

РЕДАКЦИОННАЯ СТАТЬЯ / EDITORIAL

УДК 616.65-006

<http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2023-14-2-7-14>

РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА АГРЕССИВНЫХ ФОРМ РАКА: АЛЬЯНС СПЕЦИАЛИСТОВ, ТЕХНОЛОГИЙ И ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА

П. О. Румянцев^{ID}*

Группа клиник «Мой медицинский центр», Санкт-Петербург, Россия

Одной из наиболее распространенных причин снижения продолжительности и качества жизни среди населения являются злокачественные новообразования (ЗНО), обладающие высокой биологической агрессивностью. Повысить выявляемость агрессивных ЗНО на ранней, потенциально излечимой, стадии опухоли можно только посредством специализированной диспансеризации групп высокого риска среди населения, с учетом пола, возраста, наследственной предрасположенности, влияния канцерогенных и иных факторов. В этой связи нарастает необходимость междисциплинарной коммуникации, улучшения диагностических и терапевтических технологий, альянса врачей, биологов, химиков, физиков, инженеров и математиков для симбиоза в развитии биотехнологий, алгоритмов машинного обучения, пополнения доказательной базы и совершенствования вспомогательных ресурсов искусственного интеллекта. Статья посвящена анализу стоящих перед современной биомедициной задач и путей их решения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: искусственный интеллект, рак, группы риска, биомедицина, проактивная диагностика

*Для корреспонденции: Румянцев Павел Олегович, pavelrum@gmail.com

Для цитирования: Румянцев П.О. Ранняя диагностика агрессивных форм рака: альянс специалистов, технологий и искусственного интеллекта // *Лучевая диагностика и терапия*. 2023. Т. 14, № 2. С. 7–14, DOI: <http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2023-14-2-7-14>.

EARLY DIAGNOSTICS OF AGGRESSIVE CANCERS: ALLIANCE OF PHYSICIANS, TECHNOLOGIES AND ARTIFICIAL INTELLIGENCE

Pavel O. Rumiantsev^{ID}*

Group of clinics «My Medical Center», St. Petersburg, Russia

One of the most common threats to reducing the duration and quality of life among the population is malignant tumors, which have high biological aggressiveness. It is possible to increase the detection of aggressive tumors at an early, potentially curable, stage of the tumor only through specialized medical examination of high-risk groups among the population, taking into account gender, age, hereditary predisposition, the influence of carcinogenic and other factors. In this regard, there is a growing need for interdisciplinary communication, improvement of diagnostic and therapeutic technologies, an alliance of doctors, biologists, chemists, physicists, engineers and mathematicians for symbiosis in the development of biotechnologies, machine learning algorithms, replenishment of the evidence base and improvement of auxiliary resources of artificial intelligence. The article is devoted to the analysis of the challenges facing modern biomedicine and ways to solve them.

KEYWORDS: artificial intelligence, cancer, risk groups, biomedicine, proactive diagnostics

*For correspondence: Pavel O. Rumiantsev, pavelrum@gmail.com

For citation: Rumyantsev P.O. Early diagnostics of aggressive cancers: alliance of physicians, technologies and artificial intelligence // *Diagnostic radiology and radiotherapy*. 2023. Vol. 14, No. 2. P. 7–14, DOI: <http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2023-14-2-7-14>.

Рак является одной из лидирующих причин инвалидизации и смертности во всем мире. Агрессивность клинического течения злокачественных новообразований (ЗНО) вариабельна, но только стадия на момент выявления агрессивных форм опухолей влияет на возможность излечения, а также на прогноз ответа на лечение. Выявление злокачественной солидной опухоли на начальной стадии, когда опухоль не проросла вглубь и не дала метастазов, предоставляет возможность прецизионной терапии с помощью хирургического удаления, дистанционной лучевой или брахитерапии, физического разрушения (лазерной, радиочастотной, криогенной и прочих видов абляции). Повысить выявляемость ЗНО на ранней стадии можно посредством специализированной диспансеризации населения, особенно групп высокого риска, с учетом возраста, наследственной предрасположенности и влияния канцерогенных факторов. ЗНО различной локализации и природы имеют различный потенциал биологической агрессивности, ответа на лечение, характеризуются различной гетерогенностью очагов одной и той же опухоли, риском развития резистентности. Диапазон биологической и клинической вариабельности чрезвычайно высок даже внутри одной локализации. Например, папиллярные микрокарциномы щитовидной железы чаще всего имеют латентное клиническое течение и выявляются случайно на вскрытии (с частотой до 33%), а анапластический рак того же органа всегда имеет крайне агрессивное клиническое течение и низкую выживаемость [1–5].

Лечение рака на поздней стадии при прочих равных более дорогостоящее, длительное, менее эффективное и безопасное, чем на ранней стадии. Система здравоохранения априори заинтересована в совершенствовании ранней диагностики агрессивных и жизнеугрожающих форм рака. В отличие от подхода, основанного на появлении у пациентов симптомов, проактивная стратегия позволяет повышать эффективность и безопасность лечения на более ранней, не диссеминированной и потенциально радикально излечимой стадии опухоли, а также экономическую отдачу посредством меньших затрат на лечение, сохранение жизни и здоровья [6–8].

Появление возможности выявлять рак на ранней стадии вытекает из достижений в понимании причин его развития, которые имеют как общие закономерности, так и специфические органно-тканевые, генетические, канцероген-индуцированные и прочие особенности. С возрастом в ответ на стресс и канцерогенные факторы клетки накапливают изменения в ДНК, приводящие к нарушениям, которые долгое время не отражаются на физиологии и функции тканей и самих клеток. Концепция проактивной диагностики ЗНО состоит в том, чтобы обнаружить эти специфические изменения в клетках, включая клетки крови, и распознать предрак

или рак *in situ*, до начала прорастания опухоли в соседние ткани, а также миграции (метастазирования) в лимфатические или кровеносные сосуды. Однако есть проблемы с точностью в распознавании клеток и свойственных раку молекулярных изменений в них. Например, известно, что здоровые ткани накапливают мутации в ДНК, в том числе в онкогенах, по мере старения, но неизвестно, какие из них будут индолентными и не станут угрожать здоровью и жизни на всем ее протяжении, а какие проявят агрессивное клиническое течение. Последние растут и метастазируют быстро, их еще называют «рожденными быть плохими» (англ. «born to be bad»). Именно они должны быть выявлены как можно раньше, распознаны и пролечены на локализованной стадии, причем обследования должны проводиться так часто, чтобы не упустить момент. При этом клетки рака могут быть гетерогенными у одного и того же пациента, поэтому так важно понимать клеточную и молекулярную разнородность для определения прогноза и выбора оптимальной лечебной тактики [8–11].

К сожалению, ранних и специфичных симптомов рака не существует, и выявить опухоль на ранней стадии на основе жалоб получается очень редко. Чаще всего рак на ранней стадии обнаруживается «случайно», при самостоятельном профилактическом или регулярном диспансерном обследовании по месту работы. Впервые понятие скрининга введено экспертами ВОЗ Wilson и Junger в 1968 г. Оно принципиально не изменилось. Требования к проактивному обследованию («скринингу») бессимптомных пациентов:

выявлять клинически значимую патологию, а не случайные находки (инциденталомы);

лечение должно быть минимально инвазивным и/или минимально токсичным, насколько это возможно;

тестирование должно быть направлено на тех, кто получит от него наибольшее преимущество, включая социально незащищенные группы, которые могут иметь ограниченный доступ к услугам здравоохранения. Все стремятся к упрощению, доступности и бюджетности программ ранней диагностики жизнеугрожающих заболеваний. Не существует и вряд ли возможен универсальный и подходящий для любого рака набор диагностических тестов, кроме того, необходимо учитывать индивидуальные риски пациента. Существующие популяционные программы раннего выявления рака молочной железы по маммографии, рака шейки матки по цервикальным мазкам, рака толстой кишки по фекальному иммунохимическому тесту, рака предстательной железы по уровню ПСА акцентируются на группах риска по полу и возрасту. Возрастные группы могут варьировать в разных странах, при этом скрининг-тесты должны быть простыми, доступными и бюджетными. Хотя это и затратно для государства,

системы здравоохранения понимают стратегический медико-экономический выигрыш и обеспечивают доступность радикального и минимально травматичного лечения пациентов с выявленным на ранней стадии раком [12–13].

Систематические программы раннего выявления клинически значимых ЗНО способны приводить к снижению смертности от рака. На этом фоне эволюция отношения к сохранению здоровья и увеличению продолжительности и качеству жизни идет в направлении повышения приверженности населения и работодателей программам «онкологической диспансеризации». Однако в результате массового популяционного скрининга значительно увеличивается выявление индолентной, имеющей латентное клиническое течение опухолевой патологии с низким риском прогрессирования и диссеминации, т.е. к гипердиагностике. В свою очередь, это ведет к ненужному лечению и негативным психологическим эффектам, связанным с ложноположительными результатами, снижением качества жизни, а также ростом финансовых затрат в отсутствие повышения выживаемости пациентов [14–15].

Ложноположительные результаты и фиксация на инциденталомы создают побочные проблемы, связанные с тем, что цель скрининга считается выполненной и не выявляются интервальные (возникающие между обследованиями) карциномы, склонные к куда большей биологической агрессивности. Подобный «грубый» подход к стратификации популяционного риска едва ли будет экономически эффективным в связи с тем, что на скрининг приглашается широкая популяция с высокой вариабельностью риска ЗНО [16–17].

Учет семейного анамнеза и поиск редких врожденных патогенетических изменений в онкогенах высокого риска, таких как *BRCA1*, *BRCA2*, *CDH1*, *RET*, сегодня используется для идентификации лиц с высоким риском развития рака. Современные достижения клинической эпидемиологии и генетики, а также доступность релевантной информации из электронных медицинских записей позволяют осуществлять многофакторную оценку индивидуального риска развития определенного перечня карцином. Знание подобной информации может оказаться полезным людям, имеющим как низкий, так и высокий риск. Идентификация лиц с высоким риском, у которых разовьется наибольшее количество случаев рака, дает им шанс оказаться в выигрыше от регулярного применения наиболее чувствительных и специфичных технологий ранней диагностики агрессивных форм рака. Кроме того, это позволяет заранее принимать профилактические меры и быть в курсе передовых технологий диагностики и лечения. У лиц с низким риском, в свою очередь, частота скрининговых обследований должна быть уменьшена.

Разумеется, набор тестов для исключения рака должен подбираться индивидуально и с учетом груп-

пы риска. Кроме того, необходимо заранее оценить осуществимость, доступность и доказанную надежность риск-стратифицированных диагностических программ. И, наконец, необходимо проводить всесторонний медико-экономический анализ баланса потенциальной пользы и вреда в каждом конкретном случае.

За последние 15 лет выполнено большое количество клинко-эпидемиологических и генетических исследований, установивших влияние множества факторов на риск развития рака. Они включают анализ эпидемиологических факторов (таких как демографические, антропометрические, образ жизни, репродуктивные, гормональные), наследственных факторов (семейный и индивидуальный онкологический анамнез, носительство редких патогенетических генов предрасположенности к раку и их сочетаний, англ. PRS — Polygenic Risk Scores; эпигенетических сигнатур). Шанс обнаружить агрессивный рак на ранней стадии повышают различные биомаркеры: тканевые и циркулирующие в крови (биохимические, ДНК, РНК), патоморфологические (микроскопия, ИГХ), а также методы визуализации (эндоскопия, УЗИ, КТ, МРТ, ОФЭКТ, ПЭТ) и их контрастное усиление (парамагнетики, йод-содержащие контрасты, спектрометрия и пр.). В данном поле за рубежом успешно развиваются инициативные проекты [UK Biobank (<https://www.ukbiobank.ac.uk>), Our Future Health (<https://ourfuturehealth.org.uk>), National Institutes of Health All of Us program (<https://allofus.nih.gov>)], которые накапливают доказательный опыт в результате сопоставления геномных и эпидемиологических данных с результатами диагностики и исходами лечения, содержащимися в банках медицинских данных и клинических регистров [18–20].

Подобные многофакторные модели на основе мультидисциплинарности и искусственного интеллекта прогрессивно улучшают наше понимание факторов риска рака, способствуют совершенствованию его диагностики, уточнения стадии, оценки прогноза его агрессивности и клинического течения, а также потенциала ответа на различные варианты лечения. Особенно высоки ожидания при сопоставлении молекулярных и радиологических биомаркеров. Многофакторные предиктивные модели опубликованы по ряду ЗНО, включая рак молочной железы, колоректальному раку, раку яичников и раку почки. Многофакторные модели продолжают изучение дополнительных факторов, которые способны привести к улучшению стратификации риска.

Многофакторные модели требовательны к полным и непротиворечивым «сырым» данным, морфологически или генетически верифицированным случаям рака. Это предполагает открытость, интегрируемость всех типов данных, включая электронные записи в медицинских информационных системах, с дружелюбными и интуитивно понятными для всех

участников мультидисциплинарной команды интерфейсами. Обязательным является наличие цифровых архивов различных модальностей (КТ, МРТ, УЗИ и др.), патоморфологических изображений, а также биологических образцов (крови, ткани) в биобанке для подтверждающих и поисковых исследований.

Одним из лучших примеров эффективности целенаправленной ранней диагностики является рак шейки матки. Цитологическое исследование мазка цервикального канала широко доступно и в случае хорошо организованной популяционной программы обследования проводило к снижению опухолевоспецифичной смертности.

Метод пробоподготовки клеток в мазке постоянно совершенствовался в целях минимизации ошибок диагностики. По мере того как улучшалось понимание влияния вируса папилломы человека (ВПЧ) на канцерогенез эпителия шейки матки и накопления доказательной базы, стали применяться программы вакцинации, которые привели к существенному снижению заболеваемости раком шейки матки. Сегодня на рынке имеется более десяти коммерческих валидированных тестов на ВПЧ, доступных для скрининга, приверженность которому повысилась с появлением возможности самостоятельно взятия пробы.

В 2020 г. ВОЗ запустила глобальную стратегию с целью ускорения снижения заболеваемости раком шейки матки посредством комбинации вакцинации, скрининга и лечения с ожидаемой целью предотвратить в мире 50 млн смертей женщин от заболевания. Данный экстраординарный пример демонстрирует важность фундаментальных исследований канцерогенеза с ясной прикладной целью, способной обеспечить профилактику, раннюю диагностику и лечение опасного онкологического заболевания.

Дыхательные пути также легко доступны для взятия мазка. На основе масштабных исследований канцерогенеза эпителия верхних дыхательных путей у курильщиков, включая тех, кто отказался от курения, был разработан клинико-геномный классификатор на основе полнотранскриптного (РНК) секвенирования клеток назального эпителия, который помогает дифференцировать природу легочных очагов и снизить гипердиагностику доброкачественных очагов в легких.

Фекальный иммунохимический тест (ФИТ) широко применяется для выявления рака толстого кишечника. Использование специфичных по полу и возрасту пороговых значений позволяет повысить специфичность метода в различных группах риска. Индивидуальная динамика уровней ФИТ также информативна для стратификации персонального риска, уточнения дальнейшей частоты и объема обследования. Добавление биомаркеров, таких как анализ мутаций и метилирования к определению гемоглобина в образце для ФИТ, способно усилить

информативность теста. Помимо технологического совершенства лабораторной практики, большое внимание должно уделяться пробоподготовке для повышения полноты и качества образца. Сочетанное тестирование на рак желудка и толстого кишечника может быть усилено путем определения антигена к *Helicobacter pylori* к дополнению к ФИТ [21].

Биомаркеры крови также могут быть полезны как вспомогательный тест в ранней диагностике отдельных форм рака. Наиболее широко в программах раннего выявления карцином используется уровень ПСА для рака предстательной железы и СА125 для рака яичников. Необходимо отметить, что чувствительность и специфичность опухолевоспецифичных биомаркеров крови низка для целей скрининга, но высока в мониторинге пациентов после лечения. Ценность применения биомаркеров крови оспаривается ввиду возникающей гипердиагностики и в отсутствие ожидаемой снижения опухолевоспецифичной смертности. Одним из способов решения данной проблемы в случае с ПСА является мультимодальная верификация наличия карциномы щитовидной железы и недопущения гипердиагностики необоснованной биопсии и лечения. Кроме того, накапливающийся опыт свидетельствует о целесообразности не одноразового измерения, а оценки динамики уровня ПСА в крови, что отчасти является показателем биологической агрессивности опухоли и может послужить аргументом в выборе тактики ведения данного пациента. Появление ПСМА-ПЭТ и ОФЭКТ повысило специфичность кросс-секционных методов структурной визуализации (КТ, МРТ).

Идеальным решением для ранней диагностики рака мог быть тест для множественных форм рака, например, по образцу крови, которая проходит через все ткани тела человека. Данный тест мог бы регулярно выполняться с определенного возраста и имел бы достаточную чувствительность для обнаружения рака на ранней стадии и высокую специфичность для минимизации ложноположительных результатов, а также для определения из какой части тела и того, из какой ткани происходит карцинома.

Анализ крови для ранней диагностики рака не является новой идеей, но лишь в последнее время благодаря развитию молекулярной медицины мы постепенно приближаемся к заветной цели. Как только молекулярно-генетический материал из раковой клетки попадает в циркулирующую кровь, а затем в мочу, он перемешивается с подобными сигналами из других клеток и тканей по всему телу, а также подвергается значительному разведению. В результате соотношение сигнал/шум падает и ключевой фрагмент становится иголкой в стоге сена. Концентрация фрагментов внеклеточной опухолевой ДНК, называемой циркулирующей опухолевой ДНК (цоДНК), значительно выше у пациентов с распространенным раком, что позволяет определять драйверные мутации для таргетной терапии

и осуществлять мониторинг ответа на лечение. Однако концентрация цоДНК в крови при ранних стадиях карцином в среднем как минимум в тысячу раз меньше.

До последнего времени это препятствовало обнаружению рака посредством скрининга на цоДНК, если не принимать во внимание отдельные случаи скрытых карцином с необычно высоким уровнем сигнала. Экспоненциальный рост технологических возможностей молекулярной медицины, позволяющих сегодня секвенировать миллиарды фрагментов ДНК (так называемая фрагментомика) рутинного образца периферической крови, принципиально изменил ситуацию.

Сегодня стало возможным перевернуть «стог сена», содержащего миллиарды фрагментов ДНК, в поиске нескольких необычных и необъяснимых фрагментов, по которым можно с большой долей вероятности проследить, какая именно ткань поражена раком. С ростом технологических возможностей повышается и чувствительность в выявлении рака на ранней стадии. Ключевым ограничением широкого применения жидкостной биопсии крови является то, что количество генов, регулярно мутирующих в клетках карцином, невелико. Даже при использовании генетических панелей с покрытием в многие сотни генов большинство карцином представлены небольшим числом мутаций. Например, разработанная для немелкоклеточного рака панель содержит 125 Kb генома с зонами от >500 генов и позволяет обнаруживать в среднем 4 мутации в каждом случае карциномы. Разработаны также методы определения эпигенетических сигналов в цоДНК.

Жидкостная биопсия крови вполне может стать сортирующим тестом при онкоскрининге, так как положительный его результат не обязательно означает наличие у человека рака, который будет исключен или подтвержден углубленным обследованием с помощью различных методов визуализации, арсенал которых сегодня активно пополняется методами молекулярной визуализации (ОФЭКТ/КТ, ПЭТ/КТ) с туморотропными радиофармпрепаратами. Отличной иллюстрацией потенциала подобной стратегии может быть исследование, включавшее 9911 здоровых женщин, которым был выполнен анализ крови на онкомаркеры, а затем ПЭТ/КТ с ФДГ. В 96 случаях рака, обнаруженных в процессе исследования, положительный результат исключительно по анализу крови имелся в 19,4% наблюдений, а ПЭТ/КТ повысила частоту выявления до 28,3% [22].

Современные портативные УЗ-аппараты обладают высокой диагностической чувствительностью и специфичностью при поверхностных локализациях опухолей, например, опухолей щитовидной железы, слюнных желез, молочных желез. В последнем случае это особенно актуально при невозмож-

ности выполнить маммографию или при неопределенном заключении. В дополнение к стандартному УЗИ разработаны специальные составы из микропузырьков различного диаметра в качестве контрастных агентов. Первыми были зарегистрированы покрытые альбумином и наполненные воздухом микросферы, затем ассортимент пополнился контрастами из фосфолипидных, полимерных и белковых микропузырьков, которые применяются при ультразвуковой визуализации почек, яичников и печени. Имелись ограничения по размеру и полувыведению, но недавно были получены более стабильные нанопузырьки с липид-полимерной оболочкой, которые селективно накапливаются в некоторых карциномах, например предстательной железы, а полые солидные полимерные наночастицы применялись для ультразвуковой визуализации рака молочной железы [23].

С учетом хорошей доступности и сравнительно низкой стоимости УЗИ (в отличие от КТ, МРТ, ПЭТ) происходит активное инвестирование в развитие ультразвуковых контрастных агентов, а также развитие трехмерной визуализации метода в целях повышения его чувствительности и специфичности.

Эндоскопы и микроскопы сегодня активно применяются в хирургии как диагностические инструменты, использующие свечение тканей в различном спектре для детекции и прицельной биопсии патологических образований. Сегодня в клиническую практику внедряются оптические технологии визуализации и фотоакустики: мультиспектральной флюоресцентной визуализации, рамановской (Raman) спектроскопии, фотоакустической томографии и др. Технология флюоресцентной интраоперационной визуализации (ICG) совершенствуется в глубине детекции спектров инфракрасного диапазона волн (NIR I, NIR II), так и в разработке тумотропных флюоресцирующих агентов (CytaLux) для флюоронавигационной хирургии.

Длительный мониторинг полезен также в группах риска сопутствующих заболеваний. Например, при сахарном диабете 2-го типа повышен риск рака поджелудочной железы и может быть рекомендован длительный мониторинг метаболических показателей, а также УЗИ поджелудочной железы.

Для ранней диагностики рака простота выполнения, точность, доступность и дешевизна диагностических тестов имеют решающее значение. Опыт и квалификация в клинической онкологии должны переходить из рук в руки с повышением эффективности раннего выявления агрессивных ЗНО и снижением гипердиагностики. Рекомендации по ранней диагностике рака во всем мире продолжают пополняться по мере выяснения факторов и генетической предрасположенности. Развитие технологий раннего выявления злокачественных опухолей должно фокусироваться на обследовании лиц, имеющих наибольший риск развития агрессивных форм рака.

Именно поэтому необходимо опираться на комбинацию генетических, демографических, клинических и факторах образа жизни. Углубленная стратификация риска дополняются лабораторно-инструментальными орган-специфичными тестами, а также динамикой их результатов в процессе дальнейшего наблюдения за объектом. Разумеется, рак может развиваться и у людей, не попадающих в группу высокого риска, но в группах высокого риска значительно выше вероятность развития ЗНО, агрессивность его клинического течения, а также риска возникновения множественных ЗНО, нередко ассоциированных.

Для отдельных ЗНО в результате многочисленных исследований доказана эффективность программ скрининга, а именно для рака толстой и прямой кишки (колоректальный рак), рака шейки матки, рака предстательной железы и рака молочной железы. При этом доказательная база программ скрининга вариабельна. Так, скрининг колоректального рака достоверно снижает смертность. Данных для доказательной оценки эффективности скрининга рака молочной железы недостаточно, и они спорные. С одной стороны, имеются свидетельства, что в результате скрининга удается спасти от смерти вследствие рака молочной железы от 1 из 100 до 1 из 2 тыс. женщин, однако по данным кохрановского обзора скрининг не влияет на смертность от рака молочной железы. Самый обширный метаанализ по результатам скрининга рака предстательной железы по уровню ПСА в крови не обнаружил снижение опухолевоспецифичной смертности. Отказ от скрининга рака предстательной железы по уровню ПСА оспаривается профессиональными ассоциациями на основе другого доказательного опыта. Доказано, скрининг рака молочной железы и рака предстательной железы приводит к гипердиагностике, ложным диагнозам и необоснованному лечению, приводящим к психологическим травмам и бесполезным тестам, в том числе и биопсии, имеющих долгосрочные физические последствия [1–2, 5, 12–13].

Резюме клинических рекомендаций в мире по ранней диагностике рака на сегодня [24–26]:

- **Колоректальный рак** — анализ кала на скрытую кровь или фекальный иммунохимический тест ежегодно, а также дополнительный ДНК-тест кала каждые 1–3 года, КТ-колонография каждые 5 лет (если в сочетании с фекальным иммунохимическим тестом, то раз в 10 лет), гибкая сигмоидоскопия каждые пять лет (если в сочетании с фекальным иммунохимическим тестом, то раз в 10 лет) или колоноскопия каждые 10 лет для лиц в возрасте от 45 до 75 лет.

- **Рак молочной железы** — маммография раз в год для женщин старше 45–50 лет.

- **Рак шейки матки** — цитологическое исследование мазка шейки матки каждые 3 года и тест на вирус папилломы человека (ВПЧ) каждые 5 лет, с учетом возраста.

- Скрининг **рака предстательной железы** рутинно не рекомендуется, но во многих странах рекомендуются ежегодный мониторинг уровня ПСА в крови и прямая ректальная пальпация органа мужчинам начиная с возраста 45 лет.

- **Рак легких** — согласно критериям Nelson для ежегодного скрининга с помощью низкодозной рентгеновской компьютерной томографии для курильщиков, включая тех, кто бросил курить не более чем 15 лет назад, со стажем курения более 30 пачка/лет в возрасте 55–74 лет.

В США приняты критерии USPSTF для ранжирования групп риска среди взрослого населения: курящие или бывшие курильщики, бросившие курить 15 или менее лет назад; возраст от 50 до 80 лет; индекс курильщика 20+ пачка/лет (как посчитать: количество выкуриваемых сигарет в день умножить на стаж курения и полученный результат разделить на 20).

Искусственный интеллект активно используется в совершенствовании ранней диагностики карцином кожи и легких. Чрезвычайно актуально накопление большого массива мультимодальных визуализаций морфологически верифицированных случаев опухолей, которые будут служить основой для глубокого и машинного обучения. Неполные, сомнительные и некачественные данные должны быть исключены из обучения, поскольку они как ложка дегтя в бочке меда будут снижать диагностическую и прогностическую ценность разработанных алгоритмов. Разрешающая способность диагностических технологий непрерывно повышается, поэтому важно обеспечить преемственность и адаптивность улучшаемых алгоритмов искусственного интеллекта. Кроме того, необходимо стремиться к удобству программного обеспечения для врачей и «незаметности» его для пациентов, так как именно они являются главными объектами и выгодоприобретателями пополнения доказательной базы, развития естественного и искусственного интеллекта в современной персонализированной медицине [27].

Заключение. Очевидно, что ИИ не снизит потребность во врачах, которые являются и останутся экспертами, ответственными за принятие медицинских решений. Клинические рекомендации в онкологии непрерывно совершенствуются и алгоритмизируются на основе коллективного доказательного опыта. В свою очередь, это облегчает их использование в клинической практике и при разработке технологий искусственного интеллекта. Врач и ИИ потенциально объединены единой целью повышения качества и доступности медицинской помощи и скорости принятия медицинских решений. Преимущества партнеров в альянсе «врач — ИИ» взаимно дополняют друг друга и повышают точность результата, в то время как их недостатки нивелируются. Это объясняется как минимум тем, что ИИ способен обучаться на большем, чем человек, массиве данных, обрабатывать данные с высокой скоростью и бесконфликтно при

Мультимодальная модель развития персонализированной онкологии

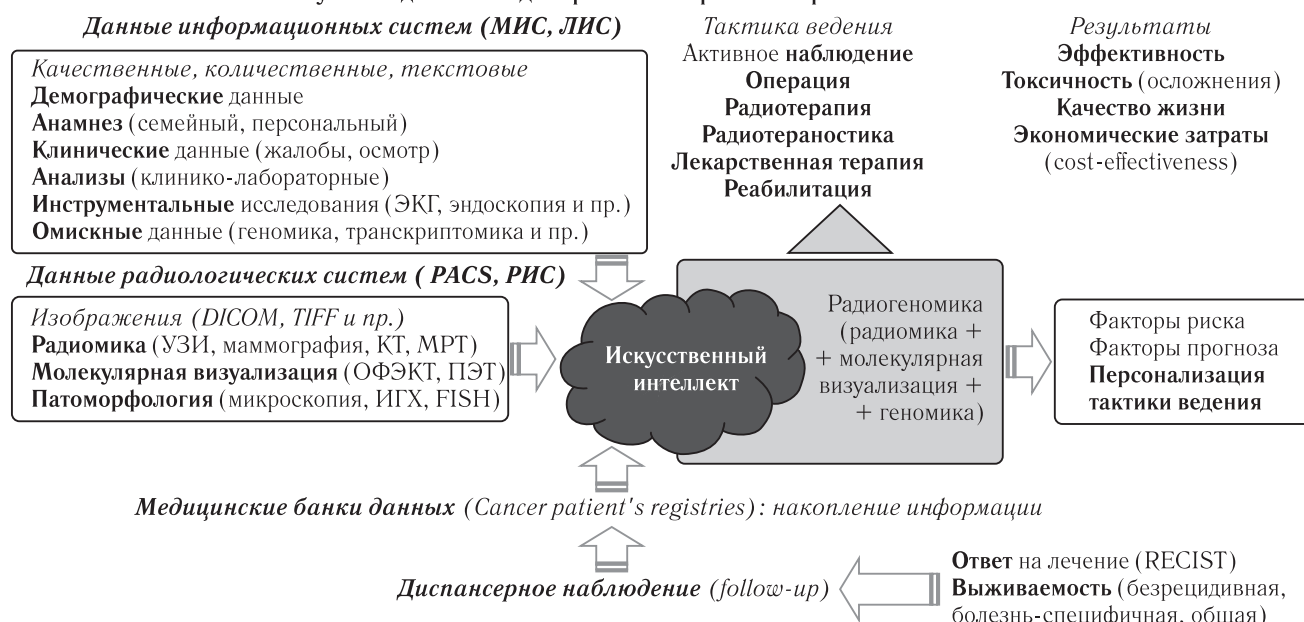


Рисунок. Мультимодальная модель развития персонализированной онкологии

Figure. Multimodal model for the development of personalized oncology

обучении, не устает, не отвлекается и может работать непрерывно. При повышении производительности у врачей появляется больше свободного времени на экспертную работу, междисциплинарную комму-

никацию, обновление своих знаний, а также контроль качества своей работы и результатов ИИ.

Мультимодальная модель развития персонализированной онкологии представлена на рисунке.

Сведения об авторе:

Румянцев Павел Олегович — доктор медицинских наук, профессор, заместитель главного врача группы клиник «Мой медицинский центр»; 191186, Санкт-Петербург, Малая Конюшенная, д. 8; ORCID 0000-0002-7721-634X; SPIN 7085-7976; e-mail: pavelrum@gmail.com.

Information about author:

Pavel O. Rumiantsev — Dr. of Sci. (Med.), professor, Deputy Chief doctor of the group of clinics «My Medical Center»; address: 8, Malaya Konyushennaya, St. Petersburg, 191186, Russia; ORCID 0000-0002-7721-634X; SPIN 7085-7976; e-mail: pavelrum@gmail.com.

Потенциальный конфликт интересов: автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Disclosure: the author declares no conflict of interest.

Поступила/Received: 22.05.2023.
Принята к печати/Accepted: 29.05.2023.
Опубликована/Published: 29.06.2023.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Welch G. Cancer Screening — The Good, the Bad, and the Ugly // *JAMA Surg.* 2022. Jun. 1. Vol. 157, No. 6. P. 467–468. doi: 10.1001/jamasurg.2022.0669.
- Marmot M.G., Altman D.G., Cameron D.A. et al. The benefits and harms of breast cancer screening: An independent review // *Br. J. Cancer.* 2013. Vol. 108, No. 11. P. 2205–2240. doi: 10.1038/bjc.2013.177.
- Kuchenbaecker K.B., Hopper J.L., Barnes D.R. et al. Risks of breast, ovarian, and contralateral breast cancer for BRCA1 and BRCA2 mutation carriers // *JAMA — Journal of the American Medical Association.* 2017. Vol. 317, No. 23. P. 2402–2416. doi: 10.1001/jama.2017.7112.
- Ilic D., Neuberger M.M., Djulbegovic M., Dahm P. Screening for prostate cancer // *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2013. Vol. 2013, No. 1. doi: 10.1002/14651858.CD004720.pub3.
- Gøtzsche P.C., Jørgensen K.J. Screening for breast cancer with mammography // *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2013. Vol. 2013, No. 6. doi: 10.1002/14651858.CD001877.pub5.
- Welch H.G., Prorok P.C., O'Malley A.J., Kramer B.S. Breast-Cancer Tumor Size, Overdiagnosis, and Mammography Screening Effectiveness // *New England Journal of Medicine.* 2016. Vol. 375, No. 15. P. 1438–1447. doi: 10.1056/nejmoa1600249.
- McGeoch L., Saunders C.L., Griffin S.J. et al. Risk prediction models for colorectal cancer incorporating common genetic variants: A systematic review // *Cancer Epidemiology Biomarkers and Prevention.* 2019. Vol. 28, No. 10. P. 1580–1593. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-19-0059.
- Hugosson J., Roobol M.J., Månsson M. et al. A 16-yr Follow-up of the European Randomized study of Screening for Prostate Cancer (Figure presented) // *Eur. Urol.* 2019. Vol. 76, No. 1. P. 43–51. doi: 10.1016/j.eururo.2019.02.009.
- Bucchi L., Mancini S., Baldacchini F. et al. How a faecal immunochemical test screening programme changes annual colorectal cancer incidence rates: an Italian intention-to-screen study // *Br. J. Cancer.* 2022. Vol. 127, No. 3. P. 541–548. doi: 10.1038/s41416-022-01813-7.
- Clift A.K., Dodwell D., Lord S. et al. The current status of risk-stratified breast screening // *Br. J. Cancer.* 2022. Vol. 126, No. 4. P. 533–550. doi: 10.1038/s41416-021-01550-3.
- Menon U., Gentry-Maharaj A., Burnell M. et al. Ovarian cancer population screening and mortality after long-term follow-up in the UK Collaborative Trial of Ovarian Cancer Screening (UKCTOCS): a randomised controlled trial // *The Lancet.* 2021. Vol. 397, No. 10290. P. 2182–2193. doi: 10.1016/S0140-6736(21)00731-5.
- Pashayan N., Morris S., Gilbert F.J., Pharoah P.D.P. Cost-effectiveness and Benefit-to-Harm Ratio of Risk-Stratified Screening for Breast Cancer A Life-Table Model // *JAMA Oncol.* 2018. Vol. 4, No. 11. P. 1504–1510. doi: 10.1001/jamaoncol.2018.1901.
- Srivastava S., Koay E.J., Borowsky A.D. et al. Cancer overdiagnosis: a biological challenge and clinical dilemma // *Nat. Rev. Cancer.* 2019. Vol. 19, No. 6. P. 349–358. doi: 10.1038/s41568-019-0142-8.

14. Alpert P.F. New Evidence for the Benefit of Prostate-specific Antigen Screening: Data From 400,887 Kaiser Permanente Patients // *Urology*. 2018. Vol. 118. P. 119–126. doi: 10.1016/j.urology.2018.02.049.
15. Bond M., Pavey T., Welch K. et al. Systematic review of the psychological consequences of false-positive screening mammograms // *Health Technol Assess (Rockv)*. 2013. Vol. 17, No. 13. P. 1–86. doi: 10.3310/hta17130.
16. Sarkeala T., Färkkilä M., Anttila A. et al. Piloting gender-oriented colorectal cancer screening with a faecal immunochemical test: Population-based registry study from Finland // *BMJ Open*. 2021. Vol. 11, No. 2. doi: 10.1136/bmjopen-2020-046667.
17. Hewitson P., Glasziou P., Irwig L. et al. Screening for colorectal cancer using the faecal occult blood test, Hemoccult // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2007. No. 1. doi: 10.1002/14651858.CD001216.pub2.
18. Adeyemo A., Balaconis M.K., Darnes D.R. et al. Responsible use of polygenic risk scores in the clinic: potential benefits, risks and gaps // *Nat. Med.* 2021. Vol. 27, No. 11. P. 1876–1884. doi: 10.1038/s41591-021-01549-6.
19. Wand H., Lambert S.A., Tamburro C. et al. Improving reporting standards for polygenic scores in risk prediction studies // *Nature*. 2021. Vol. 591, No. 7849. P. 211–219. doi: 10.1038/s41586-021-03243-6.
20. Lenaerts L., Brison N., Maggen C. et al. Comprehensive genome-wide analysis of routine non-invasive test data allows cancer prediction: A single-center retrospective analysis of over 85,000 pregnancies // *EClinical. Medicine*. 2021. Vol. 35. doi: 10.1016/j.eclinm.2021.100856.
21. Nieuwenburg S.A.V., Mommersteeg M.C., Wolters L.M.M. et al. Accuracy of H. pylori fecal antigen test using fecal immunochemical test (FIT) // *Gastric Cancer*. 2022. Vol. 25, No. 2. P. 375–381. doi: 10.1007/s10120-021-01264-8.
22. Newman A.M., Bratman S.V., To J. et al. An ultrasensitive method for quantitating circulating tumor DNA with broad patient coverage // *Nat. Med.* 2014. Vol. 20, No. 5. P. 548–554. doi: 10.1038/nm.3519.
23. Abou-Elkacem L., Bachawal S.V., Willmann J.K. Ultrasound molecular imaging: Moving toward clinical translation // *Eur. J. Radiol.* 2015. Vol. 84, No. 9. P. 1685–1693. doi: 10.1016/j.ejrad.2015.03.016.
24. Eklund M., Jäderling F., Discacciati A. et al. MRI-Targeted or Standard Biopsy in Prostate Cancer Screening // *New England Journal of Medicine*. 2021. Vol. 385, No. 10. P. 908–920. doi: 10.1056/nejmoa2100852.
25. Wang Y., De Leon A.C., Perera R. et al. Molecular imaging of orthotopic prostate cancer with nanobubble ultrasound contrast agents targeted to PSMA // *Sci. Rep.* 2021. Vol. 11, No. 1. doi: 10.1038/s41598-021-84072-5.
26. Falcão M., Castañón A., Ndlela B. et al. The effects of the national HPV vaccination programme in England, UK, on cervical cancer and grade 3 cervical intraepithelial neoplasia incidence: a register-based observational study // *The Lancet*. 2021. Vol. 398, No. 10316. P. 2084–2092. doi: 10.1016/S0140-6736(21)02178-4.
27. Elemento O., Leslie C., Lundin J., Tourassi G. Artificial intelligence in cancer research, diagnosis and therapy. *Nat Rev Cancer*. 2021. Vol. 21, No. 12:747–752. doi: 10.1038/s41568-021-00399-1.

Неврологические и нейропсихологические нарушения у людей, перенесших COVID-19

Глубокоуважаемые коллеги и пациенты!

Исследовательская группа ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова, с привлечением специалистов из других научных и клинических центров приглашает вас принять участие в проекте, посвященном изучению клинических, эпидемиологических, неврологических и психологических нарушений у людей, перенесших новую коронавирусную инфекцию (COVID-19).

Цель исследования заключается в определении основных последствий и осложнений со стороны нервной системы, нарушений в когнитивном и психическом благополучии человека в постковидном периоде для того, чтобы разработать и предложить комплекс мер по профилактике и преодолению. Исследование проводится на высоком методическом уровне с использованием современных диагностических инструментов (клинических, радиологических, молекулярно-генетических) для оценки метаболических и структурных изменений центральной и периферической нервной системы с учетом персонализированного подхода к пациенту.

Проект предусматривает разработку лечебных и профилактических технологий в практическом здравоохранении для пациентов, перенесших COVID-19, нуждающихся в коррекции психоневрологического статуса.

Предлагаем вам пройти первый этап исследования — краткое анкетирование, направленное на выявление эпидемиологических и клинических особенностей заболевания.

Второй этап предполагает индивидуальное консультирование и обследование врачами-специалистами.

Третий этап предназначен для пациентов с выраженными последствиями COVID-19, требующих проведения специализированного лечения и реабилитации.

Для участия в исследовании приглашаются пациенты, переболевшие новой коронавирусной инфекцией, которая была подтверждена методом ПЦР, в возрасте от 18 до 60 лет, готовые пройти обследование и подписать добровольное информированное согласие.

Участие в исследовательском проекте является добровольным и бесплатным на всех этапах.

К работе привлечены ведущие специалисты, которые объединены в одну клинко-исследовательскую группу.

Будем признательны, если вы распространите данную информацию среди близких людей.

Благодарим вас за участие!

Форму участия в исследовании можно найти, воспользовавшись ссылкой на сайт:

<https://forms.yandex.ru/u/63bd639d3e9d081b9a840855/>.

или QR-код:

