



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) UA

(11) 89951

(13) U

(51) МПК

G01N 33/49 (2006.01)

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: **u 2013 12303**

(22) Дата подання заявки: **21.10.2013**

(24) Дата, з якої є чинними
права на корисну
модель: **12.05.2014**

(46) Публікація відомостей **12.05.2014, Бюл.№ 9**
про видачу патенту:

(72) Винахідник(и):

**Бих Анатолій Іванович (UA),
Висоцька Олена Володимирівна (UA),
Печерська Анна Іванівна (UA),
Солошенко Ельвіра Миколаївна (UA)**

(73) Власник(и):

**ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ РАДІОЕЛЕКТРОНІКИ,
пр. Леніна, 14, м. Харків, 61166 (UA)**

(54) СПОСІБ ДИФЕРЕНЦІЙНОЇ ДІАГНОСТИКИ ЛІКАРСЬКОЇ ХВОРОБИ З ПОШИРЕНИМИ ДЕРМАТОЗАМИ

(57) Реферат:

Спосіб диференційної діагностики лікарської хвороби з поширеними дерматозами включає визначення показників клінічного, імунологічного та біохімічного аналізів крові, побудову математичної моделі. Визначення діагнозу шляхом мінімізації різниці між станом пацієнта і проявами поширених дерматозів, що підлягають диференціації, за формулами та оптимізацію діагностичних коефіцієнтів, визначених експертами, за допомогою генетичного алгоритму. Визначення діагностичних коефіцієнтів проводять за навчальною вибіркою та додатково визначають інтегральний коефіцієнт ваги j -ої ознаки при i -му захворюванні, w_{ij} , з коефіцієнтом конфронтації ознак, ε_i .

UA 89951 U

Корисна модель належить до медицини, а саме до дерматології, і стосується способів диференційної діагностики захворювань шкіри.

Найбільш близьким до запропонованої корисної моделі є спосіб оптимізації диференційної діагностики поширених дерматозів (патент України на корисну модель №79597 МПК G01N 33/49 опубл. 25.04.2013 Бюл. №8), що полягає у визначенні показників клінічного, імунологічного та біохімічного аналізів крові, експертному визначенні діагностичних коефіцієнтів, побудові математичної моделі, визначенні діагнозу шляхом мінімізації різниці між станом пацієнта і конкретним дерматозом за формулами та оптимізації діагностичних коефіцієнтів за допомогою еволюційної стратегії.

Недоліками цього способу є замала функціональність - спосіб дозволяє диференціювати лікарську хворобу лише від п'яти дерматозів та недостатньо високий ступінь якості діагностики поширених дерматозів.

Задачею корисної моделі є розширення функціональності та підвищення якості (ефективності, точності) діагностики за рахунок збільшення кількості захворювань, що діагностуються, та вдосконалення математичного апарату, що застосовується.

Поставлена задача вирішується тим, що у способі диференційної діагностики поширених дерматозів, що включає визначення показників клінічного, імунологічного та біохімічного аналізів крові, побудову математичної моделі, визначення діагнозу шляхом мінімізації різниці між станом пацієнта і конкретним дерматозом за формулами та оптимізацію діагностичних коефіцієнтів, визначених експертами, за допомогою генетичного алгоритму, згідно з корисною моделлю, визначення діагностичних коефіцієнтів проводять за навчальною вибіркою та додатково визначають інтегральний коефіцієнт ваги j -ої ознаки при i -му захворюванні, w_{ij} , та коефіцієнт конфронтації ознак, ε_i . Діагноз пацієнта визначається за математичною моделлю:

$$D_p = f(X, y_p) = \arg \max_p (A_i, B_p, W_i, E_i),$$

цільова функція якої визначається як:

$$\rho_i(A_i, B_p, W_i, E_i) = \varepsilon_i \sum_{j=1}^m w_{ij} \sqrt{(a_{ij} - b_j)^2} \rightarrow \min_p,$$

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; $i=6$ - склеродермія, $i=7$ - червоний вовчак; $i=8$ - мікоз;

$j=1, 2, \dots, 14$ - 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 В-лімфоцитів (СД 19); $j=5$ - вміст у сироватці крові інтерлейкіну 2 (ІЛ 2); $j=6$ - вміст у сироватці крові інтерлейкіну 6 (ІЛ 6), $j=7$ - вміст у сироватці крові поліпептиду ендотелеїну-1, $j=8$ - процентне співвідношення сегментоядерних нейтрофілів в лейкоцитарній формулі крові; $j=9$ - вміст у сироватці крові імуноглобуліну А (Ig А); $j=10$ - вміст у сироватці крові імуноглобуліну М (Ig М); $j=11$ - вміст у сироватці крові імуноглобуліну G (Ig G), $j=12$ - вміст у сироватці крові загального імуноглобуліну Е (Ig Е);

$A_i = \{a_{ij}\}$ - множина коефіцієнтів вірогідності j -ої ознаки при i -тому захворюванні:

$$a_{ij} = \sum_{p=1}^{P_i} \alpha_{ijk} s_{pji},$$

$A = \{a_{ij}\}$ - множина коефіцієнтів вірогідності k -ої вираженості j -го симптому при i -тому захворюванні;

$k=1, 2, \dots, 5$ - 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;

S_{pji} - значення j -го параметру у p -го пацієнта з i -им діагнозом;

P_i - кількість пацієнтів з i -им діагнозом в досліджуваній вибірці;

p - порядковий номер пацієнта з i -им діагнозом, $p=1, 2, \dots, P_i$;

$B_p = \{b_j\}$ - матриця наявності (відсутності) j -ої ознаки у пацієнта:

$$b_j = \sum_{k=1}^g \beta_{jk} s_{jk},$$

$B = \{\beta_{jk}\}$ - матриця наявності (відсутності) k -ої вираженості j -го симптому у пацієнта;

$E_i = \{\varepsilon_i\}$ - множина коефіцієнтів конфронтації ознак при i -му захворюванні.

$W_i = \{w_{ij}\}$ - множина інтегральних коефіцієнтів ваги j -ої ознаки для діагностики i -го захворювання;

$$W_{ij} = \psi_{ij} \cdot \delta_{ij} \cdot \xi_j,$$

де $\xi_j = \gamma_k$ для $\beta_j = 1$ та $\xi_j = 0$ для $\beta_j = 0$;

$H = \{\gamma_k\}$ - вектор-масив коефіцієнтів вираженості симптому (порівняно з нормою);

$\Delta = \{\delta_{ij}\}$ - множина коефіцієнтів ваги j-го симптому для діагностики i-го захворювання;

5 $\Psi = \{\psi_{ij}\}$ - множина коефіцієнтів варіабельності j-го симптому при i-му захворюванні:

$$\psi_{ij} = \frac{1}{P} \sum_{p=1}^{P_i} \left(\frac{s_{pij}}{s_{ij}} \right) \log \left(\frac{s_{pij}}{s_{ij}} \right),$$

де $s_{ij} = \frac{1}{P} \sum_{p=1}^{P_i} s_{pij}$ - середнє значення j-го параметру при i-му діагнозі;

мінімальне значення цільової функції відповідає захворюванню пацієнта.

10 При більш докладному розгляді запропонованого способу можна констатувати, що більшість захворювань шкіри діагностуються нелегко внаслідок схожості клінічних проявів, симптомів і синдромів. Особливо важко проводити диференційну діагностику лікарської хвороби з багатьма істинними дерматозами, оскільки клінічно лікарська хвороба може протікати, нагадуючи будь-який дерматоз (псоріаз, екзема, атопічний або алергічний дерматит, герпетичний дерматит Дюринга, склеродермія, червоний вовчак, мікоз), а помилки в діагностиці спричиняють за собою 15 призначення нераціональної терапії. Клінічна практика і матеріально-технічна оснащеність шкірно-венерологічних установ свідчать про доцільність розробки нової стратегії і нових математичних підходів до диференційної діагностики захворювань шкіри, коли на підставі математичної оцінки доступних клініко-анамнестичних даних і аналізу результатів лабораторних досліджень стає можливим з високою вірогідністю не просто "запідозрити" діагноз, але й 20 верифікувати його.

При цьому повинна виконуватися умова репрезентативності вибірки, що у більшості випадків можливо лише при великому її обсязі. При пасивному експерименті виконання цієї умови дуже ускладнене. Отже, інтерес представляє перехід від експертних оцінок до статистично точних оцінок. Особливу актуальність набуває дослідження питань вирівнювання 25 рівнів показників різних статистичних сукупностей багатьох хворих із захворюваннями шкіри на рівень одного хворого.

Оскільки метою диференційної діагностики є порівняння з найближчими аналогами ("прототипами") при одночасній обов'язковій оцінці клінічних проявів, що суперечать або не укладаються в рамки висуненої гіпотези, то можливі ситуації, коли заздалегідь відомо, що 30 прояви якої-небудь ознаки неможливі при конкретному захворюванні. Тому цей факт може служити підставою для виключення цього діагнозу з набору нозологічних одиниць, що диференціюються. Тому доцільно враховувати коефіцієнт конфронтації, який за наявності конфлікту між ознаками дорівнює нулю, а за відсутності конфлікту - одиниці.

35 Передумовою для постанови достовірного клінічного діагнозу шкірного захворювання є проведення диференційної діагностики на основі математичного моделювання з урахуванням коефіцієнтів вираженості, вірогідності прояву ознаки, інтегрального коефіцієнта ваги j-ої ознаки при i-му захворюванні, а також коефіцієнта конфронтації ознак, визначених статистичними методами, та оптимізація цих діагностичних коефіцієнтів за допомогою еволюційної стратегії.

Спосіб реалізується в наступній послідовності.

40 1. Визначення інформативних показників клінічного, імунологічного та біохімічного аналізів крові та оцінка ваги кожного з них, δ_{ij} , для діагностування захворювань шкіри, між якими проводиться диференціальна діагностика, за навчальною вибіркою шляхом проведення дискримінантного аналізу.

2. Визначення коефіцієнтів вірогідності j-го симптому при i-тому захворюванні:

$$a_{ij} = \sum_{p=1}^{P_i} \alpha_{ijk} s_{pij},$$

45 $A = \{\alpha_{ijk}\}$ - множина коефіцієнтів вірогідності k-ої вираженості j-го симптому при i-тому захворюванні.

3. Визначення коефіцієнтів варіабельності j-го симптому при i-му захворюванні за формулою:

$$\psi_{ij} = \frac{1}{P} \sum_{p=1}^P \left(\frac{s_{pij}}{s_{ij}} \right) \log \left(\frac{s_{pij}}{s_{ij}} \right),$$

50

де P - кількість пацієнтів з i -им діагнозом в досліджуваній вибірці;

p - порядковий номер пацієнта, $p=1, 2, \dots, P$;

s_{pij} - значення j -го параметру у p -го пацієнта з i -им діагнозом;

$$\bar{s}_{ij} = \frac{1}{P} \sum_{p=1}^P s_{pij} - \text{середнє значення } j\text{-го параметру при } i\text{-му діагнозі.}$$

- 5 4. Визначення інтегральних коефіцієнтів ваги j -ої ознаки для діагностики i -го захворювання за формулою:

$$w_{ij} = \psi_{ij} \cdot \delta_{ij} \cdot \xi_j,$$

де $\xi_j = \gamma_k$ для $\beta_j = 1$ та $\xi_j = 0$ для $\beta_j = 0$;

$H = \{\gamma_k\}$ - вектор-масив коефіцієнтів вираженості симптому (порівняно з нормою);

- 10 $k=1, 2, \dots, 5$ - 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;

$\Delta = \{\delta_{ij}\}$ - множина коефіцієнтів ваги j -го симптому для діагностики i -го захворювання.

5. Експертне визначення коефіцієнтів конфронтації ознак при i -му захворюванні, ε_i .

- 15 6. Діагностика проводиться з використанням функції:

$$\rho_i(A_i, B_p, W_i, E_i) = \varepsilon_i \sum_{j=1}^m w_{ij} \sqrt{(a_{ij} - b_j)^2} \rightarrow \min_{\rho},$$

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; $i=6$ - склеродермія, $i=7$ - червоний вовчак; $i=8$ - мікоз;

- 20 $j=1, 2, \dots, 14$ - 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 В-лімфоцитів (СД 19); $j=5$ - вміст у сироватці крові інтерлейкіну 2 (ІЛ 2); $j=6$ - вміст у сироватці крові інтерлейкіну 6 (ІЛ 6), $j=7$ - вміст у сироватці крові поліпептиду ендотелеїну-1, $j=8$ - процентне співвідношення сегментоядерних нейтрофілів в лейкоцитарній формулі крові; $j=9$ - вміст у сироватці крові імуноглобуліну А (Іг А); $j=10$ - вміст у сироватці крові імуноглобуліну М (Іг М); $j=11$ - вміст у сироватці крові імуноглобуліну G (Іг G), $j=12$ - вміст у сироватці крові загального імуноглобуліну Е (Іг Е);

$A_i = \{a_{ij}\}$ - множина коефіцієнтів вірогідності j -ої ознаки при i -тому захворюванні;

$B_p = \{b_i\}$ - матриця наявності (відсутності) j -ої ознаки у пацієнта;

- 30 $E_i = \{\varepsilon_i\}$ - множина коефіцієнтів конфронтації ознак при i -му захворюванні.

$W_i = \{w_{ij}\}$ - множина інтегральних коефіцієнтів ваги j -ої ознаки для діагностики i -го захворювання.

Мінімальне значення цільової функції відповідає захворюванню пацієнта.

- 35 7. Оптимізація діагностичних коефіцієнтів, визначених за допомогою статистичних методів для навчальної вибірки, за допомогою еволюційної.

Запропонований спосіб дозволяє проводити диференційну діагностику лікарської хвороби з різноманітними шкірними захворюваннями, зокрема з такими, як псоріаз, екзема, atopічний дерматит, герпетиформний дерматит Дюрінга, склеродермія, червоний вовчак, мікоз, клінічна картина яких може бути схожою з лікарською хворобою, з урахуванням коефіцієнтів вираженості лабораторних ознак пацієнта, вірогідності їхнього прояву, інтегрального коефіцієнта діагностичної ваги j -ої ознаки при i -му захворюванні, та коефіцієнта конфронтації ознак, визначених статистичними методами, та оптимізації цих діагностичних коефіцієнтів за допомогою еволюційної стратегії.

- 45 Корисність запропонованого способу була перевірена на практиці при проведенні диференційної діагностики у хворих на поширені захворювання шкіри, що проходили обстеження та лікування в стаціонарі та у консультативній поліклініці ДУ "Інститут дерматології та венерології НАМН України" (таблиця). Наведемо конкретні клінічні приклади.

- 50 Приклад 1. Хвора жінка, 54 роки, домогосподарка. Звернулась на консультацію в консультативну поліклініку ДУ "Інститут дерматології та венерології НАМН України" з приводу появи уражень на шкірі обличчя та голови. Хворіє 5 років. В анамнезі у хворої періодичні застудні захворювання (пневмонії, бронхіти), хронічний гепатохолецистит, жовчнокам'яна хвороба. Ультрафіолетові проміння в минулому переносила добре. На лікарські засоби інколи розвивалися алергічні реакції в процесі лікування соматичних хвороб. Серед родичів ніхто не хворів на псоріаз. Лікувалась різними лікарськими засобами в різних медичних установах з приводу себорейного дерматиту без ефекту. В останні місяці хвора стала спостерігати появу

плям яскраво-червоного кольору та лусочок на фоні сухості шкіри обличчя, тулубу і волосної ділянки голови, особливо після прийому гепатопротектору Хофітолу і довгого перебування під ультрафіолетовим промінням. Патологічний процес локалізувався переважно на шкірі обличчя, тулуба і голови. Під час візуального огляду в ділянках ураження шкіри обличчя, тулуба і голови на фоні сухої шкіри можна було бачити бляшки рожевого кольору, різної величини та форми, які незначно підвищувались над рівнем шкіри. Бляшки на шкірі обличчя і тулуба мали форму "метелика". Поверхня бляшок - з інфільтрацією та гіперкератозом. Між тим, симптоми Бенъє-Мещерського та "жіночого каблучка", які характерні для червоного вовчак, були негативні. Феномен Кебнера (поява папул на місцях навіть незначної травми шкіри), характерний для перебігу псоріазу, також був відсутній, як і суб'єктивні скарги на сверблячку. За даними анамнезу та клінічними проявами хворій було поставлено декілька клінічних діагнозів - псоріаз, червоний вовчак, лікарська хвороба. З метою проведення диференційної діагностики між переліченими шкірними захворюваннями їй було запропоновано лабораторне обстеження.

З метою усунення помилки в клінічному діагнозі, і щоб не було ніяких сумнівів щодо його підтвердження, використовували математичну модель, яку розраховували на основі лабораторних досліджень: $j=1$ - вміст у сироватці крові Т-лімфоцитів (CD3)=578,7 пкг/мл (у практично здорових осіб $869,3 \pm 16,65$); $j=2$ - вміст у сироватці крові Т-лімфоцитів хелперів (CD4)=243,4 пкг/мл (у практично здорових осіб $325,2 \pm 11,18$); $j=3$ - вміст у сироватці крові Т-цитотоксичних клітин (CD8)=847,6 пкг/мл (у практично здорових осіб $284,9 \pm 14,38$); $j=4$ - вміст у сироватці крові В-лімфоцитів (CD 19)=614,9 пкг/мл (у практично здорових осіб $238,68 \pm 17,48$); $j=5$ - вміст у сироватці крові інтерлейкіну 2 (ІЛ 2)=45,5 пкг/мл (у практично здорових осіб $23,93 \pm 2,41$); $j=6$ - вміст у сироватці крові інтерлейкіну 6 (ІЛ 6)=34,3 пкг/мл (у практично здорових осіб $17,99 \pm 1,14$); $j=7$ - вміст у сироватці крові поліпептиду ендотелеїну=27,2 пкг/мл (у практично здорових осіб $8,04 \pm 2,06$); $j=8$ - процентне співвідношення сегментоядерних нейтрофілів в лейкоцитарній формулі крові =45 % (у практично здорових осіб 47-72 %); $j=9$ - вміст у сироватці крові імуноглобуліну А (IgA)=1,07 г/л (у практично здорових осіб $1,68 \pm 0,07$); $j=10$ - вміст у сироватці крові імуноглобуліну М (Ig M)=1,14 г/л (у практично здорових осіб $0,95 \pm 0,05$); $j=11$ - вміст у сироватці крові імуноглобуліну G (IgG)=18,5 г/л (у практично здорових осіб $9,89 \pm 0,41$); $j=12$ - вміст у сироватці крові загального імуноглобуліну Е (IgE)=48,9 кЕ/л (у практично здорових осіб $33,1 \pm 6,5$).

В результаті математичного моделювання були отримані наступні результати: 0,048 у.од. - різниця між станом пацієнта та діагнозом хронічний червоний вовчак, 0,095 у.од. - між станом пацієнта та діагнозом псоріаз, 0,054 у.од. - між станом пацієнта та діагнозом лікарська хвороба.

Тобто, розрахунки за запропонованою математичною моделлю свідчили, що у хворої діагноз - хронічний червоний вовчак. З приводу встановленого діагнозу їй була призначена комплексна терапія із запропонованням прийому Дексатетазону (по 2 мг), Делагілу (по 0,25 2 рази на день десятиденними циклами з тижневою перервою, 2-3 курси), Ксантинолу нікотинату (по 1 пігулці 3 рази на день) протягом 3 тижнів. Позитивний клінічний ефект, який було досягнуто із застосуванням призначеної терапії, підтвердив правильність діагнозу, що дозволило провести хворій ефективне лікування.

Приклад 2. Хвора жінка, 55 років, вчитель. Направлена на консультацію в консультативну поліклініку ДУ "Інститут дерматології та венерології НАМН України" з приводу періодичної появи висипів і набряків на різних ділянках шкіри, які існують декілька годин або днів, супроводжуються значним свербінням, а потім зникають. Хворіє понад 10 років. Лікувалась переважно антигістамінними засобами, але періоди клінічної ремісії були не дуже тривалими. Часто наступали рецидиви, на рік 5-6 разів. Причину захворювання і рецидивів вказати не може. Останній рецидив - 2 тижні тому після прийому Де-Нолу і внутрішньо-м'язового введення Цефтриаксону. До цього алергії на медикаменти не відмічала. В анамнезі - хронічний гайморит, гепатохолецистит, панкреатит, піелонефрит. Під час візуального обстеження на тулубі виявлялися поодинокі пухирі, які мали вигляд плоских безпорожнинних елементів рожевого кольору, різної форми та величини, з чіткими межами, що незначно підвищувались над рівнем шкіри. Набряки були відсутні. За даними анамнезу та клінічними проявами хворій можна було поставити два клінічних діагнози - хронічна кропив'янка з набряком Квінке та остаточні прояви лікарської хвороби, що перебігає за типом кропив'янки та набряку Квінке. Щоб провести диференційну діагностику між цими захворюваннями хворій було запропоновано провести обстеження за допомогою загальноклінічних, біохімічних, імунологічних і біофізичних методів. З метою виявлення сенсibilізації до лікарських засобів використовували реакцію агломерації лейкоцитів, ультразвуковий тест, а також метод седиментації еритроцитів з Де-Нолом та Цефтриаксоном, які хвора одержувала напередодні розвитку останнього рецидиву. Результати дослідження свідчили, що за всіма трьома специфічними імунологічними і біофізичними

тестами у хворої була виявлена сенсibiliзація на Цефтриаксон: реакція агломерація лейкоцитів (дослідний зразок з Цефтриаксоном - 18 у.о., контрольний зразок - 5 у.о.); ультразвуковий тест (дослідний зразок з Цефтриаксоном - 5 у.о., контрольний зразок - 3 у.о.); метод седиментації еритроцитів (дослідний зразок з Цефтриаксоном - 65 у.о., контрольний зразок - 7 у.о.). При дослідженні крові з використанням цих же тестів, коли в дослідний зразок додавався Де-Нол, сенсibiliзація на Де-Нол не встановлена.

З метою усунення помилки в клінічному діагнозі, і щоб не було ніяких сумнівів щодо його підтвердження, використовували математичну модель, яку розраховували на основі лабораторних досліджень: $j=1$ - вміст у сироватці крові Т-лімфоцитів (СД3)=651,3 пкг/мл (у практично здорових осіб $869,3 \pm 16,65$); $j=2$ - вміст у сироватці крові Т-лімфоцитів хелперів (СД4)=282,3 пкг/мл (у практично здорових осіб $325,2 \pm 11,18$); $j=3$ - вміст у сироватці крові Т-цитотоксичних клітин (СД8)=435,4 пкг/мл (у практично здорових осіб $284,9 \pm 14,38$); $j=4$ - вміст у сироватці крові В-лімфоцитів (СД 19)=505,6 пкг/мл (у практично здорових осіб $238,68 \pm 17,48$); $j=5$ - вміст у сироватці крові інтерлейкіну 2 (ІЛ 2)=38,7 пкг/мл (у практично здорових осіб $23,93 \pm 2,41$); $j=6$ - вміст у сироватці крові інтерлейкіну 6 (ІЛ 6)=27,8 пкг/мл (у практично здорових осіб $17,99 \pm 1,14$); $j=7$ - вміст у сироватці крові поліпептиду ендотелеїну =25,4 пкг/мл (у практично здорових осіб $8,04 \pm 2,06$); $j=8$ - процентне співвідношення сегментоядерних нейтрофілів в лейкоцитарній формулі крові =54 % (у практично здорових осіб 47-72 %); $j=9$ - вміст у сироватці крові імуноглобуліну А (ІgА)=1,27 г/л (у практично здорових осіб $1,68 \pm 0,07$); $j=10$ - вміст у сироватці крові імуноглобуліну М (Іg М)=1,09 г/л (у практично здорових осіб $0,95 \pm 0,05$); $j=11$ - вміст у сироватці крові імуноглобуліну G (ІgG)=16,7 г/л (у практично¹ здорових осіб $9,89 \pm 0,41$); $j=12$ - вміст у сироватці крові загального імуноглобуліну Е (ІgЕ) = 457,4 кЕ/л (у практично здорових осіб $33,1 \pm 6,5$).

В результаті розрахунку за запропонованою математичною моделлю отримані наступні результати: 0,164 у.од. - різниця між станом пацієнта та діагнозом хронічний червоний вовчак, 0,107 у.од. - між станом пацієнта та діагнозом лікарська хвороба. На підставі цих результатів встановлено діагноз лікарської хвороби за типом кропив'янки та набряку Квінке.

З приводу встановленого діагнозу хворій була призначена комплексна терапія: 30 % Тіосульфат натрію по 10,0 мл внутрішньовенно, №20, щоденно; із антигістамінних засобів - Тавегил по 2,0 мл внутрішньом'язово щоденно вранці, а ввечері - 1 пігулка Ксизалу; ентеросорбенти - Атоксил (Поліфепан); гіпоалергічна дієта. Після зникнення гострих проявів хворій рекомендовано декілька курсів гістаглобіну з 3-6 місячним інтервалом. Позитивний клінічний ефект, який було досягнуто із застосуванням призначеної терапії, підтвердив правильність діагнозу, що, в свою чергу, дозволило підвищити ефективність лікування у даної хворої за рахунок зменшення як частоти рецидивів, так і збільшення перебігів клінічної ремісії.

Таким чином, запропонований спосіб з використанням математичного моделювання дозволив досягати підвищення якості діагностики шкірних проявів лікарської хвороби з поширеними захворюваннями шкіри, розширити функціональність способу, що, в свою чергу, підвищує ефективність лікування хворих з шкірною патологією за рахунок прискорення наступу клінічної ремісії.

Таблиця

Спосіб диференційної діагностики лікарської хвороби з різними захворюваннями шкіри

№ Групи	Діагноз	Діагностика за допомогою прототипу						Діагностика за пропонуваним способом		
		Вихідна вибірка			Розширена вибірка		Похибка, %	Розширена вибірка		
		Кількість пацієнтів	Кількість коректних діагнозів	Похибка, %	Кількість пацієнтів	Кількість коректних і діагнозів		Кількість пацієнтів	Кількість коректних діагнозів	Похибка, %
1	Атопічний дерматит	70	67	4,28	101	95	5,94	101	97	3,96
2	Дерматит Дюрінга	50	49	2,00	94	91	3,19	94	93	1,06
3	Лікарська хвороба	80	77	3,75	126	120	5,56	126	122	3,17
4	Псоріаз	150	145	1,33	338	326	3,55	338	334	1,18
5	Екзема	100	97	3,00	193	186	3,62	193	188	2,59
6	Склеро-дермія	0	0	0	53	51	3,78	53	51	3,77
7	Червоний вовчак	0	0	0	42	40	4,76	42	41	2,38
8	Мікоз	0	0	0	57	53	7,02	57	54	5,26
9	Усього хворих	450	435	3,33	1004	962	4,18	1004	980	2,39

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

- 5 Спосіб диференційної діагностики лікарської хвороби з поширеними дерматозами, що включає визначення показників клінічного, імунологічного та біохімічного аналізів крові, побудову математичної моделі, визначення діагнозу шляхом мінімізації різниці між станом пацієнта і проявами поширених дерматозів, що підлягають диференціації, за формулами та оптимізацію діагностичних коефіцієнтів, визначених експертами, за допомогою генетичного алгоритму, який
- 10 **відрізняється** тим, що визначення діагностичних коефіцієнтів проводять за навчальною вибіркою та додатково визначають інтегральний коефіцієнт ваги j-ої ознаки при i-му захворюванні, w_{ij} , з коефіцієнтом конфронтації ознак, ε_i , при цьому діагноз пацієнта визначається за математичною моделлю:

$$D_p=f(X,y_p)=\arg \text{extr} (A_i, B_p, W_i, E_i),$$

- 15 цільова функція якої визначається як:

$$\rho_i(A_i, B_p, W_i, E_i) = \varepsilon_i \sum_{j=1}^m w_{ij} \sqrt{(a_{ij} - b_j)^2} \rightarrow \min_p,$$

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; $i=6$ - склеродермія, $i=7$ - червоний вовчак; $i=8$ - мікоз;

- 20 $j=1, 2, \dots, 14$ - 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 В-лімфоцитів (СД 19); $j=5$ - вміст у сироватці крові інтерлейкіну 2 (ІЛ 2); $j=6$ - вміст у сироватці крові інтерлейкіну 6 (ІЛ 6), $j=7$ - вміст у сироватці крові поліпептиду ендотелеїну-1, $j=8$ - процентне співвідношення сегментоядерних нейтрофілів в 1, $j=8$ - процентне співвідношення сегментоядерних нейтрофілів в лейкоцитарній
- 25 формулі крові; $j=9$ - вміст у сироватці крові імуноглобуліну А (Ig A); $j=10$ - вміст у сироватці крові імуноглобуліну М (Ig M); $j=11$ - вміст у сироватці крові імуноглобуліну G (Ig G), $j=12$ - вміст у сироватці крові загального імуноглобуліну Е (Ig E);

$A_i = \{a_{ij}\}$ - множина коефіцієнтів вірогідності j -ої ознаки при i -тому захворюванні:

$$a_{ij} = \sum_{p=1}^{P_i} \alpha_{ijk} s_{pij},$$

$A = \{\alpha_{ij}\}$ - множина коефіцієнтів вірогідності k -ої вираженості j -го симптому при i -тому захворюванні;

5 $k=1, 2, \dots, 5$ - 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;

s_{pij} - значення j -го параметру у p -го пацієнта з i -им діагнозом;

P_i - кількість пацієнтів з i -им діагнозом в досліджуваній вибірці;

10 p - порядковий номер пацієнта з i -им діагнозом, $p=1, 2, \dots, P_i$;
 $B_p = \{b_j\}$ - матриця наявності (відсутності) j -ої ознаки у пацієнта:

$$b_j = \sum_{k=1}^g \beta_{jk} s_{jk},$$

$B = \{\beta_{jk}\}$ - матриця наявності (відсутності) k -ої вираженості j -го симптому у пацієнта;

$E_i = \{e_j\}$ - множина коефіцієнтів конфронтації ознак при i -му захворюванні.

15 $W_i = \{w_{ij}\}$ - множина інтегральних коефіцієнтів ваги j -ої ознаки для діагностики i -го захворювання;

$$w_{ij} = \psi_{ij} \cdot \delta_{ij} \cdot \xi_j,$$

де $\xi_j = \gamma_k$ для $\beta_j = 1$ та $\xi_j = 0$ для $\beta_j = 0$;

$H = \{\gamma_k\}$ - вектор-масив коефіцієнтів вираженості симптому (порівняно з нормою);

20 $\Delta = \{\delta_{ij}\}$ - множина коефіцієнтів ваги j -го симптому для діагностики i -го захворювання;

$\Psi = \{\psi_{ij}\}$ - множина коефіцієнтів варіабельності j -го симптому при i -му захворюванні:

$$\psi_{ij} = \frac{1}{P} \sum_{p=1}^{P_i} \left(\frac{s_{pij}}{s_{ij}} \right) \log \left(\frac{s_{pij}}{s_{ij}} \right),$$

$$\text{де } s_{ij} = \frac{1}{P} \sum_{p=1}^{P_i} s_{pij} - \text{середнє значення } j\text{-го параметру при } i\text{-му діагнозі;}$$

мінімальне значення цільової функції відповідає захворюванню пацієнта.

25