



УКРАЇНА

(19) UA

(11) 79597

(13) U

(51) МПК

G01N 33/49 (2006.01)

G01N 33/50 (2006.01)

G01N 33/53 (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИ

## (12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: <b>u 2012 12734</b>	(72) Винахідник(и): <b>Висоцька Олена Володимирівна (UA), Солошенко Ельвіра Миколаївна (UA), Порван Андрій Павлович (UA), Печерська Анна Іванівна (UA)</b>
(22) Дата подання заявки: <b>08.11.2012</b>	
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: <b>25.04.2013</b>	
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: <b>25.04.2013, Бюл.№ 8</b>	(73) Власник(и): <b>ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ РАДІОЕЛЕКТРОНІКИ, пр. Леніна, 14, м. Харків, 61166 (UA)</b>

## (54) СПОСІБ ОПТИМІЗАЦІЇ ДИФЕРЕНЦІЙНОЇ ДІАГНОСТИКИ ПОШИРЕНИХ ДЕРМАТОЗІВ

### (57) Реферат:

Спосіб оптимізації диференційної діагностики поширених дерматозів включає визначення показників клінічного, імунологічного та біохімічного аналізів крові, побудову математичної моделі та визначення діагнозу шляхом мінімізації різниці між станом пацієнта і діагнозом шкірної патології. При цьому додатково проводять визначення коефіцієнтів вірогідності вираженості симптому при захворюванні та оптимізацію цих коефіцієнтів за допомогою генетичного алгоритму, який враховує реалізацію генетичних операцій схрещування, мутації та селекції. Причому функція пристосованості генетичного алгоритму розраховується для кожного захворювання окремо, а у пацієнта діагностують те захворювання, якому відповідає мінімальне значення функції.

UA 79597 U



Корисна модель належить до медицини, а саме до дерматології, і стосується способів оптимізації диференційної діагностики поширених дерматозів.

Найбільш близьким до запропонованої корисної моделі є спосіб диференційної діагностики поширених дерматозів (патент України на корисну модель № 37510 МПК G01N 33/49 опубл. 25.11.2008 Бюл. №22), що полягає у визначенні показників клінічного, імунологічного та біохімічного аналізів крові, побудові математичної моделі та визначенні діагнозу шляхом мінімізації різниці між станом пацієнта і конкретним дерматозом за формулами.

Недоліками цього способу є недостатньо високий ступінь якості діагностики поширених дерматозів.

Задачею пропонованої корисної моделі є підвищення якості (ефективності, точності) диференційної діагностики за рахунок урахування не тільки наявності та вираженості діагностичних показників у пацієнта і їх ваги для діагностики того чи іншого захворювання, а ще й коефіцієнтів вірогідності k-ої вираженості j-ого симптому при i-тому захворюванні, а також оптимізації цих коефіцієнтів за допомогою генетичного алгоритму шляхом реалізації генетичних операцій схрещування, мутації та селекції.

Поставлена задача вирішена таким чином. У способі диференційної діагностики поширених дерматозів, що включає визначення показників клінічного, імунологічного та біохімічного аналізів крові, побудову математичної моделі та визначення діагнозу шляхом мінімізації різниці між станом пацієнта і діагнозом шкірної патології за формулами, згідно з корисною моделлю, додатково визначають коефіцієнти вірогідності k-ої вираженості j-ого симптому при i-тому захворюванні та оптимізацію цих коефіцієнтів за допомогою генетичного алгоритму, який враховує реалізацію генетичних операцій схрещування, мутації та селекції. Функція пристосованості генетичного алгоритму визначається за формулою:

$$f = (dr_{pi}) = -Q_i = \frac{1}{P_i} \sum_{p=1}^{P_i} (dd_{pi} - dr_{pi})^2 ,$$

де  $Q_i$  - похибка діагностики i-го діагнозу;  $P_i$  - кількість пацієнтів з i-тим діагнозом;  $p = 1, 2, \dots$ ,  $P_i$  - порядковий номер пацієнта з i-тим діагнозом;  $dd_{pi}$  - дійсний діагноз pi-го пацієнта ( $dd_{pi} = 1$ );  $dr_{pi}$  - діагноз pi-го пацієнта, визначений за функцією:

$$\rho_i(A, B, \Delta, H, M) = \sum_{j=1}^m \left[ \delta_{ij} \cdot \sum_{k=1}^q \gamma_k (\alpha_{ijk} - \beta_{jk})^2 \right] \rightarrow \min_p ,$$

де  $i=1, 2, \dots, 5$  - порядковий номер захворювання:  $i=1$  - атопічний дерматит;  $i=2$  - герпетиформний дерматит Дюрінга;  $i=3$  - лікарська хвороба;  $i=4$  - псоріаз;  $i=5$  - екзема;  $j=1, 2, \dots, 14$  - порядковий номер симптому:  $j=1$  - вміст у сироватці крові Т-лімфоцитів (СД3),  $j=2$  - вміст у сироватці крові Т-лімфоцитів хелперів (СД4),  $j=3$  - вміст у сироватці крові Т-цитотоксичних клітин (СД 8);  $j=4$  - вміст у сироватці крові фактора апоптозу (FASx);  $j=5$  - вміст у сироватці крові поліпептиду ендотелеїну-1;  $j=6$  - вміст у сироватці крові вітаміну Е,  $j=7$  - вміст у сироватці крові інтерлейкіну 6 (ІЛ6),  $j=8$  - вміст у сироватці крові інтерлейкіну 8 (ІЛ8),  $j=9$  - вміст у сироватці крові інтерлейкіну 10 (ІЛ10),  $j=10$  - вміст у сироватці крові фактора некрозу пухлини,  $j=11$  - вміст у сироватці крові молекул середньої маси (МСМ),  $j=12$  - вміст у сироватці крові імуноглобуліну А (Іг А);  $j=13$  - вміст у сироватці крові імуноглобуліну G (Іг G),  $j=14$  - вміст у сироватці крові загального імуноглобуліну Е (Іг Е);  $k = \overline{1, 5}$  - порядковий номер можливої вираженості симптому:  $k=1$  - прояви симптому відсутні,  $k=2$  - прояви симптому слабкі,  $k=3$  - прояви симптому помірні,  $k=4$  - прояви симптому сильні,  $k=5$  - прояви симптому дуже сильні;  $A = \{\alpha_{ijk}\}$  - множина коефіцієнтів вірогідності k-ої вираженості j-ого симптому при i-тому захворюванні;  $B = \{\beta_{jk}\}$  - матриця наявності (відсутності) k-ої вираженості j-ого симптому у пацієнта;  $\Delta = \{\delta_{ij}\}$  - множина коефіцієнтів ваги j-ого симптому для діагностики i-того захворювання;  $H = \{\gamma_k\}$  - вектор-масив коефіцієнтів вираженості симптому (порівняно з нормою), причому функція розраховується для кожного захворювання окремо, у пацієнта діагностують те захворювання, якому відповідає мінімальне значення функції.

Якщо пацієнту встановлено вірний діагноз, то  $dr_{pi} = 1$ , інакше  $dr_{pi} = 0$ . Таким чином, чим менше похибка діагностики, тим вище функція пристосованості коефіцієнтів для діагностики  $i$ -го дерматозу. Максимальне значення функції пристосованості відповідає оптимальним значенням діагностичних коефіцієнтів.

5 При більш докладному розгляді запропонованого способу можна констатувати, що діагностика поширених дерматозів все частіше ускладнюється атиповими проявами захворювання тому, як наслідок цього, встановлення коректного діагнозу можливе лише за умови застосування додаткових клінічного, імунологічного та біохімічного аналізів крові та математичної обробки отриманих результатів. Передумовою для постанови достовірного клінічного діагнозу шкірного захворювання є диференційна діагностика на основі визначення коефіцієнтів вірогідності усіх можливих ступенів вираженості того чи іншого симптому при кожному з дерматозів, що диференціюються, та оптимізація цих діагностичних коефіцієнтів.

Спосіб реалізується у такій послідовності:

1. Визначення інформативних показників клінічного, імунологічного та біохімічного аналізів крові та оцінка ваги кожного з них для діагностування захворювань шкіри, між якими проводиться диференціальна діагностика;

2. Експертне визначення коефіцієнтів вірогідності усіх можливих ступенів вираженості того чи іншого симптому при кожному з дерматозів, що диференціюються;

3. Оптимізація визначених експертами коефіцієнтів за допомогою генетичного алгоритму. Для цього спершу задаються значення параметрів стратегії  $\mu$  (розмір початкової батьківської популяції) та  $\lambda$  (розмір тимчасової популяції), причому  $\lambda \geq \mu$ . Діагностика проводиться з використанням функції:

$$p_i(A, B, \Delta, H, M) = \sum_{j=1}^m \left[ \delta_{ij} \cdot \sum_{k=1}^q \gamma_k (\alpha_{ijk} - \beta_{jk})^2 \right] \rightarrow \min_p,$$

25 де  $i=1, 2, \dots, 5$  - порядковий номер захворювання:  $i=1$  - atopічний дерматит;  $i=2$  - герпетиформний дерматит Дюрінга;  $i=3$  - лікарська хвороба;  $i=4$  - псоріаз;  $i=5$  екзема;  $j=1, 2, \dots, 14$  - порядковий номер симптому:  $j=1$  - вміст у сироватці крові Т-лімфоцитів (СД3),  $j=2$  - вміст у сироватці крові Т-лімфоцитів хелперів (СД4),  $j=3$  - вміст у сироватці крові Т-цитотоксичних клітин (СД 8);  $j=4$  - вміст у сироватці крові фактора апоптозу (FASx);  $j=5$  - вміст у сироватці крові поліпептиду ендотелеїну-1;  $j=6$  - вміст у сироватці крові вітаміну Е,  $j=7$  - вміст у сироватці крові інтерлейкіну 6 (ІЛ6),  $j=8$  - вміст у сироватці крові інтерлейкіну 8 (ІЛ8),  $j=9$  - вміст у сироватці крові інтерлейкіну 10 (ІЛ10),  $j=10$  - вміст у сироватці крові фактора некрозу пухлини,  $j=11$  - вміст у сироватці крові молекул середньої маси (МСМ),  $j=12$  - вміст у сироватці крові імуноглобуліну А (Іг А);  $j=13$  - вміст у сироватці крові імуноглобуліну G (Іг G),  $j=14$  - вміст у сироватці крові загального імуноглобуліну Е (Іг Е);  $k=1, 5$  - порядковий номер можливої вираженості симптому:  $k=1$  - прояви симптому відсутні,  $k=2$  - прояви симптому слабкі,  $k=3$  - прояви симптому помірні,  $k=4$  - прояви симптому сильні,  $k=5$  - прояви симптому дуже сильні;  $A = \{\alpha_{ijk}\}$  - множина коефіцієнтів вірогідності  $k$ -ої вираженості  $j$ -ого симптому при  $i$ -тому захворюванні;  $B = \{\beta_{ijk}\}$  - матриця наявності (відсутності)  $k$ -ої вираженості  $j$ -го симптому у пацієнта;  $\Delta = \{\delta_{ij}\}$  - множина коефіцієнтів ваги  $j$ -го симптому для діагностики  $i$ -того захворювання;  $H = \{\gamma_k\}$  - вектор-масив коефіцієнтів вираженості симптому (порівняно з нормою), причому функція розраховується для кожного захворювання окремо, у пацієнта діагностують те захворювання, якому відповідає мінімальне значення функції.

45 Пристосованість особин генетичного алгоритму визначається за формулою:

$$f = (dr_{pi}) = -Q_i = \frac{1}{P_i} \sum_{p=1}^{P_i} (dd_{pi} - dr_{pi})^2,$$

де  $Q_i$  - похибка діагностики  $i$ -го діагнозу;  $P_i$  - кількість пацієнтів з  $i$ -тим діагнозом;  $pi=1, 2, \dots, P_i$  - порядковий номер пацієнта з  $i$ -тим діагнозом;  $dd_{pi}$  - дійсний діагноз  $pi$ -го пацієнта ( $dd_{pi} = 1$ );  $dr_{pi}$  - діагноз  $pi$ -го пацієнта, визначений за функцією:

Якщо пацієнту встановлено вірний діагноз, то  $dr_{pi} = 1$ , інакше  $dr_{pi} = 0$ . Таким чином, чим менше похибка діагностики, тим вище функція пристосованості коефіцієнтів для діагностики  $i$ -го дерматозу.

Кожна особина складається з векторів  $\alpha_{ijk}$  та  $\sigma$ . Хромосома  $\sigma$  містить значення стандартних відхилень відповідних генів хромосоми  $\alpha_{ijk}$ , які використовуються в процесі мутації.

4. Генерація початкової батьківської популяції  $P$ , яка складається з  $\mu$  особин та визначається випадковим чином. Якщо особини початкової батьківської популяції визначені експертом, кількість ітерацій значно зменшується.

10 5. Формування тимчасової популяції  $T$ , яка складається з  $\lambda$  особин, шляхом репродукції. Репродукція полягає у багаторазовому випадковому виборі  $\lambda$  особин із популяції  $P$  та включенні їх до тимчасової популяції  $T$ .

15 6. Схрещування та мутація особин популяції  $T$ , в результаті чого формується популяція нащадків  $O$ , чисельність якої також дорівнює  $\lambda$ . Схрещування полягає в обміні або усередненні генів двох випадково вибраних особин.

Першою мутації підлягає хромосома  $\sigma$  у відповідності з формулою:

$$\sigma'_j = \sigma_j \exp(\tau' N(0,1) + \tau N_j(0,1))$$

20 де  $j=1, \dots, m$ ,  $m$  - довжина хромосоми (відповідає кількості діагностичних критеріїв);  $N(0,1)$  - випадкове число, яке має нормальний розподіл та вибирається один раз для всієї хромосоми;  $N_j(0,1)$  - випадкове число, яке має нормальний розподіл та розігрується для кожного гена окремо;  $\tau'$  і  $\tau$  - параметри еволюційної стратегії, що впливають на сходиність алгоритму:

25 
$$\tau' = \frac{1}{\sqrt{2m}}, \quad \tau = \frac{1}{\sqrt{2\sqrt{m}}}.$$

Мутація  $\alpha_{ijk}$  проводиться на основі  $\sigma$ , що мутували, а саме:

$$\alpha'_{ijk} = \alpha_{ijk} + \sigma'_j N_j(0,1)$$

30 7. Відбір  $\mu$  кращих нащадків із популяції  $O$ , які складуть нову батьківську популяцію  $P$ , проводиться за функцією пристосованості [Скобцов Ю.О. Основи еволюційних обчислень - Донецьк: ДонНТУ, 2009.-316 с.].

35 Максимальне значення функції пристосованості відповідає оптимальним значенням діагностичних коефіцієнтів.

Корисність запропонованого способу була перевірена на практиці при проведенні диференційної діагностики у хворих на поширені дерматози, що проходили обстеження та лікування у консультативній поліклініці ДУ "Інститут дерматології та венерології НАМН України". Були досліджені історії хвороб 450 пацієнтів з поширеними дерматозами, які були розподілені на п'ять груп: група 1-70 хворих на atopічний дерматит, група 2-50 хворих на герпетиформний дерматит Дюрінга, група 3-80 хворих на лікарську хворобу, група 4-150 хворих на псоріаз та група 5-100 хворих на екзему (таблиця 1, таблиця 2).

40 Запропонований спосіб дозволяє проводити диференційну діагностику поширених шкірних захворювань, які мають деякі однакові клінічні ознаки, з урахуванням результатів лабораторного обстеження пацієнта і ваги кожного з симптомів, характерних тому чи іншому дерматозу, що підтверджується наступним прикладом.

Хвора К.Л.В., 32 роки, економіст, історія хвороби № 2076, знаходилась на амбулаторному лікуванні під наглядом дерматовенеролога консультативної поліклініки ДУ "Інститут дерматології та венерології НАМН України" з приводу atopічного дерматиту на фоні дисбактеріозу шлунково-кишкового тракту (ШКТ). Atopічним дерматитом хворіє з дитинства. В анамнезі у хворої часті застудні захворювання (пневмонії, бронхіти), для лікування яких періодично отримувала імуномодулятори та курси антибіотикотерапії. Лікарські препарати в минулому переносила добре. У зв'язку з загостренням atopічного дерматиту хвора почала приймати антигістамінний засіб Лоратадин по 1 т. раз на тиждень, стабілізатор мембран тучних

клітин Кетотіфен 2 рази на тиждень, ентеросорбент Мультисорб. На п'ятий день їх прийому хвора спостерігала, що на фоні сухості та червоного кольору шкіри згинальних поверхонь ліктьових та колінних суглобів з'явилися пухирі різної величини переважно в ділянці тулуба. Раніше таких клінічних проявів у хворой не було. Під час огляду в ділянках ураження шкіри на фоні сухої шкіри пухирі мають вигляд плоских ущільнених безпорожнинних елементів рожевого або червоного кольору, різної величини та форми, з чіткими межами, які незначно підвищуються над рівнем шкіри. Кількість пухирів численна. Суб'єктивно у хворой скарги на сверблячку. За даними анамнезу та клінічних проявів хворій встановлено діагноз дерматоз невідомого ґенезу. Призначено обстеження за допомогою загальноклінічних, біохімічних методів, а також неспецифічних та специфічних імунологічних і біофізичних тестів (реакція агломерації лейкоцитів; ультразвуковий тест; метод, заснований на седиментації еритроцитів). Ці специфічні імунологічні тести ставили з усіма лікарськими препаратами, які хвора одержувала напередодні розвитку шкірного процесу. Результати дослідження свідчили, що за всіма трьома специфічними імунологічними методами у хворой виявлялася сенсibiliзація до Лоратодину, у той час як до інших лікарських препаратів підвищена чутливість не встановлена. На основі проведених досліджень хворій попередній діагноз (атопічний дерматит) було доповнено. Заключний діагноз - атопічний дерматит, лікарська хвороба, що перебігає за типом кропив'янки. Для усунення помилки в діагнозі і щоб не було ніяких сумнівів щодо його підтвердження використовували математичну модель, яку розраховували на основі лабораторних досліджень: вміст СД3=431,5 пкг/мл (у практично здорових  $869,3 \pm 16,65$ ); СД4=278,9 пкг/мл (у практично здорових  $325,2 \pm 11,18$ ); СД8=931,2 пкг/мл (у практично здорових  $284,9 \pm 14,38$ ); вміст фактора апоптозу 2,5 пкг/мл (у практично здорових  $3,63 \pm 0,78$ ); вміст ендотелеїну 19,7 пкг/мл (у практично здорових  $8,04 \pm 2,06$ ); вміст фактора некрозу пухлин 41,3 пкг/мл (у практично здорових  $55,5$ ); вміст вітаміну Е 4,7 мкмоль/л (у практично здорових  $7,01 \pm 0,97$ ); вміст ІЛ6=47,1 пкг/мл (у практично здорових  $17,99 \pm 1,14$ ); вміст ІЛ8=73,8 пкг/мл (у практично здорових  $34,65 \pm 2,27$ ); вміст ІЛ10=5,7 пкг/мл (у практично здорових  $3,4 \pm 0,7$ ); вміст молекул середньої маси (МСМ) 0,259 умов. од. (у практично здорових  $0,047 \pm 0,038$ ); вміст ІgG=15,1 г/л (у практично здорових  $9,89 \pm 0,41$ ); вміст ІgA=1,15 г/л (у практично здорових  $1,68 \pm 0,07$ ); вміст загального ІgE=481,7 кЕ/л (у практично здорових  $33,1 \pm 6,5$ ); вміст антитіл до трансглутамінази 18,5 умов. од. (у практично здорових до 10,0 умов. од.); вміст антитіл до гліадіну 23,6 умов. од. (у практично здорових до 10,0 умов. од.). В результаті розрахунку за пропонованою математичною моделлю без оптимізації коефіцієнтів, наданих експертами, були отримані наступні результати. Різниця між станом пацієнта та діагнозом атопічний дерматит складає 0,060 од., між станом пацієнта та діагнозом герпетиформний дерматит Дюрінга - 0,135 од., між станом пацієнта та діагнозом лікарська хвороба - 0,122 од., між станом пацієнта та діагнозом псоріаз - 1,215 од., між станом пацієнта та діагнозом екзема складає 0,053 од. Тобто, було визначено діагноз екзема. Проте у експерта викликав сумнів результат специфічних імунологічних досліджень.

Після оптимізації коефіцієнтів були отримані наступні розрахункові значення. Різниця між станом пацієнта та діагнозом атопічний дерматит складає 0,058 од., між станом пацієнта та діагнозом герпетиформний дерматит Дюрінга - 0,221 од., між станом пацієнта та діагнозом лікарська хвороба - 0,063 од., між станом пацієнта та діагнозом псоріаз - 1,407 од., між станом пацієнта та діагнозом екзема - 0,082 од. Тобто, розрахунки за пропонованою математичною моделлю з використанням оптимізованих діагностичних коефіцієнтів підтвердили, що у хворой діагноз - лікарська хвороба, що перебігає за типом кропив'янки, на фоні атопічного дерматиту. З приводу встановленого діагнозу хворій була призначена комплексна гіпосенсибілізуюча терапія із запропонованням в подальшому виключення прийому Лоратодину та його аналогів. Позитивний клінічний ефект, який було досягнуто виключенням прийому Лоратодину та застосуванням призначеної терапії підтвердив правильність діагнозу, що дозволило підвищити ефективність лікування у даной хворой.

Таким чином, запропонований спосіб дозволяє досягнути підвищення ефективності диференційної діагностики поширених дерматозів та розширити функціональність способу.

Таблиця 1

## Результати класифікації хворих на поширені дерматози

		Діагноз	Прогнозована приналежність до групи					Всього
			Група 1	Група 2	Група 3	Група 4	Група 5	
Реальна приналежність до групи	Без оптимізації коефіцієнтів	Група 1	66	1	2	0	1	70
		Група 2	1	48	0	1	0	50
		Група 3	0	3	76	0	1	80
		Група 4	1	2	0	143	4	150
		Група 5	1	0	1	6	92	100
	Після оптимізації коефіцієнтів	Група 1	67	1	1	0	1	70
		Група 2	1	49	0	0	0	50
		Група 3	0	2	77	0	1	80
		Група 4	1	1	0	145	3	150
		Група 5	0	0	1	2	97	100

Таблиця 2

## Результати проведення диференційної діагностики у хворих на поширені дерматози

№ групи	Діагноз	Кількість пацієнтів	Без оптимізації коефіцієнтів		Після оптимізації коефіцієнтів	
			Кількість коректних діагнозів	Похибка, %	Кількість коректних діагнозів	Похибка, %
1	Атопічний дерматит	70	66	5,71	67	4,28
2	Дерматит Дюрінга	50	48	4,00	49	2,00
3	Лікарська хвороба	80	76	5,00	77	3,75
4	Псоріаз	150	143	2,00	145	1,33
5	Екзема	100	92	8,00	97	3,00
6	Всього хворих	450	425	4,67	435	3,33

## ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

- 5 Спосіб оптимізації диференційної діагностики поширених дерматозів, що включає визначення показників клінічного, імунологічного та біохімічного аналізів крові, побудову математичної моделі та визначення діагнозу шляхом мінімізації різниці між станом пацієнта і діагнозом шкірної патології за формулами, який **відрізняється** тим, що додатково проводять визначення коефіцієнтів вірогідності  $k$ -ої вираженості  $j$ -ого симптому при  $i$ -тому захворюванні та оптимізацію цих коефіцієнтів за допомогою генетичного алгоритму, який враховує реалізацію генетичних операцій схрещування, мутації та селекції, при цьому функція пристосованості генетичного алгоритму визначається за формулою:

$$f = (dr_{pi}) = -Q_i = \frac{1}{P_i} \sum_{p=1}^{P_i} (dd_{pi} - dr_{pi})^2,$$

- де  $Q_i$  - похибка діагностики  $i$ -го діагнозу;  $P_i$  - кількість пацієнтів з  $i$ -тим діагнозом;  $p = 1, 2, \dots, P_i$  - порядковий номер пацієнта з  $i$ -тим діагнозом;  $dd_{pi}$  - дійсний діагноз  $p_i$ -го пацієнта ( $dd_{pi} = 1$ );  $dr_{pi}$  - діагноз  $p_i$ -го пацієнта, визначений за формулою:

$$p_i(A, B, \Delta, H, M) = \sum_{j=1}^m \left[ \delta_{ij} \cdot \sum_{k=1}^q \gamma_k (\alpha_{ijk} - \beta_{jk})^2 \right] \rightarrow \min_p,$$

- де  $i=1, 2, \dots, 5$  - порядковий номер захворювання:  $i=1$  - атопічний дерматит;  $i=2$  - герпетиформний дерматит Дюрінга;  $i=3$  - лікарська хвороба;  $i=4$  - псоріаз;  $i=5$  - екзема;  $j=1, 2, \dots, 14$  - порядковий номер симптому:  $j=1$  - вміст у сироватці крові Т-лімфоцитів (СД3),  $j=2$  - вміст у сироватці крові Т-лімфоцитів хелперів (СД4),  $j=3$  - вміст у сироватці крові Т-цитотоксичних клітин

- (СД8);  $j=4$  - вміст у сироватці крові фактора апоптозу (FASx);  $j=5$  - вміст у сироватці крові поліпептиду ендотелеїну-1;  $j=6$  - вміст у сироватці крові вітаміну E,  $j=7$  - вміст у сироватці крові інтерлейкіну 6 (ІЛ6),  $j=8$  - вміст у сироватці крові інтерлейкіну 8 (ІЛ8),  $j=9$  - вміст у сироватці крові інтерлейкіну 10 (ІЛ10),  $j=10$  - вміст у сироватці крові фактора некрозу пухлини,  $j=11$  - вміст у сироватці крові молекул середньої маси (МСМ),  $j=12$  - вміст у сироватці крові імуноглобуліну А (IgA);  $j=13$  - вміст у сироватці крові імуноглобуліну G (IgG),  $j=14$  - вміст у сироватці крові загального імуноглобуліну E (IgE);  $k=1, 2, \dots, 5$  - порядковий номер можливої вираженості симптому:  $k=1$  - прояви симптому відсутні,  $k=2$  - прояви симптому слабкі,  $k=3$  - прояви симптому помірні,  $k=4$  - прояви симптому сильні,  $k=5$  - прояви симптому дуже сильні;  $A = \{\alpha_{ijk}\}$  - множина
- 5 коефіцієнтів вірогідності  $k$ -ої вираженості  $j$ -ого симптому при  $i$ -тому захворюванні;  $B = \{\beta_{jk}\}$  - матриця наявності (відсутності)  $k$ -ої вираженості  $j$ -го симптому у пацієнта;  $\Delta = \{\delta_{ij}\}$  - множина
- 10 коефіцієнтів ваги  $j$ -го симптому для діагностики  $i$ -того захворювання;  $H = \{\gamma_k\}$  - вектор-масив коефіцієнтів вираженості симптому (порівняно з нормою), причому функція розраховується для кожного захворювання окремо, а у пацієнта діагностують те захворювання, якому відповідає
- 15 мінімальне значення функції (при вірному діагнозі  $dr_{pi} = 1$ , інакше  $dr_{pi} = 0$ ; максимальне значення функції пристосованості відповідає оптимальним значенням діагностичних коефіцієнтів).

---

Комп'ютерна верстка М. Мацело

---

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