



УКРАЇНА

(19) UA (11) 17027 (13) U
(51) МПК (2006)
A61B 5/16
G01N 33/48

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ СКРИНІНГУ РАКУ ШЛУНКА

1

(21) u200601172
(22) 06.02.2006
(24) 15.09.2006
(46) 15.09.2006, Бюл. № 9, 2006 р.
(72) Герасимова Любов Михайлівна, Михайліченко
Любов Анатоліївна
(73) ХАРКІВСЬКА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ ПІСЛЯ-
ДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ
(57) Спосіб скринінгу раку шлунка шляхом вияв-
лення факторів ризику, який **відрізняється** тим,
що виявляють фактори, які характеризують захво-

2

рювання за демографічними показниками, та фак-
тори, які характеризують спосіб життя та характер
харчування, малий ризик виникнення раку шлунка
діагностують при значенні від 0-30,0 % від усієї
суми негативних факторів, середній ризик розви-
тку раку шлунка діагностують при значенні від
30,1 % до 70,0 % від усієї суми негативних факто-
рів, високий ризик виникнення раку шлунка діагно-
стують при значенні від 70,1 до 100 % від всієї
суми негативних факторів.

Корисна модель відноситься до медицини, а
саме до онкології і може бути застосована для
виявлення груп ризику захворювання на рак шлун-
ка.

Рання діагностика раку шлунка, як і інших он-
кологічних процесів, може бути здійснена у випад-
ках раннього звертання хворих, що, на жаль, місця
не має, а так само шляхом активного огляду паці-
єнтів на профілактичних оглядах при надходженні
чи звертанні в поліклініку в чоловічому і жіночому
оглядових кабінетах.

Тотальний скринінг, який передбачає огляд
усього населення, є дуже дорогим і виправданий
лише в країнах з високою захворюваністю тією чи
іншою локалізацією (Японія).

Вибірковий скринінг - (скринінг по групах ризи-
ку) - більш реальний, менш дорогий, однак вима-
гає вивчення і розробки його складових.

Тіньові сторони вибіркового скринінгу містять у
собі не зовсім коректно побудовані анкети-
опитувальники. Як правило, ці анкети трудомісткі,
не завжди доступні для свідомості пацієнта, а го-
ловне - пропонувані анкети в багатьох випадках
суб'єктивні й умовні.

Відомим є спосіб діагностики злоякісних ново-
утворень, при якому використовують дані анамне-
зу, об'єктивного дослідження, рентгенологічного
дослідження, ультразвукового сканування, комп'ю-
терної томографії, ангіографії, гістологічного та
цитологічного досліджень. [Миронов З.П. и др.
Онкология. М. Медицина, 1979].

Недоліки способу пов'язані з необхідністю ви-
конання великої кількості дорогіших дослід-
жень. Спосіб використовують вже при наявності
патологічного процесу.

Найбільш близьким та обраним за найближ-
чий аналог є спосіб скринінгу злоякісних новоутво-
рень та доброякісної патології, в якому використо-
вують програму, яку здійснюють на основі
комплексного урахування показників загального
аналізу крові, біохімічного аналізу крові, антропо-
метричних і клінічних параметрів у досліджуваної
особи, а також статистичних даних факторів ризи-
ку. Програма здійснює високоточну диференційну і
ранню діагностику злоякісних новоутворень серед
осіб з передраковими та фоновими захворюван-
нями, а також з доброякісними пухлинами. Про-
грама цілком орієнтована на технологію експерт-
них систем і комп'ютерну техніку [Рос. Заявка.
№94041043].

Недоліки способу пов'язані з тим, що його не
можливо використовувати при скринінгових дослі-
дженнях, ще до появи ознак онкологічного проце-
су.

В основу корисної моделі поставлено задачу
удосконалення способу скринінгу раку шлунка, в
якому за рахунок виявлення об'єктивних факторів,
які сприяють виникненню раку шлунка, досягаєть-
ся виявлення груп ризику, за рахунок чого покращу-
ються результати лікування.

Поставлена задача вирішується в способі
скринінгу раку шлунка шляхом виявлення факторів

(19) UA (11) 17027 (13) U

ризик, згідно з корисною моделлю, виявляють фактори, які характеризують захворювання за демографічними показниками, та фактори, які характеризують спосіб життя та характер харчування, малий ризик виникнення раку шлунка діагностують при значенні від 0-30,0% від усієї суми негативних факторів, середній ризик розвитку раку шлунка діагностують при значенні від 30,1% до 70,0% від усієї суми негативних факторів, високий ризик виникнення раку шлунка діагностують при значенні від 70,1 до 100% від усієї суми негативних факторів.

Принциповим положенням способу є максимальна об'єктивізація досліджуваних приватних і загальних питань скринінгу раку шлунка.

Як відомо, порівняння явищ наближає до істини. Тому другим критерієм проведеного дослідження була порівняльна оцінка в альтернативних групах.

Вірогідність і кількісна оцінка цих факторів отримані шляхом порівняльної частоти досліджуваної ознаки при порівнянні альтернативних груп - групи хворих з раком шлунка і групою хворих "умовно здорові" (не ракові хворі). Таким чином, матеріалом дослідження з'явилися 2 групи пацієнтів:

312 чоловік "умовно здорових"

302 чоловік хворі на рак шлунка.

Були вивчені фактори, у більшому чи меншому ступені, що впливають на розвиток раку шлунка. Ці фактори були підрозділені на дві основні групи:

Перша група факторів характеризувала захворюлого по його демографічних показниках.

Друга група, що відбивала параметри середовища, де знаходиться пацієнт, але в першу чергу відбиралися фактори, що характеризують його спосіб життя і харчування. Фактори демографічного характеру:

- стать (чоловіча чи жіноча),
- підрозділ за віком,
- вага пацієнта,
- наявність супутньої патології
- перенесені захворювання в анамнезі (операції),
- показники гомеостазу (група крові, імунологічний статус і ін.)

Параметри середовища, у якому знаходиться пацієнт:

- шкідливість на виробництві
- професійний стаж,
- харчування
- шкідливі звички.

У проведеному дослідженні використовувалася якісна і кількісна інформація, що включає наявність чи відсутність ("так" - "ні") параметрів захворюлого, різні клінічні, лабораторні показники, що відбивають питання діагностики захворювання і проведеного лікування.

Особливе значення при проведенні дослідження надавалося статистичним методам оцінки, що дозволило порівнювану інформацію перевести в кількісну. Методи статистичного аналізу включали:

1. Метод кореляційної оцінки Спірмана (r_s);

2. Оцінку вірогідності розходжень двох показників у групах за критерієм "t" Стюдента.

Оцінка отриманої величини "t" здійснюється за допомогою таблиць стандартних значень критерію Стюдента, що мають в посібниках зі статистики.

3. Показник величини відповідності розходжень за критерієм "хі-квадрат" χ^2 .

4. Визначення прогностичного коефіцієнта (J) по методу максимуму правдоподібності. Метод рангової оцінки Неймана-Пірсона (J прогностичний коефіцієнт).

Критерій Неймана-Пірсона (J - прогностичний коефіцієнт) - з'явився основним, що дозволив проведення кількісної оцінки досліджуваних факторів, причому (+) позитивне значення характеризувало не ракову групу хворих, а (-) негативне - характеризувало ракових хворих. Цифрове значення дозволяло судити про ступінь важливості досліджуваного критерію в ряді досліджуваних факторів.

Критерій "t" Стюдента, критерій спряженості "хі-квадрат" (χ^2), і критерій кореляції r_s давали можливість визначити статистичну вірогідність ознак у групах.

У результаті порівняльної оцінки вивчених факторів в альтернативних групах було встановлено наступне їхнє кількісне вираження

Порівняльна оцінка частоти вивчаємих факторів.

X	Групи спостереження Фактори ризику	Здорові n=312		Хворі n=302		J
		Частота ознаки	Вірогідність виникнення ознаки	Частота ознаки	Вірогідність виникнення ознаки	
X ₁	Тривалість паління	48	1,5	105	3,4	-0,81
X ₂	Алкоголь і паління одночасно	4	0,1	15	0,5	-1,60
X ₃	Вживання рідини і продуктів, які опікають	32	1,0	140	4,6	-1,52
X ₄	їжа в сухом'ятку	27	0,8	133	4,4	-1,70
X ₅	Захоплення копченостями і гострими приправами	99	3,1	271	9,0	-1,06
X ₆	Переважа солених продуктів	84	2,7	289	9,5	-1,25
X ₇	Нерегулярність прийому їжі.	112	3,5	265	8,7	-0,91
X ₈	Виразка шлунку	16	0,5	92	3,0	-1,79
X ₉	Збільшене вживання м'яса і тваринних жирів	125	4,0	277	9,1	-0,82

Порівняльна оцінка частоти вивчаємих факторів. (продовження)

X	Групи спостереження Фактори ризику	Здорові n=312		Хворі n=302		J
		Частота ознаки	Вірогідність виникнення ознаки	Частота ознаки	Вірогідність виникнення ознаки	
X ₁₀	Операції на шлунку (раніше)	8	0,2	23	0,7	-1,25
X ₁₁	Вік пацієнтів 60 років і старше	140	4,4	189	6,2	-0,34
X ₁₂	Чоловіча стать	144	4,6	196	6,5	-0,34
X ₁₃	Цукровий діабет	113	3,6	218	7,2	-0,69
X ₁₄	Група крові A (II)	79	2,5	122	4,0	-0,47
X ₁₅	Полипи шлунка	2	0,06	12	0,4	-1,89
X ₁₆	Гастрити різної етнології.	67	2,1	111	3,6	-0,53
X ₁₇	Хвороби шлунка у найближчих родичів.	77	2,4	273	9,0	-1,32
X ₁₈	Прийом їжі на ніч.	152	4,8	255	8,4	-0,55
X ₁₉	НВ інфекція	58	1,8	182	6,0	-1,20
X ₂₀	Нульова і знижена кислотність шлункового соку.	85	2,7	274	9,0	-1,20
X ₂₁	Шкідливе виробництво.	23	0,7	67	2,2	-1,14
	Всього	N=21 Σ=-22,38 M=-1.06				

Отримане кількісне значення дозволило побудувати (виділити) значення факторів виникнення раку шлунка за рангом.

Варто підкреслити, що подібна оцінка факторів з'явилася оригінальною, оскільки вперше стало можливим об'єктивно оцінити пріоритетне значення факторів розвитку раку шлунка. Обґрунтовано порахувати, що ризик чи розвиток виникнення раку шлунка буде зростати в міру превалювання негативних факторів : - дуже високим при великій кількості негативних значень і мінімальним - при низькому.

Отримані дані з'явилися основою підрозділу обстежуваних пацієнтів на групи ризику розвитку раку шлунка, з урахуванням кількості набраних негативних факторів : при цьому

1. Малий ризик виникнення раку шлунка склав 0-30,0% від усієї суми негативних факторів.

2. Група хворих із середнім ризиком розвитку раку шлунка склала 30,1%-70,0% від усієї суми негативних факторів.

3. І група пацієнтів з високим ризиком виникнення раку шлунка склала - 70,1-100% від усієї суми негативних факторів. Результати ранжирування факторів і підрозділ хворих по ступенях ризику виникнення раку шлунка, позначили новий підхід у скринінгу раку шлунка.

Цей підхід полягав у :

1. Добори питань для анкетування і їхній розподіл по ступені рангу;

2. Виділення питань анкетування, що мають тільки достовірне значення і, що має обмежене число внесення їх в анкету;

3. Формування груп хворих по ступенях ризику, з метою наступного їхнього обстеження.

Розроблена нами анкета-опитувальник виглядає в такий спосіб:

АНКЕТА ПРОФІЛАКТИЧНОГО ОБСТЕЖЕННЯ (для пацієнта).

Потрібне у відповідях підкресліть!

1.	Дата заповнення анкети.		
2.	Ф.І.П.		
3.	адреса		
4.	вік	дата народження	Стать чоловік, жінка
5.	Вага (нормальний, знижений, сильно знижений, підвищений)		
6.	місце роботи		
7.	Професія	Посада	стаж роботи
8.	Наявні хронічні захворювання:		
	<ul style="list-style-type: none"> • а) відсутні, • б) цукровий діабет, • в) хвороби серця, • г) хвороби легень, • д) виразка шлунка, • е) гастрит з підвищеною кислотністю, чи зі зниженою кислотністю, • ж) поліпи шлунка, • з) виразка 12-перстної кишки, • й) панкреатит, • к) холецистит, • л) гепатит, • м) гепато-холецисто-панкреатит, 		

АНКЕТА ПРОФІЛАКТИЧНОГО ОБСТЕЖЕННЯ (для пацієнта). (продовження)

Потрібне у відповідях підкреслити!

- н) захворювання нирок,
 - о) ентерити,
 - п) хр. Коліти,
 - р) геморой,
 - с) інші захворювання (вказати які?)
-
9. Вважаєте себе хворим: (а) 1 міс., (б) 2-3 міс., (в) 6 міс., (г) 9 міс., (д) 12 міс. і більш.
10. Термін звертання за мед. допомогою: (а) не звертався (лась) (б) через 1-місяць, (в) через 2-3 міс., (г) через 6-ть міс., (д) через 9 міс., (е) через 12 міс. і більш.
11. Кислотність шлунка (підкреслити) а) нормальна, б) знижена, в) підвищена, г) нульова.
12. Операції на шлунку в минулому :
- а) операцій не було
 - б) операції з приводу виразки шлунка
 - в) операції з приводу виразки 12-палої кишки
 - г) інші операції (які?):
13. Чи маютьесь онкологічні захворювання в кровних родичів? а) немає б) є (у кого і які?):
14. Характер харчування :
- а) прийом їжі (регулярно) 3 рази в день, не регулярно (як прийдеться),
 - б) уживання дуже гарячих рідин і продуктів (так, немає),
 - в) уживання теплої їжі, (так, немає),
 - г) часто їжа в сухом'ятку,
 - д) щоденний прийом перших блюд (так, немає),
 - е) Захоплення копченостями і гострими приправами: (щодня, раз на тиждень, дуже рідко),
 - ж) прийом консервованих продуктів: (часто, рідко).
 - з) перевага солоних продуктів (так, немає)
 - й) уживання м'яса і тваринних жирів (щодня, 1-2 рази на тиждень, не вживаю).
 - к) уживання риби і продуктів моря. (а) щодня, (б) 1-2 рази на тиждень, (в) дуже рідко
 - г) прийом їжі пізніше 19-ти годин чи у пізніший час (часто, рідко)
15. Вживання алкоголю (щодня, один раз на тиждень, дуже рідко, ніколи),
16. Паління : а) не палю.
- б) 5 років, 10 років, 15 років, 25 і більш років
- в) менш однієї пачки на добу, більш однієї пачки на добу.
17. Група крові: а) ПРО (I), б) А(II), в) У (III), г) АВ (IV)

Попередня апробація розробленої анкети була проведена на базі 3-х поліклінічних об'єднань (Г К Б №26, ХОКОД і МКЛ № 11).

Ми порахували обґрунтованим, що за пацієнтами з малим ризиком виникнення раку шлунка проводити звичайне спостереження не рідше одного разу на рік.

За пацієнтами із середнім ризиком розвитку раку шлунка потрібно більш строге спостереження, тобто обстеження 2 рази на рік, що включає ендоскопічне і лабораторне дослідження.

Хворі з високим ступенем ризику підлягають ретельному обстеженню, включаючи візуальну оцінку і морфологічне дослідження біоптатів з різних ділянок слизової оболонки шлунка чи щокварталу не менш 2-х разів на рік.

Запропонована схема оптимізованого скринінгу за попередніми даними поліпшила своєчасну діагностику захворювання.

Приклад №1. Хворий Печорський Й. Й., 59 років, у серпні 2004 р. звернувся в районну поліклініку за медичною допомогою до лікаря офтальмолога зі скаргами на зниження гостроти зору. Однак, хворому було запропоновано заповнити розроблену АНКЕТУ ПРОФІЛАКТИЧНОГО ОБСТЕЖЕННЯ, хоча, скарг із боку шлунково-кишкового тракту не було. Після обробки анкети, виявилось, що сума негативних факторів склала 80,5%. Хворий обстежений (ФГДС із морфологічним дослідженням слизової оболонки шлунка, консультація

гастроентеролога), був установлений діагноз : "Хронічний атрофічний гастрит зі зниженої кислотоутворюючої функцією".

Хворий поставлений на диспансерний облік у лікаря-гастроентеролога, з динамічним спостереженням 1 раз на 6 місяців. Призначено відповідне лікування, але вплив негативних факторів залишився.

При обстеженні цього хворого через 6 місяців, була виявлена виразка антрального відділу шлунка (морфологічно - помірно диференційований рак). Спрямований на лікування до ХОКОД, де 02.03.05 р. зроблена операція: субтотальна резекція шлунка по Більрот-II. Остаточний діагноз при виписці: "Рак шлунка. T₁N₀M₀, I стадія, стан після резекції шлунка".

Приклад №2. Хворий Коваль С. А. 62 роки, звернувся до лікаря-хірурга в січні 2004 зі скаргами на біль у ікроніжних м'язах при ходьбі вниз. Поряд з обстеженням із приводу зазначених вище скарг, хворому запропонували заповнити розроблену АНКЕТУ ПРОФІЛАКТИЧНОГО ОБСТЕЖЕННЯ, хоча, скарги з боку шлунково-кишкового тракту, у даного пацієнта, були на печію після прийому їжі. Після обробки анкети, виявилось, що сума негативних факторів склала 78,2%. Хворий обстежений (ФГДС із морфологічним дослідженням слизової оболонки шлунка, консультація гастроентеролога), був установлений діагноз : "Хронічний, гіпертрофічний гастрит, з підвищеною кислотоут-

ворюючою функцією". Хворий узятий на диспансерний облік, призначені відповідне консервативне лікування і динамічне спостереження 1 раз у півроку, а так само було запропоновано хворому поміняти спосіб життя і змінити вид трудової діяльності, з метою знизити вплив негативних факторів, що викликають захворювання шлунка.

Через 6 місяців, після проведеного консервативного лікування і зниження впливів негативних факторів ризику, що викликають рак шлунка, хворий відзначив поліпшення самопочуття, а при ФГДС була картина поверхневого гастриту.

Приклад № 3. Пацієнтка Богданович Е. А. 48 років, під час проходження щорічного онкопрофосмотру в жіночому оглядовому кабінеті, у листопаді 2003 року заповнила розроблену нами АНКЕТУ ПРОФІЛАКТИЧНОГО ОБСТЕЖЕННЯ, і при підрахунку кількості негативних факторів, виявилось, що хвора входить у групу середнього ризику розвитку раку шлунка, (сума негативних факторів склала 50,0%). Хворій було запропоновано знизити вплив негативних факторів і спостереження у лікаря-гастроентеролога не менш двох разів у рік. В даний час хвора поставлена на диспансерний облік у лікаря-гастроентеролога з приводу хронічного гастриту шлунка.

За даними поліклінічних відділень ХОКОД, ХКЛ №26 і №11 за останні 4 роки на 3192 відвідувань, із усіх локалізацій, рак шлунка був виявлений

у 483 пацієнтів ($15,1 \pm 1,5\%$). При цьому, як виявилось, хворих з I стадією захворювання - не було. Хворих з II стадією - 92 чоловік ($19,0 \pm 3,6\%$), з III стадією - 216 чоловік ($44,7 \pm 2,5\%$), з IV стадією - 175 чоловік ($36,2 \pm 2,9\%$).

У системі скринінгу, що включає зазначену анкету-опитувальник було обстежено 642 чоловік з них хворі пацієнти :

- малого ризику склали 429 чіл. ($66,8 \pm 1,5\%$)
- середнього ризику 175 чіл. ($27,2 \pm 2,8\%$)
- високого ризику 38 чіл. ($6,0 \pm 3,7\%$)

За час спостереження в хворих малого ризику розвитку раку шлунка не спостерігалось. У пацієнтів середнього ризику було виявлено 7 ($4,0 \pm 3,6\%$) випадків захворювання й у пацієнтів високого ризику виявлено 15 ($39,4 \pm 2,3\%$) випадків раку шлунка. Слід зазначити, що в зазначених випадках у III - IV стадіях виявлено 14 хворих ($63,6 \pm 1,7\%$), у I - II стадіях 8 хворих ($36,4 \pm 1,7\%$).

Таким чином, у порівнянні з основною групою хворих, удалось підвищити виявляємість ранніх стадій раку шлунка з $19,1 \pm 3,6\%$ до $13,3 \pm 3,0\%$. Дана величина не висока, однак, достовірна.

Виконане на першому етапі дослідження було, в основному, спрямовано на удосконалення скринінгової системи раку шлунка, що нам і удалось зробити.