

КОМПЬЮТЕРНАЯ ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ИНФОРМАЦИОННО-АНАЛИТИЧЕСКАЯ СИСТЕМА В РАБОТЕ ЦЕНТРА ДИАГНОСТИКИ НАСЛЕДСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ

¹И.А.КУРСТАК, ¹С.А.ЛЯЛИКОВ, ²С.Э.САВИЦКИЙ, ²О.Е.КУЗНЕЦОВ

¹ Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно

² УЗ «Гродненская областная клиническая больница», г. Гродно

Онкологические заболевания устойчиво занимают второе место в структуре смертности населения, из них около 10% диагностируемых новообразований следует отнести к наследственным формам. Для проведения мероприятий по раннему выявлению наследственно обусловленного рака в Гродненской областной клинической больнице создан «Центр диагностики наследственных опухолей», для информационного обеспечения работы которого нами была создана компьютерная диагностическая информационно-аналитическая система (ДИАС). Основные возможности ДИАС: сохранение анкетных данных, полученных в ходе скрининга; обработка накопленных данных, включая составление родословных, расчет популяционного риска; использование ресурсов онкологического регистра; организация и информационное обеспечение мониторинга лиц с высоким риском развития наследственных опухолей.

Актуальность борьбы со злокачественными новообразованиями определяется постоянным ростом поражения людей раком, трудностями его своевременной диагностики, дороговизной и сложностью лечения, высоким уровнем летальности больных. Широкая распространенность онкологических заболеваний (ОЗ), их медицинская, социальная и экономическая значимость, делают проблему изучения механизмов онкогенеза, профилактики, ранней диагностики и терапии злокачественных опухолей одной из ключевых в современном здравоохранении [2, 4, 6].

ОЗ устойчиво занимают второе место в структуре смертности населения и являются одной из основных причин не только инвалидизации лиц трудоспособного возраста, но и их летальности. Несмотря на то, что частота случаев смерти от рака увеличивается с возрастом, новообразования сохраняют за собой одно из ведущих мест среди основных причин смерти детей [1, 3]. Важнейшим направлением борьбы с ростом онкологической патологии является раскрытие этиопатогенетических механизмов канцерогенеза и разработка методов прерывания его на различных этапах.

В настоящее время принято считать, что около 10% диагностируемых новообразований следует отнести к наследственным формам. В их число входят достаточно редкие наследуемые «онкологические синдромы» и так называемые «раковые семьи», то есть семьи, в которых разными, часто встречающимися формами рака поражены до 45% родственников [5]. В связи с развитием генетических исследований в онкологии появилась возможность реально отслеживать и выявлять ранние и доклинические формы наследственных вариантов ОЗ, что позволит органам здравоохранения с большей эффективностью проводить

своевременные профилактические и лечебные мероприятия по отношению к лицам, находящимся в группе риска. В связи с этим представляются целесообразными разработка и внедрение в клиническую практику комплексного метода диагностики и профилактики наследственного рака молочной железы (РМЖ) и опухолей других локализаций, генетически ассоциированных и не ассоциированных с ним форм злокачественных новообразований.

Генетическое консультирование в онкологии – это новый вид медицинской помощи населению, дающий возможность доклинического диагностирования семей и лиц с повышенным наследственно детерминированным риском возникновения ОЗ на основе клинико-генеалогического и молекулярно-генетического анализов, – в последние годы широко внедряется в практику здравоохранения развитых стран.

Для проведения мероприятий по раннему выявлению наследственно обусловленного рака в Гродненской областной клинической больнице создана специализированная служба помощи населению – Центр диагностики наследственных опухолей, перед которым поставлены следующие задачи:

- пропаганда знаний о наследственных формах рака как среди врачей, так и среди населения;
- проведение массового анкетирования населения;
- выявление семей с наследственной онкопатологией с использованием клинико-генеалогического и молекулярно-генетического анализов;
- консультирование членов семей с высоким онкологическим риском и организация диспансерного наблюдения за ними.

Для информационного обеспечения этой работы нами была создана компьютерная диагностическая ин-

формационно-аналитическая система (ДИАС) с целью:

- сохранения анкетных данных, с возможностью дополнения их информацией из онкорегистра и данными лабораторно-генетического обследования;
- обработки накопленных данных: составление родословных, расчет популяционного риска, отнесение клиентов базы данных в клинические группы риска, формирование когорт по произвольным запросам, экспорт данных для дальнейшей статистической обработки;
- использования ресурсов онкологического регистра;
- организации и информационного обеспечения мониторинга лиц с высоким риском развития наследственных опухолей.

Система реализована в среде SQL в сетевом варианте.

Поскольку информация, сохраняющаяся в базе данных ДИАС, носит конфиденциальный характер, лица, которым разрешен доступ в систему, регистрируются системным администратором и получают индивидуальный пароль. Фамилия пользователя ДИАС и пароль должны быть введены на первом экране, который появляется после загрузки программы. После регистрации в системе пользователю предлагается выбрать в строке «меню» вид работы.

Для введения результатов анкетирования необходимо выбрать кнопку «Популяционный скрининг». При ее нажатии открывается окно с этим названием. В окне помещен список лиц, чьи анкеты уже внесены в базу данных ДИАС. Чтобы ввести новые данные, следует нажать кнопку «Регистрация» и открыть окно «Паспортная часть». В эту электронную форму заносятся паспортные данные пробанда. Информация вводится вручную, автоматически только проставляются дата заполнения и номер анкеты. Данные о лицах, прошедших госпитальный и регистровый скрининги, импортируются из онкорегистра. Для этого достаточно ввести фамилию и инициалы клиента и «кликнуть» иконку с изображением бинокля, расположенную в конце строки «фамилия». Поиск может проводиться даже по одной или нескольким первым буквам слов (не всегда возможно точно идентифицировать буквы, если почерк у человека, заполнявшего анкету, неразборчивый). В качестве дополнительных критериев поиска может быть использована дата рождения или номер амбулаторной карты пробанда.

Если пробанд зарегистрирован в онкорегистре, на экране высветится таблица «Данные субрегистра ОНКО», в которой будут содержаться паспортные данные клиента, а также (возможно) паспортные данные лиц, у которых фамилия, имя, отчество (или их фрагменты) соответствуют критериям поиска. Выбор нужных данных в этой таблице производится вручную. После того, как выбор сделан, вся необходимая

информация, включающая место жительства, личный номер, клинический диагноз (диагнозы), код МКБ-10, номера истории болезни, гистологии, цитологии, а также номер, под которым клиент зарегистрирован в онкорегистре, импортируется в базу данных ДИАС и заносится в соответствующие поля.

На следующем этапе вводятся данные о родственниках пробанда и наличии у них ОЗ. Электронная форма для введения этой информации полностью соответствует бумажному бланку, используемому при анкетировании, что облегчает процесс ввода данных. На каждого родственника, страдающего ОЗ, заполняется электронная форма «Болезни родственников», аналогичная форме «Паспортная часть».

Клиническая группа риска с наследственной предрасположенностью к развитию РМЖ, рака яичника (РЯ) или толстого кишечника, как и результаты лабораторного исследования на наличие мутаций генов BRCA-1 и BRCA-2, вводятся в соответствующие поля базы данных ДИАС вручную с использованием справочников. Следует добавить, что система осуществляет логический контроль, не позволяя вводить нерелевантные данные и производить повторную регистрацию одного и того же пробанда.

В программном средстве ДИАС реализована возможность визуализации родословной, что существенно облегчает процесс отнесения пробанда и его родственников в группы клинического риска развития наследственных опухолей молочной железы, яичника и толстого кишечника. При построении родословной используется общепринятая символика.

Система способна анализировать родословную и давать предварительное заключение о наличии риска возникновения наследственного рака у членов семьи по следующим алгоритмам.

Диагностические критерии наследственного РМЖ:

- в родословной 3 случая РМЖ и/или даже один случай РМЖ у мужчины. Заключение: «*Высокий риск рака молочной железы*»;
- в родословной 2 случая РМЖ. Заключение: «*Средний риск рака молочной железы*»;
- в родословной 1 случай РМЖ в возрасте до 40 лет, и/или РМЖ сочетается с другими опухолями (первично множественный вариант). Заключение: «*Низкий риск рака молочной железы*»;
- в родословной 1 случай РМЖ, не отвечающий предыдущим критериям. Заключение: «*Популяционный риск рака молочной железы*»;
- любой из указанных выше вариантов + наличие мутаций гена BRCA. Заключение: «*Очень высокий риск рака молочной железы*».

Диагностические критерии наследственного РЯ:

- в родословной 3 случая РЯ. Заключение: «*Высокий риск рака яичника*»;

- в родословной 2 случая РЯ. Заключение: «Средний риск рака яичника»;

- в родословной 1 случай РЯ в возрасте до 40 лет, и/или РЯ сочетается с другими опухолями (первично множественный вариант). Заключение: «Низкий риск рака яичника»;

- в родословной 1 случай РЯ, не отвечающий предыдущим критериям. Заключение: «Популяционный риск рака яичника»;

- любой из указанных выше вариантов + наличие мутаций гена BRCA. Заключение: «Очень высокий риск рака яичника».

Диагностические критерии наследственного рака молочной железы и яичника (РМЖЯ):

- в родословной 2 случая РМЖ и/или даже один случай РМЖ у мужчины + 1 случай РЯ. Заключение: «Высокий риск рака молочной железы/яичника»;

- в родословной 1 случай РМЖ + 2 случая РЯ. Заключение: «Высокий риск рака молочной железы/яичника»;

- в родословной 1 случай РМЖ + 1 случай РЯ. Заключение: «Средний риск рака молочной железы/яичника»;

- любой из указанных выше вариантов + наличие мутаций гена BRCA. Заключение: «Очень высокий риск рака молочной железы/яичника».

Диагностические критерии наследственного колоректального рака (КРР):

- в родословной 3 случая КРР. Заключение: «Высокий риск колоректального рака»;

- в родословной 2 случая КРР. Заключение: «Средний риск колоректального рака»;

- в родословной 1 случай КРР + 1 или более случаев рака другой локализации, не отвечающих предыдущим критериям (то есть не РМЖ, не РЯ, не КРР). Заключение: «Низкий риск колоректального рака»;

- в родословной 1 случай КРР, не отвечающий предыдущим критериям. Заключение: «Популяционный риск колоректального рака».

Система генерирует такие заключения по всем введенным в нее анкетам, что существенно облегчает поиск нуждающихся во врачебном консультировании.

Важной особенностью программного продукта является то, что он открывает доступ к базе данных онкорегистра, содержащей информацию обо всех больных ОЗ, взятых на учет в последние десятилетия. Во-первых, система представляет возможность формировать списки по произвольным запросам.

На экране «Формирование списка» пользователю предъявляются все реквизиты онкологического регистра.

С помощью системы справочников по этим реквизитам можно задать практически любые условия

поиска информации в базе данных онкорегистра (произвольный запрос). По этому запросу будет создан список, в который войдут пациенты онкорегистра, соответствующие заданным условиям. Следует отметить, что в ДИАС используются общепринятые стандартные справочники: для выставления диагноза – МКБ-10, указания места жительства – ТЕРСУН и т.д. Для получения конкретной информации о лицах, зарегистрированных в регистре, следует нажать на кнопку «Картотека» раздела «Субрегистр ОНКО». В результате откроется дополнительное меню, позволяющее выбрать метод поиска: по фамилии, если пользователя интересует конкретный больной, либо по списку, если требуется произвести анализ данных у больных, объединенных в группу с помощью произвольного запроса. В экране «Картотека» можно просмотреть любой из ранее сформированных списков, распечатать его или сохранить в отдельном текстовом файле.

ДИАС представляет данные регистра о больном в хорошо структурированном виде. В оглавлении индивидуальной карты пациента, носящем название «Информационные разделы», зелеными галочками обозначены разделы, в которых имеется информация. Чтобы вывести ее на экран, достаточно «кликнуть» по названию раздела.

Для информационного обеспечения диспансерного наблюдения за лицами с повышенным риском развития наследственных опухолей в программном комплексе ДИАС имеется раздел, называющийся «Мониторинг». Войти в этот раздел можно, кликнув кнопку «Формирование когорты» либо «Когорта пациентов».

В первом случае пользователю будет предложено сформировать список лиц, нуждающихся в наблюдении, посредством запроса, параметры которого задаются в таблице «Параметры выбора», расположенной в левой части экрана. Этот путь позволяет отобрать для мониторинга здоровых родственников (имеющих повышенный риск развития опухолей) пробандов, страдающих ОЗ и взятых на учет в ходе скрининга регистра или госпитального скрининга. Пользователь ДИАС из автоматически сформированной когорты родственников должен вручную выбрать и «пометить» («отметить группу») строки таблицы, содержащие идентификационные данные лиц, нуждающихся в диспансерном наблюдении. Полученная выборка сохраняется в разделе «Мониторинг» с помощью кнопки «Отправить в мониторинг».

В том случае, если в диспансерном наблюдении нуждается пробанд, у которого наличие повышенного риска развития наследственного рака было установлено в ходе популяционного скрининга, – вход в раздел «Мониторинг» осуществляется путем нажатия

кнопки «Когорта пациентов». При этом откроется таблица, содержащая паспортные данные о лицах, уже состоящих на диспансерном учете.

Если пробанд, подлежащий диспансеризации, уже зарегистрирован в базе данных ДИАС, его паспортные данные можно «перенести» в раздел «Мониторинг», активировав кнопку «Поиск», если нет – регистрация осуществляется непосредственно в разделе «Мониторинг». Для этого следует кликнуть кнопку «Регистрация», и на экране появится электронная форма, в которую вносятся паспортные данные лица, нуждающегося в диспансерном наблюдении.

ДИАС на протяжении трех лет успешно используется в центре диагностики наследственных опухолей, облегчая консультирование пациентов с подозрением на наличие наследственной онкопатологии. Поскольку организационные и научно-методические формы оказания подобной помощи населению остаются малоизученными, любой опыт работы в данном направлении имеет несомненную ценность.

Литература

1. Аксель Е.М., Давыдов М.И. // Злокачественные новообразования в России и странах СНГ в 2000. – Москва, РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, 2002 – С. 85-106.
2. Диагностика рака молочной железы / Под ред. В. А. Хайленко, Д. В. Комова, В. Н. Богатырева. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2005. – 240 с.
3. Опухоли и опухолеподобные процессы у детей / Под ред. Черствого Е.Д. и др. – Мн.: Асар, 2002. – 400 с.
4. Статистика злокачественных новообразований в Рос-

сии и странах СНГ в 2004 г. // Вестник РОНЦ им. Н.Н.Блохина РАМН, 2006. – Т. 17. – № 3 (прил. 1).

5. Чудина А.П. Организация регионального онкогенетического регистра (служба онкогенетической помощи населению). Пособие для врачей / А.П.Чудина, А.П.Ильницкий. – М., 2002. – 180 с.
6. Knudson A.G. // J. Natl.Cancer Inst. Monogr., 1995. – V. 17. – P. 5-7.

COMPUTER DIAGNOSTIC INFORMATION-ANALYTICAL SYSTEM IN THE WORK OF CENTER FOR HEREDITARY TUMORS

I.A.Kurstak, S.A.Lyalikov, S.E.Savitsky, O.E.Kuznetsov

Oncological diseases take steadily second place in the structure of mortality of the population. Of them about 10 % of newly diagnosed tumors should be related to hereditary forms. The Center on Diagnosis of Hereditary Tumors, aimed at carrying out actions for early detection of hereditary cancer cases at the Grodno Regional Clinical Hospital, was established and for its information support a Diagnostic Information-Analytical System (DIAS) was developed by the authors. The main possibilities of DIAS are as follows: storage of biographical particulars received during screening; processing of all stored data, including drawing of family trees; estimation of the population risk; use of cancer register resources; organization and information support to monitoring of persons with a high risk of the development of hereditary tumors.