



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **45296** (13) **U**
(51) МПК (2009)
A61B 3/00
A61B 5/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ДІАГНОСТИКИ АСТЕНІЧНОЇ РЕАКЦІЇ ЗІНИЦІ

1

(21) u200901138

(22) 11.02.2009

(24) 10.11.2009

(46) 10.11.2009, Бюл.№ 21, 2009 р.

(72) ШКОЛЬНИК ВАЛЕРІЙ МАРКОВИЧ, ПОГОРЄЛОВ ОЛЕКСІЙ ВІКТОРОВИЧ

(73) ШКОЛЬНИК ВАЛЕРІЙ МАРКОВИЧ, ПОГОРЄЛОВ ОЛЕКСІЙ ВІКТОРОВИЧ

(57) 1. Спосіб діагностики астенічної реакції зіниці, що містить подразнення очей світловими спалахами та оцінку реакції зіниці на світлове подразнення, який **відрізняється** тим, що додатково перед подразненням очей світловими спалахами підшкірно впливають 0,05 % розчином прозерину, світлові спалахи виробляють джерелом червоного світла на частоті мерехтіння 1 Гц, у кількості 100 спалахів у пачці, при їх відтворенні здійснюють цифровий відеозапис пульсації зіниці зі збереженням даних у відеофайлах, у вигляді серій послідовних знімків, вимірюють на знімках радіуси зіниці перед і після першого, перед і після сотого спалахів у кожній серії знімків, визначають тривалість максимального скорочення зіниці з дискретизацією 25 кадрів/сек., обчислюють амплітуди та потужності її скорочення після першого й сотого спалахів, розраховують відносні зміни потужності та радіуса зіниці після першого й сотого спалахів, а при оцінці реакції зіниці на світлове подразнення діагностують наявність її астенічної реакції, якщо відносні значення потужності скорочень або радіуса зіниці після першого та сотого спалаху серії становлять менше 50 %, та виявляють зменшення астенічної реакції зіниць, якщо після введення

2

0,05 % розчину прозерину значення потужності або радіуса зіниці після першого та сотого спалаху серії становлять більше 50 %, за умов, що амплітуди скорочення зіниці після першого й сотого спалахів обчислюють на основі тотожностей:

$$A_1 = \text{abs}(R_1 - R_{1\text{сп}}),$$

$$A_2 = \text{abs}(R_2 - R_{2\text{сп}}),$$

де: $A_{1, 2}$ - амплітуди скорочень зіниці після першого й сотого спалахів, мм;

R_1, R_2 - радіуси зіниці до першого і сотого спалахів, мм;

$R_{1\text{сп}}, R_{2\text{сп}}$ - радіуси зіниці після першого і сотого спалахів, мм;

потужності скорочення зіниці після першого й сотого спалахів розраховують на основі тотожностей:

$$P_1 = A_1 : t_1,$$

$$P_2 = A_2 : t_2,$$

де: $P_{1, 2}$ - потужності скорочень зіниці після першого і сотого спалахів, ум.од.;

$t_{1, 2}$ - час від початку спалаху до максимального скорочення зіниці після першого й сотого спалахів, мс;

а відносні значення потужності (P_B) і радіуса (R_B) зіниці після першого та сотого спалахів знаходять, виходячи з рівнянь:

$$P_B = (P_2 : P_1) * 100 \%,$$

$$R_B = (R_{1\text{сп}} : R_{2\text{сп}}) * 100 \%.$$

2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що оцінку реакції зіниці на світлове подразнення здійснюють через 10, 20 і 30 хв. після впливу 0,05 % розчином прозерину.

3. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що 0,05 % розчин прозерину вводять у кількості 1 мл.

Корисна модель відноситься до медицини, зокрема, до засобів вимірювання світлової чутливості зіниць, до визначення, вимірювань для діагностичних цілей, насамперед показників скорочень зіниць, при проведенні прозеринової проби в умовах недостатності нейромедіаторного забезпечення, також при захворюваннях, зокрема міастенії, та може бути використаним в неврології.

Відомий спосіб діагностики міастенічної реакції, що містить реєстрацію сили й швидкості втомлюваності м'язів кінцівок і кисті під навантаженням, вплив 0,05% розчином прозерину, як блокатором холінестерази, у кількості 1-2 мл, підшкірним шляхом і через 30-40 хвилин оцінку проби як «виражено позитивну», якщо наявні міастенічні симптоми повністю ліквідовані, як «позитивну», якщо деякі міастенічні симптоми ліквідовані частково, як

(13) **U**(11) **45296**(19) **UA**

«слабопозитивну», якщо виразність міастенічних симптомів зменшується, але не ліквідується, як «сумнівну», якщо деякі міастенічні симптоми зменшують виразність. Динаміка даного способу ґрунтується на накопиченні ацетилхоліну в міоневральних синапсах після введення прозерину, що сприяє формуванню нервового імпульсу у м'язі [1]. Проте, оцінка міастенічної реакції за цих умов є суб'єктивною, оскільки ґрунтується на спостереженні спонтанної активації, за відчуттям впливу самим пацієнтом, не є виміряною і реалізована без отримання уявлень про реакцію й ступінь редукції симптоматики.

Відомий спосіб діагностики міастенічної реакції, що містить подразнення очей серією світлових спалахів, до припинення реакції зіниць, та оцінку астенічної реакції на світлове подразнення за терміном настання втомлюваності та припинення реакції зіниць. Сутність даного способу ґрунтується на тому, що при великій кількості світлових подразнень і слабкості вегетативного забезпечення ока виникає зниження реакції на світло, внаслідок тимчасового виснаження медіаторного ресурсу, погіршення м'язового скорочення *m.sphincter pupillae* та розвитку втомлюваності [2]. Проте, оцінні критерії наслідків світлової стимуляції сприймаються лише свідомістю дослідника, а відсутність уявлень щодо потужності скорочень зіниць та відновлення функцій унеможлиблює виявлення звичайних і малих ступенів міастенічної та парадоксальної реакцій, що допускає спотворення кінцевого результату та робить оцінку міастенічної реакції вельми суб'єктивною.

До основи дійсної корисної моделі поставлена задача розробити спосіб діагностики міастенічної реакції зіниці, використання котрого дозволило шляхом збільшення представництва числових критеріїв реакції зіниці підвищити об'єктивність.

Вищезазначений технічний результат досягається тим, що при здійсненні у відомому способі діагностики міастенічної реакції зіниці, що містить подразнення очей світловими спалахами та оцінку реакції зіниці на світлове подразнення, відповідно з корисною моделлю, додатково перед подразненням очей світловими спалахами підшкірно впливають 0,05 % розчином прозерину, світлові спалахи виробляють джерелом червоного світла на частоті мерехтіння 1 Гц, у кількості 100 спалахів у пачці, при їх відтворенні здійснюють цифровий відеозапис пульсацій зіниці зі збереженням даних у відеофайлах, у вигляді серій послідовних знімків, вимірюють на знімках радіуси зіниці перед і після першого, перед і після сотого спалахів у кожній серії знімків, визначають тривалість максимального скорочення зіниці з дискретизацією 25 кадрів/сек, обчислюють амплітуди та потужності її скорочення після першого й сотого спалахів, розраховують відносні зміни потужності та радіусу зіниці після першого й сотого спалахів, а при оцінці реакції зіниці на світлове подразнення діагностують наявність її астенічної реакції, якщо відносні значення потужності скорочень або радіусу зіниці після першого та сотого спалаху серії становлять менше 50%, та виявляють зменшення астенічної реакції зіниць, якщо після введення 0,05% розчину

прозерину значення потужності або радіусу зіниці після першого та сотого спалаху серії становлять більше 50%, за умов, що амплітуди скорочення зіниці після першого й сотого спалахів обчислюють на основі тотожностей:

$$A_1 = \text{abs}(R_1 - R_{1\text{cn}})$$

$$A_2 = \text{abs}(R_2 - R_{2\text{cn}})$$

де:

$A_{1, 2}$ - амплітуди скорочень зіниці після першого й сотого спалахів, мм;

R_1, R_2 - радіуси зіниці до першого і сотого спалахів, мм;

$R_{1\text{cn}}, R_{2\text{cn}}$ - радіуси зіниці після першого і сотого спалахів, мм;

потужності скорочення зіниці після першого й сотого спалахів розраховують на основі тотожностей:

$$P_1 = A_1 : t_1$$

$$P_2 = A_2 : t_2$$

де: $P_{1, 2}$ - потужності скорочень зіниці після першого і сотого спалахів, ум.од;

$t_{1, 2}$ - час від початку спалаху до максимального скорочення зіниці після першого й сотого спалахів, мс;

а відносні значення потужності (P_B) і радіусу (R_B) зіниці після першого та сотого спалахів знаходять, виходячи з рівнянь:

$$P_B = (P_2 : P_1) \cdot 100 \%$$

$$R_B = (R_{1\text{cn}} : R_{2\text{cn}}) \cdot 100 \%$$

Спосіб уточнюється тим, що оцінку реакції зіниці на світлове подразнення здійснюють через 10, 20 і 30 хвил після впливу 0,05 % розчином прозерину, а ефективна (впливова) доза останнього становить 1 мл.

Нові властивості способу зв'язуються зі збільшенням номенклатури числових критеріїв, як параметрів лінійних вимірів радіусів зіниці на знімках, насамперед, перед і після першого, перед і після сотого спалахів у кожній серії знімків, з урахуванням тривалості до максимального скорочення зіниці після першого й сотого спалахів та їх використання у математичному моделюванні закономірностей холінергічної медіації нервової системи під час реакції на прозеринову пробу в умовах світлового подразнення зіниць. За цих умов числові оцінні критерії астенічної реакції зіниці поліпшують об'єктивність діагностування (за практичними спостереженнями у групі з 31 пацієнту лицьовою формою міастенії в неврологічному відділенні обласної лікарні м. Дніпропетровська отримано повне співпадіння клінічно верифікованого діагнозу з пропонованими за текстом формули критеріями).

Підшкірний вплив 0,05 % розчином прозерину викликає зростання рівня нейромедіатора ацетилхоліну, що стимулює синаптичну передачу, а використання прозеринової проби набуло інформативності по зниженню (зникненню) астенічної реакції на світлове подразнення зіниці, що дозволило виключити вплив спонтанної активації пацієнта, внаслідок відчуття результатів впливу, а від того поліпшити об'єктивність діагностування, при тому, що оцінка результатів реакції у попередніх аналогах відбувалась за обмеженим представництвом

клінічної симптоматики міастенії або не враховувалась зовсім.

Стабільна кількість спалахів червоного світла на частоті мерехтіння 1 Гц у пачці дозволяє під впливом прозеринової проби оцінити редукцію симптоматики, формувати, диференціювати, стандартизувати бази типових даних, поліпшити інтерпретацію реакцій, верифікацію характеристик затухання, виявлення звичайних і малих ступенів міастенічної та парадоксальної реакцій у реальному часі та виключити вплив свідомості дослідника на результати діагностування.

Цифровий відеозапис пульсацій зі збереженням слідів реакції зиніці у файлах зображення, дозволяє на різних етапах збудження зиніці перетворити пупілометричні виміри радіусів (R_1) і тривалостей максимального скорочення (t_1) зиніці у числові оцінки критерії та апелювати на їхній основі до відносних значень потужності (P_B) і радіусів скорочення зиніці (R_1) при діагностуванні, з урахуванням змін амплітуд A_1 і потужностей скорочення зиніці P_1 після першого і сотого спалахів, а відтак виявляти достовірне ослаблення реакцій шляхом верифікації відповідних характеристик затухання.

Стан радіусів зиніці у послідовності знімків набув інформативної значущості, як показник реакції на прозеринову пробу на тлі світлового подразника.

Амплітуда скорочень зиніці (A_1) при оцінці міастенічної реакції характеризує потужності скорочення (P_1) та відносне значення останньої (P_B), що корелюють з міастенією або з наявністю її синдромів, а при застосуванні як числових показників збільшує об'єктивність діагностування. Критеріальні значення P_1 і P_B , які знаходяться нижче 50 %, базуються на даних ретроспекції історій хвороб понад 30 пацієнтів з патологією на міастенію, у жодного з яких значення P_1 і P_B не були перевищені, що надає їм значення достовірного порядку.

Зменшення радіусів (R_1) і збільшення потужностей скорочення зиніці (P_1), відносно їхніх значень у першій серії знімків після впливу 0,05 % розчину прозерину є фактами достовірного послаблення м'язової астенії, що тотожно зменшенню астенізації при реакції зиніць на світло.

Потужність скорочень зиніці, як характеристика швидкісних показників її рухливості у часі, також відбиває роботу м'язів зиніці, виконувану за окреслений проміжок, що у фізичному сенсі є основним чинником виснаження нейромедіації при міастенії, а відтак збільшує об'єктивність діагностування. Водночас, потужність пульсацій зиніці допомагає констатувати стан реактивності на фармакологічну пробу.

З'ясування тривалості максимального скорочення зиніці з дискретизацією 25 кадрів/сек, відтворення у кожній із серій світлових спалахів по 100 імпульсів червоного світла на частоті мерехтіння 1 Гц, проведення оцінки реакції зиніці на світлове подразнення через 10, 20 і 30 хв після впливу 0,05 % розчином прозерину є загальновідомими [1] і віднесені до ознак, що уточнюють відтворення об'єкта для реалізації максимального технічного результату.

У відповідності із цим, відмітні ознаки дійсного способу є суттєвими, адже кожна з них перебуває у причинно-наслідковому зв'язку з досягненням вищезазначеного технічного результату, а їхня сукупність відповідає критерію «новизна», оскільки є неочевидною з досліджуваного рівня техніки.

Відомості, котрі підтверджують можливість здійснення способу діагностики міастенічної реакції зиніці полягають у наступному.

Для відтворення даного способу залучають стандартний медичний фотостимулятор, комп'ютер з USB чи іншим портом, цифровий фотоапарат чи відеокамеру з відповідним інтерфейсом для узгодження з портом комп'ютера і 0,05 % розчин прозерину. Робота з відеофайлами на комп'ютері підтримується будь-яким відомим графічним редактором, наприклад «Adobe Photoshop» і принтером. Для лінійних вимірювань радіусів зиніць та обчислення числових показників її реакції можливе застосування лінійки, циркуля-вимірювача тощо, а також калькулятора або програмного процесора «Excel» з пакету «Microsoft Office». Для автоматизації процесу вимірювання радіусів зиніці у відеофайлах та обчислення вихідних даних заявник застосовує персональну прикладну комп'ютерну програму, що раніш була оприлюдненою [3].

Сутність. Проводять дві серії однакових за параметрами реєстрації пупілометричних вимірів, але перед другою серією пацієнту вводять 0,05 % розчин прозерину у кількості 1 мл підшкірно і поспідовно через 10, 20 та 30 хвилин розпочинають подразнення очей серією із 100 спалахів червоного світла, які генерує фотостимулятор на частоті мерехтіння 1 Гц, що приєднаний через USB або інший порт до комп'ютера. Пульсації зиніці ока знімаються цифровим фотоапаратом (відеокамерою) і через зовнішній інтерфейс потрапляють на відеокарту комп'ютера, де фіксуються у вигляді послідовності відеофайлів. У найпростішому випадку відеофайли можуть бути сприйняті будь-яким графічним редактором, а зображення зиніці піддаються роздруковуванню на принтері та лінійному обмірюванню. Враховуючи те, що верхній край зиніці при дослідженні може бути прикритий повікою, вимірювання її діаметру як 1/2 лінії, що проходить із зовнішнього до внутрішнього краю кайми через геометричний центр, найбільш доцільне у горизонтальній площині.

Це забезпечує вимірювання радіусів зиніці до (R_1) і після першого (R_{1cp}), до (R_2) і після сотого (R_{2cp}) спалахів, та визначення тривалості максимального скорочення зиніці після першого і сотого спалахів (t_1 , t_2).

Оцінку астенічної реакції зиніць здійснюють також через 10, 20 і 30 хвилин після впливу прозериновою пробою.

За допомогою калькулятора (програмного процесора «Excel») обчислюють амплітуди скорочення зиніці після першого й сотого спалахів на основі тотожностей:

$$A_1 = R_1 - R_{1cp}$$

$$A_2 = R_2 - R_{2cp}$$

де: A_1 , A_2 - амплітуди скорочень зиніці після першого й сотого спалахів, мм;

$R_{1,2}$ - радіуси зіниці до першого і сотого спалахів, мм;

$R_{1,2cn}$ - радіуси зіниці після першого і сотого спалахів, мм.

потужності скорочення зіниці після першого й сотого спалахів розраховують як:

$$P_1 = A_1 \cdot t_1$$

$$P_2 = A_2 \cdot t_2$$

де: $P_1, 2$ - потужності скорочень зіниці після першого і сотого спалахів, ум.од;

$t_1, 2$ - тривалості тах скорочення зіниці після першого й сотого спалахів, мс,

а відносні зміни потужності (P_B) і радіусу (R_B) зіниці після першого та сотого спалахів знаходять на основі встановлених рівностей:

$$P_B = (P_2/P_1) \cdot 100 \%$$

$$R_B = (R_{1cn}/R_{2cn}) \cdot 100 \%$$

Обчислення відносної потужності обирають як відношення P_2 до P_1 з врахуванням того, що потужність скорочень після серії спалахів (P_2) менша порівняно з початковою (P_1) внаслідок виснаження медіаторного ресурсу, а відношення R_{1cn} до R_{2cn} , з врахуванням того, що радіус зіниці після серії спалахів є більшим внаслідок того ж самого механізму виснаження медіаторів з метою використання надалі односпрямованих (або зростаючих або зменшуваних) за суттю показників.

На основі числових критеріїв встановлюють наявність астенічної реакції зіниць, якщо значення P_B або R_B складають менше 50 %, або виявляють зниження астенічної реакції зіниць, можливо до ступеню її зникнення, якщо цей показник становить більше 50 % при впливі прозеринової проби.

У випадку можливого, як альтернатива рутинним способам обробки зображень, застосування прикладної комп'ютерної програми заявника, пупілометричні виміри відбуваються у файлах, де збережені сліди реакції зіниці на подразнення, разом із цим дані вимірювання перетворюються у числові критерії оцінки, а саме у значення потужності скорочення P , відносно значення потужності скорочення (P_B), відносно значення радіусів зіниці (R_B), які надають відповідь відносно наявності астенічної реакції зіниць (як відомо, переважно при міастенії реєструється астенічна реакція зіниць на світло, при цьому ця астенія реагування зникає при дії прозерину) за верифікацією відповідних характеристик реагування з нормативними (контрольними) даними.

Приклад.

Пацієнтка С., 34 років, звернулася зі скаргами на загальну слабкість, втомлюваність, особливо після фізичного та психічного навантаження. Неврологічний статус: вогнищевої патології не виявлено; гіпомімія обличчя, злегка прикриті повіки; м'язова сила в кінцівках рівномірно знижена; виражений вегетативний та астенічний синдроми.

Зібрана симптоматика вимагала диференційної діагностики з використанням способу астенічної реакції зіниць.

Проводили описану послідовність пупілометричних вимірів, подразнення очей здійснювали стандартною серією імпульсів червоного світла: 100 спалахів на частоті 1 Гц.

Реакції зіниць фіксували простою веб-камерою (фірми Volcano) з фіксацією голови пацієнта з опорою підборіддя та лоба на лицьовому упорі і зберігали у відеофайлі. Радіус, потужність визначали за допомогою комп'ютерної обробки послідовності знімків. Перед повторними серіями цих пупілометричних вимірів пацієнтці вводили 0,05 % розчин прозерину у кількості 1 мл, підшкірно. Повторювали подразнення очей стандартною серією імпульсів червоного світла. Оцінку реакції зіниць здійснювали через 10, 20 і 30 хвилин після впливу за даними порівняння вимірів. В результаті було виявлено зменшення амплітуди скорочень зіниці на серію імпульсів до проведення прозеринової проби на 64 % на правому і на 68 % на лівому оці (R_1 дорівнював 3,4 мм, $R_{1cn}=1,2$ мм, $R_2=3,4$ мм, $R_{2cn}=2,6$ мм, таким чином $A_1=2,2$ мм, $A_2=0,8$ мм, різниця або зменшення амплітуд на 1,4 мм або 64 %, відношення R_{1cn} до $R_{2cn} \cdot 100$ становить 46 % (відсоткове порівняння радіусів);

P_1 дорівнювала (2,2 мм:480 мс (t_1)) 4,58 ум. од., P_2 дорівнювала (0,8 мм:800 мс (t_2)) 1,0 ум. од., відношення $P_2/P_1 \cdot 100$ дорівнювало ((1/4,58)·100) 22 % (відсоткове порівняння потужностей). Аналогічно розрахунки проведені для лівого ока, R_1 дорівнював 3,4 мм, $R_{1cn}=1,2$ мм, $R_2=3,4$ мм, $R_{2cn}=2,7$ мм, таким чином $A_1=2,2$ мм, $A_2=0,7$ мм, різниця або зменшення амплітуд на 1,5 мм або 68 %, відношення R_{1cn} до $R_{2cn} \cdot 100$ становить 44). На 20 хвилині після ведення 1 % розчину прозерину амплітуда скорочень зіниці становила 38 % справа і 42 % зліва, на 30-й хвилині – 28 % справа та 21 % зліва, при цьому відношення R_{1cn} до $R_{2cn} \cdot 100$ становило більше 50 %, відношення P_2 до $P_1 \cdot 100$ збільшилось з 22 % до прозеринової проби до 56 % після її проведення на 30-й хвилині, що дозволило зробити наступний висновок:

Висновок - у хворой зареєстровано наявність астенічної реакції зіниць та наявна реакція на прозеринову пробу з показниками відношення радіусів зіниць і відносними показниками потужності скорочень зіниці на 1-му і 100-му спалаху менше 50 % до проби та більше 50 % після проби, що означає за непрямыми (косвеними) ознаками недостатність ацетилхолінової медіації, яка є характерною ознакою захворювання міастенією. Пацієнтці була пропонувано терапія антихолінестеразними препаратами.

Показання до пупілометрії та оцінки астенічної реакції: чутливість до холінергічних препаратів. Умовні протипоказання: наявність в анамнезі ознак алергії або інших видів негативної реакції до прозерину, виражена серцево-судинна, ниркова чи печінкова недостатність.

Вищезазначені відомості доводять можливість відтворення дійсного способу в неврологічній клініці, з можливістю перевершення технічного результату за допомогою засобів, що стали відомі за подією пріоритету. Його використання позбавлене негативних наслідків або ускладнень відносно стану здоров'я людини, довело можливість варіації лікувальної тактики на основі вимірювання показників реагування зіниць в умовах проведення фармакологічної проби, що дозволяє кваліфікувати

запропоноване технічне рішення як «промислово придатне».

Джерела інформації:

1. Дифференциальная диагностика нервных болезней: Руководство для врачей /Под ред. Г.А. Акимова, М.М. Одинака. Изд. 2-е, испр. и дополн. - С-Пб.:Гиппократ, 2001. -664с.

2. Справочник по клинической нейровегетологии /Береснев В.А., Быстров В.В. и др. - К.:Здоровье, 1990. -229с.

3. Интернет сайт медичної академії м. Дніпропетровська <http://www.dsma.dp.ua/neuro/>.