

УДК 618.19-006.6-07-06

Р. К. Ташієв<sup>1</sup>, В. Т. Барателі<sup>2</sup><sup>1</sup> Національна медична академія последипломного  
освіти імені П. Л. Шупика МЗ України, Київ<sup>2</sup> КУ «Новоселицька центральна районна лікарня»,  
Черновицька область

## ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ВОЗНИКНОВЕНИЯ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В УСЛОВИЯХ ОБЩЕЛЕЧЕБНОЙ СЕТИ

**Цель работы** — разработать автоматизированный алгоритм на основе нейросетевого моделирования для расчета индивидуального индекса риска возникновения рака молочной железы (РМЖ).

**Материалы и методы.** Обследовано 360 женщин, находящихся на диспансерном учете по поводу РМЖ, 360 клинически здоровых женщин, выбранных случайным образом при прохождении онкопрофосмотра. Для проверки достоверности данных, полученных с использованием разработанного алгоритма, дополнительно обследовано 360 женщин, находящихся на диспансерном учете по поводу фиброзно-кистозной болезни молочных желез (ФКБМЖ). Обследованные были в возрасте от 18 до 75 лет.

**Результаты и обсуждение.** Данные анкетирования и результаты исследования были внесены в разработанную программу. На первом этапе работы обследовано 360 женщин, находящихся на диспансерном учете по поводу РМЖ. На втором этапе из 360 обследованных клинически здоровых женщин к группе высокого риска отнесены 12, большинство составили женщины из возрастной группы 41—50 лет — (75,0 ± 0,1) %. Доля женщин в возрасте 51—60 лет — (16,7 ± 0,1) %, 31—40 лет — (8,3 ± 0,1) %. К группе среднего риска отнесены 95 ((26,4 ± 0,1) %) женщин, к группе низкого риска — 253 ((70,3 ± 0,1) %). Среди женщин из группы высокого и среднего риска развития РМЖ в результате комплексного обследования РМЖ заподозрен у 1 (при гистологическом исследовании — фиброаденома), ФКБМЖ — у 18 женщин, фиброаденома — у 1. В группе низкого риска развития РМЖ у 4 женщин выявлена ФКБМЖ, узловые образования не обнаружены. На третьем этапе для проверки работы программы, а также разработанного алгоритма на основе нейросети дополнительно обследована анкетным методом группа больных, находящихся на диспансерном учете по поводу ФКБМЖ. Отношение к группам высокого риска увеличивает вероятность развития патологического процесса в 2,2 раза (95 % доверительный интервал — 1,4—3,5) ( $p < 0,001$ ). Чувствительность модели составила 79,8 %, специфичность — 79,0 %.

**Выводы.** Установлены статистически значимые ( $p < 0,001$ ) факторы риска и их сочетание для каждой возрастной группы в Буковинском регионе. Чувствительность прогностической модели для формирования групп повышенного риска РМЖ составляет 79,8 %, специфичность — 79,0 %, диагностическая точность — 86,3 %.

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

Рак молочной железы (РМЖ) — одно из наиболее распространенных опухолевых заболеваний у женщин. Заболеваемость РМЖ неуклонно возрастает, особенно в экономически развитых странах мира — ежегодный темп прироста составляет 3,1 % [9]. В России РМЖ занимает 1-е место в структуре онкозаболеваемости у женщин. Увеличиваются заболеваемость и смертность лиц трудоспособного возраста. В 2010 г. заболеваемость РМЖ составила 45,75 на 100 тыс. женского населения, смертность — 16,93 [5].

В Украине РМЖ также занимает 1-е место в структуре онкозаболеваемости у женщин. Ежегодный темп прироста составляет 2,5—3,0 %. В 2010 г. заболеваемость составила 19,9 %, смертность — 20,7 % [6]. Показатель заболеваемости РМЖ в период с 2000 по 2010 г. увеличился с 58,2 до 69,8 на 100 тыс. населения, смертности — с 30,2 до 32,0 на 100 тыс. населения. В структуре смертности РМЖ занимает 2-е место после рака легких, трахеи и бронхов [4]. Высокие показатели смертности и неудовлетворительные результаты лечения РМЖ объясняются тем,

Ташієв Рахман Кулійович, д. мед. н., проф.  
04112, м. Київ, вул. Дорогожицька, 9. Тел. (44) 238-23-84

© Р. К. Ташієв, В. Т. Барателі, 2013

что 30—50 % больных госпитализируют в стационары с распространенным процессом, что снижает возможность радикального лечения [6, 7]. Из массива больных с выявленными онкозаболеваниями специальное лечение получают лишь 50 %, а остальные попадают к врачу, который не является специалистом-онкологом [7]. В то же время эффективность выявления злокачественных новообразований на ранних стадиях может быть увеличена в 10—20 раз за счет повышения онконастороженности врачей общелечебной сети и хорошо организованного на местах систематического наблюдения и обследования лиц, входящих в группы повышенного риска [1—3, 8].

Для повышения эффективности диагностики заболеваний молочной железы, а также прогнозирования этой патологии необходимо применять компьютерные средства реализации математического описания, которые позволяют использовать большое количество диагностических признаков с учетом их индивидуального коэффициента значимости. Однако, как следует из приведенных выше данных, проблема ранней диагностики до настоящего времени не решена.

**Цель работы** — разработать автоматизированный алгоритм на основе нейросетевого моделирования для расчета индивидуального индекса риска возникновения рака молочной железы.

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для изучения характерных факторов риска возникновения РМЖ нами обследовано 360 женщин, находящихся на диспансерном учете по поводу РМЖ у онколога Новоселицкой ЦРЛ (Черновицкая обл.). После определения факторов риска, характерных для женщин региона из группы больных РМЖ, нами обследованы 360 клинически здоровых женщин, выбранных случайным образом при прохождении онкопрофосмотра на базе Новоселицкой ЦРЛ. С целью проверки достоверности полученных при использовании разработанного алгоритма данных дополнительно было обследовано 360 женщин, находящихся на диспансерном учете по поводу фиброзно-кистозной болезни молочных желез (ФКБМЖ). Обследованные были в возрасте от 18 до 75 лет. Обследования проводили на базе Новоселицкой ЦРЛ.

Использовали клинические, лабораторные и инструментальные методы исследования (маммография, ультрасонография), а также метод анкетирования для выявления критериев формирования «групп риска».

Для обработки данных анкетирования и дополнительных методов обследования использовали разработанную компьютерную программу на основе генетического алгоритма нейронной сети.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Большинство опрошенных женщин, больных РМЖ (297 ((82,5 ± 0,1) %), имели разные факторы

риска или фоновые заболевания, которые могли способствовать развитию РМЖ. Проследили соотношение количественных признаков факторов риска, их динамику в разных возрастных группах по данным выборочных 297 анкет. У лиц в возрасте до 30 лет отмечено сочетание 1—2 факторов риска у одной и той же опрошенной женщины, у лиц в возрасте до 40 лет — до 6 факторов, в возрасте до 50 лет — до 9, в возрасте старше 60 лет — до 8. От 1 до 4 факторов риска имела 221 ((74,4 ± 0,1) %) женщина, до 5 — 27 ((9,1 ± 0,1) %), до 6 — 19 ((6,4 ± 0,1) %). Наибольшее сочетание факторов риска (116 (39,1 ± 0,1) %) отмечено у лиц в возрасте 41—50 лет. Меньше всего женщин (0,4 %) указывали на беременность после 40 лет, больше всего (17,7 %) страдали заболеванием щитовидной железы (формы эндемического зоба).

Для каждой возрастной группы были определены характерные признаки факторов риска. Различия в распределении этих признаков в разных возрастных группах статистически значимы ( $p < 0,001$  по критерию  $\chi^2$ ). Из 1016 признаков факторов риска, установленных у 297 женщин, первое место занимали формы эндемического зоба — 180 (17,7 ± 0,1) % случаев, причем в одном случае эндемический зоб наблюдали в возрастной группе 21—30 лет. Количество случаев ишемической болезни сердца среди всех возрастных групп составило 161 ((15,8 ± 0,1) %), избыточного веса — 104 ((10,7 ± 0,8) %), заболеваний печени и желчевыводящих путей — 88 ((8,7 ± 0,1) %), предменструальной мастодии — 60 ((5,9 ± 0,1) %). Частота других факторов риска из отмеченных в анкетах составляла от 0,6 до 4,0 %. Регулярность месячного цикла на протяжении жизни отмечали (43,9 ± 0,1) % женщин. Такая же доля женщин сообщили о наступлении менопаузы после 50 лет. (20,3 ± 0,1) % женщин родили первого ребенка в возрасте старше 26 лет. У (46,0 ± 0,1) % женщин длительность кормления последнего ребенка составила до 4 мес. В нашем исследовании РМЖ чаще встречался у (68,9 ± 0,1) % женщин, начавших половую жизнь в 17—18 лет. У (53,9 ± 0,1) % женщин, заболевших РМЖ, на протяжении жизни диагностировали ФКБМЖ. В (69,7 ± 0,1) % случаев у больных РМЖ регистрировали увеличение индекса массы тела более 30 кг/м<sup>2</sup>. Значимость входных признаков риска после обследования группы больных РМЖ приведена в таблице.

Все данные анкетирования и дополнительных методов исследования были внесены в разработанную программу.

На втором этапе обследована группа, состоявшая 360 клинически здоровых женщин. Женщины выбраны случайным образом из проходящих онкопрофосмотр. Из них только 97 ((26,9 ± 0,1) %) не отметили ни одного из факторов риска, что свидетельствует в целом о неблагоприятии в состоянии соматического здоровья женщин изучаемого реги-

Т а б л и ц а  
Значимость входных факторов риска  
возникновения РМЖ

Фактор	Значимость, %
Возраст	98
Предменструальная мастодиния	89
Фиброзно-кистозные изменения	88
Хроническое воспаление придатков	73
Сопутствующие заболевания щитовидной железы	69
Выделения из сосков	64
Патология яичников	63
Нарушение менструального цикла	62
Опухоли у других членов семьи	62
Преимственный РМЖ	60
Фибромиома матки	57
Мастит	57
Поздняя менопауза	55
Избыточная масса тела	50
Отсутствие половой жизни	49
Сахарный диабет	47
Больше 5 аборт	42
Сниженное либидо	39
Ишемическая болезнь сердца, сочетанная с гипертонической болезнью	38
Заболевание печени и желчевыводящих путей	34
Рождение ребенка весом более 4 кг	32
Позднее начало менструального цикла	31
Травма молочной железы	30
Раннее начало менструального цикла	28
Отсутствие беременности и родов	28
Поздние роды (после 28 лет)	21
Беременность после 40 лет	19

она. После анализа анкет в группу высокого риска развития РМЖ включали женщин, получивших индекс 60 и выше, в группу среднего риска — женщин, которым присвоен индекс от 30 до 60, в группу низкого риска — женщин, индекс которых был ниже 30.

При анализе анкеты программой учитывался каждый признак и его сочетание с другими признаками в конкретной возрастной группе. Так, если женщина в возрастной группе 21—30 лет не беременела и не рожала, не жила половой жизнью и не имела других факторов риска, то ее не включали в группу риска. Те же признаки в старших возрастных группах учитывались как факторы риска развития РМЖ. Женщин, которые указывали в анкете только на один фактор риска, не имеющий большого удельного веса в развитии патологии молочной железы, например, ишемическая болезнь сердца, избыточная масса тела, сниженное либидо, сахарный диабет, не включали в группу риска. Если же эти факторы сочетались с другими, то они могли вызвать развитие предраковой патологии молочной железы, и таких женщин включали в группы риска.

Из 360 обследованных клинически здоровых женщин в группу высокого риска вошли 12, причем большинство составили женщины из возрастной группы 41—50 лет — (75,0 ± 0,1) %. Доля женщин в возрасте 51—60 лет — (16,7 ± 0,1) %, 31—40 лет — (8,3 ± 0,1) %. К группе среднего риска отнесены 95 ((26,4 ± 0,1) %) женщин, к группе низкого риска — 253 ((70,3 ± 0,1) %). Отличия статистически значимы ( $p < 0,001$ ). Принадлежность к группе высокого риска увеличивает достоверность развития патологического процесса в 2,2 раза (95 % доверительный интервал (ДИ) — 1,4—3,5) ( $p < 0,001$ ). Среди женщин из группы высокого и среднего риска развития РМЖ в результате комплексного обследования РМЖ заподозрен у 1 (при гистологическом исследовании — фиброаденома), ФКБМЖ — у 18 женщин, фиброаденома — у 1 (95 % ДИ — 1,4—3,5). В группе низкого риска развития РМЖ у 4 женщин выявлена ФКБМЖ, узловые образования не обнаружены.

Для проверки работы программы, а также разработанного нами алгоритма на основе нейронной сети анкетным методом дополнительно была обследована группа больных, находящихся на диспансерном учете по поводу ФКБМЖ. Все женщины клинически обследованы, диагноз подтвержден УЗИ и маммографией (женщины старше 35 лет). Все прошли обязательное общеклиническое обследование, УЗИ щитовидной железы и лабораторное исследование функции щитовидной железы. После введения данных анкетирования программа распределила женщин, больных ФКБМЖ, на группы риска. Из 360 больных в группу высокого риска вошли 213 женщин, большинство составили женщины возрастной группы 31—40 лет — (57,2 ± 0,1) %. Доля женщин в возрасте 41—50 лет — (29,1 ± 0,1) %, 51—60 лет — (13,6 ± 0,1) %.

К групі середнього ризику віднесені 134 ( $37,2 \pm 0,1$  %) жінки, до групи низького ризику — 13 ( $3,6 \pm 0,1$  %). Відмінності статистично значимі ( $p < 0,001$ ). Приналежність до групи високого ризику збільшує достовірність розвитку патологічного процесу в 2,2 (95 % ДІ — 1,4—3,5) рази ( $p < 0,001$ ). 28 (7,7 %) жінок з вузловидною формою ФКБМЖ віднесені програмою до групи високого ризику. Чувствителісність моделі складала 79,8 %, специфічність — 79,0 %.

Проведене програмою розподілення жінок, хворих ФКБМЖ, на групи ризику підтверджує, що використання моделі штучної нейронної мережі з розробленою комп'ютерною програмою дозволяє достовірно формувати прогностичну групу ризику розвитку РМЖ.

## ВИВОДИ

Установлено статистично значимі ( $p < 0,001$ ) фактори ризику та їх поєднання для кожної вікової групи в Буковинському регіоні.

Чувствителісність прогностичної моделі для формування груп підвищеного ризику РМЖ складає 79,8 %, специфічність — 79,0 %, діагностична точність — 86,3 %.

Внедрення організаційно-методических підходів до роботи маммологічної служби, а також розробленого алгоритму на основі нейронної мережі дозволить значно покращити показники онкологічної служби. Зниження кількості запущених випадків раку та смертності при внедренні скринінгу та заходів вторинної профілактики слід очікувати в найближчі 10 років.

## Література

1. Медик В. А., Черенков В. А. Медическі підходи до організації цільових (скринінгових) медических оглядів // Мед. акад. журн. — 2003. — Т. 3, № 4. — С. 77—86.
2. Сєдаков І. Е., Александров А. І., Дєнісенко Я. В. Відповідь при лічєнні при мастопатії у жінок в менопаузі // Онкологія. — 2008. — Т. 10, № 4 (38). — С. 429—431.
3. Семіглазов В. Ф., Моїсенко В. М., Харикова Р. С. Фактори ризику раку молочної залози (проспективне, контролюємує дослідження) // Вєпр. онкол. — 1992. — № 1. — С. 34—42.
4. Федоренко З. П., Гайсенко А. В., Гулак Л. О. Рак в Україні, 2010—2011 // Бюл. Національного канцер-реєстру України. — К.: Національний інститут раку, 2012. — № 13. — С. 22.
5. Чисов В. І., Старинский В. В., Петрова Г. В. Злокачєстєвенные новообразования в России в 2010 г. — М.: МНИОИ им. П. А. Герцена, 2012. — С. 4—12.
6. Чисов В. І., Трахтенберг А. Х. Ошибки в клинической онкологии: руководство для врачей. — М.: Гэотар-Медиа, 2009. — 3-е изд. — С. 317—364.
7. Щєпотин І. Б. Онкологія України сьогодні // Онкологія. — 2008. — Т. 10, № 1. — С. 9—11.
8. Dupont W. P., Page D. L. Risk factors for breast cancer in women with proliferative breast disease // N. Engl. J. Med. — 1997. — N 312. — P. 146—151.
9. Forouzanfar M. H., Foreman R. J., Delossantos A. et al. Breast and cervical cancer in 187 countries between 1980 and 2010: a systematic analysis // Lancet. — 2011. — Vol. 378, N 9801. — P. 1461—1484.

**Р. К. Ташієв<sup>1</sup>, В. Т. Барателі<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика МОЗ України, Київ

<sup>2</sup> КЗ «Новосєлицька центральна районна лікарня», Чернівецька область

## ПРОГНОЗУВАННЯ ВИНИКНЕННЯ РАКУ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ В УМОВАХ ЗАГАЛЬНОЛІКУВАЛЬНОЇ МЕРЕЖІ

**Мета роботи** — розробити автоматизований алгоритм на основі нейромережевого моделювання для розрахунку індивідуального індексу ризику виникнення раку молочної залози (РМЗ).

**Матеріали і методи.** Обстежено 360 жінок, які перебувають на диспансерному обліку з приводу РМЗ, 360 клінічно здорових жінок, обраних випадковим чином при проходженні онкопрофогляду. Для перевірки вірогідності даних, отриманих з використанням розробленого алгоритму, додатково обстежено 360 жінок, які перебувають на диспансерному обліку з приводу фіброзно-кістозної хвороби молочної залози (ФКХМЗ). Обстежені були віком від 18 до 75 років.

**Результати та обговорення.** Дані анкетування та результати дослідження внесено до розробленої програми. На першому етапі роботи обстежено 360 жінок, які перебувають на диспансерному обліку з приводу РМЗ. На другому етапі із 360 обстежених клінічно здорових жінок до групи високого ризику віднесено 12, більшість становили жінки з вікової групи 41—50 років — ( $75,0 \pm 0,1$  %). Частка жінок віком 51—60 років — ( $16,7 \pm 0,1$  %), 31—40 років — ( $8,3 \pm 0,1$  %). До групи середнього ризику віднесено 95 ( $26,4 \pm 0,1$  %) жінок, до групи низького ризику — 253 ( $70,3 \pm 0,1$  %). Серед жінок з групи високого та середнього ризику розвитку РМЗ у результаті комплексного обстеження РМЗ запідозрено в 1 (при гістологічному дослідженні — фіброаденома), ФКХМЗ — у 18 жінок, фіброаденома — в 1. У групі низького ризику розвитку РМЗ у 4 жінок виявлено ФКХМЗ, вузловидних утворень не виявлено. На третьому етапі для перевірки роботи програми, а також розробленого алгоритму

на основі нейромережі додатково обстежено анкетним методом групу хворих, які перебувають на диспансерному обліку з приводу ФКХМЗ. Належність до груп високого ризику збільшує вірогідність розвитку патологічного процесу в 2,2 рази (95 % довірчий інтервал — 1,4—3,5) ( $p < 0,001$ ). Чутливість моделі становила 79,8 %, специфічність — 79,0 %.

**Висновки.** Встановлено статистично значущі ( $p < 0,001$ ) чинники ризику та їх поєднання для кожної вікової групи у Буковинському регіоні. Чутливість прогностичної моделі для формування груп підвищеного ризику РМЗ становить 79,8 %, специфічність — 79,0 %, діагностична точність — 86,3 %.

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

**R. K. Tashiev<sup>1</sup>, V. T. Barately<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>P.L. Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv

<sup>2</sup>Clinical Institution «Novoselytska Regional Hospital», Chernivtsi region

## BREAST CANCER PREDICTION IN GENERAL PUBLIC MEDICAL NETWORK

**The aim** — to develop an automated algorithm based on neural network modeling to calculate the individual breast cancer (BC) risk index.

**Materials and methods.** The study involved 360 women on the dispensary clinical account for breast cancer, 360 clinically healthy women randomly selected during the oncological prophylaxis medical examination. To check the accuracy of the obtained data basing on the elaborated algorithm, 360 women on the dispensary clinical account for fibrocystic breast disease (FCD) were examined in addition. Examined were aged 18 to 75 years.

**Results and discussion.** Interview and examination data were entered in developed application. On the first stage the 360 women on the dispensary clinical account for BC were surveyed. On the second stage 12 women from 360 surveyed healthy women were included in the high-risk group; the most of them were in the age group 41 — 50 years old —  $75 \pm 0.1$  %. The proportion of women aged 51—60 years were  $16.7 \pm 0.1$  %, 31—40 years —  $8.3 \pm 0.1$  %. 95 ( $26.4 \pm 0.1$  %) women were assigned to the medium-risk group, 253 ( $70.3 \pm 0.1$  %) women— to the low-risk group. Among women with high and moderate BC risks, as a result of a comprehensive survey, one woman was revealed a BC suspicion (fibroadenoma by histological examination), FCD for 18 women, for one woman — fibroadenoma. In the low-risk group for BC the FCD was detected in 4 women, nodules were not identified. In the third phase to test the program and developed algorithm based on neural network a group of patients on dispensary clinical account for FCD additionally have been surveyed by questioning method. The attribution to the high-risk group increases the probability of the pathological process in 2.2 times (95 % confidence interval — 1.4—3.5) ( $p < 0.001$ ). The sensitivity of the model was 79.8 %, specificity 79.0 %.

**Conclusions.** Statistically significant ( $p < 0.001$ ) risk factors and their combination for each age group in Bucovina region were found. Sensitivity of predictive models for the BC risk groups formation is 79.8 %, specificity — 79.0 %, diagnostic accuracy — 86.3 %.

**Key words:** breast cancer, neural network, risk of breast cancer, early detection of breast cancer.