



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **78192** (13) **U**  
(51) МПК (2013.01)  
**A61B 3/00**

**(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ**

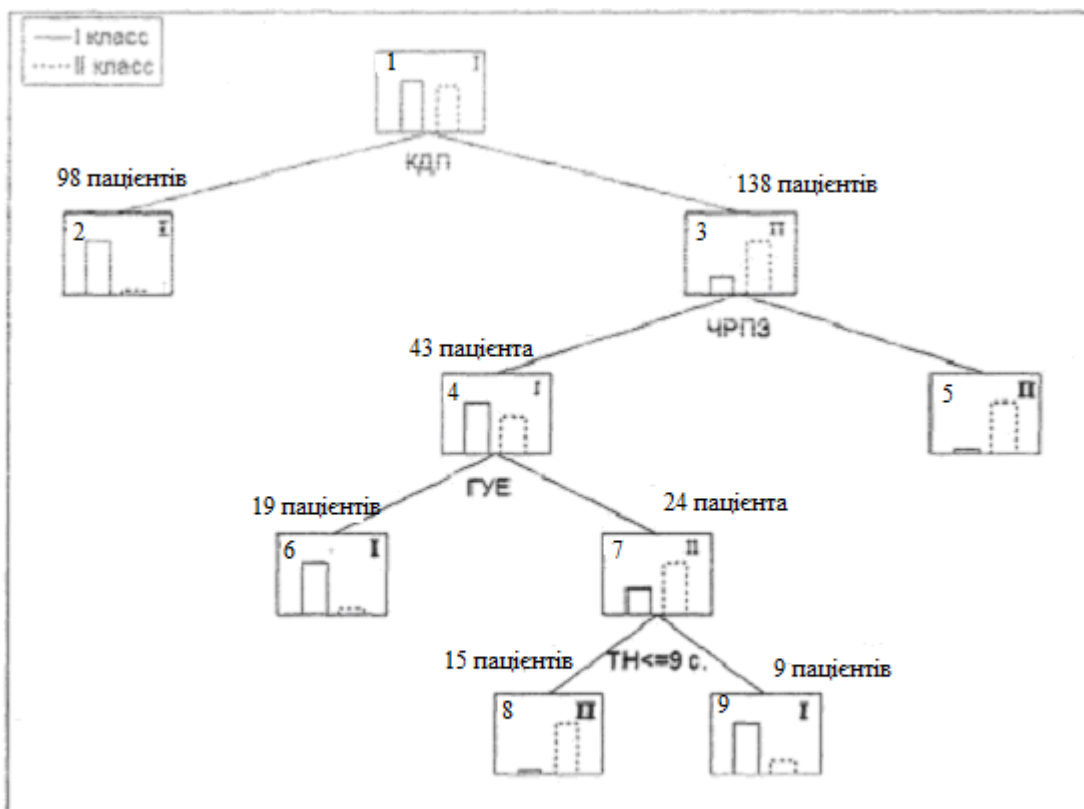
|   |  |
|---|--|
| <p>(21) Номер заявки: <b>u 2012 10647</b></p> <p>(22) Дата подання заявки: <b>11.09.2012</b></p> <p>(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: <b>11.03.2013</b></p> <p>(46) Публікація відомостей про видачу патенту: <b>11.03.2013, Бюл.№ 5</b></p> | <p>(72) Винахідник(и):<br/><b>Тройченко Людмила Федорівна (UA),<br/>Дрожжина Галина Іванівна (UA)</b></p> <p>(73) Власник(и):<br/><b>ДЕРЖАВНА УСТАНОВА "ІНСТИТУТ<br/>ОЧНИХ ХВОРОБ І ТКАНИННОЇ ТЕРАПІЇ ІМ.<br/>В.П. ФІЛАНОВА НАЦІОНАЛЬНОЇ<br/>АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ",<br/>Французький бульвар, 49/51, м. Одеса,<br/>65061 (UA)</b></p> |
|---|--|

**(54) СПОСІБ ВИЗНАЧЕННЯ НАЛЕЖНОСТІ ХВОРИХ З ПЕРСИТУЮЧИМИ ЕПІТЕЛІАЛЬНИМИ ДЕФЕКТАМИ ТА ТОРПІДНИМИ ВИРАЗКАМИ РОГІВКИ ПОСТІНФЕКЦІЙНОЇ ТА НЕЙРОПАРАЛІТИЧНОЇ ЕТІОЛОГІЇ ДО КЛАСІВ З НИЗЬКИМ ТА ВИСОКИМ СТУПЕНЕМ ТЯЖКОСТІ УРАЖЕННЯ РОГІВКИ**

(57) Реферат:

Спосіб визначення належності хворих з перситуючими епітеліальними дефектами та торпідними виразками рогівки постінфекційної та нейропаралітичної етіології до класів з низьким та високим ступенем тяжкості ураження, за яким проводять біомікроскопію переднього відрізка ока, визначають стан краю дефекту рогівки, чутливість рогівки, глибину ураження рогівки, час розриву слізної плівки (тест Норна). При цьому використовують шаблон класифікаційного дерева, складений у Statistica 9.0, за яким здійснюють побудову дійсного класифікаційного дерева.

**UA 78192 U**



Корисна модель належить до медицини, конкретно до офтальмології, і може бути використана для визначення ступеня тяжкості ураження рогівки і вибору тактики для проведення ефективного лікування.

В даний час питання клінічного перебігу персистуючих епітеліальних дефектів і торпідних виразок рогівки є актуальним в офтальмології у зв'язку з тривалою і багатокомпонентною терапією, що не завжди супроводжується досягненням повного біологічного ефекту і підвищенням гостроти зору [Анина Е.И. Распространенность заболевания роговой оболочки глаз у населения Украины / Анина Е.И., Мартопляс К.В. // Матеріали Польско-Української офтальмологічної конференції - Люблин, 29.06-01.07.2006. - С. 30].

Торпідні стани захворювання рогівки складають 27 % від усіх захворювань рогівки (по даних шпитального звернення до відділення патології та мікрохірургії рогівки інституту ім. В.П. Філатова) [Тройченко Л.Ф. Частота встречаемости и особенности клинической картины при персистирующих эпителиальных дефектах (ПЭД) и торпидных язвах роговицы (ТЯ) после инфекционных и нейропаралитических поражений (НП) роговицы. / Тройченко Л.Ф., Дрожжина Г.И. // Матеріали 9 Всеросійської науково-практичної конференції з міжнародною участю "Федоровские чтения - 2011". - Москва, 22-24 июня 2011. - С. 389-390].

Перед нами стало питання вивчення особливостей клінічного перебігу торпідних захворювань рогівки у хворих з персистуючими епітеліальними дефектами (ПЕД) і торпідними виразками (ТВ) рогівки постінфекційної і нейропаралітичної етіології та розробки системи оцінки стану очей.

В даний час для розробки алгоритмів діагностики патологічного процесу використовується метод класифікаційних дерев, який являє собою набір ієрархічних коштів, призначених для розподілу об'єктів в певний клас за значенням кількох предикторних змінних, як чисельних, так і категоріальних [Айвазян С.А., Бухштабер В.М., Енюков И.С. Л.Д. Мешалкин. Прикладная статистика. Классификация и снижение размерности. - М. 1989. - С. 68-74, Янковой. А.Г. Многомерный анализ в системе STATISTICA. // Одесса, 2001, с. 107].

Дана методика була використана в роботі Токар Т.Ю., який на основі методу дерев рішень створював класифікаційні моделі діагностики травм хребта [Токар Т.Ю. Построение классификационных моделей диагностики травм позвоночника на основе метода деревьев решений / Т.Ю. Токар, А.Н. Редькин, И.А. Шатов, А.В. Шатов // Системный анализ и управление в биомедицинских системах.-2009. - Т. 8, № 1. - С. 194-198], а Комарова М.В. застосовувала кластерний аналіз і побудову дерев класифікації в оцінці тяжкості вірусної інфекції [Комарова М.В. Опыт применения кластерного анализа и построения деревьев классификации в оценке тяжести степени тяжести вирусной инфекции. Сборник РАНС, Новосибирск 2003. - С. 168-171].

В офтальмології методика дерева рішень була використана в створенні класифікаційного алгоритму визначення приналежності хворих зі спадковими стромальними дистрофіями рогівки до класу помірних чи до класу виражених патологічних змін рогівки [Дрожжина Г.И. Роль воспалительного компонента в клиническом течении наследственных стромальных дистрофий роговицы и комплексной оценке прогноза результатов кератопластики: дис. докт. мед. Наук // Дрожжина Галина Ивановна. - Одесса, 2005. - С. 271-275].

Для розподілу пацієнтів в певний клас використовують методику кластерного аналізу, який являє собою сукупність різних процедур, що використовуються в задачах класифікації. В результаті застосування цих процедур вихідна сукупність об'єктів поділяється на кластери або групи схожих між собою об'єктів.

За даними Янкового О.Г. (2001) кластерний аналіз об'єднує різноманітні процедури як для визначення числа груп об'єктів, так і кількісної оцінки подібності та відмінності [Янковой. А.Г. Многомерный анализ в системе STATISTICA. // Одесса 2001, с. 107].

В наших попередніх роботах (на 234 очах з торпідним перебігом захворювання рогівки) розроблено систему оцінки стану рогівки хворих з персистуючими дефектами епітелію і торпідними виразками рогівки постінфекційної і нейропаралітичної етіології, що включає комплекс формалізованих клінічних і часових характеристик. За допомогою метода кластерного аналізу за комплексом ознак виділено два кластери (класи), що характеризують ступінь вираженості ураження рогівки при торпідних станах. Перший клас - низький ступінь тяжкості ураження рогівки, другий клас - високий ступінь тяжкості ураження рогівки. Комплекс ознак включав 7 клінічних обстежень: біомікроскопії переднього відрізка ока з визначенням глибини ураження, розміру дефекту, стану його краю, вимірювання часу розриву слізної плівки (тест Норна), стан слъозпродукції (тест Ширмера-1), вимірювання чутливості рогівки, а також тривалість існування дефекту рогівки [Тройченко Л.Ф. Разработка системы оценки состояния глаза у больных с персистирующими эпителиальными дефектами и торпидными язвами

роговицы постинфекционной и нейропаралитической этиологии / Тройченко Л.Ф., Дрожжина Г.И., Драгомирецкая Е.И. // Проблемы екологічної та медичної генетики і клінічної імунології. Збірник наукових праць. Випуск 3 (105), Київ-Луганськ 2011. - С. 112-124].

5 Вперше показано, що тяжкість стану торпідних процесів рогівки характеризується не тільки площею ураження, глибиною дефекту, станом сльозопродукції і чутливістю рогівки, особливостями країв дефекту, але і тривалістю його існування. В результаті аналізу було виявлено, що глибина ураження і стан країв рогівкового дефекту є найбільш значущими факторами, які оцінюють тяжкість торпідних процесів рогівки.

10 В основу корисної моделі поставлена задача розробки способу визначення належності хворих з перситуючими епітеліальними дефектами (ПЕД) та торпідними виразками (ТВ) рогівки постінфекційної та нейропаралітичної етіології до класів з низьким та високим ступенем тяжкості ураження рогівки, шляхом використання для побудови класифікаційного дерева визначених необхідних та достатніх змінних, отриманих при проведенні клінічних обстежень пацієнта, за рахунок чого стає можливим віднести кожного пацієнта з торпідним перебігом захворювання рогівки (ПЕД та ТВ) до одного з класів, що дозволить визначити ступінь тяжкості ураження рогівки, вибрати адекватну ступеню ураження тактику лікування та прогнозувати можливий функціональний стан органу зору.

20 Поставлена задача вирішується тим, що у способі визначення належності хворих з перситуючими епітеліальними дефектами (ПЕД) та торпідними виразками (ТВ) рогівки постінфекційної та нейропаралітичної етіології до класів з низьким та високим ступенем тяжкості ураження, відповідно до корисної моделі, проводять біомікроскопію переднього відрізка ока, визначають стан краю дефекту рогівки, чутливість рогівки, глибину ураження рогівки, час розриву слізної плівки (тест Норна), використовують шаблон класифікаційного дерева (складеного у Statistica 9.0) і побудову класифікаційного дерева (див. креслення) здійснюють наступним чином. Визначають стан краю дефекту рогівки (1) і, якщо він плоский (КПД), то пацієнта відносять до першого класу I (2), якщо край дефекту набряклий, навислий, враховують наступну змінну (3) - чутливість рогівки, якщо чутливість рогівки належить до категорії виражено зниженої або відсутньої чутливості, пацієнта відносять до другого класу II (5), а при помірному зниженні чутливості рогівки (ЧРПЗ) накладають третю змінну (4) - глибину ураження рогівки, якщо глибина ураження рогівки (ГУЕ) - ерозія (6), то пацієнта відносять до першого класу I, якщо глибина ураження рогівки - виразка, то накладають четверту змінну (7) - часу розриву слізної плівки (тест Норна), якщо цей показник (ТН) менше або дорівнює 9 с, то пацієнта відносять до II другого класу (8), якщо цей показник більше 9 с, то пацієнта відносять до першого класу I (9).

35 Причино-наслідкові зв'язки: автоматичний вибір визначених чотирьох змінних (стан краю дефекту рогівки, визначення чутливості рогівки, визначення глибини ураження (ПЕД чи ТВ), вимірювання часу розриву слізної плівки) дозволив створити дерево класифікації. Саме ці змінні взяли на себе інформаційне навантаження всіх семи ознак, які використовувалися в кластерному аналізі для виділення двох класів по ступеню тяжкості ураження рогівки.

40 Чотири виділенні змінні лягли в основу автоматичної побудови дерева класифікації для групи пацієнтів з консервативним лікуванням (робота в Statistica 9.0 (StatSoft Inc)).

Діагностичне рішення дерева класифікації отримано при чотирьох розгалуженнях на п'яти термінальних вузлах (див. креслення).

45 Як представлено на кресленні, в кожному чотирикутнику в лівому верхньому куті позначений номер розгалуження, а в правому верхньому куті - передбачуваний номер класу з низьким (I) чи високим (II) ступенем вираженості ураження рогівки.

Перша вершина - початок розгалуження, в ній приблизно однаковий розподіл за належністю до класів I (n=123; 52,5 %) або II (n=111; 47,4 %) [Тройченко Л.Ф. Разработка системы оценки состояния глаза у больных с персистирующими эпителиальными дефектами и торпидными язвами роговицы постинфекционной и нейропаралитической этиологии / Тройченко Л.Ф., Дрожжина Г.И., Драгомирецкая Е.И. // Проблемы екологічної та медичної генетики і клінічної імунології. Збірник наукових праць. Випуск 3 (105), Київ-Луганськ 2011. - С. 112-124]. Під першою вершиною показана умова подальшого поділу (стан краю дефекту рогівки). Якщо умова, вказана під вершиною, виконується (зокрема наявність плоского краю рогівкового дефекту), то відбувається перехід на ліву вершину. В даному випадку це термінальний вузол приналежності до першого класу і таких хворих - 98. Якщо ж умова не виконана (край дефекту набряклий, що нависає), то відбувається перехід на праву вершину № 3.

60 Під нею вказана наступна умова розгалуження - помірне зниження чутливості рогівки. Якщо чутливість рогівки не задовольняє цій умові і належить до категорії виражено зниженої або відсутньої чутливості, то пацієнти відносяться до вузла № 5, який є термінальним з

приналежністю до другого класу - 93 пацієнта (високий ступінь вираженості ураження рогівки). Якщо умова задоволена, то приєднується наступна умова поділу - глибина ураження рогівки - ерозія. Дотримання цієї умови - формування вузла № 6, який є термінальним з причаленістю до першого класу (19 пацієнтів). При недотриманні умови (глибина ураження виразка) - перехід до вузла № 7 розгалуження з накладенням умови - показники тесту Норна менше або рівні 9 с.

Дотримання умови - термінальний вузол № 8 з відношенням до другого класу, недотримання умови - показники тесту Норна більше 9 с - термінальний вузол № 9 з причаленістю до 1-го класу.

Таким чином, будь-який хворий з торпідним перебігом уражень рогівки і наявністю значень 4-х клінічних ознак (стан краю рогівкового дефекту, чутливість рогівки, глибина ураження, тест Норна) може бути віднесений до одного з класів - з низьким і високим ступенем вираженості ураження рогівки.

При використанні розробленого алгоритму всі пацієнти з ПЕД і ТВ постінфекційної і нейропаралітичної етіології, які отримували різні види консервативного лікування в залежності від етіології первинного патологічного процесу в оці, були розділені на два класи - низький (1) і високий (2) ступінь вираженості ураження рогівки, що наведено в таблиці.

Таблиця

Відповідність розподілу пацієнтів з консервативним лікуванням в діагностованому та спостерігальному класі

| Діагностований клас | Спостерігальний клас |     |
|---------------------|----------------------|-----|
|                     | 1                    | 2   |
| 1                   | 116                  | 10  |
| 2                   | 7                    | 101 |
|                     | 123                  | 111 |

За даними таблиці можна порахувати відсоток вірної діагностики відношення пацієнтів до певного класу - 217 пацієнтів з 234-92,7 %. 17 (7,3 %) очей отримали помилкову класифікацію.

По аналізі наших обстежень показано, що досягнення біологічного результату лікування (повна епітелізація дефектів рогівки) залежить від класу ступеня вираженості ураження рогівки при торпідних станах (відношення до першого, чи другого класу). ( $\chi^2=15,2$ ;  $p=0,00009$ ) Так у пацієнтів, що належать до першого класу, повна епітелізація дефектів рогівки настає у 92,6 %, а у пацієнтів другого класу - у 72,6 %.

Приводимо алгоритм обстеження кожного пацієнта.

Коли до нас звертається пацієнт, який мав інфекційне (вірусне, бактеріальне, грибкове) ураження ока, чи нейропаралітичну етіологію кератиту (після операцій на черепі, захворювань трійчастого та лицьового нерва), який лікувався більш ніж 18 діб, то ми відносимо захворювання ока цього пацієнта до торпідних станів рогівки. В подальшому проводимо певний обсяг обстежень:

- 1) біомікроскопію переднього відділу ока і вивчення особливостей країв рогівкового дефекту;
- 2) флуоресцеїновий тест - для визначення глибини і розмірів дефекту рогівки;
- 3) визначення чутливості рогівки;
- 4) пробу Норна - для вивчення стабільності слізної плівки (час розриву слізної плівки).

При біомікроскопії переднього відділу ока визначаємо глибину дефекту рогівки - ерозія чи виразка. Край дефекту оцінювали як плоский чи набряклий, навислий.

Чутливість рогівки визначали контактним методом за допомогою тонкого бавовняного волокна вати з підрахунком часу мигательного рефлексу за методикою Faulkner WJ [Faulkner WJ. Corneal diagnostic technique. / Faulkner WJ, Varley GA. // Cornea: Fundamentals of Cornea and External Disease. Mosby: St Louis, MO, 1997, p. 275-281]. Для цього кінчик ватного тампона попередньо розволокнювали, витягували і тонко закручували. Фіксований на стержні ватний тампон повільно наближали до центру рогівки. Чутливість рогівки визначали як нормальну, якщо мигальний рефлекс виникав відразу при торканні кінчика ватного волокна до поверхні рогівки. Помірне зниження чутливості визначали, якщо пацієнт відчував дотик, але мигальний рефлекс відразу не виникав. Виражене зниження чутливості визначали, якщо пацієнт слабо відчував дотик і мигальний рефлекс виникав через 5 с. Відсутність чутливості фіксували, якщо при торканні поверхні рогівки не було ніякої реакції з боку рогівки і повік.

Для виконання проби Норна пацієнту закапували розчин флуоресцеїну і підраховували час в секундах до першого кліпання очима. За норму приймається відсутність кліпання очима до 10 с.

Данні цих обстежень підставляли до розгалужень класифікаційного дерева і в залежності від цих показників робили висновок - належність до одного з класів низького (1) чи високого (2) ступеня вираженості ураження рогівки.

Приклад. Хвора Д., ж., 72 роки. Клінічний діагноз - ерозія рогівки первино вірусної етіології.  
 5 За деревом класифікації - край дефекту рогівки набряклий, перехід на вузол розгалуження № 3 з додаванням наступної умови - чутливість рогівки помірно знижена. Згідно з цим, перехід на вузол № 4 з приєднанням наступної умови - глибина ураження ерозії. При цьому виконуються умови - попадання на вузол № 6, який є термінальним з розподілом в перший клас. Спостережуваний клас також перший. Ерозія рогівки у даної пацієнтки заепітелізована за 12 діб  
 10 з підвищенням гостроти зору від світловідчуття з правильною світлопроекцією до 0,01.

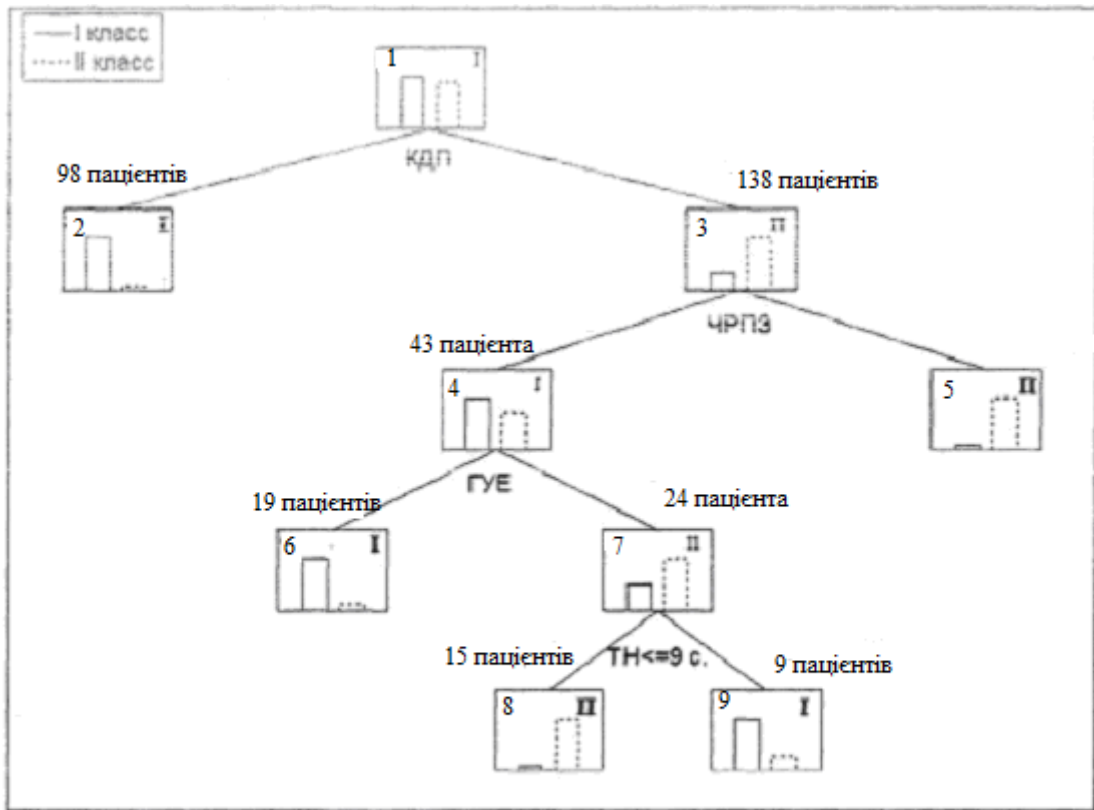
Висновки.

1. Розроблена класифікаційна модель способу визначення належності хворих з перситуючими епітеліальними дефектами (ПЕД) та торпідними виразками (ТВ) рогівки постінфекційної та нейропаралітичної етіології до класів з низьким та високим ступенем  
 15 важкості ураження рогівки шляхом побудови класифікаційного дерева за даними 4-х клінічних ознак (стан краю рогівкового дефекту, чутливість рогівки, глибина ураження, тест Норна).

2. За допомогою цієї моделі класифікаційного дерева стає можливим в 92,7 % віднести кожного пацієнта з торпідним перебігом захворювання рогівки (ПЕД та ТВ) до одного з класів, що дозволить визначити ступінь тяжкості ураження рогівки, вибрати адекватну ступеню  
 20 ураження тактику лікування та прогнозувати можливий функціональний стан органа зору.

#### ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб визначення належності хворих з перситуючими епітеліальними дефектами та  
 25 торпідними виразками рогівки постінфекційної та нейропаралітичної етіології до класів з низьким та високим ступенем тяжкості ураження, за яким проводять біомікроскопію переднього відрізка ока, визначають стан краю дефекту рогівки, чутливість рогівки, глибину ураження рогівки, час розриву слізної плівки (тест Норна), використовують шаблон класифікаційного дерева (складеного у Statistica 9.0) і побудову класифікаційного дерева здійснюють наступним  
 30 чином: визначають стан краю дефекту рогівки (1) і, якщо він плоский, то пацієнта відносять до першого класу (2), якщо край дефекту набряклий, навислий, враховують наступну змінну (3) - чутливість рогівки, якщо чутливість рогівки належить до категорії виражено зниженої або відсутньої чутливості, пацієнта відносять до другого класу (5), а при помірному зниженні чутливості рогівки накладають третю змінну (4) - глибину ураження рогівки, якщо глибина  
 35 ураження рогівки - ерозія (6), то пацієнта відносять до першого класу, якщо глибина ураження рогівки - виразка, то накладають четверту змінну (7) - час розриву слізної плівки (тест Норна), якщо цей показник менше або дорівнює 9 с, то пацієнта відносять до другого класу (8), якщо цей показник більше 9 с, то пацієнта відносять до першого класу (9).



Комп'ютерна верстка Г. Паяльніков

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