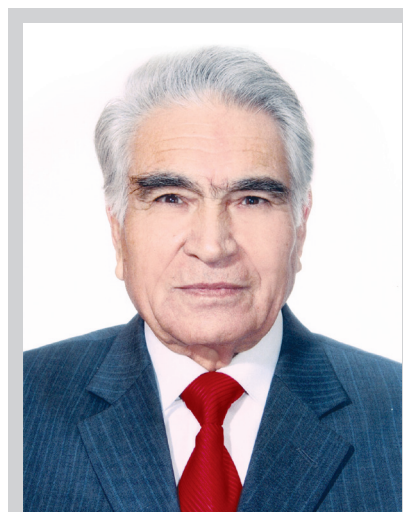


¹Национальная медицинская академия последиplomного образования имени П.Л. Шупика, Киев

²Новоселицкая центральная районная больница

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ СОВРЕМЕННЫХ КОМПЬЮТЕРНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ ДЛЯ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ВОЗНИКНОВЕНИЯ РАКА ГРУДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В УСЛОВИЯХ ОБЩЕЛЕЧЕБНОЙ СЕТИ



Р.К. Ташиев¹, В.Т. Баратели²

Адрес:

Баратели Владимир Тамазович
60300, Черновицкая область,
Новоселица, ул. Котовского, 9, кв. 4
E-mail: barately@gmail.com

Ключевые слова: рак грудной железы, нейронная сеть, группы риска возникновения рака грудной железы, раннее выявление рака грудной железы.

В работе проанализированы недостатки при выявлении рака грудной железы, пути решения проблемы его вторичной профилактики и ранней диагностики. Разработана самообучающаяся программа на основе нейросети для расчета риска развития рака грудной железы и формирования соответствующих групп риска.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Рак грудной железы (РГЖ) является одним из наиболее распространенных опухолевых заболеваний у женщин. Причем заболеваемость РГЖ неуклонно растет. Количество случаев онкопатологии в мире за последние 30 лет увеличилось с 641 000 в 1980 г. до 1 643 000 в 2010 г. Ежегодный темп прироста составляет 3,1% [1]. По данным World Cancer Report (2008), в 2008 г. во всем мире зарегистрировано 458 503 случая летального исхода вследствие РГЖ. Среди женщин в возрасте старше 45 лет РГЖ — наиболее частая причина смерти, особенно в США. В России РГЖ занимает 1-е место в структуре онкозаболеваемости у женщин, причем отмечается повышение уровня заболеваемости и смертности в трудоспособном возрасте. Так, частота РГЖ в 2011 г. составляла 45,2 на 100 000 женского населения, смертность — 16,5 [2].

В Украине заболеваемость РГЖ занимает 1-е место, причем ежегодно возрастает на 2,5–3% и в 2011 г. составила 19,6%. Смертность в этом же году достигла 20,2%. Уровень заболеваемости РГЖ с 2000 по 2010 г. повысился с 58,2 до 69,8 на 100 000 населения. Уровень смертности возрос 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. В структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями среди женщин в возрасте до 30 лет РГЖ составляет 7,2% [3].

Следует отметить, что РГЖ является мультифакторным заболеванием, отличается многообразием клинических

форм, характеризуется чрезвычайной прогностической пестротой. Следует отметить, что развитие РГЖ как гормонозависимой опухоли связано чаще всего с различными эндокринными нарушениями, возникающими в организме женщин при нарушении функции яичников, щитовидной железы, надпочечников, гипоталамо-гипофизарной системы [4–6]. Данные литературы показывают, что 1-е место среди предопухолевых заболеваний грудной железы в последние годы занимает фиброзно-кистозная болезнь (ФКБ) [7].

Как подчеркивают В.В. Семиглазов и соавторы [8], проблема диагностики непальпируемых форм РГЖ все еще остается нерешенной, и по-прежнему выявление инвазивных форм РГЖ является случайным.

В последние годы для решения задач, требующих построения математических моделей с целью распознавания образов, часто применяют методы создания искусственной нейросети. Использование этих методов доказало свою эффективность при решении задач диагностики, классификации и прогнозирования в медицине [9]. Базируясь на данных, которые уже были введены в программу, нейронная сеть вычисляет индекс риска для определенного объекта и выдает результат в виде числа, которое находится в пределах от 0 до 100. Таким образом, в случае значения, наиболее близкого к верхней границе, можно утверждать об очень высоком риске.

В этом плане является актуальным создание и внедрение в клиническую практику общелечебной сети современ-

ной автоматизированной системы расчета риска возникновения РГЖ.

Цель работы: составить алгоритм на основе нейросетевого моделирования для расчета индивидуального индекса риска возникновения РГЖ, распределить обследуемых женщин на группы риска для дальнейшего диспансерного наблюдения.

ОБЪЕКТ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

С целью изучения характерных факторов риска возникновения РГЖ нами было обследовано 360 женщин, находящихся на диспансерном учете по поводу РГЖ, 270 пациенток — с ФКБ и 90 женщин без патологии грудной железы. После определения факторов риска, характерных для женщин региона в группе больных РГЖ, нами обследованы 360 клинически здоровых женщин, выбранных случайным образом при прохождении онкопрофосмотра. С целью проверки достоверности полученных при использовании разработанного алгоритма данных дополнительно было обследовано 360 женщин, находящихся на диспансерном учете по поводу ФКБ грудной железы. Возраст включенных в исследование составлял от 18 до 85 лет. Обследование проводили на базе КУ «Новоселицкая центральная районная больница» в Черновицкой области.

Использовали клинические, лабораторные и инструментальные методы исследования (маммография, ультрасонография). Метод анкетирования — для выявления критериев формирования групп риска. Для установления связи между значениями признаков, полученных при проведении анкетирования, и риском развития РГЖ были применены методы построения математических моделей — искусственной нейросети, логистических регрессионных моделей. Программа «Онколог» разработана на основе нейросети.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У большинства (297 (82,5%)) опрошенных женщин, находящихся на диспансерном учете по поводу РГЖ, отмечены разные факторы риска или фоновые заболевания, которые могли бы способствовать развитию РГЖ. Прослежено соотношение количественных показателей факторов риска, их динамику в разных возрастных группах по данным выборочных 297 анкет. Уже в возрасте до 30 лет отмечается сочетание 2 факторов риска у одной опрошенной. Некоторые женщины имеют до 6 признаков в возрасте до 40 лет и 9 — до 50 лет, стабилизация достигается после 60 лет — 8 факторов. 1–4 факторов риска отмечали у 221 (74,4±0,01%) женщины. Сочетание до 5 признаков у одной женщины зарегистрировано у 27 (9,1±0,01%), 6 — у 19 (6,4±0,01%)

опрошенных. Сочетание наибольшего количества факторов риска отмечено в возрасте 41–50 лет у 116 (39,1±0,05%) женщин. Меньше всего участниц (0,4%) указывали на беременность после 40 лет и больше всего (17,7%) имели заболевания щитовидной железы (различные формы эндемического зоба).

Для каждой возрастной группы были определены характерные факторы риска, которые составляли наибольший удельный вес. При этом отличия распределения этих показателей в разных возрастных группах статистически значимы ($p < 0,001$ по критерию χ^2). Из 1016 факторов риска, которые выявлены у 297 женщин, на первом месте отмечены различные формы эндемического зоба — 180 (17,7±0,01%) случаев, причем один случай зафиксирован уже в возрастной группе 21–30 лет. Ишемическая болезнь сердца указана у 161 (15,8±0,04%) женщины из всех возрастных групп. Избыточная масса тела — в 104 (10,2±0,03%), заболевания печени и желчевыводящих путей — в 88 (8,7±0,04%), предменструальная мастодиния — в 60 (5,9%) случаях. Другие факторы риска из отмеченных в анкетах составляли от 0,6 до 4%. Регулярность менструального цикла на протяжении жизни фиксировали только 43,9±0,03% женщин. 43,9% опрошенных указали наступление менопаузы после 50 лет. 20,3±0,01% женщин родили первого ребенка после 26 лет. В 46,0±0,03% случаев длительность кормления последнего ребенка составила до 4 мес. В нашем исследовании РГЖ чаще регистрировали у женщин, начавших половую жизнь в 17–18 лет (68,9±0,02%). У 53,9±0,02% женщин, заболевших РГЖ, на протяжении жизни диагностировали ФКБ. В 69,7±0,08% случаев у больных РГЖ регистрировали повышение индекса массы тела >30. Значимость входных факторов риска после обследования группы больных РГЖ представлена в таблице. Все данные анкетирования и дополнительных методов исследования были внесены в разработанную программу.

На втором этапе обследована группа 360 клинически здоровых женщин. Женщины выбраны случайным образом из проходящих онкопрофосмотр. Из 360 анкетированных только 97 (26,9±0,06%) не отметили ни одного из факторов риска, что свидетельствует в целом о неблагоприятии в состоянии соматического здоровья женщин изучаемого региона.

Такие данные подтверждают необходимость построения рациональной системы профилактического обследования для ранней диагностики как доброкачественных, так и злокачественных заболеваний грудной железы в амбулаториях общей лечебной сети, то есть свидетельствуют

о перспективности применения разработанной нами медицинской технологии селективного скрининга.

Таблица. Значимость входных факторов риска возникновения РГЖ

Показатель	Значимость, %
Возраст	98
Предменструальная мастодиния	89
Фиброзно-кистозные изменения	88
Хроническое воспаление придатков	73
Различные формы эндемического зоба	69
Выделения из сосков	64
Патология яичников	63
Нарушение менструального цикла	62
Опухоли у других членов семьи	62
Наследственный РГЖ	60
Фибромиома матки	57
Мастит	57
Поздняя менопауза	55
Избыточная масса тела	50
Отсутствие половой жизни	49
Сахарный диабет	47
Количество аборт >5	42
Сниженное либидо	39
Ишемическая болезнь сердца	38
Заболевания печени и желчевыводящих путей	34
Рождение ребенка массой тела >4 кг	32
Позднее начало менархе	31
Травма грудной железы в анамнезе	30
Раннее начало менархе	28
Отсутствие беременности и родов	28
Поздние роды — после 28 лет	21
Беременность после 40 лет	19

После проведения анализа каждой анкеты в группу высокого риска развития РГЖ включали женщин, у которых индекс ≥ 60 . В группу среднего риска возникновения РГЖ определяли женщин, которым присвоен индекс от 30 до 60. Группу низкого риска возникновения РГЖ составляли женщины, индекс которых <30.

При анализе анкеты программа учитывала каждый фактор, его сочетание с другими факторами в конкретной возрастной группе. Так, например, если женщина в возрастной группе 21–30 лет не беременела и не рожала, не жила половой жизнью и не имела других факторов риска, то она не включалась в группу риска. Те же показатели в старших возрастных группах учитывались как факторы риска развития РГЖ. Женщины, которые указывали в анкете только один фактор риска, не имеющий большого удельного веса в развитии патологии грудной железы, например ишемическую болезнь сердца, избыточную массу тела, сниженное либидо, сахарный диабет, также не были включены в группу риска. Если же эти факторы сочетались с другими, то способствовали развитию предраковой патологии грудной железы, что и было предпосылкой к распределению женщин в группы риска.

Из 360 обследованных клинически здоровых женщин в группу высокого риска вошли 12 женщин, причем большинство (3,3±0,07%) составили женщины возрастной группы 41–50 лет. В группу среднего риска отнесены 95 (26,4±0,02%), в группу низкого риска — 253 (70,3±0,03%) женщины. Отличия статистически значимы ($p < 0,001$). Принадлежность к группам высокого риска повышает достоверность развития патологического процесса в 2,2 раза (доверительный интервал 1,4–3,5; $p < 0,001$). Среди женщин группы высокого и среднего риска развития РГЖ в результате комплексного обследования выявлено подозрение на РГЖ у 1 женщины (при гистологическом исследовании — фиброаденома), ФКБ — у 18 и у 1 обследованной — фиброаденому. В группе низкого риска развития РГЖ у 4 женщин диагностирована ФКБ, узловые образования не выявлены.

Для проверки работы программы «Онколог», а также разработанного нами алгоритма на основе нейросети анкетным методом дополнительно была обследована группа больных, находящихся на диспансерном учете по поводу ФКБ. Все женщины заведомо клинически обследованы, диагноз подтвержден ультразвуковым исследованием и маммографией (женщины после 35 лет). Все прошли обязательный общеклинический осмотр, ультразвуковое исследование щитовидной железы и лабораторное исследование функции щитовидной железы. После введения данных анкетирования женщин с ФКБ программа распределила всех женщин на группы риска. Из 360 обследованных группы больных ФКБ в группу

высокого риска вошли 213 (59,2±0,04%) женщин. В группу среднего риска отнесены 134 (37,2±0,08%), в группу низкого риска — 13 (3,6±0,09%) женщины. Отличия статистически значимы ($p < 0,001$). Принадлежность к группам высокого риска повышает достоверность развития патологического процесса в 2,2 раза (доверительный интервал 1,4–3,5; $p < 0,001$). 28 (7,7%) женщин с узловой формой ФКБ отнесены программой в группу высокого риска. Чувствительность модели составила 79,8%, специфичность — 79,0%. Проведенное программой распределение женщин с ФКБ по группам риска подтверждает, что использование модели искусственной нейросети с разработанной компьютерной программой позволяют достоверно формировать прогностическую группу риска развития РГЖ.

ВЫВОДЫ

1. Установлены статистически значимые ($p < 0,001$) факторы риска для каждой возрастной группы в Буковинском регионе, которые имеют наиболее высокий удельный вес. Так, из 1016 факторов риска, которые выявлены у 297 женщин, возраст составляет 98%, предменструальная мастодиния — 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 состояний и РГЖ. Чувствительность прогностической моде-

ли — 79,8%, специфичность — 79,0% при диагностической точности 86,3%. Разработанная система является методом выбора при выявлении раннего РГЖ в условиях общелечебной сети.

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

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Forouzanfar M.H., Foreman K.J., Delossantos A.M. et al. (2011) Breast and cervical cancer in 187 countries between 1980 and 2010: a systematic analysis. The Lancet, 378 (9801): 1461–1484.
2. Чиссов В.И., Старинский В.В., Петрова Г.В. (2012) Злокачественные новообразования в России в 2010 году. «МНИОИ им. П.А. Герцена», Москва: 4–12.
3. Федоренко З.П., Михайлович Ю.И., Гулак Л.О. та ін. (2013) Рак в Україні, 2011–2012. Захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби. Бюл. Нац. канцер-реєстру України, 14. Національний інститут раку, Київ. 118 с.
4. Гилязутдинов И.А., Хасанов Р.Ш. (2004) Опухоли гормонально-зависимых и гормонопродуцирующих органов. «МЕДпресс-информ», Москва. 464 с.
5. Смолака И.И., Скляр С.Ю. (2008) Современный взгляд на проблему диагностики и лечения рака молочной железы. Жіночий лікар, 5: 8.
6. Семиглазов В.В., Топузов Э.Э. (2009) Рак молочной железы. «МЕДпресс-информ», Москва. 176 с.
7. Седаков И.Е., Александров А.И., Денисенко Я.В. и др. (2008) Ответ при лечении при мастопатии у женщин в менопаузе. Онкология, 4(38): 429–431.
8. Семиглазов В.В., Семиглазов В.Ф., Ермаченкова А.М. (2011) Минимальные формы рака молочной железы. Вопросы онкологии, Санкт-Петербург, 6(57): 702–706.
9. Peng S.Y., Wu K.C., Wang J.J. et al. (2007) Predicting post operative nausea and vomiting with the application of an artificial neural network. Br. J. Anaesth., 98: 60–65.

Досвід застосування сучасних комп'ютерних технологій для прогнозування виникнення раку грудної залози в умовах загальнолікувальної мережі

R.K. Tashchiv¹, V.T. Barateli²

¹Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, Київ

²Новоселицька центральна районна лікарня

Резюме. У роботі проаналізовано недоліки при виявленні раку грудної залози, шляхи вирішення проблеми його вторинної профілактики та ранньої діагностики. Розроблено самонавчальну програму на основі нейромережі для розрахунку ризику розвитку раку грудної залози та формування відповідних груп ризику.

Ключові слова: рак грудної залози, нейронна мережа, групи ризику виникнення раку грудної залози, раннє виявлення раку грудної залози.

Experience in appliace of the modern computer technologies in order to forecast the breast cancer's emergence within the conditions of the general medical network

R.K. Tashchiv¹, V.T. Barateli²

¹P.I. Shupik National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv

²Novoselytsya Central District Hospital

Summary. The shortcomings in breast cancer's identification, as well as the ways to address its secondary prevention and its early detection are analyzed within this paper. A self-educational program is developed based on the neural network in order to calculate the risk of breast cancer's emergence and to create the risk's groups on cancer's occurrence.

Key words: breast cancer, neural network, risk groups on emerging of the breast cancer, early detection of the breast cancer.