наявні фактори ризику, які можуть призвести до відторгнення донорського органу, для детального аналізу факторів ризику трансплантологом і прийняття остаточного обґрунтованого рішення про проведення чи не проведення трансплантації.

ЗМІСТ

ВСТУП.....	5
1 АНАЛІЗ ВІДОМИХ МЕТОДІВ ТА РІШЕНЬ ДЛЯ МОНІТОРИНГУ СТАНУ ЗДОРОВ'Я.....	9
1.1 Аналіз медичних та юридичних аспектів трансплантації та донорства	9
1.2 Огляд відомих кіберфізичних систем для моніторингу стану здоров'я та систем для підтримки трансплантації органів і тканин	15
1.3 Висновки. Постановка задачі	23
2 МОДЕЛЮВАННЯ ПРОЦЕСУ ПІДТРИМКИ ПРИЙНЯТТЯ РІШЕННЯ ЩОДО МОЖЛИВОСТІ АБО НЕБАЖАНОСТІ ДОНОРСТВА ТА ТРАНСПЛАНТАЦІЇ З ВРАХУВАННЯМ РИЗИКІВ ВІДТОРГНЕННЯ ДОНОРСЬКИХ ОРГАНІВ.....	25
2.1 Дослідження факторів відторгнення донорських органів.....	25
2.2 Моделювання процесу підтримки прийняття рішення щодо можливості або небажаності донорства та трансплантації з врахуванням ризиків відторгнення донорських органів	38
2.3 Висновки.....	42
3 ПРАВИЛА І МЕТОД ПІДТРИМКИ ПРИЙНЯТТЯ РІШЕННЯ ЩОДО МОЖЛИВОСТІ АБО НЕБАЖАНОСТІ ДОНОРСТВА ТА ТРАНСПЛАНТАЦІЇ З ВРАХУВАННЯМ РИЗИКІВ ВІДТОРГНЕННЯ ДОНОРСЬКИХ ОРГАНІВ.....	44
3.1 Правила для прийняття рішення щодо можливості або небажаності донорства та трансплантації з врахуванням ризиків відторгнення донорських органів	44
3.2 Правила для формування рекомендацій лікарю-трансплантологу щодо наявних факторів ризику.....	45

3.3	Метод підтримки прийняття рішення щодо можливості або небажаності донорства та трансплантації з врахуванням ризиків відторгнення донорських органів	47
3.4	Висновки.....	58
4	КІБЕРФІЗИЧНА СИСТЕМА ЗАПОБІГАННЯ РИЗИКАМ ВІДТОРГНЕННЯ ДОНОРСЬКИХ ОРГАНІВ.....	59
4.1	Кіберфізична система запобігання ризикам відторгнення донорських органів	59
4.2	Приклади функціонування кіберфізичної системи запобігання ризикам відторгнення донорських органів.....	63
4.3	Висновки	75
	ВИСНОВКИ	77
	ПЕРЕЛІК ДЖЕРЕЛ ПОСИЛАНЬ	81
	ДОДАТОК А. Копія статті	91
	ДОДАТОК Б. Презентація до захисту кваліфікаційної роботи	107

ВСТУП

Сьогодні в Україні дуже гострою є проблема трансплантації органів та інших анатомічних матеріалів людині. Щороку тисячі українців для порятунку життя потребують пересадки органів, однак трансплантологічних операцій проводиться одиниці. Усього на сьогодні у світі проживає понад 1 млн. осіб із пересадженими органами, які ведуть активний спосіб життя і, навіть, займаються спортом [1, 2]. У розвинених країнах трансплантація органів є стандартом лікування при багатьох захворюваннях нирок, серця, печінки, легень та ін. Україна відстає на 20-25 років у розвитку органної трансплантації через відсутність фінансування на розвиток системи трансплантації, відсутність єдиного реєстру донорів, співвідношення презумпції згоди і незгоди, перспективи розвитку трансплант-координаційної служби, проблеми навчання та підготовки лікарів, відсутність єдиного електронного реєстру тощо [3].

Згідно Закону України «Про застосування трансплантації анатомічних матеріалів людині» [4], трансплантологічна діяльність має базуватися виключно на основі Єдиної державної інформаційної системи з трансплантації органів та тканин (ЄДІСТ). Взагалі продуктивність праці медичних працівників збільшується при використанні систем підтримки прийняття рішень та інформаційних технологій, оскільки вони надають лікарям актуальну інформацію, підвищують ефективність використання сучасних медичних ресурсів, сприяють інтеграції української медицини в світовий медичний простір.

Серед причин, що стримують розвиток трансплантації анатомічних матеріалів людині в Україні, є відторгнення донорських органів організмом реципієнта, незважаючи на ретельну перевірку сумісності органів або інших анатомічних матеріалів донора та реципієнта. Серйозні несприятливі події та постійний ризик хронічного відторгнення трансплантата продовжують залишатися проблемою для трансплантації [5].

Таким чином, *актуальною* для Єдиної державної інформаційної системи з трансплантації органів та тканин може стати успішно розроблена та впроваджена

кіберфізична система запобігання ризиків відторгнення донорських органів на основі моніторингу стану здоров'я донора та реципієнта, яка допоможе прийняти рішення щодо можливості або небажаності донорства та трансплантації в тому чи іншому випадку з врахуванням факторів відторгнення донорських органів.

Метою кваліфікаційної роботи є мінімізація ризиків відторгнення донорських органів на основі моніторингу стану здоров'я донора та реципієнта за допомогою кіберфізичної системи запобігання ризикам відторгнення донорських органів.

Поставлена мета досягається розв'язанням таких основних *задач*:

- 1) аналіз відомих методів та рішень для моніторингу стану здоров'я;
- 2) моделювання процесу підтримки прийняття рішення щодо можливості або небажаності донорства та трансплантації з врахуванням ризиків відторгнення донорських органів;
- 3) розроблення правил підтримки прийняття рішення щодо можливості або небажаності донорства та трансплантації з врахуванням ризиків відторгнення донорських органів;
- 4) розроблення методу підтримки прийняття рішення щодо можливості або небажаності донорства та трансплантації з врахуванням ризиків відторгнення донорських органів;
- 5) розроблення архітектури кіберфізичної системи запобігання ризикам відторгнення донорських органів;
- б) проведення експериментів із використанням кіберфізичної системи запобігання ризикам відторгнення донорських органів.

Об'єктом дослідження є процес підтримки прийняття рішення щодо можливості або небажаності донорства та трансплантації з врахуванням ризиків відторгнення донорських органів.

Предметом дослідження є метод та кіберфізична система запобігання ризикам відторгнення донорських органів.

Наукова новизна отриманих результатів:

1) вперше розроблено метод підтримки прийняття рішення про можливість чи небажаність донорства та трансплантації з урахуванням ризиків відторгнення донорських органів, який відрізняється від відомих врахуванням визначених факторів, що викликають відторгнення донорських органів, та передбачає: висновок про можливість чи небажаність донорства та трансплантації для конкретного випадку; у разі висновку про небажаність донорства та трансплантації в конкретному випадку – формування рекомендацій трансплантологу щодо наявного(их) фактора(ів) ризику з метою прийняття остаточного обґрунтованого рішення щодо проведення чи не проведення операції з трансплантації;

2) вперше розроблено архітектуру кіберфізичної системи запобігання ризикам відторгнення донорських органів на основі моніторингу здоров'я донора та реципієнта, яка, на відміну від відомих, спрямована на перевірку переліку факторів, що викликають відторгнення донорського органу. На підставі цієї верифікації кіберфізична система запобігання ризикам відторгнення донорських органів надає висновок про можливість або небажаність донорства та трансплантації в тому чи іншому випадку.

Практична значущість отриманих результатів полягає у розробленні кіберфізичної системи запобігання ризикам відторгнення донорських органів на основі моніторингу здоров'я донора та реципієнта, спрямованої на перевірку переліку факторів, які викликають відторгнення донорського органу, яка формує висновок про можливість (якщо всі фактори відторгнення донорських органів, оброблені системою, усунуті або мінімізовані) або небажаність (якщо один або група фактори відторгнення донорських органів, оброблених системою, неможливо усунути) донорства та трансплантації. У разі прийняття рішення про небажаність донорства та трансплантації кіберфізична система запобігання ризикам відторгнення донорських органів надає трансплантологу наявні фактори ризику, які можуть призвести до відторгнення донорського органу, для детального аналізу факторів ризику трансплантологом і прийняття остаточного обґрунтованого рішення про проведення чи не проведення трансплантації.

Методи дослідження. Для розв'язання поставлених задач використовуються основні положення загальної теорії систем, системного аналізу (ієрархічності, декомпозиції та ін.), теорії моделювання процесів. При проведенні моделювання процесу підтримки прийняття рішення щодо можливості або небажаності донорства та трансплантації з врахуванням ризиків відторгнення донорських органів та при розробленні методів підтримки прийняття рішення щодо можливості або небажаності донорства та трансплантації з врахуванням ризиків відторгнення донорських органів використано теоретико-множинні підходи, алгебру систем, апарат модельно-орієнтованих підходів, методи концептуального моделювання, принципи побудови баз знань та формування логічного висновку, евристичні оцінки.

За темою дипломної роботи опублікована одна стаття у закордонному науковому виданні, що індексується в наукометричній базі Scopus і одні тези доповіді (додаток А), та взято участь у 3-th International Workshop on Intelligent Information Technologies and Systems of Information Security (May 25-27 2022, Khmelnytskyi, Ukraine) і в Міжнародній науково-практичній конференції «Інформаційні системи та технології в медицині» (25-26 листопада 2021 р., м. Харків, Україна):

1) Т. Новорущенко, Р. Попов, М. Капустян, Д. Любовецький and О. Новорущенко. Cyber-Physical System for Donor Organs' Rejection Risks Prevention Based on Donor and Recipient Health Monitoring. *CEUR-WS*. 2022. Vol. 3156. Pp. 494-504.

2) Т. О. Говорущенко, О. О. Говорущенко, Д. А. Любовецький. Структура підсистеми запобігання ризиків відторгнення донорських органів. *Міжнародна науково-практична конференція «Інформаційні системи та технології в медицині»*: Матеріали. Харків (Україна), 2021. С. 137-140.

1 АНАЛІЗ ВІДОМИХ МЕТОДІВ ТА РІШЕНЬ ДЛЯ МОНІТОРИНГУ СТАНУ ЗДОРОВ'Я

1.1 Аналіз медичних та юридичних аспектів трансплантації та донорства

У наш час трансплантація органів та (або) тканин людини є дієвим і, іноді, єдиним засобом порятунку життя і відновлення здоров'я. Його використовують у всьому цивілізованому світі, коли медикаментозні або хірургічні методи лікування неможливі, однак, пацієнт має потенціал до подальшої здорової активності. В розвинутих країнах трансплантація органів вже почала суттєво впливати на тривалість і якість життя населення, оскільки успішно проведена трансплантація може подовжити життя людини іноді більше ніж на 25 років. Усього на сьогодні у світі проживає понад 1 млн. осіб із пересадженими органами, які ведуть активний спосіб життя і, навіть, займаються спортом [1, 6, 7].

Згідно Закону України «Про застосування трансплантації анатомічних матеріалів людині» [4], трансплантація – це спеціальний метод лікування, що полягає в пересадці реципієнту органу або іншого анатомічного матеріалу, взятих у людини чи у тварини. Трансплантація – це передача (приживлення) клітин, тканин або органів людини від донора до реципієнта з метою відновлення їх функції(-ій) в організмі [3]. Трансплантацію як метод лікування застосовують винятково за наявності медичних показань, які визначає консилиум лікарів відповідного закладу охорони здоров'я чи наукової установи, і за умови, що використання інших засобів і методів для підтримання життя, відновлення або підтримання здоров'я не дає бажаних результатів. Донорство – це добровільна передача крові і інших органів людини для того, щоб допомогти іншим людям вилікуватися і видужати [4]. Існує 2 види донорства: посмертне (за згодою особи за життя або членів сім'ї після її смерті) і прижиттєве (за згодою донора).

Щороку в Україні майже 2 тисячі українців потребують трансплантації нирок, 1,5 тисяча — печінки, 1 тисяча — серця, 600 — кісткового мозку [8]. У розвинених країнах світу трансплантація органів є стандартом лікування при багатьох захворюваннях нирок, серця, печінки, легень, кишківника та ін. Україна

відстає на 20-25 років у розвитку органної трансплантації через відсутність фінансування на розвиток системи трансплантації, відсутність єдиного реєстру донорів, співвідношення презумпції згоди і незгоди, перспективи розвитку трансплант-координаційної служби, проблеми навчання та підготовки лікарів, відсутність єдиного електронного реєстру тощо – рис. 1.1.



Рисунок 1.1 - Статистика щодо проведених трансплантологічних операцій в Україні та світі [9]

Рівень розвитку трансплантації органів визначає загальний рівень розвитку медицини в країні, оскільки трансплантація – це витратна, високотехнологічна, командна робота, і це найвищий рівень командної роботи серед лікарів, який можна уявити. Відповідно до відкритих даних Міністерства охорони здоров'я України, показник посмертного донорства в Україні є найнижчим серед країн Європи і складає 0,15 випадків на 1 млн. населення [6] (для порівняння – Іспанія має найвищий рівень донорства органів у світі (39,7 на мільйон осіб на рік) [2]). Наприклад, протягом року в нашій країні робиться трохи більше однієї сотні трансплантацій нирок, в той час як загальна розрахункова потреба в такій трансплантації складає 13,5 тис. на рік. Середня річна кількість трансплантацій печінки, які виконуються в Україні, – не перевищує 10, і останніми роками зменшується, а потребує такої трансплантації близько 2,5 тис. пацієнтів. З 2001 по 2019 рік включно в Україні проведено лише 5 трансплантацій серця, хоча потреба складає близько 200 операцій щорічно [6]. За даними громадської організації "Всеукраїнська платформа донорства "iDonor" [10], в Україні щороку помирає понад три тисячі пацієнтів, так і не дочекавшись пересадки того чи іншого органу.

Трансплантація органів відіграє ключову роль у медицині у всьому світі і стала важливою методикою лікування для порятунку та продовження життя у найрізноманітніших клінічних станах. Нирки, серце, печінка, легені та підшлункова залоза є одними з життєво важливих органів, які регулярно використовуються для трансплантації, але багато інших органів, які привертають меншу увагу громадськості, такі як тонка кишка, шкіра, зв'язки, кістки та рогівка, використовуються при різних клінічних станах для надання тимчасового або постійного полегшення. Загалом, трансплантація органів рятує і продовжує життя, а також покращує якість життя реципієнта [5].

Підстави виникнення цивільних правовідносин щодо трансплантації та донорства можна розділити на дві групи: медичні та юридичні. До групи *медичних підстав* належать: хвороба реципієнта; смерть донора (у випадку посмертного донорства); сумісність органів або інших анатомічних матеріалів донора та реципієнта. До *юридичних підстав* належать: надання письмової згоди особи за

життя або членів сім'ї після її смерті; у випадку застосування презумпції згоди, відсутність заперечення особи за життя або членів сім'ї після її смерті [1, 7, 11, 12, 13].

Цивільний Кодекс України (ч. 3 ст. 290) [14], Основи законодавства про охорону здоров'я (ч. 3 ст. 47) [15], Закон України «Про застосування трансплантації анатомічних матеріалів людині» (ч. 4 ст. 14 та ч. 1 ст. 16) [4] визначають, що кожна повнолітня дієздатна особа може дати письмову згоду або незгоду стати донором анатомічних матеріалів. Жертвувати органи за життя заборонено вагітним, іноземцям та особам без громадянства, які незаконно перебувають в Україні, хворим (які страждають на тяжкі психічні розлади або мають захворювання, що можуть передатися реципієнтові), людям, які утримуються в місцях позбавлення волі, а також тим, хто вже раніше надав орган або його частину на трансплантацію. Забороняється бути донорами посмертно дітям-сиротам, ветеранам АТО та ООС, а також тим, чия особа не встановлена. Крім того, не можуть бути використані органи, якщо проти цього виступають правоохоронці, судмедексперт чи суд. Якщо особа за життя не висловила згоду на використання її органів для трансплантації, або ж засвідчила незгоду стати донором після смерті, то вважається, що вона забороняє використання її органів.

Незаконними є: трансплантація будь-яких органів і тканин, крім тих, що дозволені до трансплантації Міністерством охорони здоров'я; взяття у живого донора іншого гомотрансплантанту, крім одного із парних органів або частини органа чи частини тканини [1, 7, 11, 12, 13].

Розглянемо детально групу медичних підстав.

Відповідно до ст. 13 Закону України «Про застосування трансплантації анатомічних матеріалів людині» [4], трансплантація як метод лікування застосовується виключно за наявності медичних показань за умови неможливості збереження життя або відновлення здоров'я хворого іншими методами лікування. Наявність у хворого медичних показань для застосування трансплантації встановлює консиліум лікарів відповідного закладу охорони здоров'я.

Виникнення правовідносин з посмертного донорства можливе лише у разі смерті донора. Відповідно до ст. 52 Закону України «Про застосування трансплантації анатомічних матеріалів людині» [4], особа вважається померлою з моменту, коли встановлена смерть її мозку або її біологічна смерть. Смерть мозку визначається при повному і незворотному припиненні всіх його функцій, що реєструється при працюючому серці і штучній вентиляції легень. Констатація смерті мозку людини здійснюється консилиумом лікарів закладу охорони здоров'я. До складу консилиуму лікарів не можуть бути включені лікарі, які беруть участь у вилученні анатомічних матеріалів та їх трансплантації, а також трансплант-координатор закладу охорони здоров'я. Біологічна смерть людини встановлюється медичним працівником на підставі діагностичних критеріїв біологічної смерті людини (незворотне припинення кровообігу та дихальних функцій, поява ранніх та/або пізніх трупних змін) з внесенням відповідних відомостей до медичної документації пацієнта.

Трансплантація стає можливою лише в разі сумісності органів або інших анатомічних матеріалів донора та реципієнта. В Україні діє єдина державна інформаційна система трансплантації, до якої вносяться відомості про реципієнтів, а також про осіб, які заявили про свою згоду або незгоду стати донорами. У разі, коли взятий у донора орган через відсутність біологічно сумісного реципієнта не може бути використано для трансплантації у відповідному закладі охорони здоров'я, цей заклад або установа негайно надають інформацію про зазначений орган до центрального органу виконавчої влади, що забезпечує формування державної політики у сфері охорони здоров'я, який оперативно здійснює пошук реципієнта в межах України. Якщо біологічно сумісного з отриманим органом реципієнта в межах України не знайдено, центральний орган виконавчої влади, що забезпечує формування державної політики у сфері охорони здоров'я, надає інформацію про цей орган відповідним установам і організаціям інших країн, з якими Україна уклала міжнародні договори з питань трансплантації. Органи, взяті у осіб, можуть передаватися іншим країнам лише на умовах рівноцінного обміну в порядку, визначеному відповідними міжнародними договорами України [11].

Трансплантація з моменту появи у 1980-х роках стрімко прогресувала, що стало можливим завдяки прогресу імуносупресії, методам візуалізації, антимікробним засобам та співставленню донора та реципієнта для визначення їх сумісності. Загалом, трансплантація нирки додала 1,37 млн. років життя реципієнтам, трансплантація печінки – 465000 років життя, трансплантація серця – приблизно 270000 років життя, трансплантація легень – 64575 років життя, трансплантація підшлункової залози – 79198 років життя, трансплантація кишківника – 4402 років життя. Отже, трансплантація органів значно покращила сучасну медицину. Її позитивний соціальний та економічний вплив дозволяє тисячам пацієнтів поліпшити свій функціональний стан та продовжити життя [16, 17].

Наразі відомі наступні види трансплантації [18]:

- 1) ауто трансплантація – реципієнт трансплантанта є донором для самого себе (наприклад, ауто трансплантація шкіри з непошкоджених ділянок або ауто трансплантація кісткового мозку або стовбурових клітин після високодозної протипухлинної хіміотерапії);
- 2) ізотрансплантація – донором трансплантанта є стовідсотково генетично і імунологічно ідентичний реципієнту однойцевий близнюк реципієнта;
- 3) аллотрансплантація – донором трансплантанта є організм того ж виду, проте він генетично і імунологічно відрізняється від реципієнта;
- 4) ксенотрансплантологія – трансплантація матеріалу від іншого біологічного виду (наприклад, людині від тварин);
- 5) клітинна інженерія та клонування – метод вирощування тканин, органів з клітин реципієнта з метою майбутньої пересадки.

Серед причин, що стримують розвиток трансплантації анатомічних матеріалів людині в Україні, є відторгнення донорських органів організмом реципієнта, незважаючи на ретельну перевірку сумісності органів або інших анатомічних матеріалів донора та реципієнта. Серйозні несприятливі події та постійний ризик хронічного відторгнення трансплантата продовжують залишатися проблемою для трансплантації [5].

Незважаючи на ретельну перевірку сумісності органів або інших анатомічних матеріалів донора та реципієнта, лікарі часто стикаються із проблемою відторгнення донорських органів у організмі реципієнта. Так, наприклад, за даними ведучих трансплантаційних центрів, незважаючи на застосування нових прогресивних медикаментозних, технічних та інших засобів, судинні й урологічні ускладнення після трансплантації нирки, які призводять до втрати ниркового трансплантату, а іноді й до смерті хворого, відмічаються у 16 % реципієнтів [19, 20].

Звісно, імуносупресивна терапія, що запобігає відторгненню органів, стала орієнтиром у трансплантації органів, а основою цього лікування стали інгібітори кальциневрину. Проте, серйозні несприятливі події та постійний ризик хронічного відторгнення трансплантата продовжують залишатися проблемою для трансплантації [5].

1.2 Огляд відомих кіберфізичних систем для моніторингу стану здоров'я та систем для підтримки трансплантації органів і тканин

Проведемо огляд відомих кіберфізичних систем для моніторингу стану здоров'я.

Зміна способу життя людей призводить до збільшення кількості проблем зі здоров'ям. Це зумовлює потребу в кіберфізичних системах, що охоплюють повсюдну систему охорони здоров'я. Кіберфізичні системи мають великий потенціал в охороні здоров'я для покращення якості лікування та збільшення швидкості надання допомоги пацієнтам. Кіберфізичні системи допомагають автоматизувати процес лікування та використовувати декілька медичних пристроїв одночасно. Ці системи дозволяють збирати інформацію про стан здоров'я пацієнта, що дозволяє зменшити прогресування хвороби та покращити процес одужання пацієнта. Кіберфізичні системи мають поведінку, яка виникає в результаті взаємодії фізичних систем з програмними системами. Медична кіберфізична система – це унікальна кіберфізична система, яка поєднує в собі мережеві можливості, вбудовані програмні пристрої управління та складну фізіологічну

динаміку пацієнтів в сучасній медичній галузі. Медичні кіберфізичні системи – це взаємопов'язана, надійна та інтелектуальна система вбудованих медичних пристроїв, які використовуються для моніторингу та контролю різних аспектів фізіологічного стану пацієнтів.

В роботі [21] розроблено модуль для аналізу даних архітектури кіберфізичної системи централізованої охорони здоров'я, який дозволяє виявляти причини захворювань, досліджувати нові захворювання, автоматизувати моніторинг стану здоров'я пацієнтів та дистанційне лікування, надавати актуальну інформацію про захворювання та методи лікування для клінік кіберфізичної системи централізованої охорони здоров'я.

У роботі [22] розроблено фреймворк для розрахунку та моніторингу стану здоров'я в кіберфізичних системах з використанням методів, заснованих на даних. Фреймворк складається з чотирьох компонентів: збір даних та вилучення ознак, ідентифікація стану та оцінка стану в реальному часі, розрахунок кіберфізичного здоров'я, генерація попереджень для оператора.

У статті [23] запропоновано механізм незалежного моніторингу стану як людський показник надійності системи. Цей механізм виявляє фактичні порушення обмежень та обчислює можливість порушення обмежень. Запропонований монітор стану здоров'я складається з двох компонентів: функцій вимірювання стану здоров'я, які адаптовані до кожного компонента кіберфізичної системи; імовірного визначення стану здоров'я, яке безпосередньо впливає з методів байєсівського оцінювання.

Безпека даних у кіберфізичних системах є ключовою проблемою, коли доступ до них здійснюється з віддаленого місця. Оскільки медичні працівники використовують ці дані для прийняття рішень, пов'язаних зі здоров'ям, існує ризик вторгнення. Основною метою статті [24] є представлення сучасного огляду проблем безпеки, вимог до безпеки та сучасних схем автентифікації кіберфізичних систем для моніторингу здоров'я.

В огляді [25] представлені архітектури та фреймворки медичних кіберфізичних систем з різних точок зору, методи моделювання та верифікації,

технології ідентифікації та зондування ознак, технології ключових комунікацій, технології зберігання та аналізу даних, системи моніторингу, технології безпеки даних та захисту конфіденційності, а також ключові перспективи та напрямки досліджень.

У статті [26] досліджується перспектива інтеперабельності медичних даних (різних типів даних, заснованих на різних типах датчиків та інших медичних пристроїв) в хмарних медичних кіберфізичних системах і пропонується концептуальна основа для підтримки медичних працівників з інтегрованим поглядом на гетерогенні дані для аналізу, обміну та прийняття рішень.

Автори роботи [27] розглядають сучасний стан забезпечення якості обслуговування (QoS) для віддалених медичних додатків з використанням технологічних досягнень в області Інтернету речей. Зокрема, вони досліджують проблеми QoS, необхідні для задоволення потреб таких додатків в аналізі та висновках, а також для подолання обмежень існуючих інструментів обробки великих даних.

Розвиток медичних пристроїв, підключених до Інтернету речей, зменшує навантаження на сучасну систему охорони здоров'я, надаючи користувачам можливість залишатися вдома під час лікування або реабілітації. У статті [28] розглядаються останні сучасні дослідження у сфері використання Інтернету речей для моніторингу здоров'я, аналізуються кілька потенційних варіантів використання цієї технології.

Автори [29] пропонують методологію кількісної оцінки надійності/готовності інфраструктури Інтернету медичних речей з використанням ієрархічної моделі трьох рівнів: дерево відмов загальної інфраструктури, що складається з систем-членів CFE; дерево відмов підсистем; марковські ланцюгові моделі компонентів/пристроїв підсистем у безперервному часі. У роботі [29] розглянуто п'ять тематичних досліджень зміни конфігурації та чотири операційні сценарії інфраструктури Інтернету медичних речей для розуміння характеристик надійності фізичної інфраструктури Інтернету медичних речей.

Стаття [30] присвячена обговоренню основних технологій, які формують охорону здоров'я на основі Інтернету речей. Крім того, в роботі розглядаються проблеми, які необхідно вирішити, щоб система охорони здоров'я на основі Інтернету речей стала надійною.

Проведемо тепер огляд систем для підтримки трансплантації органів і тканин

У роботі [31] запропоновано платформу для узгодження форм трансплантологічної документації з метою забезпечення обміну органами у всьому світі.

В роботі [32] запропоновано систему розподілу нирок, яка формує рішення щодо використання органів на основі опрацювання наданої інформації.

Автори [33] описують Корейський реєстр трансплантації органів, у який щороку заносяться понад 2000 випадків.

У статті [34] описано програму управління ризиками щодо серйозного або фатального ураження органу або тканини після трансплантації від живого донора.

Автори [35] пропонують електронний інструмент для підтримки прийняття рішень координаційним комітетом донорства та/або трансплантації Мексики.

У роботі [36] описано систему моніторингу та управління трансплантації органів у Польщі, яка використовує сучасні мережеві технології та відповідає вимогам Директиви 2010/53/EU Європейського союзу.

Автори [37] запропонували систему збору, зіставлення, аналізу, розподілу та реагування на серйозні побічні явища та реакції у неспоріднених донорів.

У роботі [38] створено мережу трансплантації, до якої входять національні органи охорони здоров'я, а також глобальну базу даних про донорство, яка дозволяє обмінюватися інформацією, є довідником для залучених професіоналів, сприяє міжнародній співпраці та задовольняє вимоги Резолюції Всесвітньої асамблеї охорони здоров'я WHA57.18.

У статті [39] описано основні варіанти використання та функціональні вимоги до програмного забезпечення національної інформаційної системи координації та адміністрування діяльності із отримання та трансплантації органів, підбору донора та розподілу органів Франції.

Автори [40] описують методологічний підхід щодо побудови термінологічного сервера на основі онтологій для забезпечення п-рівневої архітектури національної інформаційної системи, пов'язаною з трансплантацією органів та тканин у Франції.

Автори [41] пропонують систему донорства та трансплантації органів на основі блокчейну Ethereum як безпечне, відстежуване, децентралізоване та надійне рішення для управління донорством органів і трансплантацією.

Автори [42] пропонують китайську систему класифікації донорів, яка розрізняє донорство після смерті мозку, після зупинки кровообігу і після смерті мозку з подальшою зупинкою кровообігу.

Огляд [43] досліджує існуючі алгоритми виділення органів та існуючі децентралізовані системи розподілу органів на основі блокчейну.

Автори [44] пропонують систему підтримки прийняття рішень щодо обміну та розподілу нирок для центрів трансплантації та полегшення їхньої роботи на основі моделювання різних методів розподілу.

Автори [45] розробили модель прогнозування донорства легенів у мережі DonateLife.

В роботі [46] описано використання та корисність технології доповненої реальності для донорства органів, вилучення та розміщення трансплантата, діагностики відторгнення, лікування ускладнень після трансплантації.

Автори [47] пропонують модель оцінки донорського ризику для оцінки якості посмертного донорства нирок.

Автори [48] розробили структуру стратегій донорства органів з метою полегшення прийняття рішень щодо донорства та трансплантації, виявлення та систематичної організації стратегій сприяння донорству органів.

В роботі [49] запропоновано інструмент оцінки інформованої згоди донора, який має властивості вимірювання та є корисним для оцінки інформованої згоди потенційних донорів печінки.

В роботі [50] розроблено мобільний додаток для працівників відділу заготівлі органів з інформацією про можливого донора органів.

Автори [51] розробили мобільний додаток R/Shiny, який автоматично розраховує дати приживлення гемопоетичних клітин і відображає їх в інтуїтивно зрозумілому форматі, щоб доповнити ручний перегляд графіків та стандартизованих, структурованих даних про результати трансплантації.

В роботі [52] створено та валідовано модель машинного навчання для прогнозування короткострокових результатів та несприятливих післяопераційних ускладнень у пацієнтів з гепатитом С, які перенесли трансплантацію печінки.

У статті [53] описано розробку доступного освітнього веб-сайту, що підтримує прийняття поінформованих рішень щодо васкуляризованої композитної алотрансплантації верхньої кінцівки як методу лікування для пацієнтів з ампутацією верхньої кінцівки.

Висновки, отримані в роботі [54], підкреслюють необхідність ретельного вивчення компромісів запропонованої системи розподілу щодо витрат, ішемії органів і відторгнення. Ці висновки можуть допомогти поліпшити практику і політику для подолання транспортних бар'єрів і підвищення ефективності розміщення органів.

Автори [55] пропонують замінити підхід до управління даними мережі закупівель та трансплантації органів на пацієнтоорієнтовану багатоканальну мережу, в якій всі дані про донорів і реципієнтів існують в єдиному наскрізному записі, який може бути використаний усіма програмами.

У дослідженні [56] представлена модель, що може бути інструментом для підтримки прийняття рішень при трансплантації нирки, якщо перевага надається якомусь одному компоненту процесу трансплантації, наприклад, імуносупресивній терапії або політиці підбору донора і реципієнта та розподілу органів.

Дослідження [57] присвячене розробленню інформаційної системи вимірювання результатів, про які повідомляє пацієнт (PROMIS – Patient-Reported Outcomes Measurement Information System), якому було пересаджено нирку.

Метою дослідження [58] була розробка індивідуалізованої моделі прогнозування 90-денного відторгнення трансплантата при дитячій трансплантації печінки з використанням методів машинного навчання.

Метою дослідження [59] була розробка фармакокінетичної моделі такролімусу, яка може бути використана для процедур терапевтичного моніторингу лікарських засобів у дорослих корейських реципієнтів трансплантатів шляхом інтеграції опублікованих моделей з отриманими реальними даними терапевтичного моніторингу лікарських засобів та оцінки клінічно значущих коваріантів.

Автори [60] розробили нову модель машинного навчання, засновану на принципах тропічної геометрії та нечіткої логіки, яка може враховувати знання клініцистів і надавати рекомендації щодо необхідності оцінки передових методів лікування пацієнтів із серцевою недостатністю.

Метою дослідження [61] є визначення змінних, які впливають на шанси пацієнтів вижити після трансплантації стовбурових клітин периферійної крові – методу лікування небезпечних для життя захворювань крові.

Метою роботи [62] було розробити онлайн-засоби для підтримки прийняття рішень щодо способу лікування ниркової недостатності, які надають пацієнтам інформацію про реальні результати лікування та полегшують процес прийняття рішень у клінічній практиці.

Автори [63] запропонували автоматизований конвеєр з уніфікованим графічним інтерфейсом HLA-SPREAD, який надає структуровану інформацію про систему лейкоцитарних антигенів людини (HLA).

Автори [64] розробили інструмент аналізу веб-сторінок під назвою Comprehensive Analysis of Renal Allograft Rerejection in Immune Microenvironment (CARARIME), який аналізує експресію генів та імунне мікрооточення опублікованих когорт відторгнення ниркового трансплантата, включаючи диференційний аналіз, аналіз прогнозу, кореляційний аналіз, аналіз збагачення та ROC аналіз.

Науковий реєстр реципієнтів трансплантатів, описаний у [65], надає вичерпні дані щодо ефективності різних аспектів національної системи трансплантації та систему рейтингів, яка може допомогти пацієнтам у виборі центру трансплантації.

В роботі [66] представлено семирічну базу даних Бразилії, яка має найбільшу у світі державну програму трансплантації органів, що була побудована шляхом завантаження даних з сервера DATASUS.

Використання у роботі [67] алгоритму на основі даних під назвою RejectClass та інструмент для опису хронічної патології ниркового алотрансплантата можуть забезпечити цілісну і кількісну оцінку фенотипів і тяжкості ураження ниркового трансплантата.

Автори [68] пропонують клінічну систему підтримки прийняття рішень для виявлення пацієнтів з ризиком відторгнення ниркового трансплантата та смертельної неспроможності ниркового трансплантата.

Метою дослідження [69] було вивчення потенціалу згорткових нейронних мереж для кількісної оцінки запалення та хронічних ознак у біоптатах ниркових трансплантатів.

Модель дерева рішень була використана авторами [70] для визначення показника живонароджуваності та економічної ефективності кріоконсервування та трансплантації тканини яєчника.

Проведений огляд відомих кіберфізичних систем для моніторингу стану здоров'я та систем для підтримки трансплантації органів і тканин показав, що, незважаючи на велику кількість різних рішень, кіберфізична система запобігання ризиків відторгнення донорських органів на основі моніторингу стану здоров'я донора та реципієнта наразі відсутня, а наявні кіберфізичні та інформаційні системи не можуть бути використані як підсистема (модуль) Єдиної державної інформаційної системи з трансплантації органів та тканин для прийняття рішення щодо можливості або небажаності донорства та трансплантації в тому чи іншому випадку з врахуванням факторів відторгнення донорських органів.

Єдина державна інформаційна система трансплантації (ЄДІСТ) – це сучасна автоматизована інформаційна система, функціонал якої побудований таким чином, щоб мінімізувати людський фактор під час підбору пар «донор-реципієнт». Пошук пар «донор-реципієнт» повинен здійснюватись автоматично з використанням чітко визначених критеріїв з врахуванням сумісності пари за медичними показниками,

терміновості операції трансплантації, відстані між лікарнями, де перебувають донор та реципієнт, тощо. Система ЄДІСТ має 9 спеціальних реєстрів (реєстр волевиявлення особи про надання згоди або незгоди на посмертне донорство; реєстр волевиявлення особи, яка надала згоду на вилучення анатомічних матеріалів для трансплантації з тіла померлої особи, яку вона представляє; реєстр анатомічних матеріалів людини, призначених для трансплантації; реєстр живих донорів (база даних, в якій знаходиться інформація про потенційних донорів і їх HLA-фенотипи); реєстр живих донорів гемопоетичних стовбурових клітин; реєстр реципієнтів; реєстр осіб з трансплантованим анатомічним матеріалом; реєстр закладів охорони здоров'я, що здійснюють трансплантації; реєстр трансплант-координаторів), які охоплюють відомості про донорів та пацієнтів, запити, записи про проведені трансплантації, тощо. Система ЄДІСТ має окремий реєстр осіб з трансплантованим анатомічним матеріалом для відстеження стану здоров'я таких пацієнтів та контролю за призначенням та вживанням імуносупресантів [71, 72]. Створення ЄДІСТ – це першочергове завдання для запровадження трансплантації в Україні, оскільки саме така система допоможе вчасно знаходити потенційного донора для порятунку пацієнта, який потребує трансплантації.

1.3 Висновки. Постановка задачі

Проведений огляд відомих кіберфізичних систем для моніторингу стану здоров'я та систем для підтримки трансплантації органів і тканин показав, що, незважаючи на велику кількість різних рішень, кіберфізична система запобігання ризиків відторгнення донорських органів на основі моніторингу стану здоров'я донора та реципієнта наразі відсутня, а наявні кіберфізичні та інформаційні системи не можуть бути використані як підсистема (модуль) Єдиної державної інформаційної системи з трансплантації органів та тканин для прийняття рішення щодо можливості або небажаності донорства та трансплантації в тому чи іншому випадку з врахуванням факторів відторгнення донорських органів.

Отже, метою даного дослідження є мінімізація ризиків відторгнення донорських органів на основі моніторингу стану здоров'я донора та реципієнта за допомогою кіберфізичної системи запобігання ризикам відторгнення донорських органів.

Така система, як і будь-яка система підтримки прийняття рішень, повинна бути представлена у вигляді кортежу декількох множин – зокрема, множини базових елементів (на основі аналізу предметної галузі), множини правил, а також множини методів, які використовуються для обробки інформації. Отже, для розроблення кіберфізичної системи запобігання ризиків відторгнення донорських органів на основі моніторингу стану здоров'я донора та реципієнта слід розв'язати наступні задачі:

1) проведення аналізу предметної галузі на предмет визначення факторів відторгнення донорських органів

2) розроблення правил для прийняття рішення щодо можливості або небажаності донорства та трансплантації з врахуванням ризиків відторгнення донорських органів

3) розроблення методу підтримки прийняття рішення щодо можливості або небажаності донорства та трансплантації з врахуванням ризиків відторгнення донорських органів

4) проектування архітектури кіберфізичної системи запобігання ризиків відторгнення донорських органів на основі моніторингу стану здоров'я донора та реципієнта.

2 МОДЕЛЮВАННЯ ПРОЦЕСУ ПІДТРИМКИ ПРИЙНЯТТЯ РІШЕННЯ ЩОДО МОЖЛИВОСТІ АБО НЕБАЖАНOSTІ ДОНОРСТВА ТА ТРАНСПЛАНТАЦІЇ З ВРАХУВАННЯМ РИЗИКІВ ВІДТОРГНЕННЯ ДОНОРСЬКИХ ОРГАНІВ

2.1 Дослідження факторів відторгнення донорських органів

Основна проблема будь-якої трансплантації – імунна відповідь організму реципієнта на донорський орган (трансплантант). Гостре відторгнення трансплантанту може відбутись через кілька днів або тижнів після трансплантації. Імунна система може сприймати прищеплений орган як чужорідний і атакувати його, руйнуючи його і призводячи до відмови.

Причина реакцій відторгнення полягає в різній структурі поверхні клітин. Ця поверхнева структура визначається генетично, тому кожна людина має свою структуру клітинної поверхні [73]. З цієї причини родичі часто є найбільш придатними донорами органів, оскільки є підвищена генетична схожість.

Необхідно, щоб донор і реципієнт були схожі за антигенами гістосумісності, які об'єднані в людини в систему HLA (Human leucocyte antigens). Підбір найбільш сумісних донора та реципієнта проводиться якраз саме за результатами такого тесту. Інший тест (cross-match) визначає потенційно небезпечні антитіла у реципієнта, які можуть пошкодити трансплантант і призвести до відторгнення донорського органу.

Перенесення донорської тканини, що містить імунні клітини, особливо кісткового мозку та тканин печінки, найчастіше призводить до «зворотної» імунної реакції клітин проти організму господаря – реакція Graft-versus-Host-disease (трансплантант проти господаря) [74].

Нинішній алгоритм розподілу донорських органів не враховує відмінностей у потенційному виживанні донорських органів, зосереджується на часі очікування, а не на зважених належним чином медичних факторах, що є основним фактором неприживання донорських органів [5].

Отримання трупного органу подвоює шанси пацієнта на виживання, проте орган від живого донора збільшує їх у чотири рази. Отже, величезне значення для долі донорського органу грає його початковий стан. Трупе походження органу є потужним фактором ризику порушення функції трансплантату і зниження його виживання, особливо на тлі більш активного використання літніх донорів в останні роки [20]. До прикладу статистика Каталонії, світового лідера у галузі донорства органів, показує, що середня тривалість життя пацієнта, якому пересадили трупну нирку, становить 15 років; у разі пересадки нирки від живого донора цей термін збільшується на 10 років – рис. 2.1 [75].

ВИЖИВАНІСТЬ РЕЦИПІЄНТІВ ПІСЛЯ ОРГАННОЇ ТРАНСПЛАНТАЦІЇ В КАТАЛОНІЇ

	1 РІК	5 РОКІВ
Ниркова трансплантація від померлого донора (період 2002-2012 рр.)	89%	75%
Ниркова трансплантація від живого донора (період 2002-2012 рр.)	96%	88%

Рисунок 2.1 – Виживаність реципієнтів після трансплантації нирок в Каталонії [75]

Стан здоров'я реципієнта на момент трансплантації також програмує подальше функціонування донорського органу [76]. Наприклад, активна цитомегаловірусна інфекція у післяопераційному періоді може бути причиною розвитку хронічного відторгнення.

Донорські органи, отримані від донорів молодше 38 років, характеризуються кращим виживанням (наприклад, на рис. 2.2 представлена актуарна виживаність ниркового алотрансплантату (НАТ) в залежності від віку донорів, на рис. 2.3 представлено відсоток виживання протягом 10 років трансплантату, отриманого від донорів різного віку). Зв'язок віку донора з функцією й виживанням донорського органу обумовлений тим, що орган від літнього донора часто

характеризується порушенням функції внаслідок асоційованих з віком захворювань.

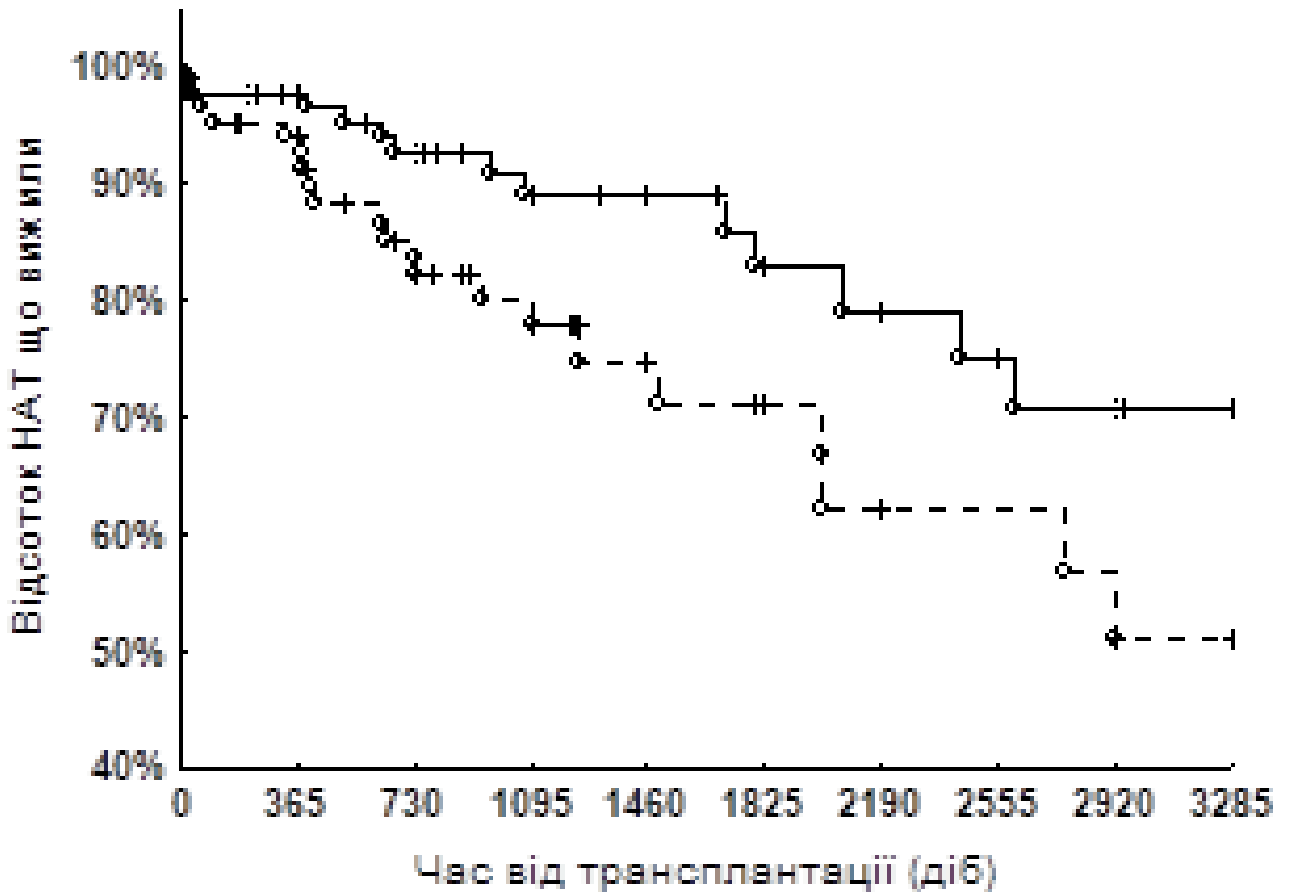


Рисунок 2.2 – Актуарна виживаність НАТ у реципієнтів в залежності від віку донора (молодші 38 років – суцільна лінія, старші 38 років – пунктирна лінія) [20]

Донорські органи, пересажені жінкам, характеризуються кращим виживанням (наприклад, на рис. 2.4 представлена актуарна виживаність НАТ в залежності від статі реципієнтів).

Основна причина «втрат» донорського органу після трансплантації є прогресуюча хронічна дисфункція пересаженого органу. За даними літератури відомо, що якщо до кінця першого року після операції з пересадки, наприклад, нирки, кількість функціонуючих трансплантатів досягає 90% і більше, то через 10–15 років кількість функціонуючих трансплантатів становить лише до 50%.

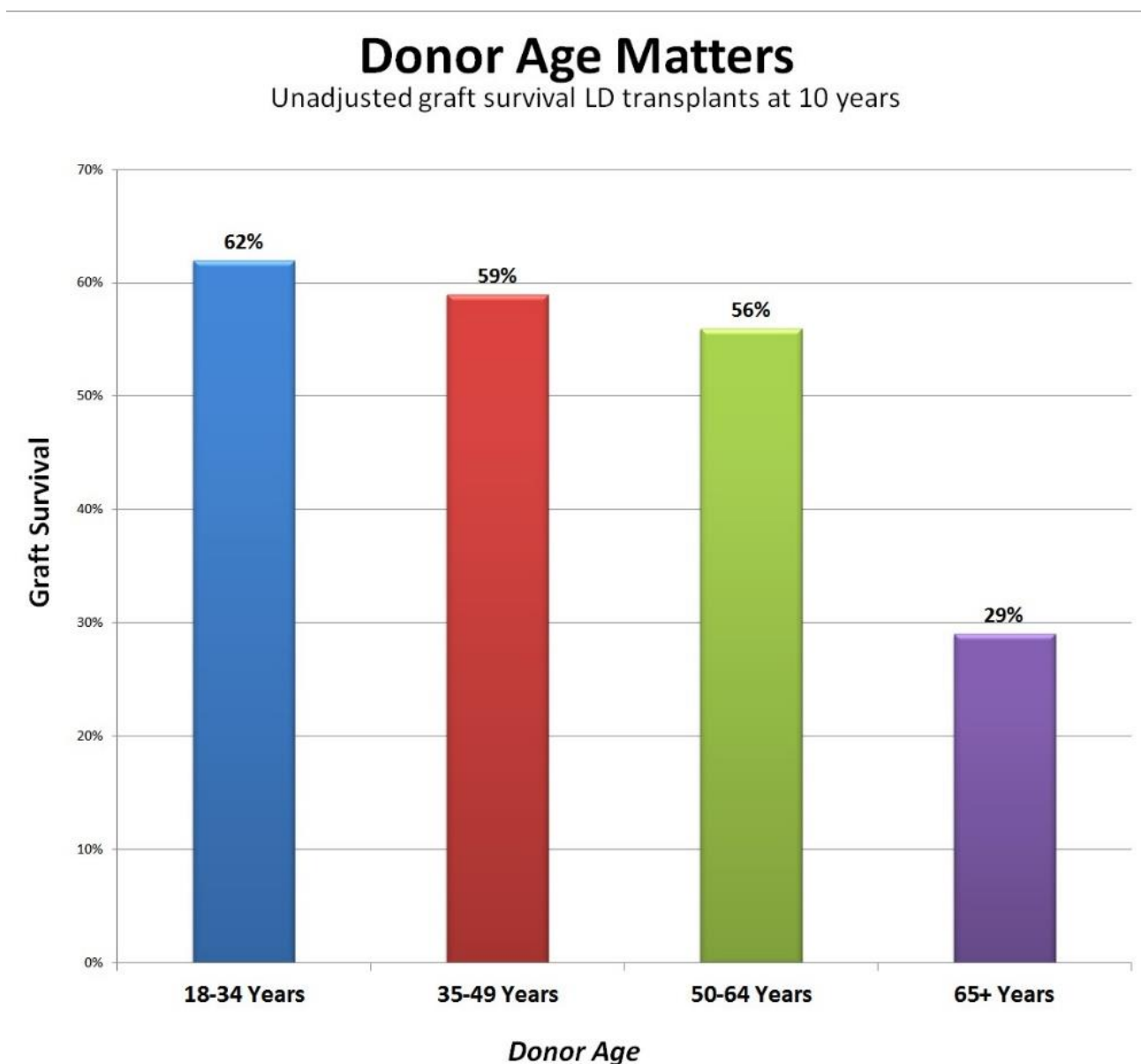


Рисунок 2.3 – Відсоток виживання протягом 10 років трансплантату, отриманого від донорів різного віку [77]

Для збереження трансплантанта, шляхом пригнічення імунної відповіді організму на чужорідний орган, використовують імуносупресивну терапію. Для індукційної терапії застосовують імуносупресивні препарати (циклоспорин, такролімус, азатіоприн або мікофенолати, глюкокортикоїди, антитіла до базиліксимабу та антитімоцитарні глобуліни) – іноді у високих дозах. Фіксований тривалий препарат призначається як основна терапія; зазвичай потрібна комбінація стероїдів та інгібіторів кальциневрину (циклоспорин або такролімус). Індукційна терапія моноклональними антитілами проти рецептора інтерлейкіну-2

(базиліксимаб) або поліклональні антитіла проти Т-лімфоцитів або антигенів тимоцитів застосовуються при всіх показаннях до трансплантації.

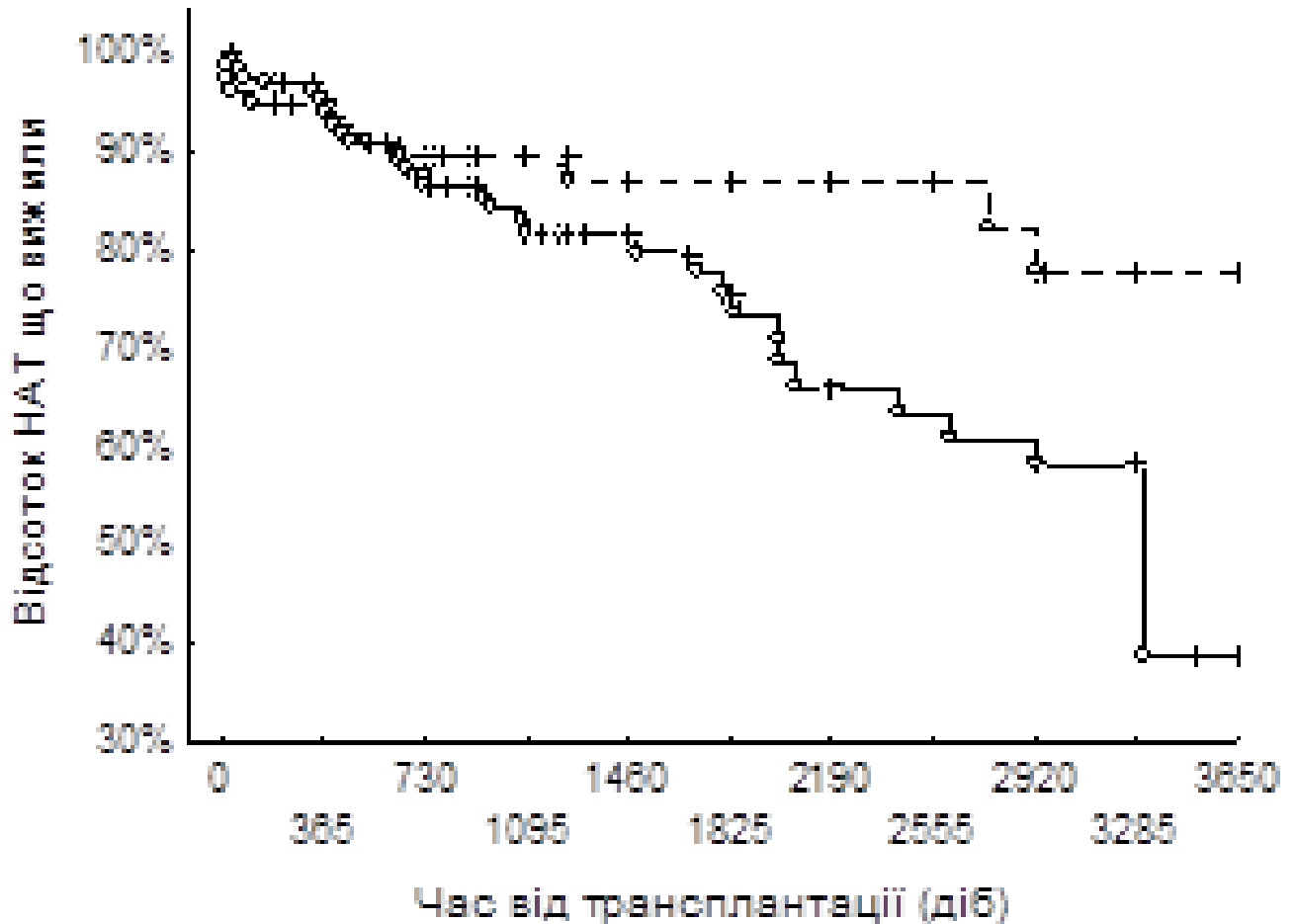


Рисунок 2.4 – Актуарна виживаність НАТ у реципієнтів в залежності від статі реципієнта (чоловіки – суцільна лінія, жінки – пунктирна лінія) [20]

При аналізі виявлена достовірна різниця у виживанні трансплантатів залежно від типу імуносупресії – між групою 1, що одержувала циклоспорин А, азатіоприн і стероїди, та групою 3, що одержувала циклоспорин А, мікофенолата мофетіл, стероїди й антитіла до рецептора ІЛ-2 для індукції (рис. 2.5) [20]. В 1-й групі 5-річне виживання НАТ склало 71%; у групах 2 і 3 тривалість життя НАТ не відрізнялася – 93% трансплантатів функціонували 5 років.

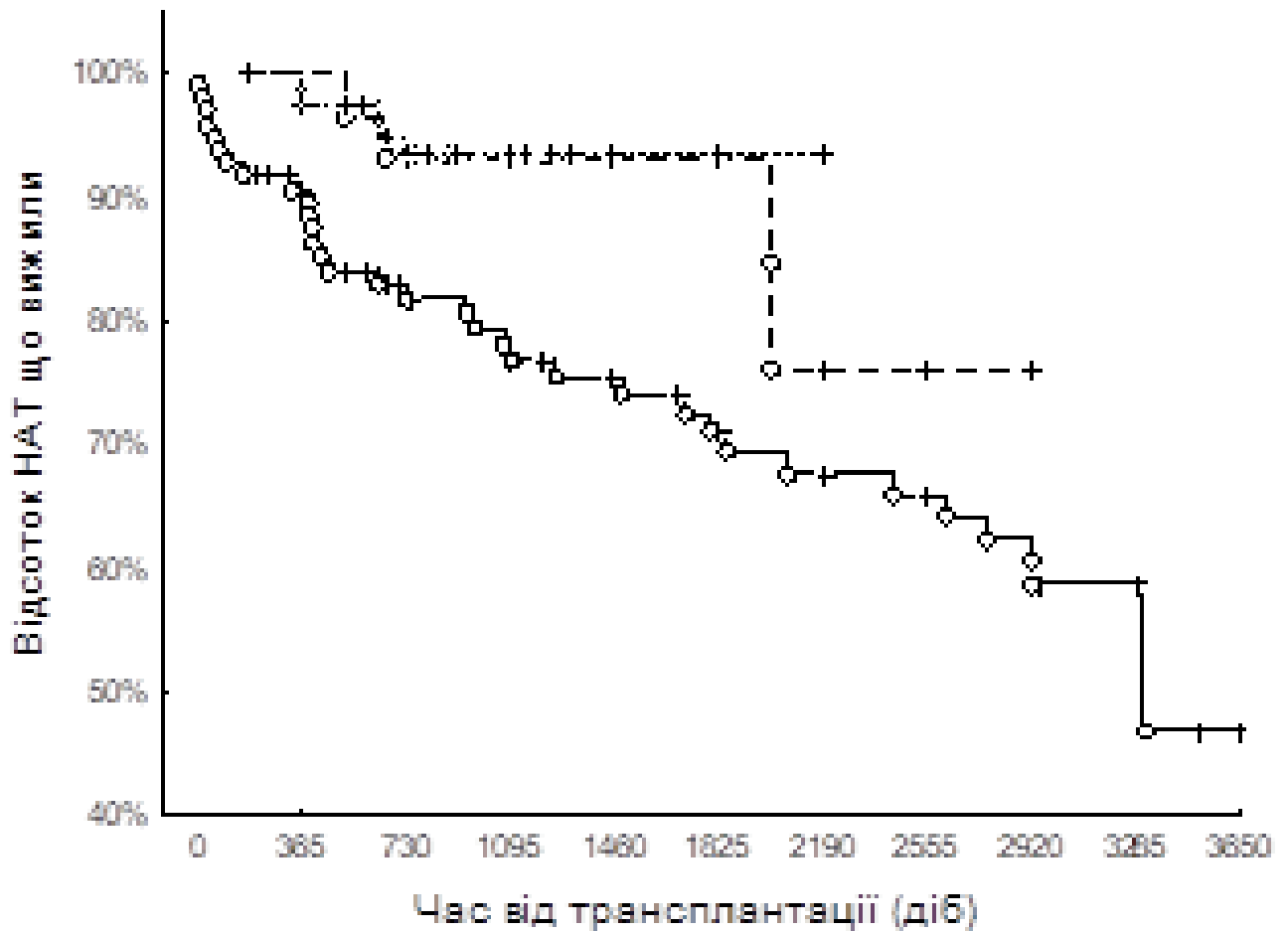


Рисунок 2.5 – Актуарна виживаність НАТ у пацієнтів в залежності від режиму імуносупресії (група 1 – суцільна лінія, група 2 – пунктирна лінія, група 3 – крапкова лінія) [20]

Крім цього, неабияке значення в процесі приживання чи відторгнення імплантанту має захворювання, яке стало показанням для трансплантації, а також його фаза. Наприклад, при трансплантації кісткового мозку ризик його відторгнення є значно вищим для пацієнтів, які перебували в гострій фазі лейкозу на момент трансплантації [78].

Отже, в результаті проведеного дослідження можна сформулювати *перелік факторів, що викликають відторгнення донорських органів* [79, 80]:

- 1) різна поверхнева структура клітин, різні групи крові в реципієнта та донора;
- 2) несумісність реципієнта та донора за антигенами HLA;

- 3) високий рівень небезпечних антитіл (cross-match) у реципієнта;
- 4) концентрація використовуваного алгоритму розподілу донорських органів на часі очікування, а не на медичних факторах;
- 5) походження донорського органу (посмертне чи прижиттєве донорство);
- 6) загальний стан здоров'я реципієнта;
- 7) вік донора;
- 8) стать реципієнта;
- 9) прогресуюча хронічна дисфункція пересаженого органу після пересадки;
- 10) тип імуносупресивної терапії;
- 11) хвороба реципієнта, яка стала показанням для трансплантації, та фаза цієї хвороби.

Таким чином, в результаті дослідження встановлено залежності процесу відторгнення донорських органів організмом реципієнта від різної поверхневої структури клітин в реципієнта та донора, від несумісності реципієнта та донора за антигенами HLA, від рівня небезпечних антитіл в організмі реципієнта, від врахування лише часу очікування при розподілі донорських органів, від походження донорського органу (трупний орган чи орган від живого донора), від загального стану здоров'я реципієнта, від віку донора, від статі реципієнта, від хвороби реципієнта та її фази, внаслідок якої знадобилась трансплантація, від типу обраної імуносупресивної терапії, а також від наявності прогресуючої хронічної дисфункції пересаженого органу. Встановлені залежності є корисними при підборі донорських органів, а також при призначенні підтримуючої післяопераційної терапії з метою мінімізації відторгнення донорських органів організмом реципієнта.

Враховуючи встановлені залежності процесу відторгнення донорських органів організмом реципієнта від різної поверхневої структури клітин в реципієнта та донора, від несумісності реципієнта та донора за антигенами HLA, від рівня небезпечних антитіл в організмі реципієнта, від врахування лише часу очікування при розподілі донорських органів, від походження донорського органу

(трупний орган чи орган від живого донора), від загального стану здоров'я реципієнта, від віку донора, від статі реципієнта, від хвороби реципієнта та її фази, внаслідок якої знадобилась трансплантація, від типу обраної імуносупресивної терапії, а також від наявності прогресуючої хронічної дисфункції пересаженого органу, проведемо визначення важливості факторів відторгнення донорських органів.

Для цього використаємо інформацію про реально проведені трансплантації органів, взяту з бази даних UNOS (The United Network for Organ Sharing) [81].

В ході дослідження проаналізовано інформацію з бази даних UNOS про 100 реально проведених трансплантологічних операцій з пересадки нирки, які завершилися відторгненням донорського органу. Проведене дослідження показало, що, як правило, відторгнення донорських органів спричиняє не один фактор із встановлених, а декілька факторів у комплексі. Аналіз причин, яка(і) призвели до відторгнення донорської нирки, показав, що:

- 1) різна поверхнева структура клітин, різні групи крові в реципієнта та донора стала причиною відторгнення донорського органу в 38 випадках;
- 2) несумісність реципієнта та донора за антигенами HLA стала причиною відторгнення донорського органу в 56 випадках;
- 3) високий рівень небезпечних антитіл (cross-match) у реципієнта став причиною відторгнення донорського органу в 41 випадку;
- 4) концентрація використовуваного алгоритму розподілу донорських органів на часі очікування, а не на медичних факторах призвела до відторгнення донорського органу у 17 випадках;
- 5) посмертне донорство стало причиною відторгнення донорського органу в 25 випадках;
- 6) незадовільний загальний стан здоров'я реципієнта став причиною відторгнення донорського органу в 31 випадку;
- 7) вік донора, старший 38 років, призвів до відторгнення донорського органу в 13 випадках;

8) чоловіча стать реципієнта стала причиною відторгнення донорського органу в 23 випадках

9) прогресуюча хронічна дисфункція пересадженого органу після пересадки стала причиною відторгнення донорського органу в 11 випадках;

10) некоректно обраний тип імуносупресивної терапії призвів до відторгнення донорського органу в 79 випадках;

11) гостра фаза хвороби реципієнта, яка стала показанням для трансплантації, стала причиною відторгнення донорського органу в 9 випадках.

Відповідно до результатів такого дослідження встановимо наступну відносну важливість та впливовість кожного фактору на відторгнення донорської нирки організмом реципієнта (рис. 2.6, на якому фактори відторгнення донорської нирки розташовані за спаданням їх важливості та впливовості):

1) різна поверхнева структура клітин, різні групи крові в реципієнта та донора – 38%;

2) несумісність реципієнта та донора за антигенами HLA – 56%;

3) високий рівень небезпечних антитіл (cross-match) у реципієнта – 41%;

4) концентрація використовуваного алгоритму розподілу донорських органів на часі очікування, а не на медичних факторах – 17%;

5) походження донорського органу (посмертне чи прижиттєве донорство) – 25%;

6) загальний стан здоров'я реципієнта – 31%;

7) вік донора – 13%;

8) стать реципієнта – 23%;

9) прогресуюча хронічна дисфункція пересадженого органу після пересадки – 11%;

10) тип імуносупресивної терапії – 79%;

11) хвороба реципієнта, яка стала показанням для трансплантації, та фаза цієї хвороби – 9%.

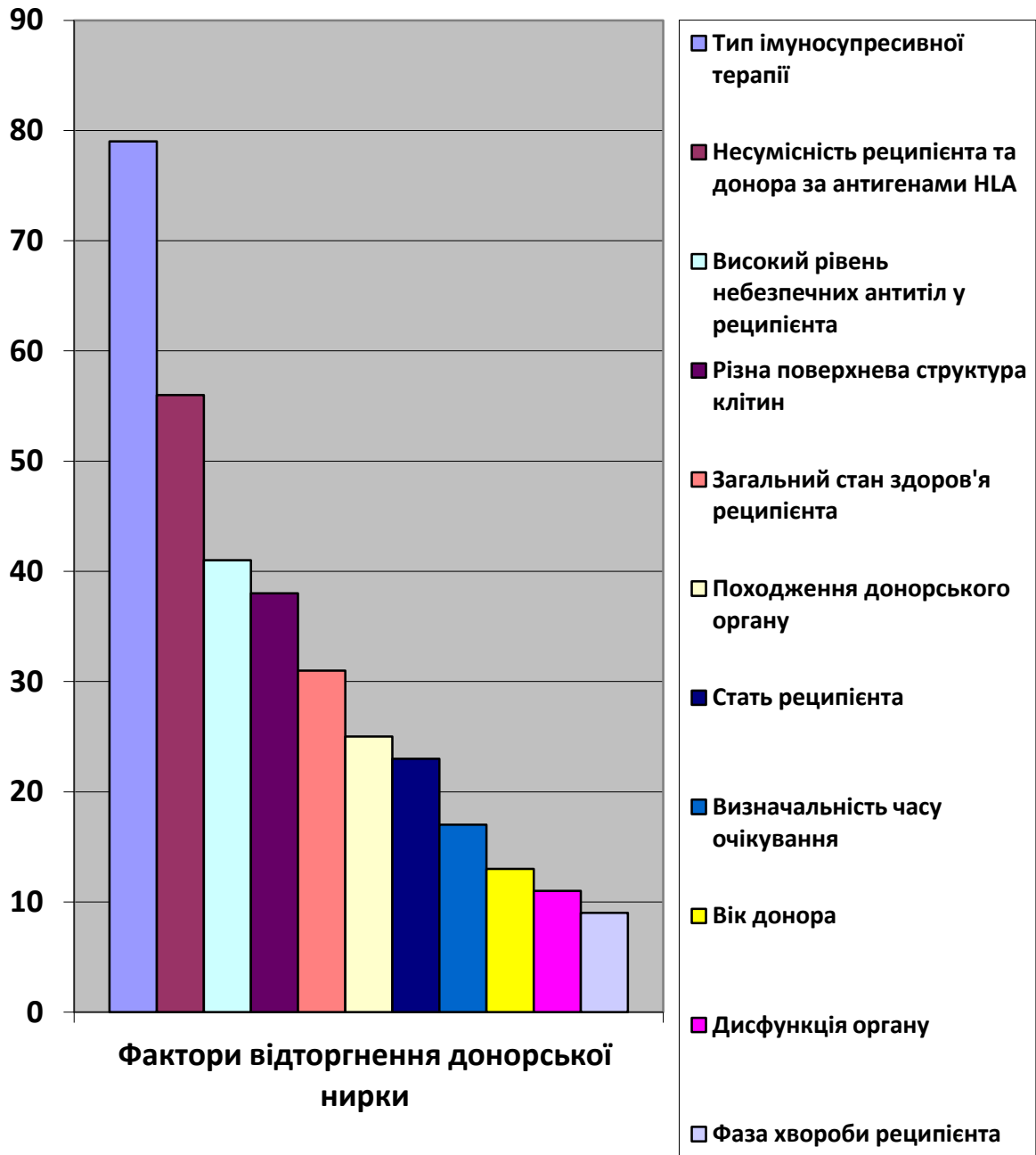


Рисунок 2.6 – Діаграма важливості та впливовості кожного фактору на відторгнення донорської нирки

В ході дослідження також проаналізовано інформацію з бази даних UNOS про 50 реально проведених трансплантологічних операцій з пересадки печінки, які завершилися відторгненням донорського органу. Знов-таки проведене дослідження показало, що, як правило, відторгнення донорських органів спричиняє не один

фактор із встановлених, а декілька факторів у комплексі. Аналіз причин, яка(і) призвели до відторгнення донорської печінки, показав, що:

1) різна поверхнева структура клітин, різні групи крові в реципієнта та донора стала причиною відторгнення донорського органу в 13 випадках;

2) несумісність реципієнта та донора за антигенами HLA стала причиною відторгнення донорського органу у 18 випадках;

3) високий рівень небезпечних антитіл (cross-match) у реципієнта став причиною відторгнення донорського органу в 31 випадку;

4) концентрація використовуваного алгоритму розподілу донорських органів на часі очікування, а не на медичних факторах призвела до відторгнення донорського органу у 10 випадках;

5) посмертне донорство стало причиною відторгнення донорського органу в 21 випадку;

6) незадовільний загальний стан здоров'я реципієнта став причиною відторгнення донорського органу в 11 випадків;

7) вік донора, старший 38 років, призвів до відторгнення донорського органу в 19 випадках;

8) чоловіча стать реципієнта стала причиною відторгнення донорського органу в 16 випадках

9) прогресуюча хронічна дисфункція пересаженого органу після пересадки стала причиною відторгнення донорського органу у 8 випадках;

10) некоректно обраний тип імуносупресивної терапії призвів до відторгнення донорського органу в 37 випадках;

11) гостра фаза хвороби реципієнта, яка стала показанням для трансплантації, стала причиною відторгнення донорського органу в 19 випадках.

Відповідно до результатів такого дослідження встановимо наступну відносну важливість та впливовість кожного фактору на відторгнення донорської печінки організмом реципієнта (рис. 2.7, на якому фактори відторгнення донорської печінки розташовані за спаданням їх важливості та впливовості):

- 1) різна поверхнева структура клітин, різні групи крові в реципієнта та донора – 26%;
- 2) несумісність реципієнта та донора за антигенами HLA – 36%;
- 3) високий рівень небезпечних антитіл (cross-match) у реципієнта – 62%;
- 4) концентрація використовуваного алгоритму розподілу донорських органів на часі очікування, а не на медичних факторах – 20%;
- 5) походження донорського органу (посмертне чи прижиттєве донорство) – 42%;
- 6) загальний стан здоров'я реципієнта – 22%;
- 7) вік донора – 38%;
- 8) стать реципієнта – 32%;
- 9) прогресуюча хронічна дисфункція пересаженого органу після пересадки – 6%;
- 10) тип імуносупресивної терапії – 74%;
- 11) хвороба реципієнта, яка стала показанням для трансплантації, та фаза цієї хвороби – 38%.

В ході проведеного дослідження було визначено важливість та впливовість кожного з 11 виділених факторів на відторгнення донорської нирки (на основі статистичної вибірки зі 100 клінічних випадків) та печінки (на основі статистичної вибірки з 50 клінічних випадків).

Встановлені важливості та впливовості факторів дозволили побудувати послідовності факторів по мірі спадання їх важливості та впливовості на відторгнення донорської нирки та печінки, які визначають порядок дослідження і виключення (або мінімізації) факторів перед проведенням трансплантологічної операції.

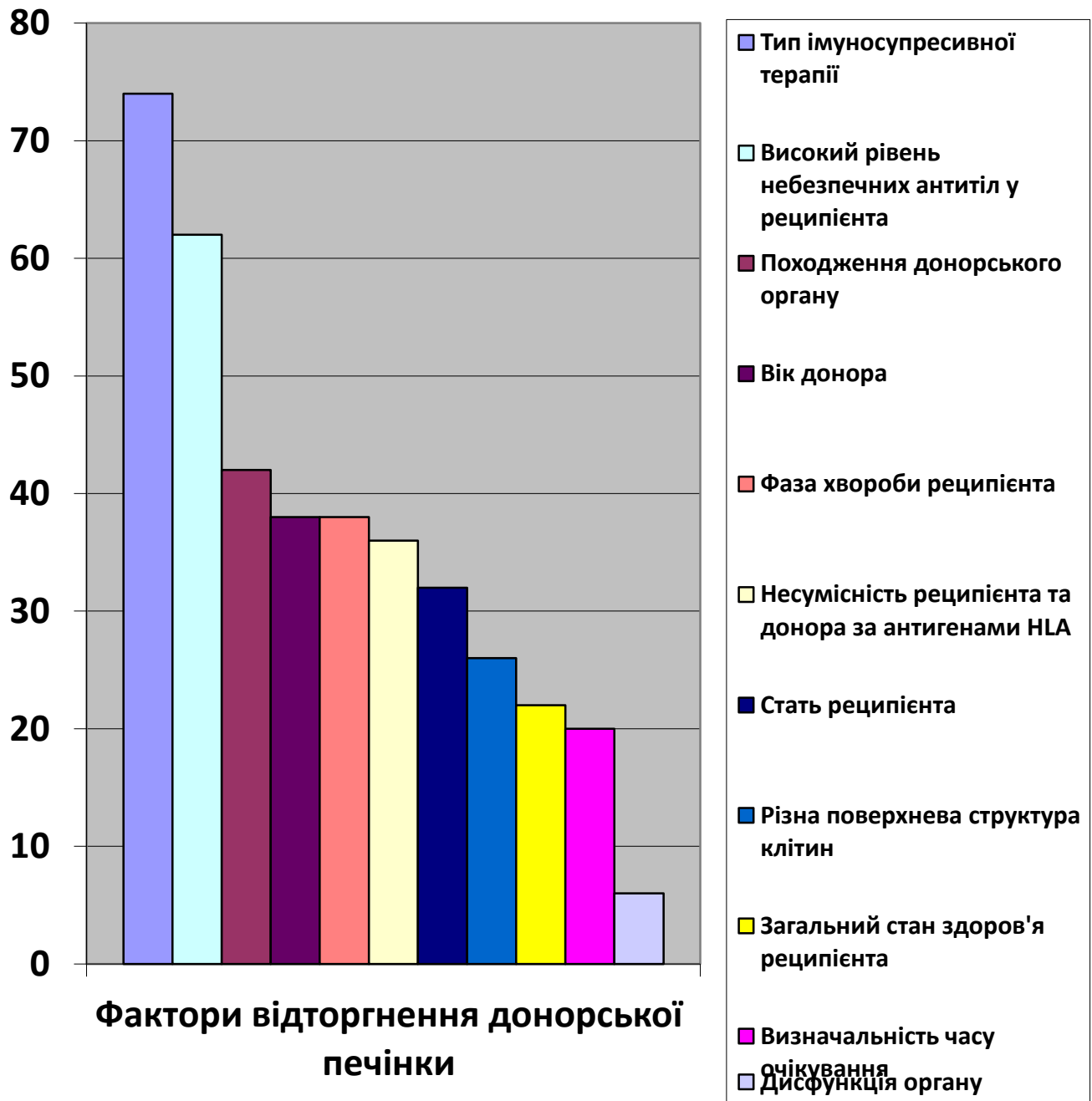


Рисунок 2.7 – Діаграма важливості та впливовості кожного фактору на відторгнення донорської печінки

Таким чином, в результаті дослідження встановлено залежності процесу відторгнення донорських органів організмом реципієнта від різної поверхневої структури клітин в реципієнта та донора, від несумісності реципієнта та донора за антигенами HLA, від рівня небезпечних антитіл в організмі реципієнта, від

врахування лише часу очікування при розподілі донорських органів, від походження донорського органу (трупний орган чи орган від живого донора), від загального стану здоров'я реципієнта, від віку донора, від статі реципієнта, від хвороби реципієнта та її фази, внаслідок якої знадобилась трансплантація, від типу обраної імуносупресивної терапії, а також від наявності прогресуючої хронічної дисфункції пересаженого органу. Встановлені залежності є корисними при підборі донорських органів, а також при призначенні підтримуючої післяопераційної терапії з метою мінімізації відторгнення донорських органів організмом реципієнта.

2.2 Моделювання процесу підтримки прийняття рішення щодо можливості або небажаності донорства та трансплантації з врахуванням ризиків відторгнення донорських органів

Отже, в результаті проведеного дослідження було сформовано перелік факторів, що викликають відторгнення донорських органів. Очевидно, що серед визначеного переліку факторів є чимало факторів ризику, які можуть бути виявлені кіберфізичною системою запобігання ризиків відторгнення донорських органів на основі моніторингу стану здоров'я донора та реципієнта, після опрацювання нею даних, отриманих з давачів, а також результатів аналізів донора та реципієнта:

- 1) різна поверхнева структура клітин (на основі опрацювання результатів аналізів донора та реципієнта);
- 2) різні групи крові в реципієнта та донора (на основі опрацювання результатів аналізів донора та реципієнта);
- 3) несумісність реципієнта та донора за антигенами HLA (на основі опрацювання результатів аналізів донора та реципієнта);
- 4) високий рівень небезпечних антитіл (cross-match) у реципієнта (на основі опрацювання результатів аналізів реципієнта);
- 5) посмертне походження донорського органу;

б) незадовільний стан здоров'я реципієнта (на основі опрацювання даних, отриманих з давачів, а також результатів аналізів реципієнта);

7) неприпустимий вік донора;

8) чоловіча стать реципієнта.

Враховуючи обов'язковість збіжності поверхневої структури клітин донора (множина SSC_d) та реципієнта (множина SSC_r) для мінімізації ризиків відторгнення донорських органів, *критерій виявлення фактору ризику «поверхнева структура клітин в реципієнта та донора»* матиме вигляд:

- якщо $SSC_d = SSC_r$, то фактор ризику «різна поверхнева структура клітин в реципієнта та донора» не виявлено;

- якщо $SSC_d \neq SSC_r$, то виявлено фактор ризику «різна поверхнева структура клітин в реципієнта та донора», і лікарю-трансплантологу надається рекомендація звернути увагу на незбіжність поверхневої структури клітин донора та реципієнта.

Враховуючи обов'язковість збіжності груп крові донора (змінна bt_d) та реципієнта (змінна bt_r) для мінімізації ризиків відторгнення донорських органів, *критерій виявлення фактору ризику «різні групи крові в реципієнта та донора»* матиме вигляд:

- якщо $bt_d = bt_r$, то фактор ризику «різні групи крові в реципієнта та донора» не виявлено;

- якщо $bt_d \neq bt_r$, то виявлено фактор ризику «різні групи крові в реципієнта та донора», і лікарю-трансплантологу надається рекомендація звернути увагу на різність груп крові реципієнта та донора.

Враховуючи обов'язковість сумісності антигенів донора (множина HLA_d) та реципієнта (множина HLA_r) для мінімізації ризиків відторгнення донорських органів, *критерій виявлення фактору ризику «несумісність реципієнта та донора за антигенами HLA»* матиме вигляд:

- якщо $HLA_d = HLA_r$, то фактор ризику «несумісність реципієнта та донора за антигенами HLA» не виявлено;

- якщо $HLA_d \neq HLA_r$, то виявлено фактор ризику «несумісність реципієнта та донора за антигенами HLA», і лікарю-трансплантологу надається рекомендація звернути увагу на несумісність антигенів HLA донора та реципієнта.

Враховуючи обов'язковість не перевищення рівня небезпечних тіл (cross-match) у реципієнта (змінна cm_r) встановленого порогового значення (змінна cm_{th}) для мінімізації ризиків відторгнення донорських органів, *критерій виявлення фактору ризику «високий рівень небезпечних антитіл (cross-match) у реципієнта»* матиме вигляд:

- якщо $cm_r \leq cm_{th}$, то фактор ризику «високий рівень небезпечних антитіл (cross-match) у реципієнта» не виявлено;

- якщо $cm_r > cm_{th}$, то виявлено фактор ризику «високий рівень небезпечних антитіл (cross-match) у реципієнта», і лікарю-трансплантологу надається рекомендація звернути увагу на високий рівень небезпечних антитіл (cross-match) у реципієнта.

Враховуючи обов'язковість нормальних значень (не перевищення референтних значень $HS_{th} = \{hs_{th}^1, hs_{th}^2, \dots, hs_{th}^n\}$) всіх показників стану здоров'я реципієнта (множина $HS_r = \{hs_r^1, hs_r^2, \dots, hs_r^n\}$) для мінімізації ризиків відторгнення донорських органів, *критерій виявлення фактору ризику «незадовільний стан здоров'я реципієнта»* матиме вигляд:

- якщо $hs_r^1 \leq hs_{th}^1$ та $hs_r^2 \leq hs_{th}^2$ та ... та $hs_r^n \leq hs_{th}^n$, то фактор ризику «незадовільний стан здоров'я реципієнта» не виявлено;

- якщо $hs_r^1 > hs_{th}^1$ та $hs_r^2 > hs_{th}^2$ та ... та $hs_r^n > hs_{th}^n$, то виявлено фактор ризику «незадовільний стан здоров'я реципієнта», і лікарю-трансплантологу надається рекомендація звернути увагу на актуальний стан здоров'я реципієнта (уважно проаналізувати показники, отримані з давачів системи, а також результати аналізів реципієнта).

Враховуючи кращу виживаність прижиттєвого донорського органу (змінна do), *критерій виявлення фактору ризику «посмертне походження донорського органу»* матиме вигляд:

- якщо $do = 1$, то фактор ризику «посмертне походження донорського органу» не виявлено;

- якщо $do = 0$, то виявлено фактор ризику «посмертне походження донорського органу», і лікарю-трансплантологу надається рекомендація звернути увагу на посмертне походження донорського органу.

Враховуючи кращу виживаність донорського органу при не перевищенні віком донора (змінна a_r) встановленого порогового значення (змінна a_{th}), *критерій виявлення фактору ризику «неприпустимий вік донора»* матиме вигляд:

- якщо $a_r \leq a_{th}$, то фактор ризику «неприпустимий вік донора» не виявлено;
- якщо $a_r > a_{th}$, то виявлено фактор ризику «неприпустимий вік донора», і лікарю-трансплантологу надається рекомендація звернути увагу на вік донора.

Враховуючи кращу виживаність донорського органу в реципієнтів-жінок (змінна sex), *критерій виявлення фактору ризику «чоловіча стать реципієнта»* матиме вигляд:

- якщо $sex = 1$, то фактор ризику «чоловіча стать реципієнта» не виявлено;
- якщо $sex = 0$, то виявлено фактор ризику «чоловіча стать реципієнта», і лікарю-трансплантологу надається рекомендація звернути увагу на стать реципієнта.

Враховуючи представлені критерії виявлення різних факторів ризику, *загальне правило для прийняття рішення щодо можливості/небажаності проведення трансплантологічної операції з огляду на мінімізацію ризиків відторгнення донорських органів* матиме вигляд:

- якщо $SSC_d = SSC_r$ та $bt_d = bt_r$ та $HLA_d = HLA_r$, та $cm_r \leq cm_{th}$ та $(hs_r^1 \leq hs_{th}^1$ та $hs_r^2 \leq hs_{th}^2$ та ... та $hs_r^n \leq hs_{th}^n)$ та $do = 1$ та $a_r \leq a_{th}$ та $sex = 1$, то трансплантологічна операція для даного випадку можлива, оскільки всі фактори ризику відторгнення донорських органів усунуті або мінімізовані;

- якщо $SSC_d \neq SSC_r$ та/або $bt_d \neq bt_r$ та/або $HLA_d \neq HLA_r$ та/або $cm_r > cm_{th}$ та/або $(hs_r^1 > hs_{th}^1$ та $hs_r^2 > hs_{th}^2$ та ... та $hs_r^n > hs_{th}^n)$ та/або $do = 0$ та/або $a_r > a_{th}$ та/або $sex = 0$, то трансплантологічна операція для даного випадку є небажаною, оскільки один чи група факторів ризику відторгнення донорських органів наявні; лікарю-

трансплантологу надаються наявні фактори ризику, які можуть призвести до відторгнення донорського органу.

2.3 Висновки

У розділі 2 кваліфікаційної роботи встановлено залежності процесу відторгнення донорських органів організмом реципієнта від того чи іншого фактору, які є корисними при підборі донорських органів, а також при призначенні підтримуючої післяопераційної терапії з метою мінімізації відторгнення донорських органів організмом реципієнта; визначено 11 факторів відторгнення донорських органів; встановлено важливості та впливовості факторів відторгнення донорських органів – на прикладі нирки та печінки; побудовано послідовності факторів по мірі спадання їх важливості та впливовості на відторгнення донорської нирки та печінки, які визначають порядок дослідження і виключення (або мінімізації) факторів перед проведенням трансплантологічної операції.

Враховуючи визначені фактори ризиків, які можуть бути виявлені кіберфізичною системою запобігання ризиків відторгнення донорських органів, в розділі 2 кваліфікаційної роботи розроблені критерій виявлення фактору ризику «поверхнева структура клітин в реципієнта та донора», критерій виявлення фактору ризику «різні групи крові в реципієнта та донора», критерій виявлення фактору ризику «несумісність реципієнта та донора за антигенами HLA», критерій виявлення фактору ризику «високий рівень небезпечних антитіл (cross-match) у реципієнта», критерій виявлення фактору ризику «незадовільний стан здоров'я реципієнта», критерій виявлення фактору ризику «посмертне походження донорського органу», критерій виявлення фактору ризику «неприпустимий вік донора», критерій виявлення фактору ризику «чоловіча стать реципієнта», а також загальне правило для прийняття рішення щодо можливості/небажаності проведення трансплантологічної операції з огляду на мінімізацію ризиків відторгнення донорських органів.

Таким чином, у розділі 2 представлено моделювання процесу підтримки прийняття рішення щодо можливості або небажаності донорства та трансплантації з врахуванням ризиків відторгнення донорських органів, яке відображає особливості прийняття рішення щодо проведення або не проведення трансплантологічної операції на основі виявлення факторів ризику для такої процедури, забезпечує адаптацію до особливостей предметної галузі та є теоретичним підґрунтям для розроблення правил, методу підтримки прийняття рішення щодо можливості або небажаності донорства та трансплантації з врахуванням ризиків відторгнення донорських органів та кіберфізичної системи запобігання ризикам відторгнення донорських органів.

3 ПРАВИЛА І МЕТОД ПІДТРИМКИ ПРИЙНЯТТЯ РІШЕННЯ ЩОДО МОЖЛИВОСТІ АБО НЕБАЖАНОСТІ ДОНОРСТВА ТА ТРАНСПЛАНТАЦІЇ З ВРАХУВАННЯМ РИЗИКІВ ВІДТОРГНЕННЯ ДОНОРСЬКИХ ОРГАНІВ

3.1 Правила для прийняття рішення щодо можливості або небажаності донорства та трансплантації з врахуванням ризиків відторгнення донорських органів

Враховуючи вищевикладені фактори ризику, які можуть бути виявлені кіберфізичною системою запобігання ризиків відторгнення донорських органів, розроблені критерій виявлення фактору ризику «поверхнева структура клітин в реципієнта та донора», критерій виявлення фактору ризику «різні групи крові в реципієнта та донора», критерій виявлення фактору ризику «несумісність реципієнта та донора за антигенами HLA», критерій виявлення фактору ризику «високий рівень небезпечних антитіл (cross-match) у реципієнта», критерій виявлення фактору ризику «незадовільний стан здоров'я реципієнта», критерій виявлення фактору ризику «посмертне походження донорського органу», критерій виявлення фактору ризику «неприпустимий вік донора», критерій виявлення фактору ризику «чоловіча стать реципієнта», а також загальне правило для прийняття рішення щодо можливості/небажаності проведення трансплантологічної операції з огляду на мінімізацію ризиків відторгнення донорських органів, розробимо правила для прийняття рішення щодо можливості або небажаності донорства та трансплантації з врахуванням ризиків відторгнення донорських органів.

Правила для прийняття рішення щодо можливості або небажаності донорства та трансплантації з врахуванням ризиків відторгнення донорських органів:

1) якщо поверхнева структура клітин донора (множина SSC_d) та реципієнта (множина SSC_r) збігаються, тобто $SSC_d = SSC_r$, то $f=f+1$ та $b[1]=0$, інакше $b[1]=1$;

2) якщо групи крові реципієнта bt_r та донора bt_d збігаються, тобто $bt_r = bt_d$, то $f=f+1$ та $b[2]=0$, інакше $b[2]=1$;

3) якщо антигени HLA донора (множина HLA_d) та реципієнта (множина HLA_r) сумісні, тобто $HLA_d = HLA_r$, то $f=f+1$ та $b[3]=0$, інакше $b[3]=1$;

4) якщо рівень небезпечних антитіл (cross-match) у реципієнта cm_r не перевищує встановленого порогового значення cm_{th} , тобто $cm_r \leq cm_{th}$, то $f=f+1$ та $b[4]=0$, інакше $b[4]=1$;

5) якщо всі показники стану здоров'я реципієнта $HS_r = \{hs_r^1, hs_r^2, \dots, hs_r^n\}$, отримані з давачів, а також з результатів аналізів реципієнта, перебувають в нормі (не перевищують референтних значень), тобто якщо $hs_r^1 \leq hs_{th}^1$ та $hs_r^2 \leq hs_{th}^2$ та ... та $hs_r^n \leq hs_{th}^n$, то $f=f+1$ та $b[5]=0$, інакше $b[5]=1$;

6) якщо донорський орган має прижиттєве походження (змінна $do = 1$), то $f=f+1$ та $b[6]=0$, інакше, якщо донорський орган має посмертне походження (змінна $do = 0$), то $b[6]=1$;

7) якщо вік донора a_r не перевищує встановленого порогового значення a_{th} , тобто $a_r \leq a_{th}$, то $f=f+1$ та $b[7]=0$, інакше $b[7]=1$;

8) якщо стать реципієнта – жіноча (змінна $sex = 1$), то $f=f+1$ та $b[8]=0$, інакше, якщо стать реципієнта – чоловіча (змінна $sex = 0$), то $b[8]=1$.

Розроблені правила для прийняття рішення щодо можливості або небажаності донорства та трансплантації з врахуванням ризиків відторгнення донорських органів є підґрунтям для розроблення методу підтримки прийняття рішення щодо можливості або небажаності донорства та трансплантації з врахуванням ризиків відторгнення донорських органів та кіберфізичної системи запобігання ризикам відторгнення донорських органів.

3.2 Правила для формування рекомендацій лікарю-трансплантологу щодо наявних факторів ризику

Враховуючи вищевикладені фактори ризику, які можуть бути виявлені кіберфізичною системою запобігання ризиків відторгнення донорських органів,

розроблені критерій виявлення фактору ризику «поверхнева структура клітин в реципієнта та донора», критерій виявлення фактору ризику «різні групи крові в реципієнта та донора», критерій виявлення фактору ризику «несумісність реципієнта та донора за антигенами HLA», критерій виявлення фактору ризику «високий рівень небезпечних антитіл (cross-match) у реципієнта», критерій виявлення фактору ризику «незадовільний стан здоров'я реципієнта», критерій виявлення фактору ризику «посмертне походження донорського органу», критерій виявлення фактору ризику «неприпустимий вік донора», критерій виявлення фактору ризику «чоловіча стать реципієнта», а також загальне правило для прийняття рішення щодо можливості/небажаності проведення трансплантологічної операції з огляду на мінімізацію ризиків відторгнення донорських органів та розроблені правила для прийняття рішення щодо можливості або небажаності донорства та трансплантації з врахуванням ризиків відторгнення донорських органів, розробимо правила для формування рекомендацій лікарю-трансплантологу щодо наявних факторів ризику.

Враховуючи особливості формування масиву b , *правила для формування рекомендацій лікарю-трансплантологу щодо наявних факторів ризику* мають вигляд:

- 1) якщо $b[1]=1$, то лікарю-трансплантологу надається рекомендація звернути увагу на незбіжність поверхневої структури клітин донора та реципієнта;
- 2) якщо $b[2]=1$, то лікарю-трансплантологу надається рекомендація звернути увагу на різність груп крові реципієнта та донора;
- 3) якщо $b[3]=1$, то лікарю-трансплантологу надається рекомендація звернути увагу на несумісність антигенів HLA донора та реципієнта;
- 4) якщо $b[4]=1$, то лікарю-трансплантологу надається рекомендація звернути увагу на високий рівень небезпечних антитіл (cross-match) у реципієнта;
- 5) якщо $b[5]=1$, то лікарю-трансплантологу надається рекомендація звернути увагу на актуальний стан здоров'я реципієнта (уважно проаналізувати показники, отримані з давачів системи, а також результати аналізів реципієнта);

б) якщо $b[6]=1$, то лікарю-трансплантологу надається рекомендація звернути увагу на походження донорського органу;

7) якщо $b[7]=1$, то лікарю-трансплантологу надається рекомендація звернути увагу на вік донора;

8) якщо $b[8]=1$, то лікарю-трансплантологу надається рекомендація звернути увагу на стать реципієнта.

Розроблені правила для формування рекомендацій лікарю-трансплантологу щодо наявних факторів ризику є підґрунтям для розроблення методу підтримки прийняття рішення щодо можливості або небажаності донорства та трансплантації з врахуванням ризиків відторгнення донорських органів та кіберфізичної системи запобігання ризикам відторгнення донорських органів.

3.3 Метод підтримки прийняття рішення щодо можливості або небажаності донорства та трансплантації з врахуванням ризиків відторгнення донорських органів

Процес прийняття рішень – це метод збирання інформації, оцінки альтернативних варіантів та остаточного вибору з метою пошуку найбільш оптимального рішення.

Теорія прийняття рішень – область дослідження, що залучає поняття та методи математики, статистики, економіки, менеджменту та психології з метою вивчення закономірностей вибору людьми шляхів вирішення проблем і завдань, а також способів досягнення бажаного результату.

Раціональний процес вирішення проблем і завдань включає наступні етапи, що виконуються одночасно, паралельно, ітераційно, з поверненням до виконання попередніх етапів:

- 1) ситуаційний аналіз (аналіз проблемної ситуації);
- 2) ідентифікація проблеми та постановка мети;
- 3) пошук необхідної інформації;
- 4) формування безлічі можливих рішень;

- 5) формування критеріїв оцінки рішень;
- 6) розробка індикаторів та критеріїв для моніторингу реалізації рішень;
- 7) проведення оцінки рішень;
- 8) вибір найкращого рішення;
- 9) планування;
- 10) реалізація;
- 11) моніторинг реалізації;
- 12) оцінка результату.

При цьому виконання всього процесу етапів здійснюється раціонально обґрунтованим способом.

Загалом, процес прийняття рішень складається з наступних укрупнених етапів:

- 1) визначення мети (цілі) та засобів її досягнення;
- 2) формування варіантів досягнення мети (множина альтернатив);
- 3) оцінка альтернатив з метою вибору найкращої (найкращих) альтернативи.

Узагальнена модель процесу прийняття рішення представлена на рис. 3.1.

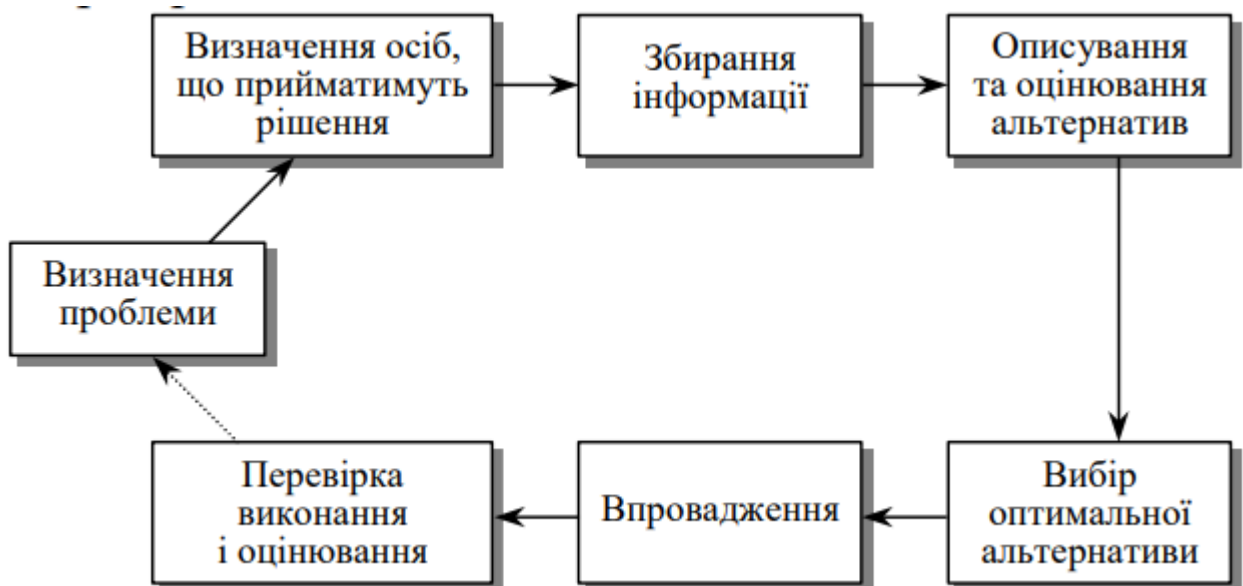


Рисунок 3.1 – Узагальнена модель процесу прийняття рішення [82]

Наразі існують різні моделі прийняття рішень:

1) раціональна – найбільш поширений тип моделі прийняття рішень; вищевикладені етапи прийняття рішень якраз і є прикладом раціональної моделі прийняття рішень;

2) інтуїтивна – модель прийняття рішень, заснована не стільки на інформації та даних, скільки на інтуїції;

3) креативна – включає збирання інформації про проблему і пропозицію можливих ідей для її вирішення, що схоже на раціональну модель; різниця полягає в тому, що замість визначення плюсів і мінусів кожного варіанта особа, яка приймає рішення, робить паузи, протягом яких намагається взагалі не думати про рішення; ціль полягає в тому, щоб підсвідомість втрутилася в процес і привела до коректного рішення як в інтуїтивній моделі; такий підхід найкраще використовувати в рамках ітеративного процесу, щоб можна було тестувати рішення та адаптуватися по мірі виникнення змін.

Очевидно, що для підтримки прийняття рішення щодо можливості або небажаності донорства та трансплантації з врахуванням ризиків відторгнення донорських органів варто використовувати раціональну модель прийняття рішень, враховуючи критичний аспект такого рішення та загрозу для життя людей в разі некоректного рішення.

Існує два основних різновиди підтримки прийняття рішень [83]: знаннева (базуються на наукових знаннях; складаються з інформаційної бази правил типу «якщо-то», механізму логічного висновку та механізму комунікації) та незнаннева (базуються на результатах обробки зібраних статистичних даних математичними методами, наприклад, машинне навчання [84]).

Очевидно, що для підтримки прийняття рішення щодо можливості або небажаності донорства та трансплантації з врахуванням ризиків відторгнення донорських органів варто використовувати знанневу підтримку прийняття рішень, враховуючи базування на наукових знаннях та розроблені правила типу «якщо-то» для прийняття рішення щодо можливості або небажаності донорства та трансплантації з врахуванням ризиків відторгнення донорських органів та правила

типу «якщо-то» для формування рекомендацій лікарю-трансплантологу щодо наявних факторів ризику.

Наразі відомі чотири алгоритми прийняття рішень (рис. 3.2): базований на правилах, статистичне обґрунтування, машинне навчання та штучний інтелект.

Decision-Making Algorithms

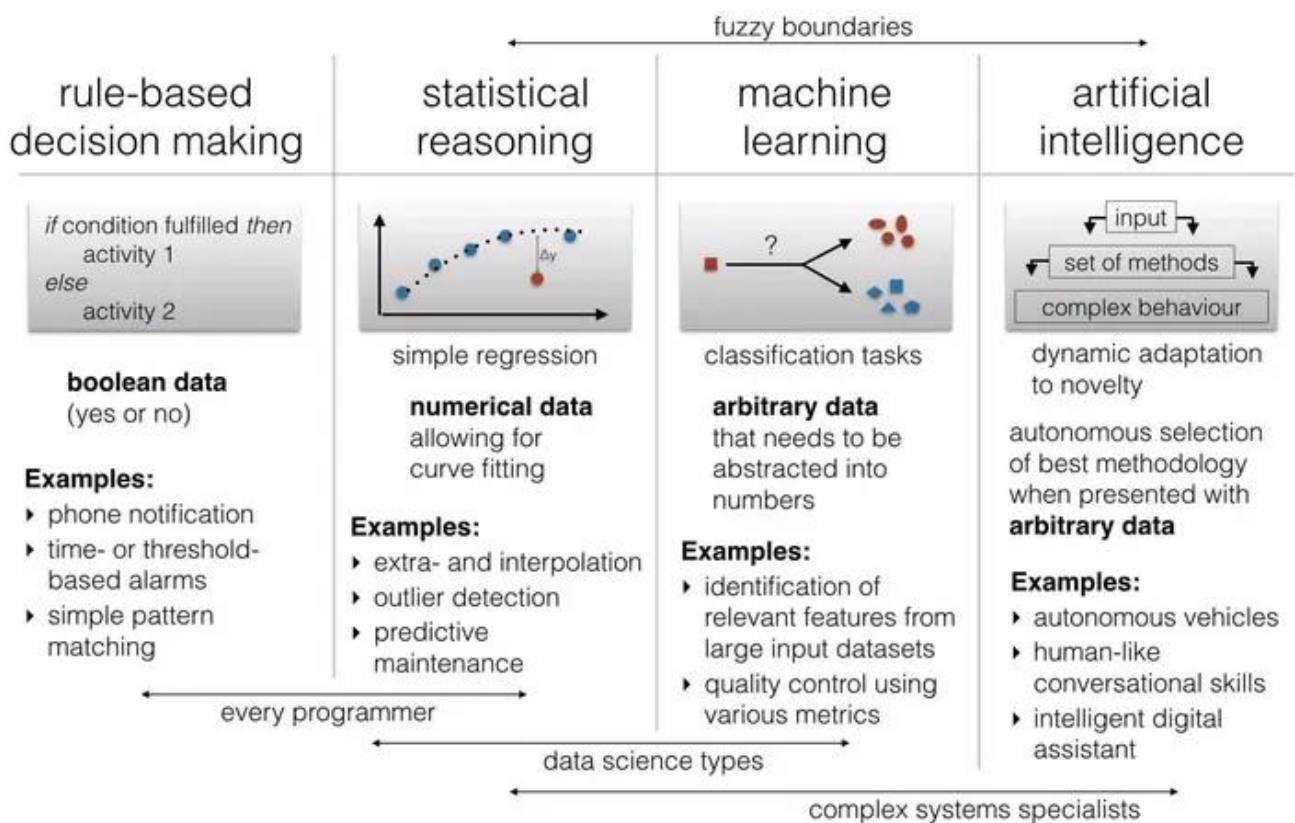


Рисунок 3.2 – Алгоритми прийняття рішень [83]

Очевидно, що для підтримки прийняття рішення щодо можливості або небажаності донорства та трансплантації з врахуванням ризиків відторгнення донорських органів варто використовувати базований на правилах алгоритм прийняття рішень, враховуючи особливості надання медичних послуг, особливо виконання трансплантологічних операцій, розроблені правила для прийняття рішення щодо можливості або небажаності донорства та трансплантації з врахуванням ризиків відторгнення донорських органів та правила типу «якщо-то»

для формування рекомендацій лікарю-трансплантологу щодо наявних факторів ризику.

Інформаційна підтримка прийняття рішень призначена для підвищення ефективності певного виду діяльності та якості ухвалюваних рішень, що залежать від використовуваних технологій, методів і якості даних і знань.

Необхідність підтримки прийняття рішень нині зумовлена дією низки об'єктивних причин, зокрема:

- 1) збільшення обсягів інформації, яку необхідно опрацювати;
- 2) ускладнення завдань, що розв'язуються щоденно й на перспективу;
- 3) необхідність врахування великої кількості взаємопов'язаних факторів і вимог, що швидко змінюються;
- 4) необхідність зняття невизначеності, пов'язаної з неможливістю кількісного вимірювання окремих чинників;
- 5) збільшення важливості наслідків рішень, що приймаються, тощо.

Найважливіші цілі підтримки прийняття рішень:

- 1) удосконалення рішень;
- 2) збільшення продуктивності праці осіб, що приймають рішення;
- 3) полегшення виконання одного або більше етапів прийняття рішень (збору інформації, проектування, відбору альтернатив, тощо);
- 4) упорядкування та полегшення аналізу можливих шляхів вирішення проблем;
- 5) допомога особам, що приймають рішення, у вирішенні неструктурованих або напівструктурованих проблем;
- 6) підвищення компетентності осіб, що приймають рішення, щодо управління знаннями.

В той же час, підтримка прийняття рішень неспроможна повторити деяку притаманну саме конкретній людині майстерність управління знаннями; може бути дуже специфічною, орієнтованою лише на певний тип проблем; не може виправити помилки, допущені особами, що приймають рішення; обмежується лише знаннями, якими володіє; надмірно залежить від різного виду небезпечних ситуацій, тощо.

Враховуючи вищевикладені фактори ризику, які можуть бути виявлені кіберфізичною системою запобігання ризиків відторгнення донорських органів, розроблені:

- 1) критерій виявлення фактору ризику «поверхнева структура клітин в реципієнта та донора»;
- 2) критерій виявлення фактору ризику «різні групи крові в реципієнта та донора»;
- 3) критерій виявлення фактору ризику «несумісність реципієнта та донора за антигенами HLA»;
- 4) критерій виявлення фактору ризику «високий рівень небезпечних антитіл (cross-match) у реципієнта»;
- 5) критерій виявлення фактору ризику «незадовільний стан здоров'я реципієнта», критерій виявлення фактору ризику «посмертне походження донорського органу»;
- 6) критерій виявлення фактору ризику «неприпустимий вік донора»;
- 7) критерій виявлення фактору ризику «чоловіча стать реципієнта», а також загальне правило для прийняття рішення щодо можливості/небажаності проведення трансплантологічної операції з огляду на мінімізацію ризиків відторгнення донорських органів;
- 8) розроблені правила для прийняття рішення щодо можливості або небажаності донорства та трансплантації з врахуванням ризиків відторгнення донорських органів та правила для формування рекомендацій лікарю-трансплантологу щодо наявних факторів ризику;
- 9) розробимо метод підтримки прийняття рішення щодо можливості або небажаності донорства та трансплантації з врахуванням ризиків відторгнення донорських органів.

Метод підтримки прийняття рішення щодо можливості або небажаності донорства та трансплантації з врахуванням ризиків відторгнення донорських органів складається з наступних кроків:

1) визначення проблеми (можливість або небажаність донорства та трансплантації з врахуванням ризиків відторгнення донорських органів);

2) визначення критеріїв прийняття рішення (критерій виявлення фактору ризику «поверхнева структура клітин в реципієнта та донора», критерій виявлення фактору ризику «різні групи крові в реципієнта та донора», критерій виявлення фактору ризику «несумісність реципієнта та донора за антигенами HLA», критерій виявлення фактору ризику «високий рівень небезпечних антитіл (cross-match) у реципієнта», критерій виявлення фактору ризику «незадовільний стан здоров'я реципієнта», критерій виявлення фактору ризику «посмертне походження донорського органу», критерій виявлення фактору ризику «неприпустимий вік донора», критерій виявлення фактору ризику «чоловіча стать реципієнта»);

3) навчання системи практикуючими лікарями-трансплантологами – задання порогового значення cm_{th} рівня небезпечних антитіл (cross-match) у реципієнта; задання переліку всіх важливих показників стану здоров'я реципієнта – формування множини $HS = \{hs^1, hs^2, \dots, hs^n\}$; задання референтних (порогових) значень всіх показників стану здоров'я реципієнта $HS_{th} = \{hs_{th}^1, hs_{th}^2, \dots, hs_{th}^n\}$; задання порогового значення a_{th} віку донора;

4) формування множини показників стану здоров'я реципієнта $HS_r = \{hs_r^1, hs_r^2, \dots, hs_r^n\}$ на основі даних, отриманих з давачів кіберфізичної системи, а також внаслідок семантичного розбору результатів аналізів реципієнта з виділенням з них значень необхідних показників (елементів множини $HS = \{hs^1, hs^2, \dots, hs^n\}$); формування множин поверхневої структури клітин донора (множина SSC_d) та реципієнта (множина SSC_r) на основі семантичного розбору результатів аналізів донора та реципієнта з виділенням з них значень необхідних показників (елементів множин SSC); визначення групи крові реципієнта bt_r та донора bt_d на основі семантичного розбору результатів аналізів реципієнта та донора з виділенням з них значень необхідних показників (елементів bt); формування множин антигенів HLA донора (множина HLA_d) та реципієнта (множина HLA_r) на основі семантичного розбору результатів аналізів донора та реципієнта з виділенням з них значень необхідних показників (елементів множин HLA); визначення рівня небезпечних

антитіл (cross-match) у реципієнта cm_r на основі семантичного розбору результатів аналізів реципієнта з виділенням з них значень необхідного показника (елемента cm); формування питань до лікаря-трансплантолога стосовно походження донорського органу, віку донора та статі реципієнта;

5) аналіз множин поверхневої структури клітин донора (множина SSC_d) та реципієнта (множина SSC_r); груп крові реципієнта bt_r та донора bt_d ; множин антигенів HLA донора (множина HLA_d) та реципієнта (множина HLA_r); рівня небезпечних антитіл (cross-match) у реципієнта; множини всіх показників стану здоров'я реципієнта, отриманих з давачів, а також з результатів аналізів донора та реципієнта; походження донорського органу; віку донора; статі реципієнта – з використанням кожного з розроблених правил для прийняття рішення щодо можливості або небажаності донорства та трансплантації з врахуванням ризиків відторгнення донорських органів – та підрахунок лічильника f і заповнення масиву b ;

б) генерація рішення на основі розроблених критеріїв та загального правила для прийняття рішення щодо можливості/небажаності проведення трансплантологічної операції з огляду на мінімізацію ризиків відторгнення донорських органів:

6.1) якщо $f = 8$, то надається висновок щодо можливості донорства та трансплантації для даного випадку, оскільки всі фактори відторгнення донорських органів усунуті або мінімізовані;

6.2) якщо $f \neq 8$ ($f < 8$), то: надається висновок щодо небажаності донорства та трансплантації для даного випадку, оскільки один чи група факторів відторгнення донорських органів наявні; лікарю-трансплантологу надаються наявні фактори ризику, які можуть призвести до відторгнення донорського органу – згідно із правилами для формування рекомендацій лікарю-трансплантологу щодо наявних факторів ризику;

7) імплементація згенерованого рішення (у випадку рішення щодо можливості донорства та трансплантації для даного випадку – виконання

трансплантологічної операції; у випадку рішення щодо небажаності донорства та трансплантації для даного випадку – ознайомлення лікаря-трансплантолога із наявними факторами ризику, оцінка ним наявних факторів та ухвалення ним остаточного рішення про можливість або неможливість трансплантологічної операції);

8) оцінка прийнятих рішень – даний етап застосовується лише за наявності множини прийнятих рішень; для оцінки прийнятих рішень розрахуємо коректність згенерованих рішень щодо небажаності донорства та трансплантації (частка коректних рішень щодо небажаності донорства та трансплантації серед усіх рішень) за формулою:

$$Precision = \frac{TP}{TP + FP}, \quad (3.1)$$

де TP – коректні рішення щодо небажаності донорства та трансплантації, FP – некоректні рішення щодо небажаності донорства та трансплантації.

Схема методу підтримки прийняття рішення щодо можливості або небажаності донорства та трансплантації з врахуванням ризиків відторгнення донорських органів представлена на рис. 3.3.

Блок-схема алгоритму підтримки прийняття рішення щодо можливості або небажаності донорства та трансплантації з врахуванням ризиків відторгнення донорських органів представлений на рис. 3.4.

Розроблений метод підтримки прийняття рішення щодо можливості або небажаності донорства та трансплантації з врахуванням ризиків відторгнення донорських органів забезпечує: висновок щодо можливості або небажаності донорства та трансплантації для конкретного випадку; в разі висновку про небажаність донорства та трансплантації у конкретному випадку – формування рекомендацій лікарю-трансплантологу щодо наявних факторів ризику з метою прийняття ним остаточного зваженого рішення щодо проведення чи не проведення трансплантологічної операції.

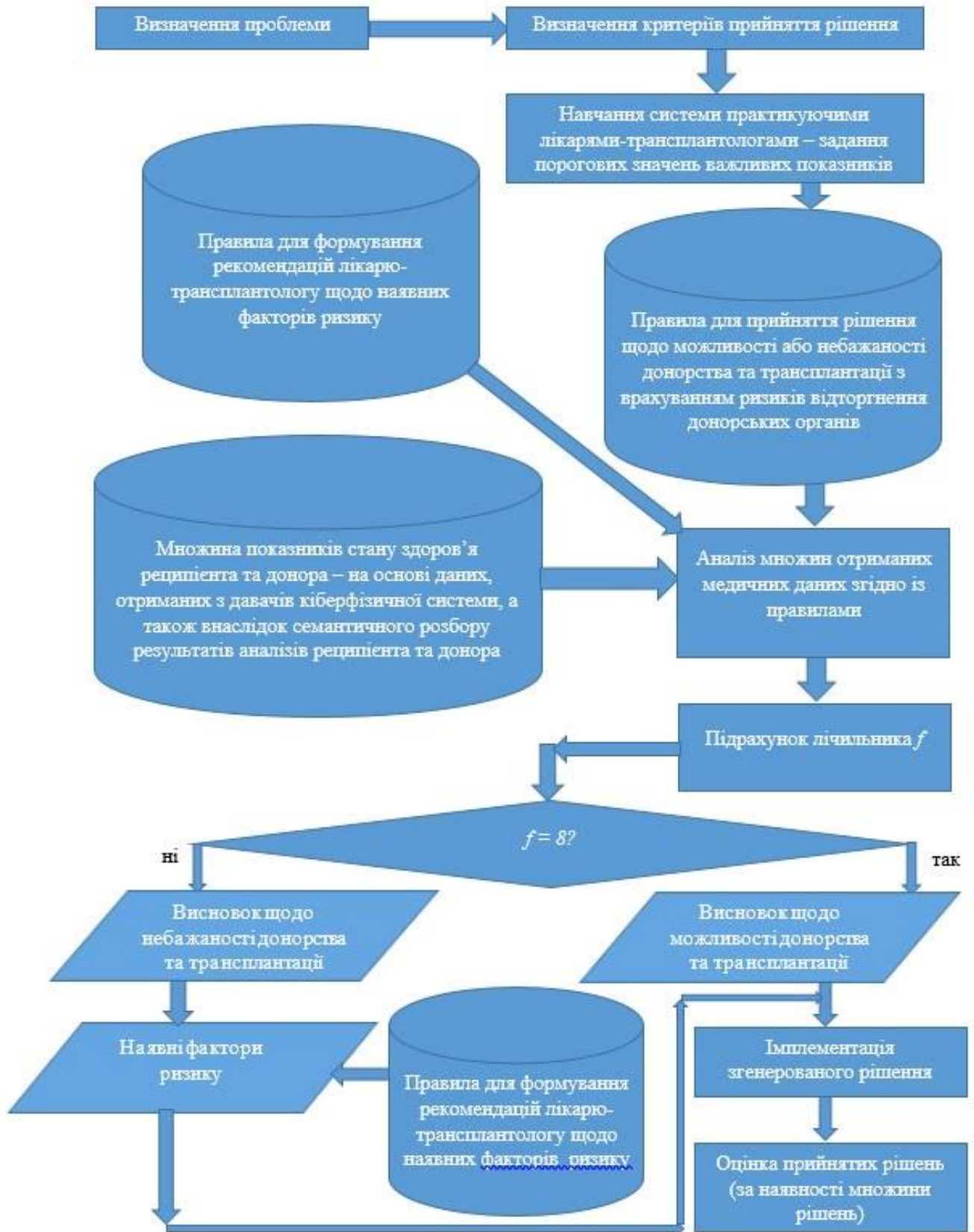


Рисунок 3.3 – Схема методу підтримки прийняття рішення щодо можливості або небажаності донорства та трансплантації з врахуванням ризиків відторгнення донорських органів

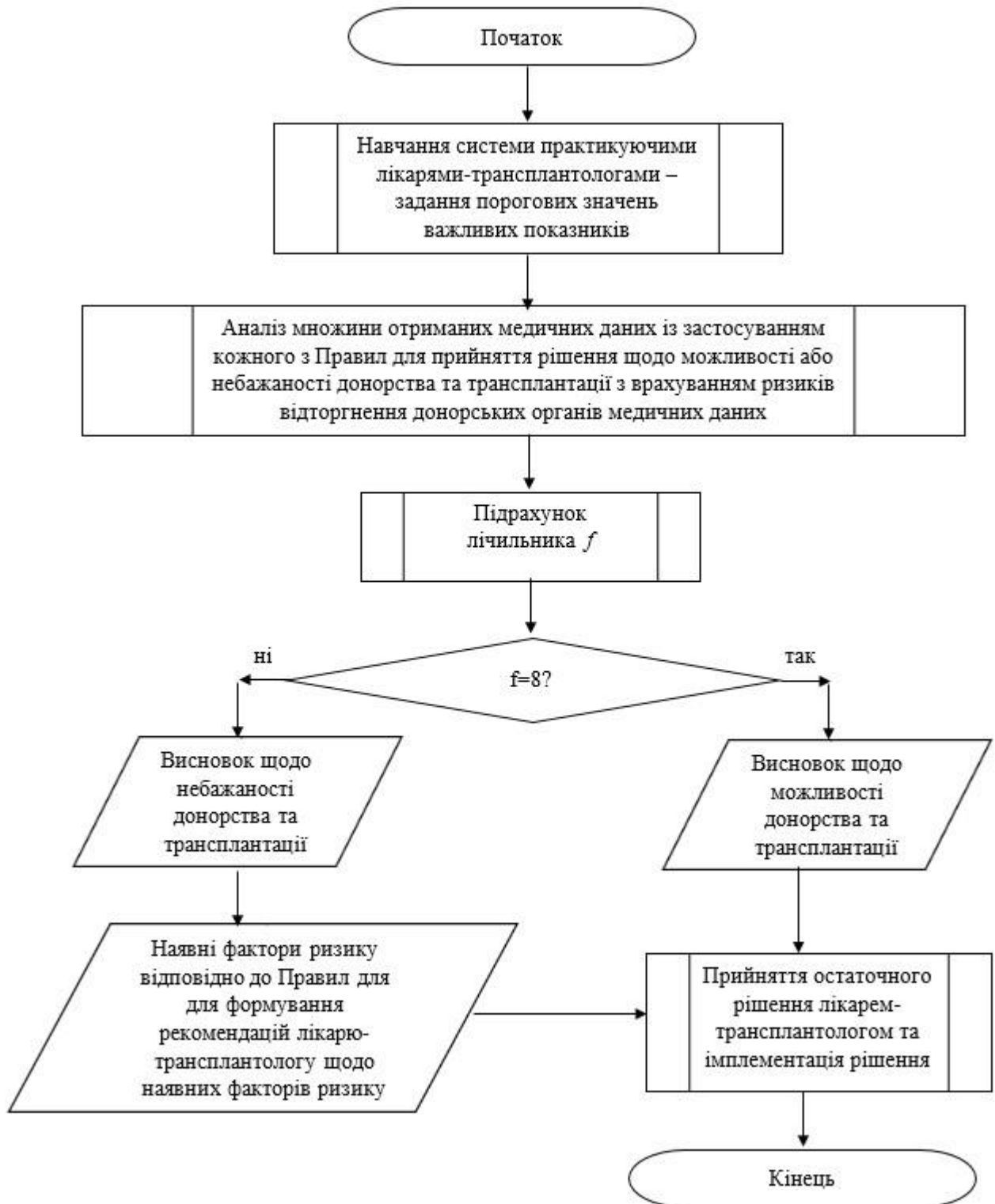


Рисунок 3.4 – Блок-схема алгоритму підтримки прийняття рішення щодо можливості або небажаності донорства та трансплантації з врахуванням ризиків відторгнення донорських органів

3.4 Висновки

В розділі 3 кваліфікаційної роботи розроблені правила для прийняття рішення щодо можливості або небажаності донорства та трансплантації з врахуванням ризиків відторгнення донорських органів, правила для формування рекомендацій лікарю-трансплантологу щодо наявних факторів ризику, які є підґрунтям для розроблення методу підтримки прийняття рішення щодо можливості або небажаності донорства та трансплантації з врахуванням ризиків відторгнення донорських органів та кіберфізичної системи запобігання ризикам відторгнення донорських органів.

Крім цього, в розділі 3 кваліфікаційної роботи розроблено метод підтримки прийняття рішення щодо можливості або небажаності донорства та трансплантації з врахуванням ризиків відторгнення донорських органів, який є науковою новизною дослідження. Розроблений метод відрізняється від відомих врахуванням визначених факторів, що викликають відторгнення донорських органів, та забезпечує: висновок про можливість чи небажаність донорства та трансплантації для конкретного випадку; у разі висновку про небажаність донорства та трансплантації в конкретному випадку – формування рекомендацій трансплантологу щодо наявного(их) фактора(ів) ризику з метою прийняття остаточного обґрунтованого рішення щодо проведення чи не проведення операції з трансплантації.

4 КІБЕРФІЗИЧНА СИСТЕМА ЗАПОБІГАННЯ РИЗИКАМ ВІДТОРГНЕННЯ ДОНОРСЬКИХ ОРГАНІВ

4.1 Кіберфізична система запобігання ризикам відторгнення донорських органів

Кіберфізична система – це інформаційно-технологічна концепція, що передбачає інтеграцію обчислювальних ресурсів у фізичні сутності будь-якого виду, включаючи біологічні та рукотворні об'єкти. У кіберфізичних системах обчислювальна компонента розподілена по всій фізичній системі, яка є її носієм, і синергетично пов'язана з її елементами.

Головною характеристикою кіберфізичних систем є дуже щільна взаємодія між обчислювальними процесами та процесами фізичними, тому що кіберфізична система – це комплексна система з обчислювальних та фізичних елементів, яка постійно отримує дані з довкілля та використовує їх для подальшої оптимізації процесів управління. «Мозок» кіберфізичної системи отримує дані від сенсорів у реальному світі, аналізує ці дані та використовує їх для подальшого управління фізичними елементами.

Кіберфізичні системи виникають в результаті взаємодії фізичних систем з програмними системами. Медичні кіберфізичні системи – це унікальні кіберфізичні системи, які поєднують в собі мережеві можливості, вбудовані програмні пристрої управління та складну фізіологічну динаміку пацієнтів в сучасній медичній галузі. Медичні кіберфізичні системи – це взаємопов'язані, надійні та інтелектуальні системи вбудованих медичних пристроїв, які використовуються для моніторингу та контролю різних аспектів фізіологічного стану пацієнтів.

Кіберфізичні системи допомагають автоматизувати процес лікування та використовувати декілька медичних пристроїв одночасно, за рахунок чого вони мають великий потенціал в галузі охорони здоров'я для покращення якості лікування та збільшення швидкості надання допомоги пацієнтам. Кіберфізичні

системи дозволяють збирати інформацію про стан здоров'я пацієнта, що дозволяє зменшити прогресування хвороби та пришвидшити процес одужання пацієнта.

Компоненти кіберфізичних систем взаємодіють на різних часових та просторових рівнях, можуть мати різні, відмінні одна від одної, моделі поведінки та взаємодіяти між собою різними шляхами, які можуть змінюватися в залежності від контексту.

У кіберфізичній системі датчики, обладнання та інформаційні системи з'єднані протягом усього ланцюжка створення вартості, що виходить за рамки одного підприємства чи бізнесу. Кіберфізичні системи взаємодіють між собою за допомогою стандартних інтернет-протоколів для прогнозування, самоналаштування та адаптації до змін.

Ключові технологічні тенденції, які лежать в основі кіберфізичних систем: аналітика великих даних, штучний інтелект, автономні роботи, безпілотні літальні апарати, хмарні обчислення, квантові обчислення, «Інтернет речей», доповнена реальність, віртуальна реальність, симулятори, тривимірний друк, друкована електроніка, нанотехнології, нейротехнології, блокчейн, інформаційна безпека.

В основі кіберфізичної системи запобігання ризиків відторгнення донорських органів на основі моніторингу стану здоров'я донора та реципієнта лежить концепція інтернету речей, при якій показання датчиків і сенсорів потрапляють у централізовану систему управління певним процесом, де приймаються рішення.

Кіберфізична система запобігання ризиків відторгнення донорських органів на основі моніторингу стану здоров'я донора та реципієнта спрямована саме на перевірку сформованого переліку факторів, що викликають відторгнення донорських органів. На основі такої перевірки кіберфізична система запобігання ризиків відторгнення донорських органів пропонує висновок щодо можливості (якщо всі фактори відторгнення донорських органів, що опрацьовуються системою, усунуті або мінімізовані) або небажаності (якщо один чи група факторів відторгнення донорських органів, що опрацьовуються системою, не можуть бути усунуті) донорства та трансплантації в тому чи іншому випадку. Крім цього, в разі формування рішення про небажаність донорства та трансплантації у певному

випадку кіберфізична система запобігання ризиків відторгнення донорських органів надає для ознайомлення лікарю-трансплантологу наявні фактори ризику, які можуть призвести до відторгнення донорського органу, з метою детального аналізу цих факторів ризику трансплантологом та прийняття ним остаточного зваженого рішення щодо проведення чи не проведення трансплантологічної операції.

Запропонована кіберфізична система запобігання ризикам відторгнення донорських органів на основі моніторингу стану здоров'я донора та реципієнта ґрунтується на розробленому методі підтримки прийняття рішення щодо можливості або небажаності донорства та трансплантації з врахуванням ризиків відторгнення донорських органів, правилах для прийняття рішення щодо можливості або небажаності донорства та трансплантації з врахуванням ризиків відторгнення донорських органів, а також на правилах для формування рекомендацій лікарю-трансплантологу щодо наявних факторів ризику.

Кіберфізична система запобігання ризикам відторгнення донорських органів на основі моніторингу стану здоров'я донора та реципієнта включає набір датчиків для вимірювання деяких показників, що характеризують поточний стан здоров'я реципієнта – датчики для вимірювання температури, частоти серцевих скорочень, рівня кисню в крові (сатурації), артеріального тиску, рівня цукру в крові, електропровідності шкіри та складу тіла, біопотенціалу та біоімпедансу реципієнта.

Архітектура кіберфізичної системи запобігання ризиків відторгнення донорських органів на основі моніторингу стану здоров'я донора та реципієнта представлена на рис. 4.1.

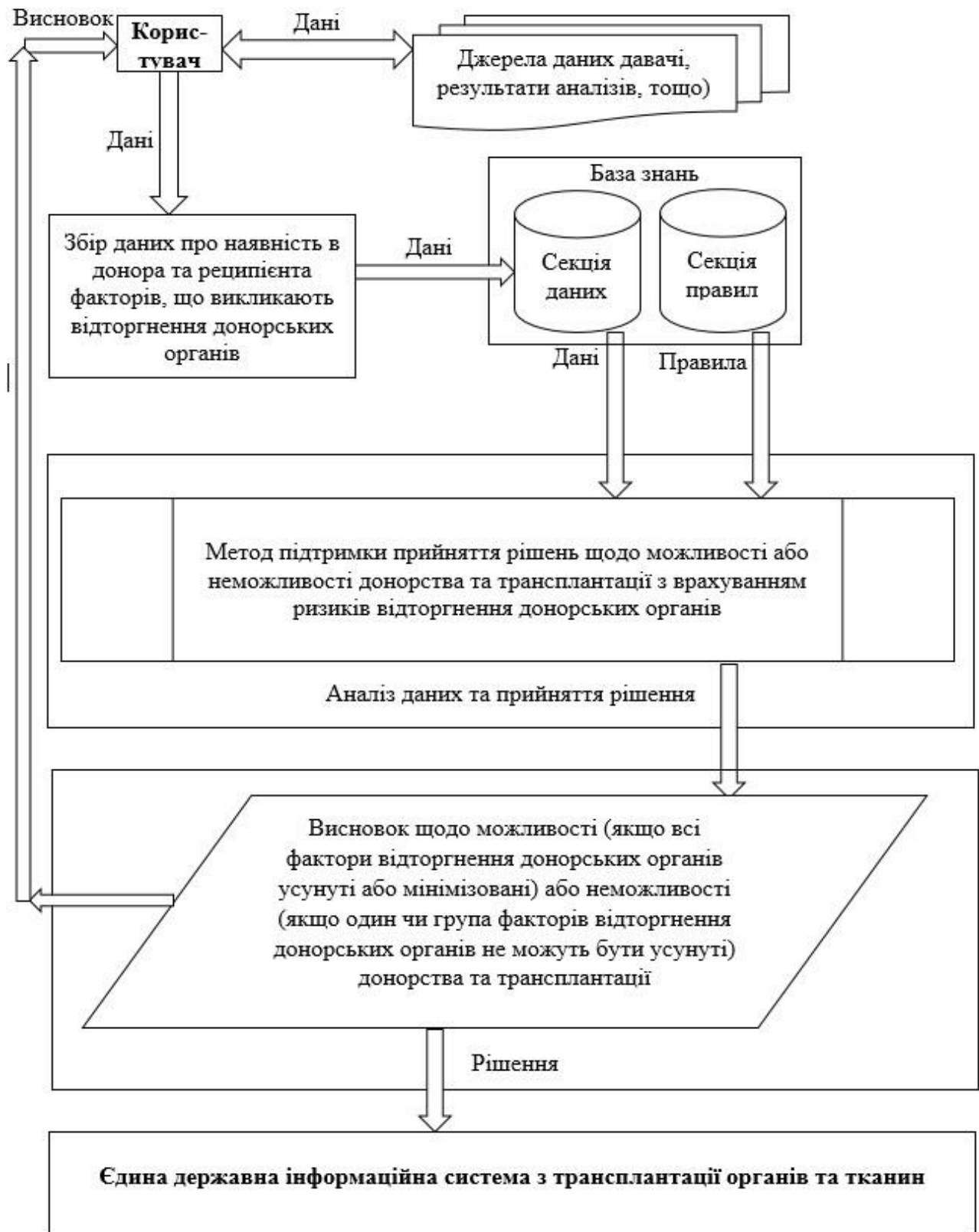


Рисунок 4.1 – Архітектура кіберфізичної системи запобігання ризиків відторгнення донорських органів на основі моніторингу стану здоров'я донора та реципієнта

Запропонована архітектура кіберфізичної системи запобігання ризиків відторгнення донорських органів на основі моніторингу стану здоров'я донора та реципієнта спрямована саме на перевірку сформованого переліку факторів, що викликають відторгнення донорських органів. На основі такої перевірки кіберфізична система запобігання ризиків відторгнення донорських органів пропонує висновок щодо можливості (якщо всі фактори відторгнення донорських органів, що опрацьовуються системою, усунуті або мінімізовані) або небажаності (якщо один чи група факторів відторгнення донорських органів, що опрацьовуються системою, не можуть бути усунуті) донорства та трансплантації в тому чи іншому випадку. Крім цього, в разі формування рішення про небажаність донорства та трансплантації у певному випадку кіберфізична система запобігання ризиків відторгнення донорських органів надає для ознайомлення лікарю-трансплантологу наявні фактори ризику, які можуть призвести до відторгнення донорського органу, з метою детального аналізу цих факторів ризику трансплантологом та прийняття ним остаточного зваженого рішення щодо проведення чи не проведення трансплантологічної операції.

4.2 Приклади функціонування кіберфізичної системи запобігання ризикам відторгнення донорських органів

Розглянемо функціонування розроблених методу підтримки прийняття рішення щодо можливості або небажаності донорства та трансплантації з врахуванням ризиків відторгнення донорських органів та кіберфізичної системи запобігання ризиків відторгнення донорських органів на основі моніторингу стану здоров'я донора та реципієнта.

Практикуючими лікарями-трансплантологами було виконано навчання системи, в результаті якого у системі: задано порогове значення cm_{th} рівня небезпечних антитіл (cross-match) у реципієнта; сформовано перелік всіх важливих показників стану здоров'я реципієнта – множина $HS = \{hs^1, hs^2, \dots, hs^n\}$; задано

референтні (порогові) значення всіх показників стану здоров'я реципієнта – множина $HS_{th} = \{hs_{th}^1, hs_{th}^2, \dots, hs_{th}^n\}$; задано порогове значення a_{th} віку донора.

Для прикладу 1 розглянемо випадок пересадки серця жінці від померлого донора віком 55 років. Жінці-реципієнту було підключено давачі кіберфізичної системи запобігання ризиків відторгнення донорських органів на основі моніторингу стану здоров'я донора та реципієнта, а також взято ряд аналізів як в реципієнта, так і в донора. Було знято показники з давачів, внаслідок чого заповнено частину елементів множини HS_r . Виконано семантичний розбір результатів аналізів донора та реципієнта, внаслідок чого заповнено іншу частину елементів множини HS_r , сформовано множини SSC_d та SSC_r ; визначено елементи bt_r та bt_d ; сформовано множини HLA_d та HLA_r ; визначено елемент cm_r ; сформовано і задано питання до лікаря-трансплантолога стосовно походження донорського органу, віку донора та статі реципієнта, а також отримано на них відповіді.

Проведено аналіз елементів множини HS_r , множин SSC_d та SSC_r , елементів bt_r та bt_d , множин HLA_d та HLA_r , елементу cm_r , результатів відповідей лікаря-трансплантолога на питання системи стосовно походження донорського органу, віку донора та статі реципієнта з використанням кожного з розроблених правил для прийняття рішення щодо можливості або небажаності донорства та трансплантації з врахуванням ризиків відторгнення донорських органів; підраховано лічильник f ($f=5$) і заповнено масив b (таблиця 4.1).

Таблиця 4.1 – Масив b , в якому накопичуються ознаки наявності/відсутності того чи іншого фактору ризику відторгнення донорських органів (для прикладу 1)

$b[1]$	$b[2]$	$b[3]$	$b[4]$	$b[5]$	$b[6]$	$b[7]$	$b[8]$
0	1	0	0	0	1	1	0

Оскільки $f \neq 8$ ($f < 8$), то: надається висновок щодо небажаності донорства та трансплантації для даного випадку, оскільки один чи група факторів відторгнення донорських органів наявні; лікарю-трансплантологу надаються наявні фактори ризику, які можуть призвести до відторгнення донорського органу – згідно із

правилами для формування рекомендацій лікарю-трансплантологу щодо наявних факторів ризику, лікарю-трансплантологу надається рекомендація звернути увагу на різність груп крові реципієнта та донора, на посмертне походження донорського органу, а також на вік донора. Лікар-трансплантолог детально проаналізував ці фактори ризику та прийняв остаточне рішення все ж щодо проведення описаної трансплантологічної операції.

Для прикладу 2 розглянемо випадок пересадки легень чоловіку від померлого донора віком 25 років. Чоловіку-реципієнту було підключено давачі кіберфізичної системи запобігання ризиків відторгнення донорських органів на основі моніторингу стану здоров'я донора та реципієнта, а також взято ряд аналізів як в реципієнта, так і в донора. Було знято показники з давачів, внаслідок чого заповнено частину елементів множини HS_r . Виконано семантичний розбір результатів аналізів донора та реципієнта, внаслідок чого заповнено іншу частину елементів множини HS_r , сформовано множини SSC_d та SSC_r ; визначено елементи bt_r та bt_d ; сформовано множини HLA_d та HLA_r ; визначено елемент cm_r ; сформовано і задано питання до лікаря-трансплантолога стосовно походження донорського органу, віку донора та статі реципієнта, а також отримано на них відповіді.

Проведено аналіз елементів множини HS_r , множин SSC_d та SSC_r , елементів bt_r та bt_d , множин HLA_d та HLA_r , елементу cm_r , результатів відповідей лікаря-трансплантолога на питання системи стосовно походження донорського органу, віку донора та статі реципієнта з використанням кожного з розроблених правил для прийняття рішення щодо можливості або небажаності донорства та трансплантації з врахуванням ризиків відторгнення донорських органів; підраховано лічильник f ($f=5$) і заповнено масив b (таблиця 4.2).

Таблиця 4.2 – Масив b , в якому накопичуються ознаки наявності/відсутності того чи іншого фактору ризику відторгнення донорських органів (для прикладу 2)

$b[1]$	$b[2]$	$b[3]$	$b[4]$	$b[5]$	$b[6]$	$b[7]$	$b[8]$
0	0	0	0	1	1	0	1

Оскільки $f \neq 8$ ($f < 8$), то: надається висновок щодо небажаності донорства та трансплантації для даного випадку, оскільки один чи група факторів відторгнення донорських органів наявні; лікарю-трансплантологу надаються наявні фактори ризику, які можуть призвести до відторгнення донорського органу – згідно із правилами для формування рекомендацій лікарю-трансплантологу щодо наявних факторів ризику, лікарю-трансплантологу надається рекомендація звернути увагу на незадовільний стан здоров'я реципієнта, посмертне походження донорського органу, а також на чоловічу стать реципієнта. Лікар-трансплантолог детально проаналізував ці фактори ризику та прийняв остаточне рішення не проводити описану трансплантологічну операцію.

Для прикладу 3 розглянемо випадок пересадки однієї нирки чоловіку від живого донора віком 30 років. Чоловіку-реципієнту було підключено давачі кіберфізичної системи запобігання ризиків відторгнення донорських органів на основі моніторингу стану здоров'я донора та реципієнта, а також взято ряд аналізів як в реципієнта, так і в донора. Було знято показники з давачів, внаслідок чого заповнено частину елементів множини HS_r . Виконано семантичний розбір результатів аналізів донора та реципієнта, внаслідок чого заповнено іншу частину елементів множини HS_r , сформовано множини SSC_d та SSC_r ; визначено елементи bt_r та bt_d ; сформовано множини HLA_d та HLA_r ; визначено елемент cm_r ; сформовано і задано питання до лікаря-трансплантолога стосовно походження донорського органу, віку донора та статі реципієнта, а також отримано на них відповіді.

Проведено аналіз елементів множини HS_r , множин SSC_d та SSC_r , елементів bt_r та bt_d , множин HLA_d та HLA_r , елементу cm_r , результатів відповідей лікаря-трансплантолога на питання системи стосовно походження донорського органу, віку донора та статі реципієнта з використанням кожного з розроблених правил для прийняття рішення щодо можливості або небажаності донорства та трансплантації з врахуванням ризиків відторгнення донорських органів; підраховано лічильник f ($f=4$) і заповнено масив b (таблиця 4.3).

Таблиця 4.3 – Масив b , в якому накопичуються ознаки наявності/відсутності того чи іншого фактору ризику відторгнення донорських органів (для прикладу 3)

$b[1]$	$b[2]$	$b[3]$	$b[4]$	$b[5]$	$b[6]$	$b[7]$	$b[8]$
1	1	0	0	1	0	0	1

Оскільки $f \neq 8$ ($f < 8$), то: надається висновок щодо небажаності донорства та трансплантації для даного випадку, оскільки один чи група факторів відторгнення донорських органів наявні; лікарю-трансплантологу надаються наявні фактори ризику, які можуть призвести до відторгнення донорського органу – згідно із правилами для формування рекомендацій лікарю-трансплантологу щодо наявних факторів ризику, лікарю-трансплантологу надається рекомендація звернути увагу на різну поверхневу структуру клітин в реципієнта та донора, різні групи крові в реципієнта та донора, незадовільний стан здоров'я реципієнта, а також на чоловічу стать реципієнта. Лікар-трансплантолог детально проаналізував ці фактори ризику та прийняв остаточне рішення не проводити описану трансплантологічну операцію.

Для прикладу 4 розглянемо випадок пересадки однієї нирки жінці від живого донора віком 30 років. Жінці-реципієнту було підключено давачі кіберфізичної системи запобігання ризиків відторгнення донорських органів на основі моніторингу стану здоров'я донора та реципієнта, а також взято ряд аналізів як в реципієнта, так і в донора. Було знято показники з давачів, внаслідок чого заповнено частину елементів множини HS_r . Виконано семантичний розбір результатів аналізів донора та реципієнта, внаслідок чого заповнено іншу частину елементів множини HS_r , сформовано множини SSC_d та SSC_r ; визначено елементи bt_r та bt_d ; сформовано множини HLA_d та HLA_r ; визначено елемент cm_r ; сформовано і задано питання до лікаря-трансплантолога стосовно походження донорського органу, віку донора та статі реципієнта, а також отримано на них відповіді.

Проведено аналіз елементів множини HS_r , множин SSC_d та SSC_r , елементів bt_r та bt_d , множин HLA_d та HLA_r , елементу cm_r , результатів відповідей лікаря-трансплантолога на питання системи стосовно походження донорського органу,

віку донора та статі реципієнта з використанням кожного з розроблених правил для прийняття рішення щодо можливості або небажаності донорства та трансплантації з врахуванням ризиків відторгнення донорських органів; підраховано лічильник f ($f=8$) і заповнено масив b (таблиця 4.4).

Таблиця 4.4 – Масив b , в якому накопичуються ознаки наявності/відсутності того чи іншого фактору ризику відторгнення донорських органів (для прикладу 4)

$b[1]$	$b[2]$	$b[3]$	$b[4]$	$b[5]$	$b[6]$	$b[7]$	$b[8]$
0	0	0	0	0	0	0	0

Оскільки $f = 8$, то: надається висновок щодо можливості донорства та трансплантації для даного випадку, оскільки відсутні фактори відторгнення донорських органів. Лікар-трансплантолог детально проаналізував висновок системи та прийняв рішення проводити описану трансплантологічну операцію.

Для *прикладу 5* розглянемо випадок пересадки частини печінки жінці від живого донора віком 20 років. Жінці-реципієнту було підключено давачі кіберфізичної системи запобігання ризиків відторгнення донорських органів на основі моніторингу стану здоров'я донора та реципієнта, а також взято ряд аналізів як в реципієнта, так і в донора. Було знято показники з давачів, внаслідок чого заповнено частину елементів множини HS_r . Виконано семантичний розбір результатів аналізів донора та реципієнта, внаслідок чого заповнено іншу частину елементів множини HS_r , сформовано множини SSC_d та SSC_r ; визначено елементи bt_r та bt_d ; сформовано множини HLA_d та HLA_r ; визначено елемент cm_r ; сформовано і задано питання до лікаря-трансплантолога стосовно походження донорського органу, віку донора та статі реципієнта, а також отримано на них відповіді.

Проведено аналіз елементів множини HS_r , множин SSC_d та SSC_r , елементів bt_r та bt_d , множин HLA_d та HLA_r , елементу cm_r , результатів відповідей лікаря-трансплантолога на питання системи стосовно походження донорського органу, віку донора та статі реципієнта з використанням кожного з розроблених правил для прийняття рішення щодо можливості або небажаності донорства та трансплантації

з врахуванням ризиків відторгнення донорських органів; підраховано лічильник f ($f=6$) і заповнено масив b (таблиця 4.5).

Таблиця 4.5 – Масив b , в якому накопичуються ознаки наявності/відсутності того чи іншого фактору ризику відторгнення донорських органів (для прикладу 5)

$b[1]$	$b[2]$	$b[3]$	$b[4]$	$b[5]$	$b[6]$	$b[7]$	$b[8]$
0	0	1	1	0	0	0	0

Оскільки $f \neq 8$ ($f < 8$), то: надається висновок щодо небажаності донорства та трансплантації для даного випадку, оскільки один чи група факторів відторгнення донорських органів наявні; лікарю-трансплантологу надаються наявні фактори ризику, які можуть призвести до відторгнення донорського органу – згідно із правилами для формування рекомендацій лікарю-трансплантологу щодо наявних факторів ризику, лікарю-трансплантологу надається рекомендація звернути увагу на несумісність реципієнта та донора за антигенами HLA та високий рівень небезпечних антитіл (cross-match) у реципієнта. Лікар-трансплантолог детально проаналізував ці фактори ризику, проаналізував результати аналізів донора та реципієнта та встановив некоректне розпізнавання системою результатів аналізу і, відповідно, некоретність рішення про небажаність донорства та трансплантації, відтак прийняв остаточне рішення проводити описану трансплантологічну операцію.

Для прикладу 6 розглянемо випадок пересадки кишківника жінці від померлого донора віком 45 років. Жінці-реципієнту було підключено давачі кіберфізичної системи запобігання ризиків відторгнення донорських органів на основі моніторингу стану здоров'я донора та реципієнта, а також взято ряд аналізів як в реципієнта, так і в донора. Було знято показники з давачів, внаслідок чого заповнено частину елементів множини HS_r . Виконано семантичний розбір результатів аналізів донора та реципієнта, внаслідок чого заповнено іншу частину елементів множини HS_r , сформовано множини SSC_d та SSC_r ; визначено елементи bt_r та bt_d ; сформовано множини HLA_d та HLA_r ; визначено елемент cm_r ; сформовано і

задано питання до лікаря-трансплантолога стосовно походження донорського органу, віку донора та статі реципієнта, а також отримано на них відповіді.

Проведено аналіз елементів множини HS_r , множин SSC_d та SSC_r , елементів bt_r та bt_d , множин HLA_d та HLA_r , елементу cm_r , результатів відповідей лікаря-трансплантолога на питання системи стосовно походження донорського органу, віку донора та статі реципієнта з використанням кожного з розроблених правил для прийняття рішення щодо можливості або небажаності донорства та трансплантації з врахуванням ризиків відторгнення донорських органів; підраховано лічильник f ($f=6$) і заповнено масив b (таблиця 4.6).

Таблиця 4.6 – Масив b , в якому накопичуються ознаки наявності/відсутності того чи іншого фактору ризику відторгнення донорських органів (для прикладу 6)

$b[1]$	$b[2]$	$b[3]$	$b[4]$	$b[5]$	$b[6]$	$b[7]$	$b[8]$
0	0	0	0	0	1	1	0

Оскільки $f \neq 8$ ($f < 8$), то: надається висновок щодо небажаності донорства та трансплантації для даного випадку, оскільки один чи група факторів відторгнення донорських органів наявні; лікарю-трансплантологу надаються наявні фактори ризику, які можуть призвести до відторгнення донорського органу – згідно із правилами для формування рекомендацій лікарю-трансплантологу щодо наявних факторів ризику, лікарю-трансплантологу надається рекомендація звернути увагу на посмертне походження донорського органу, а також на вік донора. Лікар-трансплантолог детально проаналізував ці фактори ризику та прийняв остаточне рішення все ж щодо проведення описаної трансплантологічної операції.

Для прикладу 7 розглянемо випадок пересадки фрагментів шкіри чоловіку від померлого донора віком 45 років. Чоловіку-реципієнту було підключено давачі кіберфізичної системи запобігання ризиків відторгнення донорських органів на основі моніторингу стану здоров'я донора та реципієнта, а також взято ряд аналізів як в реципієнта, так і в донора. Було знято показники з давачів, внаслідок чого заповнено частину елементів множини HS_r . Виконано семантичний розбір

результатів аналізів донора та реципієнта, внаслідок чого заповнено іншу частину елементів множини HS_r , сформовано множини SSC_d та SSC_r ; визначено елементи bt_r та bt_d ; сформовано множини HLA_d та HLA_r ; визначено елемент cm_r ; сформовано і задано питання до лікаря-трансплантолога стосовно походження донорського органу, віку донора та статі реципієнта, а також отримано на них відповіді.

Проведено аналіз елементів множини HS_r , множин SSC_d та SSC_r , елементів bt_r та bt_d , множин HLA_d та HLA_r , елементу cm_r , результатів відповідей лікаря-трансплантолога на питання системи стосовно походження донорського органу, віку донора та статі реципієнта з використанням кожного з розроблених правил для прийняття рішення щодо можливості або небажаності донорства та трансплантації з врахуванням ризиків відторгнення донорських органів; підраховано лічильник f ($f=5$) і заповнено масив b (таблиця 4.7).

Таблиця 4.7 – Масив b , в якому накопичуються ознаки наявності/відсутності того чи іншого фактору ризику відторгнення донорських органів (для прикладу 7)

$b[1]$	$b[2]$	$b[3]$	$b[4]$	$b[5]$	$b[6]$	$b[7]$	$b[8]$
0	0	0	0	0	1	1	1

Оскільки $f \neq 8$ ($f < 8$), то: надається висновок щодо небажаності донорства та трансплантації для даного випадку, оскільки один чи група факторів відторгнення донорських органів наявні; лікарю-трансплантологу надаються наявні фактори ризику, які можуть призвести до відторгнення донорського органу – згідно із правилами для формування рекомендацій лікарю-трансплантологу щодо наявних факторів ризику, лікарю-трансплантологу надається рекомендація звернути увагу на неприпустимий вік донора, посмертне походження донорського органу, а також на чоловічу стать реципієнта. Лікар-трансплантолог детально проаналізував ці фактори ризику та прийняв остаточне рішення все ж проводити описану трансплантологічну операцію.

Для прикладу 8 розглянемо випадок пересадки підшлункової залози жінці від посмертного донора віком 28 років. Жінці-реципієнту було підключено давачі

кіберфізичної системи запобігання ризиків відторгнення донорських органів на основі моніторингу стану здоров'я донора та реципієнта, а також взято ряд аналізів як в реципієнта, так і в донора. Було знято показники з давачів, внаслідок чого заповнено частину елементів множини HS_r . Виконано семантичний розбір результатів аналізів донора та реципієнта, внаслідок чого заповнено іншу частину елементів множини HS_r , сформовано множини SSC_d та SSC_r ; визначено елементи bt_r та bt_d ; сформовано множини HLA_d та HLA_r ; визначено елемент cm_r ; сформовано і задано питання до лікаря-трансплантолога стосовно походження донорського органу, віку донора та статі реципієнта, а також отримано на них відповіді.

Проведено аналіз елементів множини HS_r , множин SSC_d та SSC_r , елементів bt_r та bt_d , множин HLA_d та HLA_r , елементу cm_r , результатів відповідей лікаря-трансплантолога на питання системи стосовно походження донорського органу, віку донора та статі реципієнта з використанням кожного з розроблених правил для прийняття рішення щодо можливості або небажаності донорства та трансплантації з врахуванням ризиків відторгнення донорських органів; підраховано лічильник f ($f=7$) і заповнено масив b (таблиця 4.8).

Таблиця 4.8 – Масив b , в якому накопичуються ознаки наявності/відсутності того чи іншого фактору ризику відторгнення донорських органів (для прикладу 8)

$b[1]$	$b[2]$	$b[3]$	$b[4]$	$b[5]$	$b[6]$	$b[7]$	$b[8]$
0	0	0	0	0	1	0	0

Оскільки $f \neq 8$ ($f < 8$), то: надається висновок щодо небажаності донорства та трансплантації для даного випадку, оскільки один чи група факторів відторгнення донорських органів наявні; лікарю-трансплантологу надаються наявні фактори ризику, які можуть призвести до відторгнення донорського органу – згідно із правилами для формування рекомендацій лікарю-трансплантологу щодо наявних факторів ризику, лікарю-трансплантологу надається рекомендація звернути увагу на посмертне походження донорського органу. Лікар-трансплантолог детально

проаналізував фактор ризику та прийняв остаточне рішення все ж проводити описану трансплантологічну операцію.

Для прикладу 9 розглянемо випадок пересадки однієї легені жінці від живого донора віком 35 років. Жінці-реципієнту було підключено давачі кіберфізичної системи запобігання ризиків відторгнення донорських органів на основі моніторингу стану здоров'я донора та реципієнта, а також взято ряд аналізів як в реципієнта, так і в донора. Було знято показники з давачів, внаслідок чого заповнено частину елементів множини HS_r . Виконано семантичний розбір результатів аналізів донора та реципієнта, внаслідок чого заповнено іншу частину елементів множини HS_r , сформовано множини SSC_d та SSC_r ; визначено елементи bt_r та bt_d ; сформовано множини HLA_d та HLA_r ; визначено елемент cm_r ; сформовано і задано питання до лікаря-трансплантолога стосовно походження донорського органу, віку донора та статі реципієнта, а також отримано на них відповіді.

Проведено аналіз елементів множини HS_r , множин SSC_d та SSC_r , елементів bt_r та bt_d , множин HLA_d та HLA_r , елементу cm_r , результатів відповідей лікаря-трансплантолога на питання системи стосовно походження донорського органу, віку донора та статі реципієнта з використанням кожного з розроблених правил для прийняття рішення щодо можливості або небажаності донорства та трансплантації з врахуванням ризиків відторгнення донорських органів; підраховано лічильник f ($f=8$) і заповнено масив b (таблиця 4.9).

Таблиця 4.9 – Масив b , в якому накопичуються ознаки наявності/відсутності того чи іншого фактору ризику відторгнення донорських органів (для прикладу 9)

$b[1]$	$b[2]$	$b[3]$	$b[4]$	$b[5]$	$b[6]$	$b[7]$	$b[8]$
0	0	0	0	0	0	0	0

Оскільки $f = 8$, то: надається висновок щодо можливості донорства та трансплантації для даного випадку, оскільки відсутні фактори відторгнення донорських органів. Лікар-трансплантолог детально проаналізував висновок системи та прийняв рішення проводити описану трансплантологічну операцію.

Для прикладу 10 розглянемо випадок пересадки щитовидної залози чоловіку від померлого донора віком 50 років. Чоловіку-реципієнту було підключено давачі кіберфізичної системи запобігання ризиків відторгнення донорських органів на основі моніторингу стану здоров'я донора та реципієнта, а також взято ряд аналізів як в реципієнта, так і в донора. Було знято показники з давачів, внаслідок чого заповнено частину елементів множини HS_r . Виконано семантичний розбір результатів аналізів донора та реципієнта, внаслідок чого заповнено іншу частину елементів множини HS_r , сформовано множини SSC_d та SSC_r ; визначено елементи bt_r та bt_d ; сформовано множини HLA_d та HLA_r ; визначено елемент cm_r ; сформовано і задано питання до лікаря-трансплантолога стосовно походження донорського органу, віку донора та статі реципієнта, а також отримано на них відповіді.

Проведено аналіз елементів множини HS_r , множин SSC_d та SSC_r , елементів bt_r та bt_d , множин HLA_d та HLA_r , елементу cm_r , результатів відповідей лікаря-трансплантолога на питання системи стосовно походження донорського органу, віку донора та статі реципієнта з використанням кожного з розроблених правил для прийняття рішення щодо можливості або небажаності донорства та трансплантації з врахуванням ризиків відторгнення донорських органів; підраховано лічильник f ($f=2$) і заповнено масив b (таблиця 4.10).

Таблиця 4.10 – Масив b , в якому накопичуються ознаки наявності/відсутності того чи іншого фактору ризику відторгнення донорських органів (для прикладу 10)

$b[1]$	$b[2]$	$b[3]$	$b[4]$	$b[5]$	$b[6]$	$b[7]$	$b[8]$
1	1	1	0	0	1	1	1

Оскільки $f \neq 8$ ($f < 8$), то: надається висновок щодо небажаності донорства та трансплантації для даного випадку, оскільки один чи група факторів відторгнення донорських органів наявні; лікарю-трансплантологу надаються наявні фактори ризику, які можуть призвести до відторгнення донорського органу – згідно із правилами для формування рекомендацій лікарю-трансплантологу щодо наявних факторів ризику, лікарю-трансплантологу надається рекомендація звернути увагу

на різну поверхневу структуру клітин в реципієнта та донора, різні групи крові в реципієнта та донора, несумісність реципієнта та донора за антигенами HLA, посмертне походження донорського органу, неприпустимий вік донора, а також на чоловічу стать реципієнта. Лікар-трансплантолог детально проаналізував ці фактори ризику та прийняв остаточне рішення не проводити описану трансплантологічну операцію.

Проведемо оцінку згенерованих кіберфізичною системою рішень згідно із 8-м кроком Методу підтримки прийняття рішення щодо можливості або небажаності донорства та трансплантації з врахуванням ризиків відторгнення донорських органів. Для оцінки прийнятих рішень розрахуємо коректність згенерованих рішень щодо небажаності донорства та трансплантації:

$$Precision = \frac{TP}{TP + FP} = \frac{9}{9 + 1} = 0.9. \quad (4.1)$$

Отже, для 9 проаналізованих кейсів коректність згенерованих кіберфізичною системою рішень склала 90%.

4.3 Висновки

В розділі 4 кваліфікаційної роботи вперше розроблено архітектуру кіберфізичної системи запобігання ризикам відторгнення донорських органів на основі моніторингу здоров'я донора та реципієнта, яка, на відміну від відомих, спрямована на перевірку переліку факторів, що викликають відторгнення донорського органу, що є науковою новизною даного дослідження. На підставі цієї верифікації кіберфізична система запобігання ризикам відторгнення донорських органів надає висновок про можливість або небажаність донорства та трансплантації в тому чи іншому випадку.

Практична значущість отриманої архітектури полягає у розробленні кіберфізичної системи запобігання ризикам відторгнення донорських органів на основі моніторингу здоров'я донора та реципієнта, спрямованої на перевірку переліку факторів, які викликають відторгнення донорського органу, яка формує

висновок про можливість (якщо всі фактори відторгнення донорських органів, оброблені системою, усунуті або мінімізовані) або небажаність (якщо один або група фактори відторгнення донорських органів, оброблених системою, неможливо усунути) донорства та трансплантації. У разі прийняття рішення про небажаність донорства та трансплантації кіберфізична система запобігання ризикам відторгнення донорських органів надає трансплантологу наявні фактори ризику, які можуть призвести до відторгнення донорського органу, для детального аналізу факторів ризику трансплантологом і прийняття остаточного обґрунтованого рішення про проведення чи не проведення трансплантації.

ВИСНОВКИ

У роботі за результатами виконаних теоретичних та практичних досліджень забезпечена мінімізація ризиків відторгнення донорських органів на основі моніторингу стану здоров'я донора та реципієнта за допомогою кіберфізичної системи запобігання ризикам відторгнення донорських органів.

У першому розділі проведений огляд відомих кіберфізичних систем для моніторингу стану здоров'я та систем для підтримки трансплантації органів і тканин, який показав, що, незважаючи на велику кількість різних рішень, кіберфізична система запобігання ризиків відторгнення донорських органів на основі моніторингу стану здоров'я донора та реципієнта наразі відсутня, а наявні кіберфізичні та інформаційні системи не можуть бути використані як підсистема (модуль) Єдиної державної інформаційної системи з трансплантації органів та тканин для прийняття рішення щодо можливості або небажаності донорства та трансплантації в тому чи іншому випадку з врахуванням факторів відторгнення донорських органів.

У другому розділі встановлено залежності процесу відторгнення донорських органів організмом реципієнта від того чи іншого фактору, які є корисними при підборі донорських органів, а також при призначенні підтримуючої післяопераційної терапії з метою мінімізації відторгнення донорських органів організмом реципієнта; визначено 11 факторів відторгнення донорських органів; встановлено важливості та впливовості факторів відторгнення донорських органів – на прикладі нирки та печінки; побудовано послідовності факторів по мірі спадання їх важливості та впливовості на відторгнення донорської нирки та печінки, які визначають порядок дослідження і виключення (або мінімізації) факторів перед проведенням трансплантологічної операції.

Враховуючи визначені фактори ризиків, які можуть бути виявлені кіберфізичною системою запобігання ризиків відторгнення донорських органів, в другому розділі розроблені критерії та загальне правило для прийняття рішення щодо можливості/небажаності проведення трансплантологічної операції з огляду

на мінімізацію ризиків відторгнення донорських органів. Таким чином, у другому розділі проведено моделювання процесу підтримки прийняття рішення щодо можливості або небажаності донорства та трансплантації з врахуванням ризиків відторгнення донорських органів, яке відображає особливості прийняття рішення щодо проведення або не проведення трансплантологічної операції на основі виявлення факторів ризику для такої процедури, забезпечує адаптацію до особливостей предметної галузі та є теоретичним підґрунтям для розроблення правил, методу підтримки прийняття рішення щодо можливості або небажаності донорства та трансплантації з врахуванням ризиків відторгнення донорських органів та кіберфізичної системи запобігання ризикам відторгнення донорських органів.

У третьому розділі розроблені правила для прийняття рішення щодо можливості або небажаності донорства та трансплантації з врахуванням ризиків відторгнення донорських органів, правила для формування рекомендацій лікарю-трансплантологу щодо наявних факторів ризику, які є підґрунтям для розроблення методу підтримки прийняття рішення щодо можливості або небажаності донорства та трансплантації з врахуванням ризиків відторгнення донорських органів та кіберфізичної системи запобігання ризикам відторгнення донорських органів.

Крім цього, в третьому розділі розроблено метод підтримки прийняття рішення щодо можливості або небажаності донорства та трансплантації з врахуванням ризиків відторгнення донорських органів. Розроблений метод відрізняється від відомих врахуванням визначених факторів, що викликають відторгнення донорських органів, та забезпечує: висновок про можливість чи небажаність донорства та трансплантації для конкретного випадку; у разі висновку про небажаність донорства та трансплантації в конкретному випадку – формування рекомендацій трансплантологу щодо наявного(их) фактора(ів) ризику з метою прийняття остаточного обґрунтованого рішення щодо проведення чи не проведення операції з трансплантації.

У четвертому розділі розроблено архітектуру кіберфізичної системи запобігання ризикам відторгнення донорських органів на основі моніторингу

здоров'я донора та реципієнта, яка, на відміну від відомих, спрямована на перевірку переліку факторів, що викликають відторгнення донорського органу. На підставі цієї верифікації кіберфізична система запобігання ризикам відторгнення донорських органів надає висновок про можливість або небажаність донорства та трансплантації в тому чи іншому випадку.

Наукова новизна отриманих результатів:

1) вперше розроблено метод підтримки прийняття рішення про можливість чи небажаність донорства та трансплантації з урахуванням ризиків відторгнення донорських органів, який відрізняється від відомих врахуванням визначених факторів, що викликають відторгнення донорських органів, та передбачає: висновок про можливість чи небажаність донорства та трансплантації для конкретного випадку; у разі висновку про небажаність донорства та трансплантації в конкретному випадку – формування рекомендацій трансплантологу щодо наявного(их) фактора(ів) ризику з метою прийняття остаточного обґрунтованого рішення щодо проведення чи не проведення операції з трансплантації;

2) вперше розроблено архітектуру кіберфізичної системи запобігання ризикам відторгнення донорських органів на основі моніторингу здоров'я донора та реципієнта, яка, на відміну від відомих, спрямована на перевірку переліку факторів, що викликають відторгнення донорського органу. На підставі цієї верифікації кіберфізична система запобігання ризикам відторгнення донорських органів надає висновок про можливість або небажаність донорства та трансплантації в тому чи іншому випадку.

Практична значущість отриманих результатів полягає у розробленні кіберфізичної системи запобігання ризикам відторгнення донорських органів на основі моніторингу здоров'я донора та реципієнта, спрямованої на перевірку переліку факторів, які викликають відторгнення донорського органу, яка формує висновок про можливість (якщо всі фактори відторгнення донорських органів, оброблені системою, усунуті або мінімізовані) або небажаність (якщо один або група фактори відторгнення донорських органів, оброблених системою, неможливо усунути) донорства та трансплантації. У разі прийняття рішення про

небажаність донорства та трансплантації кіберфізична система запобігання ризикам відторгнення донорських органів надає трансплантологу наявні фактори ризику, які можуть призвести до відторгнення донорського органу, для детального аналізу факторів ризику трансплантологом і прийняття остаточного обґрунтованого рішення про проведення чи не проведення трансплантації.

За темою дипломної роботи опублікована одна стаття у закордонному науковому виданні, що індексується в наукометричній базі Scopus і одні тези доповіді (додаток А), та взято участь у 3-th International Workshop on Intelligent Information Technologies and Systems of Information Security (May 25-27 2022, Khmelnytskyi, Ukraine) і в Міжнародній науково-практичній конференції «Інформаційні системи та технології в медицині» (25-26 листопада 2021 р., м. Харків, Україна):

1) T. Novorushchenko, P. Popov, M. Kapustian, D. Lyubovetskyi and O. Novorushchenko. Cyber-Physical System for Donor Organs' Rejection Risks Prevention Based on Donor and Recipient Health Monitoring. *CEUR-WS*. 2022. Vol. 3156. Pp. 494-504.

2) Т. О. Говорущенко, О. О. Говорущенко, Д. А. Любовецький. Структура підсистеми запобігання ризиків відторгнення донорських органів. *Міжнародна науково-практична конференція «Інформаційні системи та технології в медицині»*: Матеріали. Харків (Україна), 2021. С. 137-140.

ПЕРЕЛІК ДЖЕРЕЛ ПОСИЛАНЬ

1. Novorushchenko T., Herts A., Hnatchuk Ye., Sachenko O. Supporting the decision-making about the possibility of donation and transplantation based on civil law grounds. *Advances in Intelligent Systems and Computing*. 2021. Vol. 1246. Pp. 357-376.
2. Tackmann E., Dettmer S. Measures influencing post-mortem organ donation rates in Germany, the Netherlands, Spain and the UK: A systematic review. *Anaesthetist*. 2019. Vol. 68 (6). Pp. 377-383.
3. World Health Organization: Transplantation. Web-site. URL: <https://www.who.int/topics/transplantation/en> (Last accessed: January 10, 2023).
4. Закон України «Про застосування трансплантації анатомічних матеріалів людині». URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/2427-19> (дата звернення: 10.01.2023).
5. Beyar R. Challenges in Organ Transplantation. *Rambam Maimonides Medical Journal*. 2011. Vol. 2 (2). No. e0049.
6. Коваль Д., Руденко К. Аналітична записка «Трансплантація органів = порятунок людських життів: роль трансплант-координатора». URL: https://www.civic-synergy.org.ua/wp-content/uploads/2018/04/Transplantatsiya-organiv-poryatunok-lyudskyyh-zhyttiv_rol-transplant-koordynatora.pdf (дата звернення: 10.01.2023).
7. Говорущенко Т.О., Герц А.А., Олійник І.В. Підтримка прийняття рішень щодо можливості донорства на основі цивільно-правових підстав. *Комп'ютерні системи та інформаційні технології*. 2020. №2. С. 64-68.
8. Юрченко Н. Трансплантація органів – це тисячі врятованих життів. URL: <http://www.golos.com.ua/article/278750> (дата звернення: 10.01.2023).
9. Новий закон про трансплантацію органів: 5 неймовірних змін в системі! URL: <https://www.pravoconsult.com.ua/novij-zakon-pro-transplantatsiyu-organiv-5-nejmovirnih-zmin-v-sistemi/> (дата звернення: 10.01.2023).
10. Громадська організація IDonor: Всеукраїнська платформа донорства. Рятуйте українців в Україні. URL: <https://idonor.org.ua/> (дата звернення: 10.01.2023).

11. Herts A. The Peculiarities of Civil-Legal Regulation of Transplantation in Ukraine and Europe. *Baltic Journal of European Studies*. 2018. Vol. 8 (1). Pp. 33-48.
12. Герц А. А. Договірні зобов'язання у сфері надання медичних послуг : дис. ... д-ра юрид. наук : 12.00.03. Київ, 2016. 421 с.
13. Булеца С. Б. Цивільні правовідносини, що виникають у сфері здійснення медичної діяльності: теоретичні та практичні проблеми : дис. ... д-ра юрид. наук : 12.00.03. Одеса, 2016. 375 с.
14. Цивільний кодекс України. *Відомості Верховної Ради України (ВВР)*. 2003. №№ 40-44.
15. Основи законодавства України про охорону здоров'я. *Відомості Верховної Ради України (ВВР)*. 1993. № 4.
16. Rana A., Godfrey E. Outcomes in Solid-Organ Transplantation: Success and Stagnation. *Texas Heart Institute Journal*. 2019. Vol. 46 (1). Pp. 75-76.
17. Rana A., Gruessner A., Agopian V. Survival Benefit of Solid-Organ Transplant in the United States. *JAMA surgery*. 2015. Vol. 150 (3). Pp. 252-259.
18. Мотовиляк О. Медичні аспекти трансплантації органів. URL: https://studylib.ru/doc/6221013/medichn%D1%96-ta-yuridichn%D1%96--aspekti-transplantac%D1%96%D1%97-organ%D1%96v.-ol._g.... (дата звернення: 10.01.2023).
19. Вільданов С.Р. Диференційна діагностика, лікування та профілактика ранніх ускладнень після трансплантації нирки: автореферат дис. ... канд. мед. наук: 14.01.03 / Запоріжжя, 2017. 22 с.
20. Траїлін А. В. Діагностика, прогнозування і профілактика дисфункції ниркового алотрансплантату: автореферат дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.08 / Київ, 2011. 41 с.
21. Sultanovs E., Romanovs A. Centralized Healthcare Cyber-Physical System's Data Analysis Module Development. *Advances in Information, Electronic and Electrical Engineering*. 2016. Vol. 1. Pp. 67-84.

22. Amarasinghe K., Wiekramasinghe C., Marino D., Rieger C., Manic M. Framework for Data Driven Health Monitoring of Cyber-Physical Systems. *IEEE 2018 Resilience Week*. 2018. Pp. 25-30.
23. Shangguan L., Gopalswamy S. Health Monitoring for Cyber Physical Systems. *IEEE Systems Journal*. 2020. Volume14. Issue1. Pp. 1457-1467.
24. Rehman Z., Altaf S., Iqbal S. Survey of Authentication Schemes for Health Monitoring: A Subset of Cyber Physical System. *2019 16th International Bhurban Conference on Applied Sciences And Technology: Proceedings*. Islamabad (Pakistan), 2019. Pp. 653-660.
25. Chen F., Tang Y., Wang C., Huang J., Huang C., Xie D., Wang T., Zhao C. Medical Cyber-Physical Systems: A Solution to Smart Health and the State of the Art. *IEEE Transactions on Computational Social Systems*. 2021. Pp. 98-120.
26. Alhumud M., Hossain M., Masud M. Perspective Of Health Data Interoperability On Cloud-Based Medical Cyber-Physical Systems. *2016 IEEE International Conference on Multimedia & Expo Workshops: Proceedings*. Seattle (USA), 2016. Pp. 320-326.
27. Shah T., Yavari A., Mitra K., Saguna S., Jayaraman P., Rabhi F., Ranjan R. Remote health care cyber-physical system: quality of service (QoS) challenges and opportunities. *IET Cyber-Physical Systems: Theory & Applications*. 2016. Vol. 1. Issue 1. Pp. 40-48.
28. Linkous L., Zohrabi N., Abdelwahed S. Health Monitoring in Smart Homes Utilizing Internet of Things. *2019 4th IEEE/ACM International Conference on Connected Health: Applications, Systems And Engineering Technologies: Proceedings*. Arlington (USA), 2019. Pp. 29-34.
29. Nguyen T., Min D., Choi E., Lee J. Dependability and Security Quantification of an Internet of Medical Things Infrastructure Based on Cloud-Fog-Edge Continuum for Healthcare Monitoring Using Hierarchical Models. *IEEE Internet Of Things Journal*. 2021. Vol. 8. Issue 21. Pp. 15704-15748.
30. Kotha M. Tech Care: An Efficient Healthcare System Using IoT. *Advances in Intelligent Systems and Computing*. 2020. Vol. 1054. Pp. 655-667.

31. Varghese J., Suenninghausen S., Dugas M. Standardized Quality Assurance Forms for Organ Transplantations with Multilingual Support, Open Access and UMLS Coding. *Studies in Health Technology and Informatics*. 2015. Vol. 212. Pp. 15-22.
32. King C., Perkins J., Johnson C., Blosser C., Leca N., Sibulesky L. Utilization of Standard Criteria Donor and Expanded Criteria Donor Kidneys After Kidney Allocation System Implementation. *Annals of Transplantation*. 2018. Vol. 23. Pp. 691-703.
33. Yang J., Jeong J., Lee J., Kim Y., Paik H., Kim J, Park H., Kim M. Design and Methods of the Korean Organ Transplantation Registry. *Transplantation Direct*. 2017. Vol. 3 (8). Paper e191.
34. Eguchi S., Soyama A., Nagai K., Miyazaki Y., Kurihara S., Hidaka M., Ono S., Adachi T., Natsuda K., Hara T. The donor advocacy team: a risk management program for living organ, tissue, and cell transplant donors. *Surgery Today*. 2017. Vol. 47 (8). Pp. 980-985.
35. Tenorio S., Daza L., Estrada S. Electronic Tool for Distribution and Allocation of Heart on Donation and Transplantation in Mexico. *Transplantation Proceedings*. 2016. Vol. 48 (2). Pp. 564-567.
36. Czerwinski J., Kalicinski P., Danielewicz R. Serious Adverse Events and Reactions in Organ Donation and Transplantation: A Web-Net Tool-Based Nationwide System for Reporting and Monitoring. *Annals of Transplantation*. 2015. Vol. 20. Pp. 243-248.
37. Shaw B., Chapman J., Fechter M., Foeken L., Greinix H., Hwan W., Philips-Johnson L., Korhonen M., Lindberg B., Navarro W. Towards a global system of vigilance and surveillance in unrelated donors of haematopoietic progenitor cells for transplantation. *Bone Marrow Transplantation*. 2013. Vol. 48 (12). Pp. 1506-1509.
38. Matesanz R., Mahillo B., Alvarez M., Carmona M. Global Observatory and Database on Donation and Transplantation: World Overview on Transplantation Activities. *Transplantation Proceedings*. 2009. Vol. 41 (6). Pp. 2297-2301.

39. Strang W., Tuppin P., Atinault A., Jacquelinet C. The French Organ Transplant Data System. *Connecting Medical Informatics and Bio-Informatics*. 2015. Vol. 116. Pp. 77-82.
40. Jacquelinet C., Burgun A., Delamarre D., Strang N., Djabbour S., Boutin B., Le Beux P. Developing the ontological foundations of a terminological system for end-stage diseases, organ failure, dialysis and transplantation. *International Journal of Medical Informatics*. 2013. Vol. 70 (2-3). Pp. 317-328.
41. Hawashin D., Jayaraman R., Salah K., Yaqoob I., Simsekler M., Ellahham S. Blockchain-Based Management for Organ Donation and Transplantation. *IEEE Access*. 2022. Vol. 10. Pp. 59013-59025.
42. Huang J., Millis J., Mao Y., Millis M., Sang X., Zhong S. Voluntary Organ Donation System Adapted to Chinese Cultural Values and Social Reality. *Liver Transplantation*. 2015. Vol. 21. Issue 4. Pp. 419-422.
43. Niyigena C., Seol S., Lenskiy A. Survey on Organ Allocation Algorithms and Blockchain-based Systems for Organ Donation and Transplantation. *The International Conference on Information and Communication Technology Convergence: Proceedings*. Jeju (South Korea), 2020. Pp. 173-178.
44. Karademirci O., Terzioglu A., Yilmaz S., Tombus O. Implementation of a User-Friendly, Flexible Expert System for Selecting Optimal Set of Kidney Exchange Combinations of Patients in a Transplantation Center. *Transplantation Proceedings*. 2015. Vol. 47. Issue 5. Pp. 1262-1264.
45. Okahara S., Snell G., Levvey B., McDonald M., D'Costa R., Opdam H., Pilcher D. A prediction model to determine the untapped lung donor pool outside of the DonateLife network in Victoria. *Anaesthesia and Intensive Care*. 2022. Article Number 0310057X211070011.
46. Kosieradzki M., Lisik W., Gierwialo R., Sitnik R. Applicability of Augmented Reality in an Organ Transplantation. *Annals of Transplantation*. 2020. Vol. 25. Article Number e923597.
47. Ding C., Tai Q., Han F., Li Y., Tian X., Tian P., Ding X., Pan X., Zheng J., Xiang H., Xue W. Predictive Score Model for Delayed Graft Function Based on Easily

Available Variables before Kidney Donation after Cardiac Death. *Chinese Medical Journal*. 2017. Vol. 130. Issue 20. Pp. 2429-2434.

48. Locke J., Reed R., Shewchuk R., Stegner K., Qu H. Cognitive mapping as an approach to facilitate organ donation among African Americans. *Science Progress*. 2021. Vol. 104. Issue 3. Article Number 00368504211029442.

49. Gordon E., Mullee J., Butt Z., Kang J., Baker T. Optimizing informed consent in living liver donors: Evaluation of a comprehension assessment tool. *Liver Transplantation*. 2015. Vol. 21. Issue 10. Pp. 1270-1279.

50. Gonzalez F., Vera F., Gonzalez F., Velasquez J., Kefuri L. A novel technological tool for increasing organ donation in Chile. *IEEE/WIC/ACM International Joint Conference on Web Intelligence and Intelligent Agent Technology (WI-IAT): Proceedings*. Electr Network, 2020. Pp. 470-475.

51. Anderson D., Hanna R., Azar A. R. P., Collier V., Hankins P., Loudon B., Olson T., Grupp S., Phillips C. A., Kadauke S. Automation of Hematopoietic Cell Transplantation Outcomes Reporting Leads to Dramatic Reduction in Errors Reported to Real-World Data Registry. *Transplantation and Cellular Therapy*. 2023. Vo. 29. Issue 3. Pp. 207.e1 - 207.e5

52. Zabara M., Popescu I., Burlacu A., Geman O., Dabija R. A. C., Popa I. V., Lupascu C. Machine Learning Model Validated to Predict Outcomes of Liver Transplantation Recipients with Hepatitis C: The Romanian National Transplant Agency Cohort Experience. *Sensors*. 2023. Vol. 23. Issue 4. Article number 2149.

53. Vanterpool K. B., Gacki-Smith J., Kuramitsu B., Downey M., Nordstrom M. J., Luken M., Riggleman T., Fichter S., Altema W., Brucker J. B., Cooney C. M., Dumanian G. A Patient-Centered Website (Within Reach) to Foster Informed Decision-making About Upper Extremity Vascularized Composite Allotransplantation: Development and Usability Study. *JMIR Formative Research*. 2023. Vol. 72023. Article number e44144.

54. Concepcion B. P., Harhay M., Ruterbories J., Finn J., Wiseman A., Cooper M., Mohan S., Doshi M. D. Current landscape of kidney allocation: Organ procurement organization perspectives. *Clinical Transplantation*. 2023. Pp. 18-29.

55. Perakslis E., Knechtle S. J. Information design to support growth, quality, and equity of the US transplant system. *American Journal of Transplantation*. 2023. Vol. 23. Issue 1. Pp. 5 – 10.

56. Yaghoubi M., Cressman S., Edwards L., Shechter S., Doyle-Waters M. M., Keown P., Sapir-Pichhadze R. A Systematic Review of Kidney Transplantation Decision Modelling Studies. *Applied Health Economics and Health Policy*. 2023. Vol. 21. Issue 1. Pp. 39 – 51.

57. Fleming J. N., Cober T., Hickey J., Stach L., Kawano A., Szczepanik A., Watson A., Imamura Y., Weems J., West-Thielke P. Clinical Utility of the OmniGraf Biomarker Panel in the Care of Kidney Transplant Recipients (CLARITY): Protocol for a Prospective, Multisite Observational Study. *JMIR Research Protocols*. 2022. Vol. 11. Issue 12. Article number e41020.

58. Jung S., Park K., Ihn K., Kim S. J., Kim M. S., Chae D., Koo B.-N. Predicting graft failure in pediatric liver transplantation based on early biomarkers using machine learning models. *Scientific Reports*. 2022. Vol. 12. Issue 1. Article number 22411.

59. Choi S., Hong Y., Jung S.-H., Kang G., Ghim J.-R., Han S. Pharmacokinetic Model Based on Stochastic Simulation and Estimation for Therapeutic Drug Monitoring of Tacrolimus in Korean Adult Transplant Recipients. *Therapeutic Drug Monitoring*. 2022. Vol. 44. Issue 6. Pp. 729 – 737.

60. Yao H., Golbus J., Gryak J., Pagani F. D., Aaronson K. D., Najarian K. Identifying potential candidates for advanced heart failure therapies using an interpretable machine learning algorithm. *Journal of Heart and Lung Transplantation*. 2022. Vol. 41. Issue 12. Pp. 1781 – 1789.

61. Al-Aziz S. N., Hassan Muse A., Jawad T. M., Sayed-Ahmed N., Aldallal R., Yusuf M. Bayesian inference in a generalized log-logistic proportional hazards model for the analysis of competing risk data: An application to stem-cell transplanted patients data. *Alexandria Engineering Journal*. 2022. Vol. 61. Issue 12. Pp. 13035 – 13050.

62. Engels N., van der Nat P. B., Ankersmid J. W., Prick J. C. M., Parent E., The R., Takahashi A., Bart H. A. J., van Uden-Kraan C. F., Stiggelbout A. M., Bos W. J. W., van den Dorpel M. A. Development of an online patient decision aid for kidney failure

treatment modality decisions. *BMC Nephrology*. 2022. Vol. 23. Issue 1. Article number 236.

63. Dholakia D., Kalra A., Misir B. R., Kanga U., Mukerji M. HLA-SPREAD: a natural language processing based resource for curating HLA association from PubMed abstracts. *BMC Genomics*. 2022. Vol. 23. Issue 1. Article number 10.

64. Liu X., Liu D., Zhou S., Jiang W., Zhang J., Hu J., Liao G., Liao J., Guo Z., Li Y., Yang S., Li S. CARARIME: Interactive web server for comprehensive analysis of renal allograft rejection in immune microenvironment. *Frontiers in Immunology*. 2022. Vol. 1317. Article number 1026280.

65. Wright L. S. Transplant Programs: An Overview of the Scientific Registry of Transplant Recipients. *Nephrology Nursing Journal: Journal of the American Nephrology Nurses' Association*. 2022. Vol. 46. Issue 6. Pp. 505 – 508.

66. De Andrade L. G. M., Barbosa A. M. P., da Rocha N. C., de Almeida Cardoso M. M., de Almeida J. T. C., Machado-Rugolo J., Arantes L. F., Pontes D. F. S., Ferreira G. F. Impact of the COVID-19 Pandemic on Solid Organ Transplant and Rejection Episodes in Brazil's Unified Healthcare System. *Journal of Clinical Medicine*. 2022. Vol. 11. Issue 21. Article number 6581.

67. Vaulet T., Divard G., Thaunat O., Koshy P., Lerut E., Senev A., Aubert O., Van Loon E., Callemeyn J., Emonds M.-P., Van Craenenbroeck A., De Vusser K. Data-Driven Chronic Allograft Phenotypes: A Novel and Validated Complement for Histologic Assessment of Kidney Transplant Biopsies. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2022. Vol. 33. Issue 11. Pp. 2026 – 2039.

68. Roller R., Mayrdorfer M., Duettmann W., Naik M. G., Schmidt D., Halleck F., Hummel P., Burchardt A., Möller S., Dabrock P., Osmanodja B., Budde K. Evaluation of a clinical decision support system for detection of patients at risk after kidney transplantation. *Frontiers in Public Health*. 2022. Vol. 1025. Article number 979448.

69. Hermsen M., Ciompi F., Adefidipe A., Denic A., Dendooven A., Smith B. H., van Midden D., Bräsen J. H., Kers J., Stegall M. D., Bándi P., Nguyen T. Convolutional Neural Networks for the Evaluation of Chronic and Inflammatory Lesions in Kidney

Transplant Biopsies. *American Journal of Pathology*. 2022. Vol. 192. Issue 10. Pp. 1418 – 1432.

70. Raimondo D., Giaquinto I., Maletta M., Vicenti R., Iodice R., Arena A., Del Forno S., Raffone A., Lenzi J., Casadio P., Seracchioli R. Cost-effectiveness analysis of ovarian tissue cryopreservation and transplantation for preservation of fertility in post-pubertal oncological women submitted to high-risk gonadotoxic chemotherapy. *International Journal of Gynecology and Obstetrics*. 2022. Vol. 159. Issue 1. Pp. 116 – 121.

71. Головна — ЄДИСТ. URL: <https://utcc.gov.ua/yedist/> (дата звернення: 10.01.2023).

72. Постанова КМУ № 1366 від 23.12.2020 р. «Про затвердження Положення про Єдину державну інформаційну систему трансплантації органів та тканин». URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/1366-2020-%D0%BF#Text> (дата звернення: 10.01.2023).

73. Vaillant A., Misra S., Fitzgerald B. Acute Transplantation Rejection. Web-site. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK535410/> (Last accessed: January 10, 2023).

74. Perkey E., Maillard I. New Insights into Graft-Versus-Host Disease and Graft Rejection. *Annual Review of Pathology: Mechanisms of Disease*. 2018. Vol. 13. Pp. 219-245.

75. Іспанія: Трансплантологія: майстер-клас від лідера. URL: <https://www.vz.kiev.ua/ispaniya-transplantologiya-majster-klas-vid-lidera/> (дата звернення: 10.01.2023).

76. Якименко В. В. Діагностика причин пізньої дисфункції трансплантованої нирки за даними ультразвукового і доплерографічного дослідження: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.08 / Запоріжжя, 2020. 163 с.

77. Compatible Pairs. Web-site. URL: https://portal.kidneyregistry.org/compatible_pairs.php?cookie=1 (Last accessed: January 10, 2023).

78. Рудакова Т. А., Кулагін А. Д., Климова О. У., Голубовська І. К., Дарська О. І., Бикова Т. О., Смірнова А. Г., Морозова О. В., Бондаренко С. М., Моїсєєв І. С., Бейнарівч О. В., Певцов Д. Е., Алянський О. Л., Бабенко О. В., Бархатов І. М., Афанасьєв Б. В. Важка гіпофункція трансплантату після алогенної трансплантації гемопоетичних стовбурових клітин у дорослих пацієнтів: частота, фактори ризику, результати. *Клінічна онкогематологія*. 2019. Вип. 12 (3). С. 309–318.

79. Novorushchenko T., Popov P., Kapustian M., Lyubovetskyi D. and Novorushchenko O. Cyber-Physical System for Donor Organs' Rejection Risks Prevention Based on Donor and Recipient Health Monitoring. *CEUR-WS*. 2022. Vol. 3156. Pp. 494-504.

80. Говорущенко Т. О., Говорущенко О. О., Любовецький Д. А. Структура підсистеми запобігання ризиків відторгнення донорських органів. *Міжнародна науково-практична конференція «Інформаційні системи та технології в медицині»*: Матеріали. Харків (Україна), 2021. С. 137-140.

81. The United Network for Organ Sharing (UNOS) Data and Transplant Statistics: Organ Donation Data. Web-site. URL: <https://unos.org/data> (Last accessed: January 10, 2023).

82. Шевчук І. Конспект лекцій з навчальної дисципліни «Системи підтримки прийняття рішень». URL: <https://financial.lnu.edu.ua/wp-content/uploads/2015/10/konspekt-lektsiy-SPPR.pdf> (дата звернення: 10.01.2023).

83. Mahsa Dehghani S., Taha S.-S., Samad Shams V., Peyman R.-H. Decision support system for triage management: A hybrid approach using rule-based reasoning and fuzzy logic. *International Journal of Medical Informatics*. 2018. Vol. 114. Pp. 35-44.

84. Berge G., Granmo O., Tveit T., Munkvold B., Ruthjersen A., Sharma J. Machine learning-driven clinical decision support system for concept-based searching: a field trial in a Norwegian hospital. *BMC Medical Informatics and Decision Making*. 2023. Vol. 23. Issue 1. Article number 5.

ДОДАТОК А
(обов'язковий)

**КОПІ СТАТЕЙ У ЗАКОРДОННИХ НАУКОВИХ ВИДАННЯХ ТА ТЕЗ
ДОПОВІДІ НА МІЖНАРОДНІЙ КОНФЕРЕНЦІЇ**

1) T. Novorushchenko, P. Popov, M. Kapustian, D. Lyubovetskyi and O. Novorushchenko. Cyber-Physical System for Donor Organs' Rejection Risks Prevention Based on Donor and Recipient Health Monitoring. *CEUR-WS*. 2022. Vol. 3156. Pp. 494-504.

2) Т. О. Говорущенко, О. О. Говорущенко, Д. А. Любовецький. Структура підсистеми запобігання ризиків відторгнення донорських органів. *Міжнародна науково-практична конференція «Інформаційні системи та технології в медицині»*: Матеріали. Харків (Україна), 2021. С. 137-140.

Cyber-Physical System for Donor Organs' Rejection Risks Prevention Based on Donor and Recipient Health Monitoring

Tetiana Hovorushchenko^a, Peter Popov^b, Mariia Kapustian^a, Denys Lyubovetskyi^a and Olha Hovorushchenko^c

^a Khmelnytskyi National University, Institutka str., 11, Khmelnytskyi, 29016, Ukraine

^b City University of London, Northampton Square, London, EC1V 0HB, United Kingdom

^c Khmelnytskyi Lyceum No.17, Proskurivskoho Pidpillya str., 89, Khmelnytskyi, 29000, Ukraine

Abstract

Today in Ukraine the problem of transplantation of organs and other anatomical materials to humans is very acute. Among the reasons hindering the development of transplantation of anatomical materials to humans in Ukraine is the rejection of donor organs by the recipient's body. The dependences of the process of rejection of donor organs by the recipient's body on the different surface structures of cells in the recipient and donor, on the incompatibility of recipient and donor on HLA antigens, on the level of dangerous antibodies in the recipient's body, on consideration of only the waiting time for the distribution of donor organs, on the origin of the donor organ (cadaveric organ or organ from a living donor), on the general health of the recipient, on the age of the donor, on the gender of the recipient, on the recipient's disease and its phase, which required transplantation, on the chosen type of immunosuppressive therapy, and on the presence of progressive chronic dysfunction of the transplanted organ. The established dependencies are useful in the selection of donor organs - in order to minimize the risk of rejection of organs by the recipient. Rules and method for supporting the decision on the possibility or undesirability of donation and transplantation, taking into account the risks of rejection of donor organs, have been developed. The architecture of the cyber-physical system for donor organs' rejection risks prevention based on donor and recipient health monitoring is developed, aimed at verifying the existing list of factors of donor organ rejection. Based on this test, the developed cyber-physical system offers a conclusion on the possibility (if all donor organ rejection factors are eliminated or minimized) or undesirability (if one or a group of donor organ rejection factors cannot be eliminated) of donation and transplantation in a given case.

Keywords

Cyber-physical system, Unified State Information System on Organ and Tissue Transplantation, donor, recipient, rejection of donor organs.

1. Introduction

Today in Ukraine the problem of transplantation of organs and other anatomical materials to humans is very acute. Every year, thousands of Ukrainians need organ transplants to save their lives, but there are only a few transplant surgeries. In total, today there are more than 1 million people with transplanted organs who lead an active lifestyle and even play sports [1, 2]. In developed countries, organ transplantation is the standard of care for many diseases of the kidneys, heart, liver, lungs, and others. Ukraine lags behind by 20-25 years in the development of organ transplantation due to lack of

IntelliTSIS'2022: 3rd International Workshop on Intelligent Information Technologies and Systems of Information Security, March 23–25, 2022, Khmelnytskyi, Ukraine

EMAIL: tat.yana@ukr.net (T. Hovorushchenko); p.t.popov@city.ac.uk (P. Popov); kapustian.mariia@gmail.com (M. Kapustian); denya.lub@ukr.net (D. Lyubovetskyi); govorusenkoo@gmail.com (O. Hovorushchenko)

ORCID: 0000-0002-7942-1857 (T. Hovorushchenko); 0000-0002-3434-5272 (P. Popov); 0000-0002-9199-5685 (M. Kapustian); 0000-0001-9200-1622 (D. Lyubovetskyi); 0000-0001-6583-5699 (O. Hovorushchenko)



© 2022 Copyright for this paper by its authors.
Use permitted under Creative Commons License Attribution 4.0 International (CC BY 4.0)
CEUR Workshop Proceedings (CEUR-WS.org)

funding for transplantation, lack of a single register of donors, the ratio of presumption of consent and disagreement, prospects for the development of transplant coordination services, problems of education and training of doctors, lack of a single electronic register, etc.[3].

According to the Law of Ukraine "On the use of transplantation of anatomical materials to humans" [4], transplantation activities should be based solely on the Unified State Information System on Organ and Tissue Transplantation (USIST). In general, the productivity of health workers increases with the use of decision support systems and information technology, as they provide doctors with relevant information, increase the efficiency of modern medical resources, promote the integration of Ukrainian medicine into the global medical space [5-7].

Among the reasons hindering the development of transplantation of anatomical materials to humans in Ukraine is the rejection of donor organs by the recipient's body, despite careful verification of the compatibility of organs or other anatomical materials of the donor and recipient. Serious adverse events and the continuing risk of chronic transplant rejection continue to be a problem for transplantation [8].

Thus, a successfully developed and implemented the cyber-physical system for donor organs' rejection risks prevention based on donor and recipient health monitoring may be *relevant and important* for USIST, because it will help decide on the possibility or undesirability of donation and transplantation in a given case, taking into account factors of the donor organs' rejection.

2. Literature Review

Let's review the known cyber-physical systems for health status monitoring.

The lifestyle changes of people have been resulting in increase in their health problems. This demands a need for cyber-physical systems involving ubiquitous healthcare system. Cyber-physical systems have a large potential in healthcare for improving the treatment quality and increasing the patients' assistance speed. Cyber-physical systems help automatizing the treatment process and using multiple medical devices simultaneously. These systems allow gathering information about patient's health that provide reducing the progressions of a disease and improving the patient's healing process. Cyber physical systems have behaviour, which emergent from the interactions of physical systems with software systems. The medical cyber-physical system is a unique cyber-physical system, which combines networking capabilities, embedded software control devices and complex physiological dynamics of patients in the modern medical field. Medical cyber-physical systems are the interconnected, dependable and intelligent system of embedded medical devices used to monitor and control multiple aspects of the patients' physiological state [9-18].

Paper [9] develops module for data analysis of the architecture of centralized healthcare cyber-physical system, which identifying the causes of diseases, researching the new diseases, automatizing the health monitoring of patients and remote treatment, providing the actual information about disease and treatment methods for clinics of the centralized healthcare cyber-physical system.

Paper [10] develops a framework for health's calculating and monitoring in cyber-physical systems using data driven techniques. The framework consists of four components: data acquisition and feature extraction, state identification and real time state estimation, cyber-physical health calculation, operator warning generation.

In the paper [11] the independent health monitoring mechanism as a human-recognizable measure of system's trustworthiness is proposed. This mechanism detects actual violations of constraints and calculates the possibility to violate the constraints. The proposed health monitor consists of two components: health measurement functions, which are tailored to each component of the cyber-physical system; the probabilistic health-state determination, which is directly derived from Bayesian estimation methods.

Security of the data in the cyber-physical systems is key concern when it is accessed from remote location. Because medical practitioners use this data for making the health related decisions, risk of intrusion is present. The main objective of the paper [12] is presenting the state-of-the-art review on security challenges, security requirements and current authentication schemes of cyber-physical systems for health monitoring.

The overview [13] presents architectures and frameworks of the medical cyber-physical system from different perspectives, modeling and verification methods, identification and sign sensing technologies, key communications' technologies, data storage and analysis technologies, monitoring systems, data security and privacy protection technologies, and key research perspectives and directions.

The paper [14] studies the perspective of interoperability of health data (different type of data based on different types of sensors and other medical devices) on cloud-based medical cyber-physical systems, and proposes a conceptual framework to support healthcare professional with an integrated view of the heterogeneous data for analysing, sharing, and decision making.

The authors of [15] review the state-of-the-art in enabling quality of service (QoS) for remote health care applications using technological advancements in the area of Internet of things. In particular, they investigate the QoS challenges required to meet the analysis and inferencing needs of such applications and to overcome the limitations of existing big data processing tools.

The development of medical devices connected to Internet of things has been alleviating the strain on the modern healthcare system by giving users the opportunity to reside in the home during treatment or rehabilitation. The paper [16] studies recent state-of-the-art research on the field of Internet of things for health monitoring, examines several potential use cases of blending the technology.

Authors of [17] propose a reliability/availability quantification methodology for the Internet-of-Medical Things infrastructure using a hierarchical model of three levels: fault tree of overall infrastructure consisting of CFE member systems; fault tree of subsystems; continuous-time Markov chain models of components/devices in the subsystems. Five case-studies of configuration alternation and four operational scenarios of the Internet-of-Medical Things infrastructure are considered in [17] to comprehend the dependability characteristics of the Internet-of-Medical Things physical infrastructure.

The paper [18] focuses on discussing core technologies that are shaping Internet of Things-based healthcare. Further, the paper provides challenges that must be addressed so that the Internet of Things-based healthcare system becomes robust.

A review of known cyber-physical systems for health status monitoring showed that, despite a large number of different solutions, a cyber-physical system for donor organs' rejection risks prevention based on donor and recipient health monitoring is currently lacking, and existing cyber-physical systems cannot be used as a subsystem (module) of USIST for deciding on the possibility or undesirableness of donation and transplantation in a given case, taking into account the factors of rejection of donor organs. Therefore, *the aim of this study* is to develop a cyber-physical system for donor organs' rejection risks prevention based on donor and recipient health monitoring, and the method on which it will be based.

Such a system, like any decision support system, should be represented as a tuple of several sets - in particular, a set of basic elements (based on subject area analysis), a set of rules, and a set of methods used to process information. Therefore, in order to develop a cyber-physical system for donor organs' rejection risks prevention based on donor and recipient health monitoring, *the following tasks* should be solved:

1. conducting the analysis of the subject area for determining the factors of rejection of donor organs
2. development of rules for deciding on the possibility or undesirableness of donation and transplantation, taking into account the risks of rejection of donor organs
3. development of a method for supporting the decision on the possibility or undesirableness of donation and transplantation, taking into account the risks of rejection of donor organs
4. designing the architecture of the cyber-physical system for donor organs' rejection risks prevention based on donor and recipient health monitoring.

3. Determination of Donor Organs' Rejection Factors

The main problem with any transplant is the immune response of the recipient's body to the donor organ (transplant). Acute transplant rejection may occur days or weeks after transplantation. The

immune system can perceive the grafted organ as foreign and attack it, destroying it and leading to failure.

The cause of rejection reactions is the different structures of the cell surface. This surface structure is determined genetically, so each person has their own cell surface structure [19]. For this reason, relatives are often the most suitable organ donors, as there is increased genetic similarity.

The donor and recipient must be similar in histocompatibility antigens, which are integrated into the HLA system (Human leukocyte antigens). The selection of the most compatible donor and the recipient is based on the results of such a test. Another cross-match test identifies potentially dangerous antibodies in the recipient that can damage the transplant and lead to donor organ rejection.

The transfer of donor tissue containing immune cells, especially bone marrow and liver tissue, often leads to a "reverse" immune response of cells against the host organism - the reaction of Graft-versus-Host-disease [20].

The current algorithm for the distribution of donor organs does not take into account differences in the potential survival of donor organs, focuses on waiting times and not on properly weighed medical factors, which is a major factor in the non-survival of donor organs [8].

Obtaining a cadaveric organ doubles the patient's chances of survival, but the organ from a living donor quadruples them. Thus, its initial state is of great importance for the fate of the donor organ. The corpse origin of the organ is a powerful risk factor for graft dysfunction and reduced survival, especially against the background of more active use of elderly donors in recent years [21]. For example, statistics from Catalonia, a world leader in organ donation, show that the average life expectancy of a patient who has had a cadaveric kidney transplant is 15 years; in the case of a kidney transplant from a living donor, this period is increased by 10 years.

The state of health of the recipient at the time of transplantation also programs the further functioning of the donor organ [21]. For example, active cytomegalovirus infection in the postoperative period may be the cause of chronic rejection.

Donor organs from donors under the age of 38 are characterized by better survival (for example, Figure 1 shows the 10-year survival rate of a transplant received from donors of different ages). The association between the age of the donor and the function and survival of the donor organ is due to the fact that the organ from an elderly donor is often characterized by dysfunction due to age-related diseases [22].

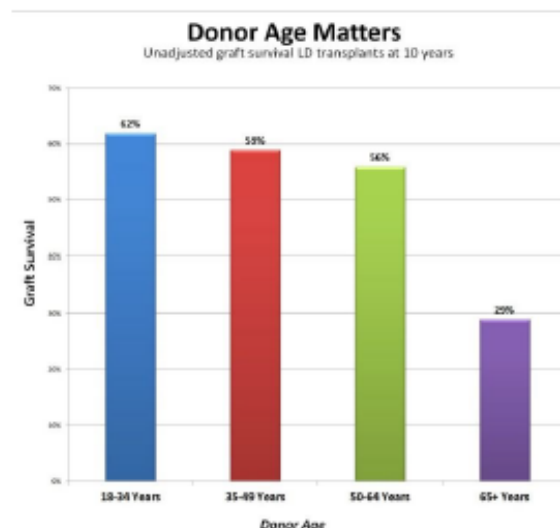


Figure 1: Survival rate for 10 years of transplant received from donors of different ages [22]

Donor organs transplanted to women are characterized by better survival [21].

The main reason for the "loss" of the donor organ after transplantation is the progressive chronic dysfunction of the transplanted organ. According to the literature, if by the end of the first year after

transplantation, for example, kidney transplantation, the number of functioning grafts reaches 90% or more, then after 10-15 years the number of functioning grafts is only up to 50% [23].

Immunosuppressive therapy is used to preserve the graft by suppressing the body's immune response to a foreign organ. Immunosuppressive drugs (cyclosporine, tacrolimus, azathioprine or mycophenolate, glucocorticoids, antibodies to basiliximab, and anti-thymocyte globulins) are used for induction therapy - sometimes in high doses. The fixed long-term drug is prescribed as the main therapy; usually, a combination of steroids and calcineurin inhibitors (cyclosporine or tacrolimus) is required. Induction therapy with monoclonal antibodies against the interleukin-2 receptor (basiliximab) or polyclonal antibodies against T-lymphocytes or thymocyte antigens is used for all indications for transplantation. The analysis revealed a significant difference in graft survival depending on the type of immunosuppression - between group 1, which received cyclosporine A, azathioprine, and steroids, and group 3, which received cyclosporine A, mycophenolate mofetil, steroids, and antibodies to receptor II. In group 1, 5-year survival of renal allograft was 71%; in groups 2 and 3, the lifespan of renal allograft did not differ - 93% of grafts functioned for 5 years [24].

In addition, of great importance in the process of engraftment or rejection of the implant is the disease that has become an indication for transplantation, as well as its phase. For example, in bone marrow transplantation, the risk of bone marrow rejection is significantly higher for patients who were in the acute phase of leukaemia at the time of transplantation [25].

Therefore, as a result of the study it is possible to form a list of factors that cause the rejection of donor organs:

1. different surface structure of cells, different blood groups in the recipient and donor
2. incompatibility of the recipient and the donor for HLA antigens
3. high level of dangerous antibodies (cross-match) in the recipient
4. concentration of the used algorithm of distribution of donor organs on waiting time, instead of on medical factors
5. the origin of the donor organ (posthumous or in life donation)
6. general health of the recipient
7. age of the donor
8. gender of the recipient
9. progressive chronic dysfunction of the transplanted organ after transplantation
10. type of immunosuppressive therapy
11. the disease of the recipient, which became an indication for transplantation, and the phase of this disease

Thus, the study revealed the dependence of the process of rejection of donor organs by the recipient from different surface structures of cells in the recipient and donor, the incompatibility of recipient and donor for HLA antigens, the level of dangerous antibodies in the recipient, considering only waiting time in the distribution of donor organs, the origin of the donor organ (cadaveric organ or organ from a living donor), the general health of the recipient, the age of the donor, the gender of the recipient, the recipient's disease and its phase that required the transplant, the type of chosen immunosuppressive therapy, and also from the presence of progressive chronic dysfunction of the transplanted organ. The established dependencies are useful in the selection of donor organs, as well as in the appointment of supportive postoperative therapy to minimize the rejection of donor organs by the recipient.

Obviously, among the identified list of factors, there are many factors that can be identified by the cyber-physical system for donor organs' rejection risks prevention based on donor and recipient health monitoring, after processing data from sensors and donor's and recipient's tests - different cell surface structures (based on the processing of donor's and recipient's tests), different blood groups of the recipient and donor (based on the processing of donor's and recipient's tests), incompatibility of recipient and donor by HLA antigens (based on the processing of donor's and recipient's tests), high level of dangerous cross-match antibodies of the recipient (based on the processing of the results of the recipient's tests), the general state of health of the recipient (based on the processing of data obtained from sensors of the cyber-physical system, as well as the results of the recipient's tests). In addition, the cyber-physical system can be useful in identifying the following risk factors - the origin of the donor organ (posthumous or in life donation); the age of the donor; gender of the recipient.

4. Cyber-Physical System for Donor Organs' Rejection Risks Prevention Based on Donor and Recipient Health Monitoring

Taking into account the above factors that may be identified by the cyber-physical system for donor organs' rejection risks prevention, let's develop rules for deciding on the possibility or undesirableness of donation and transplantation, taking into account the risks of donor rejection.

Rules for deciding on the possibility or undesirableness of donation and transplantation considering the risks of rejection of donor organs:

1. if the surface structure of donor cells (set SSC_d) and recipient cells (set SSC_r) coincide, i. e. $SSC_d = SSC_r$, then $f=f+1$ and $b[1]=0$, else $b[1]=1$
2. if the blood groups of the recipient bt_r and donor bt_d coincide, i. e. $bt_r = bt_d$, then $f=f+1$ and $b[2]=0$, else $b[2]=1$
3. if the HLA antigens of the donor (set HLA_d) and the recipient (set HLA_r) are compatible, i. e. $HLA_d = HLA_r$, then $f=f+1$ and $b[3]=0$, else $b[3]=1$
4. if the level of dangerous antibodies (cross-match) in the recipient cm_r does not exceed the established threshold value cm_{th} , i. e. $cm_r \leq cm_{th}$, then $f=f+1$ and $b[4]=0$, else $b[4]=1$
5. if all indicators of the recipient's health $HS_r = \{hs_r^1, hs_r^2, \dots, hs_r^n\}$, obtained from the sensors, as well as from the results of the recipient's tests, are normal (do not exceed the reference values), i. e. if $hs_r^1 \leq hs_{th}^1$ and $hs_r^2 \leq hs_{th}^2$ and ... and $hs_r^n \leq hs_{th}^n$, then $f=f+1$ and $b[5]=0$, else $b[5]=1$
6. if the donor organ has a lifetime origin, then $f=f+1$ and $b[6]=0$, else $b[6]=1$
7. if the age of the donor a_r does not exceed the established threshold value a_{th} , i. e. $a_r \leq a_{th}$, then $f=f+1$ and $b[7]=0$, else $b[7]=1$
8. if the gender of the recipient is female, then $f=f+1$ and $b[8]=0$, else $b[8]=1$

Given the peculiarities of the formation of array b , the rules for the formation of recommendations for the transplantologist on the available risk factors are as follows:

1. if $b[1] = 1$, the transplantologist is advised to pay attention to the discrepancy between the surface structure of the donor and recipient cells
2. if $b[2] = 1$, the transplantologist is advised to pay attention to the differences in blood groups of the recipient and the donor
3. if $b[3] = 1$, the transplantologist is advised to pay attention to the incompatibility of HLA antigens of the donor and recipient
4. if $b[4] = 1$, the transplantologist is advised to pay attention to the high level of dangerous antibodies (cross-match) in the recipient
5. if $b[5] = 1$, the transplantologist is recommended to pay attention to the current state of health of the recipient (carefully analyze the indicators obtained from system sensors, as well as the results of tests of the recipient)
6. if $b[6] = 1$, the transplantologist is recommended to pay attention to the origin of the donor organ
7. if $b[7] = 1$, the transplantologist is advised to pay attention to the age of the donor
8. if $b[8] = 1$, the transplantologist is advised to pay attention to the gender of the recipient

Then the method for supporting the decision on the possibility or undesirableness of donation and transplantation considering the risks of rejection of donor organs consists of the following steps:

1. training of the system by practicing transplantologists – setting the threshold value cm_{th} of the level of dangerous antibodies (cross-match) in the recipient; setting a list of all important indicators of the recipient's health – the formation of the set $HS = \{hs^1, hs^2, \dots, hs^n\}$; setting reference (threshold) values of all indicators of the health of the recipient $HS_{th} = \{hs_{th}^1, hs_{th}^2, \dots, hs_{th}^n\}$; setting the threshold age of the donor a_{th}
2. formation of a set of indicators of the recipient's health $HS_r = \{hs_r^1, hs_r^2, \dots, hs_r^n\}$ on the basis of data obtained from cyber-physical system sensors, as well as due to semantic analysis of recipient's tests results with selection of values of required indicators (elements of the set $HS = \{hs^1, hs^2, \dots, hs^n\}$); formation of sets of surface structure of donor cells (set SSC_d) and recipient (set SSC_r) based on semantic analysis of donor's and recipient's tests results with selection of values of required indicators (elements of the sets SSC); determination of the

blood group of the recipient bt_r and donor bt_d on the basis of semantic analysis of the results of tests of the recipient and donor with the selection of the values of the required indicators (elements bt); formation of sets of HLA antigens of the donor (set HLA_d) and the recipient (set HLA_r) based on semantic analysis of donor's and recipient's tests results with a selection of values of required indicators (elements of the sets HLA); determination of the level of dangerous antibodies (cross-match) in the recipient cm_r on the basis of semantic analysis of the results of the recipient's tests with the selection of the values of the required indicator (element cm); formation of the questions to the transplantologist about the origin of the donor organ, the age of the donor, and the gender of the recipient

3. analysis of sets of the surface structure of donor cells (set SSC_d) and the recipient cells (set SSC_r); blood groups of recipient bt_r and donor bt_d , sets of HLA antigens of the donor (set HLA_d) and the recipient (set HLA_r); the level cm_r of dangerous antibodies (cross-match) in the recipient; set $HS_r = \{hs_r^1, hs_r^2, \dots, hs_r^n\}$ of all recipient's health indicators obtained from system's sensors, as well as from recipient's tests; the origin of the donor organ; age of the donor; the gender of the recipient – using each of the developed rules for deciding on the possibility or undesirability of donation and transplantation considering the risks of rejection of donor organs – and counting the counter f and filling the array b
4. if $f = \delta$, the conclusion is given on the possibility of donation and transplantation for this case, as all factors of rejection of donor organs are eliminated or minimized
5. if $f \neq \delta$ ($f < \delta$), then: a conclusion is given on the undesirability of donation and transplantation for this case, as one or a group of factors of rejection of donor organs are present; the transplantologist is provided with available risk factors that may lead to the rejection of the donor organ – in accordance with the developed rules for the formation of recommendations for the transplantologist on the available risk factors

The developed method for supporting the decision on the possibility or undesirability of donation and transplantation considering the risks of rejection of donor organs provides: a conclusion on the possibility or undesirability of donation and transplantation for a particular case; in the case of a conclusion on the undesirability of donation and transplantation in a particular case - the formation of recommendations to the transplantologist on the available risk factor(s) in order to make a final informed decision on whether or not to perform transplant surgery.

The cyber-physical system for donor organs' rejection risks prevention based on donor and recipient health monitoring is aimed at verifying the list of factors that cause donor organ rejection. Based on this verification, the cyber-physical system for donor organs' rejection risks prevention offers a conclusion on the possibility (if all factors of rejection of donor organs processed by the system are eliminated or minimized) or undesirability (if one or a group of rejection factors of donor organs processed by the system cannot be eliminated) of donations and transplants in one case or another. In addition, in the case of a decision on the undesirability of donation and transplantation in some cases, the cyber-physical system for donor organs' rejection risks prevention provides the transplantologist with available risk factors that may lead to rejection of the donor organ, in order to analyse in detail these risk factors by the transplantologist and make a final informed decision on whether or not to perform transplant surgery.

The proposed cyber-physical system for donor organs' rejection risks prevention based on donor and recipient health monitoring is grounded on the developed method for supporting the decision on the possibility or undesirability of donation and transplantation considering the risks of rejection of donor organs, and the rules for deciding on the possibility or undesirability of donation and transplantation and the rules for the formation of recommendations for the transplantologist on the available risk factors.

The cyber-physical system for donor organs' rejection risks prevention based on donor and recipient health monitoring includes a set of sensors to measure some indicators that characterize the current state of health of the recipient – sensors to measure temperature, heart rate, blood oxygen level (saturation), blood pressure, blood sugar level, skin conductivity and body composition, biopotential and bioimpedance of the recipient.

The architecture of the cyber-physical system for donor organs' rejection risks prevention based on donor and recipient health monitoring is presented in Figure 2.

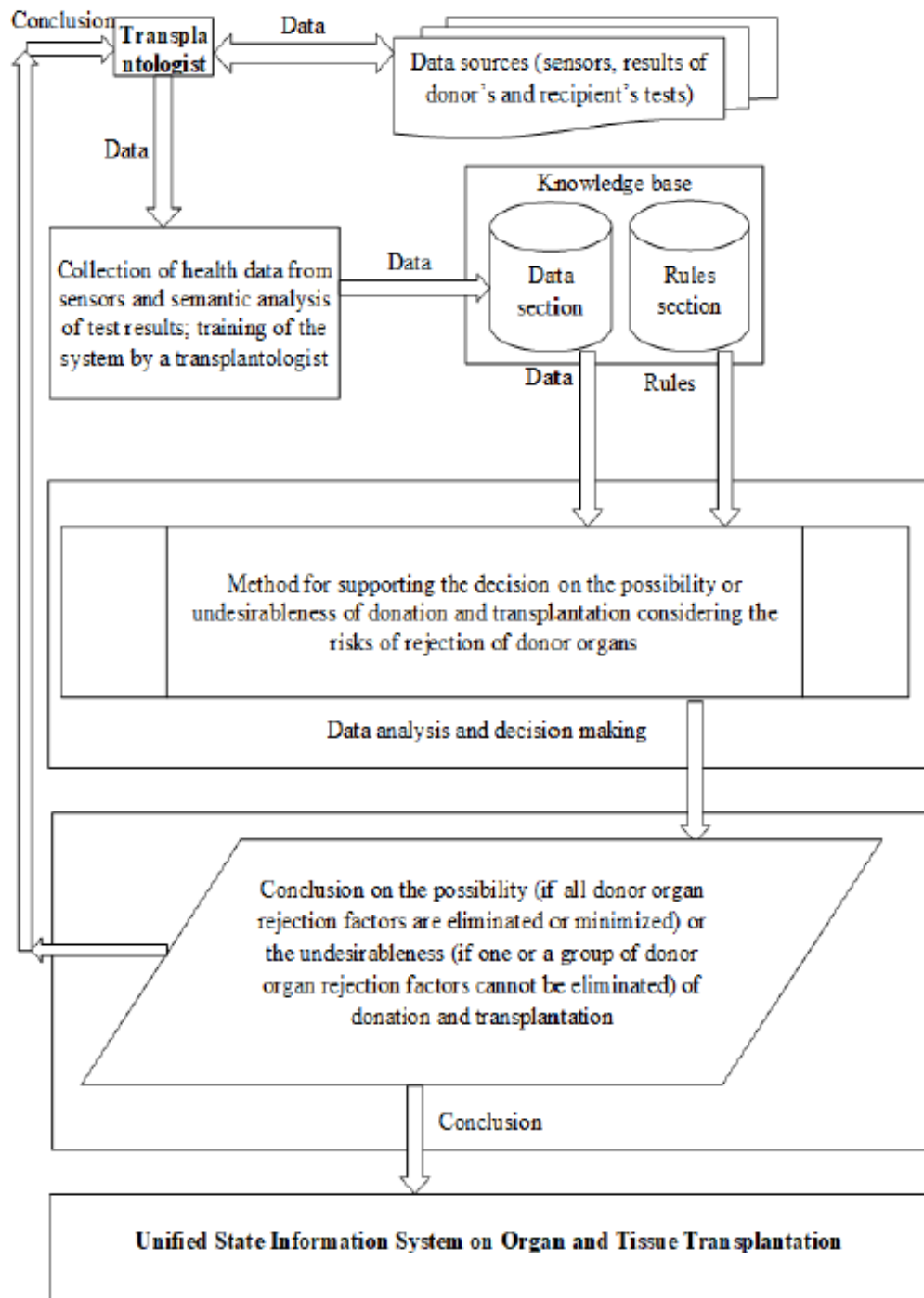


Figure 2: The architecture of the cyber-physical system for donor organs' rejection risks prevention based on donor and recipient health monitoring

5. Results & Discussion

Let's consider the functioning of the developed method for supporting the decision on the possibility or undesirability of donation and transplantation considering the risks of rejection of donor organs and cyber-physical system for donor organs' rejection risks prevention based on donor and recipient health monitoring.

Practicing transplantologists was conducted training of the cyber-physical system, in the result of which in the systems: setting the threshold value cm_{th} of the level of dangerous antibodies (cross-match) in the recipient; setting a list of all important indicators of the recipient's health – the set $HS = \{hs^1, hs^2, \dots, hs^n\}$; setting reference (threshold) values of all indicators of the health of the recipient – the set $HS_{th} = \{hs_{th}^1, hs_{th}^2, \dots, hs_{th}^n\}$; setting the threshold age of the donor a_{th} .

For example, let's consider a case of heart transplantation to a woman from a deceased donor aged 55 years. The recipient woman was connected to sensors of the cyber-physical system for donor organs' rejection risks prevention based on donor and recipient health monitoring, and a number of tests were performed on both the recipient and the donor. Indicators were taken from the sensors, as a result of which part of the elements of the set HS , was filled. Semantic analysis of the results of donor's and recipient's tests was performed, as a result of which the other part of the elements of the set HS , was filled in, the sets SSC_d and SSC_r were formed; elements bt_r and bt_d were determined; the sets HLA_d and HLA_r were formed; the element cm_r was determined; questions to the transplantologist about the origin of the donor organ, the age of the donor, and the gender of the recipient were formed and asked, as well as answers were received.

Analysis of the elements of the set HS_r , the sets SSC_d and SSC_r , elements bt_r and bt_d , the sets HLA_d and HLA_r , element cm_r , the results of the transplant doctor's answers to the system's questions regarding the origin of the donor organ, the age of the donor, and the gender of the recipient were conducted using each of the developed rules for deciding on the possibility or undesirability of donation and transplantation considering the risks of rejection of donor organs; the counter f is counted ($f=5$) and the array b is filled (Table 1).

Table 1

Array b , which accumulates signs of the presence/absence of a risk factor for donor organ rejection (for this example)

$b[1]$	$b[2]$	$b[3]$	$b[4]$	$b[5]$	$b[6]$	$b[7]$	$b[8]$
0	1	0	0	0	1	1	0

Because $f \neq 8$ ($f < 8$), then: a conclusion is given on the undesirability of donation and transplantation for this case, because a group of factors of rejection of donor organs are present; the transplantologist is provided with available risk factors that may lead to the rejection of the donor organ – in accordance with the developed rules for the formation of recommendations for the transplantologist on the available risk factors, the transplantologist is advised to pay attention to the differences in blood groups of the recipient and the donor, to the origin of the donor organ and to the age of the donor. The transplantologist once again analysed these risk factors in detail and made the final decision not to perform the described transplant surgery.

6. Conclusions

Today in Ukraine the problem of transplantation of organs and other anatomical materials to humans is very acute. Among the reasons hindering the development of transplantation of anatomical materials to humans in Ukraine is the rejection of donor organs by the recipient's body. Transplantation activities should be based solely on the Unified State Information System on Organ and Tissue Transplantation (USIST). The successfully developed and implemented the cyber-physical system for donor organs' rejection risks prevention based on donor and recipient health monitoring may be relevant and important for USIST, because it will help decide on the possibility or

undesirableness of donation and transplantation in a given case, taking into account factors of the donor organs' rejection.

The conducted review of known cyber-physical systems for health status monitoring showed that, despite a large number of different solutions, a cyber-physical system for donor organs' rejection risks prevention based on donor and recipient health monitoring is currently lacking, and existing cyber-physical systems cannot be used as a subsystem (module) of USIST for deciding on the possibility or undesirableness of donation and transplantation in a given case, taking into account the factors of rejection of donor organs. Therefore, the aim of this study is to develop a cyber-physical system for donor organs' rejection risks prevention based on donor and recipient health monitoring, and the method on which it will be based.

The dependences of the process of rejection of donor organs by the recipient's body on one or another factor have been established. The established dependencies are useful in the selection of donor organs, as well as in the appointment of supportive postoperative therapy to minimize the rejection of donor organs by the recipient. Among the established list of factors, there are many factors that can be identified by the cyber-physical system for donor organs' rejection risks prevention based on donor and recipient health monitoring, after processing data from sensors and analysis of the donor's and recipient's tests results.

The developed method for supporting the decision on the possibility or undesirableness of donation and transplantation considering the risks of rejection of donor organs provides: a conclusion on the possibility or undesirableness of donation and transplantation for a particular case; in the case of a conclusion on the undesirableness of donation and transplantation in a particular case - the formation of recommendations to the transplantologist on the available risk factor(s) in order to make a final informed decision on whether or not to perform transplant surgery.

The architecture of the cyber-physical system for donor organs' rejection risks prevention based on donor and recipient health monitoring is developed. This system is aimed at verifying the list of factors that cause donor organ rejection. Based on this verification, the cyber-physical system for donor organs' rejection risks prevention offers a conclusion on the possibility (if all factors of rejection of donor organs processed by the system are eliminated or minimized) or undesirableness (if one or a group of rejection factors of donor organs processed by the system cannot be eliminated) of donations and transplants in one case or another. In addition, in the case of a decision on the undesirableness of donation and transplantation in some cases, the cyber-physical system for donor organs' rejection risks prevention provides the transplantologist with available risk factors that may lead to rejection of the donor organ, in order to analyse in detail these risk factors by the transplantologist and make a final informed decision on whether or not to perform transplant surgery.

7. Acknowledgments

The Ukrainian authors would like to thank the Armed Forces of Ukraine for providing security to perform this work. This work has become possible only because of the resilience and courage of the Ukrainian Army.

8. References

- [1] T. Hovorushchenko, A. Herts, Ye. Hnatchuk, O. Sachenko, Supporting the decision-making about the possibility of donation and transplantation based on civil law grounds. *Advances in Intelligent Systems and Computing* 1246 (2021) 357-376. doi: 10.1007/978-3-030-54215-3_23.
- [2] E. Tackmann, S. Dettmer, Measures influencing post-mortem organ donation rates in Germany, the Netherlands, Spain and the UK: A systematic review. *Anaesthesist* 68 6 (2019) 377-383. doi: 10.1007/s00101-019-0600-4.
- [3] World Health Organization: Transplantation, 2020. URL: <https://www.who.int/topics/transplantation/en>.
- [4] Law of Ukraine "On the application of transplantation of anatomical materials to man". Information of the Verkhovna Rada of Ukraine (2018).

- [5] O. Drozd, A. Rucinski, K. Zashcholkin, O. Martynyuk, J. Drozd, Resilient Development of Models and Methods in Computing Space, in: Proceedings of the 18th IEEE East-West Design & Test Symposium, EWDTs-2021, Batumi, 2021, pp. 70–75. doi: 10.1109/EWDTs52692.2021.9581002.
- [6] T. Hovorushchenko, A. Herts, Ye. Hnatchuk, Concept of intelligent decision support system in the legal regulation of the surrogate motherhood. CEUR-WS 2488 (2019) 57-68.
- [7] T. Hovorushchenko, O. Pavlova, D. Medzaty, Ontology-Based Intelligent Agent for Determination of Sufficiency of Metric Information in the Software Requirements. Advances in Intelligent Systems and Computing 1020 (2020) 447-460. doi: 10.1007/978-3-030-26474-1_32.
- [8] R. Beyar, Challenges in Organ Transplantation. Rambam Maimonides Medical Journal 2 2 (2011) no. e0049. doi: 10.5041/RMMJ.10049.
- [9] E. Sultanovs, A. Romanovs, Centralized Healthcare Cyber-Physical System's Data Analysis Module Development, in: Proceedings of 2016 IEEE 4th Workshop on Advances in Information, Electronic And Electrical Engineering, AIEEE-2016, Vilnius, 2016.
- [10] K. Amarasinghe, C. Wiekramasinghe, D. Marino, C. Rieger, M. Manic, Framework for Data Driven Health Monitoring of Cyber-Physical Systems. IEEE 2018 RESILIENCE WEEK (2018) 25-30.
- [11] L. Shangguan, S. Gopalswamy, Health Monitoring for Cyber Physical Systems. IEEE SYSTEMS JOURNAL 14 1 (2020) 1457-1467. doi: 10.1109/JSYST.2019.2922982.
- [12] Z. Rehman, S. Altaf, S. Iqbal, Survey of Authentication Schemes for Health Monitoring: A Subset of Cyber Physical System, in: Proceedings of 2019 16th International Blurban Conference on Applied Sciences and Technology, IBCAST-2019, Islamabad, 2019, pp. 653-660.
- [13] F. Chen, Y. Tang, C. Wang, J. Huang, C. Huang, D. Xie, T. Wang, C. Zhao, Medical Cyber-Physical Systems: A Solution to Smart Health and the State of the Art. IEEE TRANSACTIONS ON COMPUTATIONAL SOCIAL SYSTEMS (2021). doi: 10.1109/TCSS.2021.3122807.
- [14] M. Alhumud, M. Hossain, M. Masud, Perspective of Health Data Interoperability on Cloud-Based Medical Cyber-Physical Systems, in: Proceedings of 2016 IEEE International Conference on Multimedia & Expo Workshops, ICMEW-2016, Seattle, 2016.
- [15] T. Shah, A. Yavari, K. Mitra, S. Saguna, P. Jayaraman, F. Rabhi, R. Ranjan, Remote health care cyber-physical system: quality of service (QoS) challenges and opportunities. IET Cyber-Physical Systems: Theory & Applications 1 1 (2016) 40-48. doi: 10.1049/iet-cps.2016.0023.
- [16] L. Linkous, N. Zohrabi, S. Abdelwahed, Health Monitoring in Smart Homes Utilizing Internet of Things, in: Proceedings of 2019 4th IEEE/ACM International Conference on Connected Health: Applications, Systems and Engineering Technologies, CHASE-2019, 2019, pp. 29-34. doi: 10.1109/CHASE48038.2019.00020.
- [17] T. Nguyen, D. Min, E. Choi, J. Lee, Dependability and Security Quantification of an Internet of Medical Things Infrastructure Based on Cloud-Fog-Edge Continuum for Healthcare Monitoring Using Hierarchical Models. IEEE Internet of Things Journal 8 21 (2021) 15704-15748. doi: 10.1109/JIOT.2021.3081420.
- [18] M. Kotha, Tech Care: An Efficient Healthcare System Using IoT. Advances in Intelligent Systems and Computing 1054 (2020) 655-667. DOI 10.1007/978-981-15-0135-7_59.
- [19] A. Vaillant, S. Misra, B. Fitzgerald, Acute Transplantation Rejection, 2021. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK535410/>.
- [20] E. Perkey, I. Maillard, New Insights into Graft-Versus-Host Disease and Graft Rejection. Annual Review of Pathology: Mechanisms of Disease 13 (2018) 219-245.
- [21] N. Patel, N. Weimert, High-Risk Recipients in Kidney Transplantation. Kidney Transplantation: Challenging the Future (2012) 27-46.
- [22] Compatible Pairs, 2021. URL: https://portal.kidneyregistry.org/compatible_pairs.php?cookie=1.
- [23] E. Girmanova, P. Hrubá, O. Viklický, A. Slavcev. ELISpot assay and prediction of organ transplant rejection. International Journal of Immunogenetics 49 1 (2022) 39-45. doi: 10.1111/iji.12565.
- [24] O. Ekwenna, A. Tekin, Complications of Immunosuppression in Solid Organ Transplantation. Complications in Surgery and Trauma (2014) 499-511.
- [25] P. Dyer, F. Claas, I. Doxiadis, D. Glotz, C. Taylor, Minimising the clinical impact of the alloimmune response through effective histocompatibility testing for organ transplantation. Transplant Immunology 27 2-3 (2012) 83-88. doi: 10.1016/j.trim.2012.06.005.

2. Метод прийняття рішень в галузі правового регулювання сурогатного материнства [4].
3. Метод прийняття рішення щодо можливості укладання договору про надання екстракорпорального запліднення на основі цивільно-правового регулювання [4].
4. Метод підтримки прийняття рішення щодо можливості донорства і трансплантації на основі цивільно-правових підстав [4].
5. Метод підтримки прийняття рішень щодо цивільно-правового регулювання договорів про надання терапевтичних послуг [4].
6. Метод правового регулювання договору стоматологічних послуг [4].
7. Метод підтримки прийняття рішення про укладання договірних зобов'язань у сфері медичних послуг [4].

Очевидно, що головна мета розробленої інтелектуальної інформаційної технології для підтримки прийняття медичних рішень з врахуванням правових підстав – автоматизація (з метою мінімізації впливу людського фактору та з метою спрощення виконання) парсингу договорів та формування висновків щодо можливості чи неможливості укладання договорів щодо можливості використання репродуктивних технологій (щодо можливості сурогатного материнства та/або екстракорпорального запліднення), щодо можливості донорства і трансплантації, про надання терапевтичних послуг, договорів про надання стоматологічних послуг та загальних договорів про надання медичних послуг.

Висновки. Інтелектуальна інформаційна технологія для підтримки прийняття медичних рішень з врахуванням правових підстав надає підтримку прийняття рішень щодо можливості використання репродуктивних технологій (щодо можливості сурогатного материнства та/або екстракорпорального запліднення), щодо можливості донорства і трансплантації, щодо можливості укладання договорів про надання терапевтичних послуг, договорів про надання стоматологічних послуг та загальних договорів про надання медичних послуг. Крім цього, інформаційна технологія автоматизує семантичний розбір (парсинг) договорів та формування висновків щодо можливості чи неможливості укладання відповідного договору, а також надає запит із зазначенням причин неможливості укладання договору (наприклад, із зазначенням відсутніх істотних умов у договорі), якщо було сформувано висновок про неможливість укладання такого договору.

Перелік посилань:

1. Adams C., Allen J., Flack F. Data custodians and the decision-making process: releasing data for research. *Journal of Law and Medicine*. 2018. Vol. 26. Issue 2. Pp. 433-453.
2. Syerov Y., Shakhovska N., Fedushko S. Method of the data adequacy determination of personal medical profiles. *Advances in Intelligent Systems and Computing*. 2020. Vol. 902. Pp. 333-343.
3. Mitchell C., Ploem C. Legal challenges for the implementation of advanced clinical digital decision support systems in Europe. *Journal of Clinical and Translational Research*. 2018. Vol. 3. Pp. 424-430.
4. Hovorushchenko T., Hnatchuk Ye., Herts A., Onyshko O. Intelligent Information Technology for Supporting the Medical Decision-Making Considering the Legal Basis. *CEUR-WS*. 2021. Vol. 2853. pp. 72-82.
5. Hovorushchenko T., Boyarchuk A., Pavlova O. Ontology-based intelligent agent for semantic parsing the software requirements specifications. *International Journal on Information Technologies and Security*. 2019. Vol. 2. Issue 11. Pp. 59-70.

УДК 004.9: 004.056.5

СТРУКТУРА ПІДСИСТЕМИ ЗАПОБІГАННЯ РИЗИКІВ ВІДТОРГНЕННЯ ДОНОРСЬКИХ ОРГАНІВ

Т. О. Говорушченко, О. О. Говорушченко, Д. А. Любовецький
Хмельницький національний університет, Хмельницький ліцей №17
E-mail: tat_yana@ukr.net

Among the reasons hindering the development of transplantation of anatomical materials to humans in Ukraine is the rejection of donor organs by the recipient's body. The dependences of the process of rejection of donor organs by the recipient's body on one or another factor, which are useful in the selection

of donor organs, in order to minimize the risks of rejection of organs by the recipient's body. The structure of the subsystem of risk prevention of rejection of donor organs is offered, directed on check of the formed list of factors of rejection of donor bodies.

Вступ. Сьогодні в Україні дуже гострою є проблема трансплантації органів та інших анатомічних матеріалів людині. Щороку тисячі українців для порятунку життя потребують пересадки органів, однак трансплантологічних операцій проводиться одиниці. Усього на сьогодні у світі проживає понад 1 млн. осіб із пересадженими органами, які ведуть активний спосіб життя і, навіть, займаються спортом [1]. У розвинених країнах трансплантація органів є стандартом лікування при багатьох захворюваннях нирок, серця, печінки, легень та ін. Україна відстає на 20-25 років у розвитку органної трансплантації через відсутність фінансування на розвиток системи трансплантації, відсутність єдиного реєстру донорів, співвідношення презумпції згоди і незгоди, перспективи розвитку трансплант-координаційної служби, проблеми навчання та підготовки лікарів, відсутність єдиного електронного реєстру тощо [1].

Згідно Закону України «Про застосування трансплантації анатомічних матеріалів людині» [2], трансплантологічна діяльність має базуватися виключно на основі Єдиної державної інформаційної системи з трансплантації органів та тканин (ЄДІСТ). Ця інформаційна система наразі ще перебуває в процесі створення.

Серед причин, що стримують розвиток трансплантації анатомічних матеріалів людині в Україні, є відторгнення донорських органів організмом реципієнта, незважаючи на ретельну перевірку сумісності органів або інших анатомічних матеріалів донора та реципієнта. Серйозні несприятливі події та постійний ризик хронічного відторгнення трансплантата продовжують залишатися проблемою для трансплантації [3].

Таким чином, актуальним для ЄДІСТ може стати успішно розроблена та впроваджена підсистема запобігання ризиків відторгнення донорських органів, яка допоможе прийняти рішення щодо можливості або неможливості донорства та трансплантації в тому чи іншому випадку з врахуванням факторів відторгнення донорських органів. Метою даного дослідження є визначення факторів відторгнення донорських органів та розроблення структури підсистеми запобігання ризиків відторгнення донорських органів.

Основна частина. Основна проблема будь-якої трансплантації – імунна відповідь організму реципієнта на донорський орган (трансплантант). Гостре відторгнення трансплантанту може відбутись через кілька днів або тижнів після трансплантації. Імунна система може сприймати прищеплений орган як чужорідний і атакувати його, руйнуючи його і призводячи до відмови. Дослідження фахової літератури [3-5] дало можливість сформулювати перелік факторів, що викликають відторгнення донорських органів:

- 1) різна поверхнева структура клітин, різні групи крові в реципієнта та донора;
- 2) несумісність реципієнта та донора за антигенами HLA;
- 3) високий рівень небезпечних антитіл (cross-match) у реципієнта;
- 4) концентрація використовуваного алгоритму розподілу донорських органів на часі очікування, а не на медичних факторах;
- 5) походження донорського органу (посмертне чи прижиттєве донорство);
- 6) загальний стан здоров'я реципієнта;
- 7) вік донора;
- 8) стать реципієнта;
- 9) прогресуюча хронічна дисфункція пересадженого органу після пересадки;
- 10) тип імуносупресивної терапії;
- 11) хвороба реципієнта, яка стала показанням для трансплантації, та фаза цієї хвороби.

Встановлені залежності процесу відторгнення донорських органів організмом реципієнта від того чи іншого фактору є корисними при підборі донорських органів, а також при призначенні підтримуючої післяопераційної терапії з метою мінімізації відторгнення донорських органів організмом реципієнта.

Отже, підсистема запобігання ризиків відторгнення донорських органів спрямована саме на перевірку сформованого переліку факторів, що викликають відторгнення донорських органів. На основі такої перевірки підсистема запобігання ризиків відторгнення донорських органів пропонує висновок щодо можливості (якщо всі фактори відторгнення донорських органів усунуті або

мінімізовані) або неможливості (якщо один чи група факторів відторгнення донорських органів не можуть бути усунуті) донорства та трансплантації в тому чи іншому випадку. Структура підсистеми запобігання ризиків відторгнення донорських органів представлена на рис. 1.

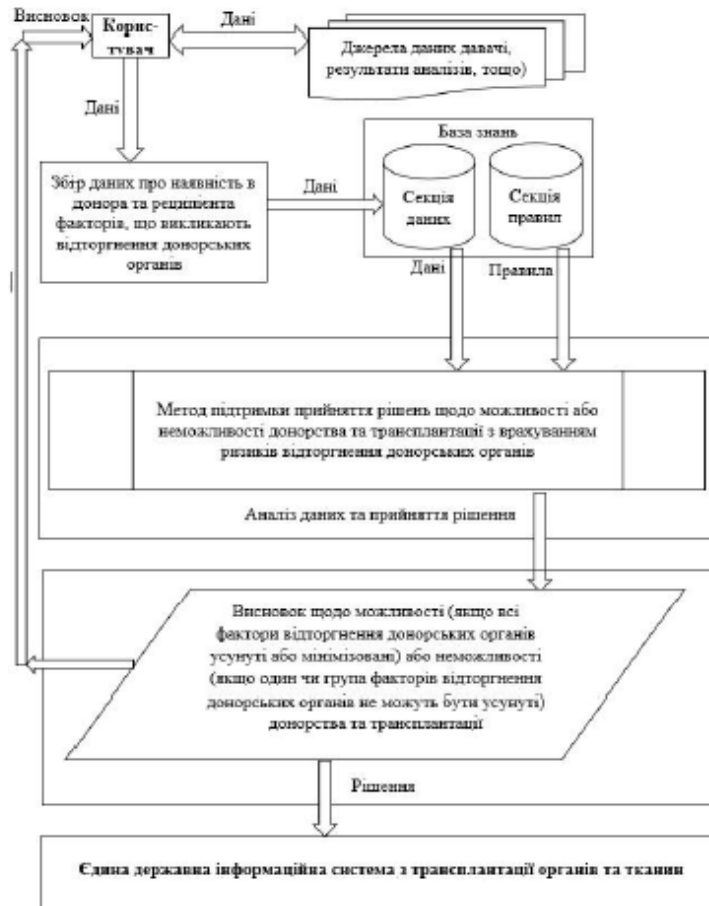


Рис. 1. Структура підсистеми запобігання ризиків відторгнення донорських органів

Висновки. В ході дослідження встановлено залежності процесу відторгнення донорських органів організмом реципієнта від того чи іншого фактору, які є корисними при підборі донорських органів з метою мінімізації відторгнення донорських органів організмом реципієнта. Запропоновано структуру підсистеми запобігання ризиків відторгнення донорських органів, спрямованої саме на перевірку сформованого переліку факторів, що викликають відторгнення донорських органів. На основі такої перевірки підсистема запобігання ризиків відторгнення донорських органів пропонує висновок щодо можливості або неможливості донорства та трансплантації в тому чи іншому випадку. Виходячи із запропонованої структури системи, перспективними напрямками досліджень є розроблення правил та методу підтримки прийняття рішень щодо можливості або неможливості донорства та трансплантації, а також реалізація підсистеми запобігання ризиків відторгнення донорських органів.

Перелік посилань:

1. Hovorushchenko T., Herts A., Hnatchuk Ye., Sachenko O. Supporting the decision-making about the possibility of donation and transplantation based on civil law grounds. *Advances in Intelligent Systems and Computing*. 2021. Vol. 1246. Pp. 357-376.

2. Закон України «Про застосування трансплантації анатомічних матеріалів людині». Веб-сайт. URL : <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/2427-19> (дата звернення: 24.09.2021).
3. Beyar R. Challenges in Organ Transplantation. *Rambam Maimonides Medical Journal*. 2011. Vol. 2 (2). No. e0049.
4. Траїлін А. В. Діагностика, прогнозування і профілактика дисфункції ниркового алотрансплантату: автореферат дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.08 / Київ, 2011. 41 с.
5. Vaillant A., Misra S., Fitzgerald B. Acute Transplantation Rejection. Web-site. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK535410/> (Last accessed: September 24, 2021).

УДК 61:007+519.711.3

ІНФОРМАЦІЙНА ТЕХНОЛОГІЯ ПРОГНОЗУВАННЯ ТЕРМОФІЗІОЛОГІЧНОГО СТАНУ ЛЮДИНИ У ВОДНОМУ СЕРЕДОВИЩІ

І. Й. Єрмакова, А. Ю. Ніколаєнко, О. В. Грицаюк, П. М. Кравченко
Міжнародний науково-навчальний центр інформаційних технологій та систем
НАН України і МОН України, м. Київ, Україна
E-mail: irena.yermakova@gmail.com

The information technology is based on the complex of mathematical multicompartamental models for prediction of human thermophysiological responses in water environments during physical activity with the wetsuit. The technology allows to evaluate the impact of combined effect of water temperature, swim speed and properties of the wetsuit on human heat interaction with environment.

Вступ. Перебування людини в холодній воді відноситься до екстремальних впливів середовища через високу теплопровідність і теплоємність води. Швидкість охолодження залежить від температури води, швидкості течії, інтенсивності плавання та індивідуальних характеристик людини. На ризик переохолодження наражаються люди, чия діяльність пов'язана з тривалим перебуванням у воді температурою нижче за 25 °С. Для безпечного плавання і комфортної роботи людини у холодній воді використовується спеціальний одяг.

Мета роботи – розроблення інформаційної технології на базі математичних моделей для прогнозування динаміки термофізіологічних реакцій людини під час фізичної активності у водному середовищі з урахуванням захисного одягу.

Метод. В основу інформаційної технології покладено комплекс математичних мультикомпаратментальних моделей терморегуляції і теплообміну людини під час фізичної активності за різних умов повітряного і водного середовища у захисному одязі. Комплекс моделей описує процеси теплопродукції, передачу тепла між тканинами і органами, перенос тепла кровообігом та теплообмін людини з повітряним і водним середовищами [1]. Моделі враховують понад сотню показників: анатомічні, біофізичні і фізіологічні характеристики, здатність людини до адаптації, параметри повітряного і водного середовища, коефіцієнти теплообміну людини у воді шляхом конвекції, рівень занурення людини у воду, тривалість, інтенсивність і вид фізичної активності, характеристики матеріалів і конструкцію захисного одягу.

Інформаційну технологію розроблено для дослідження перебування людини у воді температурою від 5 °С до 30 °С. Коефіцієнт теплообміну конвекцією у воді залежить від інтенсивності фізичної активності людини у воді та швидкості циркулювання води. Під рівнем занурення людини у воду мається на увазі повне (з головою) або часткове занурення (по шию, по пояс, по коліна тощо). Модель враховує температуру, відносну вологість і швидкість руху повітря над водою. Вид фізичної активності людини у воді – це стан спокою, утримання тіла на поверхні води, ходіння у воді або плавання. Вихідними даними модельних досліджень є динамічні зміни температури органів і крові людини, об'ємної швидкості крові всіх частин тіла, інтенсивності метаболічних процесів, теплових потоків, серцевого викиду, частоти серцевих скорочень, ударного об'єму крові тощо.

Доказ адекватності математичних моделей терморегуляторних реакцій людини у водному середовищі виконано шляхом порівняння результатів моделювання з результатами спостережень на людях (Н. Wakabayashi та співавтори [2]). Дослідження на людях проведено за таких умов: людина

ДОДАТОК Б
(оюов'язковий)

ПРЕЗЕНТАЦІЯ ДО ЗАХИСТУ КВАЛІФІКАЦІЙНОЇ РОБОТИ

**КІБЕРФІЗИЧНА СИСТЕМА
ЗАПОБІГАННЯ РИЗИКАМ
ВІДТОРГНЕННЯ
ДОНОРСЬКИХ ОРГАНІВ**

Студент Денис Любовецький
Керівник д.т.н., проф. Говорущенко Т.О.

- ▶ **Мета кваліфікаційної роботи** – мінімізація ризиків відторгнення донорських органів на основі моніторингу стану здоров'я донора та реципієнта за допомогою кіберфізичної системи запобігання ризикам відторгнення донорських органів
- ▶ **Об'єкт дослідження** – процес підтримки прийняття рішення щодо можливості або небажаності донорства та трансплантації з врахуванням ризиків відторгнення донорських органів
- ▶ **Предмет дослідження** – метод та кіберфізична система запобігання ризикам відторгнення донорських органів

НАУКОВА НОВИЗНА ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ

- ▶ Вперше розроблено метод підтримки прийняття рішення про можливість чи **небажаність донорства та трансплантації з урахуванням ризиків відторгнення донорських органів**, який відрізняється від відомих врахуванням визначених факторів, що викликають відторгнення донорських органів, та передбачає: висновок про можливість чи небажаність донорства та трансплантації для конкретного випадку; у разі висновку про небажаність донорства та трансплантації в конкретному випадку – формування рекомендацій трансплантологу щодо наявного(их) фактора(ів) ризику з метою прийняття остаточного обґрунтованого рішення щодо проведення чи не проведення операції з трансплантації.
- ▶ Вперше розроблено архітектуру кіберфізичної системи запобігання ризикам **відторгнення донорських органів на основі моніторингу здоров'я донора та реципієнта**, яка, на відміну від відомих, спрямована на перевірку переліку факторів, що викликають відторгнення донорського органу. На підставі цієї верифікації кіберфізична система запобігання ризикам відторгнення донорських органів надає висновок про можливість або небажаність донорства та трансплантації в тому чи іншому випадку.

ПРАКТИЧНА ЗНАЧУЩІСТЬ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ

- ▶ полягає у розробленні **кіберфізичної системи запобігання ризикам відторгнення донорських органів на основі моніторингу здоров'я донора та реципієнта**, спрямованої на перевірку переліку факторів, які викликають відторгнення донорського органу, яка формує висновок про можливість (якщо всі фактори відторгнення донорських органів, оброблені системою, усунуті або мінімізовані) або небажаність (якщо один або група фактори відторгнення донорських органів, оброблених системою, неможливо усунути) донорства та трансплантації. У разі прийняття рішення про небажаність донорства та трансплантації кіберфізична система запобігання ризикам відторгнення донорських органів надає трансплантологу наявні фактори ризику, які можуть призвести до відторгнення донорського органу, для детального аналізу факторів ризику трансплантологом і прийняття остаточного обґрунтованого рішення про проведення чи не проведення трансплантації.

- ▶ Tetiana Hovorushchenko, Peter Popov, Mariia Kapustian, Denys Lyubovetskyi and Olha Hovorushchenko. Cyber-Physical System for Donor Organs' Rejection Risks Prevention Based on Donor and Recipient Health Monitoring. CEUR-WS. 2022. Vol. 3156. Pp. 494-504 **СТАТТЯ, ІНДЕКСОВАНА У НАУКОМЕТРИЧНІЙ БАЗІ SCOPUS**
- ▶ Т. О. Говорушченко, О. О. Говорушченко, Д. А. Любовецький. Структура підсистеми запобігання ризиків відторгнення донорських органів. Міжнародна науково-практична конференція «Інформаційні системи та технології в медицині»: Матеріали. Харків (Україна), 2021. С. 137-140. **ТЕЗИ ДОПОВІДІ**

ПУБЛІКАЦІЇ

АКТУАЛЬНІСТЬ ДОСЛІДЖЕННЯ



- ▶ Сьогодні в Україні дуже гострою є проблема трансплантації органів та інших анатомічних матеріалів людині. Щороку тисячі українців для порятунку життя потребують пересадки органів, однак трансплантологічних операцій проводиться одиниці.
- ▶ Україна відстає на 20-25 років у розвитку органної трансплантації через відсутність фінансування на розвиток системи трансплантації, відсутність єдиного реєстру донорів, співвідношення презумпції згоди і незгоди, перспективи розвитку трансплант-координаційної служби, проблеми навчання та підготовки лікарів, відсутність єдиного електронного реєстру тощо.
- ▶ Серед причин, що стримують розвиток трансплантації анатомічних матеріалів людині в Україні, є відторгнення донорських органів організмом реципієнта, незважаючи на ретельну перевірку сумісності органів або інших анатомічних матеріалів донора та реципієнта.

АКТУАЛЬНІСТЬ ДОСЛІДЖЕННЯ (2)

- ▶ Трансплантація як метод лікування застосовується виключно за наявності медичних показань за умови неможливості збереження життя або відновлення здоров'я хворого іншими методами лікування.
- ▶ Трансплантація стає можливою лише в разі сумісності органів або інших анатомічних матеріалів донора та реципієнта.
- ▶ Проведений огляд відомих кіберфізичних систем для моніторингу стану здоров'я та систем для підтримки трансплантації органів і тканин показав, що, незважаючи на велику кількість різних рішень, кіберфізична система запобігання ризиків відторгнення донорських органів на основі моніторингу стану здоров'я донора та реципієнта наразі відсутня, а наявні кіберфізичні та інформаційні системи не можуть бути використані як підсистема (модуль) Єдиної державної інформаційної системи з трансплантації органів та тканин для прийняття рішення щодо можливості або небажаності донорства та трансплантації в тому чи іншому випадку з врахуванням факторів відторгнення донорських органів.

ПОСТАНОВКА ЗАДАЧІ

Для розроблення кіберфізичної системи запобігання ризиків відторгнення донорських органів на основі моніторингу стану здоров'я донора та реципієнта слід розв'язати наступні задачі:

- ▶ проведення аналізу предметної галузі на предмет визначення факторів відторгнення донорських органів
- ▶ розроблення правил для прийняття рішення щодо можливості або небажаності донорства та трансплантації з врахуванням ризиків відторгнення донорських органів
- ▶ розроблення методу підтримки прийняття рішення щодо можливості або небажаності донорства та трансплантації з врахуванням ризиків відторгнення донорських органів
- ▶ проектування архітектури кіберфізичної системи запобігання ризиків відторгнення донорських органів на основі моніторингу стану здоров'я донора та реципієнта

МОДЕЛЮВАННЯ ПРОЦЕСУ ПІДТРИМКИ ПРИЙНЯТТЯ РІШЕННЯ ЩОДО МОЖЛИВОСТІ АБО НЕБАЖАНОСТІ ДОНОРСТВА ТА ТРАНСПЛАНТАЦІЇ З ВРАХУВАННЯМ РИЗИКІВ ВІДТОРГНЕННЯ ДОНОРСЬКИХ ОРГАНІВ

Фактори ризику, які можуть бути виявлені кіберфізичною системою, після опрацювання нею даних, отриманих з давачів, а також результатів аналізів донора та реципієнта:

- ▶ різна поверхнева структура клітин (на основі опрацювання результатів аналізів донора та реципієнта);
- ▶ різні групи крові в реципієнта та донора (на основі опрацювання результатів аналізів донора та реципієнта);
- ▶ несумісність реципієнта та донора за антигенами HLA (на основі опрацювання результатів аналізів донора та реципієнта);
- ▶ високий рівень небезпечних антитіл (cross-match) у реципієнта (на основі опрацювання результатів аналізів реципієнта);
- ▶ посмертне походження донорського органу;
- ▶ незадовільний стан здоров'я реципієнта (на основі опрацювання даних, отриманих з давачів, а також результатів аналізів реципієнта);
- ▶ неприпустимий вік донора;
- ▶ чоловіча стать реципієнта.

МОДЕЛЮВАННЯ (2)

- ▶ Враховуючи обов'язковість збіжності поверхневої структури клітин донора (множина SSC_d) та реципієнта (множина SSC_r) для мінімізації ризиків відторгнення донорських органів, критерій виявлення фактору ризику «поверхнева структура клітин в реципієнта та донора» матиме вигляд:
 - якщо $SSC_d = SSC_r$, то фактор ризику «різна поверхнева структура клітин в реципієнта та донора» не виявлено;
 - якщо $SSC_d \neq SSC_r$, то виявлено фактор ризику «різна поверхнева структура клітин в реципієнта та донора», і лікарю-трансплантологу надається рекомендація звернути увагу на незбіжність поверхневої структури клітин донора та реципієнта.
- ▶ Враховуючи обов'язковість збіжності груп крові донора (змінна bt_d) та реципієнта (змінна bt_r) для мінімізації ризиків відторгнення донорських органів, критерій виявлення фактору ризику «різні групи крові в реципієнта та донора» матиме вигляд:
 - якщо $bt_d = bt_r$, то фактор ризику «різні групи крові в реципієнта та донора» не виявлено;
 - якщо $bt_d \neq bt_r$, то виявлено фактор ризику «різні групи крові в реципієнта та донора», і лікарю-трансплантологу надається рекомендація звернути увагу на різність груп крові реципієнта та донора..

Аналогічно розроблені критерії виявлення інших 6 факторів ризику

МОДЕЛЮВАННЯ (3)

- ▶ Враховуючи представлені критерії виявлення різних факторів ризику, загальне правило для прийняття рішення щодо можливості/небажаності проведення трансплантологічної операції з огляду на мінімізацію ризиків відторгнення донорських органів матиме вигляд:
 - якщо $SSC_d = SSC_r$ та $bt_d = bt_r$ та $HLA_d = HLA_r$ та $cm_r \leq cm_{th}$ та $(hs_r^1 \leq hs_{th}^1$ та $hs_r^2 \leq hs_{th}^2$ та ... та $hs_r^n \leq hs_{th}^n)$ та $do = 1$ та $a_r \leq a_{th}$ та $sex = 1$, то трансплантологічна операція для даного випадку можлива, оскільки всі фактори ризику відторгнення донорських органів усунуті або мінімізовані;
 - якщо $SSC_d \neq SSC_r$ та/або $bt_d \neq bt_r$ та/або $HLA_d \neq HLA_r$ та/або $cm_r > cm_{th}$ та/або $(hs_r^1 > hs_{th}^1$ та $hs_r^2 > hs_{th}^2$ та ... та $hs_r^n > hs_{th}^n)$ та/або $do = 0$ та/або $a_r > a_{th}$ та/або $sex = 0$, то трансплантологічна операція для даного випадку є небажаною, оскільки один чи група факторів ризику відторгнення донорських органів наявні; лікарю-трансплантологу надаються наявні фактори ризику, які можуть призвести до відторгнення донорського органу.

ПРАВИЛА ДЛЯ ПРИЙНЯТТЯ РІШЕННЯ ЩОДО МОЖЛИВОСТІ АБО НЕБАЖАНОСТІ ДОНОРСТВА ТА ТРАНСПЛАНТАЦІЇ З ВРАХУВАННЯМ РИЗИКІВ ВІДТОРГНЕННЯ ДОНОРСЬКИХ ОРГАНІВ:

- ▶ якщо поверхнева структура клітин донора (множина SSC_d) та реципієнта (множина SSC_r) збігаються, тобто $SSC_d = SSC_r$, то $f=f+1$ та $b[1]=0$, інакше $b[1]=1$;
- ▶ якщо групи крові реципієнта bt_r та донора bt_d збігаються, тобто $bt_r = bt_d$, то $f=f+1$ та $b[2]=0$, інакше $b[2]=1$;
- ▶ якщо антигени HLA донора (множина HLA_d) та реципієнта (множина HLA_r) сумісні, тобто $HLA_d = HLA_r$, то $f=f+1$ та $b[3]=0$, інакше $b[3]=1$;
- ▶ якщо рівень небезпечних антитіл (cross-match) у реципієнта cm_r не перевищує встановленого порогового значення cm_{th} , тобто $cm_r \leq cm_{th}$, то $f=f+1$ та $b[4]=0$, інакше $b[4]=1$;
- ▶ якщо всі показники стану здоров'я реципієнта $HS_r = \{hs_r^1, hs_r^2, \dots, hs_r^n\}$, отримані з давачів, а також з результатів аналізів реципієнта, перебувають в нормі (не перевищують референтних значень), тобто якщо $hs_r^1 \leq hs_{th}^1$ та $hs_r^2 \leq hs_{th}^2$ та ... та $hs_r^n \leq hs_{th}^n$, то $f=f+1$ та $b[5]=0$, інакше $b[5]=1$;
- ▶ якщо донорський орган має прижиттєве походження (змінна $do = 1$), то $f=f+1$ та $b[6]=0$, інакше, якщо донорський орган має посмертне походження (змінна $do = 0$), то $b[6]=1$;
- ▶ якщо вік донора a_r не перевищує встановленого порогового значення a_{th} , тобто $a_r \leq a_{th}$, то $f=f+1$ та $b[7]=0$, інакше $b[7]=1$;
- ▶ якщо стать реципієнта – жіноча (змінна $sex = 1$), то $f=f+1$ та $b[8]=0$, інакше, якщо стать реципієнта – чоловіча (змінна $sex = 0$), то $b[8]=1$.

ПРАВИЛА ДЛЯ ФОРМУВАННЯ РЕКОМЕНДАЦІЙ ЛІКАРЮ-ТРАНСПЛАНТОЛОГУ ЩОДО НАЯВНИХ ФАКТОРІВ РИЗИКУ:

- ▶ якщо $b[1]=1$, то лікарю-трансплантологу надається рекомендація звернути увагу на незбіжність поверхневої структури клітин донора та реципієнта;
- ▶ якщо $b[2]=1$, то лікарю-трансплантологу надається рекомендація звернути увагу на різність груп крові реципієнта та донора;
- ▶ якщо $b[3]=1$, то лікарю-трансплантологу надається рекомендація звернути увагу на несумісність антигенів HLA донора та реципієнта;
- ▶ якщо $b[4]=1$, то лікарю-трансплантологу надається рекомендація звернути увагу на високий рівень небезпечних антитіл (cross-match) у реципієнта;
- ▶ якщо $b[5]=1$, то лікарю-трансплантологу надається рекомендація звернути увагу на актуальний стан здоров'я реципієнта (уважно проаналізувати показники, отримані з давачів системи, а також результати аналізів реципієнта);
- ▶ якщо $b[6]=1$, то лікарю-трансплантологу надається рекомендація звернути увагу на походження донорського органу;
- ▶ якщо $b[7]=1$, то лікарю-трансплантологу надається рекомендація звернути увагу на вік донора;
- ▶ якщо $b[8]=1$, то лікарю-трансплантологу надається рекомендація звернути увагу на стать реципієнта.

МЕТОД ПІДТРИМКИ ПРИЙНЯТТЯ РІШЕННЯ ЩОДО МОЖЛИВОСТІ АБО НЕБАЖАНОСТІ ДОНОРСТВА ТА ТРАНСПЛАНТАЦІЇ З ВРАХУВАННЯМ РИЗИКІВ ВІДТОРГНЕННЯ ДОНОРСЬКИХ ОРГАНІВ:

- ▶ визначення проблеми (можливість або небажаність донорства та трансплантації з врахуванням ризиків відторгнення донорських органів);
- ▶ визначення критеріїв прийняття рішення (критерій виявлення фактору ризику «поверхнева структура клітин в реципієнта та донора», критерій виявлення фактору ризику «різні групи крові в реципієнта та донора», критерій виявлення фактору ризику «несумісність реципієнта та донора за антигенами HLA», критерій виявлення фактору ризику «високий рівень небезпечних антитіл (cross-match) у реципієнта», критерій виявлення фактору ризику «незадовільний стан здоров'я реципієнта», критерій виявлення фактору ризику «посмертне походження донорського органу», критерій виявлення фактору ризику «неприпустимий вік донора», критерій виявлення фактору ризику «чоловіча стать реципієнта»);
- ▶ навчання системи практикуючими лікарями-трансплантологами – задання порогового значення st_{th} рівня небезпечних антитіл (cross-match) у реципієнта; задання переліку всіх важливих показників стану здоров'я реципієнта – формування множини $HS = \{hs^1, hs^2, \dots, hs^n\}$; задання референтних (порогових) значень всіх показників стану здоров'я реципієнта $HS_{th} = \{hs_{th}^1, hs_{th}^2, \dots, hs_{th}^n\}$; задання порогового значення a_{th} віку донора;

МЕТОД (2):

- ▶ формування множини показників стану здоров'я реципієнта $HS_r = \{hs_r^1, hs_r^2, \dots, hs_r^n\}$ на основі даних, отриманих з давачів кіберфізичної системи, а також внаслідок семантичного розбору результатів аналізів реципієнта з виділенням з них значень необхідних показників (елементів множини $HS_r = \{hs_r^1, hs_r^2, \dots, hs_r^n\}$); формування множин поверхневої структури клітин донора (множина SSC_d) та реципієнта (множина SSC_r) на основі семантичного розбору результатів аналізів донора та реципієнта з виділенням з них значень необхідних показників (елементів множин SSC); визначення групи крові реципієнта bt_r та донора bt_d на основі семантичного розбору результатів аналізів реципієнта та донора з виділенням з них значень необхідних показників (елементів bt); формування множин антигенів HLA донора (множина HLA_d) та реципієнта (множина HLA_r) на основі семантичного розбору результатів аналізів донора та реципієнта з виділенням з них значень необхідних показників (елементів множин HLA); визначення рівня небезпечних антитіл (cross-match) у реципієнта cm , на основі семантичного розбору результатів аналізів реципієнта з виділенням з них значень необхідного показника (елемента cm); формування питань до лікаря-трансплантолога стосовно походження донорського органу, віку донора та статі реципієнта;
- ▶ аналіз множин поверхневої структури клітин донора (множина SSC_d) та реципієнта (множина SSC_r); груп крові реципієнта bt_r та донора bt_d ; множин антигенів HLA донора (множина HLA_d) та реципієнта (множина HLA_r); рівня небезпечних антитіл (cross-match) у реципієнта; множини всіх показників стану здоров'я реципієнта, отриманих з давачів, а також з результатів аналізів донора та реципієнта; походження донорського органу; віку донора; статі реципієнта – з використанням кожного з розроблених правил для прийняття рішення щодо можливості або небажаності донорства та трансплантації з врахуванням ризиків відторгнення донорських органів – та підрахунок лічильника f і заповнення масиву b ;

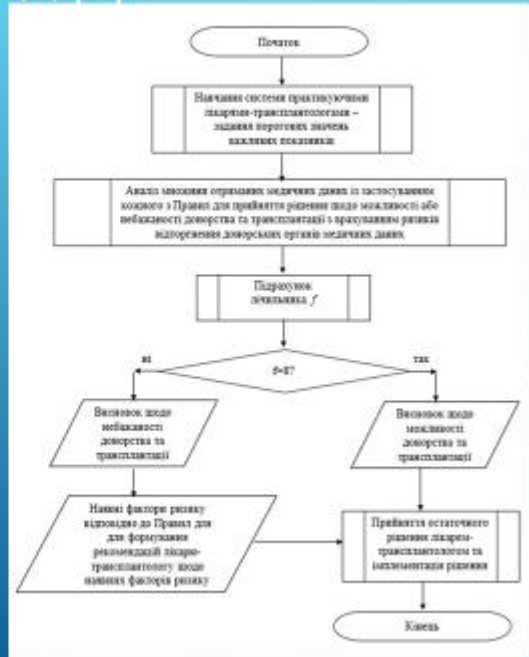
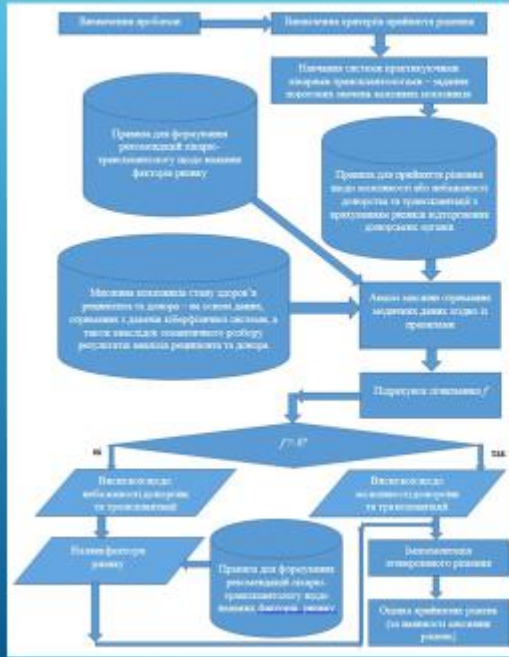
МЕТОД (3):

- ▶ генерація рішення на основі розроблених критеріїв та загального правила для прийняття рішення щодо можливості/небажаності проведення трансплантологічної операції з огляду на мінімізацію ризиків відторгнення донорських органів:
 - якщо $f = 8$, то надається висновок щодо можливості донорства та трансплантації для даного випадку, оскільки всі фактори відторгнення донорських органів усунуті або мінімізовані;
 - якщо $f \neq 8$ ($f < 8$), то: надається висновок щодо небажаності донорства та трансплантації для даного випадку, оскільки один чи група факторів відторгнення донорських органів наявні; лікарю-трансплантологу надаються назвні фактори ризику, які можуть призвести до відторгнення донорського органу – згідно із правилами для формування рекомендацій лікарю-трансплантологу щодо наявних факторів ризику;
- ▶ Імплементація згенерованого рішення (у випадку рішення щодо можливості донорства та трансплантації для даного випадку – виконання трансплантологічної операції; у випадку рішення щодо небажаності донорства та трансплантації для даного випадку – ознайомлення лікаря-трансплантолога із наявними факторами ризику, оцінка ним наявних факторів та ухвалення ним остаточного рішення про можливість або неможливість трансплантологічної операції);
- ▶ оцінка прийнятих рішень – даний етап застосовується лише за наявності множини прийнятих рішень; для оцінки прийнятих рішень розраховуємо коректність згенерованих рішень щодо небажаності донорства та трансплантації (частка коректних рішень щодо небажаності донорства та трансплантації серед усіх рішень) за формулою:

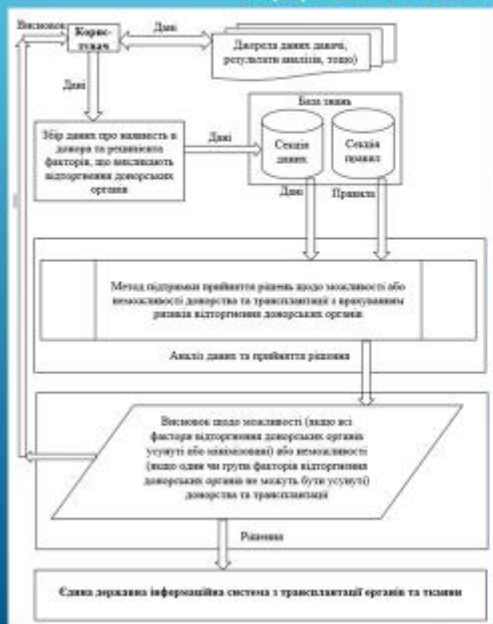
$$Precision = \frac{TP}{TP + FP}$$

де TP – коректні рішення щодо небажаності донорства та трансплантації, FP – некоректні рішення щодо небажаності донорства та трансплантації

МЕТОД (4)



КІБЕРФІЗИЧНА СИСТЕМА ЗАПОБІГАННЯ РИЗИКАМ ВІДТОРГНЕННЯ ДОНОРСЬКИХ ОРГАНІВ



- ▶ Запропонована архітектура кіберфізичної системи запобігання ризиків відторгнення донорських органів на основі моніторингу стану здоров'я донора та реципієнта спрямована саме на перевірку сформованого переліку факторів, що викликають відторгнення донорських органів.
- ▶ На основі такої перевірки кіберфізична система запобігання ризиків відторгнення донорських органів пропонує висновок щодо можливості (якщо всі фактори відторгнення донорських органів, що опрацьовуються системою, усунуті або мінімізовані) або небажаності (якщо один чи група факторів відторгнення донорських органів, що опрацьовуються системою, не можуть бути усунуті) донорства та трансплантації в тому чи іншому випадку.
- ▶ Крім цього, в разі формування рішення про небажаність донорства та трансплантації у певному випадку кіберфізична система запобігання ризиків відторгнення донорських органів надає для ознайомлення лікарю-трансплантологу наявні фактори ризику, які можуть призвести до відторгнення донорського органу, з метою детального аналізу цих факторів ризику трансплантологом та прийняття ним остаточного зваженого рішення щодо проведення чи не проведення трансплантологічної операції.

ПРИКЛАДИ ФУНКЦІЮВАННЯ КІБЕРФІЗИЧНОЇ СИСТЕМИ ЗАПОБІГАННЯ РИЗИКАМ ВІДТОРГНЕННЯ ДОНОРСЬКИХ ОРГАНІВ

- ▶ Практикуючими лікарями-трансплантологами було виконано навчання системи, в результаті якого у системі: задано порогове значення st_{th} рівня небезпечних антитіл (cross-match) у реципієнта; сформовано перелік всіх важливих показників стану здоров'я реципієнта – множина $HS = \{hs^1, hs^2, \dots, hs^n\}$; задано референтні (порогові) значення всіх показників стану здоров'я реципієнта – множина $HS_{th} = \{hs_{th}^1, hs_{th}^2, \dots, hs_{th}^n\}$; задано порогове значення a_{th} віку донора.
- ▶ Для прикладу 1 розглянемо випадок пересадки серця жінці від померлого донора віком 55 років. Жінці-реципієнту було підключено давачі кіберфізичної системи запобігання ризиків відторгнення донорських органів на основі моніторингу стану здоров'я донора та реципієнта, а також взято ряд аналізів як в реципієнта, так і в донора. Було знято показники з давачів, внаслідок чого заповнено частину елементів множини HS_r . Виконано семантичний розбір результатів аналізів донора та реципієнта, внаслідок чого заповнено іншу частину елементів множини HS_r , сформовано множини SSC_d та SSC_r ; визначено елементи bt_r та bt_d ; сформовано множини HLA_d та HLA_r ; визначено елемент st_r ; сформовано і задано питання до лікаря-трансплантолога стосовно походження донорського органу, віку донора та статі реципієнта, а також отримано на них відповіді.

ПРИКЛАДИ (2)

- ▶ Проведено аналіз елементів множини HS_r , множин SSC_d та SSC_r , елементів bt_r та bt_d , множин HLA_d та HLA_r , елементу st_r , результатів відповідей лікаря-трансплантолога на питання системи стосовно походження донорського органу, віку донора та статі реципієнта з використанням кожного з розроблених правил для прийняття рішення щодо можливості або небажаності донорства та трансплантації з врахуванням ризиків відторгнення донорських органів; підраховано лічильник f ($f=5$) і заповнено масив b :

$b[1]$	$b[2]$	$b[3]$	$b[4]$	$b[5]$	$b[6]$	$b[7]$	$b[8]$
0	1	0	0	0	1	1	0

- ▶ Оскільки $f \neq 8$ ($f < 8$), то: надається висновок щодо небажаності донорства та трансплантації для даного випадку, оскільки один чи група факторів відторгнення донорських органів наявні; лікарю-трансплантологу надаються наявні фактори ризику, які можуть призвести до відторгнення донорського органу – згідно із правилами для формування рекомендацій лікарю-трансплантологу щодо наявних факторів ризику, лікарю-трансплантологу надається рекомендація звернути увагу на різність груп крові реципієнта та донора, на посмертне походження донорського органу, а також на вік донора. Лікар-трансплантолог детально проаналізував ці фактори ризику та прийняв остаточне рішення все ж щодо проведення описаної трансплантологічної операції.

ВИСНОВКИ

У роботі за результатами виконаних теоретичних та практичних досліджень забезпечена мінімізація ризиків відторгнення донорських органів на основі моніторингу стану здоров'я донора та реципієнта за допомогою кіберфізичної системи запобігання ризикам відторгнення донорських органів:

- ▶ у першому розділі проведений огляд відомих кіберфізичних систем для моніторингу стану здоров'я та систем для підтримки трансплантації органів і тканин, який показав, що, незважаючи на велику кількість різних рішень, кіберфізична система запобігання ризиків відторгнення донорських органів на основі моніторингу стану здоров'я донора та реципієнта наразі відсутня
- ▶ у другому розділі встановлено залежності процесу відторгнення донорських органів організмом реципієнта від того чи іншого фактору; розроблені критерії та загальне правило для прийняття рішення щодо можливості/небажаності проведення трансплантологічної операції з огляду на мінімізацію ризиків відторгнення донорських органів; проведено моделювання процесу підтримки прийняття рішення щодо можливості або небажаності донорства та трансплантації з врахуванням ризиків відторгнення донорських органів, яке відображає особливості прийняття рішення щодо проведення або не проведення трансплантологічної операції на основі виявлення факторів ризику для такої процедури

ВИСНОВКИ (2)

- ▶ у третьому розділі розроблені правила для прийняття рішення щодо можливості або небажаності донорства та трансплантації з врахуванням ризиків відторгнення донорських органів, правила для формування рекомендацій лікарю-трансплантологу щодо наявних факторів ризику; розроблено метод підтримки прийняття рішення щодо можливості або небажаності донорства та трансплантації з врахуванням ризиків відторгнення донорських органів
- ▶ у четвертому розділі розроблено архітектуру кіберфізичної системи запобігання ризикам відторгнення донорських органів на основі моніторингу здоров'я донора та реципієнта, яка, на відміну від відомих, спрямована на перевірку переліку факторів, що викликають відторгнення донорського органу. На підставі цієї верифікації кіберфізична система запобігання ризикам відторгнення донорських органів надає висновок про можливість або небажаність донорства та трансплантації в тому чи іншому випадку.



Ім'я користувача:
Кафедра КІ

Дата перевірки:
19.04.2023 17:45:15 EEST

Дата звіту:
19.04.2023 17:47:30 EEST

ID перевірки:
1014712870

Тип перевірки:
Doc vs Internet + Library

ID користувача:
100005591

Назва документа: Любовецький ДР_антиплагіат

Кількість сторінок: 93 Кількість слів: 19215 Кількість символів: 151125 Розмір файлу: 1.41 MB ID файлу: 1014424613

10.6% Схожість

Найбільша схожість: 2.02% з Інтернет-джерелом (<https://www.apteka.ua/article/350993>)

9.86% Джерела з Інтернету 352 Сторінка 95

2.85% Джерела з Бібліотеки 86 Сторінка 99

0.07% Цитат

Цитати 5 Сторінка 100

Посилання 1 Сторінка 100

0% Вилучень

Немає вилучених джерел

Модифікації

Виявлено модифікації тексту. Детальна інформація доступна в онлайн-звіті.

Замінені символи 25

Anti-Plagiarism v-15.257

Максимальне співпадіння з одним документом 0.0%

Словники перевірки: en_US, ru_RU, ua_UA. Помилки в документах: 12%

ID: 112401 Назва: МКР Кіберфізична система запобігання ризикам відторгнення донорських органів Додано в БД: 2023-04-19 Автор: Любошецький Д.А. Керівник: Говорущенко Т.О. Консультанти: Опоненти:	Документ		Сумарний збіг по Базі Даних	
	Символи	Лексеми	Символи	Лексеми
	132047	565	1730 (1%)	26 (5%)

Джерело плагіату

ID	Опис	Наявність плагіату в документі	
		Символи	Лексеми

РЕЦЕНЗІЯ НА КВАЛІФІКАЦІЙНУ РОБОТУ

Дипломник: Любовецький Денис Андрійович

Тема: Кіберфізична система запобігання ризикам відторгнення донорських органів

Спеціальність: 123 «Комп'ютерна інженерія»

Обсяг дипломної роботи:

Кількість сторінок записки 120 с.

1. Короткий зміст роботи та прийнятих рішень: Метою кваліфікаційної роботи є мінімізація ризиків відторгнення донорських органів на основі моніторингу стану здоров'я донора та реципієнта за допомогою кіберфізичної системи запобігання ризикам відторгнення донорських органів.
2. Висновок про відповідність роботи дипломному завданню: Робота повністю відповідає поставленому завданню.
3. Характеристика виконання кожного розділу, ступінь використання останніх досягнень науки і техніки і передових методів роботи: В першому розділі проведено аналіз відомих методів та рішень для моніторингу стану здоров'я, зокрема, проаналізовано медичні та юридичні аспекти трансплантації та донорства відомих кіберфізичні системи для моніторингу стану здоров'я та системи для підтримки трансплантації органів і тканин. В другому розділі проведено моделювання процесу підтримки прийняття рішення щодо можливості або небажаності донорства та трансплантації з врахуванням ризиків відторгнення донорських органів, зокрема, проведено дослідження факторів відторгнення донорських органів та моделювання процесу підтримки прийняття рішення щодо можливості або небажаності донорства та трансплантації з врахуванням ризиків відторгнення донорських органів. В третьому розділі розроблено правила і метод підтримки прийняття рішення щодо можливості або небажаності донорства та трансплантації з врахуванням ризиків відторгнення донорських органів, зокрема, розроблено правила для прийняття рішення щодо можливості або небажаності донорства та трансплантації з врахуванням ризиків відторгнення донорських органів, правила для формування рекомендацій лікарю-трансплантологу щодо наявних факторів ризику та метод підтримки прийняття

рішення щодо можливості або небажаності донорства та трансплантації з врахуванням ризиків відторгнення донорських органів. Вперше розроблено метод підтримки прийняття рішення про можливість чи небажаність донорства та трансплантації з врахуванням ризиків відторгнення донорських органів, який відрізняється від відомих врахуванням визначених факторів, що викликають відторгнення донорських органів, та передбачає: висновок про можливість чи небажаність донорства та трансплантації для конкретного випадку; у разі висновку про небажаність донорства та трансплантації в конкретному випадку – формування рекомендацій трансплантологу щодо наявного(их) фактора(ів) ризику з метою прийняття остаточного обґрунтованого рішення щодо проведення чи не проведення операції з трансплантації. В четвертому розділі розроблено кіберфізичну систему запобігання ризикам відторгнення донорських органів та наведено приклади функціонування кіберфізичної системи запобігання ризикам відторгнення донорських органів. Вперше розроблено архітектуру кіберфізичної системи запобігання ризикам відторгнення донорських органів на основі моніторингу здоров'я донора та реципієнта, яка, на відміну від відомих, спрямована на перевірку переліку факторів, що викликають відторгнення донорського органу. На підставі цієї верифікації кіберфізична система запобігання ризикам відторгнення донорських органів надає висновок про можливість або небажаність донорства та трансплантації в тому чи іншому випадку.

4. Позитивні сторони роботи: отримання двох пунктів наукової новизни.

5. Негативні сторони роботи:

6. Оцінка графічного оформлення та пояснювальної записки роботи: Пояснювальна записка оформлена коректно, згідно діючих стандартів оформлення документації.

7. Відгук про роботу в цілому: Робота виконана на високому науково-технічному рівні.

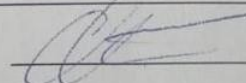
8. Інші зауваження: _____

9. Оцінка дипломної роботи: відмінно.

Рецензент (прізвище, ім'я, по батькові, посада, місце роботи) _____

Бармак О.В., д.т.н., професор, завідувач кафедри КН

“ 24 ” 04 2023 р.

 (підпис)

Завідувачу кафедри КІС
д-р.техн.наук, проф. Говорущенко Т. О.

Любовецького Дениса Андрійовича

ПІБ здобувача вищої освіти

ФІТ, 2 курсу, групи КІ2м-21-1

ЗАЯВА

З правилами чинного Положення «Про систему забезпечення академічної доброчесності у Хмельницькому національному університеті» від 01.07.2022, згідно з яким виявлення плагіату є підставою для відмови в допуску кваліфікаційної роботи до захисту та застосування заходів дисциплінарної та академічної відповідальності, ознайомлений(а). Про використання програмно-технічних засобів для перевірки кваліфікаційних робіт здобувачів вищої освіти на плагіат оповіщений(а) та надаю свою згоду на обробку та збереження університетом моєї роботи в інституційному репозитарії університету.

Також надаю університету право на передачу моєї роботи для обробки та збереження в базах даних програмно-технічних засобів (Unicheck та Anti-Plagiarism) та використання роботи для виявлення плагіату в інших роботах, які перевіряються програмно-технічними засобами та користувачами, що мають доступ до цих програмно-технічних засобів, виключно в обмежених цілях для виявлення плагіату в текстах робіт.

Робота для перевірки університетом надається в друкованому та електронному варіанті. Електронна версія моєї роботи збігається (ідентична) з друкованою.

18 квітня 2023 року



РІШЕННЯ ЕКСПЕРТНОЇ КОМІСІЇ
КАФЕДРИ КОМП'ЮТЕРНОЇ ІНЖЕНЕРІЇ ТА ІНФОМАЦІЙНИХ СИСТЕМ
ПРО ДОПУСК КВАЛІФІКАЦІЙНОЇ РОБОТИ ДО ЗАХИСТУ

Підтверджуємо ознайомлення з результатом звіту подібності щодо роботи, генерованою системою виявлення текстових збігів/ідентичності/схожості:

Назва: Кіберфізична система запобігання ризикам відторгнення донорських органів

Автор: Любовецький Денис Андрійович

Спеціальність: 123 – Компютерна інженерія

Освітня програма: освітньо-наукова

Науковий керівник: Говорущенко Тетяна Олександрівна, д.т.н, професор

Після аналізу звіту подібності зроблено такий висновок:

№	Висновок	Позначка про відповідність
1	Запозичення, виявлені в роботі, є законними і не є плагіатом. Робота приймається до захисту.	відповідає
2	Виявлені запозичення не є плагіатом, розміщені в розділах, які не описують безпосередньо авторське дослідження, але кількість цитат перевищує обсяг, виправданий поставленою метою роботи. Робота приймається до захисту, але має бути відкоригована. Відкоригований варіант має бути поданий на кафедру за 2 дні до захисту, разом із заявою щодо самостійності виконання письмової роботи та ідентичності друкованої та електронної версії роботи	
3	Виявлені запозичення не є плагіатом, але частково розміщені в розділах, які описують безпосередньо авторське дослідження, а кількість цитат перевищує обсяг, виправданий поставленою метою роботи. В зв'язку з цим мета роботи та поставлені завдання не були досягнені. Робота може бути допущена до захисту (наступного року) після того як буде відкоригована та допрацьована і успішно пройде повторну перевірку на академічний плагіат.	
4	Робота містить навмисні текстові спотворення, передбачувані спроби укриття запозичень або інші прояви академічного плагіату. Робота містить фабрикацію або фальсифікацію даних. Робота не допускається до захисту.	

Підтвердження:

Запозичення, виявлені в роботі, є законними і не є плагіатом, оскільки:

- 1) запозичення розміщені в розділах аналізу існуючих аналогів та прототипів, які не описують безпосередньо авторське дослідження і не стосуються результатів роботи;
- 2) усі запозичення фрагментарні, або мають належним чином оформленні посилання;
- 3) найбільшу схожість встановлено з одним документом і становить вона 2.02% в частині загальноприйнятої термінології та опису важливості запобігання ризиками відторгнення донорських органів;
- 4) всі зафіксовані системою ознаки модифікації тексту відносяться до комбінування латинських символів зі україномовними скороченнями індексів в формулах, що не є модифікацією тексту

Сумарний обсяг всіх запозичень, визначений системою виявлення збігів/ідентичності/схожості, складає 10.6% і адресується до 438 першоджерел, що, з урахуванням наведених обґрунтувань, відповідає характеру наукового дослідження і свідчить на користь кваліфікаційної роботи.

Керівник роботи

Т. О. Говорущенко

Гарант ОНП

О. С. Савенко

Завідувач кафедри КПС

Т. О. Говорущенко