



УКРАЇНА

(19) UA (11) 58919 (13) A

(51) 7 A61B10/00,G01N33/48

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА ВІНАХІДВИДАЄТЬСЯ ПІД
ВІДПОВІДАЛЬНІСТЬ
ВЛАСНИКА
ПАТЕНТУ

(54) СПОСІБ ПРОГНОЗУВАННЯ ВИНИКНЕННЯ РАКУ ШИЙКИ МАТКИ

1

(21) 2002119309

(22) 22 11 2002

(24) 15 08 2003

(46) 15 08 2003, Бюл. № 8, 2003 р.

(72) Шальков Юлій Леонідович, Трунова Тетяна
Василівна, Шалькова Ганна Юліївна(73) ХАРКІВСЬКА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ
ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ(57) Спосіб прогнозування ризику виникнення раку
шийки матки, який містить визначення негативних
анамнестичних факторів ризику, до яких відно-
сяться раннє статеве життя, використання гормо-
нальних контрацептивів та часта зміна партнерів,
який відрізняється тим, що додатково визнача-

2

ють наявність контактних кров'яних виділень, ран-
ніх пологів, ожиріння, цукрового діабету, спадково-
сті, раннього початку статевого життя, паління, віку
старше 46 років, численних пологів, віку 35-45 ро-
ків, міоми, ендометріозу, безпліддя, термінів ме-
нархе, крупного плоду, ранньої менопаузи, прово-
дять лабораторні дослідження, визначають
імунологічні, гормональні, антигенні фактори, кіль-
кісно оцінюють кожний прогностичний фактор, під-
раховують їх суму і при значенні менше 1 діагнос-
тують низький ризик, при значенні від 1 до 3,99 -
середній ризик, при значенні суми негативних фа-
кторів 4 і більше діагностують високий ризик вини-
кнення раку шийки матки

Винахід відноситься до медицини, а саме до
онкології та гінекології і може бути використаним
під час діагностичних заходів по своєчасному ви-
явленню раку шийки матки (РШМ)

Відомим є спосіб прогнозування онкологічної
патології (патент Великої Британії №2203831,
кл G01N 21/64), який здійснюють шляхом опромі-
нення поверхні тканини УФ-випромінюванням, яке
збуджує особисту флуоресценцію, спектр якої об-
робляють і індицирують в графічному пристрої, а
про наявність злоякісного процесу судять по при-
сутності характерного хвильового піку на графіку

Недоліком цього способу є невисока точність
та необхідність мати спеціальне обладнання. Крім
того, спосіб можливо використовувати тільки для
діагностики поверхневих форм раку тому, що УФ-
випромінювання повністю понурюється на відстані
50-100мкм від поверхні і не може викликати флуо-
ресценцію на глибині тканини, яка перебільшує
100мкм

Найбільш близьким та обраним за прототип є
спосіб прогнозування ризику виникнення раку
шийки матки, який містить визначення факторів
ризiku, до яких відносять раннє статеве життя,
використання гормональних контрацептивів та
часту зміну партнерів (Я.В. Бохман. Руководство
по онкогинекологии Медицина Москва, 1989 -
С 68-72) Однак така невелика кількість факторів
ризiku не дозволяє суттєво зменшити коло осіб,
яким необхідно провести спеціальні дослідження.
Такий підхід не дає змоги одержати об'єктивні да-

ні

В основу винаходу поставлено задачу удоско-
налення способу прогнозування ризику виникнен-
ня раку шийки матки, в якому за рахунок ураху-
вання додаткових факторів ризику та їх кількісної
оцінки з урахуванням прогностичних коефіцієнтів,
досягається можливість об'єктивізувати виникнен-
ня раку шийки матки

Поставлена задача вирішується в способі про-
гнозування ризику виникнення раку шийки матки,
який містить визначення негативних анамнестич-
них факторів ризику до яких відносяться раннє
статеве життя, використання гормональних кон-
трацептивів та часта зміна партнерів, згідно з вина-
ходом, додатково визначають наявність контакт-
них кров'яних виділень, ранніх пологів, ожиріння,
цукрового діабету, спадковості, раннього початку
статевого життя, паління, віку старше 46 років,
численних пологів, вік 35-45 років, міоми, ендоме-
тріозу, безпліддя, термінів менархе, великого пло-
ду, ранньої менопаузи, проводять лабораторні
дослідження, визначають імунологічні, гормональ-
ні, антигенні фактори, кількісно оцінюють кожний
прогностичний фактор, підраховують їх суму і при
значенні <1 діагностують низький ризик, при зна-
ченні від 1 до 3,99 - середній ризик, при значенні
суми негативних факторів 4 і більше діагностують
високий ризик виникнення раку шийки матки

Концепція груп ризику відноситься тільки до
жінок, які не мають клінічних симптомів. Більша
оцінка окремих факторів та їх сполучень дозволяє

(13) A

(11) 58919

(19) UA

оцінити ступень ризику в залежності від суми балів. Додаткове проведення лабораторних досліджень дозволяє виявити показники захворювання ще на до клінічному етапі.

Спосіб, що заявляється, здійснюють таким чином.

Розроблена скринінгова програма дозволяє виділити пріоритетність того або іншого признаку, позначеного як прогностичний коефіцієнт.

Для порівняння було досліджено дві групи хворих - 50 хворих без онкопатології і 80 з онкопатологією.

Фактори, які в тій або іншій мірі характеризують злосликий процес або можливість його виникнення розподіляють на дві групи.

Перша група факторів включає в себе анамнестичні дані, можливу супутню патологію, а також фонові захворювання. Це ті фактори, яким практично приділено головне місце в скринінговій системі.

Друга група факторів відображає "лабораторні дані" (гомеостаз), у тому числі імунологічні, гормональні, антигенні фактори.

По сумі негативних та позитивних значень перерахованих факторів стає можливим об'єктивно виявити закономірності виникнення раку шийки матки. Для цього використовують метод максимальної правдоподібності з визначенням питомої ваги досліджуваних факторів. Це дозволяє створити моделі індивідуального прогнозу різних онкологічних процесів шляхом кількісної оцінки відібраних прогностичних факторів і диференціювання ознак за ступенем їх виразності. Аналіз суми досліджуваних факторів ризику дає можливість прогнозувати можливість захворювання РШМ.

Загальна сума прогностичних коефіцієнтів (ПК) виражена таким чином:

Таблиця 1

Значення фактора ризику виникнення РШМ в порядку збігшення

Ознака	ПК
1 Контактні кров'яні виділення	-1,988
2 SCC	-1,671
3 Вірус герпесу	-1,478
4 Ранні пологи	-1,171
5 Ожиріння, цукровий діабет	-1,139
6 Спадковість	-1,030
7 Ранній початок статевого життя	-0,999
8 Папіломовіруси	-0,916
9 Паління	-0,900
10 Гормональна контрацепція	-0,734
11 Вік > 46	-0,528
12 St (стафілокок)	-0,506
13 trich (трихомонада)	-0,486
14 Численні пологи	-0,446
15 Вік (35-45)	-0,431
16 Гормональні порушення	-0,377
17 Міома, ендометріоз	-0,319
18 Імунологічні порушення	-0,304
19 Гарднерела	-0,288
20 Безпліддя	-0,223
21 Терміни менархе	-0,223
22 Часта зміна партнерів	-0,140
23 PEA	-0,041
24 Хламідії	-0,025
25 Уреплазма	-0,023
26 Великий плід	-0,003
27 Рання менопауза	0
Всього	-16,389
Середнє значення фактору	-0,607

Дані значень ваги анамнестичних і лабораторних факторів ризику раку шийки матки представлені в таблиці 2.

Таблиця 2

Лабораторні методи		Анамнестичні методи	
Признаки	ПК	Признаки	ПК
SCC	-1,671	Контактні кров'яні виділення	-1,988
YSV	-1,478	Ранні пологи	-1,171
ВПЧ	-918	Ожиріння, цукровий діабет	-1,139
St	-0,506	спадковість	-1,030
trich	0,486	Ранній початок статевого життя	-0,999
Гормональні порушення	-0,377	Паління	-0,900
Імунні порушення	-0,304	Гормональна контрацепція	-0,734
Гарднерела	-0,288	Вік 46	-0,528
PEA	-0,041	Багато пологів	-0,446
Хламідії	-0,028	Вік (35-45)	-0,431
Уреплазма	-0,023	Міома, ендометріоз	-0,319
Всього	-6,118	Терміни менархе	-0,223
Середнє значення	-0,57	Безпліддя	-0,223
		Часта зміна партнерів	-0,140
		Великий плід	0,003
		Рання менопауза	0
		Всього	10,274
		Середнє значення	-0,64

Загальна сума вказаних прогностичних коефіцієнтів дорівнює -16,389. Причому сума лабораторних факторів склала -6,118, анамнестичних факторів - 10,274.

Виявилось, що чим більше кількість негативних факторів, тим більша імовірність захворювання.

Одержані дані явилися другим етапом в алгоритмі діагностичних заходів по своєчасному виявленню РШМ.

Перший етап - формування факторів ризику і підрахунок прогностичного коефіцієнту кожного з них. Другий етап - підрозділ хворих за ступенем ризику РШМ. Третій етап - проведення безпосередніх діагностичних заходів.

Коректність підрозділу хворих по групах ризику перевірили шляхом підрахування негативних прогностичних коефіцієнтів у групі з відсутністю і в групі з присутністю РШМ. Одержані результати представлені в таблиці.

Таблиця 3

Розподіл хворих в контрольній і основній групах за сумою негативних прогностичних коефіцієнтів

Види ризику	Сумарний прогностичний коефіцієнт	Основна група		Контрольна група	
		Доброякісна патологія		Онкологія	
		К-сть хворих	%	К-сть хворих	%
Низький	0	3	6±3,36	0	0
	0-0,999	24	48±7,07	0	0
Середній	1-1,99	14	28±6,35	13	16,25±4,12
	2-2,99	6	12±4,59	12	
	3-3,99	3	6±3,36	17	21,25±4,57
Високий	4-4,99	0	0	12	15±3,99
	5-5,99	0	0	14	17,5±4,25
	6-6,99	0	0	7	8,75±3,16
	7-7,99	0	0	4	5±2,44
	8-8,99	0	0	0	0
	>	0	0	1	1,25±1,24
Всього		50		80	

У групі хворих з доброякісними процесами кількість хворих з сумою негативних прогностичних коефіцієнтів від 0 до 0,99 склала лише 27 хворих (54±7,05%). З сумою негативних коефіцієнтів не більше 4-х було 23 (52,5±5,58%). В групі з доброякісними процесами з негативними коефіцієнтами більше 4 не було жодного хворого.

Ситуація хворих з РШМ виявилася зовсім іншою:

- у хворих з коефіцієнтом <1 не було випадків виникнення РШМ;

- У випадках з сумою прогностичних коефіцієнтів до 4-х балів хворих з онкопатологією було 42 (52,515,588),

- 3 сумою балів > 4 всі інші (47,5±5,58).

Таким чином, з урахуванням суми прогностичних коефіцієнтів всіх хворих можливо поділити на 3 групи.

Перша група - група низького ризику (нульового) з кількістю негативних балів <1. До цієї групи увійшли хворі з доброякісними процесами ШМ (54±7,05%).

Друга група - середнього ризику з сумою негативних балів від 1 до 3,99. У групі середнього ризику хворі з доброякісною патологією склали 52,5±5,58%. Практично кожний 2-й пацієнт з фоновою або зпоякісною патологією по сумі прогностичних коефіцієнтів складають указану групу середнього ризику.

Третя група - при сумі негативних факторів 4 і більше - група високого ризику. В цій групі не виявилось жодного пацієнта з доброякісною патологією.

пєю.

Такий високий відсоток істинної інформації дозволяє вважати вказаний підрозділ за ступенем ризику з урахуванням прогностичних коефіцієнтів досить коректним.

Приклад 1. Хвора К.

Вік хворої - 42р (-0,431).

Раннє менархе (-0,223).

Ранній початок статевого життя (-0,999).

Ранні пологи (-1,171).

Контактні кров'яні виділення (-1,988).

Фіброміома, ендометріоз (-0,319).

Паління (-0,900).

ВПЧ 16,18 тип (-0,916).

St, хламідії (-0,506), (-0,025).

Всього (-7,478).

У хворої виявлено високий ризик онкопатології. Встановлено діагноз Ca colli uteri T2NxMo.

Приклад 2. Хвора Н. Діагноз Ca colli uteri T1bNxMo.

Було проведено дослідження запропонованим способом.

Вік - 62 роки (-0,528).

Контактні кров'яні виділення (-1,988).

Фіброміома (-0,319).

Трихомонади (-0,486).

Всього (-3,321).

У хворої виявлено середній ризик онкопатології. Встановлено діагноз Ca colli uteri T1bNxMo.

Приклад 3. Хвора І.

Проведено дослідження.

Вік 40 років (-0,431).

Ендометріоз (-0,319)
Хламідіоз (-0,025)
Всього -0,775, що відповідає низькому ризику
онкопатології
Діагноз псевдосерозія
Таким чином, запропонований спосіб свідчить
про те, що числове значення кожного з факторів

має під собою обґрунтування, як і формування
груп хворих за ступенями ризику. Одержані таким
чином дані дають можливість об'єктивізувати
скринінговий підхід до подальшого більш деталь-
ного дослідження хворих із метою встановлення
діагнозу РШМ