



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **90669** (13) **U**  
(51) МПК (2014.01)  
**A61B 5/00**

## (12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: <b>u 2013 13984</b>	(72) Винахідник(и): <b>Богмат Людмила Феодосіївна (UA), Рак Лариса Іванівна (UA), Висоцька Олена Володимирівна (UA), Сватенко Ольга Олександрівна (UA)</b>
(22) Дата подання заявки: <b>02.12.2013</b>	
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: <b>10.06.2014</b>	
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: <b>10.06.2014, Бюл.№ 11</b>	(73) Власник(и): <b>ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ РАДІОЕЛЕКТРОНІКИ, пр. Леніна, 14, м. Харків, 61166 (UA), ДЕРЖАВНА УСТАНОВА "ІНСТИТУТ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я ДІТЕЙ ТА ПІДЛІТКІВ НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ", пр. 50-річчя ВЛКСМ, 52-а, м. Харків, 61153 (UA)</b>

## (54) СПОСІБ ВИБОРУ ПРЕПАРАТІВ ПРИ СИСТОЛІЧНІЙ ДИСФУНКЦІЇ У ПІДЛІТКІВ З ЗАХВОРЮВАННЯМИ СЕРЦЯ

### (57) Реферат:

Спосіб вибору препаратів при систолічній дисфункції у підлітків з захворюваннями серця включає проведення тестового опитування, визначення морфофункціональних характеристик серця, таких як наявність/відсутність порушень провідності й ритму, артеріальної гіпертензії, ЧСС, УО, гіпертрофія лівого шлуночка. За допомогою математичного апарату визначають найбільш пріоритетний лікарський препарат для пацієнта. Додатково уточнюють індекс маси тіла, тривалість і переносимість фізичних навантажень або заняття спортом, інфекційний чинник і токсичні впливи. Визначають морфофункціональні характеристики серця, такі як розміри лівого шлуночка (наявність його ремоделювання), правого шлуночка, фракцію викиду лівого шлуночка, наявність/відсутність діастолічної або міокардіальної дисфункції, тип реакції міокарда на фізичне навантаження. Як математичний апарат використано метод аналітичних мереж, за допомогою якого проводять вибір лікарських препаратів з множини можливих варіантів з урахуванням показників стану пацієнта, залежностей між цими показниками і лікарськими препаратами та зворотних зв'язків між ними.

U  
90669  
UA



Корисна модель належить до медицини, а саме до вибору препаратів при систолічній дисфункції міокарда та субклінічних варіантах хронічної серцевої недостатності, і може бути використана в кардіології та педіатрії.

В світі з кожним роком збільшується поширеність серцево-судинних захворювань, які займають перше місце серед причин смерті людей не лише в літньому і старечому віці, але й зрілого працездатного покоління. Все більшого поширення набуває кардіальна патологія і в практиці педіатра, як за рахунок вродженої патології (вроджені вади серця, аномалії провідної системи та порушення ритму, малі структурні аномалії серця, мітохондріальні хвороби), так і придбаной (запальні кардіоміопатії, вторинні кардіоміопатії на тлі ендокринних захворювань, важких інфекцій, токсичних уражень, дефіцитних станів та ін.). Найбільший терапевтичний ефект лікування надає при його своєчасному призначенні в разі ранньої діагностики патології, і саме це є основою профілактики ускладнень і несприятливих наслідків.

Особливістю дитячого та підліткового віку є часта відсутність характерних скарг і безсимптомний розвиток захворювання. В зв'язку з цим нерідко таке ускладнення, як хронічна серцева недостатність (ХСН), розвивається непомітно для пацієнта. Хворий просто зменшує свою фізичну активність, що з боку може виглядати як "дорослішання", "прояв серйозності", "зміна інтересів". ХСН формується поступово, і періоду виражених клінічних проявів передуює період прихованої міокардіальної, систолічної або діастолічної дисфункції. Дисфункція міокарда констатується при цьому під час проведення ультразвукового дослідження (УЗД) в стані спокою або лише після проби з фізичним навантаженням. За відсутності коректних своєчасних терапевтичних заходів процес формування ХСН прогресує і неухильно веде до тяжких наслідків: зниженню фізичної активності та працездатності пацієнтів, появі клінічних ознак (в першу чергу - задишки, розвитку набрякового синдрому), інвалідизації та погіршенню якості життя хворих, скороченню тривалості життя й збільшенню ризику раптових фатальних подій.

У зв'язку з вищесказаним, пріоритетним напрямом підліткової кардіології сьогодні є розробка ефективної лікувальної тактики при субклінічних варіантах ХСН і профілактика прогресування дисфункції серця. В даний час існують протоколи лікування ХСН у дорослих, у тому числі й такої її стадії, як безсимптомна систолічна дисфункція серця, які включають препарати з доведеною ефективністю дії в різновікових групах хворих. Це засоби, що блокують основну ланку формування й прогресування даної патології - активацію нейрогуморальних систем і, перш за все, симпато-адреналову та ренін-ангіотензин-альдостеронову. В педіатричній практиці аналогічні протоколи існують лише для хворих з вираженою ХСН. Проблема оптимальної терапії пацієнтів з прихованою дисфункцією серця ефективними засобами залишається актуальною проблемою.

На даний час найбільш поширеним є емпіричний спосіб вибору препаратів для лікування субклінічної ХСН і прихованої дисфункції міокарда. При цьому лікар діє інтуїтивно, використовуючи особистий досвід і кваліфікацію.

Недолік такого способу полягає в ризику неправильного вибору з великого набору медикаментів і комбінацій препаратів. Помилкове рішення може привести як до неефективності лікування, так і до погіршення стану хворого. В зв'язку з цим, особливої важливості набуває забезпечення підтримки прийняття правильного рішення при призначенні необхідного препарату.

Відомим є спосіб підбору препаратів для лікування артеріальної гіпертонії [Патент РФ № 2302816 МПК А61В 5/0452, опубл. 20.07.07], який ґрунтується на проведенні спектрального аналізу варіабельності кардіоритму з реєстрацією частот хвиль в діапазонах LF, HF. При цьому хворому додатково реєструють коливання в діапазоні VLF і UVLF. Визначають величини значень функцій спектральної щільності потужності в цих діапазонах і знаходять сумарну щільність потужності кардіоритму Power. При Power менше 50 балів призначають бета-блокатори, при 50-150 балів призначають інгібітори ангіотензин-конвертуючого ферменту, при більше 150 балів призначають антагоністи кальцію.

Недоліком способу є те, що не враховується комплекс параметрів стану пацієнта.

Найбільш близьким аналогом за функціональним призначенням є спосіб індивідуального вибору гіпотензивного препарату для лікування артеріальної гіпертензії [Патент РФ № 2232543 МПК А61В 5/00, А61В 5/02, опубл. 20.07.04], який полягає в проведенні тестового опитування: старечий вік, наявність вагітності, подагри, цукрового діабету, хронічної обструктивної хвороби легень, серцевої недостатності, ниркової недостатності, стенокардії напруження, аритмії, енцефалопатії, захворювань периферичних артерій; морфофункціональних змін з боку серця: наявність гіпертрофії лівого шлуночка (ЛШ), ортостатичних реакцій, брадикардії, блокади серця; аналізу підвищених величин: загального периферичного опору судин, частоти серцевих скорочень (ЧСС), ударного об'єму (УО), холестерину, креатиніну, глюкози, сечової кислоти та

калію крові. Для кожного препарату обчислюється апостеріорна вірогідність його вибору за формулою Байєса. Вибір найбільш пріоритетного в конкретному випадку препарату проводиться на підставі максимальної відповідності ефектів дії препарату на параметри стану хворого. Застосування математичного апарату нечіткої логіки дозволяє формалізувати процес прийняття обґрунтованого рішення, особливо в умовах неповноти інформації, і врахувати комплекс параметрів стану пацієнта.

Недоліком способу є неможливість вибору препаратів для лікування систолічної та діастолічної дисфункцій серця як ранніх стадій ХСН у підлітків.

Задачею корисної моделі є підвищення достовірності та обґрунтованості рішення на етапі формування лікувальних заходів.

Поставлена задача вирішується тим, що в способі вибору препаратів при систолічній дисфункції у підлітків з захворюваннями серця, який полягає в тому, що проводять тестове опитування, визначають морфофункціональні характеристики серця, такі як наявність/відсутність порушень провідності й ритму, артеріальної гіпертензії, ЧСС, УО, гіпертрофія ЛШ, і потім за допомогою математичного апарату визначають найбільш пріоритетний лікарський препарат для пацієнта, згідно запропонованої корисної моделі, уточнюють індекс маси тіла, тривалість і переносимість фізичних навантажень або заняття спортом, інфекційний чинник і токсичні впливи, визначають морфофункціональні характеристики серця, такі як розміри ЛШ (наявність його ремоделювання), правого шлуночка, фракцію викиду (ФВ) ЛШ, наявність/відсутність діастолічної або міокардіальної дисфункції, тип реакції міокарда на фізичне навантаження, як математичний апарат використано метод аналітичних мереж, за допомогою якого проводять вибір лікарських препаратів з множини можливих варіантів з урахуванням показників стану пацієнта, залежностей між цими показниками і лікарськими препаратами та зворотних зв'язків між ними.

На фіг. 1 зображена мережева модель вибору оптимальних лікарських препаратів при систолічній дисфункції у підлітків з захворюваннями серця.

На фіг. 2 представлена матриця парних порівнянь  $A_1$  ознак для групи препаратів  $e_{a1}$ .

На фіг. 3 представлена матриця парних порівнянь  $A_2$  груп препаратів з ознакою  $e_{k1}$ .

На фіг. 4 представлена матриця парних порівнянь  $A_3$  ознак для препарату  $e_{n11}$  з групи  $e_{a1}$ .

На фіг. 5 представлена матриця парних порівнянь  $A_4$  препаратів з ознакою  $e_{a11}$  для групи препаратів  $e_{a1}$ .

На фіг. 6 представлений вектор пріоритетів груп препаратів при  $e_{k1}$ .

На фіг. 7 приведена суперматриця для визначення граничних пріоритетів елементів мережі.

На фіг. 8 показана стохастична суперматриця для задачі визначення групи лікарських препаратів.

На фіг. 9 представлена матриця парних порівнянь груп препаратів з ознакою  $e_{k1}$  для прикладу 1.

На фіг. 10 представлений вектор пріоритетів груп препаратів при  $e_{k1}$  для прикладу 1.

На фіг. 11 показана стохастична суперматриця для задачі визначення групи лікарських препаратів для прикладу 1.

На фіг. 12 представлена матриця парних порівнянь препаратів з ознакою  $e_{a11}$  для групи препаратів  $e_{a1}$  для прикладу 1.

На фіг. 13 представлений вектор пріоритетів препаратів при  $e_{a11}$  для  $e_{a1}$  для прикладу 1.

На фіг. 14 показана стохастична суперматриця для задачі визначення препарату з групи  $e_{a1}$  для прикладу 1.

На фіг. 15 представлена матриця парних порівнянь груп препаратів з ознакою  $e_{k1}$  для прикладу 2.

На фіг. 16 представлений вектор пріоритетів груп препаратів при  $e_{k1}$  для прикладу 2.

На фіг. 17 показана стохастична суперматриця для задачі визначення групи лікарських препаратів для прикладу 2.

На фіг. 18 представлена матриця парних порівнянь препаратів з ознакою  $e_{a41}$  для групи препаратів  $e_{a4}$  для прикладу 2.

На фіг. 19 представлений вектор пріоритетів препаратів при  $e_{a41}$  для  $e_{a4}$  для прикладу 2.

На фіг. 20 показана стохастична суперматриця для задачі визначення препарату з групи  $e_{a4}$  для прикладу 2.

На фіг. 21 представлена матриця парних порівнянь груп препаратів з ознакою  $e_{k1}$  для прикладу 3.

На фіг. 22 представлений вектор пріоритетів груп препаратів при  $e_{k1}$  для прикладу 3.

На фіг. 23 показана стохастична суперматриця для задачі визначення групи лікарських препаратів для прикладу 3.

На фіг. 24 представлена матриця парних порівнянь препаратів з ознакою  $e_{a31}$  для групи препаратів  $e_{a3}$  для прикладу 3.

На фіг. 25 представлений вектор пріоритетів препаратів при  $e_{a31}$  для  $e_{a3}$  дздля прикладу 3.

На фіг. 26 показана стохастична суперматриця для задачі визначення препарату з групи  $e_{a3}$  для прикладу 3.

Таблиця 1 - Значення граничних пріоритетів груп лікарських препаратів для прикладу 1.

Таблиця 2 - Значення граничних пріоритетів лікарських препаратів з групи  $e_{a1}$  для прикладу 1.

Таблиця 3 - Значення граничних пріоритетів груп лікарських препаратів для прикладу 2.

Таблиця 4 - Значення граничних пріоритетів лікарських препаратів з групи  $e_{a4}$  для прикладу 2.

Таблиця 5 - Значення граничних пріоритетів груп лікарських препаратів для прикладу 3.

Таблиця 6 - Значення граничних пріоритетів лікарських препаратів з групи  $e_{a3}$  для прикладу 3.

Розглянемо більш детально запропонований спосіб. Для призначення ефективного лікування лікарю-кардіологу необхідно проаналізувати великий набір взаємозалежних ознак, що істотно ускладнює завдання. Різні значення параметрів, що характеризують клінічні прояви хвороби, вимагають застосування різних лікарських препаратів. Призначення їх виконується лікарем згідно з протоколами лікування конкретного захворювання в період його розпалу, проте діючі протоколи не передбачають лікування дітей і підлітків з систолічною та діастолічною дисфункцією серця як ранніх стадій ХСН, яка нерідко ускладнює запальні й неzapальні захворювання серцево-судинної системи. Тому на ранніх етапах формування ХСН і при прихованій дисфункції міокарда лікар більшою мірою діє інтуїтивно, а успіх лікування багато в чому визначається його кваліфікацією. Прийняття помилкового рішення кардіологом може привести як до неефективності лікування на рівні дії плацебо, так і до погіршення стану хворого й прогресування ХСН. Тому для підтримки прийняття вірного рішення при призначенні необхідного препарату доцільно використовувати метод аналітичних мереж, який дозволяє вибрати кращий з альтернативних варіантів і врахувати наявні зворотні зв'язки між елементами. Один з головних аспектів цього методу пов'язаний з обробкою експертних думок за допомогою надійного математичного апарату.

В способі вибору препаратів при систолічній дисфункції у підлітків з захворюваннями серця спочатку виконувався детальний опис даної проблеми, а також визначалися можливі результати рішень. Детально охарактеризовувалися впливи, які визначали структуру рішення.

Відомо, що для лікування початкових стадій ХСН у підлітків можуть використовуватися наступні групи препаратів: інгібітори ангіотензин-перетворюючого ферменту (ІАПФ), бета-адреноблокатори та кардіометаболічні засоби, ефективність яких доведена відносно хворих з ХСН.

З ІАПФ експертами були вибрані 3 препарати: еналаприл, каптоприл, лізиноприл, оскільки їх застосування дозволене в дитячому віці. З бета-адреноблокаторів - метопролол, карведілол і бісопролол; з кардіометаболічних препаратів тіотриазолін, триметазидин, L-карнітин, оскільки ефективність саме цих ліків переконливо доведена.

Враховують можливість застосування всіх комбінацій пар препаратів, що належать двом різним групам.

Потім будувалася мережева структура, що складалася з організованих за рівнями елементів  $e$  (фіг. 1). На першому рівні розташовувалася мета. На подальших - критерії  $e_{k_i}$  що входили до набору  $S_1$  і представляли собою медичні показники, та альтернативи  $e_{a_i}$ , що входили до набору  $S_2$  і являли собою групи лікарських засобів, де  $i$  - номер елемента в наборі.

До складу кожного критерію  $e_{k_i}$  входив набір  $S_{k_i}$ , підкритеріїв  $e_{k_{ij}}$  та набір  $S_{g_i}$  альтернативних груп препаратів  $e_{g_i}$ , де  $j$  - номер підкритерію в наборі.

До складу кожної альтернативи  $e_{a_i}$  входив набір  $S_{a_i}$  медичних показників  $e_{a_{ij}}$  та набір  $S_{p_i}$  альтернативних препаратів  $e_{p_{ij}}$ . В свою чергу, до складу кожного показника  $e_{a_{ij}}$  входив набір  $S_{z_{ijk}}$  підкритеріїв  $e_{z_{ijk}}$  та набір  $S_{np_{ijk}}$  альтернативних препаратів  $e_{np_{ijk}}$ , де  $k$  - номер підкритерію в наборі.

При консультації з лікарями-експертами як критерії, що складають набір  $S_1$ , були взяті 4 показники  $e_{k_i}$ ,  $i = 1 \dots 4$ , найбільш значимі при виборі груп лікарських препаратів:  $e_{k_1}$  - ФВ,  $e_{k_2}$  - порушення ритму,  $e_{k_3}$  - вплив токсичних речовин (перенесені тяжкі інфекційні захворювання, токсичні стани, наркоз, наявність хронічних осередків інфекції; гострі алергічні стани),  $e_{k_4}$  - розміри ЛШ.

Як альтернативи, що складають набір  $S_2$ , виступали 3 групи лікарських препаратів і комбінацій  $e_{a_i}$ ,  $i = 1 \dots 6$ :  $e_{a_1}$ -ІАПФ,  $e_{a_2}$  - бета-адреноблокатори,  $e_{a_3}$  - кардіометаболічні засоби,

еа<sub>4</sub>-іАПФ + бета-адреноблокатори, еа<sub>5</sub> - бета-адреноблокатори + кардіометаболічні засоби, еа<sub>6</sub>-іАПФ + кардіометаболічні засоби.

Підкритеріями, що складають набір С<sub>к</sub>, і = 1...4, виступали: для ек<sub>1</sub>: ек<sub>11</sub> - <50, ек<sub>12</sub>-51-55, ек<sub>13</sub>-56-61; для ек<sub>2</sub>: ек<sub>21</sub> - тахікардія, ек<sub>22</sub> - аритмія, ек<sub>23</sub> - інші, ек<sub>24</sub> - відсутні; для ек<sub>3</sub>: ек<sub>31</sub> - є, ек<sub>32</sub> - відсутній; для ек<sub>4</sub>: ек<sub>41</sub> - ремоделювання, ек<sub>42</sub> - нормальний.

Кожному набору підкритеріїв С<sub>к</sub> відповідав набір альтернатив С<sub>г</sub>, і = 1...4, представлений групами лікарських препаратів і їх комбінаціями е<sub>г</sub>, і = 1...6.

С<sub>г</sub> містив наступні елементи: е<sub>г1</sub>-іАПФ, е<sub>г2</sub>- бета-адреноблокатори, е<sub>г3</sub>- кардіометаболічні засоби, е<sub>г4</sub>-іАПФ + бета-адреноблокатори, е<sub>г5</sub> - бета-адреноблокатори + кардіометаболічні засоби, е<sub>г6</sub>-іАПФ + кардіометаболічні засоби.

Для кожної альтернативи, були обрані препарати, які складали набори С<sub>п</sub>.

Для еа<sub>1</sub> були вибрані препарати е<sub>п</sub><sub>ij</sub>, і=1, j=1...3: е<sub>п11</sub> - еналаприл, е<sub>п12</sub> - каптоприл, е<sub>п13</sub> - лізиноприл; для еа<sub>2</sub>: е<sub>п21</sub> - метопролол, е<sub>п22</sub> - карведілол, е<sub>п23</sub> - бісопролол; для еа<sub>3</sub>: е<sub>п31</sub> - тіотриазолін, е<sub>п32</sub> - триметазидин, е<sub>п33</sub>-L-карнітин; для еа<sub>4</sub>: е<sub>п41</sub> - еналаприл + метопролол, е<sub>п42</sub> - еналаприл + карведілол, е<sub>п43</sub> - еналаприл + бісопролол, е<sub>п44</sub>-каптоприл + метопролол, е<sub>п45</sub> - каптоприл + карведілол, е<sub>п46</sub> - каптоприл + бісопролол, е<sub>п47</sub> - лізиноприл + метопролол, е<sub>п48</sub> - лізиноприл + карведілол, е<sub>п49</sub> - лізиноприл + бісопролол; для еа<sub>5</sub>: е<sub>п51</sub> - метопролол + тіотриазолін, е<sub>п52</sub> - метопролол + триметазидин, е<sub>п53</sub> - метопролол + L-карнітин, е<sub>п54</sub> - метопролол + тіотриазолін, е<sub>п55</sub> - метопролол + триметазидин, е<sub>п56</sub> - метопролол + L-карнітин, е<sub>п57</sub> - бісопролол + тіотриазолін, е<sub>п58</sub> - бісопролол + триметазидин, е<sub>п59</sub> -бісопролол + L-карнітин; для еа<sub>6</sub>: е<sub>п61</sub> - еналаприл + тіотриазолін, е<sub>п62</sub> - каптоприл + тіотриазолін, е<sub>п63</sub> - лізиноприл + тіотриазолін, е<sub>п64</sub> - еналаприл + триметазидин, е<sub>п65</sub> - каптоприл + триметазидин, е<sub>п66</sub> - лізиноприл + триметазидин, е<sub>п67</sub>- еналаприл + L-карнітин, е<sub>п68</sub> - каптоприл + L-карнітин, е<sub>п69</sub> - лізиноприл + L-карнітин.

Кожному набору С<sub>п</sub> відповідав набір критеріїв Са<sub>і</sub>, і=1...6.

Са<sub>1</sub> містив наступні елементи еа<sub>ij</sub>. еа<sub>11</sub> - дія, еа<sub>12</sub>- вага. Са<sub>2</sub> включав: еа<sub>21</sub> - ФВ, еа<sub>22</sub> - порушення ритму, еа<sub>23</sub> - зміни міокарда, еа<sub>24</sub> - діастолічна дисфункція; Са<sub>3</sub>: еа<sub>31</sub> - зміни міокарда, еа<sub>32</sub> - вага, еа<sub>33</sub> - фізичне навантаження; Са<sub>4</sub>: еа<sub>41</sub> - дія, еа<sub>42</sub> - вага, еа<sub>43</sub> - порушення ритму, еа<sub>44</sub> - зміни міокарда, еа<sub>45</sub> - діастолічна дисфункція; С<sub>5</sub> містив: еа<sub>51</sub> - порушення ритму, еа<sub>52</sub> - зміни міокарда, еа<sub>53</sub> - діастолічна дисфункція, еа<sub>54</sub> - вага, еа<sub>55</sub> - фізичне навантаження; Са<sub>6</sub>: еа<sub>61</sub> - дія, еа<sub>62</sub> - вага, еа<sub>63</sub> зміни міокарда, еа<sub>64</sub> - фізичне навантаження.

Для еа<sub>11</sub> підкритеріями, що складають набір С<sub>з</sub><sub>ij</sub>, і = 1, j=1, були: ез<sub>111</sub> - повільна, ез<sub>112</sub> - швидка; для еа<sub>12</sub>: ез<sub>121</sub> - знижена, ез<sub>122</sub> - нормальна, ез<sub>123</sub> - надмірна, ез<sub>124</sub> - ожиріння; для еа<sub>21</sub>: ез<sub>211</sub> - <50, ез<sub>212</sub>-50-55, ез<sub>213</sub>-55-61; для еа<sub>22</sub>: ез<sub>221</sub>- тахікардія, ез<sub>222</sub> - аритмія, ез<sub>223</sub>-інші; для еа<sub>23</sub>: ез<sub>231</sub> - ішемічні, ез<sub>232</sub> - дистрофічні, ез<sub>233</sub> - відсутні; для еа<sub>24</sub>: ез<sub>241</sub>- є, ез<sub>242</sub>- відсутні; для еа<sub>31</sub>: ез<sub>311</sub>- ішемічні, ез<sub>312</sub> - дистрофічні, ез<sub>313</sub> - відсутні; для еа<sub>32</sub>: ез<sub>321</sub> - знижена, ез<sub>322</sub> - нормальна, ез<sub>323</sub> - надмірна, ез<sub>324</sub> - ожиріння; для еа<sub>33</sub>: ез<sub>331</sub> - низьке, ез<sub>332</sub> - регулярно високе, ез<sub>333</sub> - відсутнє; для еа<sub>41</sub>: ез<sub>411</sub> - повільна, ез<sub>412</sub> - швидка; для еа<sub>42</sub>: ез<sub>421</sub> - знижена, ез<sub>422</sub> - нормальна, ез<sub>423</sub> - надмірна, ез<sub>424</sub> - ожиріння; для еа<sub>43</sub>: ез<sub>431</sub> - тахікардія, ез<sub>432</sub> - аритмія, ез<sub>433</sub> - інші; для еа<sub>44</sub>: ез<sub>441</sub> - ішемічні, ез<sub>442</sub> - дистрофічні, ез<sub>443</sub>- відсутні; для еа<sub>45</sub>: ез<sub>451</sub> - є, ез<sub>452</sub> - відсутні; для еа<sub>51</sub>: ез<sub>511</sub> - тахікардія, ез<sub>512</sub> - аритмія, ез<sub>513</sub> - інші; для еа<sub>52</sub>: ез<sub>521</sub> - ішемічні, ез<sub>522</sub> - дистрофічні, ез<sub>523</sub> - відсутні; для еа<sub>53</sub>: ез<sub>531</sub> - є, ез<sub>532</sub> - відсутні; для еа<sub>54</sub>: ез<sub>541</sub> - знижена, ез<sub>542</sub> - нормальна, ез<sub>543</sub> - надмірна, ез<sub>544</sub> - ожиріння; для еа<sub>55</sub>: ез<sub>551</sub> - низьке, ез<sub>552</sub> - регулярно високе, ез<sub>553</sub> - відсутнє; для еа<sub>61</sub>: ез<sub>611</sub> - повільна, ез<sub>612</sub> - швидка; для еа<sub>62</sub>: ез<sub>621</sub> - знижена, ез<sub>622</sub> - нормальна, ез<sub>623</sub> - надмірна, ез<sub>624</sub> - ожиріння; для еа<sub>63</sub>: ез<sub>631</sub> - ішемічні, ез<sub>632</sub> - дистрофічні, ез<sub>633</sub> - відсутні; для еа<sub>64</sub>: ез<sub>641</sub> - низьке, ез<sub>642</sub> - регулярно високе, ез<sub>643</sub> - відсутнє.

Кожному набору підкритеріїв С<sub>з</sub><sub>ij</sub> відповідав набір альтернатив С<sub>пн</sub><sub>ij</sub>, представлений лікарськими препаратами. С<sub>пн</sub><sub>1j</sub> містили наступні елементи е<sub>пн</sub><sub>ijk</sub>: е<sub>пн1j1</sub> - еналаприл, е<sub>пн1j2</sub> - каптоприл, е<sub>пн1j3</sub> -лізиноприл; С<sub>пн</sub><sub>2j</sub>: е<sub>пн2j1</sub> - метопролол, е<sub>пн2j2</sub> - карведілол, е<sub>пн2j3</sub> -бісопролол. С<sub>пн</sub><sub>3j</sub>: е<sub>пн3j1</sub> - тіотриазолін, е<sub>пн3j2</sub> - триметазидин, е<sub>пн3j3</sub>-L-карнітин; С<sub>пн</sub><sub>4j</sub>: е<sub>пн4j1</sub> - еналаприл + метопролол, е<sub>пн4j2</sub> - еналаприл + карведілол, е<sub>пн4j3</sub> - еналаприл + бісопролол, е<sub>пн4j4</sub> - каптоприл + метопролол, е<sub>пн4j5</sub> - каптоприл + карведілол, е<sub>пн4j6</sub> - каптоприл + бісопролол, е<sub>пн4j7</sub> - лізиноприл + метопролол, е<sub>пн4j8</sub> - лізиноприл + карведілол, е<sub>пн4j9</sub>- лізиноприл + бісопролол; С<sub>пн</sub><sub>5j</sub>: е<sub>пн5j1</sub> - метопролол + тіотриазолін, е<sub>пн5j2</sub> - метопролол + триметазидин, е<sub>пн5j3</sub> - метопролол + L-карнітин, е<sub>пн5j4</sub>- метопролол + тіотриазолін, е<sub>пн5j5</sub> - метопролол + триметазидин, е<sub>пн5j6</sub>- метопролол + L-карнітин, е<sub>пн5j7</sub> - бісопролол + тіотриазолін, е<sub>пн5j8</sub> - бісопролол + триметазидин, е<sub>пн5j9</sub>-бісопролол + L-карнітин; С<sub>пн</sub><sub>6j</sub>: е<sub>пн6j1</sub>- еналаприл + тіотриазолін, е<sub>пн6j2</sub>- каптоприл + тіотриазолін, е<sub>пн6j3</sub>- лізиноприл + тіотриазолін, е<sub>пн6j4</sub> - еналаприл + триметазидин, е<sub>пн6j5</sub> - каптоприл + триметазидин, е<sub>пн6j6</sub> - лізиноприл +

триметазидин, епн<sub>617</sub> - еналаприл + L-карнітин, епн<sub>618</sub> - каптоприл + L-карнітин, епн<sub>619</sub> - лізиноприл + L-карнітин.

Потім виконують формування матриць парних порівнянь А на підставі експертних суджень. При заповненні матриць, приведених на фіг. 2-5, лікар відповідав на питання: яка з двох ознак є характернішою для призначення даної групи препаратів і наскільки більш характерною?; яка з двох груп препаратів з більшою вірогідністю призначається при даній ознаці й з наскільки більшою вірогідністю?; яка з двох ознак є характернішою для даного препарату і наскільки більш характерною?; який з двох препаратів з більшою вірогідністю призначається при даній ознаці й з наскільки більшою вірогідністю?.

Експертні судження записували в позиції вище головної діагоналі матриці. Думки представлялися вербальними оцінками: "однаково", "середньо", "помірно", "сильно", "дуже сильно" й "абсолютно", яким відповідали числа: 1, 3, 5, 7, 9. Проміжні значення 2, 4, 6, 8 використовувалися як компроміс між сусідніми вербальними оцінками. Для представлення зворотних переваг застосовувалися величини 1/2, 1/3..., 1/9.

Далі визначають вектори пріоритетів альтернатив, критеріїв і підкритеріїв з матриць парних порівнянь, заповнених експертами. За отриманими матрицями парних порівнянь кожного елемента кластера обчислювалися локальні пріоритети порівнюваних елементів відповідно до виразу:

$$w_i = \sqrt[n]{\prod_{j=1}^n a_{ij}} / \sum_{i=1}^n \sqrt[n]{\prod_{k=1}^n a_{ik}}, \quad (1)$$

де n - кількість порівнюваних об'єктів;

$a_{ij}$ ,  $a_{ik}$  - ступені пріоритету j-го порівнюваного об'єкта над k-м.

Формують матриця локальних пріоритетів нижнього рівня  $w^1$  розмірністю  $m \times n$  елементів і вектор-стовпець верхнього рівня  $w^2$  розмірністю n елементів. Елементи  $w^1$  і  $w^2$  визначаються за виразом (1) для відповідних матриць парних порівнянь. Вектор глобальних пріоритетів альтернатив розмірністю m елементів визначається множенням відповідних локальних пріоритетів:

$$w^g = w^1 \times w^2. \quad (2)$$

На фіг. 6 приведений вектор пріоритетів, обчислений відповідно до виразу (2) з матриць парних порівнянь, який відображує пріоритети груп препаратів при  $e_{k1}$ . Максимальне значення у векторі глобальних пріоритетів відповідатиме найкращому, з точки зору заданих критеріїв і суджень, варіанту.

Виконують перевірку узгодженості суджень. Індекс узгодженості матриці парних порівнянь С.І. обчислювався за формулою:

$$C.I. = \frac{\lambda_{\max} - \ell}{\ell - 1}, \quad (3)$$

де  $\lambda_{\max}$  - головне власне значення А,  $\lambda_{\max} = \sum_{i=1}^{\ell} \lambda_i$ ,

$\ell$  - розмірність матриці.

Відношення узгодженості виходило шляхом порівняння індексу СІ. з відповідним числом з множини, де кожне число є математичне очікування випадкового індексу узгодженості, обчислене на великій вибірці випадково згенерованих обернено симетричних матриць, елементами яких є числа зі шкали: 1/9, 1/8..., 1/2, 1, 2..., 8, 9.

Обчислений з матриці парних порівнянь власний вектор вважався прийнятний в тому випадку, якщо відношення  $C.I. < 0,10$ . Для матриць порядку  $\ell=3$  бажано виконання умови  $C.I. < 0,05$ , а для  $\ell=4$   $C.I. < 0,08$ . Якщо відношення узгодженості перевищувало прийнятне значення, проводилося глибше вивчення проблеми, й експертні оцінки передивлялися шляхом зміни міри неузгодженості в меншу сторону. Для цього необхідно визначити ті позиції в матриці суджень, які мають максимальний внесок до величини відношення узгодженості, і спробувати змінити міру неузгодженості в меншу сторону, ґрунтуючись на глибшому аналізі питання.

Після цього формувалися суперматриці, за допомогою яких представлялися взаємні впливи елементів в мережі. Кожен стовпець в матриці представляв собою головний власний вектор

впливу елементів  $i$ -го компонента мережі на елементи  $j$ -го компонента. Нульові елементи вектора відповідали елементам, що не чинять вплив.

Таким чином, отримані з парних порівнянь вектори пріоритетів записувалися як відповідні блоки суперматриці.

5 Суперматриця мережі (фіг. 1) представлена на фіг. 7. Пріоритети, записані в матриці-блоці  $W_{12}$ , вказують, яка ознака є характернішою при призначенні даного лікування (важливість медичного показника при призначенні медикаментозного засобу). Пріоритети, записані в матриці-блоці  $W_{21}$ , вказують на найбільш прийнятне лікування, якому відповідають дані ознаки (вірогідність призначення даного медикаментозного засобу за даного медичного показника).

10 Виконують парні порівняння елементів кластерів, що визначають їх вплив на елементи в інших кластерах, з якими вони пов'язані, або на елементи власного кластера. В парних порівняннях визначається, який з двох елементів сильніше впливає на заданий елемент і наскільки сильніше. Проводяться парні порівняння кластерів з критеріями керуючої ієрархії. Отримані ваги використовуються як вагові коефіцієнти для елементів відповідних блоків суперматриці. Ваговий коефіцієнт прирівнюється до нуля, якщо кластер не впливає на інші кластери. В результаті множення суперматриці на вагові коефіцієнти кластерів виходить зважена суперматриця, стохастична за стовпцями.

20 Далі проводять обчислення граничних пріоритетів стохастичної суперматриці (фіг. 8). Результат, який дав метод аналізу мереж, - набір пріоритетів (вірогідностей) всіх елементів досліджуваної проблеми. Отримані значення вектора граничних пріоритетів використовуються для вибору найбільш ефективної групи лікарських препаратів при даній сукупності медичних показників. Кращим є препарат з найбільшим значенням.

25 Користь математичної моделі була перевірена на практиці при визначенні тактики лікування у хворих з систолічною дисфункцією серця, які спостерігалися в ДУ "Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України".

Було обстежено й проліковано 57 пацієнтів 10-18 років з дисфункцією міокарда або ХСН 1 та ПА стадії. Для 47 підлітків призначене лікування підтвердило свою ефективність. Таким чином, лікування було призначене безпомилково в 82,5 % випадків.

Приведено 3 клінічних приклади.

30 Приклад 1

Хворий Б., 15 років, був прийнятий на обстеження зі скаргами на підвищену стомлюваність, періодично - головний біль. Спостерігався в клініці з 13 років з приводу диспластичної кардіопатії (розширення кореня аорти, міксоматоз стулок мітрального клапана, пролабування мітрального клапана 1 ст., абераантні хорди в порожнині ЛШ). При об'єктивному обстеженні 35 звертали на себе увагу особливості статури хлопця - високорослість, марфаноподібна конституція, але індекс маси тіла був у нормі ( $19,3 \text{ кг/м}^2$ ). При додатковому обстеженні виявлено наступне. УЗД серця: непостійний пролапс стулок мітрального клапана 1 ст., стулки мітрального клапана потовщені й розпушені; абераантні хорди в порожнині ЛШ; розширення ЛШ (кінцево-сistolічний розмір КСР = 5,74 см, кінцево-діастолічний об'єм КДО = 162,53 мл; індекс кінцево-діастолічного об'єму ІКДО =  $90,29 \text{ мл/м}^2$ ), розширення кореня аорти (3,88 см), ФВ ЛШ 61,7 % 40 (норма 60-75 %). При проведенні стрес-ЕХОКГ (проба з фізичним навантаженням - 20 присідань) відмічена адекватна реакція міокарда (приріст ФВ на 29 %). На ЕКГ - синусова аритмія (функціональна), порушення процесів реполяризації міокарда. Аналіз змін морфофункціональних параметрів серця показав, що протягом року збільшилася дилатація 45 кореня аорти (з 3,62 до 2,88 см) і ЛШ (з 5,05 см до 5,74 см), знизилася його ФВ (з 69,5 % до 61,7 %), тобто в динаміці спостереження відмічено прогресування процесів ремоделювання серця.

Діагноз: диспластична кардіоміопатія (розширення кореня аорти, ЛШ, міксоматоз стулок мітрального клапана, пролабування мітрального клапана 1 ст., абераантні хорди), СН 0.

50 Визначення оптимального лікування систолічної дисфункції та субклінічних стадій ХСН у підлітків проводиться в наступному порядку.

1) Лікар-кардіолог (експерт) на підставі власних висновків заповнює матриці парних порівнянь клінічних ознак і груп лікарських засобів. Отримана матриця парних порівнянь груп препаратів з ознакою  $e_{ij}$  приведена на фіг. 9.

55 2) За формулами (1), (2) розраховуються пріоритети альтернативних груп лікарських препаратів, які представлені на фіг. 10.

3) Оцінка узгодженості в матрицях парних порівнянь проводиться за допомогою індексу узгодженості  $CI$  за формулою (3).

$CI = 0,0113$  для матриці, представленої на фіг. 9, що не перевищує допустимих значень.

60 4) Формують суперматрицю для набору груп препаратів  $C_2$ , яка вже є стохастичною (фіг. 11).



5) Визначаються граничні пріоритети суперматриці (табл. 1). Ознаки ремоделювання серця (розширення ЛШ і кореня аорти) вказують на те, що вже протягом якогось часу в міокарді відбувалася адаптація до погіршення умов функціонування або його перевантаження, що свідчить про початок формування систолічної дисфункції. Для запобігання процесу прогресування ремоделювання серця показано призначення патогенетичної терапії, направленої на блокаду нейрогуморальної активації, - іАПФ, яка сприяє відновленню структури і функції міокарда. Саме ця група препаратів має найбільший пріоритет (0,25797).

6) Лікар-кардіолог на підставі власних висновків заповнює матриці парних порівнянь клінічних ознак і лікарських препаратів з вибраної групи іАПФ. Отримана матриця парних порівнянь препаратів з ознакою  $e_{a11}$  приведена на фіг. 12.

7) За формулами (1), (2) розраховують пріоритети альтернативних лікарських препаратів, які представлені на фіг. 13.

8) Оцінка узгодженості в матрицях парних порівнянь проводиться за допомогою індексу узгодженості  $C.I.$  за формулою (3).

$C.I. = 0$  для матриці, представленої на фіг. 12, що не перевищує допустимих значень.

9) Формується суперматриця для набору препаратів з групи іАПФ, яка також є стохастичною (фіг. 14).

10) Визначаються граничні пріоритети даної суперматриці (табл. 2). З табл. 2 видно, що найбільш пріоритетним в даному випадку є еналаприл (0,84018), препарат, який переконливо позитивно впливає на відновлення насосної та скорочувальної функції і геометрії серця.

#### Приклад 2

Хвора Н., 17 років, була прийнята на обстеження зі скаргами на колючі кардіалгії, задишку після фізичного навантаження. З анамнезу відомо, що погіршення самопочуття та скарги з'явилися близько 1,5 місяців тому, після перенесеного гострого респіраторного захворювання. Хворіє з 10 років, коли вперше перенесла гостру ревматичну лихоманку, не отримувала регулярної біцилінопрофілактики. Фізичний розвиток гармонійний, індекс маси тіла 20,0 кг/м<sup>2</sup>. Об'єктивно вислуховується глухість серцевих тонів, тахікардія (ЧСС 98 уд/хв...), аритмія у вигляді бі- і тригемінії, підтверджені на ЕКГ. При УЗД серця: стулки мітрального клапана розмиті, пролапс мітрального клапана II ст. з пансистолічною регургітацією II ст., аберації хорди в порожнині ЛШ; розміри ЛШ в межах вікової норми (КСР = 4,57 см, КДО = 96,43 мл; ІКДО = 60,65 мл/м<sup>2</sup>), насосна і скорочувальна функція ЛШ знижена (ФВ 42,08 %). Має місце діастолічна дисфункція ЛШ: понижена швидкість трансмітрального кровотоку як в період раннього діастолічного наповнення ( $E = 63,2$  см/с), так і в період передсердної систоли ( $A = 37,43$  см/с), коефіцієнт  $E/A = 1,69$ .

Діагноз: хронічна ревматична хвороба серця, недостатність мітрального клапана, міокардіофіброз з порушенням ритму, СН ПА.

Визначення оптимального лікування систолічної дисфункції та субклінічних стадій ХСН у підлітків проводять в наступному порядку.

1) Лікар-кардіолог на підставі власних висновків заповнює матриці парних порівнянь клінічних ознак і груп лікарських засобів. Отримана матриця парних порівнянь груп препаратів з ознакою  $e_{k1}$  приведена на фіг. 15.

2) За формулами (1), (2) розраховуються пріоритети альтернативних груп лікарських препаратів, які представлені на фіг. 16.

3) Оцінка узгодженості в матрицях парних порівнянь проводять за допомогою індексу узгодженості  $C.I.$  за формулою (3).

$C.I. = 0$  для матриці, представленої на фіг. 15, що не перевищує допустимих значень.

4) Формують суперматрицю для набору груп препаратів  $C_2$ , яка вже є стохастичною (фіг. 17).

5) Визначаються граничні пріоритети суперматриці (табл. 3). Терапія даного пацієнта згідно з протоколами лікування повинна включати іАПФ і бета-адреноблокатори, оскільки у хворого має місце систолічна й діастолічна дисфункція, тахікардія й ектопічні порушення ритму серця. Метод також показав найбільш доцільною комбінацію іАПФ + бета-адреноблокатори (0,25812).

Менший пріоритет має ізольоване призначення бета-адреноблокаторів і комбінації бета-адреноблокатори + кардіометаболічні засоби. Бета-адреноблокатори, поза сумнівом, показані при діастолічній дисфункції і тахіаритміях, проте при вираженому зниженні систолічної функції необхідні іАПФ, які перешкоджають фіброзоутворенню. Метаболічні засоби не покращують структуру міокарда.

6) Лікар-кардіолог на підставі власних висновків заповнює матриці парних порівнянь клінічних ознак і лікарських препаратів з вибраної групи іАПФ + бета-адреноблокатори. Отримана матриця парних порівнянь препаратів з ознакою  $e_{a41}$  приведена на фіг. 18.

7) За формулами (1), (2) розраховують пріоритети альтернативних лікарських препаратів, які представлені на фіг. 19.

8) Оцінка узгодженості в матрицях парних порівнянь проводиться за допомогою індексу узгодженості  $C.I.$  за формулою (3).

5  $C.I. = 0$  для матриці, представленої на фіг. 18, що не перевищує допустимих значень.

9) Формується суперматриця для набору препаратів з групи ІАПФ + бета-адреноблокатори, яка також є стохастичною (фіг. 20).

10) Визначають граничні пріоритети даної суперматриці (табл. 4). З табл. 4 видно, що найбільш пріоритетною в даному випадку є комбінація еналаприл + бісопролол (0,22638).

10 Приклад 3

Хвора В., 14 років, була прийнята на обстеження зі скаргами на колючі та давлячі кардіалгії, що виникають після психоемоційного навантаження. У хворої є супутня патологія - хронічний компенсований тонзиліт, астено-невротичний синдром. Індекс маси тіла дівчинки 16,22 кг/м<sup>2</sup> (нестача маси тіла). При додатковому обстеженні виявлено наступне. УЗД серця: міксоматоз стулок мітрального клапана, прото-мезосистолічний пролапс мітрального клапана 1 ст.; тонкі аберантні хорди в порожнині ЛШ; розміри ЛШ в межах нормальних значень: КСР = 4,34 см, КДО = 4,89мл; ІКДО = 62,82 мл/м<sup>2</sup>; ФВ ЛШ 56,9 % (знижена). При проведенні стрес-ЕХОКГ (проба з фізичним навантаженням - 20 присідань) відмічена адекватна реакція міокарда (ФВ збільшилася на 28 %). На ЕКГ - синусовий ритм, порушення процесів реполяризації міокарда в перетинковій області. Показники діастолічної функції в нормі.

Діагноз: диспластична кардіоміопатія, СН 0.

Визначення оптимального лікування систолічної дисфункції та субклінічних стадій ХСН у підлітків проводиться в наступному порядку.

1) Лікар-кардіолог на підставі власних висновків заповнює матриці парних порівнянь клінічних ознак і груп лікарських засобів. Отримана матриця парних порівнянь груп препаратів з ознакою  $e_{k1}$  приведена на фіг. 21.

2) За формулами (1), (2) розраховуються пріоритети альтернативних груп лікарських препаратів, які представлені на фіг. 22.

3) Оцінка узгодженості в матрицях парних порівнянь проводиться за допомогою індексу узгодженості  $C.I.$  за формулою (3).

$C.I. = 0$  для матриці, представленої на фіг. 21, що не перевищує допустимих значень.

4) Формують суперматрицю для набору груп препаратів  $C_2$ , яка вже є стохастичною (фіг. 23).

5) Визначають граничні пріоритети суперматриці (табл. 5). Терапія даного пацієнта згідно з протоколами лікування повинна включати кардіометаболічні засоби, що й показав метод (0,29680).

6) Лікар-кардіолог на підставі власних висновків заповнює матриці парних порівнянь клінічних ознак і лікарських препаратів з вибраної групи кардіометаболічних засобів. Отримана матриця парних порівнянь препаратів з ознакою  $e_{a31}$  приведена на фіг. 24.

7) За формулами (1), (2) розраховуються пріоритети альтернативних лікарських препаратів, які представлені на фіг. 25.

8) Оцінка узгодженості в матрицях парних порівнянь проводиться за допомогою індексу узгодженості  $C.I.$  за формулою (3).

$C.I. = 0$  для матриці, представленої на фіг. 24, що не перевищує допустимих значень.

9) Формують суперматрицю для набору препаратів з групи кардіометаболічних засобів, яка також є стохастичною (фіг. 26).

10) Визначають граничні пріоритети даної суперматриці (табл. 6).

З табл. 6 видно, що найбільш пріоритетним в даному випадку є L-карнітин (0,75224).

Хворій був призначений курс L-карнітіна на 4 тижні, після якого спостерігалось суб'єктивно поліпшення самопочуття. Контроль ЕХОКГ через 6 місяців констатував збільшення ФВ ЛШ до 65,7 % (норма).

Таким чином, запропонований спосіб дозволяє виконувати достовірний вибір лікарських препаратів для лікування систолічної дисфункції міокарда і субклінічних стадій ХСН у підлітків. Кінцевий результат винаходу - отримання пріоритетів альтернативних лікарських препаратів, на підставі яких можна вибрати найбільш ефективний медикаментозний засіб. Спосіб дозволяє підвищити достовірність і обґрунтованість рішень на етапах формування лікувальних заходів. Запропонований спосіб легко відтворюється в поліклінічних або стаціонарних умовах, і при його використанні досягається значний технічний результат.

Спосіб вибору препаратів при систолічній дисфункції у підлітків з захворюваннями серця

Таблиця 1

	Пріоритети з граничної матриці	Пріоритети, нормовані за кластерами
e <sub>a2</sub>	0,073911	0,14782
e <sub>a5</sub>	0,124836	0,24967
e <sub>a1</sub>	0,128987	0,25797
e <sub>a4</sub>	0,078744	0,15749
e <sub>a3</sub>	0,062197	0,12439
e <sub>a6</sub>	0,031326	0,06265

Таблиця 2

	Пріоритети з граничної матриці	Пріоритети, нормовані за кластерами
e <sub>n12</sub>	0,076484	0,15297
e <sub>n13</sub>	0,003425	0,00685
e <sub>n11</sub>	0,420091	0,84018

Таблиця 3

	Пріоритети з граничної матриці	Пріоритети, нормовані за кластерами
ea2	0,091441	0,18288
ea5	0,109357	0,21871
ea1	0,058585	0,11717
ea4	0,129058	0,25812
ea3	0,032715	0,06543
ea6	0,078844	0,15769

Таблиця 4

	Пріоритети з граничної матриці	Пріоритети, нормовані за кластерами
e <sub>n46</sub>	0,068153	0,13631
e <sub>n45</sub>	0,026679	0,05336
e <sub>n44</sub>	0,040908	0,08182
e <sub>n49</sub>	0,053392	0,10678
e <sub>n48</sub>	0,011918	0,02384
e <sub>n47</sub>	0,026832	0,05366
e <sub>n43</sub>	0,113190	0,22638
e <sub>n42</sub>	0,072298	0,14460
e <sub>n41</sub>	0,086629	0,17326

5

Таблиця 5

	Пріоритети з граничної матриці	Пріоритети, нормовані за кластерами
e <sub>a2</sub>	0,041598	0,08320
e <sub>a5</sub>	0,087164	0,17433
e <sub>a1</sub>	0,080163	0,16033
e <sub>a4</sub>	0,048233	0,09647
e <sub>a3</sub>	0,148401	0,29680
e <sub>a6</sub>	0,094441	0,18888

Таблиця 6

	Пріоритети з граничної матриці	Пріоритети, нормовані за кластерами
e <sub>n33</sub>	0,376120	0,75224
e <sub>n31</sub>	0,047613	0,09523
e <sub>n32</sub>	0,076267	0,15253

## ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

- Спосіб вибору препаратів при систолічній дисфункції у підлітків з захворюваннями серця, який полягає в тому, що проводять тестове опитування, визначають морфофункціональні характеристики серця, такі як наявність/відсутність порушень провідності й ритму, артеріальної гіпертензії, ЧСС, УО, гіпертрофія лівого шлуночка, і потім за допомогою математичного апарату визначають найбільш пріоритетний лікарський препарат для пацієнта, який **відрізняється** тим, що додатково уточнюють індекс маси тіла, тривалість і переносимість фізичних навантажень або заняття спортом, інфекційний чинник і токсичні впливи, визначають морфофункціональні характеристики серця, такі як розміри лівого шлуночка (наявність його ремоделювання), правого шлуночка, фракцію викиду лівого шлуночка, наявність/відсутність діастолічної або міокардіальної дисфункції, тип реакції міокарда на фізичне навантаження, як математичний апарат використано метод аналітичних мереж, за допомогою якого проводять вибір лікарських препаратів з множини можливих варіантів з урахуванням показників стану пацієнта, залежностей між цими показниками і лікарськими препаратами та зворотних зв'язків між ними.

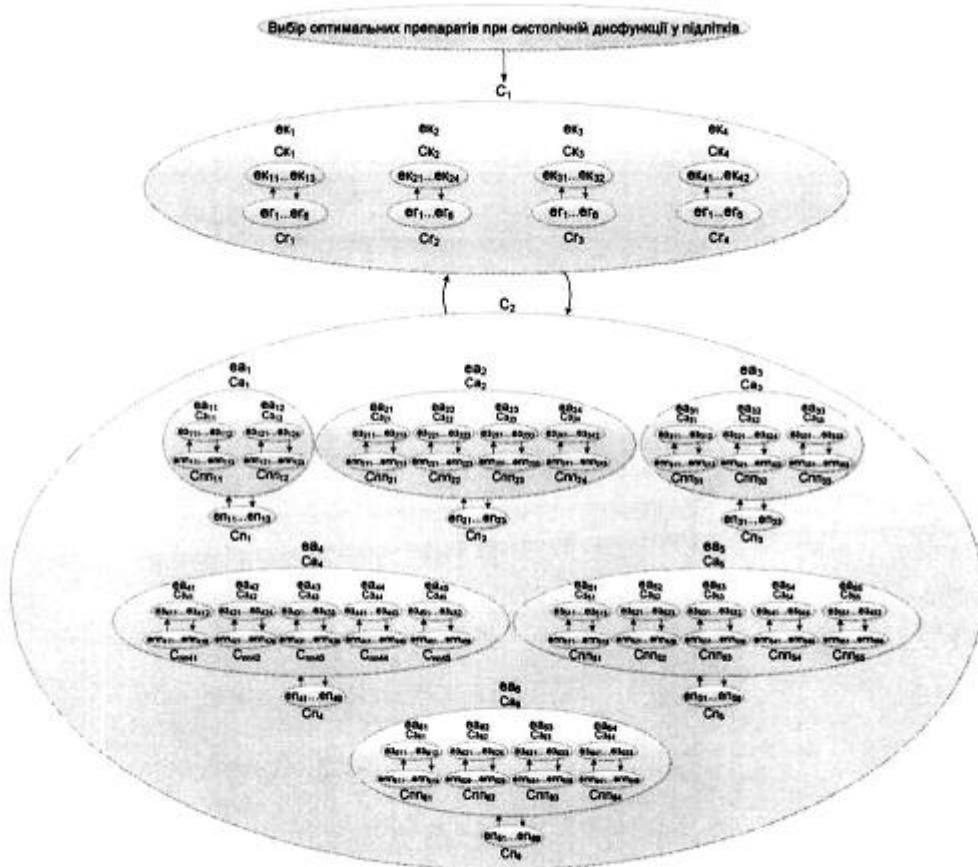


Fig. 1

$$A_1 = \begin{matrix} & e_{\kappa 3} & e_{\kappa 4} & e_{\kappa 2} & e_{\kappa 1} \\ \begin{matrix} e_{\kappa 3} \\ e_{\kappa 4} \\ e_{\kappa 2} \\ e_{\kappa 1} \end{matrix} & \begin{vmatrix} 1 & 1/8 & 1/8 & 1/7 \\ 8 & 1 & 2 & 2 \\ 8 & 1/2 & 1 & 1 \\ 7 & 1/2 & 1 & 1 \end{vmatrix} \end{matrix}$$

Фиг. 2

$$A_2 = \begin{matrix} & e_{a5} & e_{a1} & e_{a4} & e_{a3} & e_{a6} \\ \begin{matrix} e_{a5} \\ e_{a1} \\ e_{a4} \\ e_{a3} \\ e_{a6} \end{matrix} & \begin{vmatrix} 1 & 1/2 & 1/4 & 1/4 & 1/4 \\ 2 & 1 & 1/3 & 1/3 & 1/3 \\ 4 & 3 & 1 & 1 & 1 \\ 4 & 3 & 1 & 1 & 1 \\ 4 & 3 & 1 & 1 & 1 \end{vmatrix} \end{matrix}$$

Фиг. 3

$$A_3 = \begin{matrix} & e_{a12} & e_{a11} \\ \begin{matrix} e_{a12} \\ e_{a11} \end{matrix} & \begin{vmatrix} 1 & 1/8 \\ 8 & 1 \end{vmatrix} \end{matrix}$$

Фиг. 4

$$A_4 = \begin{matrix} & e_{n12} & e_{n11} \\ \begin{matrix} e_{n12} \\ e_{n11} \end{matrix} & \begin{vmatrix} 1 & 1/2 \\ 2 & 1 \end{vmatrix} \end{matrix}$$

Фиг. 5

$$w_I = \begin{vmatrix} e_{a5} & 0,064479 \\ e_{a1} & 0,101257 \\ e_{a4} & 0,278086 \\ e_{a3} & 0,278086 \\ e_{a6} & 0,278086 \end{vmatrix}$$

Фиг. 6

$$W = \begin{array}{c} \begin{array}{c} C_1 \\ e_{\kappa 1} \dots e_{\kappa 4} \end{array} \begin{array}{c|c} C_1 & C_2 \\ \hline e_{a1} \dots e_{a6} & \end{array} \\ \begin{array}{c} C_1 \dots \\ e_{\kappa 4} \\ C_2 \dots \\ e_{a6} \end{array} \begin{array}{c|c} 0 & W_{12} \\ \hline W_{21} & 0 \end{array} \end{array}$$

Фиг. 7

		$C_1$				$C_2$					
		$e_{a1}$	$e_{a4}$	$e_{a3}$	$e_{a6}$	$e_{a1}$	$e_{a4}$	$e_{a3}$	$e_{a6}$	$e_{a1}$	$e_{a6}$
$C_1$	$e_{a1}$	0	0	0	0	0,081305	0,130190	0,040775	0,048152	0,040000	0,135730
	$e_{a4}$	0	0	0	0	0,134951	0,060474	0,444385	0,072993	0,320000	0,318967
	$e_{a3}$	0	0	0	0	0,783744	0,555895	0,262453	0,439427	0,320000	0,385819
	$e_{a6}$	0	0	0	0	0,000000	0,253441	0,252388	0,439427	0,320000	0,159484
$C_2$	$e_{a1}$	0,099998	0,084559	0,111939	0,000000	0	0	0	0	0	0
	$e_{a4}$	0,300003	0,107064	0,079420	0,064479	0	0	0	0	0	0
	$e_{a3}$	0,099999	0,247198	0,126443	0,101257	0	0	0	0	0	0
	$e_{a6}$	0,099999	0,066785	0,088584	0,278086	0	0	0	0	0	0
	$e_{a1}$	0,099998	0,247198	0,296807	0,278086	0	0	0	0	0	0
	$e_{a6}$	0,300003	0,247198	0,296807	0,278092	0	0	0	0	0	0

Фиг. 8

$$A_2 = \begin{matrix} & e_{a5} & e_{a1} & e_{a4} & e_{a3} & e_{a6} \\ \begin{matrix} e_{a5} \\ e_{a1} \\ e_{a4} \\ e_{a3} \\ e_{a6} \end{matrix} & \begin{vmatrix} 1 & 2 & 8 & 1 & 8 \\ 1/2 & 1 & 7 & 1/2 & 7 \\ 1/8 & 1/7 & 1 & 1/8 & 1 \\ 1 & 2 & 8 & 1 & 8 \\ 1/8 & 1/7 & 1 & 1/8 & 1 \end{vmatrix} \end{matrix}$$

Фиг. 9

$$w_1 = \begin{matrix} e_{a5} \\ e_{a1} \\ e_{a4} \\ e_{a3} \\ e_{a6} \end{matrix} \begin{vmatrix} 0,350174 \\ 0,221506 \\ 0,039073 \\ 0,350174 \\ 0,039073 \end{vmatrix}$$

Фиг. 10

		$C_1$				$C_2$					
$W_1 =$	$e_{a2}$	$e_{a2}$	$e_{a4}$	$e_{a2}$	$e_{a2}$	$e_{a1}$	$e_{a4}$	$e_{a1}$	$e_{a4}$	$e_{a1}$	$e_{a4}$
	$e_{a2}$	0	0	0	0	0,081305	0,130190	0,040775	0,048152	0,040000	0,135730
	$e_{a4}$	0	0	0	0	0,134951	0,060474	0,444385	0,072993	0,320000	0,318967
	$e_{a6}$	0	0	0	0	0,783744	0,555895	0,262453	0,439427	0,320000	0,385819
$C_2$	$e_{a2}$	0	0	0	0	0,000000	0,253441	0,252388	0,439427	0,320000	0,159484
	$e_{a5}$	0,100000	0,076923	0,270480	0,000000	0	0	0	0	0	0
	$e_{a1}$	0,299999	0,076923	0,270480	0,350174	0	0	0	0	0	0
	$e_{a4}$	0,100000	0,615385	0,130798	0,221506	0	0	0	0	0	0
	$e_{a3}$	0,100000	0,076923	0,270480	0,039073	0	0	0	0	0	0
	$e_{a6}$	0,099998	0,076923	0,028880	0,350174	0	0	0	0	0	0
$C_1$	$e_{a5}$	0,300004	0,076923	0,028880	0,039073	0	0	0	0	0	0
	$e_{a1}$										

Фиг. 11

$$A_4 = \begin{matrix} & e_{n12} & e_{n11} \\ \begin{matrix} e_{n12} \\ e_{n11} \end{matrix} & \begin{vmatrix} 1 & 1/8 \\ 8 & 1 \end{vmatrix} \end{matrix}$$

Фиг. 12

$$w_2 = \begin{matrix} e_{n12} \\ e_{n11} \end{matrix} \left| \begin{matrix} 0,111111 \\ 0,888889 \end{matrix} \right|$$

Фиг. 13

$$W_2 = \begin{array}{c|cc|ccc} & & C_{a1} & & C_{n1} & & \\ & & e_{a12} & e_{a11} & e_{n12} & e_{n13} & e_{n11} \\ C_{a1} & e_{a12} & 0 & 0 & 0,111111 & 0,888889 & 0,111111 \\ & e_{a11} & 0 & 0 & 0,888889 & 0,111111 & 0,888889 \\ \hline C_{n1} & e_{n12} & 0,470588 & 0,111111 & 0 & 0 & 0 \\ & e_{n13} & 0,058824 & 0,000000 & 0 & 0 & 0 \\ & e_{n11} & 0,470588 & 0,888889 & 0 & 0 & 0 \end{array}$$

Фиг. 14

$$A_2 = \begin{matrix} & e_{a5} & e_{a1} & e_{a4} & e_{a3} & e_{a6} \\ \begin{matrix} e_{a5} \\ e_{a1} \\ e_{a4} \\ e_{a3} \\ e_{a6} \end{matrix} & \left| \begin{matrix} 1 & 1/8 & 1/8 & 1 & 1/8 \\ 8 & 1 & 1 & 8 & 1 \\ 8 & 1 & 1 & 8 & 1 \\ 1 & 1/8 & 1/8 & 1 & 1/8 \\ 8 & 1 & 1 & 8 & 1 \end{matrix} \right| \end{matrix}$$

Фиг. 15

$$w_I = \begin{matrix} e_{a5} \\ e_{a1} \\ e_{a4} \\ e_{a3} \\ e_{a6} \end{matrix} \left| \begin{matrix} 0,038462 \\ 0,307692 \\ 0,307692 \\ 0,038462 \\ 0,307692 \end{matrix} \right|$$

Фиг. 16



		$C_1$				$C_2$					
		$e_{1j}$	$e_{1i}$	$e_{1j}$	$e_{1i}$	$e_{2j}$	$e_{2i}$	$e_{2j}$	$e_{2i}$	$e_{2j}$	$e_{2i}$
$C_1$	$e_{1j}$	0	0	0	0	0,081305	0,130190	0,040775	0,048152	0,040000	0,135730
	$e_{1i}$	0	0	0	0	0,134951	0,060474	0,444385	0,072993	0,320000	0,318967
	$e_{2j}$	0	0	0	0	0,783744	0,555895	0,262453	0,439427	0,320000	0,385819
	$e_{2i}$	0	0	0	0	0,000000	0,253441	0,252388	0,439427	0,320000	0,159484
$W_1 =$	$e_{1j}$	0,062501	0,195122	0,290229	0,000000	0	0	0	0	0	0
	$e_{1i}$	0,375004	0,195122	0,290229	0,038462	0	0	0	0	0	0
	$e_{2j}$	0,062501	0,024390	0,065715	0,307692	0	0	0	0	0	0
	$e_{2i}$	0,062501	0,195122	0,290229	0,307692	0	0	0	0	0	0
	$e_{3j}$	0,062503	0,195122	0,031798	0,038462	0	0	0	0	0	0
	$e_{3i}$	0,374991	0,195122	0,031798	0,307692	0	0	0	0	0	0

Fig. 17

$$A_5 = \begin{matrix} & e_{n46} & e_{n45} & e_{n44} & e_{n43} & e_{n42} & e_{n41} \\ \begin{matrix} e_{n46} \\ e_{n45} \\ e_{n44} \\ e_{n43} \\ e_{n42} \\ e_{n41} \end{matrix} & \begin{vmatrix} 1 & 1 & 1 & 1/8 & 1/8 & 1/8 \\ 1 & 1 & 1 & 1/8 & 1/8 & 1/8 \\ 1 & 1 & 1 & 1/8 & 1/8 & 1/8 \\ 8 & 8 & 8 & 1 & 1 & 1 \\ 8 & 8 & 8 & 1 & 1 & 1 \\ 8 & 8 & 8 & 1 & 1 & 1 \end{vmatrix} \end{matrix}$$

Fig. 18

$$w_3 = \begin{matrix} e_{n46} \\ e_{n45} \\ e_{n44} \\ e_{n43} \\ e_{n42} \\ e_{n41} \end{matrix} \begin{vmatrix} 0,037037 \\ 0,037037 \\ 0,037037 \\ 0,296296 \\ 0,296296 \\ 0,296296 \end{vmatrix}$$

Fig. 19

		$C_{ul}$					$C_{ul}$									
		$e_{ul2}$	$e_{ul1}$	$e_{ul3}$	$e_{ul4}$	$e_{ul5}$	$e_{ul1}$	$e_{ul2}$	$e_{ul3}$	$e_{ul4}$	$e_{ul5}$	$e_{ul1}$	$e_{ul2}$	$e_{ul3}$	$e_{ul4}$	$e_{ul5}$
$C_{ul}$	$e_{ul2}$	0	0	0	0	0	0,055589	0,055589	0,055589	0,421053	0,421053	0,421053	0,052632	0,052632	0,052632	0,052632
	$e_{ul1}$	0	0	0	0	0	0,433283	0,055589	0,055589	0,421053	0,052632	0,052632	0,421053	0,052632	0,421053	0,052632
	$e_{ul3}$	0	0	0	0	0	0,399951	0,399951	0,399951	0,052632	0,052632	0,052632	0,421053	0,421053	0,055556	0,055556
	$e_{ul4}$	0	0	0	0	0	0,055589	0,433283	0,055589	0,052632	0,421053	0,052632	0,052632	0,421053	0,052632	0,052632
	$e_{ul5}$	0	0	0	0	0	0,055589	0,055589	0,433283	0,052632	0,052632	0,421053	0,052632	0,052632	0,421053	0,052632
$W_I =$	$e_{ul2}$	0,156863	0,266667	0,037037	0,156863	0,133496	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	$e_{ul1}$	0,156863	0,033333	0,037037	0,019608	0,066748	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	$e_{ul3}$	0,156863	0,033333	0,037037	0,156863	0,1225348	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	$e_{ul4}$	0,019608	0,266667	0,000000	0,156863	0,133496	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	$e_{ul5}$	0,019608	0,033333	0,000000	0,019608	0,066748	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	$e_{ul6}$	0,014008	0,033333	0,000000	0,156863	0,133496	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	$e_{ul7}$	0,156863	0,266667	0,296296	0,156863	0,133496	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	$e_{ul8}$	0,156863	0,033333	0,296296	0,019608	0,073679	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	$e_{ul9}$	0,156863	0,033333	0,296296	0,156863	0,133496	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	$e_{ul10}$	0,156863	0,033333	0,296296	0,156863	0,133496	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Fig. 20

$$A_2 = \begin{matrix} & e_{a5} & e_{a1} & e_{a4} & e_{a3} & e_{a6} \\ \begin{matrix} e_{a5} \\ e_{a1} \\ e_{a4} \\ e_{a3} \\ e_{a6} \end{matrix} & \begin{vmatrix} 1 & 8 & 8 & 1 & 8 \\ 1/8 & 1 & 1 & 1/8 & 1 \\ 1/8 & 1 & 1 & 1/8 & 1 \\ 1 & 8 & 8 & 1 & 8 \\ 1/8 & 1 & 1 & 1/8 & 1 \end{vmatrix} \end{matrix}$$

Fig. 21

$$w_I = \begin{matrix} e_{a5} \\ e_{a1} \\ e_{a4} \\ e_{a3} \\ e_{a6} \end{matrix} \begin{vmatrix} 0,421053 \\ 0,052632 \\ 0,052632 \\ 0,421053 \\ 0,052632 \end{vmatrix}$$

Fig. 22

		$C_1$				$C_2$					
		$e_{c2}$	$e_{c1}$	$e_{c3}$	$e_{c4}$	$e_{c2}$	$e_{c1}$	$e_{c3}$	$e_{c4}$	$e_{c5}$	$e_{c6}$
$C_1$	$e_{c2}$	0	0	0	0	0,081305	0,130190	0,040775	0,048152	0,040000	0,135730
	$e_{c1}$	0	0	0	0	0,134951	0,060474	0,444385	0,072993	0,320000	0,318967
	$e_{c3}$	0	0	0	0	0,783744	0,555895	0,262453	0,439427	0,320000	0,385819
	$e_{c4}$	0	0	0	0	0,000000	0,253441	0,252388	0,439427	0,320000	0,159484
$W_I =$	$e_{c2}$	0,230769	0,195122	0,037037	0,000000	0	0	0	0	0	0
	$e_{c1}$	0,038462	0,195122	0,037037	0,421053	0	0	0	0	0	0
	$e_{c3}$	0,230769	0,024390	0,296296	0,052632	0	0	0	0	0	0
	$e_{c4}$	0,230769	0,195122	0,037037	0,052632	0	0	0	0	0	0
	$e_{c5}$	0,230789	0,195122	0,296296	0,421053	0	0	0	0	0	0
	$e_{c6}$	0,038462	0,195122	0,296296	0,052632	0	0	0	0	0	0

Fig. 23

$$A_6 = \begin{matrix} & e_{n33} & e_{n31} & e_{n32} \\ \begin{matrix} e_{n33} \\ e_{n31} \\ e_{n32} \end{matrix} & \begin{vmatrix} 1 & 7 & 1 \\ 1/7 & 1 & 1/7 \\ 1 & 7 & 1 \end{vmatrix} \end{matrix}$$

Фиг. 24

$$w_4 = \begin{matrix} e_{n33} \\ e_{n31} \\ e_{n32} \end{matrix} \begin{vmatrix} 0,466685 \\ 0,066676 \\ 0,466639 \end{vmatrix}$$

Фиг. 25

		$C_{a3}$			$C_{n13}$		
		$e_{a32}$	$e_{a31}$	$e_{a33}$	$e_{n33}$	$e_{n31}$	$e_{n32}$
$C_{a3}$	$e_{a32}$	0	0	0	0,348363	0,111111	0,111119
	$e_{a31}$	0	0	0	0,069488	0,777778	0,111130
	$e_{a33}$	0	0	0	0,582149	0,111111	0,777752
$C_{n3}$	$e_{n33}$	0,800000	0,466685	0,800000	0	0	0
	$e_{n31}$	0,100000	0,066676	0,100000	0	0	0
	$e_{n32}$	0,100000	0,466639	0,100000	0	0	0

Фиг. 26

---

Комп'ютерна верстка А. Крижанівський

---

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Урицького, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

---

ДП "Український інститут промислової власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601