 Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>

**Державна установа**

**“Національний інститут раку ”**

# ГЕРАСИМОВА ЛЮБОВ МИХАЙЛІВНА

УДК 616.33 – 006. 6 – 037

**ОЦІНКА ФАКТОРІВ РИЗИКУ РАКУ ШЛУНКА В СИСТЕМІ СКРИНІНГУ**

Онкологія ─ 14.01.07

**АВТОРЕФЕРАТ**

дисертації на здобуття наукового ступеня

кандидата медичних наук

**Київ – 2008**

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Харківській медичній академії післядипломної освіти МОЗУкраїни

**Науковий керівник:** доктор медичних наук, професор

ШАЛЬКОВ Юлій Леонідович,

Харківська медична академія післядипломної освіти

МОЗ України,

завідувач кафедри онкохірургії та онкогінекології

**Офіційні опоненти:** доктор медичних наук,

КОЛЕСНІК Олена Олександрівна,

Державна установа “Національний інститут раку ”,

провідний науковий співробітник відділу абдомінальної онкології

доктор медичних наук, професор

БАШТАН Володимир Петрович,

Українська стоматологічна академія, м. Полтава,

завідувач кафедри онкології

Захист дисертації відбудеться “ 16 ” квітня 2008 р. о 13 00 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26.560.01 Державної установи “Національний інститут раку”, (03222, м. Київ, вул. Ломоносова, 33/43).

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Державної установи “Національний інститут раку”, (03222, м. Київ, вул. Ломоносова 33/43).

Автореферат розісланий “ 16 ” березня 2008 р.

Вчений секретар спеціалізованої

вченої ради С.О. Родзаєвський.

1

**ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ**

**Актуальність теми.** Захворюваність на рак шлунка (РШ) залишається традиційно високою у більшості країн, з тенденцією до зниження показників виживаності. Захворюваність чоловіків у двічі вища ніж у жінок, за даними останнього видання МАІР «Рак на п’яти континентах», мінімальний рівень захворюваності у білих жінок США (3,1), а максимальний рівень захворювання на РШ виявлено у чоловіків Японії (114,7) (W.H. Allum, 2008). У структурі онкологічної захворюваності населення України у 2006 році РШ посідав у чоловіків третє (9,8 %), у жінок − п’яте (6,4 %) місце. За даними Національного канцер реєстру України, у 2006 році захворюваність на РШ склала 28 випадків на 100 тис. населення, з них 62% хворих померло, не проживши і року з моменту встановлення діагнозу. У структурі смертності від злоякісних новоутворень РШ посідає друге місце (12,7%) у чоловіків після раку легені, а у жінок (10,1%) − після раку молочної залози (С. О Шалімов, 2007).

Проблема ранньої діагностики і лікування РШ далека від розв’язання і є однією з основних в онкології. Головною причиною занедбаності РШ є запізніла діагностика. Питома вага РШ I–II стадії складає лише 5%, а III стадії – 40%, IV стадії – 55% (О.М. Лищишина,1998). Тільки у 20−30% хворих з уперше виявленим РШ можливо виконати радикальну операцію, з них лише 3−5 хворих з 100 живуть більш ніж 5 років. Виживаність хворих з локалізованими пухлинами значно краща, ніж з розповсюдженими. Тому одним з найважливіших завдань діагностики РШ є виявлення пухлини на до клінічних стадіях, коли можливо виконати радикальну операцію (И.Б. Щепотин, 2006, C. Liu, 2007, K.Minami, 2008 ).

РШ є складним у діагностичному і лікувальному плані. Однією з причин пізньої діагностики пухлин шлунка є те, що початок захворювання безсимптомний, або з симптоматикою, що відповідає клінічним проявам фонових захворювань (хронічний гастрит, виразкова хвороба, поліпи шлунка). Тому, виправдані зусилля фахівців, які спрямовані на пошук критеріїв ранньої діагностики РШ. При такому положенні тільки активні масові профілактичні огляди і диспансеризація пацієнтів можуть привести хворого вчасно до лікаря. На сьогодні проблема ранньої діагностики РШ може вирішуватись методом скринінгу, який містить цілу систему організаційних закладів.

Важлива перевага будь-якої програми скринінгу ─ зниження смертності від діагностуємого захворювання. Програма скринінгу РШ, яка багато років існує в Японії, привела до позитивних вражаючих результатів. Ризик смертності внаслідок використання скринінгу знизився на 68% у чоловіків і на 37% у жінок (P.L. Landrigan, 1995, C. Hamashima, 2008) На жаль, програми скринінгу РШ не працюють майже ніде, окрім Японії. По-перше,

2

первинній профілактиці РШ заважає відсутність чіткого специфічного причинного фактора. По-друге, застосування масового скринінгу є економічно невиправданим у країнах з нижчою, ніж у Японії, захворюваністю. Тому в більшості країн використовується не масовий скринінг, а скринінг спеціально визначених груп ризику.

Подібний скринінг РШ по групах ризику існує у деяких країнах (І.О. Пономарьов, 2001, Fock KM, 2008). Порівнювати їх складно, тому що критерії формування груп ризику істотно відрізняються. Але якщо порівнювати ефективність виявлення РШ при різних варіантах скринінгу, то скринінг груп ризику більш ефективний. Частота виявлення раннього РШ в програмах скринінгу груп ризику перевищує 50 %, а в програмах масового скринінгу вона мінімум у двічі нижча (В. А. Ісаков, 2002).

За даними літератури, можна відзначити наявність факторів ризику виникнення РШ, що відносяться до ендогенного або до екзогенного впливу на організм, а також виділити з них як основні так і другорядні (І.В. Василенко, 2001, M. Popescu, 2007, NJ. Talley, 2008).

Слід вказати, що сучасні скринінгові системи, не завжди ґрунтуються на об’єктивних даних, чітких цифрових зображеннях і тому не позбавлені суб‘єктивності. Сучасний напрямок наукових досліджень − доказовість. Тому вважаємо за доцільне висвітлити питання формування рангу факторів груп низького, середнього і високого ризику розвитку РШ, тобто визначити алгоритм скринінгу даного захворювання.

В останні роки проводяться активні пошуки шляхів підвищення ефективності та розвитку методів скринінгу РШ з одночасним здешевленням його використання. Одним з таких шляхів має стати скринінг передпухлинних станів.

Таким чином, розробка доступної та ефективної системи скринінгу з урахуванням об’єктивних факторів ризику виникнення РШ є важливим і актуальним завданням клінічної онкології, спрямованим на підвищення ефективності лікування цього захворювання.

**Зв’язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертація виконана відповідно до плану НДР Харківської медичної академії післядипломної освіти МОЗ України “Комбіноване лікування хворих з пухлинними захворюваннями шлунково-кишкового тракту з використанням доопераційної внутрішньочеревної хіміотерапії” (номер держреєстрації 0198 U 002285).

**Мета дослідження.** Розробити програму скринінгу груп ризику раку шлунка, яка дозволить підвищити ефективність лікування шляхом виявлення захворювання на ранніх стадіях його розвитку.

**Задачі дослідження.**

1. Провести ретроспективний аналіз існуючих скринінгових програм РШ.

3

1. Виділити фактори, які сприяють виникненню РШ, виразити їх кількісно й визначити рангове місце кожного фактора.
2. Вивчити фактори ризику РШ з урахуванням статевих відмінностей.
3. Обґрунтувати доцільність розподілення контингенту на групи ризику виникнення РШ на рівні поліклінічної ланки.
4. Розробити анкету − опитувальник для використання на першому етапі скринінгу з метою раннього розпізнавання РШ.
5. Проаналізувати результати апробації розробленої анкети-опитувальника з метою раннього виявлення РШ на рівні поліклінічної ланки.

*Об’єкт дослідження:* хворі на РШ, та хворі без злоякісного захворювання шлунка.

*Предмет дослідження:* фактори ризику розвитку раку шлунка, статистичний аналіз інформативності факторів ризику РШ, система скринінгу РШ.

*Методи дослідження:* використана якісна і кількісна інформація, що включала стандартні клінічні і лабораторні дослідження, імунологічні дослідження, методи променевої діагностики (рентгенологічні, УЗД, КТ), ендоскопічні дослідження (езофагогастродуоденоскопія), цитологічні і гістологічні дослідження (морфологічна верифікація пухлини), методи статистичного аналізу (в тому числі метод кореляційної оцінки за критерієм Спірмана і метод рангової оцінки Неймана-Пірсона).

**Наукова новизна одержаних результатів.** Встановлено, що метод рангової правдоподібності здатний об’єктивно надати кількісну оцінку факторам виникнення РШ.

За допомогою проведеного багатофакторного аналізу виявлено негативні фактори, що викликають розвиток РШ і можуть бути використані в розробці профілактичних заходів для запобігання захворювання.

Встановлено фактори ризику РШ з урахуванням статевих відмінностей.

Доведена і науково обґрунтована доцільність розподілу контингенту пацієнтів поліклінічної ланки на малий, середній і високий ризик розвитку РШ, що дозволило оптимізувати скринінговий підхід раннього розпізнавання захворювання.

**Практичне значення одержаних результатів.** Розроблено спосіб скринінгу РШ з формуванням груп хворих по ступенях ризику, з метою наступного їхнього обстеження.

Запропонована програма скринінгу, яка дозволила поліпшити розпізнавання РШ на ранніх стадіях захворювання і таким чином поліпшити результати лікування. Аналіз попередньої оцінки результатів скринінгу показав можливість вірогідного підвищення діагностики РШ на 8% на ранніх (I−II) стадіях.

4

Обґрунтовано причини захворювання у групі хворих підвищеного ризику, виявлені найважливіші фактори в ранній стадії захворювання. Представлена можливість проведення індивідуальних профілактичних заходів для зниження захворювання на РШ.

Результати дослідження впроваджені у практику роботи поліклінік, лікувально-профілактичних установ, санаторно-курортних закладів.

**Особистий внесок здобувача.** Спільно з науковим керівником визначено тему дисертаційної роботи і, на підставі самостійно проведеного інформаційно-патентного пошуку та аналізу наукової літератури за темою, сформульована мета і завдання дослідження, обрані об’єм та необхідні методи дослідження.

Дисертант самостійно провела аналіз архівних даних факторів ризику раку шлунка на різних стадіях його розвитку. Здобувачем особисто розроблено анкету–опитувальник для пацієнтів по виявленню груп ризику на ранніх стадіях розвитку РШ, розроблено оригінальний спосіб скринінгу РШ груп ризику (деклараційний патент України №17027).

Автор особисто проаналізувала та узагальнила одержані результати досліджень, провела статистичну обробку отриманих результатів. Дисертантом самостійно написано всі розділи дисертації, сформульовано висновки, запропоновано практичні рекомендації. Автор самостійно підготувала наукові матеріали, які відображують дисертаційну роботу, до публікації.

**Апробація роботи.**Основні положення й результати наукової праці представлені у вигляді доповідей на міжнародному науковому форумі (Москва 1999), на III з'їзді онкологів і радіологів СНД (Мінськ 2004), на IY з'їзді Українського товариства терапевтичних радіологів і радіаційних онкологів ( Алушта 2005), на IX з'їзді онкологів України (Судак, АР Крим 2006). Результати роботи повідомлені на суспільстві онкологів у ХОКОД, на хірургічній конференції в ХНИИОНХ, а так само на засіданнях наукових онкологічних і хірургічних товариств Харківської області (2003-2006).

**Публікації за темою дисертації.** За темою дисертації опубліковано 12 наукових праць, у тому числі 3 у вигляді статей у профільних наукових журналах, включених до переліку видань, рекомендованих ВАК України, у збірниках наукових праць, тезах доповідей на конференціях і з’їздах, одержано 1 патент України на винахід.

**Структура та обсяг дисертації**. Дисертація викладена на 173 сторінках друкованого тексту, складається з вступу, огляду літератури, 4 розділів власних досліджень, обговорення результатів, висновків, практичних рекомендацій і списку використаних джерел, який містить 182 посилання, у тому числі 121 вітчизняних авторів та країн СНД, 61 - іноземних авторів. Матеріали дисертації ілюстровані 31 таблицею, 1 графіком та 2 діаграмами.

5

### ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

**Матеріал та методи дослідження.** Для досягнення поставленої мети досліджено 614 пацієнтів. Заплановане дослідження передбачало порівняльну оцінку відповідних параметрів (факторів) у двох альтернативних рандогрупах пацієнтів**:** контрольна група - «умовно здорові» ─ це пацієнти з різними захворюваннями шлункового тракту або іншою соматичною патологією, з вірогідним виключенням злоякісного процесу (312 осіб), і основна група хворих, з наявністю вірогідно встановленого РШ (302 особи).

Основна група хворих (РШ) сформована у Харківському обласному клінічному онкологічному диспансері. Хворі одержували різні види лікування від радикального до паліативного. Однак з урахуванням поставлених задач нашого дослідження, результати лікування аналізові не підлягали. Контрольна група перебувала на диспансерному спостереженні в районній поліклініці № 26, зі щорічним обстеженням, амбулаторним чи стаціонарним лікуванням.

Згідно досліджених нами даних літератури, було виділено 22 фактора ризику виникнення РШ по 117 параметрах. Шляхом порівняння частоти відібраних факторів визначали інформативну цінність кожного з них, що й було основою для подальшого аналізу і формування груп за ступенем ризику. Отримані в такий спосіб результати, після відповідної обробки, покладені в основу нової скринінгової системи для раннього розпізнавання РШ.

Фактори ризику РШ були розподілені на дві групи:

1) група ендогенних факторів за демографічними показниками;

2) група екзогенних факторів - параметри середовища, у якому перебуває пацієнт, спосіб його життя і харчування.

РШ, як відомо, характеризується значною частотою захворювання серед чоловічого населення. Це стало підставою для вивчення найбільш характерних факторів захворювання з урахуванням статевих відмінностей. У цьому випадку були так само вивчені ендогенні й екзогенні параметри, характерні для хворих чоловіків і жінок. Роль факторів харчування і способи життя, відповідно до статевих відмінностей, а також особливості впливу факторів ризику виникнення РШ на пацієнтів чоловічої і жіночої статі за основними параметрами (локалізація раку, морфологічна будова, стадія, терміни звертання за медичною допомогою, особливості розпочатого лікування, найближчі і віддалені наслідки). Проведено оцінку гормонального статусу **:** а) тиреотропний гормон (ТТГ) – гормон гіпофіза; б) естрогени; в) андрогени, г) трийодотиронін (Т3) і д)тироксин (Т4) - гормони щитоподібної залози**.**

Особливого значення при проведенні дослідження надавали статистичним методам оцінки, що дозволило порівнювану інформацію факторів ризику РШ перевести в кількісну.

6

Методи статистичного аналізу включали:

* метод кореляційної оцінки за критерієм Спирмана,
* оцінку вірогідності розходжень показників у групах за критерієм Стьюдента,
* показник величини відповідності розходжень за критерієм (хі-квадрат),
* метод рангової оцінки Неймана-Пирсона,
* визначення критерію частоти зустрічання фактора.

#### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ І ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Проведеним дослідженням виділено найбільш чіткі причини передпухлинного стану, що у більшій або в меншій ступінь впливають на процес виникнення РШ.

Усі 22 фактори ризику РШ, що були виділені за вивченням огляду літератури, розподілені на 2 групи **:** 10 ендогенних і 12 екзогенних факторів.

Як виявилося, з ендогенних факторів ризику, найбільшу негативну роль у виникненні РШ відіграли**:** вік, сімейна схильність, наявність Helicobacter P. (НР) інфекції, передпухлинна патологія шлунка. Серед екзогенних факторів найбільше значення мали**:** аліментарний фактор, шкідливі звички, робота в умовах шкідливого виробництва.

Не вдалося встановити ролі імунологічних відхилень як фактора ризику у виникненні РШ.

Одним з факторів ризику РШ, за даними літератури, є перніціозна анемія. У наших спостереженнях цей фактор не відбитий, оскільки серед пацієнтів контрольної групи не було жодного хворого з перніціозною анемією. Аналогічна ситуація була і серед хворих на РШ. Тому цей фактор не розраховувався у вигляді його нульового значення.

Використовуючи методику індивідуального прогнозу Неймана-Пірсона, визначили питому вагу кожного з вивчених факторів (**Ј**), і розподілили усі фактори за рангом.

Найбільш істотними факторами виникнення РШ були поліпи і виразка шлунка, погрішності в їжі і режимі харчування, шкідливі звички і злоякісні процеси шлунка у кровних родичів. НР інфекція посіла проміжне ─ 9-те місце.

Кількісне значення негативних факторів розвитку РШ стало новим підходом до розподілу пацієнтів на групи**:** низького, середнього і високого ризику виникнення захворювання. Визнано обґрунтованим, віднесення до групи низького ризику розвитку РШ пацієнтів, що набрали від 0 до 30 % негативних факторів; до групи середнього ризику − від 30,1 % до 70 %; до групи високого ризику − понад 70,0 % набраних негативних значень усіх факторів. Пацієнтам з підвищеним ризиком показане детальне, цілеспрямоване обстеження, можливо, включаючи стаціонарне, з ретельною візуальною оцінкою слизової оболонки шлунка і біопсією.

7

Взявши за основу таблицю-матрицю факторів ризику РШ (таблиця 1), і підставивши значення відзначених факторів у конкретного пацієнта, стало можливим віднести його до певної групи ризику розвитку РШ. Порівняльна оцінка частоти вивчених факторів ризику виникнення злоякісного процесу шлунка в групах «здорових» пацієнтів (*п=312*) і хворих на РШ (*п=302*) виявила наступне значення питомої ваги прогностичного коефіцієнта. Низькому ризикові відповідає − 7,7 бала суми, набраних негативних значень прогностичного коефіцієнта (**Ј**); середньому ризикові ⎯ 15,3 бала; високому ризикові ⎯ 23,8 бала.

Таблиця 1

**Матриця формування факторів ризику виникнення раку шлунка серед хворих і «умовно здорових»**

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Х** | Групи спостереження**Фактори ризику** | **Здорові, *п* 312** | | **Хворі, *п* 302** | | **J** | Ранг  **фак-тора.** |
| Частота призна-ка | Імовір-ність виникнен-ня ознаки | Часто-та  ознаки | Імовір-ність виник-нення ознаки | Питома вага прогностичного коеф. |
| **Х1** | Тривале тютюнопаління | 48 | 1,5 | 105 | 3,4 | ─ 0,81 | **15** |
| **Х2** | Алкоголь і тютюнопаління одночасно | 4 | 0,1 | 15 | 0,5 | ─ 1,60 | **4** |
| **Х3** | Вживання дуже гарячих рідин і продуктів харчування | 32 | 1,0 | 140 | 4,6 | ─ 1,52 | **5** |
| **Х4** | Їжа в сухом’ятку | 27 | 0,8 | 133 | 4,4 | ─ 1,70 | **3** |
| **Х5** | Захоплення копченостями і гострими приправами | 99 | 3,1 | 271 | 9,0 | ─ 1,06 | **12** |
| **Х6** | Перевага солоних продуктів | 84 | 2,7 | 289 | 9,5 | ─ 1,25 | **7** |
| **Х7** | Нерегулярність прийому їжі | 112 | 3,5 | 265 | 8,7 | ─ 0,91 | **13** |
| **Х8** | Виразка шлунка | 16 | 0,5 | 92 | 3,0 | ─ 1,79 | **2** |
| **Х9** | Підвищене вживання м'яса тваринних жирів і борошняних виробів | 125 | 4,0 | 277 | 9,1 | ─ 0,82 | **14** |
| **Χ10** | Операції на шлунку (раніше) | 8 | 0,2 | 23 | 0,7 | ─ 1,25 | **8** |
| **Х11** | Вік пацієнтів 60 років і більше | 140 | 4,4 | 189 | 6,2 | ─ 0,34 | **21** |
| **Х12** | Стать (чоловіча або жіноча) | 144 | 4,6 | 196 | 6,5 | ─ 0,34 | **22** |
| **Х13** | Цукровий діабет | 39 | 1,2 | 76 | 2,5 | ─ 0,69 | **16** |
| **Х14** | Група крові А (II) | 79 | 2,5 | 122 | 4,0 | ─ 0,47 | **20** |
| **Х15** | Поліпи шлунка | 2 | 0,06 | 12 | 0,4 | ─ 1,89 | **1** |
| **Х16** | Гастрити різного походження | 67 | 2,1 | 111 | 3,6 | ─ 0,53 | **19** |
| **Х17** | Спадкові хвороби шлунка в найближчих родичів | 77 | 2,4 | 273 | 9,0 | ─ 1,32 | **6** |
| **Х18** | Прийом їжі після 22-ї години | 152 | 4,8 | 255 | 8,4 | ─ 0,55 | **18** |
| **Х19** | Гелікобактерна інфекція | 58 | 1,8 | 182 | 6,0 | ─ 1,20 | **9** |
| **Х20** | Нульова і знижена кислотність шлункового соку | 39 | 1,25 | 127 | 4,2 | ─ 1,21 | **10** |
| **Х21** | Робота в умовах шкідливого виробництва | 23 | 0,7 | 67 | 2,2 | ─ 1,14 | **11** |
| **Х22** | Щоденне вживання смажених продуктів | 72 | 2,3 | 139 | 4,6 | ─ 0,69 | **17** |
|  |  | N = 22 ∑ = ─ 23,08 М = ─ 1,04 | | | | | |

За отриманими кількісними результатами визначили фактори ризику виникнення РШза рангом. Сума негативних значень прогностичного коефіцієнта дорівнює J= ─ 23,08, а середнє значення фактора складає J= ─ 1,04.

**Найбільш високим** негативним фактором ризику виникнення РШ, що посів **перше** місце в нашій таблиці, був фактор передпухлинної патології шлунка, а саме − поліпи шлунка. Питома вага фактора (Х15) J =─. 1,89. Імовірність фактора Х15 у групі «умовно здорових» пацієнтів, було тільки 0,06 од., а у хворих на РШ імовірність фактора склала 0,4 од.

Наступний фактор ризику виникнення РШ, що посів **друге** рангове місце ─ «Наявність в анамнезі виразкової хвороби шлунка» (Х8) **Ј=**─. 1,79. Імовірність фактора (Р) Х8 у групі «умовно здорових» осіб була рівної 0,5 од., а в групі хворих на РШ імовірність виникнення фактора (Р) дорівнювала 3,0.

**Третім** за рангом фактором ризику розвитку РШ був фактор прийому їжі, як ми його позначили «їжа усухом’ятку», величина фактора (Х4) виявилась також досить високою **Ј=**─.1,70.

Високе **четверте місце** посідає також, аліментарний фактор Х2 ─ це фактор шкідливих звичок ─ тютюнопаління на тлі зловживання алкоголем. Його значення **Ј=** ─ 1,60.

**П'ятим** за значенням негативним фактором виникнення РШ також був аліментарний фактор (Х3) ─ фактор вживання в їжу досить гарячих продуктів **Ј=** ─ 1,52.

А Х17 ─ фактор «Спадкові хвороби шлунка в найближчих родичів», посів **шосте рангове місце** **Ј=** ─ 1,32,

Фактори ризику Х6  і Х10  посіли **сьоме і восьме** рангові місця. Фактор Х6 характеризує характер харчування ─ це надлишкове вживання солоних продуктів **Ј=** ─ 1,25; а Х10  ─ фактор перенесених операцій на шлунку (в анамнезі) у минулому **Ј=** ─ 1,25.

9

**Дев'ятим і десятим** за значенням негативними факторами виникнення РШ стали фактори Х20  ─ нульова і знижена кислотність шлункової секреції **Ј=** ─ 1,21 і Х19  ─ наявність гелікобактерної інфекції **Ј=** ─ 1,20. Значення цих факторів досить добре описано в літературі і в наших спостереженнях.

**На одинадцятому** місці фактор Х21 ─ робота в умовах шкідливого виробництва (пайка кольорових металів, виробництво гуми, бітуму). Прогностичний коефіцієнт його склав **Ј=** ─ 1,14.

Фактор (Х5) Захоплення копченостями і гострими приправами посів **дванадцяте** рангове місце ─ **Ј=**─1,06.

Фактор (Х7) − нерегулярність прийому їжі не перевищував середнього значення прогностичного коефіцієнта (**Ј середн. =** ─ 1,04) і перебуває на **тринадцятому** місці за рангом **Ј=** ─ 0,91.

Фактор ризику (Х9), що був **чотирнадцятим** за негативним значенням, так само не перевищував середнього значення питомої ваги прогностичного коефіцієнта (**Ј середн. =** ─ 1,04), ─ це підвищене вживання в їжу м'яса, тваринних жирів і борошняних виробів (**Ј =** ─ 0,82).

Наступним, **п'ятнадцятим** фактором у групі виникнення РШ, був фактор ─ Х1, а саме наявність шкідливої звички, як «тривале тютюнопаління», прогностичний коефіцієнт (**Ј**) **=** ─ 0,80.

Фактор супутнього захворювання Х13, зокрема ─ цукрового діабету, як і фактор «щоденне вживання смажених продуктів» ─ Х22, зіграли негативну роль у виникненні РШ. Питома вага їх склала (**Ј**) **=** ─ 0,69, займаючи **шістнадцяте і сімнадцяте** рангові місця.

Інші фактори ризику виникнення РШ не перевищують середнього значення питомої ваги (**Ј середн. =** ─ 1,04), що за зменшенням розподілились у такий спосіб:

**вісімнадцяте** Х18 ─ прийом їжі після 22-ї години **Ј=** ─ 0,55;

**дев'ятнадцяте** місце посів фактор Х16 ─ гастрити різної етіології **Ј=** ─ 0,53;

**на двадцятому** розмістився фактор Х14 ─ група крові А (II) **Ј=** ─ 0,47;

І насамкінець останніх два негативних фактори ─ це Х11  ─ вік пацієнтів 60 років і більше е **Ј=** ─ 0,34 і ─ Х12  ─ стать пацієнтів (чоловіча) **Ј=**─0,34, так само мали значення у виникненні раку шлунка, посідаючи **двадцять перше і двадцять друге** рангові місця в таблиці.

Значний інтерес виявило порівняння факторів ризику РШ за рангом і з'ясування їхньої інформативної цінності безпосередньо у хворих на РШ осіб жіночої і чоловічої статей.

Таблиця. 2

10

**Матриця формування факторів ризику виникнення раку шлунка у жінок і чоловіків хворих на рак шлунка.**

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Х** | Групи спостереженняФактори ризику | **Рак шлунка у жінок, *п* 106** | | **Рак шлунка у чоловіків, *п* 196** | | **J**  Питома вага прогностик-ного коефіцієнта | Ранг  **Фак-**  **тора** |
| Частота ознаки | Імовір-ність виник-нення ознаки | Частота ознаки | Імовір-ність виник-нення ознаки |
| **Х1** | Тривале тютюнопаління | 5 | 0,4 | 100 | 5,1 | ─ 2,54 | **2** |
| **Х2** | Алкоголь і тютюнопаління (одночасно) | 3 | 0,2 | 12 | 0,6 | ─ 1,09 | **4** |
| **Х3** | Вживання дуже гарячих рідин і продуктів | 48 | 4,5 | 92 | 4,6 | ─ 0,02 | **17** |
| **Х4** | Їжа всухом’ятку | 42 | 3,9 | 91 | 4,6 | ─ 0,16 | **9** |
| **Х5** | Захоплення копченостями і гострими приправами | 95 | 8,9 | 176 | 8,9 | ─ 0,08 | **13** |
| **Х6** | Переважання солоних продуктів | 97 | 9,1 | 192 | 9,7 | ─ 0,06 | **16** |
| **Х7** | Нерегулярність прийому їжі | 87 | 8,2 | 178 | 9,0 | ─ 0,09 | **11** |
| **Х8** | Виразка шлунка | 27 | 2,5 | 65 | 3,3 | ─ 2,58 | **1** |
| **Х9** | Підвищене вживання м'яса тваринних жирів і борошняних виробів | 63 | 5,9 | 164 | 8,3 | ─ 0,34 | **8** |
| **Χ10** | Операції на шлунку (раніше) | 5 | 0,2 | 18 | 0,9 | ─ 0,34 | **7** |
| **Х11** | Вік пацієнтів 60 років і більше | 62 | 5,8 | 127 | 6,4 | ─ 0,09 | **12** |
| **Х12** | Стать (чоловіча або жіноча) | 106 | 3,5 | 196 | 6,4 | ─ 0,60 | **5** |
| **Х13** | Цукровий діабет | 39 | 3,6 | 37 | 1,8 | + 0,69 | **+1** |
| **Х14** | Група крові А (II) | 33 | 3,1 | 89 | 4,5 | ─ 0,37 | **6** |
| **Х15** | Поліпи шлунка | 1 | 0,09 | 11 | 0,5 | ─ 1,71 | **3** |
| **Х16** | Гастрити різного походження | 55 | 5,1 | 56 | 2,8 | + 0,59 | **+2** |
| **Х17** | Спадкові хвороби шлунка в найближчих родичів | 92 | 8,6 | 181 | 9,2 | ─ 0,06 | **15** |
| **Х18** | Прийом їжі після 22-ї години | 81 | 7,7 | 174 | 8,8 | ─ 0,13 | **10** |
| **Х19** | Гелікобактерна інфекція | 64 | 6,0 | 118 | 6,0 | ─ 0,07 | **14** |
| **Х20** | Нульова і знижена кислотність шлункового соку | 62 | 5,8 | 65 | 3,3 | +0,56 | **+3** |
| **Х21** | Робота в умовах шкідливого виробництва | 29 | 2,7 | 38 | 1,9 | + 0,35 | **+4** |
| **Х22** | Щоденний прийом смажених продуктів | 50 | 4,7 | 89 | 4,5 | + 0,04 | **+5** |
|  | кількість негативних значень та сума прогностичного коефіцієнту | Ν = 17 Σ = ─ 10,33 Μ = ─ 0,60 | | | | | |
| кількість позитивних значень та сума прогностичного коефіцієнту | Ν = 5 Σ = + 2,23 М = + 0,44 | | | | | |

Згідно з даними таблиці, кількість отриманих негативних значень питомої ваги прогностичного коефіцієнта для осіб чоловічої статі склала 17 факторів ризику виникнення зазначеного захворювання. Позитивне значення прогностичного коефіцієнта у жінок, що захворіли стало для них «негативним», їх виявилося усього лише 5.

Сума негативних значень (Ν = 17) склала ─ Ј=─ 10,33, а середнє значення питомої ваги ─ Ј= − 0,60. Сума позитивних значень (Ν = 5) склала ─ Ј= + 2,23, а відповідно середнє значення питомої ваги ─ Ј = + 0,44.

Отже, найбільш істотними негативними факторами ризику виникнення РШ для осіб чоловічої і жіночої статей такі:

фактор **Х 8** ─ виразка шлунка, для чоловіків хворих на рак шлунка, був **найвищим** негативним фактором виникнення захворювання. Питома вага цього фактора склала ─ **Ј =** ─ 2,58. Серед осіб жіночої статі, що захворіли на рак шлунка, найвищим фактором був

фактор **Х 16 ─** гастрити різної етіології. Прогностичний коефіцієнт (**Ј**) його дорівнює (─ 0,69).

Для жінок, хворих на рак шлунка фактор **Х 13** ─ наявність супутньої патології зокрема цукрового діабету, стала більш агресивним, ніж для чоловіків, посідаючи так само досить високе негативне рангове місце. Прогностичний коефіцієнт ─ **Ј =** + 0,69.

Фактор шкідливої звички **Х 1** ─ тривале тютюнопаління ─ став так само високо негативним фактором для осіб чоловічої статі, посідаючи **друге** рангове місце. У чоловіків цей фактор зустрічався частіше, ніж у жінок ─ **Ј =** ─ 2,54.

Фактор «Поліпи шлунка» ─ **Х 15** ─посідав досить високе **третє** рангове місце, імовірність виникнення ознаки склала ─ 0,5 одиниці у чоловіків і 0,09 ─ у жінок. Прогностичний коефіцієнт ─ **Ј =** ─ 1,71.

Фактор **Х 2 ,** щодо шкідливих звичок ─ «Зловживання алкоголем на тлі тютюнопаління», зустрічався у чоловіків з раком шлунка на багато частіше, ніж у жінок. Питома вага прогностичного коефіцієнта склав ─ **Ј =** ─ 1,09. Рангове місце цього фактора ─ **четверте.**

Оскільки чоловіки у 1,8 раза частіше страждали на РШ, ніж жінки, фактор статі **Х 12 ,** посів **п'яте** за рангом місце ─ **Ј =** ─ 0,60.

12

На **шостому** місці був фактор **Х 14** ─ «Група крові А (II)». Чоловіків, що страждали на рак шлунка, з подібною групою крові було в 2,5 раза більше, ніж жінок. Прогностичний коефіцієнт склав ─ **Ј =** ─ 0,37.

**Сьоме і восьме** негативні рангові місця посідали два фактори ─ **Х 10** ─ «Операції на шлунку (раніше)» і **Х 9** ─ «Підвищене вживання м'яса тваринних жирів і борошняних виробів»─ **Ј =** ─ 0,34. Для захворілих чоловіків ці фактори не перевищували середнього значення (**Ј=**─ 0,60) питомої ваги прогностичного коефіцієнта.

Фактор **Х 4** − «Їжа всухом'ятку» ─ посів **дев'яте** місце. Прогностичний коефіцієнт фактора склав ─ **Ј =** ─ 0,16.

Фактор **Х 18** ─ «Прийом їжі після 22-ї години», негативно позначився на розвитку раку шлунка в осіб чоловічої статі ─ **Ј =** ─ 0,13. Цей фактор посів **десяте** рангове місце.

Фактори **Х 7** ─ «Нерегулярність прийому їжі»і ─ **Х 11** ─ «Вік пацієнтів 60 років і більше», прогностичний коефіцієнт яких склав ─ **Ј =** ─ 0,09, посіли **одинадцяте і дванадцяте** рангові місця.

На **тринадцятому і чотирнадцятому** місцях − фактори **Х 19** ─ і **Х 5** ─ «Гелікобактерна інфекція» і «Захоплення копченостями і гострими приправами» однаково зустрічався у чоловіків і жінок, що захворіли. Рангові місця їх були визначені в таблиці 2.

**П'ятнадцяте і шістнадцяте** місця зайняли фактори **Х 6** ─ «Переважання солоних продуктів» і **Х 17** ─ «Спадкові хвороби шлунка в найближчих родичів». Питома вага прогностичного коефіцієнта склала ─ **Ј =** ─ 0,06.

Фактор **Х 3** ─ «Вживання дуже гарячих рідин і продуктів» (**Ј =** ─ 0,02),посів **сімнадцяте** рангове місце. У чоловіків цей фактор зустрічався трохи частіше, ніж у жінок.

Фактор **Х 20** ─ «Нульова і знижена кислотність шлункового соку» у жінок зустрічався частіше, ніж у чоловіків. У жінок цей фактор відігравав негативну роль у розвитку РШ частіше, ніж у чоловіків, посідаючи **третє** рангове місце. Питома вага прогностичного коефіцієнта для осіб жіночої статі склала ─ **Ј =** + 0,56.

Фактор **Х 21** ─ «Робота в умовах шкідливого виробництва» є на **четвертому** ранговомумісці, на захворілих жінок негативний вплив фактора був більшим, ніж на чоловіків. Прогностичний коефіцієнт (**Ј**) його − (+ 0,35).

Фактор **Х 22** ─ «Щоденний прийом смажених продуктів». Частота цього фактора переважала в осіб жіночої статі, ніж в осіб − чоловічої, посідаючи **п'яте** рангове місце.

Виявлено незначні розбіжності факторів ризику РШ в групі чоловіків і жінок. У жінок третє рангове місце посідає робота в умовах шкідливого виробництва (хімічна промисловість), а в чоловіків на третьому місці був аліментарний фактор. Наявність НР інфекції у жінок

13

виявилася на 12 місці, порівняно з 6-м у чоловіків. Хоча в цілому є досить висока кореляція факторів незалежно від статі, тих, хто захворів = ─ 0,71

За отриманими результатами рангового співвідношення факторів ризику, нам вдалось установити, що в чоловіків і жінок зі злоякісним ураженням шлунка, багато негативних факторів збігаються, маючи однакові рангові місця, або майже збігаються, тобто, не мають різких розбіжностей у порядковій побудові рангу. Як у чоловіків, так і у жінок фактори ─ **Х 15** ─ **Х 8** ─ **Х 7** ─ **Х 4** ─ збіглись у низці окремих факторів. Інші фактори мали невеликі розбіжності.

Кореляційна оцінка за критерієм Спірмана (حs) мала дуже високу подібність впливу факторів ризику на розвиток РШ як для чоловіків, так і для жінок**:** حs = ─ 0,71.

Варто підкреслити, що подібна оцінка факторів є оригінальною, оскільки вперше стало можливим об'єктивно оцінити пріоритетне значення факторів розвитку РШ. Обґрунтовано зазначити, що ризик розвитку або виникнення РШ буде зростати з перевалюванням негативних факторів**:** дуже високим − при великій кількості негативних значень і мінімальним ─ при незначній.

Ми розробили новий підхід до формування анкети з включенням запитань, що визначають вірогідне значення ризику захворювання. З цією метою використали метод індивідуального прогнозування Неймана-Пірсона. Дослідженням «випадок-контроль», що включає скринінг двох груп визначено питому вагу прогностичного фактора, а так само розподілено за рангом хворих на групи низького, середнього і високого ризику розвитку злоякісного захворювання.

Другим напрямком розробленої скринінгової програми було складання об'єктивної анкети-опитувальника, до якої включено 22 найбільш відповідних і вірогідних факторів виникнення захворювання з 58 підпунктами. Були відібрані запитання для складання анкети-опитувальника, що мали достовірну, високоінформативну цінність для виявлення злоякісного процесу в шлунку на ранніх стадіях, не залежно від статі хворого. Складена анкета, містить обмежену кількість питань (20). Вони зрозумілі для самих пацієнтів, запитання і відповіді містять велику кількість спеціальної інформації, для виявлення злоякісних новоутворень шлунка на ранніх стадіях. Подаємо розроблену анкету-опитувальник.

**АНКЕТА ПРОФІЛАКТИЧНОГО ОБСТЕЖЕННЯ**

# Потрібне у відповідях підкресліть!

Дата заповнення анкети \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

1. Прізвище. І. Б \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_
2. Домашня адреса \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_
3. Вік \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ дата народження \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_
4. Стать (чоловік, жінка)
5. Вага**:** а) нормальна; б) знижена; в) сильно знижена; г) підвищена.
6. Місце роботи\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_
7. Професія\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_
8. Посада \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_
9. Стаж роботи \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_
10. Наявні хронічні захворювання**:**

* а) відсутні;
* б) цукровий діабет;
* в) виразка шлунка;
* г) гастрит з підвищеною кислотністю, або зі зниженою кислотністю;
* д) поліпи шлунка;
* е) виразка 12-палої кишки;
* є) інші захворювання (вказати які саме?) \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

1. Вважаєте себе хворим**:** а) 1 міс.; б) 2-3 міс.; в) 6 міс.; г) 9 міс.; д) 12 міс. і більше.
2. Терміни звертання за медичною допомогою**:** а) не звертався (-лась); б) через 1-міс.; в) через 2-3 міс.; г) через 6 міс.; д) через 9 міс.; е) через 12 міс. і більше.
3. Кислотність шлунка**:** а) нормальна; б) знижена; в) підвищена; г) нульова; д) не знаю.
4. 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 саме є (були)?):\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_
5. Чи є (були) онкологічні захворювання в найближчих родичів? а) немає; б) є (у кого і які саме?):\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_
6. Характер харчування **:**

* а) прийом їжі: регулярно − 3 рази в день; нерегулярно; як прийдеться;
* б) вживання дуже гарячих рідин і продуктів (так, ні);
* в) вживання теплої їжі, (так, ні);
* г) часто їжа всухом’ятку (так, ні);
* д) щоденний прийом перших страв (так, ні);
* е) захоплення копченостями і гострими приправами**:** а) щодня; б) декілька разів у тиждень; в) дуже рідко,
* є) прийом консервованих продуктів**:** а) часто; б) рідко,
* ж) переважання солоних продуктів (так, ні),
* з) вживання м'яса і тваринних жирів**:** а) щодня; б) 1-2 рази в тиждень; в) не вживаю,
* і) вживання борошняних виробів: а) щодня; б) 1-2 рази в тиждень; в) не вживаю,
* к) вживання риби і морепродуктів**:** а) щодня; б) 1-2 рази в тиждень; в) дуже рідко,
* л) прийом їжі після 22-ї години**:** а) часто; б) рідко,
* м) щоденне вживання смажених продуктів**:** а) так; б) ні,

1. Вживання алкоголю**:** а) щодня; б) один раз на тиждень; в) дуже рідко; г) ніколи,
2. Тютюнопаління (тривалість)**:** а) 5 років; б) 10 років; в) 15 років; г) 25 років і більше; г) не палю,

19. Кількість викурених сигарет за добу**:** а) менше однієї пачки в; б) більше однієї пачки.

20. Група крові: а) О (I); б) А(II); в) В (III); г) АВ (IV).

Термін ранжирування факторів і розподіл хворих за ступенем ризику виникнення РШ полягає у наступному**:** підбір запитань для анкетування і їхній розподіл за рангом; виділення запитань анкетування, що мають тільки вірогідне значення і, обмежену їх кількість в анкеті; формування груп хворих за ступенем ризику, з метою подальшого обстеження пацієнта.

На підставі вище зазначеного ми вважаємо, що кількісне значення негативних факторів розвитку РШ послужило новим підходом до розподілу пацієнтів на групи**:** низького, середнього і високого ризику виникнення захворювання. Вважаємо обґрунтованим, віднести до

15

групи з низьким ризиком розвитку РШ пацієнтів, що набрали від 0 до 30 % набраних негативних значень усіх факторів; до групи з середнім ризиком − від 30,1 % до 70 % і до групи високого ризику − понад 70,0 % набраних негативних значень усіх факторів.

Взявши за основу таблицю-матрицю факторів ризику РШ (таблиця 1), і підставивши значення відзначених факторів у конкретного пацієнта, можна віднести його до відповідної групи ризику розвитку РШ. Низькому ризикові відповідає 7,7 бала суми, набраних негативних значень прогностичного коефіцієнта (**Ј**); середньому − 15,3 бала, а високому − 23,8 бала негативних значень прогностичного коефіцієнта (**Ј**).

Апробація й аналіз розробленої анкети були проведені на базі 2-х поліклінічних об'єднань м. Харкова (міська поліклініка № 26, поліклініка ГКБ № 11). На основі анкети-опитувальника було складене комп'ютерне підсумування негативних значень обстежених пацієнтів на рівні поліклінічної ланки.

Усім пацієнтам, що звернулися за медичною допомогою в поліклініку до лікаря, не залежно від його спеціалізації, було рекомендовано проводити анкетування, з наступною обробкою заповнених анкет з подальшим розподілом пацієнтів за групами ризику. Пацієнтам з підвищеним ризиком показане ґрунтовне, цілеспрямоване обстеження, можливо, включаючи стаціонарне, з ретельною візуальною оцінкою слизової оболонки шлунка і біопсією

За програмою скринінгу, що включала анкету-опитувальник, було обстежено 1642 осіб, з яких пацієнти з низьким ризиком склали 1098 осіб.(66,8 ± 1,5 %), з середнім ─ 447 осіб (27,2 ± 2,8 %) і з високим ризиком розвитку раку шлунка ─ 97 осіб (6,0 ± 3,7 %).

За 4 роки спостереження (2002−2005 рр.) у хворих з низьким ризиком розвитку РШ не спостерігали, у пацієнтів з середнім ризиком − було виявлено 18 (4,0 ± 2,3 %) випадків захворювання, а серед пацієнтів з високим ризиком − виявлено 38 (39,1 ± 1,5 %) випадків РШ. Таким чином, в результаті дослідження виявлено 56 (3,4±2,3 %) хворих осіб.

Слід зазначити, що в зазначених випадках, в III – IV стадіях виявлено 40 хворих (70,2 ± 0,7 %), а в I – II стадіях - 16 хворих (28,6 ± 0,9 %).

Таким чином, порівняно з основною групою хворих вдалось підвищити виявлення РШ на ранніх стадіях захворювання з 20,6 ± 3,9 % до 28,6 ± 0,9 %. Цей показник (8,0 ± 3,0 %) не високий, однак вірогідний (p<0,05).

**ВИСНОВКИ**

1. Скринінгова система раннього розпізнавання РШ перебуває в стані вивчення і формування у зв’язку з відсутністю об'єктивних критеріїв побудови скринінгу. Одна з

16

причин невдач спроб сформувати скринінг РШ полягає в довільній інтерпретації прогностичних факторів і відсутність їхнього пріоритетного значення.

1. Застосування математичних і статистичних методів аналізу дозволили дати об’єктивну кількісну і рангову оцінку факторам ризику РШ, виділивши, таким чином, лише достовірні критерії виникнення даного захворювання. Встановлено найбільш вагомі фактори ризику РШ, які розподілено послідовно за рангом**:**

─ поліпи шлунка (J = – 1,89);

─ виразка шлунка (J = – 1,79);

─ порушення режиму і характеру харчування (J = – 1,70 ; – 1,52);

─ наявність шкідливих звичок і

інтенсивне тютюнопаління (J = – 1,60);

─ онкологічна спадковість (J = – 1,32),

─ хелікобактерна інфекція і низька

продукція соляної кислоти в шлунку (J = – 1,20 ; – 1,21).

1. Встановлено відмінності факторів ризику РШ з урахуванням статевого розходження. У хворих чоловічої статі факторами ризику РШ були :

─ виразка шлунка (J = – 2,58);

─ поліпи шлунка (J = – 1,71);

─ шкідливі звички у виді тривалого, інтенсивного

тютюнопаління і прийому алкоголю (J = – 2,54 ; – 1,09).

У хворих жіночої статі послідовність факторів ризику розподілена наступним чином:

─ поліпи шлунка (J = – 2,40);

─ виразка шлунка (J = – 2,12);

─ порушення режиму і характеру харчування (J = – 1,87 ; – 1,18).

1. Обґрунтовано доцільність розподілу контингенту на групи ризику за сумарним значенням факторів для подальшого посиленого обстеження і спостереження. Сумарне значення факторів ризику дозволяє формувати хворих на три групи ризику на рівні поліклінічної ланки**:**

─ **низького (**30 %**)** J = від 0 до – 7,70;

─ **середнього (**70 %**)** J = від – 7,71 до – 15,38;

─ **високого (**100 %**)** J = від – 15,38 до – 23,08

1. На основі кількісного і рангового значення факторів ризику РШ, розроблено оригінальну анкету-опитувальник з мінімальною кількістю запитань (20), доступних для розуміння пацієнтами будь-якого соціального рівня, з метою її використання на

17

першому етапі скринінгу

6. Застосування анкет-опитувальників на рівні поліклінічної ланки (поліклініка, оглядові кабінети) дозволило вірогідно підвищити з 20,6 ± 3,9 % до 28,6 ± 0,9 % (р<0,05) виявлення РШ в ранніх (Ι–ΙΙ) стадіях.

###### ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Довести до відома лікарів поліклінічної ланки, профілакторіїв, лікувально-діагностичних центрів про роль факторів ризику РШ і їхнього рангового місця.

2. Впровадити в практику гастроентерологічних відділень таблицю-матрицю, для класифікації хворих за групами ризику.

3. Видати методичні рекомендації, з аналізом усіх факторів аліментарного ґенезу, на рівні практичної охорони здоров'я про проведення профілактичних заходів щодо зниження захворювання РШ шляхом лікування хвороби на ранніх стадіях.

##### СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ РОБІТ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Герасимова Л. М., Бондаренко Л. А. Прогностические факторы рака желудка с учётом полового различия // Нове в діагностиці та лікуванні онкологічних захворювань органів травлення (м. Київ, 10−12 вересня 2003 р.). − Опубл.: Злоякісні новоутворення: Зб. наук. робіт. − К., 2003. − Вип. 6.− С. 16 − 18.

2. Герасимова Л. М. Рак желудка в свете половых различий // Експериментальна і клінічна медицина. – 2005. – № 4. – С. 128 − 130. (Здобувачем особисто досліджено статеву відмінність виникнення раку шлунка, проведено статистичний аналіз отриманих результатів, оформлено статтю.)

3. Шальков Ю. Л., Герасимова Л. М., Михайличенко Л. А. Рак желудка**:** оценка факторов возникновения в свете личной профилактики // Харківська хірургічна школа. − 2005. − № 2 (16). – С. 26 − 30. (Здобувачем особисто проведено обчислення демографічного статусу

пацієнтів та аліментарних факторів ризику виникнення раку шлунка за допомогою прогностичного (**Ј**) коефіцієнта.)

4. Михайличенко Л. А., Герасимова Л. М. Оценка факторов риска возникновения колоректального рака // Харківська хірургічна школа. − 2004. − № 4 (13). – С. 50 – 54. (Здобувач особисто брала участь у написанні та оформленні статті.)

5. Герасимова Л. М., Михайличенко Л. А. Рак желудка в свете половой принадлежности. // Харківська хірургічна школа. − 2005. − № 1 (14). – С. 18−22. (Здобувачем особисто проведено обчислення коефіцієнта t Стьюдента та прогностичного коефіцієнта (**Ј**) відомих факторів

18

ризику виникнення раку шлунка у жінок та чоловіків хворих на рак шлунка. Брала участь у написанні та оформленні статті.)

6. Шальков Ю. Л., Федченко Ю. Г., Герасимова Л. М. Оцінка факторів ризику раку шлунка в системі скринінгу // IY з’їзд Українського товариства терапевтичних радіологів та радіаційних онкологів: Матеріали з’їзду. 27−29 вересня 2005 р., Алушта. ─ Опубл.: Укр. радіол. журн. − 2005. − Т. 13, вип. 3. − С. 440 – 441.

7. Шальков Ю. Л., Герасимова Л. М., Ворожко А. Г., Мисюра И. И. Новый подход к формированию онкологического скрининга // XI з’їзд онкологів України: Матеріали з’їзду. 29 травня−02 червня 2006 р.Судак, АР Крим. − К., 2006. ─ С. 17-18.

8. Михайличенко Л. А., Герасимова Л. М. Організаційні причини пізнього розпізнавання колоректального раку // IY з’їзд Українського товариства терапевтичних радіологів та радіаційних онкологів. Матеріали з’їзду. 27−29 вересня 2005 р., Алушта. ─ Опубл.: Укр. радіол. журн. − 2005. − Т. 13, вип. 3. − С. 349 – 351.

9. Герасимова Л. М., Шальков Ю. Л., Михайличенко Л. А. Оценка алиментарных факторов в генезе рака желудка // III съезд онкологов и радиологов СНГ: Материалы съезда 25−28 мая 2004 г. Минск. − 2004. ─ С. 219.

10. Михайличенко Л. А., Шальков Ю. Л. Герасимова Л. М. Оценка факторов риска возникновения колоректального рака. // III съезд онкологов и радиологов СНГ. Материалы съезда 25−28мая 2004 г. Минск. 2004. ─ С. 239 – 240.

11. Бондаренко Л. А., Шальков Ю. Л. Герасимова Л. М. Рак толстой кишки **:** некоторые особенности половой принадлежности. // Онкология на рубеже XXI века. Возможности и перспективы: Материалы междун. науч. форума, октября, 1999 г. Москва. ─ М., 1999. − С. 41 – 42.

12. Пат. № 17027, Україна. МПК G01N 33/48. А61В 5/16. Спосіб скринінгу раку шлунка /Харківська медична академія післядипломної освіти. Герасимова Любов Михайлівна, Михайліченко Любов Анатоліївна. − Заявка № 2006 01172 заявл. 06.02.2006. Опубл. 15.09.2006. Бюл. № 9.

###### АНОТАЦІЯ

**Герасимова Любов Михайлівна. Оцінка факторів ризику раку шлунка у системі скринінгу. ─** Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.07 ─ онкологія. ─ Державної установи “Національний інститут раку”, Київ, 2008.

19

Дисертація присвячена розробці скринінгової програми з раку шлунка, як першого етапу раннього розпізнавання захворювання і складанню адекватної анкети-опитувальника, вивченню етіопатогенетичних аспектів розвитку раку шлунка, кількісній оцінці факторів ризику та ранній діагностиці раку шлунка. У ході дослідження були вивчені фактори ризику, злоякісного процесу у пацієнтів з раком шлунка. Була проведена порівняльна оцінка відповідних факторів у двох альтернативних групах, сформованих за обліком рандомізації. Сформовано дві групи пацієнтів: перша група ─ 312 осіб («умовно здорові») ─ це пацієнти, з різними соматичними захворюваннями, але з вірогідним виключенням злоякісного процесу; друга група ─ 302 особи з вірогідно встановленим раком шлунка.

Відповідно до впровадження методу рангової правдоподібності (прогностичний коефіцієнт ─ **Ј**), що допоміг не тільки кількісно оцінити, але й розподілити 22 фактора виникнення раку шлунка за рангом.

Виявлені найбільш значимі фактори ризику розвитку раку шлунка: поліпи шлунка; наявність в анамнезі виразкової хвороби шлунка; їжа всухом’ятку; тютюнопаління на тлі зловживання алкоголем; вживання досить гарячих продуктів; захворювання шлунка в найближчих родичів; надлишкове споживання солоних продуктів; перенесені операції на шлунку в минулому; «нульова» і знижена кислотність шлункової секреції; наявність хелікобактерної інфекції; робота в умовах шкідливого виробництва (пайка кольорових металів, виробництво гуми, бітуму тощо.); використання гострих приправ і копчених продуктів, що дозволило диференціювати пацієнтів за групами ризику.

Результати дисертаційного дослідження дозволили визначити більш чіткі причини передпухлинних станів, сформувати причини захворювання у пацієнтів підвищеного ризику, виявити розбіжності в ранній стадії захворювання, а також намітити шляхисвоєчасноїдіагностики та лікування.

Створена скринінгова програма, до якої ввійшли анкета-опитувальник з наступною комп'ютерною обробкою негативних факторів, що викликають розвиток злоякісного процесу в шлунку, дозволяє не тільки вірогідно розпізнати рак шлунка на ранніх стадіях, але й виробити профілактичні заходи для запобігання, зазначеного захворювання.

**Ключові слова:** рак шлунка, скринінг, фактори ризику раку шлунка, прогностичний коефіцієнт.

###### АННОТАЦИЯ

**Герасимова Любовь Михайловна. Оценка факторов риска рака желудка в системе скрининга.** — Рукопись.

20

Диссертация на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.07 ─ онкология. ─ Государственное учреждение « Национальный институт рака», Киев, 2008.

Диссертация посвящена разработке скрининговой программы по раку желудка и составлению адекватной анкеты-опросника, как первого этапа в этом направлении, изучению этиопатогенетических аспектов развития рака желудка, количественной оценке факторов риска, ранней диагностике рака желудка. В ходе исследования были изучены факторы риска, которые являлись наиболее значимыми в возникновении злокачественного процесса у пациентов, заболевших раком желудка. Была проведена сравнительная оценка соответствующих факторов в двух альтернативных группах, сформированных с учётом рандомизации. Отобраны две группы пациентов: первая группа ─ 312 человек («условно здоровые») ─ это пациенты, страдающие различными соматическими заболеваниями, с достоверным исключением злокачественного процесса; вторая группа ─ 302 человека, это больные, с наличием достоверно установленного рака желудка.

Согласно внедрению метода рангового правдоподобия (прогностический коэффициент ─ **Ј**), который помог не только количественно оценить, но и распределить по рангу 22 фактора возникновения рака желудка.

Выявлено, что наиболее значимыми факторами риска в развитие рака желудка были: полипы желудка, наличие в анамнезе язвенной болезни желудка, еда в сухомятку, табакокурение на фоне злоупотребления алкоголем, фактор употребления в пищу весьма горячих продуктов, «заболевания желудка у ближайших родственников», избыточное употребление солёных продуктов, перенесенные операции на желудке в прошлом, «нулевая» и пониженная кислотность желудочной секреции, наличие хеликобактерной инфекции, работа в условиях вредного производства (пайка цветных металлов, производство резины, битума и пр.), использование острых приправ и копчёных продуктов, что позволило дифференцировать пациентов с учётом групп риска.

Результаты диссертационного исследования позволили выработать более чёткие причины предопухолевых состояний, сформировать причины заболевания у больных повышенного риска, выявить различия в ранней стадии заболевания, а так же наметить дополнительные путисвоевременнойдиагностики. Созданная скрининговая программа, в которую вошли анкета-опросник с последующим компьютерным суммированием отрицательных факторов, вызывающих развитие злокачественного процесса в желудке, позволила не только достоверно распознать рак желудка на ранних стадиях, но и выработать профилактические мероприятия для предотвращения указанного заболевания.

21

**Ключевые слова:** рак желудка, скрининг,факторы риска рака желудка, прогностический коэффициент.

###### ANNOTATIОN

**Geracimowa lubov Mihaylovna. Estimation of the factors of the risk of cancer of stomach in screening system**. - The manuscript.

Thesis to the competition of the scientific degree of the candidate of medical sciences in the specialty of 14.01.07 ─ oncology. ─ The National the institute сancer, Kiev, 2008.

Thesis is dedicated to the development of skrining program for cancer of stomach and as the first stage in this direction, to the composition of the adequate of form- questionnaire, to the study of etiopathogenetic aspects of the development of cancer of stomach, to the quantitative assessment of the factors of risk, to early diagnostics of cancer of stomach. In the course of a study the factors of risk, which caused malignant process in patients, who fell ill with cancer of stomach, were studied. Was carried out the comparative estimation of the corresponding factors in two alternative groups, formed taking into account randomization. Two groups of the patients are selected: ─ the first group of ─ of 312 people (“conditionally healthy”) of ─ these are patients, who suffer different somatical diseases, with the reliable exception of malignant process; ─ the second group of ─ of 302 people of patients, which was characterized by the presence of reliably established cancer of stomach. According to the introduction of the method of rank likelihood (prognostic coefficient of ─ Ј), which helped not only quantitatively to estimate, but also to distribute 22 factors of the appearance of cancer of stomach on the rank. The most significant factors of the risk of the development of cancer of the stomach are revealed: these are “the polyps of stomach”, “the presence in anamnesis of stomach ulcer”, “food into dry food”, tobacco smoking against the background of abuse of alcohol, factor of use into the food of completely hot products, “the disease of stomach in the nearest relatives”, the excessive use of salt products, the factor of the transferred operations on the stomach in the past, “zero” and lowered acidity of stomachic secretion, the presence of khelikobakter infection, harmful production (soldering nonferrous metals, the production of rubber, bitumen the rest), “use of sharp seasonings and smoked products”, this ─ made it possible to differentiate patients taking into account the risk groups. The results of a dissertation study made it possible to manufacture the clearer reasons for pretumorous states, to form the reasons for disease in the patients of the increased risk, to reveal differences in the early stage of disease, and so to outline the additional ways of timely diagnostics. The created skrining program, into which they entered form- questionnaire with the subsequent computer summing up of the negative factors, which cause the development of malignant process in the stomach, made it.

22

possible not only to reliably recognize cancer of stomach at the early stages, but also to manufacture preventive measures for the averting, the disease indicated.

**The keywords:** cancer of stomach, screening, the factors of the risk of cancer of stomach, the prognostic coefficient of ─ Ј.

 Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>