

УДК 617.713–002.44–089.843–003.93–073

Определение тяжести поражения роговицы у больных с персистирующими эпителиальными дефектами, торпидными язвами и при нарушении регенерации роговицы после кератопластики

Г. И. Дрожжина, д. мед. н., проф., Л. Ф. Тройченко, врач, Е. И. Драгомирецкая, н. сотр.

ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В. П. Филатова НАМН Украины», Одесса

Ключевые слова: роговица, эпителиальные дефекты, язвы, кератопластика, регенерация, моделирование

Ключові слова: рогівка, епітеліальні дефекти, виразки, кератопластика, регенерація, моделювання

Обстежено 234 пацієнта з персистуючими епітеліальними дефектами (ПЕД) і торпідними виразками (ТВ) рогівки, а також 225 пацієнтів з порушеннями регенерації рогівки після кератопластики. Всі пацієнти перебували на стаціонарному лікуванні у відділенні патології і мікрохірургії ока ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В. П. Філатова НАМН України». Розроблені робочі класифікації вихідного стану ока у хворих з ПЕД і ТВ рогівки, а також у хворих з порушеннями регенерації рогівки після кератопластики на підставі використання моделі «дерева класифікацій», які дозволяють стандартизувати опис патологічного процесу і можуть бути використані для оцінки якості проведеного лікування. Запропоновані діагностичні моделі визначення тяжкості ураження рогівки, (зокрема наявність ПЕД, ТВ і порушення регенерації рогівки після кератопластики) дозволяють з точністю до 95,4 % визначити ступінь тяжкості порушення регенерації рогівки.

Determination of affection severity of the cornea in patients with persisting epithelial defects, torpid ulcers and disturbance of the cornea regeneration after keratoplasty

G. I. Drozhzhina, L. F. Troychenko, E. I. Dragomiretskaya

SI «Filatov Institute of Eye Diseases and Tissue Therapy of National Academy of Medical Sciences of Ukraine»

Key words: cornea, epithelial defects, ulcers, keratoplasty, regeneration, modeling

There were examined 234 patients with persisting epithelial defects (PED) and torpid ulcers (TU) of the cornea as well as 225 patients with disturbances of the cornea regeneration after keratoplasty. All patients were at the in-patient treatment at the department of pathology and micro-surgery of the eye of SE «The institute of eye diseases and tissue therapy named after V. P. Filatov of NAMS of Ukraine». There were developed working classifications of the initial state of the eye in patients with PED and TU of the cornea as well as patients with disturbances of the cornea regeneration after keratoplasty on the basis of the model «the tree of the classifications», which allowed to standardize the description of the pathologic process and can be used for estimation of the qualities of the conducted treatment. The proposed diagnostic models of the determination of affection severity of the cornea, (in particular the presence of PED, TU, the disturbance of the cornea regeneration after keratoplasty) allow to determine the degree of severity of the disturbance of the cornea regeneration with an accuracy to 95.4 %.

Введение. Проблема лечения персистирующих эпителиальных дефектов и торпидных язв роговицы является актуальной в офтальмологии в связи с необходимостью длительной и многокомпонентной терапии, не всегда сопровождающейся достижением полной эпителизации дефектов роговицы и повышением остроты зрения. В предыдущих наших работах изучались особенности клинического течения заболеваний роговицы у больных с персистирующими эпителиальными дефектами (ПЭД) и торпидными язвами (ТЯ) роговицы, а также при нарушении регенерации роговицы после кератопластики для разработки системы оценки состояния глаза при данной патологии. Используя методы кластерного анализа по комплексу признаков, выделены два класса, характеризующие степень вы-

стирующими эпителиальными дефектами (ПЭД) и торпидными язвами (ТЯ) роговицы, а также при нарушении регенерации роговицы после кератопластики для разработки системы оценки состояния глаза при данной патологии. Используя методы кластерного анализа по комплексу признаков, выделены два класса, характеризующие степень вы-

© Г. И. Дрожжина, Л. Ф. Тройченко, Е. И. Драгомирецкая, 2013

раженности поражения роговицы при торпидных состояниях как в группе пациентов, получавших только консервативное лечение, так и в группе пациентов с нарушением регенерации роговицы после кератопластики [6, 8].

Уточнены особенности клинических показателей по степени важности в диагностике тяжести поражения роговицы у пациентов первого класса (низкая степень выраженности поражения роговицы), которыми являются: наличие ПЭД в 91,1 % случаев; наличие ПЭД и ТЯ роговицы с плоскими краями дефекта в 74 % случаев; средняя длительность существования дефекта роговицы — (33,9±15,2 SD) суток; умеренное снижение чувствительности роговой оболочки в 59,4 %; средний размер дефекта (4,7±1,3 SD) мм; средние показатели пробы Норна — (8,1±2,7 SD) с, теста Ширмера — (11,5±5,0 SD) мм.

Для второго класса (высокая степень проявления поражения роговицы) характерны более выраженные показатели клинических признаков, которые подтверждаются наличием ТЯ в 70 % случаев; наличием отечных нависающих краев дефекта в 94 %; увеличением длительности существования дефекта роговицы на 20,7 суток (61 %) со средним ее показателем (54,6±22,3 SD) суток; выраженным снижением чувствительности роговицы в 71,2 %; большим размером дефекта роговицы на 1,2 мм (25,5 %) со средним его значением (5,9±1,3 SD) мм; более низкими показателями пробы Норна на 1,7с (26,6 %) со средними его показателями (6,4±2,3 SD) с; сниженными данными теста Ширмера на 2,6 мм (29,2 %), что составляет в среднем (8,9±3,3 SD) мм.

Характерной особенностью клинических критериев степени тяжести нарушения регенерации роговой оболочки после кератопластики является: глубина поражения как для первого класса — наличие ПЭД, так и для второго класса — наличие ТЯ (94 %) и соответствующее состояние краев роговичного дефекта — плоские и отечные (81,7 %); в то время как длительность существования дефекта роговицы в первом классе была (19,5±13,9 SD) суток, а во втором классе — выше на 20,5 суток (105 %), т.е. (40,0±21,5 SD) суток.

После разделения на классы по степени тяжести поражения роговицы возникла необходимость создания алгоритма определения каждого больного к одному из классов по степени тяжести торпидных состояний в роговице.

В настоящее время для разработки таких алгоритмов используется метод классификационных деревьев, который представляет собой набор иерархических средств, предназначенных для распределения объектов в определенный класс по значению нескольких предикторных переменных как численных, так и категориальных [1, 4, 9]. Данная

методика была использована в создании классификационного алгоритма определения принадлежности больных с наследственными стромальными дистрофиями роговицы к классу умеренных и к классам выраженных патологических изменений роговицы [2]. Т. Ю. Токарь также на основе метода деревьев решений создавал классификационные модели диагностики травм позвоночника [5], а М. В. Комарова применяла кластерный анализ и построение деревьев классификации в оценке тяжести вирусной инфекции [4].

В связи с этим **целью** нашего исследования было создание классификационного алгоритма, позволяющего относить каждого больного с ПЭД, ТЯ роговицы и с нарушением регенерации роговицы после кератопластики к классам, характеризующим степень выраженности поражения роговицы при торпидных состояниях.

Материал и методы

В настоящее исследование включены пациенты с торпидным течением патологии роговицы (ПЭД и ТЯ), получавшие только консервативное лечение — 234 пациента и с торпидными состояниями (ПЭД и ТЯ на трансплантате) после кератопластики — 225 пациентов. Все пациенты находились на стационарном лечении в отделении патологии и микрохирургии глаза ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В. П. Филатова НАМН Украины» [6,8].

Для разработки алгоритма диагностики степени выраженности поражения роговицы у каждого пациента при торпидных состояниях был использован метод построения деревьев на основе логической классификации, позволяющий диагностировать принадлежность объектов к определенному классу по значению нескольких предикторных переменных клинических признаков, выраженных как в количественных, так и в категориальных значениях.

Наиболее важными (необходимыми и достаточными) переменными для создания алгоритма диагностики торпидных поражений роговицы у пациентов, получавших как консервативное лечение, так и оперативное (после кератопластики) явились:

1. Глубина поражения (эрозия, язва)
2. Длительность существования роговичного дефекта у пациентов, получавших консервативное лечение, и длительность существования дефекта роговицы до кератопластики у пациентов с оперативным лечением.
3. Тест Норна (время разрыва слезной пленки).
4. Состояние края роговичного дефекта (плоский, отечный)
5. Чувствительность роговой оболочки в категориях (умеренно, выражено сниженная, отсутствие чувствительности).
6. Проба Ширмера (суммарная слезопродукция).
7. Размер дефекта (мм)

Результаты

Для построения дерева классификации у пациентов с ПЭД и ТЯ, получавших консервативное лечение, автоматически были отобраны четыре признака — глубина поражения, тест Норна, со-

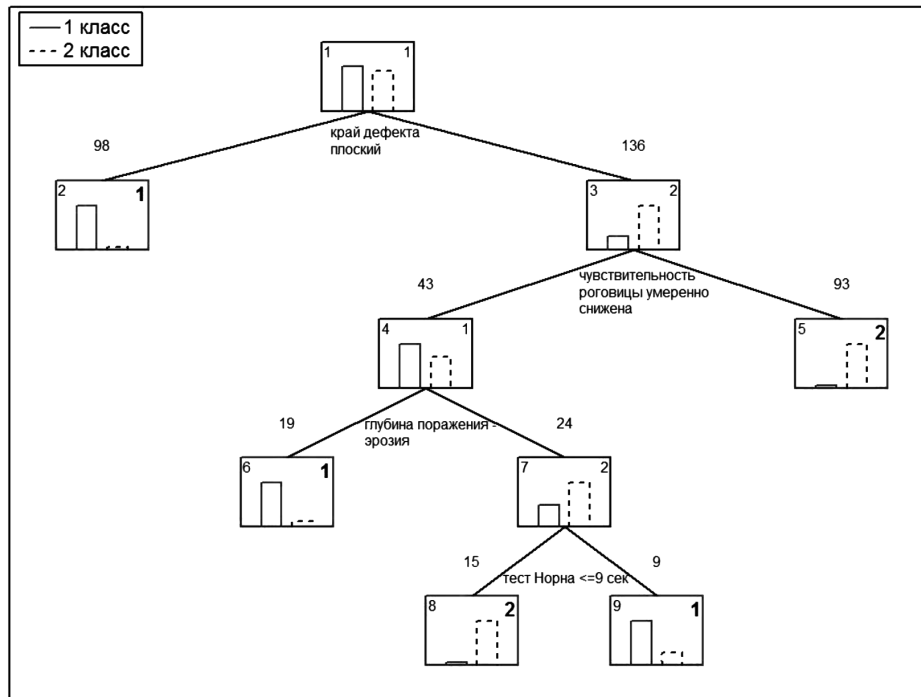


Рис. 1. Классификационное дерево для оценки степени выраженности поражения роговицы при персистирующих эпителиальных дефектах и торпидных язвах

стояние края роговичного дефекта, чувствительность роговой оболочки. Эти признаки взяли на себя информационную нагрузку семи переменных, которые использовались в кластерном анализе для выделения двух классов по степени выраженности поражения роговицы.

Диагностическое решение дерева классификации получено при 4 ветвлениях на 5 терминальных узлах (выделено жирным шрифтом в правом верхнем углу четырехугольника), что представлено на рисунке 1.

Как представлено на рисунке 1, в каждом четырехугольнике в правом верхнем углу представлен предполагаемый номер класса с низкой(1), или с высокой (2) степенью тяжести поражения роговицы, а в левом верхнем углу — номер ветвления.

Первая вершина — начало ветвления, в ней приблизительно одинаковое распределение по принадлежности к классам 1 ($n=123$. 52,5 %) или 2 ($n=111$. 47,4 %). Под первой вершиной показано условие последующего разделения (состояние края дефекта роговицы). Если условие, указанное под вершиной, выполняется (в частности наличие плоского края роговичного дефекта), то происходит переход на левую вершину. В данном случае, это терминальный узел принадлежности к первому классу и таких больных — 98. Если же условие не выполнено (край дефекта отечный, нависающий), то происходит переход на правую вершину № 3. Под ней указано следующее условие ветвления — умеренное снижение чувствительности роговицы.

Если чувствительность роговицы не удовлетворяет этому условию и относится к категории выражено сниженной или отсутствия чувствительности, то пациенты относятся к узлу № 5, который является терминальным с принадлежностью ко второму классу — 93 пациента (высокая степень выраженности поражения роговицы). Если условие удовлетворено, то присоединяется следующее условие разделения — глубина поражения роговицы — эрозия. Соблюдение этого условия — формирование узла № 6, который является терминальным с принадлежностью к первому классу (19 пациентов). При несоблюдении условия (глубина поражения язва) переход к седьмому узлу ветвления с наложением условия — показатели теста Норна менее, либо равны 9 с. Соблюдение условия — терминальный восьмой узел с отношением ко второму классу, несоблюдение условия — показатели теста Норна более 9 с — терминальный девятый узел с принадлежностью к 1 классу.

Таким образом, любой больной с торпидным течением поражения роговицы и наличием значений четырех клинических признаков (состояние края роговичного дефекта, чувствительность роговицы, глубина поражения, тест Норна) может быть отнесен к одному из классов — с низкой и высокой степенью выраженности поражения роговицы.

При использовании разработанного алгоритма все пациенты с ПЭД и ТЯ роговицы, которые получали различные виды консервативного лечения в зависимости от этиологии первичного пато-

Таблица 1. Соответствие распределения пациентов с консервативным лечением в диагностированном и наблюдаемом классе

Диагностированный класс	Наблюдаемый класс	
	1 (n=123)	2 (n=111)
1	116	10
2	7	101
Всего	234	

логического процесса в глазу, были разделены на два класса — низкая (1) и высокая (2) степень выраженности поражения роговицы, что представлено в таблице 1.

По данным таблицы 1, можно вычислить процент верной диагностики — 217 пациентов (116 в первом классе и 101 во втором) из 234, что составляет 92,7 %. 17 (7,3 %) глаз получили ошибочную классификацию.

Приводим клинический пример. Больная Д., ж., 72 года. Клинический диагноз — эрозия роговицы первично вирусной этиологии. По дереву классификации — край дефекта роговицы отечный, переход на узел ветвления № 3 с добавлением следующего условия — чувствительность роговицы умеренно снижена. Соответственно переход на узел № 4 с присоединением следующего условия — глубина поражения — эрозия. При данном условии — попадание на узел № 6, который является терминальным с распределением в 1 класс. Наблюдаемый класс также первый. Эрозия роговицы у данного пациента заэпителизовалась за 12 суток с повышением ОЗ от светоощущения с правильной светопроекцией до 0,01.

В группе пациентов с нарушением регенерации роговицы после кератопластики при разделении пациентов на классы с умеренно выраженными и выраженными признаками степени тяжести нарушения регенерации роговицы после кератопластики было создано классификационное дерево для определения каждого пациента к одному из классов. Данные классы степени тяжести нарушения регенерации дефектов роговичного трансплантата достоверно различаются по пяти клиническим признакам — глубине дефекта на роговичном трансплантате, состоянию края дефекта, длительности существования дефекта роговицы до кератопластики, чувствительности роговицы и времени разрыва слезной пленки. Для построения классификационного дерева автоматически были отобраны три признака — глубина дефекта на роговичном трансплантате, состояние края роговичного дефекта, длительность существования дефекта роговицы до кератопластики. Именно эти признаки взяли на себя информационную нагрузку всех пяти признаков, которые были использованы в кластерном анализе для выделения двух вышеуказанных классов.

Диагностическое решение дерева классификации получено при трех ветвлениях на четырех терминальных узлах (выделено жирным шрифтом в правом верхнем углу четырехугольника), что представлено на рисунке 2.

Как представлено на рисунке 2, в первом узле ветвления показано начало ветвления с рассмотре-

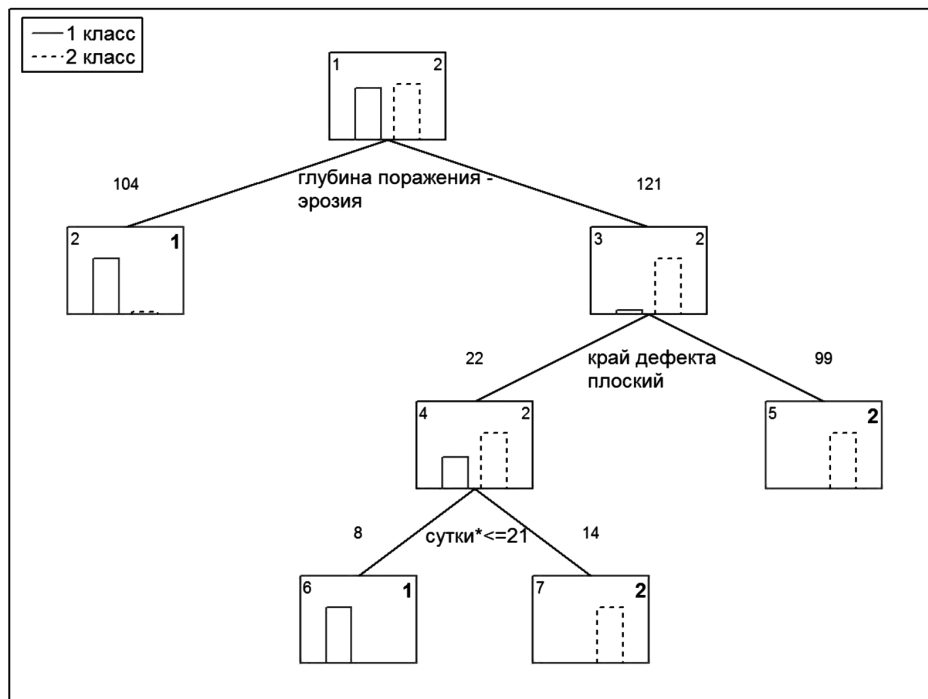


Рис. 2. Классификационное дерево для оценки степени тяжести нарушения регенерации роговицы после кератопластики

нием условия — глубина поражения (эрозия). Соответствие этому условию — переход на узел № 2, который является терминальным с принадлежностью к классу № 1. Пациентов, которые соответствуют данному условию, — 104. Несоответствие этому условию (язва) — переход на узел № 3 с добавлением условия — состояние края роговичного дефекта. Если край дефекта отечный, то происходит переход на узел № 5, который является терминальным и соответствует классу 2 (таких пациентов 99). Если же край дефекта плоский, то добавляется следующее условие — длительность существования роговичного дефекта до кератопластики менее или равно 21 суткам. Соответствие этому условию — 1-й класс (8 пациентов), несоответствие (более 21 суток) — 2-й класс (14 пациентов).

Таким образом, каждый пациент с нарушением регенерации роговицы после кератопластики и наличием трех клинических признаков (глубина дефекта на роговичном трансплантате, состояние края роговичного дефекта, длительность существования дефекта роговицы до кератопластики) может быть отнесен к одному из классов с умеренно выраженными (1) или выраженными (2) признаками степени тяжести нарушения регенерации дефектов роговичных трансплантатов.

При использовании разработанного алгоритма все пациенты с ПЭД и ТЯ постинфекционной и нейропаралитической этиологии, возникшими после кератопластики, были разделены на два класса — умеренно выраженные (1) или выраженные (2) признаки степени тяжести нарушения регенерации роговицы после кератопластики, что представлено в таблице 2.

Как видно из таблицы 2, процент верной диагностики составляет 98 % [221(108 + 113)глаз из 225]. Только у 4 пациентов (2 %) получено ошибочное распределение.

Литература

1. Айвазян С. А. Прикладная статистика. Классификация и снижение размерности. Финансы и статистика / С. А. Айвазян, В. М. Бухштабер, И. С. Енюков, Л. Д. Мешалкин // Москва, 1989. — 68–74 с.
2. 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.
3. Дрожжина Г. И. Эффективность применения ауто-сыворотки крови в комплексном консервативном лечении персистирующих эпителиальных дефектов и торпидных язв роговицы постинфекционной и нейропаралитической этиологии/ Дрожжина Г. И., Тройченко Л. Ф. // Филатовские чтения. — научн. практ. конф. офтальмол. с международн. участием. — Одесса. — 2012. — С.10–11.

Таблица 2. Соответствие распределения пациентов в диагностированном и наблюдаемом классе у пациентов с нарушением регенерации роговицы после кератопластики

Диагностированный класс	Наблюдаемый класс	
	1 (n=108)	2 (n=117)
1	108	4
2	0	113
Всего	225	

Приводим клинический пример. Больная Б. ж. 47 лет. Клинический диагноз — язва роговицы первично бактериальной этиологии. По дереву классификации: глубина поражения — язва, переход на узел № 3 с добавлением следующего условия — состояния края дефекта роговицы. Край дефекта отечный, нависающий — соответственно попадание на узел № 5, который является терминальным. Диагностируемый класс — 2 и он совпадает с наблюдаемым. У данной пациентки эпителизация поверхности роговицы произошла за 20 суток с повышением остроты зрения от 0,01 до 0,03.

Выводы

1. Разработаны рабочие классификации исходного состояния глаза у больных с ПЭД и ТЯ роговицы, а также у больных с нарушениями регенерации роговицы после кератопластики на основании использования модели «дерева классификаций», которые позволяют стандартизировать описание патологического процесса и могут быть использованы для оценки качества проводимого лечения.

2. Предложенные диагностические модели определения тяжести поражения роговицы, (в частности наличие ПЭД, ТЯ и нарушения регенерации роговицы после кератопластики) позволяют с точностью до 95,4 % определить степень тяжести нарушения регенерации роговицы (92,7 % при ПЭД и ТЯ роговицы и 98,0 % при нарушении регенерации роговицы после кератопластики).

4. 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.
5. Токарь Т. Ю. Построение классификационных моделей диагностики травм позвоночника на основе метода деревьев решений / Т. Ю. Токарь, А. Н. Редькин, И. А. Шатов, А. В. Шатов // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. — 2009. — Т.8, № 1. — С. — 194–198.
6. 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. // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології. Збірник наукових праць. Випуск 3 (105), Київ-Луганськ 2011. — С. 112–124.

7. **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.конференц. офтальмол. — Ужгород 2012. — С. 193–195. **Тройченко Л. Ф.** Нарушение регенерации роговицы после оперативных вмешательств на глазном яблоке и внутричерепных операций / Тройченко Л. Ф., Дрожжина Г. И., Драгомирецкая Е. В. // Офтальмол. журнал. — 2012. — № 3. — С. 8–14.
8. **Янковой. А. Г.** Многомерный анализ в системе STATISTICA — Одесса : Астропринт, 2001. — 107 с.

Поступила 31.01.2013