



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **81706** (13) **U**
(51) МПК (2013.01)
A61B 8/00
A61B 10/00

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2013 00265	(72) Винахідник(и): Барателі Володимир Тамазович (UA), Ташієв Рахман Кулійович (UA), Мінцер Озар Петрович (UA)
(22) Дата подання заявки: 08.01.2013	
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 10.07.2013	(73) Власник(и): НАЦІОНАЛЬНА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ ІМЕНІ П.Л. ШУПИКА, вул. Дорогожицька, 9, м. Київ, 04112 (UA)
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 10.07.2013, Бюл.№ 13	

(54) СПОСІБ ПРОГНОЗУВАННЯ ВИНИКНЕННЯ РАКУ ТА ПЕРЕДРАКОВИХ ЗАХВОРЮВАНЬ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ В УМОВАХ ЙОДОДЕФІЦИТУ

(57) Реферат:

Спосіб прогнозування виникнення передракових захворювань та раку молочної залози в умовах йододефіциту шляхом дослідження наступних показників: вік, дані анамнезу, температура тіла, пульс, артеріальний тиск, гормональне обстеження, УЗД молочної залози, мамографія, пункційна біопсія з наступним патогістологічним дослідженням, УЗД щитоподібної залози. Додатково для обробки даних використовують програму на основі генетичного алгоритму нейромережі.

UA 81706 U

Корисна модель належить до області медицини, зокрема онкології, і може бути використана як спосіб ранньої діагностики передракових захворювань молочних залоз та прогнозування виникнення РМЗ в умовах йододефіциту.

При ранньому виявленні пухлин та комплексному лікуванні 20-річна тривалість життя складає 92-98 % випадків. У 15,7 % жінок первинно діагностують рак молочної залози (РМЗ) в III стадії, у 7,7 % в IV; 12,3 % жінок в Україні, з встановленим діагнозом РМЗ, не проживають і року [1]. Це зумовлено значною мірою недосконалістю первинної та вторинної профілактики, а також несвоєчасною діагностикою і, як наслідок, недостатньою ефективністю лікування. Слід зазначити, що розвиток РМЗ, як гормонзалежної пухлини, пов'язане, найчастіше, з різними ендокринними порушеннями, що виникають в організмі жінок при порушенні функції яєчників, щитоподібної залози, надниркової залози, гіпоталамо-гіпофізарної системи [2, 3]. У цьому плані становить інтерес проаналізувати захворюваність РМЗ у Чернівецькій області, яка, як відомо, входить у зону вираженого йододефіциту [4, 5, 6, 7]. Так за 2007 рік захворюваність дифузійним зобом I-III стадії склало 2410,9; за 2008 рік - 2534,5; 2009 рік - 2644,7 на 100 000 населення [8]. Таким чином, як показали результати проведених досліджень, патологія щитоподібної залози впливає на стан молочних залоз. Частота враження молочних залоз збільшується зі збільшенням розмірів зоба, а також при субклінічному порушенні функції щитоподібної залози в порівнянні зі станом еутиреозу [9].

Відомим є "Спосіб прогнозування ризику виникнення раку молочної залози" [патент України № 39342 U], при якому досліджуються наступні показники: дослідження периферичної крові, визначення кластерів диференціювання лейкоцитів та імунорегуляторного індексу, також додатково визначають домінуючі і рецесивні ознаки людини, для чого оцінюють форму носа, конфігурацію нижньої щелепи, губ, вух, колір і лінію росту волосся, брів, форму черепа та обличчя, форму пальців і нігтів, товщину і колір шкіри, групу крові і резус фактор, а далі використовують прямий підрахунок кількості домінуючих та рецесивних ознак на підставі шкали гомо-гетерозиготності, далі визначають коефіцієнт гетерозиготності та при його значенні 0-0,33 судять про високий ризик розвитку раку молочної залози, при його значенні 0,34-0,5 ризик виникнення раку молочної залози дорівнює загальнопопуляційному, при його значенні 0,51-0,67 і більше судять про високий ступінь ризику виникнення раку молочної залози.

Але цей спосіб не враховує стан молочних та щитоподібних залоз, факторів ризику виникнення РМЗ, стану репродуктивної системи, недосконалий алгоритм обробки даних та відсутність двостороннього зв'язку.

Найбільш близьким за технічною суттю до запропонованого нами рішення є "Спосіб ранньої діагностики поєднаних гіперпроліферативних захворювань геніталій, молочних та щитоподібних залоз" [патент України № 7256 U], при якому досліджуються наступні показники: вік, дані анамнезу, пальпаторного дослідження органів малого таза, температура тіла, пульс, артеріальний тиск, гормональне обстеження, УЗД молочної залози, мамографія, пункційна біопсія з наступним патогістологічним дослідженням, УЗД щитоподібної залози, радіоімунне сканування, причому кожен показник виражають у балах, які підсумовують, та оцінюють стан тяжкості захворювання.

Але цей спосіб має цілий ряд недоліків, це невраховані діагностичні помилки, не враховуються принципи вибірконості, недосконалий алгоритм обробки даних, відсутній прогностичний індекс захворювання на РМЗ, відсутність централізованого контролю за якістю обстежень, відсутня єдина база поповнюваних питань та відповідей, характерних для кожного регіону.

В основу корисної моделі поставлено задачу вдосконалити спосіб ранньої діагностики передпухлинних захворювань молочної залози та прогнозування ризику виникнення РМЗ шляхом виявлення специфічних факторів ризику (захворювання на ендемічний зоб) за допомогою анкетування з подальшою обробкою даних автоматизованим алгоритмом, побудованим на основі генетичного алгоритму нейромережі.

Поставлена задача вирішується тим, що в запропонованому способі додатково прогнозують виникнення раку молочної залози та для обробки даних використовують програму на основі генетичного алгоритму нейромережі. Програма, що застосовується, має двосторонній Інтернет-зв'язок для об'єднання зусиль сімейного лікаря - онколога - мамолога по диспансерному нагляду за групою ризику. За допомогою програми створюють поповнювані бази груп ризику для захворювання на РМЗ.

Спосіб здійснюють наступним чином:

На 1-му етапі в групі хворих на РМЗ програмою вивчатимуться наступні фактори: анамнез (вік, шкідливі звички, дані сімейного, акушерсько-гінекологічного, професійного анамнезу, генетичної схильності, наявності супутньої ендокринологічної патології, фонових та супутніх

захворювань), клінічні методи (пальпаторного дослідження молочних залоз, температури тіла, пульсу, артеріального тиску), лабораторні методи (тиреотропний гормон, тироксин та трийодтиронін в плазмі крові в групі хворих на РМЗ та фіброзно-кістозну хворобу), додаткові методи (УЗД молочних залоз та щитовидної залози, мамографії, пункційної біопсії при підозрі на РМЗ).

На 2-му етапі за допомогою анкетування визначають групу ризику та прогностичний індекс захворіти на РМЗ в групі клінічно здорових жінок (при онкопрофогляді), що звернулись на прийом до сімейного лікаря з приводу іншого захворювання - на основі даних, отриманих під час обстеження 1-ї групи.

Програма для розрахунку ризику виникнення раку молочної залози (РМЗ) складається з:

- Паспортної частини
- Модуля тестування
- Сервісу двостороннього зв'язку (обмін даними всередині локальної мережі, а також з центральним сервером)

- Модуля диспансерного нагляду

В даній програмі використовується багатоваріантна нейронна мережа з численними вузлами, кожен з яких має багато входів і генерує вихідний сигнал. Обчислення виходу шару полягає в множенні вхідного вектора на першу вагову матрицю з подальшим множенням результуючого вектора на другу вагову матрицю (XW_1)/ W_2 . Оскільки множення матриць асоціативне, то $X(W_1W_2)$. Це показує, що двоваріантна лінійна мережа еквівалентна одному шару з ваговою матрицею, рівною добутку двох вагових матриць.

Тоді результат обчислення визначається наступною формулою:

$$y = \sum_{j=1}^n x_j \omega_j + \theta$$

Якщо припустити, що $x_{n+1} = 1, \omega_{n+1} = \theta$,

то вихід спрощується до скалярного добутку x і w : $y = x_j \cdot \omega_j$,

де:

x - вхідний вектор, що складається з відповідей на анкетні питання,

ω - ваговий вектор, який визначає вплив кожного анкетного питання на результат обчислення,

n - число входів,

θ - деяка константа,

y - вихід - індекс, який визначає ступінь ризику для даного об'єкта.

Базуючись на даних, що вже були введені в програму, нейронна мережа обчислює індекс ризику для даного об'єкта і видає результат у вигляді числа, що знаходиться в межах від 0 до 100. Таким чином, у випадку значення, найбільш близького до верхньої межі, можна стверджувати, що для даного об'єкта ризик є дуже великим.

Приклад

Хвора Н. 32 роки, звернулась до сімейного лікаря зі скаргами на кашель, біль в горлі, загальну слабкість. Після огляду пацієнтки лікарем запропоновано пройти анкетне тестування та УЗД щитоподібної залози. Після введення даних до програми виявилось, що індекс ризику захворіти на РМЗ у жінки складає 64 (виявилось, що мати жінки хворіла на РМЗ, жінка має надлишкову вагу тіла, мала в анамнезі 3 аборти, щитовидна залоза дифузно збільшена - зоб II ст.). Разом із задачею загальнообов'язкових аналізів крові та сечі, запропоновано визначити рівень T_3 , T_4 та ТТГ - виявлено нестачу гормонів щитоподібної залози, після чого індекс збільшився до 69.

Хворій була надана медична допомога з приводу скарг та за результатами тестування була взята на диспансерний нагляд по високому ризику захворювання на РМЗ. Інформація про анкетування автоматично програмою надіслана районному онкологу, мамологу та обласному онкологу/мамологу. Кожен з цих спеціалістів може прослідкувати подальше обстеження та лікування даної хворої.

Даний спосіб впроваджено в клінічну практику в Новоселицькому районі Чернівецької області на базі КУ "Новоселицька ЦРЛ" та амбулаторій загальної практики сімейної медицини району.

Даний спосіб дає змогу:

- сформулювати групи ризику хворих з передраковою патологією молочної залози,
- визначити індивідуальний індекс ризику захворіти РМЗ в майбутньому (від 0 до 100),
- покращити контроль за групою ризику по захворюванню на РМЗ,

- збільшити виявлюваність раку молочної залози на початкових стадіях захворювання та зменшити смертність від даної патології,

- всесторонньо контролювати лікування та диспансерний нагляд за хворими із групи ризику за допомогою двостороннього зв'язку сімейний лікар - районний онколог - мамолог - обласний мамолог.

Джерела інформації:

1. Рак в Україні, 2010-2011. Бюллетень Национального канцер-реестра Украины, 2012.

2. Гилязутдинов И.А., Хасанов Р.Ш. Опухоли гормональнозависимых и гормонопродуцирующих органов. М.: МЕДпресс-информ, 2004. - 464 с.

3. Семиглазов В.В., Топузов Э.Э. Рак молочной железы. - М.: МЕДпресс-информ, 2009. - 176 с.

4. Матасар И.П., Салий Н.С., Ермолова Ю.В. Йодная недостаточность причина многих заболеваний для настоящего и будущего поколений [Текст] / Ю.В. Ермолова, Н.С. Салий, И.П. Матасар // Здоровье и питание. -1998. - № 3-4. - С. 8-10.

5. Тимченко А.М. Сучасні особливості регіональної поширеності тиреопатології серед населення // Пробл. ендокринної патол.-2003. - № 3. - С 36-45.

6. Вацеба А.О. Епідеміологія захворювань щитоподібної залози в умовах йодної недостатності / А.О. Вацеба, В.М. Гаврилюк, В.І. Паньків // Лікар. справа.-2002. - № 1. - С. 31-33.

7. Олійник В.А. Патологія щитовидної залози в Україні (епідеміологія та регіональні особливості) / В.А. Олійник // Ж. практ. лікаря.-2001. - № 2. - С. 5-7.

8. Основні показники діяльності ендокринологічної служби України за 2009 рік. АМН та МОЗ України, ДУ "Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України", 2000-2009 р. Аналіз діяльності ендокринологічної служби України у 2010 році та перспективи розвитку медичної допомоги хворим з ендокринною патологією Ларін О.С., Паньків В.І., Селіваненко М.І., Грачова О.О., Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України, м. Київ //Міжнародний ендокринологічний журнал, № 3 (35) 2011. - С. 10-19.

9. Тациев Р.К., Баратели В.Т. Формирование групп повышенного риска возникновения РМЖ в районах с эпидемическими заболеваниями щитовидной//Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П.Л. Шупика. - Київ, 2012., вип. 21, книга 1. - С. 282-287.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

1. Спосіб прогнозування виникнення передракових захворювань та раку молочної залози в умовах йододефіциту шляхом дослідження наступних показників: вік, дані анамнезу, температура тіла, пульс, артеріальний тиск, гормональне обстеження, УЗД молочної залози, мамографія, пункційна біопсія з наступним патогістологічним дослідженням, УЗД щитоподібної залози, який **відрізняється** тим, що додатково прогнозують виникнення раку молочної залози та для обробки даних використовують програму на основі генетичного алгоритму нейромережі.

2. Спосіб прогнозування виникнення передракових захворювань та раку молочної залози в умовах йододефіциту за п. 1, який **відрізняється** тим, що програма має двосторонній Інтернет-зв'язок для об'єднання зусиль сімейного лікаря - онколога - мамолога по диспансерному нагляду за групою ризику.

3. Спосіб прогнозування виникнення передракових захворювань та раку молочної залози в умовах йододефіциту за п. 1, який **відрізняється** тим, що програма створює поповнювані бази груп ризику для захворювання на РМЗ.

Комп'ютерна верстка М. Ломалова

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