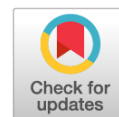


DOI: <https://doi.org/10.17816/onco624299>

Целевая диагностика рака молочной железы на основе комплексного анализа факторов риска

А.Ф. Лазарев¹, В.Д. Петрова¹, С.А. Лазарев¹, Ж.И. Вахлова², М.Г. Николаева¹, Т.В. Репкина¹,
С.А. Терехова¹, И.С. Осипов³, Е.В. Шляпцева², А.Н. Комарова¹, Д.И. Ганов¹

¹ Алтайский Государственный медицинский Университет, Барнаул, Российская Федерация;

² Консультативный диагностический центр Алтайского края, Барнаул, Российская Федерация;

³ Лечебно-диагностический центр Международного института биологических систем имени Сергея Березина», Барнаул, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Обоснование. На сегодняшний день эффективных методик ранней диагностики и скрининга злокачественных новообразований молочной железы не существует. Высокотехнологичные методы исследования, такие как магнитно-резонансная томография и компьютерная томография молочных желёз с контрастным усилением, позиционно-эмиссионная компьютерная томография обладают высокой разрешающей способностью, но их высокая стоимость не позволяет использовать данные методики для скрининга и первичной диагностики.

Цель — повысить качество и эффективность диагностических мероприятий при раке молочной железы путём персонализированного подхода к пациенткам на основании анализа комплекса факторов риска.

Материалы и методы. В ходе работы были использованы данные популяционного ракового регистра Алтайского края, созданного в Алтайском краевом онкологическом диспансере (Барнаул, Россия). На сегодняшний день регистр включает сведения о 308 550 пациентах со злокачественными новообразованиями, в том числе — о 31 783 женщинах со злокачественными новообразованиями молочной железы.

На основании метода целевой профилактики А.Ф. Лазарева «Способ определения риска рака молочной железы по Лазареву А.Ф.» (Патент № 2651131) была разработана «Автоматизированная программа ранней диагностики рака молочной железы». Программа значительно сокращает время формирования групп предрака высокого онкориска и повышает эффективность выявления рака молочной железы, а также позволяет разработать комплекс целевых профилактических мероприятий персонально для каждого пациента. Апробация данной методики включала тестирование 512 пациенток, по итогам которого была сформирована группа предрака высокого риска, где встречались повышенная, высокая и абсолютная степени индивидуального риска развития рака молочной железы. В сформированном регистре пациенткам проводился комплекс углублённого обследования (ультразвуковое исследование, маммография, магнитно-резонансная томография с динамическим контрастированием, по показаниям — пункция новообразований).

Результаты. Группа предрака высокого риска развития рака молочной железы составила 92 пациентки, среди которых при углублённом обследовании в динамике было выявлено 7 пациенток с установленным раком молочной железы, что составило 7,6%. Все случаи рака молочной железы были выявлены в I и II стадиях развития процесса.

Заключение. Целевая диагностика с помощью «Автоматизированной программы ранней диагностики рака молочной железы» позволяет повысить качество и эффективность диагностических мероприятий, направленных на выявление рака молочной железы путём персонализированного подхода к пациенткам на основании анализа комплекса факторов риска.

Ключевые слова: рак молочной железы; факторы риска; целевая диагностика.

Как цитировать:

Лазарев А.Ф., Петрова В.Д., Лазарев С.А., Вахлова Ж.И., Николаева М.Г., Репкина Т.В., Терехова С.А., Осипов И.С., Шляпцева Е.В., Комарова А.Н., Ганов Д.И. Целевая диагностика рака молочной железы на основе комплексного анализа факторов риска // Российский онкологический журнал. 2022. Т. 27, № 6. С. 255–265. DOI: <https://doi.org/10.17816/onco624299>

DOI: <https://doi.org/10.17816/onco624299>

Targeted diagnostics of breast cancer based on a comprehensive analysis of risk factors

Alexander F. Lazarev¹, Valentina D. Petrova¹, Sergey A. Lazarev¹, Zhanna I. Vakhlova², Maria G. Nikolaeva¹, Tatyana V. Repkina¹, Svetlana A. Terekhova¹, Ilya S. Osipov³, Evgenia V. Shlyaptseva², Anna N. Komarova¹, Dmitriy I. Ganov¹

¹ Altai State Medical University, Barnaul, Russian Federation;

² Consultative Diagnostic Center of the Altai Territory, Barnaul, Russian Federation;

³ Medical Institute named after Berezin Sergey, Barnaul, Russian Federation

ABSTRACT

BACKGROUND: To date, there are no effective methods for early diagnosis and screening of breast cancer. High-tech methods, such as magnetic resonance imaging and contrasted computed tomography, as well as positron emission computed tomography have high resolution, but their high cost does not allow the use of these techniques for screening and primary diagnosis.

AIM: To improve the quality and efficiency of diagnostic measures for breast cancer through a personalized approach based on an analysis of a set of risk factors.

MATERIALS AND METHODS: Data from the population cancer registry of the Altai Territory, created at the Altai Regional Oncology Center (Barnaul, Russia), were used. To date, the register includes information on 308 550 patients with malignant neoplasms, including 31 783 women with breast cancer.

Based on the method of targeted prevention by A.F. Lazarev "Method for determining the risk of breast cancer according to Lazarev A.F." (Patent No. 2651131) an "Automated program for early diagnosis of breast cancer" was developed. The program significantly reduces the time for the formation of groups of high cancer risk precancers and increases the efficiency of breast cancer detection, and also makes it possible to develop a set of targeted preventive measures personally for each patient. Testing of this algorithm included testing of 512 patients, as a result of which a high-risk precancer group was formed. In the established register, patients underwent a complex of in-depth examinations (ultrasound examination, mammography, magnetic resonance imaging with dynamic contrast, and puncture of tumors if indicated).

RESULTS: The precancer group at high risk of developing breast cancer consisted of 92 patients, in-depth examination revealed 7 patients with established breast cancer, which amounted to 7.6%. All cases of breast cancer were detected in stages I and II.

CONCLUSION: Targeted diagnostics using the "Automated program for early diagnosis of breast cancer" allows to improve the quality and efficiency of diagnostic measures for breast cancer identification through personalized approach, using multiple risk factors.

Keywords: breast cancer; digital technologies in diagnostics; prevention and early diagnosis.

To cite this article:

Lazarev AF, Petrova VD, Lazarev SA, Vakhlova ZI, Nikolaeva MG, Repkina TV, Terekhova SA, Osipov IS, Shlyaptseva EV, Komarova AN, Ganov DI. Targeted diagnostics of breast cancer based on a comprehensive analysis of risk factors. *Russian Journal of Oncology*. 2022;27(6):255–265.

DOI: <https://doi.org/10.17816/onco624299>

ВВЕДЕНИЕ

Рак молочной железы (РМЖ) по количеству пациентов, впервые взятых на учёт в 2020 году, превзошёл все злокачественные новообразования (ЗНО) в мире. В 2021 году было зарегистрировано 2,3 миллиона новых случаев РМЖ, что составило 11,7% всех случаев ЗНО. Это пятая по значимости причина смертности от рака во всём мире, насчитывающая 685 000 смертей. Среди женщин РМЖ составляет 1 из 4 случаев среди впервые заболевших раком, и 1 из 6 случаев смерти от рака, занимая первое место по заболеваемости в подавляющем большинстве стран (159 из 185), и по смертности — в 110 странах [1, 2].

В Российской Федерации наблюдаются те же закономерности. В 2021 году РМЖ занял 1-е ранговое место (12,1%) как в общей (оба пола) структуре онкологической заболеваемости, так и в структуре онкологической заболеваемости у женщин (22,1%). Наибольший удельный вес ЗНО молочной железы (17,6%) имеют в возрастной группе 30–59 лет. В структуре заболеваемости лиц пожилого возраста (60 лет и старше) РМЖ занимает 3-е место (10,0%).

В общей структуре онкологической смертности населения России ЗНО молочной железы занимают 4-е ранговое место (7,4%), а в структуре онкологической смертности женщин — 1-е (15,8%) [3, 4]. Тенденции к снижению заболеваемости ЗНО молочной железы не наблюдаются. За период 2011–2021 гг. среднегодовой прирост заболеваемости РМЖ в России составил 1,72%.

Кроме того, в России остаются высокими уровни запущенности РМЖ. В 2022 г. удельный вес ЗНО молочных желёз, выявленных в запущенных стадиях (III–IV), из числа впервые выявленных ЗНО в России составил 25,9% (второе место после запущенности рака шейки матки). Удельный вес ЗНО молочных желёз, выявленных при проведении профилактических осмотрах, не превышает 0,0001 доли процента, при скрининге — 0,01%.

Для решения проблемы профилактики РМЖ в мире в качестве скрининга используют методику рентгеновской маммографии. Выявляемость ЗНО молочной железы составляет от 6,0 до 6,8 случаев рака на 1000 маммографий (в России — 4,1) [5, 6].

Вместе с тем известно, что не менее 40% женщин европеоидной расы в период инволютивных изменений железистой ткани молочных желёз (начиная с 40 лет) имеют рентгенологически плотный тип ткани, что может являться препятствием для диагностики проявления ЗНО молочных желёз и снижать диагностическую эффективность данного исследования до 40% [5]. Именно поэтому в США и Европейских странах широко используют метод цифрового томосинтеза, точность диагностики и выявляемость при котором значительно повышается. Однако эта методика довольно дорогостоящая, и в России она используется в качестве уточняющего метода диагностики. Высококонтрастный метод диагностики РМЖ — рентгеновская компьютерная томография,

однако использовать этот метод в качестве скрининга не представляется возможным не только за счёт высокой стоимости и лучевой нагрузки, но и вследствие трудности диагностики некоторых опухолей, связанной с нечётким изображением архитектоники молочной железы. Метод позитронно-эмиссионной компьютерной томографии также непригоден для скрининга, прежде всего из-за высокой стоимости и высокой радиационной нагрузки [5, 6].

Магнитно-резонансная томография (МРТ) молочных желёз с контрастным усилением — самый точный метод диагностики ЗНО молочных желёз, который к тому же не обладает лучевой нагрузкой. Вместе с тем данный метод не пригоден в качестве скрининга вследствие его высокой стоимости и отсутствия в России достаточного практического опыта его оценки.

Таким образом, на сегодняшний день эффективных методик ранней диагностики и скрининга ЗНО молочной железы не существует. Высокотехнологичные методы исследования, такие как МРТ и компьютерная томография молочных желёз с контрастным усилением, позиционно-эмиссионная компьютерная томография обладают высокой разрешающей способностью, но их высокая стоимость не позволяет использование данных методик для скрининга и первичной диагностики [5, 6].

Цель работы — повысить качество и эффективность диагностических мероприятий для выявления РМЖ путём персонализированного подхода к пациентам на основании анализа комплекса факторов риска.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Работа была построена на использовании материалов популяционного Cancer-регистра Алтайского края, основанного в Государственном учреждении здравоохранения «Алтайский краевой онкологический диспансер» (г. Барнаул). На сегодняшний день Cancer-регистр включает сведения о 308 550 пациентах, имеющих различные ЗНО, в том числе — о 31 783 женщинах со ЗНО молочной железы [7].

На основании метода целевой профилактики А.Ф. Лазарева [8, 9] была разработана «Автоматизированная программа ранней диагностики РМЖ» [10], далее — Программа.

Основные функции Программы

Основные функции Программы включают:

- автоматическое определение степени персонализированного онкологического риска РМЖ;
- формирование регистра пациенток, прошедших тестирование;
- формирование рекомендаций по диспансеризации;
- формирование рекомендаций по углублённому клинико-инструментальному обследованию пациенток группы предрака высокого риска;
- администрирование регистра пациенток: сортировка и фильтрация данных, просмотр, редактирование, удаление карточки пациента, экспорт данных.

Все рекомендации для пациенток Программа автоматически выводит на печать и записывает в регистр.

Тестирование может быть осуществлено с использованием любого устройства, имеющего подключение к сети Интернет, через web-приложение, доступное по ссылке: <https://cancer-test.ru/> или по QR-коду (рис. 1).

I этап

На I этапе целевой (ранней) диагностики с помощью Программы формируют индивидуальную карту рисков развития РМЖ, используя таблицу онкорисков (факторов риска развития РМЖ) и анкету-опросник. Таблица онкорисков создана на основе базы данных о 10 000 пациенток с диагнозом РМЖ популяционного Сancer-регистра Алтайского края и 5000 женщин без ЗНО. В анкете-опроснике используют 32 фактора (из 45 значимых для обнаружения органа-мишени с наибольшим риском развития ЗНО у пациентов с наличием предраковых заболеваний), которые имеют значимый риск при развитии РМЖ (табл. 1). Использование Программы позволяет сократить время на процесс тестирования

до 5–7 минут. Тестирование может провести медицинский работник (врач либо фельдшер или медицинская сестра) или сама пациентка.



Рис. 1. Способ доступа к «Автоматизированной программе ранней диагностики рака молочной железы»: QR-код.

Fig. 1. Access to the «Automated program for early diagnosis of breast cancer»: QR-code.

Таблица 1. Таблица рисков развития рака молочной железы (факторы и их влияние)

Table 1. Breast cancer risk chart (factors and their weight)

Возраст					
В годах	до 30 лет	30–49	50–59	60–69	70 лет и старше
Баллы	–2	–1	0	1	2
Рост					
Рост, см	до 159		160–169	170 и выше	
Баллы	1		–1	0	
Масса тела					
Масса тела, кг	до 69	70–79	80–89	90 и более	
Баллы	1	0	–1	1	
Индекс массы тела					
Индекс массы тела (ИМТ)	меньше N на 10 кг	ИМТ=N	ИМТ > N до 10 кг	ИМТ > N на 10 кг больше	
Баллы	1	–1	0	1	
Конституция					
Тип	астеник		нормостеник	гиперстеник	
Баллы	–1		0	1	
Тип нервной системы					
Тип	меланхолик	сангвиник	флегматик	холерик	
Баллы	0	1	–1	0	
Группа крови					
Группа	I	II	III	IV	
Баллы	1	0	–1	0	
Резус-фактор					
Rh+/Rh–	Rh+		Rh–	нет информации	
Баллы	–1		1	–	

Таблица 1. Продолжение
Table 1. Continuation

Отягощённая наследственность			
Число кровных родственников со злокачественными новообразованиями	нет	1	2 и более
Баллы	0	1	–1
Характер труда			
Вид трудовой деятельности	умственный	физический	смешанный
Баллы	1	–1	0
Профессиональные вредности			
Да/нет	нет	да	
Баллы	1	0	
Средовые факторы			
нет влияния			
Авиаперелёты			
Количество, всего	нет	до 10	10 и более
Баллы	–1	0	1
Рентгеновские исследования			
Число, всего	до 20	20–29	40 и более
Баллы	–1	0	1
Работа с компьютером, смартфоном			
нет влияния			
Сон			
Продолжительность в часах	Менее 7	7–8	8 часов и более
Баллы	1	0	–1
Наличие длительных стрессов			
Есть/нет	нет	есть	
Баллы	–1	1	
Наличие половой жизни			
Количество в месяц	0	до 10	10 и более
Баллы	1	0	–1
Приёмы пищи			
Число приёмов в день	1–2	3	4 и более
Баллы	1	0	–1
Характер пищи			
Преобладание	животная	растительная	смешанная
Баллы	1	0	–1
Объём пищи			
не влияет			
Количество выпиваемой воды			
Объём, л	до 1,0	1,0–1,9	2,0–2,9
Баллы	1	–1	0
Приём кофе			
не влияет			
Приём алкоголя			
Количество крепких напитков в месяц	нет	до 1 л	1 л и более
Баллы	–1	0	1
Йодированная соль			
не влияет			
Заместительная терапия			
Да/нет	нет	да	
Баллы	0	1	

Таблица 1. Окончание**Table 1. Ending**

Приём оральных контрацептивов				
Да/нет	нет		да	
Баллы	0		1	
Заболевания молочных желёз				
Мастопатия и др.	нет		да	
Баллы	−1		1	
Наличие других хронических заболеваний				
Да/нет	нет		да	
Баллы	−1		1	
Начало менструации				
Начало (возраст)	до 12 лет включительно	13 лет		14 лет и старше
Баллы	1	0		−1
Окончание менструации				
Окончание (возраст)	до 40 лет	40–49	50 лет и старше	не наступила
Баллы	−1	0	1	–
Аборты, выкидыши				
Общее число абортов/выкидышей	не было		1–2	3 и более
Баллы	−1		0	1
Беременности				
Число беременностей	нет	1–2	3–4	5 и более
Баллы	1	0	−1	0
Поздняя 1-я беременность				
Да/нет	нет		да	
Баллы	0		1	
Ранняя 1-я беременность				
Да/нет	нет		да	
Баллы	0		−1	
Искусственная менопауза				
Да/нет	нет		да	
Баллы	0		−1	
Наличие хронической инфекции				
не влияет				
Предшествующие операции на молочной железе				
Да/нет	нет		да	
Баллы	0		1	
Наличие нарушений гомеостаза				
Да/нет	нет	да		нет информации
Баллы	−1	1		–
Опухолевые маркёры				
Повышение (да/нет)	да		нет	
Баллы	1		0	
Раковые мутации				
Да/нет	нет		да	
Баллы	0		1	
Жалобы локальные				
Есть/нет	нет		есть	
Баллы	1		0	

II этап

На II этапе Программа автоматически вычисляет персонализированный риск развития РМЖ, значение которого выражено в % (от –30 и менее до 45 и выше), что соответствует шести уровням риска: 0 уровень — риск развития РМЖ отсутствует; I уровень — риск развития низкий; II уровень — риск понижен; III — средне-популяционный; IV — риск развития РМЖ повышен; V — высокий; VI уровень — риск развития ЗНО молочной железы абсолютен (табл. 2).

Все сведения, полученные в результате тестирования, автоматически сохраняют в регистре с возможностью дальнейшего отслеживания и анализа результатов.

III этап

В завершение пациенты с помощью Программы получают индивидуальные рекомендации по мероприятиям целевой диагностики (частоте проведения тестирования и перечню необходимых клинико-диагностических исследований).

Рекомендации III этапа Программа выдаёт автоматически, они — персонализированы.

Особую важность представляет группа предрака высокого риска развития РМЖ, которая включает пациенток с повышенным (IV уровень), высоким (V уровень) и абсолютным (VI уровень) риском развития РМЖ. Пациенткам сформированной группы в обязательном порядке проводят консультацию врача (прочих групп — по желанию). Пациенткам из группы предрака высокого риска развития РМЖ выдают персональные рекомендации по углублённому обследованию, включая высокотехнологичные инструментальные методы (ультразвуковое исследование — УЗИ, маммографию, МРТ с контрастным усилением; по показаниям — выполнение пункции с патоморфологическим исследованием).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Проведено исследование, включающее 512 пациенток в возрасте от 21 до 76 лет, которые были протестированы с использованием Программы.

Таблица 2. Уровни риска рака молочной железы

Table 2. Breast cancer risk levels

Уровень риска	Значение риска	Диапазон, %
0	Риск отсутствует	–30 и меньше
I	Риск низкий	от –29 до –20
II	Риск понижен	от –19 до –1
III	Риск средне-популяционный	0–9
IV	Риск повышен	10–29
V	Риск высокий	30–44
VI	Риск абсолютен	45 и выше

Из 512 женщин 476 прошли тестирование у врача, остальные 36 протестировали себя самостоятельно, через web-приложение.

У 11 пациенток (2,1%) было выявлено отсутствие риска РМЖ — 0 уровень риска, рекомендовано повторить данное тестирование через 5 лет. У 43 пациенток (8,4%) был установлен низкий риск развития РМЖ (I уровень), и у 221 (43,2%) женщин — пониженный риск (II уровень). Пациенткам с I и II уровнями риска развития РМЖ рекомендовано повторное тестирование через 3 года.

У 145 (28,3%) пациенток был установлен III уровень риска и рекомендовано тестирование через 2 года.

В группу предрака высокого риска развития РМЖ были определены 92 пациентки:

- IV уровень (риск повышен) — был определён у 65 (12,7%) женщин;
- V уровень (высокий риск) — у 24 (4,7%);
- VI уровень (риск абсолютен) — у 3 (0,6%) пациенток.

У 54 женщин (58,6%), были выявлены предопухолевые заболевания, и эти пациентки были направлены к специалистам (онкологу, маммологу, гинекологу, другим) в медицинские учреждения по месту жительства.

Все пациентки прошли комплексное углублённое исследование согласно разработанным алгоритмам, направленное на целевой поиск опухоли. По результатам исследований в динамике у 7 пациенток (3 из них имели IV уровень риска, 3 — V уровень, и 1 — VI уровень) был впервые диагностирован РМЖ. Таким образом, показатель выявляемости составил 7,6%, что во много раз превышает показатели выявляемости при профилактических осмотрах и скринингах. Все случаи РМЖ имели ранние (I и II) стадии процесса, пациентки были направлены к специалистам и получили радикальное лечение в специализированном учреждении.

Пациенткам с IV и V уровнями риска было рекомендовано ежегодное проведение тестирования с определением персонализированного онкориска развития РМЖ и целевого поиска опухоли; пациенткам с VI уровнем риска — не реже одного раза в полгода (табл. 3).

Клиническое наблюдение 1

Пациентка К., 46 лет, была протестирована врачом. Из анамнеза заболевания:

Пациентка систематически обращалась в поликлинику по месту жительства с жалобами на боли в области верхненаружного квадранта левой молочной железы. Эпизодически пациентку обследовали: помимо объективного обследования, выполняли клинико-биохимические анализы, исследовали опухолевые маркёры (СА 15-3, МСА, СЕА), выполняли инструментальные исследования (УЗИ, маммографию). В результате проведённых исследований патологии выявлено не было. Болевой синдром у пациентки был расценен как следствие остеохондроза грудного отдела позвоночника.

Таблица 3. Порядок диспансеризации пациентов групп риска по завершении тестирования с помощью «Автоматизированной программы ранней диагностики рака молочной железы»

Table 3. The procedure for clinical examination of patients at risk after completion of testing using the «Automated program for early diagnosis of breast cancer»

Уровень риска	Сроки повторного определения онкориска
0	через 5 лет
I–II	через 3 года
III	через 2 года
IV–V	ежегодно
VI	через 6 месяцев

В результате тестирования пациентки из 32 факторов онкориска анализу были подвергнуты 27. Выявлены 16 факторов риска, увеличивающие риск развития РМЖ; 2 фактора, снижающие риск; 9 факторов, оказывающих индифферентное влияние на возникновение РМЖ.

Установлено: Значение уровня риска развития РМЖ составило 48%; уровень риска — VI; степень риска РМЖ — риск абсолютен. Пациентка была включена в группу высокого риска развития РМЖ, ей было проведено углублённое обследование согласно разработанным алгоритмам: выполнение УЗИ, маммографии, МРТ с контрастным усилением, пункции выявленного новообразования с патоморфологическим исследованием.

По результатам обследования у пациентки был установлен и верифицирован клинический диагноз РМЖ в I стадии, она была направлена в специализированное лечебное учреждение (онкологический диспансер), радикально пролечена, жива.

Клиническое наблюдение 2

Пациентка Л., 68 лет, прошла тестирование самостоятельно, используя смартфон и QR-код. Из анамнеза заболевания:

До самотестирования у пациентки жалоб со стороны молочных желёз не было, пациентка регулярно проходила осмотры молочных желёз у гинеколога или фельдшера смотрового кабинета, один раз в 2 года — маммографию, патологии со стороны молочных желёз не выявляли.

Из 32 факторов тестирования анализу были подвергнуты 29. Выявлены 14 факторов риска, увеличивающие риск развития РМЖ; 4 фактора, снижающие риск; 11 факторов, оказывающих индифферентное влияние на риск развития РМЖ.

Установлено: Значение уровня риска развития РМЖ составило 38%; уровень риска — V; степень риска РМЖ — высокая. Пациентка была включена в группу высокого риска развития РМЖ, ей был рекомендован комплекс уточняющей диагностики согласно разработанным алгоритмам. По результатам обследования у пациентки был установлен и верифицирован клинический диагноз

РМЖ I стадии, пациентка направлена в специализированное учреждение (онкологический диспансер), радикально пролечена, жива.

ОБСУЖДЕНИЕ

Проведённое исследование показало значительное преимущество «Автоматизированной программы ранней диагностики РМЖ» в сравнении с существующими методами скрининга данной патологии. Время, необходимое для тестирования, составляет 5–7 минут, тогда как назначение и осуществление маммографии требует 1–2 дней, и до 40% пациенток в процессе маршрутизации отказываются от исследования и не следуют назначению.

Тестирование с помощью Программы доступно для пациенток в любое удобное время, его можно пройти самостоятельно, используя смартфон или компьютер.

Оценка индивидуального риска с использованием Программы позволяет сформировать регистр пациенток с высоким риском РМЖ и провести углублённое обследование с целью выявления РМЖ.

Удельный вес пациенток с впервые в жизни установленным диагнозом РМЖ по результатам маммографии не превышает 0,01%, при диспансеризации — 0,001%. Кроме того, имеет место высокий процент рентген-негативных РМЖ. Выявляемость РМЖ у пациенток с установленным в результате тестирования высоким риском составила 7,6% — статистически значимо выше значений при массовом скрининге и диспансеризации. Все впервые выявленные случаи ЗНО молочных желёз имели ранние I и II стадии.

Таким образом, «Автоматизированная программа ранней диагностики РМЖ» позволяет автоматически сформировать единый цифровой регистр, выделить группы риска и провести автоматизированный анализ, что невозможно при сравнимом методе скрининга, где имеет место ручная аналитика (табл. 4).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Целевая диагностика с использованием web-приложения «Автоматизированная программа ранней диагностики РМЖ» позволяет автоматически формировать группу предрака высокого риска — пациенток, которым показан целевой поиск РМЖ. Характер процесса тестирования (простая эксплуатация, быстрые и автоматизированные вычислительные функции расчёта и выдачи рекомендаций) позволяет в короткие сроки проводить исследование у большого количества пациенток и использовать приложение при проведении профилактических осмотров. Целевая диагностика с помощью «Автоматизированной программы ранней диагностики РМЖ» позволяет повысить качество и эффективность диагностических мероприятий, направленных на выявление РМЖ путём персонализированного подхода к пациенткам на основании анализа комплекса факторов риска.

Таблица 4. Сравнение скрининга и «Автоматизированной программы ранней диагностики рака молочной железы»**Table 4.** Comparison of screening and «Automated program for early diagnosis of breast cancer»

Скрининг (выполнение)	Автоматизированная программа профилактики и ранней диагностики рака молочной железы
Времязатратность (1 полный день)	Время на тестирование — не более 5–7 минут
Частый отказ от скрининга и дообследования (потери маршрутизации до 40%)	Возможность провести себе тест самостоятельно — специалист не нужен
Выявляемость опухолей — 0,001–0,01%	Выявляемость опухолей — 1–10% (статистически значимые различия уровней риска)
Отсутствие возможности автоматизированного формирования единого регистра	Автоматизированное формирование единого цифрового регистра
Ручная аналитика	Цифровая аналитика

ДОПОЛНИТЕЛЬНО

Источник финансирования. Грант №1 Губернатора Алтайского края «Разработка и апробация цифровых технологий в ранней диагностике и профилактике ведущих локализаций в структуре онкологической заболеваемости и смертности: рака молочной и предстательной железы» ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России в рамках в рамках проекта в сфере медицинской профилактики, реабилитации и здоровьесбережения населения.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). Наибольший вклад распределён следующим образом: А.Ф. Лазарев — концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, редактирование; В.Д. Петрова, С.А. Лазарев — сбор и обработка материала, написание текста; Т.В. Репкина, Ж.И. Вахлова, Е.В. Шляпцева, М.Г. Николаева, А.Н. Комарова, И.С. Осипов — сбор и обработка материала; С.А. Терехова — сбор и обработка материала, статистическая обработка; Д.И. Ганов — статистическая обработка.

ADDITIONAL INFORMATION

Funding source. Grant No. 1 of the Governor of the Altai Territory «Development and testing of digital technologies in early diagnosis and prevention of leading localizations in the structure of cancer morbidity and mortality: breast and prostate cancer» of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Altai State Medical University» of the Ministry of Health of Russia as part of a project in the field of medical prevention, rehabilitation and health preservation of population.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Authors' contribution. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work. Lazarev AF — concept and design of the study, collection and processing of material, editing; Petrova VD, Lazarev SA — collection and processing of material, text writing; Repkina TV, Vakhlova Zh, Shlyaptseva EV, Nikolaeva MG, Komarova AN, Osipov IS — collection and processing of material; Terekhova SA — collection and processing of material, statistical processing; Ganov DI — statistical processing.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Surveillance, Epidemiology, and End Results Program. Breast cancer. USA : National Cancer Institute. [дата обращения: 01.01.2023]. Доступ по ссылке: <http://www.seer.cancer.gov>
2. Sung H., Ferlay J., Siegel R.L., et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries // CA Cancer J Clin. 2021. Vol. 71, N 3. P. 209–249. doi: 10.3322/caac.21660
3. Злокачественные новообразования в России в 2021 году (заболеваемость и смертность) / под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. Москва : МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2022.
4. Состояние онкологической помощи населению России в 2022 году / под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. Москва : МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2022.
5. Гажонова В.Е., Ефремова М.П., Дорохова Е.А. Современные методы неинвазивной лучевой диагностики рака молочной железы // Русский Медицинский Журнал. 2016. № 5. С. 321–324.
6. Клинические рекомендации — Рак молочной железы. ID 379. Одобрено Научно-практическим Советом Минздрава РФ. 2021. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/379_4 Дата обращения: 01.01.2023
7. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ №2008611703/ 31.03.2008. Лазарев А.Ф. Территориальный раковый регистр.
8. Лазарев А.Ф. Формирование групп онкологического риска с использованием цифровых технологий: методические рекомендации для врачей, ординаторов и студентов / под ред. А.Ф. Лазарева, С.А. Лазарева. Барнаул : Изд-во ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России, 2020.

9. Патент РФ № 2651131/ 18.04.2018. Лазарев А.Ф. Способ определения риска рака молочной железы по Лазареву А.Ф.
 10. Свидетельство о государственной регистрации программы

для ЭВМ № 2019662415/ 24.09.2019. Лазарев А.Ф., Покорняк В.П., Марчков В.А., Лазарев С.А., Петрова В.Д. Автоматизированная программа ранней диагностики рака молочной железы (РМЖ).

REFERENCES

1. Surveillance, Epidemiology, and End Results Program. Breast cancer. USA : National Cancer Institute. [cited 01 Jan 2023]. Available from: <http://www.seer.cancer.gov>
2. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin*. 2021;71(3):209–249. doi: 10.3322/caac.21660
3. Kaprin AD, Starinskii VV, Shakhzadova AO, editors. *Malignant neoplasms in Russia in 2021 (morbidity and mortality)*. Moscow: P.A. Herzen MNIOL — branch of FGBU NMC Radiology of the Ministry of Health of Russia; 2022. (In Russ).
4. Kaprin AD, Starinskii VV, Shakhzadova AO, editors. *State of oncological care for the Russian population in 2022*. Moscow: P.A. Herzen MNIOL — branch of FGBU NMC Radiology of the Ministry of Health of Russia; 2022. (In Russ).
5. Gazhonova VE, Efremova MP, Dorokhova EA. Modern methods of non-invasive radiation diagnostics of breast cancer. *Russkii Meditsinskii Zhurnal*. 2016;(5):321–324.
6. *Breast cancer. Clinical guidelines*. ID 615. Approved by the Scientific and Practical Council of the Ministry of Health of the Russian Federation. 2021. Available from: https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/379_4 (In Russ)
7. Certificate of state registration of the computer program №2008611703/ 31.03.2008. Lazarev AF. Territorial Cancer Registry. (In Russ).
8. Lazarev AF. *Formation of cancer risk groups using digital technologies: methodological recommendations for physicians, residents and students*. Lazarev AF, Lazarev SA, editors. Barnaul: Izd-vo FGBOU VO AGMU Minzdrava Rossii; 2020. (In Russ).
9. Patent RUS № 2651131/ 18.04.2018. Lazarev AF. Method for determining the risk of breast cancer according to Lazarev A.F. (In Russ).
10. Certificate of state registration of the computer program № 2019662415/ 24.09.2019. Lazarev AF, Pokorniyak VP, Marchkov VA, Lazarev SA, Petrova VD. Automated program for early diagnosis of breast cancer (BC). (In Russ).

ОБ АВТОРАХ

* **Терехова Светлана Александровна**, К.М.Н.;
 адрес: Российская Федерация, 656038, Барнаул, пр. Ленина, д. 40;
 ORCID: 0009-0001-4594-4529;
 eLibrary SPIN: 7564-1647;
 e-mail: quip@list.ru

Лазарев Александр Федорович;
 ORCID: 0000-0003-1080-5294;
 eLibrary SPIN: 1161-8387;
 e-mail: lazarev@akzs.ru

Петрова Валентина Дмитриевна;
 ORCID: 0000-0001-7169-9646;
 eLibrary SPIN: 2941-6649;
 e-mail: valyusha_petrova_2024@mail.ru

Лазарев Сергей Александрович;
 ORCID: 0000-0001-7748-0784;
 e-mail: serglazarev@bk.ru

Вахлова Жанна Игоревна;
 e-mail: office@dcak.ru

Николаева Мария Геннадьевна;
 ORCID: 0000-0001-9459-5698;
 eLibrary SPIN: 8295-9290;
 e-mail: nikolmg@yandex.ru

Репкина Татьяна Викторовна;
 ORCID: 0000-0003-4583-313X;
 eLibrary SPIN: 5855-5780;
 e-mail: reppkina@yandex.ru

Осипов Илья Сергеевич;
 ORCID: 0009-0008-4560-2933

AUTHORS' INFO

* **Svetlana. A. Terekhova**, MD, Cand. Sci. (Med.);
 address: 40, Lenin Ave, Barnaul, 656038, Russian Federation;
 ORCID: 0009-0001-4594-4529;
 eLibrary SPIN: 7564-1647;
 e-mail: quip@list.ru

Alexander F. Lazarev;
 ORCID: 0000-0003-1080-5294;
 eLibrary SPIN: 1161-8387;
 e-mail: lazarev@akzs.ru

Valentina D. Petrova;
 ORCID: 0000-0001-7169-9646;
 eLibrary SPIN: 2941-6649;
 e-mail: valyusha_petrova_2024@mail.ru

Sergey A. Lazarev;
 ORCID: 0000-0001-7748-0784;
 e-mail: serglazarev@bk.ru

Zhanna I. Vakhlova;
 e-mail: office@dcak.ru

Maria G. Nikolaeva;
 ORCID: 0000-0001-9459-5698;
 eLibrary SPIN: 8295-9290;
 e-mail: nikolmg@yandex.ru

Tatyana V. Repkina;
 ORCID: 0000-0003-4583-313X;
 eLibrary SPIN: 5855-5780;
 e-mail: reppkina@yandex.ru

Ilya S. Osipov;
 ORCID: 0009-0008-4560-2933

Шляпцева Евгения Вадимовна;

ORCID: 0009-0004-6517-9088;

e-mail: office@dcak.ru

Комарова Анна Николаевна;

ORCID: 0000-0003-4622-1506;

eLibrary SPIN: 4554-9864;

e-mail: a.n.komarova@bk.ru

Ганов Дмитрий Иванович;

ORCID: 0000-0002-7118-1668;

eLibrary SPIN: 2100-7576;

e-mail: ganovdmit@yandex.ru

Evgenia V. Shlyaptseva;

ORCID: 0009-0004-6517-9088;

e-mail: office@dcak.ru

Anna N. Komarova;

ORCID: 0000-0003-4622-1506;

eLibrary SPIN: 4554-9864;

e-mail: a.n.komarova@bk.ru

Dmitriy I. Ganov;

ORCID: 0000-0002-7118-1668;

eLibrary SPIN: 2100-7576;

e-mail: ganovdmit@yandex.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author