СПОСОБ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С ПОМОЩЬЮ АНКЕТИРОВАНИЯ

В.Н.Малашенко, А.В.Сгонник

ГБОУ ВПО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России,
150000, Россия, Ярославль, ул. Революционная, 5

РЕЗЮМЕ

Цель. Упростить и увеличить точность анкетного метода прогнозирования рака молочной железы (РМЖ) для последующей компьютерной обработки данных и автоматизированного формирования диспансерных групп риска без участия врача.

Материалы и методы. Работа выполнена на основе статистической обработки данных, полученных методом анкетирования 305 женщин. Анкета включала 63 пункта: 17 открытых вопросов, 46 — с выбором ответа. Была создана многофакторная модель, при разработке которой, кроме данных анкетирования, использовались материалы из историй болезней анкетированных пациентов и данные иммуногистохимических исследований. Анализ данных был проведен с помощью программ Statistica 10.0 и MedCalc 12.7.0.

Результаты. Выполнен ROC-анализ анкетных данных и выявлено 8 значимых предикторов РМЖ. На их основе выведена формула для подсчета прогностического коэффициента риска развития РМЖ с чувствительностью 83,12% и специфичностью 91,43%.

Выводы. Выполненные разработки позволяют создать компьютерную программу автоматизированной обработки анкет по формированию групп риска РМЖ и диспансерного наблюдения. Внедрение анкетного скрининга через интернет с последующей компьютерной обработкой результатов, без непосредственного участия врачей, позволит увеличить охват женского населения РФ мероприятиями, связанными с профилактикой РМЖ. Данная программа может освободить врачам время на прием первичных больных, а также повысить онкологическую настороженность у женского населения РФ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:

рак молочной железы, анкетный скрининг, группы риска

Оформление ссылки для цитирования статьи:

Малашенко В.Н., Сгонник А.В. Способ прогнозирования рака молочной железы с помощью анкетирования. Исследования и практика в медицине. 2017; 4(1): 68-73. DOI: 10.17709/2409-2231-2017-4-1-9

Для корреспонденции

Сгонник Анна Владимировна, студентка 6-го курса лечебного факультета ГБОУ ВПО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России
Адрес: 150000, Россия, Ярославль, ул. Революционная, 5; E-mail: sgonnik.anyutka@yandex.ru

Информация о финансировании

Финансирование данной работы не проводилось.

Конфликт интересов

Все авторы сообщают об отсутствии конфликта интересов.

A METHOD OF PREDICTING BREAST CANCER USING QUESTIONNAIRES

V.N.Malashenko, A.V.Sgonnik

Yaroslavl State Medical University, 5 ul. Revolyutsionnaya Yaroslavl' 150000, Russia

ABSTRACT

Purpose. Simplify and increase the accuracy of the questionnaire method of predicting breast cancer (BC) for subsequent computer processing and Automated dispensary at risk without the doctor.

Materials and methods. The work was based on statistical data obtained by surveying 305 women. The questionnaire included 63 items: 17 open-ended questions, 46 — with a choice of response. It was established multi-factor model, the development of which, in addition to the survey data were used materials from the medical histories of patients and respondents data immuno-histochemical studies. Data analysis was performed using Statistica 10.0 and MedCalc 12.7.0 programs.

Results. The ROC analysis was performed and the questionnaire data revealed 8 significant predictors of breast cancer. On their basis we created the formula for calculating the prognostic factor of risk of development of breast cancer with a sensitivity 83,12% and a specificity of 91,43%.

Conclusions. The completed developments allow to create a computer program for automated processing of profiles on the formation of groups at risk of breast cancer and clinical supervision. The introduction of a screening questionnaire over the Internet with subsequent computer processing of the results, without the direct involvement of doctors, will increase the coverage of the female population of the Russian Federation activities related to the prevention of breast cancer. It can free up time for physicians to receive primary patients, as well as improve oncological vigilance of the female population of the Russian Federation.

KEYWORDS:

breast cancer, questionnaire, screening, risk groups

For citation:

Malashenko V.N., Sgonnik A.V. A method of predicting breast cancer using questionnaires. Research'n Practical Medicine Journal. 2017; 4(1): 68-73. (In Russian). DOI: 10.17709/2409-2231-2017-4-1-9

For correspondence:

Anna V. Sgonnik, student of the 6th course of Medical Faculty, Yaroslavl State Medical University Address: 5 ul. Revolyutsionnaya Yaroslavl', 150000 Russia; E-mail: sgonnik.anyutka@yandex.ru

Information about funding

No funding of this work has been held.

Conflict of interest

All authors report no conflict of interest.

Рак молочной железы (РМЖ) занимает первое место в структуре онкологической заболеваемости (20,4%) и смертности (16,5%) у женщин [1]. В Ярославской области заболеваемость РМЖ за 2015 г. составила 99,6 случая на 100 тыс. женщин; смертность — 7,7 случая на 100 тыс. женщин [2]. Высокий уровень смертности является следствием выявления заболевания лишь на поздних стадиях. Один из основных путей снижения смертности от РМЖ — это его ранняя диагностика [3]. Внедрение маммографического скрининга позволяет снизить смертность от РМЖ в среднем на 30% за счет выявления заболевания на ранних стадиях [4–6]. В то же время его эффективность зависит от количества обследованных женщин [7]. Скрининг считается эффективным, если им охвачено 70% женского населения [8]. Выполнение такого количества маммографических исследований в течение года, даже в крупных городах, при наличии ограниченного количества маммографов и специалистов, затруднительно. Поэтому оптимальной системой скрининга является работа с группами повышенного риска на постоянной основе [9].

Массовые профилактические осмотры (диспансеризация) способствуют ранней и своевременной диагностике наиболее распространенных хронических заболеваний, приводящих к инвалидизации и преждевременной смерти. Диспансеризация является перспективным направлением внедрения профилактического метода в здравоохранение России [10]. Однако эффективность профилактических осмотров остается недостаточно высокой, что можно объяснить небольшим охватом трудоспособного населения и тем, что на прием пациента врачу отводится всего лишь 15 минут, вследствие чего профосмотры носят поверхностный характер. При массовых обследованиях в процессе проведения профосмотров мало применяются скрининговые системы тестов через интернет. Такие компьютерные скрининговые системы могут использоваться для формирования групп повышенного риска и отбора лиц, нуждающихся в первоочередном целенаправленном обследовании. Высокая заболеваемость, низкий уровень ранней диагностики, недостаток времени для формирования групп риска на приеме у врачей первичного звена диктуют необходимость совершенствовать систему профосмотров населения. Анкетный популяционный скрининг активно использовался начиная с 60-х годов прошлого столетия. Для удобства проведения и увеличения его эффективности в 80-е годы отдельные авторы, с появлением компьютеров, пытались автоматизировать процесс заполнения анкет и их обработку [11]. Результаты опроса, анкетирования или компьютерного тестирования призваны выявить «сигналы тревоги», однако у нас в стране автоматизированный анкетный скрининг по формированию групп риска широкого применения до сих пор не нашел. Во многом это связано с отсутствием компьютерных программ для анализа проведенного анкетирования. Для программного обеспечения анкетирования медицинский, субъективный язык оценки значимости ответов на вопросы в анкетах необходимо перевести в объективный язык цифр, понятный для программистов. Наступившая эпоха интернета должна позволить увеличить количество анкетизируемых женщин. Создание таких программ поможет оптимизировать процесс запол-

нения анкет через интернет-сайты поликлиник и формировать группы для диспансерного наблюдения и обследования без непосредственного участия врачей.

Оценка эффективности скрининга методологически сложна, и при этом наиболее важными являются следующие факторы:

1) эффективность по отношению к стоимости предлагаемого метода. Известно, что скрининг экономически эффективен, если, обследовав 20% населения, удастся выявить до 80% всех случаев рака;

2) его приемлемость как для обследуемого населения, так и для занятого с ним медицинского персонала (трудоемкость, простота, воспроизводимость и др.).

На взгляд многих исследователей, учет этих факторов позволяет выделить многоэтапный селективный скрининг как наиболее рациональный, когда на первом этапе для всех обследуемых используется простой, нетравматичный тест, позволяющий выделить «группу риска», а на втором — чувствительные и специфичные диагностические методы применяются только к выделенной ограниченной группе. Преимущества такого скрининга очевидны: снижается стоимость обследования одного пациента, уменьшается потребность в техническом и лабораторном обеспечении. Его использование позволяет повысить эффективность маммографического скрининга за счет статистически обоснованного уменьшения количества обследуемых женщин. Концентрация усилий на ограниченном контингенте обследуемых позволяет лучше распределять силы и средства профилактической медицины. Учитывая необходимость разработки системы использования автоматизированного анкетного скрининга и повышения его эффективности, на первом этапе своей научной работы мы поставили перед собой следующую цель.

Цель исследования — упрощение и увеличение точности анкетного метода прогнозирования РМЖ для последующей компьютерной обработки данных и автоматизированного формирования диспансерных групп риска без участия врача.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Работа выполнена на основе статистической обработки данных, полученных методом анкетирования 305 женщин, распределенных в 3 группы. Первая группа — условно здоровые (70), вторая группа — женщины с предраком (77) и третья группа — больные РМЖ (158), проходившие лечение и профилактический осмотр в Областной онкологической больнице в период с 27 апреля 2015 г. по 7 сентября 2016 г. Анкета включала в себя 63 вопроса, из которых 46 вопросов были с выбором ответа, а 17 вопросов были открытыми. Вопросы были составлены по блокам и охватывали факторы риска развития РМЖ. Помимо этого, в работе были использованы материалы из историй болезни анкетизируемых пациенток и данные иммуногистохимического исследования. Нами был применен многофакторный статистический анализ, который, в отличие от одномерного (однофакторного) дисперсионного анализа, рассматривает зависимость исследуемой величины сразу от многих признаков, а также позволяет выявить связь между

ними. Анализ данных был проведен с помощью программ Statistica 8.0 и MedCalc.

Методикой элементарного статистического анализа проводилась проверка достоверности различий в приведенных группах женщин. В дальнейшем использовался ROC-анализ для определения качества прогноза РМЖ по его предикторам. Риск развития РМЖ проверялся по наиболее значимым предикторам при помощи статистического моделирования.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Блок вопросов, посвященных диагностике, а также осведомленности женщин в вопросах профилактики и диагностики РМЖ и их онкологической настороженности, позволил выявить ряд тактических ошибок врачей. Так, 86% женщин с РМЖ не знали о методах профилактики и ранней диагностики рака, в то время как в группах предрака и условно здоровых 63% женщин владели данной информацией. Из 158 пациенток с РМЖ 138 (87,3%) посещали свою поликлинику в течение жизни, при этом обследование молочных желез проводилось только у 70 (44,3%) женщин. В группах предрака и условно здоровых на эти вопросы положительно ответили 129 (87,7%) женщин, а обследование молочных желез проводилось у 85 (57,8%) женщин из 147.

В группе с РМЖ 98% женщин были госпитализированы в течение 1,5 мес после установления диагноза. Иссле-

дование с помощью маммографии в группе с РМЖ проводилось 137 (86,6%) женщинам из 158. Тонкоигольная биопсия для установления диагноза РМЖ проводилась у 95 (59,87%) женщин. Диагноз РМЖ гистологически был подтвержден после операции всем 158 женщинам. В связи с распространенностью процесса лекарственную и лучевую терапию перед операцией проходили только 24 (15%) женщины из 158 опрошенных. РМЖ III стадии был установлен у 16 (9,8%) больных, РМЖ IV стадии — у 12 (7,1%) пациенток, принявших участие в анкетировании. В группе больных с III и IV стадиями заболевание проявлялось кровянистыми выделениями из соска, болями в молочной железе. РМЖ I стадии был установлен у 46 (28,5%) пациенток, а II стадии — у 86 (54,4%) женщин; клинически у данной категории больных заболевание проявлялось болями в молочной железе. Также у 62 (39%) женщин из 158 опрошенных в начале заболевания отмечены: необычная слабость, быстрая утомляемость, раздражительность, снижение аппетита.

В ходе статистического анализа были отобраны независимые признаки, имеющие значимую корреляционную связь с развитием РМЖ: возраст (В), возраст наступления менструации (ВНМ), возраст наступления менопаузы (ВМ), заболевания молочной железы (ЗМЖ), количество аборт (КА), размер молочной железы (РамЖ), частые стрессы (ЧС), заболевания щитовидной железы (ЗЩЖ). Статистическая значимость указанных признаков с динамикой развития РМЖ представлена в таблицах 1, 2 и на рисунке 1.

Таблица 1. Корреляция развития РМЖ с выявленными статистически значимыми факторами риска
Table 1. Correlation of breast cancer with the identified statistically significant risk factors

Связанные признаки	Коэффициент корреляции Пирсона (R)
РМЖ – возраст	0,0286*
РМЖ – возраст менопаузы	0,2893
РМЖ – возраст наступления менструации	<0,0001*
РМЖ – заболевания молочной железы	0,0279*
РМЖ – заболевания щитовидной железы	0,4683
РМЖ – количество аборт	0,0183*
РМЖ – размер молочной железы	<0,0001*
РМЖ – частые стрессы	0,7151

*статистическая значимость различий $p < 0,05$.

Таблица 2. Результаты регрессионного анализа риска развития РМЖ в связи с выявленными факторами риска
Table 2. Results of regression analysis, the risk of developing of breast cancer due to the identified risk factors

Признак	Коэффициент	Стандартная ошибка	P
РМЖ – возраст	-0,6025	0,3887	0,1212
РМЖ – возраст менопаузы	0,1166	0,3759	0,7564
РМЖ – возраст наступления менструации	0,3052	0,4242	0,4719
РМЖ – заболевания молочной железы	1,7344	0,5415	0,0014*
РМЖ – заболевания щитовидной железы	-2,3608	0,5323	<0,0001*
РМЖ – количество аборт	-0,1767	0,3261	0,5878
РМЖ – размер молочной железы	1,1993	0,6839	0,0795*
РМЖ – частые стрессы	-1,5685	0,5622	0,0053*

*статистическая значимость различий $p < 0,05$.

Рис. 1. ROC-анализ для выявленных факторов риска развития РМЖ.

Fig. 1. ROC-analysis to identify the risk factors for breast cancer.

Площадь под ROC-кривой составляет 0,870 (87%).
Примечания: Sensitivity (чувствительность), Specificity (специфичность).

Для ряда вышеуказанных критериев был получен высокий уровень статистической значимости ($p < 0,001$). Площадь под ROC-кривой составила 0,870, что свидетельствует об очень хорошем качестве модели (AUC — area under curve в диапазоне от 0,8 до 0,9). Другие показатели модели: стандартная ошибка — 0,0299 (дает представление о приблизительной величине ошибки прогнозирования); 95% доверительный интервал: 0,803–0,920 (диапазон значений, в котором с 95% уровнем надежности содержится истинное значение параметра (например, среднего)). Модель правильно классифицирует более 80% случаев (то есть более чем в 80% случаев будет подтверждение РМЖ). Критерии ценности и координаты ROC-кривой описываются значениями выше >222,0591 с чувствительностью 83,12% и специфичностью 91,43%. Данные показатели отражают шансы поставить правильный диагноз заболевания у больных и здоровых людей. Чувствительность определяется как доля пациентов, действительно имеющих заболевание, среди тех, у кого тест был положительным. Специфичность определяется как доля людей, не имеющих заболевания, среди всех, у кого тест оказался отрицательным.

Предлагаемый способ осуществляется следующим образом: у больной оценивают факторы (см. табл. 1): возраст (В), возраст наступления менструации (ВНМ), возраст наступления менопаузы (ВМ), заболевания молочной железы (ЗМЖ), количество аборт (КА), размер молочной железы (РаМЖ), частые стрессы (ЧС), заболевания щитовидной железы (ЗЩЖ), при этом показатели В, ВНМ, ВМ, КА, РаМЖ определяют в количественном расчете и учиты-

Рис. 2. Критерии ценности и координаты ROC-кривой.

Fig. 2. Criteria for the values and the coordinates of the ROC-curve.

Примечания: Sens (чувствительность), Spec (специфичность),
Гр — группы 0 (контроль), 1 (РМЖ).

вают как наличие фактора риска, если ВНМ — от 14 лет и более, В — от 55 лет и более, ВМ — более 55 и менее 45 лет, КА — более 2 в анамнезе, РаМЖ — размер молочной железы — больше 3. Наличие каждого из признаков оценивается как 1 балл, отсутствие — 0 баллов. На основании математической обработки результатов исследования по методике Р. Фишера выявлены информативные признаки и сформирован способ прогноза РМЖ, который заключается в определении прогностического коэффициента ПК по формуле:

$$ПК = 16,8498 + (0,1386 \times В) + (0,2484 \times ВНМ) + (0,1353 \times КА) + (-0,1317 \times ЗМЖ) + (-0,08865 \times ВМ) + (0,404 \times РаМЖ) + (-0,1977 \times ЗЩЖ) + (0,01526 \times ЧС),$$
 где 16,8498 — константа для данной совокупности, и если значение ПК менее 222,0591, прогнозируют пониженный риск развития РМЖ, а при ПК от 222,0591 и более — высокий риск РМЖ.

ВЫВОДЫ

1. Анкетирование 305 женщин позволило выявить 8 предикторов, комбинация которых обладает высокой прогностической ценностью относительно риска развития РМЖ. Выведена формула по подсчету прогностического коэффициента с чувствительностью 83,12% и специфичностью 91,43%.

2. Полученные результаты планируется использовать для создания компьютерной программы по формированию групп риска и разработки автоматизированной системы тестирования на сайтах больниц и поликлиник г. Ярославля.

Список литературы

1. Злокачественные новообразования в России в 2011 году (заболеваемость и смертность). Под ред. Чиссова В. И., Старинского В. В., Петровой Г. В. М., 2013. Доступно по: http://www.oncology.ru/service/statistics/malignant_tumors/2011.pdf
2. Состояние онкологической помощи населению России в 2014 году. Под ред.

А. Д. Каприна, В. В. Старинского, Г. В. Петровой. М.: МНИОИ им. П. А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, 2015.

3. Семиглазов В. Ф., Семиглазов В. В. Скрининг рака молочной железы. Практическая онкология. 2010; 11 (2): 60–5.

4. Autier P, Boniol M, Middleton R, Doré JF, Héry C, Zheng T, et al. Advanced breast cancer incidence following population-based mammographic screening. *Ann Oncol*. 2011 Aug; 22 (8): 1726–3175. DOI: 10.1093/annonc/mdq633
5. Nederend J, Duijm LE, Voogd AC, Groenewoud JH, Jansen FH, Louwman MW. Trends in incidence and detection of advanced breast cancer at biennial screening mammography in The Netherlands: a population based study. *Breast Cancer Res*. 2012 Jan 9; 14 (1): R10. DOI: 10.1186/bcr3091
6. Lauby-Secretan B, Scoccianti C, Loomis D, Benbrahim-Tallaa L, Bouvard V, Bianchini F, et al. Breast-cancer screening — viewpoint of the IARC Working Group. *N Engl J Med*. 2015 Jun 11;372 (24):2353–8. DOI: 10.1056/NEJMs1504363
7. Erpeldinger S, Fayolle L, Boussageon R, Flori M, Lainé X, Moreau A, et al. Is there excess mortality in women screened with mammography: a meta-analysis of non-breast cancer mortality. *Trials*. 2013 Nov 5; 14: 368. DOI: 10.1186/1745–6215–14–368

References

1. Malignancies in Russia in 2011. Ed by Chissov VI, Starinskii VV, Petrova GV. Moscow, 2013. Available at: http://www.oncology.ru/service/statistics/malignant_tumors/2011.pdf (In Russian).
2. The state of Russian population cancer care in 2014. Ed by Kaprin AD, Starinskii VV, Petrova GV. Moscow: P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute, 2015.
3. Semiglazov VF, Semiglazov VV. Skrinig raka molochnoi zhelezy. *Practical Oncology*. 2010; 11 (2): 60–65. (In Russian).
4. Autier P, Boniol M, Middleton R, Doré JF, Héry C, Zheng T, et al. Advanced breast cancer incidence following population-based mammographic screening. *Ann Oncol*. 2011 Aug; 22 (8): 1726–3175. DOI: 10.1093/annonc/mdq633
5. Nederend J, Duijm LE, Voogd AC, Groenewoud JH, Jansen FH, Louwman MW. Trends in incidence and detection of advanced breast cancer at biennial screening mammography in The Netherlands: a population based study. *Breast Cancer Res*. 2012 Jan 9; 14 (1): R10. DOI: 10.1186/bcr3091
6. Lauby-Secretan B, Scoccianti C, Loomis D, Benbrahim-Tallaa L, Bouvard V, Bianchini F, et al. Breast-cancer screening — viewpoint of the IARC Working Group. *N Engl J Med*. 2015 Jun 11;372 (24):2353–8. DOI: 10.1056/NEJMs1504363

8. Miller AB, Wall C, Baines CJ, Sun P, To T, Narod SA. Twenty five year follow-up for breast cancer incidence and mortality of the Canadian National Breast Screening Study: randomised screening trial. *BMJ*. 2014 Feb 11;348: g366. DOI: 10.1136/bmj.g366
9. Pace LE, Keating NL. A systematic assessment of benefits and risks to guide breast cancer screening decisions. *JAMA*. 2014 Apr 2; 311 (13): 1327–1335. DOI: 10.1001/jama.2014.1398
10. Организация проведения диспансеризации и профилактических медицинских осмотров взрослого населения. Методические рекомендации. М.: ФГБУ «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава России, 2013. Доступно по: http://www.rakpobedim.ru/fileadmin/user_upload/pdf/metodrek_po_d.pdf
11. Вилинский М.П., Углев Н.Н. Скрининг в массовых профилактических осмотрах: автоматизированная система. М., 1987. 160 с.

7. Erpeldinger S, Fayolle L, Boussageon R, Flori M, Lainé X, Moreau A, et al. Is there excess mortality in women screened with mammography: a meta-analysis of non-breast cancer mortality. *Trials*. 2013 Nov 5; 14: 368. DOI: 10.1186/1745–6215–14–368
8. Miller AB, Wall C, Baines CJ, Sun P, To T, Narod SA. Twenty five year follow-up for breast cancer incidence and mortality of the Canadian National Breast Screening Study: randomised screening trial. *BMJ*. 2014 Feb 11;348: g366. DOI: 10.1136/bmj.g366
9. Pace LE, Keating NL. A systematic assessment of benefits and risks to guide breast cancer screening decisions. *JAMA*. 2014 Apr 2; 311 (13): 1327–1335. DOI: 10.1001/jama.2014.1398
10. Organizatsiya provedeniya dispanserizatsii i profilakticheskikh meditsinskikh osmotrov vzroslogo naseleniya [Organization of clinical examination and preventive medical examinations of the adult population]. Guidelines. Moscow: National Research Center for Preventive Medicine, 2013. Available at: http://www.rakpobedim.ru/fileadmin/user_upload/pdf/metodrek_po_d.pdf (In Russian).
11. Vilyanskii MP, Uglev NN. Skrinig v massovykh profilakticheskikh osmotrakh: avtomatizirovannaya sistema [Screening in mass prophylactic examinations: an automated system]. Moscow, 1987, 160 p. (In Russian).

Информация об авторах:

Малашенко Виктор Николаевич, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой онкологии с гематологией ГБОУ ВПО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России

Сгонник Анна Владимировна, студентка 6-го курса лечебного факультета ГБОУ ВПО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: sgonnik.anyutka@yandex.ru

Information about authors:

Viktor H. Malashenko, MD, professor, Head of the Department of Oncology with Hematology, Yaroslavl State Medical University

Anna V. Sgonnik, student of the 6th course of Medical Faculty, Yaroslavl State Medical University. E-mail: sgonnik.anyutka@yandex.ru