



УКРАЇНА

(19) UA (11) 18226 (13) U
(51) МПК (2006)
A61B 10/00
G06F 7/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ВИЗНАЧЕННЯ НЕВРОЛОГІЧНОГО ДЕФІЦИТУ

1

(21) u200509556

(22) 11.10.2005

(24) 15.11.2006

(46) 15.11.2006, Бюл. № 11, 2006 р.

(72) Єфіменко Володимир Миколайович, Гриненко Людмила Ігорівна, Лях Юрій Єрмейович, Гурьянов Віталій Григорович

(73) Гриненко Людмила Ігорівна

(57) Спосіб визначення неврологічного дефіциту у підлітків, які перенесли перинатальну енцефалопатію, шляхом виявлення масиву анамнестичних і клінічних показників, який **відрізняється** тим, що визначають показники найбільш значимих несприятливих факторів пре- і перинатального періодів методом генетичного алгоритму, кодують їх та вводять у комп'ютер потім за допомогою програми, заснованої на обчисленні дискримінантних функцій, визначають 6 значимих розрахункових параметрів прогнозу ($Y_1 - Y_6$), такі як: наявність неврологічної органічної симптоматики, наявність пірамідної недостатності, атактичних порушень, окорухових порушень, психовегетативних розладів, розладів мови, причому для кожного параметра використовують такі формули побудови дискримінантних моделей:

1. $Y_1 = 0,263xV3 + 0,159xV15 + 0,212xV16 + 0,530xV18 + 0,146$, при

цьому, при значенні $Y_1 \leq 0,3324$ доходять висновку, що неврологічна органічна симптоматика в підлітковому віці в даного пацієнта буде відсутньою, а при $Y_1 \geq 0,3324$ - буде визначатися;

2.

 $Y_2 = 0,345xV2 - 0,227xV3 + 0,550xV4 - 0,207xV8 + 0,639xV14 + 0,149xV16 + 0,155xV18 + 0,167$,

при цьому, при значенні $Y_2 \leq 0,3219$ доходять висновку, що пірамідна недостатність буде відсутньою, а при $Y_2 \geq 0,3219$ - буде визначатися;

3.

 $Y_3 = 0,038xV4 - 0,113xV8 + 0,013xV10 + 0,194xV11 + 0,059xV18 + 0,013$, при

цьому, при значенні $Y_3 \leq 0,2856$ доходять висновку, що атаксія буде відсутньою, а при $Y_3 \geq 0,2856$ - буде визначатися;

2

4. $Y_4 = 0,230xV2 + 0,357xV3 + 0,333xV14 + 0,043xV15 + 0,386xV16 + 0,258xV18 + 0,082$,

при цьому, при значенні $Y_4 \leq 0,4488$ доходять висновку, що окорухові порушення будуть відсутні, а при $Y_4 \geq 0,4488$ - будуть визначатися;

 $Y_5 = -0,081xV1 - 0,703xV4 + 0,23xV11 +$

5. $+ 0,357xV13 - 0,54xV14 + 0,424xV15 - 0,577xV16 + 0,361xV18 + 0,299$

цьому, при значенні $Y_5 \leq 0,3463$ доходять висновку, що психовегетативні розлади, у т.ч. синдром вегетативної дистонії, будуть відсутні, а при $Y_5 \geq 0,3463$ - будуть визначатися;

6. $Y_6 = 0,058xV5 + 0,753xV6 - 0,107xV7 + 0,409xV9 + 0,958xV12 + 0,117xV16 + 0,032$,

при цьому, при значенні $Y_6 \leq 0,0946$ доходять висновку, що розлади мови будуть відсутніми, а при $Y_6 \geq 0,0946$ - будуть визначатися, де

V1 - наявність у родині соматичних захворювань в інших дітей, якщо такі є;

V2 - наявність вірусної інфекції у матері в період вагітності;

V3 - чи курить мати дитини?

V4 - чи була мати дитини пасивним курцем під час вагітності?

V5 - чи курить батько дитини?

V6 - чи була патологія в матері в попередні вагітності?

V7 - чи була зафіксована патологія даної вагітності в матері дитини?

V8 - чи мала місце наявність вираженого раннього токсикозу під час даної вагітності?

V9 - чи мала місце наявність резус-несумісності крові матері і плоду?

V10 - зафіксовані чи ні стрімкі пологи?

V11 - зафіксована чи ні слабкість пологової діяльності?

V12 - чи була виявлена наявність патології пупкового канатика і пупкової ранки у немовляти?

V13 - чи була виявлена наявність патології в період адаптації немовляти?

(13) U
(11) 18226
(19) UA

V14 - чи виписане немовля з пологового будинку в строк?

V15 - чи проводилась медикаментозна терапія немовляті в пологовому будинку?

V16 - чи відзначалася наявність у дитини інфекційних захворювань протягом 1-го року життя?

V17 - чи відзначалась наявність оперативних втручань у дитини протягом 1-го року життя?

V18 - чи вчасно дитина стала тримати голову?

Заявлене рішення належить до медицини, зокрема до неврології та педіатрії, і може бути використане для побудови віддаленого прогнозу виникнення неврологічного дефіциту в підлітковому віці шляхом оцінки найбільш значимих факторів пре- і перинатального розвитку дитини, отриманих на підставі анамнестичних даних.

Відомий спосіб підвищення точності прогнозування ступеня ризику розвитку внутрішньоутробної інфекції у немовлят [Пат. RU № 2168946, МКИ 7 А61В10/00, G01N33/48 Спосіб прогнозування ризику розвитку внутрішньоутробної інфекції у новонароджених, заявка № 2000112897/14 от 24.05.2000, опуб. 20.06.2001], який полягає у вивченні різних структурних частин посліду і виявленні в них запально-дистрофічних змін, а потім на підставі отриманих даних будують прогноз ступеня ризику розвитку внутрішньоутробної інфекції у немовлят.

Недоліком даного методу є те, що прогнозування ступеня ризику розвитку внутрішньоутробної інфекції у немовлят будувалося лише на підставі оцінки вивчення запально-дистрофічних змін у різних структурних частинах посліду, що не відображає всього комплексу факторів, котрі впливають на розвиток внутрішньоутробної інфекції в новонароджених і в значній мірі відбивається на його вірогідності і точності.

Відомий також близький за аналогом спосіб прогнозування перинатальної патології в дітей, народжених від матерів, які страждають хронічними інфекційно-запальними захворюваннями [Пат. RU № 2256914, МКИ 7 G01N33/49. Спосіб прогнозування перинатальної патології у вагітних з хронічними інфекційно-запальними захворюваннями. Заяв. № 2003135754/15 от 12.10.2003, опуб. 0.07.2005р.], котрий ґрунтується на визначенні здатності лейкоцитів крові вагітної до продукції γ-інтерферону і визначення антитіл до γ-інтерферону й аутоантитіл до білків (у т. ч. S-100).

Недоліком цього відомого методу є також те, що прогноз перинатальної патології проводився тільки на підставі оцінки клінічних показників. При цьому його неможливо використовувати в довгостроковому прогнозі у підлітків, тому що використовувані показники необхідно визначати у вагітної завчасно. При цій умові, тобто при наявності відомостей у матері про цей клінічний показник, узятий в період її вагітності і збережений в банку даних, спосіб можливо використовувати для визначення одного із значимих критеріїв прогнозу в довгостроковому прогнозі у підлітків. Це,

можливо, важливий критерій, але він не є достатнім для побудови прогнозу неврологічного дефіциту в підлітковому віці на підставі перенесеної перинатальної патології.

В основу заявленого способу покладена задача створення способу прогнозування неврологічного дефіциту у віці 16-17 років в осіб, які перенесли перинатальну енцефалопатію шляхом визначення найбільш значимих несприятливих факторів, котрі вплинули на розвиток пацієнта в пре- і перинатальному періодах (відібраних методом генетичного алгоритму) і, на їх підставі, обчислення дискримінантної функції, що дозволяє в залежності від отриманої величини будувати позитивний чи негативний прогноз неврологічного дефіциту в підлітків.

Поставлена задача вирішується тим, що шляхом анамнестичного опитування виявляють наявність або відсутність у матері 18 найбільш значимих показників, таких як: наявність у родині соматичних захворювань в інших дітей, якщо такі є - V1, наявність вірусної інфекції у матері в період вагітності - V2; чи курить мати дитини? - V3, чи була мати дитини пасивним курцем під час вагітності? - V4, чи курить батько дитини? - V5, чи була патологія в матері у попередній вагітності? - V6, чи була зафіксована патологія даної вагітності в матері дитини? - V7, чи мала місце наявність вираженого раннього токсикозу під час даної вагітності? - V8, чи мала місце наявність резус-несумісності крові матері і плоду? - V9, зафіксовані чи ні стрімкі пологи? - V10 і слабкість пологової діяльності? - V11, чи була виявлена наявність патології пупкового канатика і пупкової ранки у немовляти? - V12 і наявність патології в період адаптації немовляти? - V13, чи виписане немовля з родильного будинку в строк? - V14, чи проводилася медикаментозна терапія немовляті в родильному будинку? - V15, чи відзначалася наявність у дитини інфекційних захворювань протягом 1-го року життя? - V16 і наявність оперативних втручань у дитини протягом 1-го року життя? - V17, чи вчасно дитина стала тримати голову? - V18; після чого ці 18 показників пацієнта вводять у комп'ютер і за допомогою програми, заснованої на обчисленні дискримінантних функцій, визначають 6 параметрів прогнозу, такі як: наявність неврологічної органічної симптоматики, наявність пірамідної недостатності, атактичних порушень, окорухових порушень, психовегетативних розладів, розладів мови, причому для кожного параметра прогнозу використовують такі формули побудови дискримінантних моделей:

1. $Y_1 = 0,263 \times V_3 + 0,159 \times V_{15} + 0,212 \times V_{16} + 0,530 \times V_{18} + 0,146$, при цьому, при значенні $Y_1 \leq 0,3324$ доходять висновку, що неврологічна органічна симптоматика в підлітковому віці у даного пацієнта буде відсутньою, а при $Y_1 \geq 0,3324$ - буде визначатися;

2. $Y_2 = 0,345 \times V_2 - 0,227 \times V_3 + 0,550 \times V_4 - 0,207 \times V_8 + 0,639 \times V_{14} + 0,149 \times V_{16} + 0,155 \times V_{18} + 0,167$, при цьому, при значенні $Y_2 \leq 0,3219$ доходять висновку, що пірамідна недостатність буде відсутньою, а при $Y_2 \geq 0,3219$ - буде визначатися;

3. $Y_3 = 0,038 \times V_4 - 0,113 \times V_8 + 0,013 \times V_{10} + 0,194 \times V_{11} + 0,059 \times V_{18} + 0,013$, при цьому, при значенні $Y_3 \leq 0,2856$ доходять висновку, що атаксія буде відсутньою, а при $Y_3 \geq 0,2856$ - буде визначатися;

4. $Y_4 = 0,230 \times V_2 + 0,357 \times V_3 + 0,333 \times V_{14} + 0,043 \times V_{15} + 0,386 \times V_{16} + 0,258 \times V_{18} + 0,082$, при цьому, при значенні $Y_4 \leq 0,4488$ доходять висновку, що окорохові порушення будуть відсутні, а при $Y_4 \geq 0,4488$ - будуть визначатися;

5. $Y_5 = -0,081 \times V_1 - 0,703 \times V_4 + 0,23 \times V_{11} + 0,357 \times V_{13} - 0,54 \times V_{14} + 0,424 \times V_{15} - 0,577 \times V_{16} + 0,361 \times V_{18} + 0,299$, при цьому, при значенні $Y_5 \leq 0,3463$ доходять висновку, що психовегетативні розлади, в т.ч. синдром вегетативної дистонії, будуть відсутні, а при $Y_5 \geq 0,3463$ - будуть визначатися;

6. $Y_6 = 0,058 \times V_5 + 0,753 \times V_6 - 0,107 \times V_7 + 0,409 \times V_9 + 0,958 \times V_{12} + 0,117 \times V_{16} + 0,032$, при цьому, при значенні $Y_6 \leq 0,0946$ доходять висновку, що розлади мови будуть відсутні, а при $Y_6 \geq 0,0946$ - будуть визначатися.

Суть заявленого методу полягає в тому, що прогноз неврологічного дефіциту в підлітків, які перенесли перинатальну енцефалопатію, будувався шляхом оцінки не всього громіздкого масиву анамнестичних і клінічних показників, а тільки тих з них, які спричинили найбільш несприятливий вплив на розвиток пацієнта в пре- і перинатальному періодах. Із 171 фактора, які могли впливати на розвиток пацієнта, були відібрані методом генетичного алгоритму 18 факторів. Відібрані значимі 18 показників анамнезу пре- і перинатального періоду були піддані комп'ютерній обробці і за допомогою спеціальної програми використані для побудови 6-ти дискримінантних функцій - параметрів прогнозу.

Таким чином, новим у способі, який заявляється, є те, що він дозволяє звести велику кількість значимих несприятливих факторів до оптимальної і, використовуючи даний набір анамнестичних даних матері дитини, за короткий час побудувати віддалений (на 16-17 років) прогноз наявності або відсутності в неї неврологічного дефіциту. Це стало можливим за рахунок попередньої комп'ютерної обробки великого масиву параметрів (більше 170) з використанням дискретного аналізу, на виході якого і були отримані 18 значимих оптимальних критеріїв для побудови довгострокового прогнозу.

Спосіб використовують таким чином. При наявності в дитини перинатальної енцефалопатії, в поліклініці (стаціонарі) дільничим педіатром, неврологом або сімейним лікарем проводиться ретельний збір анамнестичних даних дитини, таких як: наявність соматичних захворювань в інших дітей, якщо такі є - V_1 (18); наявність вірусної

інфекції у матері в період вагітності - V_2 (19A); чи курить мати дитини? - V_3 (31); чи була мати дитини пасивним курцем під час вагітності? - V_4 (32); чи курить батько дитини? - V_5 (33); як протікали в матері дитини попередні вагітності? - V_6 (43); як протікала в матері дитини дана вагітність? - V_7 (47); наявність вираженого раннього токсикозу під час даної вагітності - V_8 (48); наявність резус-несумісності крові матері і плоду - V_9 (53); стрімкі пологи - V_{10} (69C); слабкість пологової діяльності - V_{11} (69M); наявність патології пупкового канатика і пупкової ранки у немовляти - V_{12} (90); наявність патології в період адаптації немовляти - V_{13} (91); на яку добу виписане немовля з родильного будинку - V_{14} (93); чи проводилася медикаментозна терапія немовляти в родильному будинку? - V_{15} (96); наявність у дитини інфекційних захворювань протягом 1-го року життя - V_{16} (101); наявність оперативних втручань у дитини протягом 1-го року життя - V_{17} (103); вік, у якому дитина стала тримати голову - V_{18} (104). Після чого ці дані пацієнта вводять у комп'ютер і за допомогою програми, заснованої на обчисленні дискримінантних функцій, визначають 6 параметрів прогнозу - наявність неврологічної органічної симптоматики, наявність пірамідної недостатності, атактичних порушень, окорохових порушень, психовегетативних розладів, розладів мови, при цьому, для кожного фактора прогнозу використовують формули для побудови дискримінантних моделей:

1. $Y_1 = 0,263 \times V_3 + 0,159 \times V_{15} + 0,212 \times V_{16} + 0,530 \times V_{18} + 0,146$ при цьому, при значенні $Y_1 \leq 0,3324$ доходять висновку, що неврологічна органічна симптоматика в підлітковому віці в даного пацієнта буде відсутньою, а при $Y_1 \geq 0,3324$ - буде визначатися;

2. $Y_2 = 0,345 \times V_2 - 0,227 \times V_3 + 0,550 \times V_4 - 0,207 \times V_8 + 0,639 \times V_{14} + 0,149 \times V_{16} + 0,155 \times V_{18} + 0,167$, при цьому, при значенні $Y_2 \leq 0,3219$ доходять висновку, що пірамідна недостатність буде відсутньою, а при $Y_2 \geq 0,3219$ - буде визначатися;

3. $Y_3 = 0,038 \times V_4 - 0,113 \times V_8 + 0,013 \times V_{10} + 0,194 \times V_{11} + 0,059 \times V_{18} + 0,013$, при цьому, при значенні $Y_3 \leq 0,2856$ доходять висновку, що атаксія буде відсутньою, а при $Y_3 \geq 0,2856$ - буде визначатися;

4. $Y_4 = 0,230 \times V_2 + 0,357 \times V_3 + 0,333 \times V_{14} + 0,043 \times V_{15} + 0,386 \times V_{16} + 0,258 \times V_{18} + 0,082$, при цьому, при значенні $Y_4 \leq 0,4488$ доходять висновку, що окорохові порушення будуть відсутні, а при $Y_4 \geq 0,4488$ - будуть визначатися;

5. $Y_5 = -0,081 \times V_1 - 0,703 \times V_4 + 0,23 \times V_{11} + 0,357 \times V_{13} - 0,54 \times V_{14} + 0,424 \times V_{15} - 0,577 \times V_{16} + 0,361 \times V_{18} + 0,299$, при цьому, при значенні $Y_5 \leq 0,3463$ доходять висновку, що психовегетативні розлади, у т.ч. синдром вегетативної дистонії, будуть відсутні, а при $Y_5 \geq 0,3463$ - будуть визначатися;

6. $Y_6 = 0,058 \times V_5 + 0,753 \times V_6 - 0,107 \times V_7 + 0,409 \times V_9 + 0,958 \times V_{12} + 0,117 \times V_{16} + 0,032$, при цьому, при значенні $Y_6 \leq 0,0946$ доходять висновку, що розлади мови будуть відсутні, а при $Y_6 \geq 0,0946$ - будуть визначатися.

Оцінку показників проводили таким чином:

Показник V1 (наявність соматичних захворювань в інших дітей у родині) приймали за 0, якщо в родині немає інших дітей.

Показник V1 дорівнює 1, якщо захворювання відзначаються, 2 - захворювань немає;

V2 (наявність вірусної інфекції у матері в період вагітності): 0 - ні, 1 - так;

V3 (чи курить мати дитини?): 0 - ні, 1 - курила до вагітності, 2 - під час вагітності, 3 - і до, і під час вагітності;

V4 (чи була мати дитини пасивним курцем під час вагітності?): 0 - ні, 1 - так;

V5 (чи курить батько дитини?): 0 - ні, 1 - так;

V6 (як протікали в матері дитини попередні вагітності?): 0 - таких не було, 1 - без патології, 2 - з патологією;

V7 (як протікала в матері дитини дана вагітність?): 0 - без патології, 1 - з патологією;

V8 (наявність вираженого раннього токсикозу під час даної вагітності): 0 - ні, 1 - так;

V9 (наявність резус-несумісності крові матері і плоду): 0 - ні, 1 - так;

V10 (стрімкі пологи): 0 - ні, 1 - так;

V11 (слабкість пологової діяльності): 0 - ні, 1 - так;

V12 (наявність патології пупкового канатика і пупкової ранки у немовляти): 0 - ні, 1 - так;

V13 (наявність патології в період адаптації немовляти): 0 - ні, 1 - так;

V14 (на яку добу виписане немовля з родильного будинку?): 0 - припустимі строки, 1 - пізніше строку, 2 - переведений у відділення патології немовляти;

V15 (чи проводилася медикаментозна терапія немовляти в родильному будинку?): 0 - ні, 1 - так;

V16 - наявність у дитини інфекційних захворювань протягом 1-го року життя: 0 - ні, 1 - так;

V17 - наявність оперативних втручань у дитини протягом 1-го року життя: 0 - ні, 1 - так;

V18 - наявність дотримання строків розвитку моторних навичок (утримання голівки) у дитини: 0 - так, 1 - до 3 міс., 2 - до 6 міс., 4 - немає навичок у віці 1 року.

Нижче наведені деякі приклади, на яких був був прогност неврологічного дефіциту. Були обстежені за спеціально складеною схемою 103 абітурієнти у віці 17 років, які проходили ВЛК (з них 17 дівчат і 86 хлопців). Ті пацієнти, в яких відзначалась яка-небудь інша неврологічна патологія до 17 років, в дане обстеження не включались. Після ретельного збору анамнезу за оригінально складеною анкетною та вивчення представленої медичної документації був був попередній прогност наявності або відсутності у них неврологічного дефіциту, котрий пропонується за нашим методом. Для полегшення практичного використання даного методу в середовищі табличного процесора Excel (файл "Prognosis. xls") на підставі побудованих моделей реалізована експертна система прогнозування неврологічної симптоматики. На рисунку 1 наведений інтерфейс цієї експертної системи.

Для роботи в програмі необхідно ввести значення показників для досліджуваного випадку у відповідні комірки табличного процесора. В

експертній системі буде виданий прогност неврологічної симптоматики. Потім проводилось неврологічне обстеження абітурієнтів і зіставлення його з результатами прогнозу.

Приклад 1. Абітурієнт Б. За даними оригінальної анкети і медичної документації відомо, що з 18 ознак, на підставі яких був був прогност у даного абітурієнта, відзначались такі 4 ознаки: V7 (47) - "наявність у матері дитини патології під час даної вагітності", V8 (48) - "наявність вираженого раннього токсикозу під час даної вагітності", V11 (69m) - "наявність слабкості пологової діяльності під час даної вагітності", V17 (103) - "наявність оперативних втручань протягом 1 року життя".

Відповідно до цих даних був був попередній прогност неврологічного дефіциту запропонованим нами методом (Рис. 2). Після неврологічного обстеження органічної патології з боку ЦНС не виявлено. Відзначались лише незначні вегетосудинні прояви. Отже, дані прогнозу неврологічного дефіциту і дані неврологічного обстеження повністю співпадали.

Приклад 2. Абітурієнт Д. За даними оригінальної анкети і медичної документації відомо, що з 18 ознак, на підставі яких був був прогност у даного абітурієнта, відзначались такі 6 ознак: V5 (33) - "наявність шкідливих звичок (зокрема куріння) у батька дитини", V7 (47) - "наявність у матері дитини патології під час даної вагітності", V8 (48) - "наявність вираженого раннього токсикозу під час даної вагітності", V14 (93) - "наявність дотримання строків виписки немовляти з родильного будинку", V15 (96) - "наявність проведення медикаментозної терапії немовляти в родильному будинку", V18 (104) - "наявність дотримання строків розвитку моторних навичок (утримання голівки) у дитини". Використовуючи запропоновану нами експертну систему, ми одержали несприятливий прогност розвитку пірамідної недостатності, окорухових порушень і психовегетативних розладів (Рис. 3).

Після неврологічного обстеження виявлені: окорухові порушення, пірамідна недостатність, синдром вегетативної дистонії. Дані огляду і прогнозу повністю співпадають, що говорить про вірогідність запропонованого нами методу.

Таким чином, знаючи певний набір анамнестичних даних дитини, можна за допомогою запропонованого нами методу припустити в ньому в подальшому наявність або відсутність неврологічного дефіциту. Даний метод зручний в обходженні і може використовуватись поряд з неврологічним оглядом як скринінгове обстеження великої кількості дітей (дитячі дошкільні заклади, школи). Крім того, даний метод може бути використаний лікарями педіатрії або сімейними лікарями як попереднє обстеження перед направленням до дитячого невролога. У разі позитивного прогнозу сімейний лікар (педіатр) спостерігає пацієнта самостійно, а у випадку негативного прогнозу - пацієнт направляється до дитячого невролога, який установить остаточний діагноз і призначить комплекс лікувальних і реабілітаційних заходів.

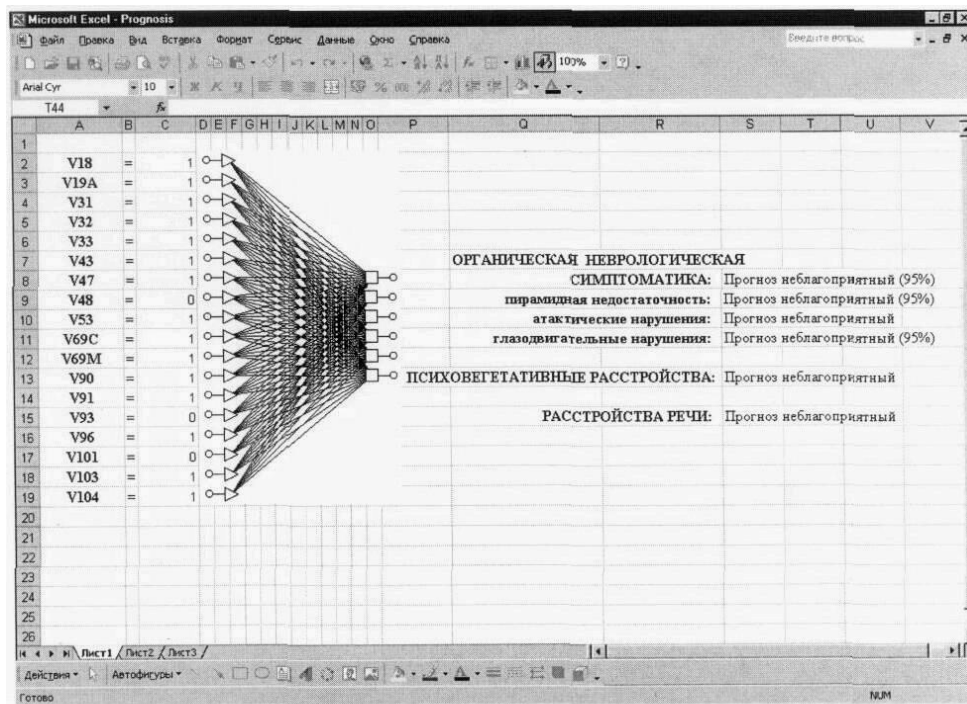


Рис. 1. Интерфейс экспертной системы прогнозирования неврологической симптоматики.

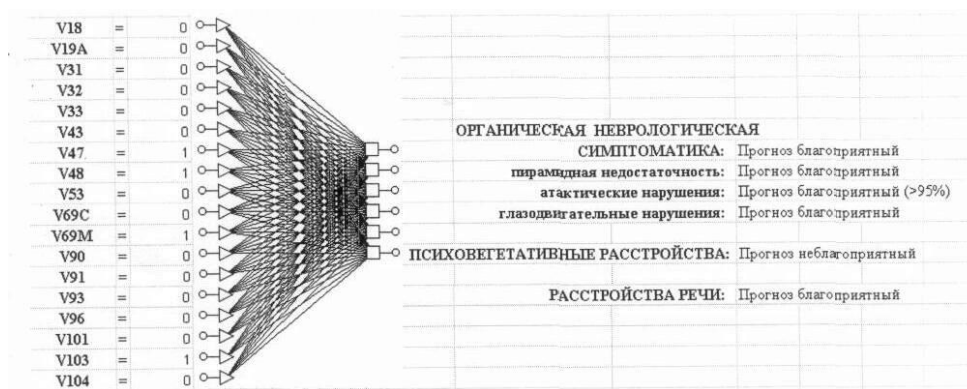


Рис. 2. Прогноз неврологического дефицита (абитуриент Б.)

