

ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

© БАРАТЕЛИ В.Т., ТАШЧЕВ Р.К., 2014
УДК 618.19-006.04-037-07:681.31

Баратели В.Т., Тащев Р.К.

ВОЗМОЖНОСТИ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В УСЛОВИЯХ ОБЩЕЛЕЧЕБНОЙ СЕТИ

Национальная медицинская академия последипломного образования им. П. Л. Шупика, 04112, г. Киев, Украина

Целью исследования является составление алгоритма на основе нейросетевого моделирования для расчета индивидуального индекса риска возникновения рака молочной железы (РМЖ). Нами было обследовано 1440 женщин. Все обследованные были в возрасте от 18 до 85 лет. Для достижения цели использовались клинические, лабораторные и инструментальные методы (маммография, ультрасонография). Метод анкетирования, методы построения модели искусственной нейросети и логистических регрессионных моделей, а также программа Онколог построена на основе нейронной сети.

Из 360 обследованных клинически здоровых женщин в группу высокого риска отнесены 12 женщин, причем большинство составили женщины возрастной группы 41–50 лет — $75 \pm 0,1\%$. Женщины в возрасте 51–60 лет составили $16,7 \pm 0,1\%$, в 31–40 лет — $8,3 \pm 0,1\%$. В группу среднего риска отнесены 95 женщин — $26,4 \pm 0,1\%$, в группу низкого риска — 253 женщины ($70,3 \pm 0,1\%$). Различия статистически значимые ($p < 0,001$). Принадлежность к группам высокого риска увеличивает достоверность развития патологического процесса в 2,2 раза (ДИ 1,4–3,5) ($p < 0,001$). У женщин группы высокого и среднего риска развития РМЖ в результате комплексного обследования установлено подозрение на РМЖ у 1 женщины (при гистологическом исследовании фиброаденома), фиброзно-кистозные болезни (ФКБ) у 18 женщин, у 1 женщины фиброаденома молочной железы. В группе низкого риска развития РМЖ выявлена ФКБ у 4 женщин, узловые образования не выявлены.

Установлены статистически значимые ($p < 0,001$) факторы риска для каждой возрастной группы в Буковинском регионе, которые составляют самый большой удельный вес. Разработана автоматизированная система (на основе нейросети), которая позволяет сформировать группы повышенного риска возникновения предопухолевых заболеваний и РМЖ. Чувствительность прогностической модели 79,8%, специфичность 79,0% при диагностической точности 86,3%.

Ключевые слова: селективный скрининг; рак молочной железы; нейронная сеть.

PREDICTION OF BREAST CANCER POSSIBILITY IN THE GENERAL HEALTH NETWORK

Barateli V.T., Taschiev R.K.

P.L. Shupik National Medical Academy of Postgraduate Education, 04112, Kiev, Ukraine

Aim of this study is to formulate an algorithm based on neural network modelling to calculate the index of individual risk of breast cancer (BC). We examined 1440 women. All subjects aged 18 to 85 years. To achieve the objective used clinical, laboratory and instrumental methods (mammography, ultrasonography). Questionnaire method, methods for constructing artificial neural network models and logistic regression models, as well as the program «oncologist» are based on a neural network.

12 women of 360 clinically healthy women surveyed were assigned to high-risk group. The majority were women 41–50 age group — ($75 \pm 0,1\%$). Women aged 51–60 totalled $16,7 \pm 0,1\%$, in 31–40 years — $8,3 \pm 0,1\%$. In the «medium risk» assigned 95 women — $26,4 \pm 0,1\%$, in the «low risk» — 253 women $70,3 \pm 0,1\%$. Statistically significant differences ($p < 0,001$). Belonging to high-risk groups increases the reliability of the pathological process in 2.2 (CI 1.4–3.5) times ($p < 0,001$). In women at high and medium risk of developing breast cancer as a result of a comprehensive survey found suspected breast cancer one woman (by histological examination — fibroadenoma), fibro-cystosis disease (FCD) in 18 women with one woman — fibroadenoma of the breast. In the low-risk group for breast cancer FCD was detected in 4 women, nodules were not identified.

Statistically significant ($p < 0,001$) risk factors were set up for each age group in the Bukovynskoy region, which make up the largest proportion. An automated system (based on a neural network, which allows you to create «high-risk» of breast cancer and precancerous diseases. Sensitivity of predictive models — 79,8%, specificity — 79,0% with 86,3% diagnostic accuracy.

Key words: selective screening; breast cancer; neural network.

Глобальная заболеваемость в мире раком молочной железы (РМЖ) за последние 30 лет увеличилась с 641 000 случаев в 1980 г. до 1 643 000 случаев в

2010 г. Ежегодный темп прироста составляет 3,1% [1]. Заболеваемость РМЖ в Российской Федерации в 2011 г. составляет 45,2 на 100 000 женского населения, смертность — 16,5 [2]. В Украине заболеваемость РМЖ занимает 1-е место, причем ежегодно возрастает на 2,5–3%, в 2011 г. составила 19,6%, смертность — 20,2%. Показатель заболеваемости РМЖ с 2000 по 2010 г. увеличился с 58,2 до 69,8 на

Для корреспонденции: Баратели Владимир Тамазович — аспирант каф. онкологии; 04112, Украина, г. Киев, ул. Дорогожичская, д. 9, e-mail: baratelly@gmail.com.

100 000 населения. Смертность увеличилась за этот же период с 30,2 до 32,0 на 100 000 населения и занимает 2-е место после рака легкого, трахеи и бронхов [3]. Реальные успехи в лечении и снижении смертности от РМЖ определяет доля первой стадии заболевания. Поэтому основные усилия должны быть направлены на разработку и оптимизацию форм и методов раннего выявления РМЖ.

Маммографический скрининг РМЖ в настоящее время является основным методом доклинической диагностики опухолей молочной железы. Чувствительность и специфичность маммографического исследования и его интерпретации должны быть оптимальны. Полное знание и понимание риска/пользы маммографического скрининга РМЖ требует организации инфраструктуры, формирования команды, включающей клинических и неклинических специалистов, вовлеченных в данный процесс (эпидемиолог, физик, хирург-онколог, патоморфолог, рентгенолог, рентгентехник). Ключевым фактором достижения главного результата скрининга РМЖ является высокое качество всего процесса скрининговой программы. Это может быть достигнуто только при действующей всесторонней системе проверки качества всех звеньев, вовлеченных в программу скрининга РМЖ (необходим всесторонний физико-технический контроль качества маммографического исследования; надлежащее обучение и тренинг медицинского персонала и т. д.) [4–6].

В Украине, как и в России, государственная программа скрининга отсутствует. В настоящее время в 80% случаев РМЖ выявляется больной самостоятельно в 10% — при врачебном осмотре и только в 10% — при маммографии. Выявляемость заболевания в целом по стране остается низкой, не превышая 18%, а показатель запущенности (больные III и IV стадией), который является ведущим критерием качества диагностики, напротив, высоким — около 40% [2]. В соответствии с европейским стандартом необходимы 12 маммографов на 1 млн населения, ежедневно на одном маммографе должно выполняться 60 исследований, а число исследований за 1 год (210 рабочих дней) — 12 600 только скрининговых маммографий [7]. Годовые затраты на новое диагностическое оборудование при применении аналоговой (плёночной) маммографии оцениваются экспертами МАИР в 218,5 млн евро. Годовые затраты при применении цифровой маммографии равняются 273,4 млн евро, т. е. они выше из-за более высокой стоимости цифровых маммографов. Преимущества маммографического скрининга очевидны, но его введение требует существенных экономических затрат (закупка оборудования и расходных материалов, обучение специалистов), а также сопровождается трудностями по организации потока пациентов. Тем не менее финансовые проблемы могут задержать, но не отменить организацию сплошного маммографического обследования женщин. Поэтому важной задачей при внедрении новых технологий является также обоснование их экономической эффективности. На данном этапе при нехватке оборудования и специалистов целесообразнее использовать селективный скрининг с формированием групп риска возникновения РМЖ с последующим маммографическим исследованием и наблюдением.

Цель работы — составить алгоритм на основе

нейросетевого моделирования для расчета индивидуального индекса риска возникновения РМЖ, распределить обследуемых женщин на группы риска для дальнейшего маммографического исследования и диспансерного наблюдения.

Материал и методы

С целью изучения характерных факторов риска возникновения РМЖ нами было обследовано четыре группы женщин:

1-я группа — 360 женщин, болеющих РМЖ,

2-я группа — 270 женщин, находящихся на учете по поводу фиброзно-кистозной болезни молочных желез (ФКБ) и 90 женщин без патологии молочной железы.

После определения факторов риска, характерных для женщин региона, среди группы больных РМЖ и ФКБ, нами обследована

3-я группа — 360 клинически здоровых женщин, выбранных случайным образом при прохождении онкопрофосмотра.

С целью проверки достоверности полученных при использовании разработанного алгоритма данных дополнительно была обследована

4-я группа — 360 женщин, находящихся на диспансерном учете по поводу ФКБ.

Все обследованные были в возрасте от 18 до 85 лет. Обследования проводились на базе КУ «Новоселицкая ЦРЛ» Черновицкой области, Украина.

Методы исследования: клинические, лабораторные и инструментальные (маммография, ультразвукография). Метод анкетирования для выявления критериев формирования групп риска. Для установления связей между значениями признаков, полученных при проведении анкетирования, и риском развития РМЖ были применены методы построения математических моделей: построения модели искусственной нейросети, логистических регрессионных моделей, программа Онколог также построена на основе нейронной сети.

Результаты и обсуждение

Большинство опрошенных женщин, находящихся на диспансерном учете по поводу РМЖ, — 297 (82,5 ± 0,1%) имели разные факторы риска или фоновые заболевания, которые могли бы содействовать развитию РМЖ. Прослежено соотношение количественных признаков факторов риска, их динамика в разных возрастных группах по данным 297 анкет. Для каждой возрастной группы были определены характерные признаки факторов риска и их взаимосвязь друг с другом. При этом различия распределения этих признаков в разных возрастных группах статистически значимые ($p < 0,001$ по критерию χ^2). Все данные анкетирования и дополнительных методов исследования 1-й и 2-й групп были внесены в разработанную программу. На втором этапе обследования группа 360 клинически здоровых женщин. Женщины выбраны случайным образом из проходящих онкопрофосмотр. Из 360 анкетированных женщин только 97 (26,9 ± 0,1%) не отметили хотя бы одного из признаков факторов риска, что свидетельствует в целом о неблагополучии в состоянии соматического здоровья женщин изучаемого региона.

Это подтверждает необходимость построения рациональной системы профилактического обследо-

Сформированные группы риска по возникновению РМЖ в группе клинически здоровых женщин

Женщины группы риска	Возраст, годы						Итого абс. (% ± m%)
	18–30	31–40	41–50	51–60	61–70	71–80	
Высокого риска развития РМЖ	—	1	9	2	—	—	12 (3,3 ± 0,1)
Среднего риска развития РМЖ	—	32	41	16	6	—	95 (26,4 ± 0,1)
Низкого риска развития РМЖ	78	89	47	34	5	—	253 (70,3 ± 0,1)
Всего ...							
абс.	78	122	97	52	11	—	360
% ± m%	21,7 ± 0,1	33,9 ± 0,1	26,9 ± 0,1	14,4 ± 0,1	3,1 ± 0,1	—	100,0

вания для ранней диагностики как доброкачественных, так и злокачественных заболеваний молочной железы в амбулаториях общелечебной сети, т. е. о перспективности применения разработанной нами медицинской технологии селективного скрининга. После проведения анализа каждой анкеты в группу высокого риска развития РМЖ включали женщин, получивших индекс 60 и выше. В группу среднего риска возникновения РМЖ включали женщин, которым присвоен индекс от 30 до 60. В группу низкого риска возникновения РМЖ включали женщин, индекс которых ниже 30 (см. таблицу).

При анализе анкеты программой учитывался каждый признак, его сочетание с другими признаками в конкретной возрастной группе. Из 360 обследованных клинически здоровых женщин в группу высокого риска вошли 12 женщин, причем, большинство составили женщины возрастной группы 41–50 лет — $75 \pm 0,1\%$. Женщины в возрасте 51–60 лет составили $16,7 \pm 0,1\%$, 31–40 лет — $8,3 \pm 0,1\%$. В группу среднего риска отнесены 95 женщин ($26,4 \pm 0,1\%$), в группу низкого риска — 253 женщины ($70,3 \pm 0,1\%$). Различия статистически значимые ($p < 0,001$). Принадлежность к группам высокого риска увеличивает достоверность развития патологического процесса в 2,2 раза (ДИ 1,4—3,5) ($p < 0,001$). У женщин группы высокого и среднего риска развития РМЖ в результате комплексного обследования установлено подозрение на РМЖ у 1 женщины (при гистологическом исследовании — фиброаденома), ФКБ — у 18 женщин, у 1 женщины фиброаденома молочной железы. В группе низкого риска развития РМЖ выявлена ФКБ у 4 женщин, узловые образования не выявлены.

Для проверки работы программы Онколог, а также разработанного нами алгоритма на основе нейронной сети анкетным методом дополнительно была обследована группа больных, находящихся на диспансерном учете по поводу ФКБ. Все женщины заведомо клинически обследованы, диагноз подтвержден УЗИ и маммографией (женщины после 35 лет). Все прошли обязательное общеклиническое обследование. Программа распределила всех женщин на группы риска. Из 360 обследованных группы больных ФКБ в группу высокого риска вошли 213 женщин, большинство составили женщины возрастной группы 31–40 лет — $57,2 \pm 0,1\%$. Женщины в возрасте 41–50 лет составили $29,1 \pm 0,1\%$, 51–60 лет — $13,6 \pm 0,1\%$. В группу среднего риска отнесены 134 женщины ($37,2 \pm 0,1\%$), в группу низкого риска — 13 женщин ($3,6 \pm 0,1\%$). Отличия статистически значимые ($p < 0,001$). Принадлежность к группам высоко-

го риска увеличивает достоверность развития патологического процесса в 2,2 раза (ДИ 1,4—3,5) ($p < 0,001$). 7,7% ($n = 28$) женщин с узловой формой ФКБ отнесены программой в группу высокого риска. Чувствительность модели составила 79,8%, специфичность — 79,0%. Проведенное программой распределение женщин группы больных ФКБ по группам риска подтверждает, что использование модели искусственной нейросети с разработанной компьютерной программой позволяет достоверно формировать прогностическую группу риска развития РМЖ.

Выводы

1. Установлены статистически значимые ($p < 0,001$) факторы риска для каждой возрастной группы в Буковинском регионе, которые составляют самый большой удельный вес: возраст 98%, предменструальная мастодисплазия 89%, фиброзно-кистозные изменения 88%, хроническое воспаление придатков 73%, сопутствующие заболевания щитовидной железы (эндемический зоб) 69%.

2. Разработана автоматизированная система (на основе нейросети), которая позволяет сформировать группы повышенного риска возникновения предопухолевых заболеваний и РМЖ. Чувствительность прогностической модели 79,8%, специфичность 79,0% при диагностической точности 86,3%. Разработанная система является методом выбора при выявлении раннего РМЖ в условиях общелечебной сети.

3. Материалы работы в виде автоматизированной системы обеспечения рациональной диагностики заболеваний молочной железы внедрены в работу онкологической службы Черновицкой области, Украина. Помимо основного режима, программа работает в режиме удаленного доступа, т. е. женщина может пройти анкетирование не выходя из дома с помощью компьютера или мобильного устройства.

ЛИТЕРАТУРА

1. Forouzanfar M.H., Foreman K.J., Delossantos A.M., Lozano R., Lopez A.D., Murray C.J. et al. Breast and cervical cancer in 187 countries between 1980 and 2010 a systematic analysis. *Lancet*. 2011; 378(9801): 1461–84.
2. Чиссов В.И., Старинский В.В., Петрова Г.В. *Злокачественные новообразования в России в 2011 году*. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена; 2013: 4–12, 92–3.
3. Федоренко З.П., Михайлович Ю.Й., Гулак Л.О. Рак в Україні, 2011–2012. В кн.: *Бюлетень Національного канцер-реєстру України*. Київ: Національний інститут раку. 2013; 14.
4. Elmore J.G., Barton M.B., Moceri V.M., Polk S., Arena

- P.J., Fletcher S.W. Ten-year risk of false positive screening mammograms and clinical breast examinations. *N. Engl. J. Med.* 1998; 338(16): 1089–96.
5. Shapiro S. Periodic screening for breast cancer: the HIP Randomized Controlled Trial. Health Insurance Plan. *J. Natl Cancer Inst. Monogr.* 1997; 22: 27–30.
6. Miller A.B., Baines C.J., Wall C. The Canadian National Breast Cancer Screening Study-2: 13-year results of a randomized trial in women aged 50–59 years. *J. Natl Cancer Inst.* 2000; 92(18): 1490–9.
7. Корженкова Г.П. Скрининг рака молочной железы. *Онкогинекология.* 2012; 2: 54–6.
- 92—3. (in Russian)
3. Fedorenko Z.P., Mikhaylovich Yu.Y., Gulak L.O. Cancer in Ukraine, 2011–2012. In: *Bulletin of the National Register of Cancer of Ukraine. [V kn: Byuleten' Natsional'nogo kantser-reestru Ukra@iny]*. Kiev: National Institute of Cancer. 2013; 14. (in Ukrainian)
4. Elmore J.G., Barton M.B., Moceri V.M., Polk S., Arena P.J., Fletcher S.W. Ten-year risk of false positive screening mammograms and clinical breast examinations. *N. Engl. J. Med.* 1998; 338(16): 1089–96.
5. Shapiro S. Periodic screening for breast cancer: the HIP Randomized Controlled Trial. Health Insurance Plan. *J. Natl Cancer Inst. Monogr.* 1997; 22: 27–30.
6. Miller A.B., Baines C.J., Wall C. The Canadian National Breast Cancer Screening Study-2: 13-year results of a randomized trial in women aged 50–59 years. *J. Natl Cancer Inst.* 2000; 92(18): 1490–9.
7. Korzhenkova G.P. Screening for breast cancer. *Onkoginekologiya.* 2012; 2: 54–6. (in Russian)
- REFERENCES
1. Forouzanfar M.H., Foreman K.J., Delossantos A.M., Lozano R., Lopez A.D., Murray C.J. et al. Breast and cervical cancer in 187 countries between 1980 and 2010 a systematic analysis. *Lancet.* 2011; 378(9801): 1461–84.
2. Chissov V.I., Starinskiy V.V., Petrova G.V. *Malignant Neoplasm in Russia in 2011. [Zlokachestvennye novoobrazovaniya v Rossii v 2011 godu]*. Moscow: MNIOI im. P.A. Gertsena; 2013: 4–12,
- Поступила 20.02.14
Received 20.02.14

Уважаемые читатели!

ОАО «Издательство «Медицина» уведомляет вас о том,
что с 14 марта 2014 года адрес местонахождения издательства:
109029, г. Москва, ул. Скотопрогонная, д. 29/1
(Автомобильный проезд, д. 1), подъезд №15

Почтовый адрес для отправки корреспонденции:
115088, г. Москва, ул. Новоостاپовская, д. 15, стр.14

Телефон редакции «Российского онкологического журнала»:
+7 495 678 63 95