



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **78193** (13) **U**
(51) МПК (2013.01)
A61B 3/00

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

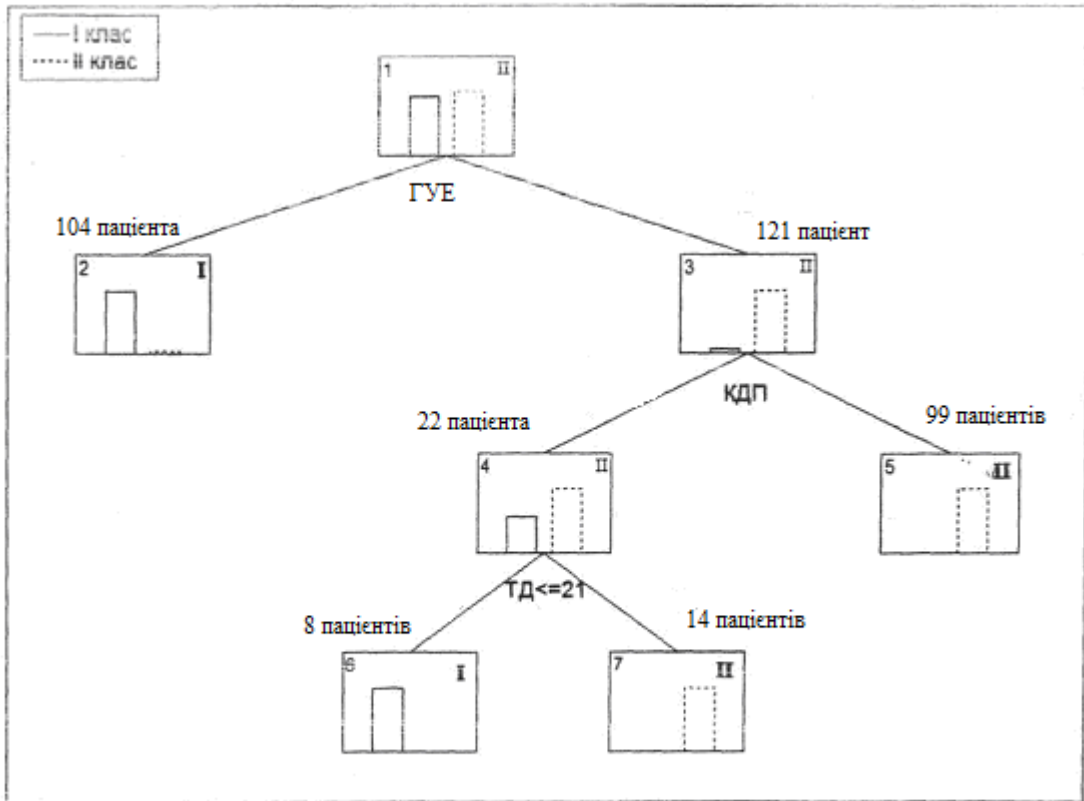
<p>(21) Номер заявки: u 2012 10648</p> <p>(22) Дата подання заявки: 11.09.2012</p> <p>(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 11.03.2013</p> <p>(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 11.03.2013, Бюл.№ 5</p>	<p>(72) Винахідник(и): Тройченко Людмила Федорівна (UA), Дрожжина Галина Іванівна (UA)</p> <p>(73) Власник(и): ДЕРЖАВНА УСТАНОВА "ІНСТИТУТ ОЧНИХ ХВОРОБ І ТКАНИННОЇ ТЕРАПІЇ ІМ. В.П. ФІЛТОВА НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ", Французький бульвар, 49/51, м. Одеса, 65061 (UA)</p>
---	---

(54) СПОСІБ ВИЗНАЧЕННЯ НАЛЕЖНОСТІ ХВОРИХ ПІСЛЯ КЕРАТОПЛАСТИКИ З ПЕРСИТУЮЧИМИ ЕПІТЕЛІАЛЬНИМИ ДЕФЕКТАМИ ТА ТОРПІДНИМИ ВИРАЗКАМИ РОГІВКИ ПОСТІНФЕКЦІЙНОЇ ТА НЕЙРОПАРАЛІТИЧНОЇ ЕТІОЛОГІЇ ДО КЛАСІВ З ПОМІРНО ВИРАЖЕНИМИ ТА ВИРАЖЕНИМИ ОЗНАКАМИ СТУПЕНЯ ТЯЖКОСТІ ПОРУШЕННЯ РЕГЕНЕРАЦІЇ ДЕФЕКТІВ РОГІВКОВИХ ТРАНСПЛАНТАТІВ

(57) Реферат:

Спосіб визначення належності хворих після кератопластики з перситуючими епітеліальними дефектами та торпідними виразками трансплантатів рогівки постінфекційної та нейропаралітичної етіології до класів з помірно вираженими чи вираженими ознаками ступеня тяжкості порушення регенерації дефектів рогівкових трансплантатів, за яким пацієнту з наявністю порушення епітелізації рогівки після кератопластики здійснюють біомікроскопію переднього відрізка ока - визначають глибину ураження рогівкового трансплантату, стан краю його дефекту, визначають тривалість дефекту рогівки до кератопластики. При цьому використовують шаблон класифікаційного дерева, складеного у Statistica 9.0, за яким і за отриманими даними здійснюють побудову дійсного класифікаційного дерева.

UA 78193 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.

Захворювання рогівки є однією з основних причин, що призводять до тяжкої інвалідності.

5 [Анина Е.И. Распространенность заболевания роговой оболочки глаз у населения Украины / Анина Е.И., Мартопляс К.В. // Матеріали Польсько-Української офтальмологічної конференції – Люблін - 29.06-01.07.2006. - С. 30].

Порушення іннервації рогівки з наступним уповільненням її регенерації може розвиватися після різних оперативних втручань на очному яблуці, внаслідок пошкодження нервових волокон, що забезпечують чутливу і вегетативну іннервацію рогової

10 оболонки. При проведенні кератопластики (особливо наскрізної) відбувається пошкодження нервових волокон субепітеліального сплетення, що супроводжується значним зниженням чутливості на ділянці трансплантата, що є причиною розвитку нейротрофічної кератопатії різного ступеня вираженості [Rao GN. Recovery of corneal sensitivity in grafts following penetrating keratoplasty. / Rao GN, John T, Ishida N, Aquavella JV // Ophthalmology 1985; 92, P. 1408-11]. Як

15 відомо, епітелізація поверхні рогівки після кератопластики в нормі завершується через 7 діб після операції (Hori J, Streilein JW. Dynamics of donor cell persistence and recipient cell replacement in orthotopic corneal allografts in mice. Invest Ophthalmol Vis Sci 2001;42(8): 1820-1828).

У наших попередніх дослідженнях показано, що порушення регенерації рогівки після кератопластики розвивається в 27,8 % випадків. [Тройченко Л.Ф. Встречаемость и особенности клинического течения персистирующих дефектов эпителия и торпидных язв роговицы, возникших после различных видов оперативных вмешательств. / Тройченко Л.Ф., Дрожжина Г.И. // Материалы научно-практической конференции офтальмологов с международным участием, посвященная 75-летию со дня основания Института им. В.П. Филатова "Филатовские

20 чтения - 2011". - Одесса, 2011. - С. 45].

Нейротрофічна кератопатія проявляється порушенням регенерації рогівки у вигляді уповільненої епітелізації поверхні трансплантата, розвитку епітеліопатії, персистуючих епітеліальних дефектів (ПЕД), торпідних виразок (ТВ) на його поверхні.

Порушення регенерації рогівки після кератопластики, яке пов'язане з пошкодженням іннервації рогівки, не тільки представляє загрозу прозорого приживлення трансплантату, але й істотно підвищує ризик розвитку інфекційних ускладнень, які закінчуються, як правило, помутнінням трансплантату, формуванням більма, а в важких випадках - втратою ока.

В зв'язку з цим перед нами стало питання вивчення особливостей клінічного перебігу порушення регенерації рогівки після кератопластики у хворих з ПЕД і ТВ трансплантатів рогівки

35 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 засобів, призначених для розподілу об'єктів в певний клас за значенням кількох предикторних змінних як чисельних, так і

40 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

45 інфекції [Комарова М.В. Опыт применения кластерного анализа и построения деревьев классификации в оценке 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

55 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

60 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 225 очах з порушенням регенерації рогівки після кератопластики) розроблено систему оцінки стану рогівки хворих з персистуючими дефектами епітелію і торпідними виразками трансплантату рогівки постінфекційної і нейропаралітичної етіології, що включає комплекс формалізованих клінічних і часових характеристик. За ступенем тяжкості порушення регенерації рогівки після кератопластики методом автоматичного угруповання виділені два класи, які достовірно розрізняються по п'яти клінічних ознаках - глибині дефекту трансплантата рогівки, стану краю дефекту, тривалості існування дефекту рогівки до кератопластики, чутливості рогівки, часу розриву слізної плівки. 1-й клас характеризувався помірно вираженими ознаками ступеня тяжкості порушення регенерації дефектів рогівкових трансплантатів, 2-й клас - вираженими ознаками цих патологічних змін трансплантата рогівки [Дрожжина Г.И. Нарушение регенерации роговицы после оперативных вмешательств на глазном яблоке и внутричерепных операций / Дрожжина Г.И., Тройченко Л.Ф., Драгомирецкая Е.В. // Офтальмол. журнал № 3, - Одесса, -2012. - С. 8-14].

Основними клінічними ознаками, які визначають тяжкість порушення регенерації трансплантата рогівки після різних видів кератопластики, є глибина дефекту трансплантата, стан краю дефекту рогівкового трансплантата і тривалість існування дефекту рогівки до кератопластики.

В основу корисної моделі поставлена задача розробки способу визначення належності хворих після кератопластики з ПЕД та ТВ трансплантата рогівки постінфекційної та нейропаралітичної етіології до класів з помірно вираженими чи вираженими ознаками ступеня тяжкості порушення регенерації дефектів рогівкових трансплантатів 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 порушенням регенерації трансплантатів рогівки (ПЕД та ТВ) до одного з класів, що дозволить визначити ступінь тяжкості порушення регенерації трансплантатів рогівки, вибрати адекватну ступеню тяжкості тактику лікування та прогнозувати ефективність проведеного післяопераційного лікування.

Поставлена задача вирішується тим, що у способі визначення належності хворих після кератопластики з перситуєчими епітеліальними дефектами та торпідними виразками трансплантатів рогівки постінфекційної та нейропаралітичної етіології до класів з помірно вираженими чи вираженими ознаками ступеня тяжкості порушення регенерації дефектів рогівкових трансплантатів, відповідно до корисної моделі, пацієнту з наявністю порушення епітелізації рогівки через 7 діб після кератопластики здійснюють біомікроскопію переднього відрізка ока - визначають глибину ураження рогівкового трансплантату, стан краю його дефекту, визначають тривалість дефекту рогівки до кератопластики, використовують шаблон класифікаційного дерева (складеного у Statistica 9.0) і за отриманими даними здійснюють побутову класифікаційного дерева (див. схему) наступним чином: визначають глибину ураження рогівкового трансплантату, і якщо це ерозія (ГУЕ), то пацієнта відносять до першого класу I (2), якщо глибина ураження - виразка, враховують наступну змінну (3) - стан краю дефекту, якщо край дефекту набряклий, навислий, то пацієнта відносять до другого класу II (5), а якщо край дефекту плоский, то накладають третю змінну (4) - тривалість дефекту рогівки до кератопластики, і, якщо вона менше або дорівнює 21 добі, то пацієнта відносять до першого класу I (6), якщо цей показник більше 21 доби, то пацієнта відносять до другого класу II (7).

Причинно-наслідкові зв'язки: автоматичний вибір визначених 3-х змінних (глибини ураження (ПЕД чи ТВ), стан краю дефекту трансплантату рогівки, тривалість дефекту рогівки до кератопластики) дозволив створити дерево класифікації. Саме ці змінні взяли на себе інформаційне навантаження всіх 5-ти ознак, які використовувалися в кластерному аналізі для виділення двох класів по ступеню тяжкості порушення регенерації дефектів рогівкових трансплантатів.

Три виділені змінні лягли в основу автоматичної побудови дерева класифікації для групи пацієнтів з порушенням регенерації дефектів рогівкових трансплантатів (робота в Statistica 9.0 (StatSoft Inc)).

Діагностичне рішення дерева класифікації отримано при трьох розгалуженнях на чотирьох термінальних вузлах (див. схему). Як представлено на схемі, в кожному чотирикутнику в лівому верхньому куті вказаний номер розгалуження 1-9, а в правому верхньому куті - передбачуваний номер класу I-II з помірно вираженими (I) чи вираженими (II) ознаками ступеня тяжкості порушення регенерації дефектів рогівкових трансплантатів.

Згідно зі схемою, в першому вузлі розгалуження представлено початок розгалуження з розглядом умови - глибина ураження (ерозія). Відповідність цій умові - перехід на № 2, який є термінальним з приналежністю до класу № 1. Пацієнтів, які відповідають даній умові, - № 4.

Невідповідність цій умові (виразка) - перехід на № 3 з додаванням умови - стан краю рогівкового дефекту. Якщо край дефекту набряклий, то відбувається перехід на № 5, який є термінальним і відповідає класу II (таких пацієнтів 99). Якщо край дефекту плоский, то додається така умова - тривалість існування рогівкового дефекту до кератопластики менше або дорівнює 21 добі. Відповідність цій умові - I клас (8 пацієнтів), невідповідність (більше 21 доби) - II клас (14 пацієнтів).

Таким чином, будь-який хворий з порушенням регенерації трансплантатів рогівки після кератопластики і з наявністю значень трьох клінічних ознак (глибина ураження трансплантату рогівки, стан краю дефекту трансплантату, тривалість дефекту рогівки до кератопластики) може бути віднесений до одного з класів - з помірно вираженими (I) чи вираженими (II) ознаками ступеня тяжкості порушення регенерації дефектів рогівкових трансплантатів.

При використанні розробленого алгоритму всі пацієнти з ПЕД і ТВ трансплантату рогівки постінфекційної і нейропаралітичної етіології, що виникли після кератопластики, були розділені на два класи - з помірно вираженими (I) чи вираженими (II) ознаками ступеня тяжкості порушення регенерації дефектів рогівкових трансплантатів, що представлено в таблиці.

Таблиця

Відповідність розподілу пацієнтів з консервативним лікуванням в діагностованому та спостерігальному класі

Діагностований клас	Спостерігальний клас	
	I	II
I	108	4
II	0	113
	108	117

20

За даними таблиці можна порахувати відсоток вірної діагностики відношення пацієнтів до певного класу - 221 пацієнтів з 225 - 98,0 %. 4 (2 %) очей отримали помилкову класифікацію.

Приводимо алгоритм обстеження кожного пацієнта.

Коли після кератопластики спостерігається з ПЕД та ТВ на трансплантаті, які тривають більш як 7 діб після операції, то ми відносимо такий стан до порушення епітелізації рогівки. В подальшому проводимо певний обсяг обстежень:

- 1) біомікроскопію переднього відділу ока і вивчення особливостей країв рогівкового дефекту;
- 2) біомікроскопію переднього відділу ока з флуоресцеїновим тестом - для визначення глибини дефекту трансплантату рогівки;
- 3) враховуємо тривалість дефекту рогівки до кератопластики.

При біомікроскопії та фарбуванні флуоресцеїном поверхні рогівки визначаємо глибину дефекту трансплантату рогівки - ерозія чи виразка. Край дефекту оцінювали як плоский чи набряклий, навислий.

Дані цих обстежень підставляємо до розгалужень класифікаційного дерева і в залежності від цих показників робимо висновок - належність до одного з класів з помірно вираженими (I) чи вираженими (II) ознаками ступеня тяжкості порушення регенерації дефектів рогівкових трансплантатів.

У проведених нами дослідженнях показано, що у пацієнтів другого класу з вираженими ознаками ступеня тяжкості порушення регенерації дефектів рогівкових трансплантатів відбувається більш тривала епітелізація рогівкових дефектів з менш вираженим підвищенням гостроти зору в порівнянні з пацієнтами з помірно вираженими ознаками ступеня тяжкості порушення регенерації дефектів рогівкових трансплантатів [Тройченко Л.Ф. Влияние аутосыворотки на регенерацию роговицы при персистирующих эпителиальных дефектах и торпидных язвах постинфекционной и нейропаралитической этиологии / Тройченко Л.Ф., Дрожжина Г.И., Гайдамака Т.Б. // Актуальні питання в офтальмології. Матеріали наук.-практичн. конференції офтальмологів. - Ужгород, 2012. - С.-193-195].

Приклад.

Хвора Б., жін., 47 р. Клінічний діагноз - виразка рогівки первинно бактеріальної етіології. По дереву класифікації: глибина ураження - виразка, перехід на вузол № 3 з додаванням наступної умови - стану краю дефекту рогівки. Край дефекту набряклий, навислий - відповідно

50

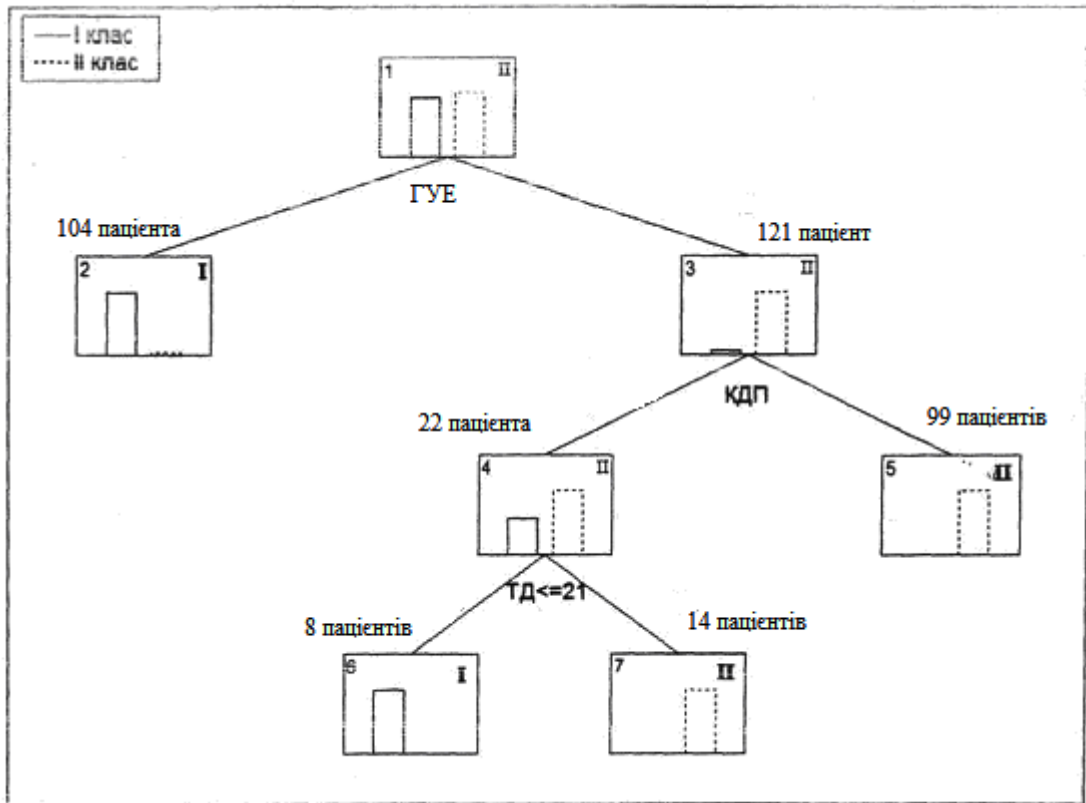
потрапляння на вузол № 5, який є термінальним. Діагностується клас - II і він співпадає з спостерігальним класом. У даної пацієнтки епітелізація поверхні рогівки відбулася за 20 днів з підвищенням гостроти зору від 0,01 до 0,03.

Висновки.

- 5 1. Розроблена класифікаційна модель способу визначення належності хворих після кератопластики з ПЕД та ТВ трансплантату рогівки постінфекційної та нейропаралітичної етіології до класів з помірно вираженими (I) чи вираженими (II) ознаками ступеня порушення регенерації дефектів рогівкових трансплантатів шляхом побудови класифікаційного дерева за даними трьох клінічних ознак (глибина ураження трансплантату рогівки, стан краю
- 10 дефекту трансплантату, тривалість дефекту рогівки до кератопластики).
2. За допомогою цієї моделі класифікаційного дерева стає можливим в 98,0 % віднести кожного пацієнта з порушенням епітелізації рогівки після кератопластики до одного з класів, що дозволить визначити ступінь тяжкості порушення регенерації дефектів рогівкових трансплантатів, вибрати адекватну ступеню тяжкості тактику лікування та прогнозувати
- 15 ефективність проведеного післяопераційного лікування.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

- Спосіб визначення належності хворих після кератопластики з перситуючими епітеліальними
- 20 дефектами та торпідними виразками трансплантатів рогівки постінфекційної та нейропаралітичної етіології до класів з помірно вираженими чи вираженими ознаками ступеня тяжкості порушення регенерації дефектів рогівкових трансплантатів, за яким пацієнту з наявністю порушення епітелізації рогівки через 7 днів після кератопластики здійснюють біомікроскопію переднього відрізка ока - визначають глибину ураження рогівкового
 - 25 трансплантату, стан краю його дефекту, визначають тривалість дефекту рогівки до кератопластики, використовують шаблон класифікаційного дерева (складеного у Statistica 9.0) і за отриманими даними здійснюють побудову класифікаційного дерева наступним чином: визначають глибину ураження рогівкового трансплантату (1) і, якщо це ерозія, то пацієнта
 - 30 відносять до першого класу (2), якщо глибина ураження - виразка, враховують наступну змінну (3) - стан краю дефекту, якщо край дефекту набряклий, навислий, то пацієнта відносять до другого класу (5), а якщо край дефекту плоский, то накладають третю змінну (4) - тривалість дефекту (ТД) рогівки до кератопластики, якщо ТД менше або дорівнює 21 добу, то пацієнта відносять до першого класу (6), якщо цей показник більше 21 доби, то пацієнта відносять до другого класу (7).



Комп'ютерна верстка Л.Литвиненко

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