

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Л.Я. Васильєв,
Є.Б. Радзішевська,
Я.Е. Вікман,
П.П. Сорочан,
А.М. Насонова,
О.О. Солодовнікова

ДУ Інститут медичної
радіології ім. С.П. Григор'єва
НАМН України, Харків

Організаційна структура бази даних катамнезу онкологічних хворих із пізніми метастатичними пухлинами для їх ретроспективного аналізу

Organization of database of follow-up history of cancer patients with late metastatic tumors for their prospective analysis

Цель работы: Описать информационную структуру базы данных, предназначенной для научного анализа проблем, связанных с появлением и развитием вторичных, метакронных и поздних метастатических опухолей.

Материалы и методы: Для создания базы данных использовался программный комплекс «База данных больных», созданный в ГУ Институт медицинской радиологии им. С. П. Григорьева НАМН Украины. Тип и структура накапливаемой информации соответствуют записям бумажных историй болезни. Информация представляется в максимально формализованном виде с помощью справочных таблиц.

Результаты: Создана электронная база данных, максимально соответствующая бумажному варианту истории болезни и пригодная для дальнейшей математической обработки содержащейся в ней информации.

Выводы: В результате накопления в разработанной базе данных необходимого количества информационных единиц будет получен массив структурированной формализованной информации, позволяющей провести современную статистическую обработку данных, связанных с появлением и развитием вторичных, метакронных и поздних метастатических опухолей.

Ключевые слова: база данных, метакронные опухоли, статистическая обработка.

Objective: To describe the informative structure of database, intended for the scientific analysis of problems, related to appearance and development of the second, metachronic and late metastatic tumors.

Material and Methods: For creation of database the programmatic complex "Database of patients" was used, created in Grigoriev's Institute of Medical Radiology of NAMS of Ukraine. A type and structure of the accumulated information correspond to the proper records of paper hospital charts. Information appears in a maximally formalized kind by the use of certificate tables.

Results: As a result of the done work an electronic database, maximally proper to the paper variant of hospital chart and suitable for further mathematical processing of the information contained in it, is created.

Conclusion: As a result of accumulation in the developed base of information of necessary amount of informative units, the array of the structured formalized information, allowing to conduct the modern statistical processing of data, related to appearance and development of the second, metachronic and late metastatic tumors will be got.

Key words: database, metachronic tumors, statistical treatment.

Мета роботи: Описати інформаційну структуру бази даних, призначеної для наукового аналізу проблем, пов'язаних з появою і розвитком вторинних, метакронних і пізніх метастатичних пухлин.

Матеріали і методи: Для створення бази даних використовували програмний комплекс «База даних хворих», створений в ДУ Інститут медичної радіології ім. С.П. Григор'єва НАМН України. Тип і структура накопичуваної інформації відповідають записам паперових історій хвороби. Інформацію представлено в максимально формалізованому вигляді за допомогою довідкових таблиць.

Результати: Створено електронну базу даних, що максимально відповідає паперовому варіанту історії хвороби і придатну для подальшої математичної обробки інформації, що в ній міститься.

Висновки: В результаті накопичення в розробленій базі даних необхідної кількості інформаційних одиниць буде отримано масив структурованої формалізованої інформації, що дозволяє провести сучасну статистичну обробку даних, пов'язаних із появою та розвитком вторинних, метакронних і пізніх метастатичних пухлин.

Ключові слова: база даних, метакронні пухлини, статистична обробка.

Множинні, зокрема, метакронні пухлини, є однією з актуальних і недостатньо розв'язаних проблем онкології. Виникнення більше однієї злоякісної пухлини в людини є біологічним феноменом, що стосується важливих питань канцерогенезу, діагностики, лікування, прогнозування, диспансеризації тощо. Причини утворення метакронних пухлин однозначно не визначені.

Чинниками, що, можливо, сприяють розвитку полінеоплазій, вважають: гормональний фактор; спадковість; використання у протоколах лікування першої пухлини певних лікувальних агентів (радіації, цитостатиків). Крім того, недостатньо вивчені частота, морфологічні типи, терміни появи метакронних пухлин. Все це підкреслює актуальність цієї проблеми в медицині та обґрун-

товує необхідність подальших наукових пошуків для її розв'язання [1–4].

Згідно з канонами доказової медицини, жодне медичне дослідження не може вважатися науково доведеним без відповідної статистичної обробки інформації. Складність проблеми метахронних пухлин зумовлює й очевидну складність відповідних статистичних процедур, що починаються з проблеми накопичення початкової інформації в електронному вигляді. Глибока структурованість медичної інформації, чисельні зв'язки між її елементами, необхідність урахування значної кількості факторів для забезпечення необхідної повноти та якості інформації потребують серйозного підходу до проблеми проектування майбутнього сховища інформації, тобто до створення інформаційної моделі бази даних.

Стадія проектування є найзначнішим фактором у життєвому циклі будь-якої бази даних. Від того, наскільки ретельно продумана структура бази, наскільки чітко означені зв'язки між її елементами, залежить продуктивність системи та її інформаційна насиченість. Під інформаційною моделлю ми розуміємо засіб формування уявлення про дані, їх склад і використання в конкретних умовах. Основні кроки створення інформаційної моделі:

- визначення інформаційної потреби бази даних;
- аналіз об'єктів реального світу, які потрібно промоделювати в базі даних;

- формування з цих об'єктів сутностей та їх характеристик;

- забезпечення відповідності сутностям та їх характеристикам таблиць та їх стовпчиків;

- визначення атрибутів, які ідентифікують кожний елемент таблиці.

Стосовно особливостей виникнення і розвитку вторинних, метахронних та пізніх метастатичних пухлин інформаційною потребою бази даних є утримання інформації катамнезу онкологічних хворих із такими пухлинами. Об'єктами, що вирішують цю інформаційну потребу, є демографічні, конституціональні, клінічні, патоморфологічні, лабораторні, часові та інші характеристики хворих на різних етапах лікування. При визначенні сутностей, що реалізують такі об'єкти, вельми важливим є всебічний опис проведеного лікування та реакції на нього пацієнта, характеристик неоплазій тощо.

Метою цієї роботи було довести, що база даних, яку було розроблено для висвітлення проблем виникнення і розвитку вторинних, метахронних та пізніх метастатичних пухлин, дійсно відповідає всім сучасним поглядам на проблему та може використовуватися для наукових досліджень.

Методика дослідження

Для побудови бази даних, згідно із інформаційною моделлю, використовували програмний комплекс «База даних хворих», свого часу створений у ДУ «Інститут медичної радіології ім. С.П. Григор'єва НАМН України». Завданням етапу розробки інформаційної моделі був опис відповідних структур, що є протоструктурою фізичної бази даних.

Всі інформаційні одиниці розроблялися на підставі інформації, яку потенційно можна вилучити з паперових історій хвороби за умови її ретельного заповнення на всіх етапах лікувального процесу. Можливі ситуації, пов'язані зі збором анамнезу та лікувальним процесом, було ретельно вивчено за допомогою лікарів-фахівців, довідкової літератури та інформації про сучасні наукові дослідження.

Результати та їх обговорення

Результатом роботи стала фізична база даних, оформлена у вигляді 59 довідкових та 23 провідних таблиць, суть яких викладено у статті.

Першою, традиційно, є таблиця «Загальні дані», де після традиційних питань про ПІБ, рік народження, зріст, масу тіла, групу крові та резус-фактор висвітлюються питання професії (науковець / ІТП / службовець / робітник / сільськогосподарський робітник / студент / домогосподарка / пенсіонер), національності (українець / росіянин / білорус / єврей / болгарин / вірмен / татарин / башкир), етнічної групи (європеець / чорношкірий / схід / кавказ), кольору очей (сірі або блакитні / зелені / карі / чорні), кольору волосся (блондин / брюнет / шатен / рудий) та родинного стану (самотній / одружена (одружений) / розведений / удова (удівець)).

На підставі інформації про зріст та масу тіла розраховується індекс маси тіла за Кетле для проведеного всебічного аналізу цього чинника у зв'язку із неоднозначністю погляду на взаємозв'язок маси тіла з процесами появи злоякісних пухлин.

Наступний блок таблиці «Загальні дані» описує шкідливі звички (вживання алкоголю та паління), а також шкідливі фактори виробництва й середовища — радіація (лікарі, співробітники АЕС, ЧАЕС), фарби, синтез ліків, інсектициди, нікель, хром, свинець, залізо, миш'як, азбест,

вихлопні гази автотранспорту, доменні печі, продукти копчення, полімерні та друкарські матеріали. Додатково до стандартного переліку шкідливих факторів, нами передбачено накопичення інформації щодо вживання хворими певних груп фармацевтичних препаратів, які, за деякими джерелами, є промоторами розвитку злоякісних пухлин. До таких відносять нестероїдні протизапальні засоби, анальгетики та ліки для антигіпертензивної терапії: препарати раувольфії, діуретики, блокатори адренорецепторів, анатагоністи кальцію.

«Гінекологічний анамнез» передбачає збір інформації про менархе, тривалість циклу, кількість вагітностей, абортів, тривалість лактації, використання контрацептивів, статус жінки (пременопауза/перименопауза) та онкоспадковість.

Найбільш значущим є блок «Інформація про першу пухлину (ПП) і її наслідки», який, практично, відображує всі основні напрямки проведення дослідження, для якого розробляється база даних.

Спочатку наводиться низка запитань, що є загальною характеристикою проведеного лікування, а саме:

чи була операція? — так/ні;

чи проводили променево терапію (скільки разів)? — 0/1/2/3;

чи проводилась хіміотерапія ПП (скільки курсів, якщо вважати тривалість 1 курсу від 4 до 6 місяців)? — не проводилась/ 1/2/3/4/5/6/7/8/9/10;

чи була імунотерапія ПП? — ні/так;

чи була гормонотерапія? — ні/тамоксифен /L-тироксин/дексаметазон/інше;

чи проводилась симптоматична терапія? — ні/так;

чи була радіонуклідна терапія? — ні/йод (I-131) /фосфор (P-32).

Далі з'ясовується питання про наявність імуногістологічних досліджень ПП, та, у випадку позитивної відповіді, про її вид (естрогену рецептор (клон 1D5)/прогестерону рецептор (клон 636)/C-erbB2 (HER2/new) (клон CB11)) та реакцію (негативна/слабка позитивна (+) помірно позитивна/(+ +)/виражена позитивна (+ + +)).

Після введення інформації про вік хворого на момент виявлення ПП, діагноз, стадію за TNM та

про кількість лімфовузлів з регіонарними метастазами, слід надати обов'язкову відповідь про наявність у анамнезі таких захворювань, як діабет, алергія, туберкульоз, психоневрологічні та ревматичні захворювання, коліт, гепатит і анемія з метою фіксації можливих порушень з боку системи імунітету, кровотворення та нервової системи.

Окремо наводиться питання про те, чи була гемотрансфузія.

Робиться спроба оцінити променеве навантаження під час лікування ПП за рахунок діагностичних методик шляхом з'ясування кількості томографічних та рентгенологічних досліджень, проведення радіонуклідної діагностики.

Особливе місце у базі даних займає блок про гістологічну структуру ПП. Як з'ясувалося, це питання є досить проблемним у зв'язку з відсутністю досить однозначної, формалізованої системи класифікації, придатної для комп'ютерної обробки наявної в історіях хвороби інформації про гістологію пухлини. У зв'язку з цим нами було зроблено спробу підійти до питання формалізації з різних позицій та послідовно зробити вибір із трьох довідників:

довідник «гістологія ПП» — рак (епітеліальна тканина)/саркома (сполучна тканина)/пухлини з нервової тканини/інше;

довідник «вид ПП» — плоскоклітинний рак/залозистий рак (аденокарцинома)/фібросаркома/ліпосаркома (ліпома)/остеосаркома (остеома)/хондросаркома (хондрома)/леміосаркома (лейоміосаркома)/рабдоміосаркома (рабдоміома)/міксосаркома (міксосома)/нейрофібросаркома (нейрофіброма)/неврилемома (невринома)/гангліонейробластома (гангліоневрома)/астробластома (астроцитотома)/медулобластома (менгіома);

довідник «код МКБ ПП» — M8070 | 3 Плоскоклітинний рак / M8071 | 3 Плоскоклітинний зроговілий рак / M8072 | 3 Плоскоклітинний крупноклітинний незроговілий рак / M8073 | 3 Плоскоклітинний дрібноклітинний незроговілий рак / M8140 | 3 Аденокарцинома / M8560 | 3 Залозисто-плоскоклітинний рак / M8076 | Плоскоклітинний рак, мікроінвазія / M8890 | 3 Лейоміосаркома / M8074 | 3 Плоскоклітинна карцинома веретеноклітинна / M8512 | 3 Медулярний рак з лімфоїдною стромою / M8330 | 3 Фолікулярна адено-

карцинома / M8510 | 3 Медулярна карцинома / M8500 | 3 Інфільтруюча протокова карцинома / M8522 | 3 Інфільтруюча часточкова частиною протокова карцинома / M8050 | 3 Папілярна карцинома / M8020 | 3 Карцинома недиференційована.

Останній довідник можна поповнювати під час заповнення бази даних за умови відсутності потрібної інформації про код МКБ у довіднику.

Питання про ступінь диференціювання ПП (високодиференційований / помірнодиференційований / низькодиференційований / недиференційований рак) завершує формування гістологічного діагнозу.

Додатково з гістологічного висновку береться інформація про тривимірний розмір пухлин. На підставі таких даних обчислюється оцінка об'єму пухлини як добуток трьох вимірів та розраховується співвідношення індексу маси тіла за Кетле (квадрат маси тіла в кілограмах, поділений на квадрат зросту у метрах) до цього об'єму. Отримана величина дає певну оцінку співвідношення загального об'єму тіла людини і об'єму пухлини, яке, за деякими джерелами, може характеризувати віддалені наслідки онкопатології.

Формування протоколу спеціального лікування ПП починається з опису виду оперативного втручання — не проводилося / звичайне, резекція / звичайне, ектомія / звичайне, екстирпація / звичайне, ампутація / звичайне, екзартикуляція / розширене, з л/в 2-го і 3-го етапу (N2, N3) / комбіноване, 2–3 органи + л/в 1-го порядку (N1) / комбіновано-розширене (2–3 органи + л/в N2, N3).

Особливу увагу приділено описові променевого лікування. Послідовно дається відповідь на такі запитання:

Вид ПТ — не описано / не проводилось / ДГТ / ДГТ + модифікатор / ДГТ + АГАТ / ДГТ + АГАТ + модифікатор / АГАТ / АГАТ + модифікатор.

Джерело іонізуючих випромінень — не описано / 32-P / 90-SR / 204-T / 60-Co / 137-Cs / 192-Ir / 198-Au / 131-I.

Чи застосовувалися модифікатори? невідомо / не застосовувалися / 5-FU / інше.

Опис полів опромінення: фракції (не описано / дрібні (2 Гр) / середні (3–5 Гр) / великі (6–10 Гр); кількість фракцій; СОД; назва ділянки; розмір поля (см); глибина вогнища (см). Загалом допускається опис до 4 полів.

У літературі наводяться дані про різний радіологічний вплив «великих» доз на «маленькі» поля опромінення та «маленьких» доз на «великі» поля. Цей факт спонукав нас ввести додатковий показник, що характеризує питому поглинуту дозу як співвідношення $СОД/V$, де СОД — сумарна отримана доза (Гр), V — об'єм опроміненої ділянки ($см^3$), що розраховується як добуток розміру поля опромінення на глибину вогнища. Сума таких показників, розрахованих для кожного з полів, дає певне уявлення про фактор (загальна доза опромінення) + (загальний об'єм опромінення).

Інформаційна модель бази даних містить досить вагомий блок, що описує вплив радіації на організм хворого, а саме:

опис загальних променевих реакцій — слабкість / запаморочення / втрата апетиту / нудота / лейкопенія / лімфоцитопенія / тромбоцитопенія / реакцій не спостерігалось;

опис місцевих променевих реакцій — еритема / сухий радіоепідерміт / ексудативний радіоепідерміт / езофагіт / цистит / ентероколіт / кольпіт / ректит / реакцій не спостерігалось;

наявність пігментації — гіперемія / пігментація / гіперпігментація / не спостерігалось;

опис ранніх променевих ушкоджень (до 3 міс.) — гострий променевий некроз, променева виразка / некроз слизової порожнини рота / некроз слизової оболонки кишечника / некроз сечового міхура / променевий езофагіт / променевий пневмоніт / променевий ентероколіт / променевий цистит / не спостерігалось;

опис пізніх променевих ушкоджень (після 3 міс.) — гострий променевий некроз, променева виразка / некроз слизової порожнини рота / некроз слизової кишечника / некроз сечового міхура / променевий езофагіт / променевий пневмоніт / променевий ентероколіт / променевий цистит / не спостерігалось.

Наприкінці блоку з'ясовується питання, чи розташована друга пухлина у зоні променевих ушкоджень, викликаних променевим лікуванням першої пухлини.

Ураховуючи можливість проведення як доопераційної, так і післяопераційної променевої терапії, у базі даних передбачено дві повні серії наведених запитань.

Як відомо, ризик розвитку других злоякісних новоутворів після перенесеного лікування істот-

но підвищується внаслідок впливу мутагенного ефекту хемолікування. Саме цьому, при створенні бази даних ми приділили суттєву увагу описові хемотерапії (ХТ) та заклали потенційну можливість охарактеризувати до 10 курсів лікування.

Велика кількість варіацій поєднання хемопрепаратів у схемі лікування висуває проблему формалізації цієї інформації. Аналогічно підходу до формалізації інформації про гістологічну структуру пухлини, ми спробували розв'язати цю проблему шляхом опитування за декількома напрямками того самого питання. Так, наприклад, для з'ясування комбінації препаратів поліхемотерапії висвітлюється таке:

схеми ХТ: CAF; CAMF; CMF; AV; AVP; CMFVP; FOAM; CAP; VCMFt; CF; CVF; MFC; PCV; ABV; CBV; PFB; PFCB; PC; PCV; PBC; PVBC; CFP — довідник може поповнюватися;

перелік препаратів — препарати схеми, які записуються словами. Ця інформація накопичується для уникнення непорозумінь та вирішення можливих питань;

наявність у схемі основних груп препаратів, а саме:

алкілюючих агентів (не застосовувалися/хлоретиламіни/азириди/ефіри дисульфонових кислот/похідні нітрозосечовини/сполуки платини/тріазини);

антиметаболітів (не застосовувалися/антагоністи фолієвої кислоти/інгібітори тимілатсинтетики/антагоністи піримідину/антагоністи пуринів/інгібітори рибонуклеозидредуктази);

антибіотиків (не застосовувалися/актиноміцини/антрацикліни/антрацендіони/флеоміцини/похідні ауроелової кислоти/інші);

інгібіторів мітозу (не застосовувалися/вінкалоїди/таксани);

інгібіторів топоізомераз ДНК (не застосовувалися/інгібітори топоізомерази-1/інгібітори топоізомерази-2/подофілотоксини);

бісфосфонатів (не застосовувалися/бісфосфонати).

Широкий спектр питань відображує також проблему побічних наслідків хемолікування. Насамперед, робиться запит про інформацію щодо ступеня токсичності (1–4) та часу появи небажаних ефектів (безпосередні (1 день)/близькі (7–10 днів)/відстрочені (> 10 дн.)). Наступні

питання характеризують шкідливий вплив на органи та їх системи:

ураження ШКТ — не спостерігалось/інформації немає/стоматит/езофагіт/гастрит/ентероколіт/дисбактеріоз/нудота/анорексія/ураження печінки/підвищення рівня білірубину/підвищення АлТ або АсТ/підвищення рівня лужної фосфатази;

ураження серця — не спостерігалось/інформація не аналізувалася/падіння рівня АТ/синусова тахікардія/аритмія/болі в ділянці серця/міокардит/перикардит/лівошлуночкове порушення/інфаркт міокарда/пізня тахікардія/пізня задишка/пізнє збільшення розмірів серця/;

ураження нирок — не спостерігалось/інформація не аналізувалася/підвищення залишкового азоту або креатиніну крові/протеїнурія (білок, гіалінові циліндри в сечі/гематурія (еритроцити в сечі)/лейкоцитурія (лейкоцити в сечі);

ураження системи крові — не спостерігалось/інформація не аналізувалася/зниження рівня гемоглобіну (анемія)/зниження рівня лейкоцитів (лейкопенія)/зниження рівня гранулоцитів/зниження рівня тромбоцитів (тромбопенія)/кровотечі.

За таким планом описуються всі проведені курси ХТ і наприкінці запитується про загальну тривалість ХТ по місяцях (усіх разом).

Другу частину інформаційного діалогу призначено описові віддалених наслідків (ВН) лікування першої пухлини.

До бази заносять випадки, коли такими наслідками є метастази (тільки після 3 років лікування), друга пухлина, лейкоз або лімфома.

Після з'ясування дати встановлення ВН, наводять чергову серію запитань про характеристики ВН. У режимі діалогу запрошується відповісти на питання про вік хворого, чи розміщується друга пухлина в органі парному першій, який бік уражено (за потребою), стадія за TNM та діагноз за МКБ.

Блоки про гістологічну структуру ВН та імуногістологічні дослідження повністю збігаються з аналогічними для першої пухлини.

Як можна бачити з наведеного вище, базу було створено з деяким надлишком інформаційної насиченості. Проте, з нашого погляду, навіть обмежена кількість історій хвороби, в яких будуть відповіді на наведені запитання, може дати можливість для висування наукових гіпотез.

Висновки

Використання сучасних інформаційних технологій у біології та медицині дозволяє істотно підвищити коефіцієнт вилучення інформації з масивів даних про життєдіяльність об'єктів живої природи. Зокрема, з'являються додаткові можливості щодо даних, які вже є в наявності та які, здавалося б, уже вичерпали себе як джерела нових знань, наприклад, паперові історії хвороби, за умови їх трансформації в електронну форму.

Особливо актуальним такий підхід стає в ситуаціях, пов'язаних зі складними, багатофакторними проблемами, розв'язання яких потребує додаткових засобів опрацювання інформації, наприклад, програм статистичної обробки даних.

Наведене вище, повною мірою стосується й проблеми виникнення й розвитку різних типів метакронних, вторинних та пізніх метастатичних пухлин, для всебічного вивчення якої необхідно мати відповідний масив даних, що характеризує різні аспекти проблеми та який можна вилучити з даних катамнезу паперових історій хвороби.

Згідно з основними положеннями доказової медицини, для одержання надійних, науково обґрунтованих результатів найбільш важливими є правильне планування дослідження і грамотний статистичний аналіз, саме цьому першим кроком у розв'язанні проблеми має бути створення інформаційної моделі майбутньої бази даних, у якій знайдуть своє відображення сучасні погляди.

Всі можливі ситуації, пов'язані зі збором анамнезу та лікувальним процесом, були ретельно вивчені лікарями-фахівцями за допомогою довідкової літератури, інформації про сучасні наукові дослідження, оформлені в інформаційну модель бази даних та реалізовані у вигляді 59 довідкових таблиць та 23 провідних таблиць, що дозволяють накопичувати таку інформацію:

загальні дані (зокрема про шкідливі звички, шкідливі фактори виробництва, гінекологічний анамнез, онкоспадковість тощо);

інформація про першу пухлину і її наслідки (стадію процесу, гістоструктуру пухлини, вид лікування, інформацію про оперативне втручання, променеву та хемотерапію, імунотерапію, гормонотерапію, результати імуногістохімічно-

го дослідження, кількість досліджень, пов'язаних із променевим навантаженням, супутні захворювання тощо);

інформація про другу пухлину або інші наслідки.

Література

1. Бехтерева С.А., Важенин А.В. // *Вопр. онкологии.* – 2003. – Т. 49, № 1 – С. 103–108.
2. Бондарь Г.В. *Справочник онколога.* – М., 2003. – 347 с.
3. Островская А.В., Тюкалова Н.Р., Новичкова Г.А., Литвинов Д.В. и др. // *Совр. онкол.* – 2000. – Т. 4, № 2. – С. 25–30.
4. Чиссов В.И. и др. *Первично-множественные злокачественные опухоли* – М., 2000. – С. 18–20.

Надходження до редакції 14.10.2011.

Прийнято 17.10.2011.

Адреса для листування:
Васильєв Леонід Якович,
ДУ Інститут медичної радіології ім. С.П. Григор'єва
НАМН України,
вул. Пушкінська, 82, Харків, 61024, Україна