

Алгоритм оценки сердечно-сосудистого риска у женщин 40 лет и старше по результатам анализа цифровых маммограмм

Плисюк А. Г., Яровая Е. Б., Долгушин Г. О., Мершина Е. А., Цурская Д. Д.,
Филичкина Е. М., Ивлев О. Е., Синицын В. Е., Орлова Я. А.

ФГБОУ ВО "Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова". Москва, Россия

Цель. Оценка количественных параметров цифровой маммографии и создание на их основе интегрированной системы оценки сердечно-сосудистого риска (ССР) у женщин >40 лет.

Материал и методы. Исследование носило ретроспективный характер. Проведен анализ маммограмм 1029 пациенток в возрасте от 40 до 75 лет, для которых были доступны данные, позволяющие оценить ССР. Изучаемые маммографические параметры: плотность и кальцинаты молочных желез. Данные, необходимые для оценки ССР, были получены из медицинских карт пациенток, получающих медицинскую помощь в амбулаторных условиях. ССР определялся как низкий, умеренный, высокий и очень высокий в соответствии с рекомендациями Российского кардиологического общества.

Результаты. Количественная оценка параметров, полученных при профилактической маммографии, позволяет разделить пациенток на 5 групп с разной вероятностью наличия у них высокого и очень высокого ССР. С помощью однофакторной логистической регрессии вычислялись отношения шансов для каждой из групп по сравнению с референсом (D0). В группах D1, D2, D3 и D4 шанс наличия ССР 3-4 ст. был более, чем в 2,1, 3,5, 4,9 и в 13,8 раз, соответственно. В литературе не описаны аналогичные и альтернативные методы алгоритмов для оценки ССР по данным профилактической маммографии.

Заключение. Создание пошагового алгоритма оценки ССР, потенциально пригодного для использования в клинической практике, позволит значительно облегчить и ускорить процесс выявления высокого ССР у женщин >40 лет без использования инвазивных методов исследования.

Ключевые слова: маммография, сердечно-сосудистые заболевания, кальциноз артерий молочной железы, плотность молочных желез, сердечно-сосудистый риск.

Отношения и деятельность. Государственное задание МГУ в рамках междисциплинарных научных проектов исследовательских коллективов МГУ им. М. В. Ломоносова, выполняющихся в интересах Междисциплинарных научно-образовательных школ Московского университета. Проект № 23-Ш05-08 "Интегральный метод оценки сердечно-сосудистого риска с привлечением данных лучевой диагностики молочных желез на основе вероятностно-статистических моделей".

Поступила 04/07-2025

Рецензия получена 02/09-2025

Принята к публикации 05/11-2025



Для цитирования: Плисюк А. Г., Яровая Е. Б., Долгушин Г. О., Мершина Е. А., Цурская Д. Д., Филичкина Е. М., Ивлев О. Е., Синицын В. Е., Орлова Я. А. Алгоритм оценки сердечно-сосудистого риска у женщин 40 лет и старше по результатам анализа цифровых маммограмм. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2026;25(1):4494. doi: 10.15829/1728-8800-2026-4494. EDN: PZAXYK

An algorithm for assessing cardiovascular risk in women 40 years and older based on digital mammogram analysis

Plisyuk A. G., Yarovaya E. B., Dolgushin G. O., Merschina E. A., Tsurskaya D. D., Filichkina E. M., Ivlev O. E., Sinityn V. E., Orlova Ya. A.
Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

Aim. To evaluate quantitative digital mammography parameters and develop an integrated cardiovascular risk (CVR) assessment system based on these parameters in women over 40 years of age.

Material and methods. This retrospective study assessed mammograms from 1029 patients aged 40 to 75 years, for whom data were available to assess CVR. The mammographic parameters studied were

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: grdolgushin@yandex.ru

[Плисюк А. Г. — к.м.н., с.н.с. отдела возраст-ассоциированных заболеваний МНОИ, ORCID: 0000-0003-2015-4712, Яровая Е. Б. — д.м.н., профессор кафедры теории вероятностей механико-математического факультета, ORCID: 0000-0002-6615-4315, Долгушин Г. О.* — врач-терапевт МНОИ, ORCID: 0000-0002-5981-3933, Мершина Е. А. — к.м.н., в.н.с. отдела лучевой диагностики МНОИ, ORCID: 0000-0002-1266-4926, Цурская Д. Д. — н.с. отдела лучевой диагностики МНОИ, ORCID: 0009-0008-7732-4093, Филичкина Е. М. — аспирант кафедры теории вероятностей механико-математического факультета, ORCID: 0000-0003-3715-6896, Ивлев О. Е. — аспирант кафедры теории вероятностей механико-математического факультета, ORCID: 0000-0002-3663-6305, Синицын В. Е. — д.м.н., профессор, зав. кафедры лучевой диагностики МНОИ, ORCID: 0000-0002-5649-2193, Орлова Я. А. — д.м.н., профессор, зав. отделом возраст-ассоциированных заболеваний МНОИ, ORCID: 0000-0002-8160-5612].

Адреса организаций авторов: ФГБОУ ВО "Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова", Ленинские горы, д. 1, Москва, 119991, Россия.
Addresses of the authors' institutions: Lomonosov Moscow State University, Leninskie Gory, 1, Moscow, 119991, Russia.

breast density and calcifications. The data needed to assess the CVR were obtained from the medical records of patients receiving outpatient care. CVR was defined as low, moderate, high, and very high in accordance with the Russian Society of Cardiology guidelines.

Results. Quantitative assessment of parameters obtained during preventive mammography allows us to divide patients into five groups with different probability of high and very high CVR. Using univariate logistic regression, odds ratios were calculated for each group compared to the reference value (D0). In groups D1, D2, D3, and D4, the odds of having stage 3-4 CVR were greater than 2, 1, 3, 5, 4, 9, and 13, 8 times, respectively. Similar or alternative algorithms for assessing CVR based on preventive mammography data have not been described in the literature.

Conclusion. The development of a step-by-step cardiovascular risk assessment algorithm, potentially suitable for clinical practice, will significantly facilitate and accelerate identifying high cardiovascular risk in women over 40 years of age without the use of invasive diagnostic methods.

Keywords: mammography, cardiovascular disease, breast arterial calcification, breast density, cardiovascular risk.

Relationships and Activities. State assignment from Moscow State University as part of interdisciplinary research projects of Lomonosov Moscow State University, carried out in the interests of the Interdisciplinary Scientific and Educational Schools. Project № 23-SH05-08

"An Integral Method for Assessing Cardiovascular Risk Using Breast Imaging Data Based on Probabilistic-Statistical Models".

Plisyuk A. G. ORCID: 0000-0003-2015-4712, Yarovaya E. B. ORCID: 0000-0002-6615-4315, Dolgushin G. O.* ORCID: 0000-0002-5981-3933, Mershina E. A. ORCID: 0000-0002-1266-4926, Tsurskaya D. D. ORCID: 0009-0008-7732-4093, Filichkina E. M. ORCID: 0000-0003-3715-6896, Ivlev O. E. ORCID: 0000-0002-3663-6305, Sinitsyn V. E. ORCID: 0000-0002-5649-2193, Orlova Ya. A. ORCID: 0000-0002-8160-5612.

*Corresponding author:
grdolgushin@yandex.ru

Received: 04/07-2025

Revision Received: 02/09-2025

Accepted: 05/11-2025

For citation: Plisyuk A. G., Yarovaya E. B., Dolgushin G. O., Mershina E. A., Tsurskaya D. D., Filichkina E. M., Ivlev O. E., Sinitsyn V. E., Orlova Ya. A. An algorithm for assessing cardiovascular risk in women 40 years and older based on digital mammogram analysis. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2026;25(1):4494. doi: 10.15829/1728-8800-2026-4494. EDN: PZAXYK

ДИ — доверительный интервал, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМТ — индекс массы тела, КМЖ — кальцинат молочных желез, МЖ — молочная железа, МИС — медицинская информационная система, ПМЖ — плотность молочных желез, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ССР — сердечно-сосудистый риск, АСР — American College of Radiology (Американский колледж радиологии), АUC — area under curve, OR — odds ratio (отношение шансов), SCORE2 — Systematic COronary Risk Evaluation (для лиц 40-69 лет).

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- Увеличение жировой составляющей в молочной железе (МЖ) может служить специфическим маркером риска сердечно-сосудистых заболеваний у женщин, независимо от индекса массы тела.
- Низкая плотность МЖ, наличие и распространенность кальциатов МЖ по данным профилактической маммографии ассоциированы с более высоким сердечно-сосудистым риском (ССР) у женщин >40 лет.

Что добавляют результаты исследования?

- Впервые у женщин, представителей российской популяции, показано, что оценка ССР по данным профилактической маммографии может явиться основанием для определения дальнейшей маршрутизации пациенток в рамках диспансеризации.
- Сформированы пять групп риска сердечно-сосудистых заболеваний, статистически значимо различающихся по уровню ССР с учетом множественных сравнений.
- Разработан пошаговый алгоритм оценки ССР, потенциально пригодный для использования в клинической практике.

Key messages

What is already known about the subject?

- Increased breast fat may serve as a specific marker of cardiovascular risk in women, regardless of their body mass index.
- Low breast density and the presence and prevalence of breast calcifications based on screening mammography are associated with higher cardiovascular risk (CVR) in women over 40 years of age.

What might this study add?

- For the first time in women representing the Russian population, we demonstrated that CVR assessment based on screening mammography can serve as a basis for determining subsequent patient routing within outpatient screening.
- Five cardiovascular risk groups have been identified, each with significant differences in CVR levels, taking into account multiple comparisons.
- A step-by-step algorithm for CVR assessment has been developed, potentially suitable for use in clinical practice.

Введение

Процедура определения сердечно-сосудистого риска (ССР) является фундаментом для разработки стратегий по его профилактике среди населения. В 2021г опубликован инновационный инструмент — шкала SCORE 2 (Systematic COronary Risk Evaluation, для лиц 40-69 лет), предназначенная для оценки вероятности возникновения сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) в предстоящие 10 лет [1]. Валидация этой методики в Российской Федерации проводилась с использованием данных крупнейшего эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ (Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в регионах Российской Федерации) — пациенты 40-69 лет без ССЗ в анамнезе. Исследование выявило высокую точность оценки риска для мужчин и его завышение у женщин [2], авторами была подчеркнута актуальность разработок по точному определению ССР женского населения.

Цифровая маммография, как ключевой метод раннего обнаружения рака молочной железы (МЖ), входит в первый этап диспансеризации для женщин 40-75 лет¹. Накопленные данные свидетельствуют о связи кальциноза артерий МЖ с атеросклерозом коронарных сосудов и повышенным риском ССЗ [3-7]. Исследования по связи других параметров маммографии, таких как плотность ткани молочной железы (ПМЖ), с ССР остаются единичными. Большинство из них указывают на то, что увеличенная жировая составляющая МЖ может служить специфическим маркером риска ССЗ у женщин, независимо от индекса массы тела [8, 9]. Данные о наличии связи несосудистых кальцинатов с сердечно-сосудистыми в доступной литературе отсутствуют.

В пилотном исследовании нами было показано, что низкая ПМЖ, наличие и распространенность сосудистых и несосудистых кальцинатов МЖ (КМЖ), по данным профилактической маммографии, были ассоциированы с более высоким ССР у женщин >40 лет [7].

Цель исследования — оценка количественных параметров цифровой маммографии и создание на их основе интегрированной системы оценки ССР у женщин >40 лет.

Материал и методы

Исследование носило ретроспективный характер. Протокол был одобрен ЛЭК МНОЦ МГУ (Протокол № 5, 16.10.2023). Проведен анализ 1068 архивированных маммограмм пациенток в возрасте от 40 лет до 75 лет, выполненных в рамках диспансеризации в 2019г в Универси-

¹ Приказ Минздрава России от 27.04.2021 № 404н "Об утверждении Порядка проведения профилактического медицинского осмотра и диспансеризации определенных групп взрослого населения". <https://normativ.kontur.ru/document?moduleId=1&documentId=477456&ysclid=mhc8nv3vdp537009801>.

Таблица 1

Характеристика пациенток (n=1029), включенных в исследование

Показатель	M±SD	Me [Q1; Q3]
Возраст (лет)	61,6±10,6	62 [54; 70]
ИМТ (кг/м ²)	27,2±4,8	26,5 [23,8; 30,1]
Курение, n (%)	57 (5,5)	—
Сахарный диабет 2 типа, n (%)	111 (10,8)	—
Артериальная гипертензия, n (%)	699 (67,9)	—
ССЗ*, n (%)	130 (12,6)	—
Глюкоза (ммоль/л)	5,3±0,9	5,2 [4,7; 5,7]
Общий холестерин (ммоль/л)	5,9±1,3	5,8 [5; 6,7]
Систолическое артериальное давление (мм рт.ст.)	124±12,9	120 [115; 130]

Примечание: * — сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), определяемые в ходе исследования пациентов: ишемическая болезнь сердца, хроническая сердечная недостаточность, заболевания периферических артерий. ИМТ — индекс массы тела.

тетской клинике МГУ. В окончательный анализ включены 1029 пациенток для которых были доступны данные, позволяющие оценить ССР (таблица 1). Было получено информированное добровольное согласие на включение в исследование.

Критерии включения в исследование:

1. Женский пол.
2. Возраст >40 лет.
3. Наличие данных в медицинской информационной системе (МИС), позволяющие оценить ССР.
4. Наличие архивированных маммограмм в МИС.
5. Информированное добровольное согласие на включение в исследование.

Критерии невключения:

1. Отсутствие в МИС архивированных маммограмм и/или данных, позволяющих оценить ССР.
2. Отсутствие у пациентки обеих МЖ.
3. Импланты МЖ.
4. Период беременности или лактации.
5. Гигантомастия.

Ранее было показано, что анализ изображений обеих МЖ дает сопоставимые результаты при оценке ССР [7]; в целях экономии ресурсов в настоящей работе представлены данные, полученные на основании анализа изображений только левой МЖ.

Исследуемые маммографические параметры: ПМЖ, наличие сосудистых и несосудистых кальцинатов, количество кальцинатов и количество квадрантов МЖ, в которых выявлены кальцинаты.

Маммография осуществлялась на аппарате General Electric Senographe Essential. Врач-рентгенолог анализировал снимки, выполненные в кранио-каудальной и медиолатеральной проекциях, для получения данных о ПМЖ и кальцинатах для каждой МЖ.

Оценка ПМЖ проводилась с использованием шкалы ПМЖ, разработанной Американским колледжем радиологии (англ.: ACR — American College of Radiology), согласно которой выделяют 4 типа МЖ²:

² American College of Radiology. ACR Breast Imaging Reporting and Data System (BI-RADS). <https://www.acr.org/>.

Таблица 2

Сравнение параметров в зависимости от ССР

Показатель	ССР=1 или 2, n=379	ССР=3 или 4, n=650	p
Возраст (лет), M±SD	52,4±7	67,0±8,4	<0,001
ИМТ (кг/м ²), M±SD	25,7±4,5	27,9±4,8	<0,001
Курение, n (%)	12 (3,2)	45 (6,9)	0,011
Сахарный диабет 2 типа, n (%)	3 (0,8)	108 (16,6)	<0,001
Артериальная гипертензия, n (%)	89 (23,5)	610 (93,8)	<0,001
ССЗ, n (%)	0 (0)	130 (20,0)	—
Глюкоза (ммоль/л), M±SD	4,9±0,5	5,4±1,0	<0,001
Общий холестерин (ммоль/л), M±SD	5,7±0,9	6,1±1,5	0,001
Систолическое артериальное давление (мм рт.ст.), M±SD	119,2±10,8	126,6±13,2	<0,001

Примечание: ИМТ — индекс массы тела, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ССР — сердечно-сосудистый риск.

А (1) — МЖ практически полностью жировой плотности (термин "плотность" в данном контексте означает степень ослабления рентгеновского излучения при прохождении через ткань МЖ).

В (2) — отдельные участки фибро-глангулярной (фиброзно-железистой) ткани низкой рентгенологической плотности.

С (3) — неоднородная (гетерогенная) плотная МЖ или отдельные участки МЖ, достаточно плотные, способные скрывать небольшие образования.

Д (4) — очень плотные МЖ. Маммография обладает низкой чувствительностью.

Далее в статье будем придерживаться числовых обозначений для состояния плотности МЖ.

Тип КМЖ оценивали на основании следующей классификации: 0 — отсутствие кальцинатов; 1 — только внесосудистые кальцинаты; 2 — только сосудистые кальцинаты; 3 — сосудистые и внесосудистые кальцинаты.

Кроме того, анализировалось количество вовлеченных квадрантов (0 — отсутствие вовлеченных квадрантов; 1 — один; 2 — два; 3 — три и четыре) и количество кальцинатов в квадранте по шкале (0 — отсутствие кальцинатов; 1 — единичные; 2 — множественные).

Проводилось определение абсолютного ССР по шкале SCORE2 у женщин, не имеющих ССЗ атеросклеротического генеза, сахарного диабета 2 типа и хронической болезни почек. У женщин, имеющих ССЗ атеросклеротического генеза, сахарный диабет 2 типа и хроническое заболевание почек, уровень абсолютного ССР по шкале риска SCORE не определялся и расценивался как очень высокий вне зависимости от показателей шкал. Данные, необходимые для оценки ССР (возраст, статус курения, уровень общего холестерина, систолического артериального давления), были взяты из медицинских карт пациенток. Для женщин ≥ 70 лет использовалась дополнительная шкала SCORE2-OP (older persons). ССР определялся как низкий (1-я ст. риска), умеренный (2-я ст. риска), высокий (3-я ст. риска) и очень высокий (4-я ст. риска) в соответствии с рекомендациями Российского кардиологического общества [10]:

- SCORE1 (низкий риск): <2% (для женщин <50 лет), <5% (для женщин 50-69 лет), <7,5% (для женщин ≥ 70 лет);
- SCORE2 (умеренный риск): 2,5-7,5% (для женщин <50 лет), 5-10% (для женщин 50-69 лет), 7,5-15% (для женщин ≥ 70 лет);

- SCORE3-4 (высокий и очень высокий риск): $\geq 7,5\%$ (для женщин <50 лет), $\geq 10\%$ (для женщин 50-69 лет), $\geq 15\%$ (для женщин ≥ 70 лет).

Статистический анализ. Статистический анализ был проведен в среде анализа данных R 4.4.1 с открытым исходным кодом. Качественные показатели были описаны абсолютными значениями и их долями в процентах, для непрерывных количественных показателей приведены среднее и стандартное отклонение (M±SD), а также медиана и интерквартильный размах (Me [Q25; Q75]) для более детальной характеристики типа распределения показателей. Сравнение дискретных показателей между двумя независимыми группами проведено при помощи точного двустороннего критерия Фишера для таблиц сопряженности 2×2, непрерывных показателей — при помощи непараметрического критерия Манна-Уитни. Для формирования кластеров по данным маммографии использовался один из современных методов машинного обучения UMAP (Uniform Manifold Approximation and Projection) [11]. Разделение кластера пациенток с наличием поражений по данным цифровой маммографии по типу кальцинатов и числу вовлеченных квадрантов проводилось с помощью бинарной логистической регрессии. Отношения шансов (OR — odds ratio) и 95% доверительный интервал (ДИ) для OR строились с помощью однофакторной логистической регрессии, где зависимая переменная принимает два значения: 0 при ССР=1 или ССР=2 и 1 при ССР=3 или ССР=4. За референс принималась самая "благоприятная" группа по данным маммографии, т.е. группа с высокой плотностью (ACR =3 или ACR =4) МЖ без кальцинатов или с высокой плотностью (ACR =3 или ACR =4) МЖ с наличием любых типов кальцинатов или их сочетаний в одном вовлеченном квадранте. OR для выделенных групп в таблице 4 приведено по отношению к референсу для левой МЖ. На основе модели логистической регрессии для всей выборки с бинарной зависимой переменной и предикторами: ПМЖ, тип кальцинатов, число вовлеченных квадрантов, выраженность в квадранте, для каждой из женщин была вычислена вероятность высокого и очень высокого ССР. Затем с привлечением этих данных проводился ROC-анализ. В статье приведены значения для AUC (площадь под кривой), 95% ДИ для AUC, и p-значение для ROC-кривой. Уровень значимости для всех проверяемых гипотез был принят <0,05.

Результаты

Характеристика пациенток с низким и умеренным (1 и 2) и высоким и очень высоким (3 и 4) ССР представлена в таблице 2.

В результате анализа всех изучаемых параметров маммографии с помощью метода машинного обучения UMAP вначале было сформировано 3 кластера пациенток:

1. Высокая ПМЖ (ACR = 3 или ACR = 4) без кальцинатов.
2. Низкая ПМЖ (ACR = 1 или ACR = 2) без кальцинатов.
3. Наличие любых кальцинатов вне зависимости от ПМЖ.

Далее был проведен более детальный анализ в кластере с наличием кальцинатов. Разделение по типу кальцинатов и числу вовлеченных квадрантов основано на бинарной логистической регрессии, где зависимой переменной стал ССР, принимающий два значения 0 (низкий и умеренный риск) и 1 (высокий и очень высокий риск).

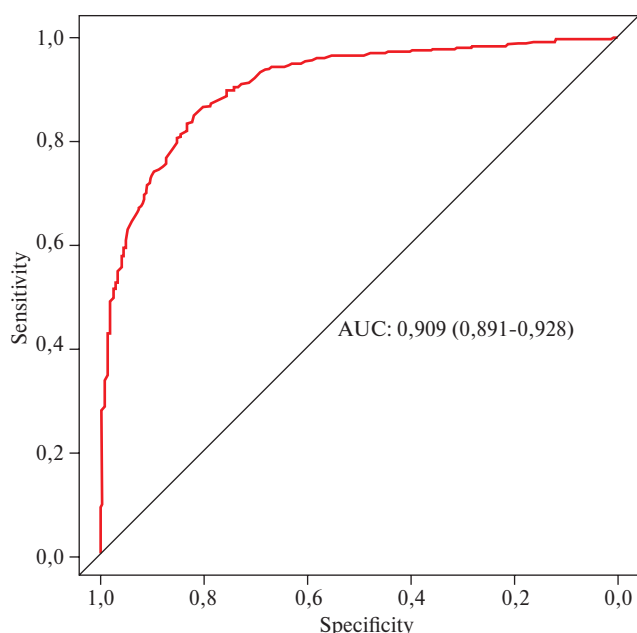


Рис. 1 ROC для логистической регрессии, $p < 0,001$.
Примечание: AUC — area under curve (площадь под кривой).

Таким образом, были сформированы пять групп (таблица 3), обладающих наилучшей статистической значимостью в различиях по группам обследованных с ССР = 0 и ССР = 1 с учетом множественных сравнений.

В каждой группе была рассчитана доля пациенток с высоким и очень высоким ССР (3-я и 4-я ст. ССР). Группа D0 включала наименьшее количество пациенток с высоким и очень высоким ССР и была принята за референсную. С помощью однофакторной логистической регрессии вычислялись OR для каждой из групп по сравнению с референсом (D0). В группах D1, D2, и D3 шанс наличия ССР 3-4 ст. был больше в 2,1, 3,5 и в 4,9 раза, соответственно. Установлено, что наиболее неблагоприятной

Таблица 3

Описание групп, сформированных с помощью методов машинного обучения

Группа	Описание
D4	Низкая ПМЖ (ACR = 1 или 2). Сочетание сосудистых и несосудистых кальцинатов. Любое число вовлеченных квадрантов.
D3	Низкая ПМЖ (ACR = 1 или 2). Наличие только сосудистых кальцинатов. Два или более вовлеченных квадранта.
D2	Низкая ПМЖ (ACR = 1 или 2). Наличие только сосудистых кальцинатов. Один вовлеченный квадрант. <i>или</i> Низкая ПМЖ (ACR = 1 или 2). Наличие только несосудистых кальцинатов. Любое число вовлеченных квадрантов.
D1	Низкая ПМЖ (ACR = 1 или 2). Отсутствие кальцинатов. <i>или</i> Высокая ПМЖ (ACR = 3 или 4). Наличие любых типов кальцинатов или их сочетаний. Два или более вовлеченных квадранта.
D0	Высокая ПМЖ (ACR = 3 или 4). Наличие любых типов кальцинатов или их сочетаний. Один вовлеченный квадрант. <i>или</i> Высокая ПМЖ (ACR = 3 или 4). Отсутствие кальцинатов.

Примечание: ПМЖ — плотность молочных желез, АСР — American college of radiology.

Таблица 4

Шанс наличия высокого (3) и очень высокого (4) ССР в группах по сравнению с референсом по данным регрессионного анализа

Группа	Число лиц в группе, n (%)	Число лиц с ССР 3 и 4 ст., n (%)	OR* (95% ДИ)
D4	115 (11,2)	103 (89,6)	13,8 (6,9-29,6)
D3	179 (17,4)	135 (75,4)	4,9 (3,1-8)
D2	224 (21,8)	153 (68,3)	3,5 (2,3-5,4)
D1	325 (31,6)	184 (56,6)	2,1 (1,4-3,1)
D0	186 (18,1)	71 (38,2)	1,0 (референс)

Примечание: * — OR приведено для логистической регрессии относительно группы D0; OR является статистически значимым, если 95% ДИ не содержит единицу. ДИ — доверительный интервал, ССР — сердечно-сосудистый риск, OR — odds ratio (отношение шансов).

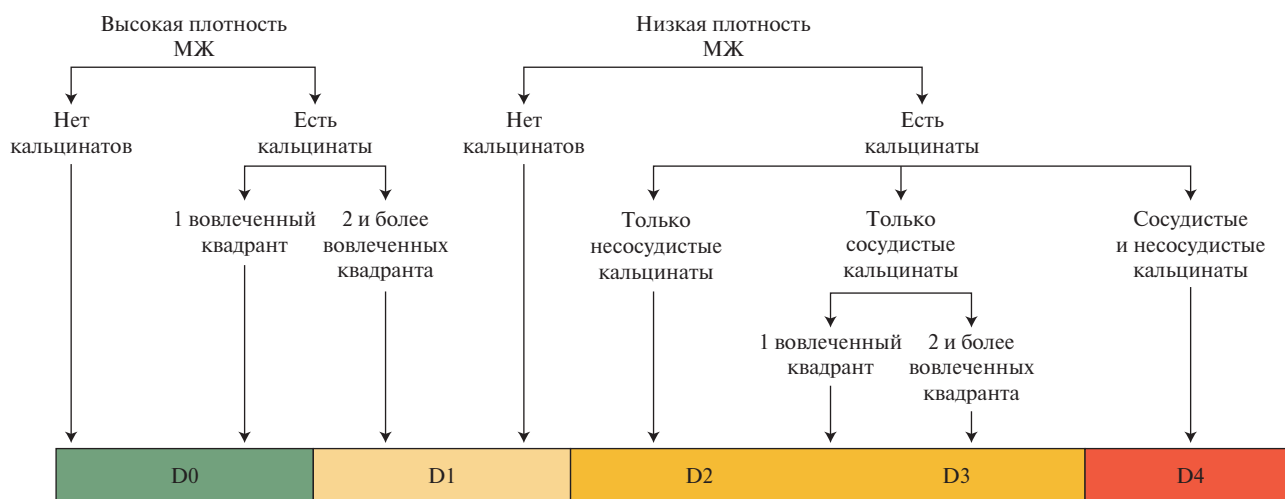


Рис. 2 Алгоритм для определения ССР по результатам анализа профилактической маммографии. Примечание: ССР — сердечно-сосудистый риск, МЖ — молочная железа. Цветное изображение доступно в электронной версии журнала.

в отношении развития сердечно-сосудистых осложнений является группа D4 с низкой ПМЖ, а также сочетанием сосудистых и несосудистых кальцинатов, в которой шанс наличия высокого или очень высокого ССР был больше в 13,8 раза, чем в D0 и больше в 3,2 раза, чем в группе высокого риска (D3) (таблица 4).

Модель логистической регрессии, построенная на основе данных цифровой маммографии даже без учета возраста, имела высокую предсказательную способность и площадь под кривой AUC = 0,70 (95% ДИ: 0,66-0,73), $p < 0,001$. Добавление возраста в модель логистической регрессии увеличивало площадь AUC до 0,91 (95% ДИ: 0,89-0,93), $p < 0,001$ (рисунок 1).

На основании проведенного анализа параметров, получаемых при анализе данных цифровой маммографии, был разработан пошаговый алгоритм оценки ССР, потенциально пригодный для использования в клинической практике (рисунок 2).

Обсуждение

Итоговые данные показывают, что количественная оценка параметров, полученных при профилактической маммографии, позволяет разделить пациенток на группы с разной вероятностью наличия у них высокого и очень высокого риска сердечно-сосудистых событий. Пациентки, распределенные на основании предложенного алгоритма в группы D1, D2, D3 и D4, демонстрировали соответственно в 2,1, в 3,5, в 4,9 и в 13,8 раз большую вероятность иметь высокий или очень высокий ССР, чем пациентки в группе D0. В литературе не описаны аналогичные и альтернативные варианты алгоритмов для оценки ССР по данным профилактической маммографии, однако опу-

бликован ряд работ, свидетельствующих о повышении вероятности развития ССЗ в зависимости от различных параметров маммографии [12-14].

Вопрос о взаимосвязи ПМЖ и ССЗ считается наименее изученным. В научных базах было найдено всего несколько исследований, посвященных этой проблеме. Grassman F, et al. (2021) включили 57867 женщин и 49583 их сестер в проспективное когортное исследование KARMA (Karolinska Mammography Project for Risk Prediction of Breast Cancer), проведенное в Швеции. В исследовании изучалось влияние наиболее плотной МЖ на ССР и смертность от ССЗ. Анализ результатов показал, что у женщин с высоким уровнем ПМЖ, как и у их сестер, реже диагностировали ССЗ. И наоборот, женщины с низким уровнем ПМЖ имели более высокий риск развития ССЗ [15]. Таким образом, была подтверждена гипотеза о том, что наследственность является определяющим фактором, обуславливающим взаимосвязь между ПМЖ и ССЗ. В многоцентровом исследовании BRECARD (Breast Cancer Risk Assessment in Diabetes) (2021) среди пременопаузальных женщин в возрасте ≥ 40 лет без ССЗ и рака МЖ 10-летний риск больших неблагоприятных сердечно-сосудистых событий увеличился в 3,2 раза у женщин с высокой массой жировой ткани МЖ (тип А) по сравнению с женщинами с низким содержанием жира в МЖ (тип D), независимо от индекса массы тела [16]. В корейском исследовании (2023) оценивалась прогностическая роль маммографической ПМЖ в дополнение к Фремингемской шкале. В когортное исследование были включены 4268579 женщин в возрасте ≥ 40 лет, которые прошли маммографический скрининг в 2009-2010гг и находились под наблюдением до 2020г. В исследование было включено 135475 случаев ССЗ, включая ишемическую болезнь серд-

ца (ИБС), цереброваскулярные заболевания, заболевания периферических артерий и сердечную недостаточность. Более низкий тип ПМЖ был связан с более высоким риском ССЗ. Добавление информации о ПМЖ к Фремингемской шкале риска привело к скромному, но статистически значимому улучшению прогностической точности, особенно у женщин с низким исходным риском ССЗ [9].

В настоящем исследовании более низкая ПМЖ, определенная при рутинной профилактической маммографии, также была ассоциирована с более высоким ССР у женщин >40 лет и включена в алгоритм в качестве параметра для дальнейшей стратификации.

Связь между наличием сосудистых кальцинатов в МЖ и увеличением риска развития ССЗ не вызывает сомнений ввиду общих механизмов развития атеросклеротического процесса, при котором происходит отложение солей кальция в интима артерий, а также увеличения жесткости стенки сосуда, что приводит к механическому нарушению дилатации артерий [17-21]. В 2012г был опубликован первый метаанализ, посвященный ассоциации между кальцинатами артерий МЖ и ССЗ, включавший 927 пациентов, а в 2015г был опубликован второй метаанализ, включавший данные 10 исследований, в которых была выявлена ассоциация сосудистых КМЖ с ИБС и инсультом [3, 4]. В 2020г метаанализ, включающий 31 исследование, также подтвердил связь между сосудистыми КМЖ и ИБС, сахарным диабетом и артериальной гипертензией [5]. Последний метаанализ по этой теме был опубликован в 2022г и включал данные 18 исследований и 33494 женщин. Результаты показали, что сосудистые КМЖ являются независимым предиктором ИБС, а их выявление в рамках скрининговой маммографии может улучшить прогноз риска ИБС у женщин [6].

В настоящем исследовании был впервые проведен анализ связи ССР с количеством кальцинатов и количеством вовлеченных квадрантов МЖ по аналогии с учетом степени тяжести кальциноза артерий МЖ при диагностике рака МЖ. Показано, что эти количественные параметры напрямую связаны с ССР.

Гораздо большего внимания заслуживает вопрос о связи несосудистых КМЖ с увеличением риска развития ССЗ. К сожалению, на данный момент исследований, посвященных изучению этого вопроса, не опубликовано. Традиционно этот параметр использовался только при оценке риска рака МЖ [22-24]. Введение его в модель оценки ССР, наряду с данными о ПМЖ, количестве сосудистых кальцинатов и распространенности поражения, увеличило ее предсказательную ценность.

В настоящем исследовании сочетание сосудистых и несосудистых КМЖ является признаком

наивысшего ССР. Мы предполагаем, что сочетание сосудистых и несосудистых КМЖ служит маркером одновременного воздействия двух независимых патологических процессов, что приводит к кумулятивному повышению ССР. Сосудистые кальцинаты отражают системный атеросклероз. Их наличие указывает на склонность артерий к кальцификации, что является независимым фактором риска коронарных событий и жесткости сосудов [17, 18]. Несосудистые кальцинаты являются проявлением хронического локального воспаления и фибрирования тканей МЖ. Эти процессы ассоциированы с системным воспалением и эндокринно-метаболическими нарушениями. Сочетание обоих типов кальцинатов свидетельствует не просто о сумме двух рисков, а о существовании у пациента особенно агрессивного системного провоспалительного и прокальцифицирующего фона. Это состояние, при котором активный атеросклероз (сосудистый компонент) протекает на фоне хронического системного воспаления (несосудистый компонент), что взаимно усиливает оба процесса и приводит к наивысшему ССР.

Получение количественных данных о наличии и распространенности всех видов кальцинатов МЖ и ПМЖ при рутинной профилактической маммографии, т.е. без дополнительной лучевой нагрузки и минимальными дополнительными затратами на обработку изображений, и использование методов машинного обучения позволили создать модель оценки ССР у женщин. Построение простого пошагового алгоритма делает этот способ оценки ССР потенциально пригодным для клинического использования.

Ограничения исследования. Исследование выполнено на базе одной медицинской организации, является одномоментным с ретроспективным анализом данных. Для подтверждения полученных данных проводится проспективное наблюдение за включенными пациентками с оценкой твердых конечных точек.

Заключение

Простой пошаговый алгоритм оценки ССР, потенциально пригодный для использования в клинической практике, может стать полезным инструментом для выявления наиболее уязвимых групп среди женщин в возрасте ≥ 40 лет. Оценка ССР по данным как профилактической, так и диагностической маммографии, является простым, незатратным способом выявления женщин группы риска ССЗ при проведении данного исследования, что должно способствовать повышению выявляемости ССЗ, а также служить дополнительным мотивирующим фактором для коррекции поведенческих и биологических факторов риска. Оценка точности реклассификации риска по сравнению со

шкалой SCORE, а также апробация алгоритма в реальной клинической практике являются задачами наших будущих исследований.

Отношения и деятельность. Государственное задание МГУ в рамках междисциплинарных научных проектов исследовательских коллективов МГУ

Литература/References

- Hageman S, Pennells L, Ojeda F, et al. SCORE2 risk prediction algorithms: new models to estimate 10-year risk of cardiovascular disease in Europe. *Eur Heart J*. 2021;42(25):2439-54. doi:10.1093/eurheartj/ehab309.
- Svinin GE, Kutsenko VA, Shalnova SA, et al. Validation of SCORE2 on a sample from the Russian population and adaptation for the very high cardiovascular disease risk region. *PLoS One*. 2024;19(4):e0300974. doi:10.1371/journal.pone.0300974.
- Abi Rafeh N, Castellanos MR, Khoueiry G, et al. Association Between Coronary Artery Disease Diagnosed by Coronary Angiography and Breast Arterial Calcifications on Mammography: Meta-Analysis of the Data. *J Women's Heal*. 2012;21(10):1053-8. doi:10.1089/jwh.2011.3388.
- Jiang X, Clark M, Singh RK, et al. Association of breast arterial calcification with stroke and angiographically proven coronary artery disease. *Menopause*. 2015;22(2):136-43. doi:10.1097/GME.0000000000000300.
- Lee SC, Phillips M, Bellinge J, et al. Is breast arterial calcification associated with coronary artery disease? — A systematic review and meta-analysis. *Baltzer PAT, editor. PLoS One*. 2020; 15(7):e0236598. doi:10.1371/journal.pone.0236598.
- Osman M, Regner S, Osman K, et al. Association Between Breast Arterial Calcification on Mammography and Coronary Artery Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Women's Heal*. 2022;31(12):1719-26. doi:10.1089/jwh.2020.8733.
- Dolgushin GO, Plisyuk AG, Yarovaya EB, et al. A pilot study of the relationship between cardiovascular risk and routine mammography data in women. *Russ Cardiol Bull*. 2024;19(4):154. (In Russ.) Долгушин Г.О. Плисюк А.Г., Яровая Е.В. Пилотное исследование связи сердечно-сосудистого риска у женщин с параметрами маммограмм, выполненных в рамках диспансеризации. *Кардиологический вестник* 2024;19(4):154. doi:10.17116/Cardiobulletin202419042154.
- Al-Mohaissen M, Alkhedeiri A, Al-Madani O, et al. Association of Mammographic Density and Benign Breast Calcifications Individually or Combined with Hypertension, Diabetes, and Hypercholesterolemia in Women ≥ 40 Years of Age: A Retrospective Study. *J Investig Med*. 2022;70(5):1308-15. doi:10.1136/jim-2021-002296.
- Tran TXM, Chang Y, Kim S, et al. Mammographic breast density and cardiovascular disease risk in women. *Atherosclerosis*. 2023; 387:117392. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2023.117392.
- Ezhov MV, Kukharchuk VV, Sergienko IV, et al. Disorders of lipid metabolism. *Clinical Guidelines 2023. Russian Journal of Cardiology*. 2023;28(5):5471. (In Russ.) Ежов М.В., Кухарчук В.В., Сергиенко И.В. и др. Нарушения липидного обмена. *Клинические рекомендации* 2023. *Российский кардиологический журнал*. 2023;28(5):5471. doi:10.15829/1560-4071-2023-5471.
- Healy J, McInnes L. Uniform manifold approximation and projection. *Nat Rev Methods Prim*. 2024;4(1):82. doi:10.1038/s43586-024-00363-x.
- Hendriks EJE, Beulens JWJ, Mali WPTM, et al. Breast Arterial Calcifications and Their Association With Incident Cardiovascular Disease and Diabetes. *J Am Coll Cardiol*. 2015;65(8):859-60. doi:10.1016/j.jacc.2014.12.015.
- Karm D, Marks DS, Wein M, et al. Benign Arterial Calcification on Screening Mammogram: A Marker for Coronary Artery Disease? *J Women's Heal*. 2015;24(10):795-800. doi:10.1089/jwh.2014.4905.
- Şafak KY, Eratalay A, İliş ED, et al. The relationship of breast arterial calcification detected in mammographic examinations with cardiovascular diseases, cardiovascular risk factors, parity, and breastfeeding. *TURKISH J Med Sci*. 2016;46:641-5. doi:10.3906/sag-1502-126.
- Grassmann F, Yang H, Eriksson M, et al. Mammographic features are associated with cardiometabolic disease risk and mortality. *Eur Heart J*. 2021;42(34):3361-70. doi:10.1093/eurheartj/ehab502.
- Sardu C, Gatta G, Pieretti G, et al. Pre-Menopausal Breast Fat Density Might Predict MACE During 10 Years of Follow-Up. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2021;14(2):426-38. doi:10.1016/j.jcmg.2020.08.028.
- Soylu AI, Soylu K, Aydin R, et al. Calcification of breast artery as detected by mammography: association with coronary and aortic calcification. *Turkish J Med Sci*. 2019;49(1):190-7. doi:10.3906/sag-1807-275.
- McLenachan S, Camilleri F, Smith M, et al. Breast arterial calcification on mammography and risk of coronary artery disease: a SCOT-HEART sub-study. *Clin Radiol*. 2019;74(6):421-8. doi:10.1016/j.crad.2019.01.014.
- Yoon YE, Kim KM, Lee W, et al. Breast arterial calcification is associated with the progression of coronary atherosclerosis in asymptomatic women: a preliminary retrospective cohort study. *Sci Rep*. 2020;10(1):2755. doi:10.1038/s41598-020-59606-y.
- Seifi B, Javadrashid R, Seifi F, et al. Breast artery calcification as a predictor of coronary artery calcification: a cross-sectional study. *Polish J Radiol*. 2020;85(1):369-74. doi:10.5114/pjr.2020.97932.
- Hendriks EJE, de Jong PA, van der Graaf Y, et al. Breast arterial calcifications: A systematic review and meta-analysis of their determinants and their association with cardiovascular events. *Atherosclerosis*. 2015;239(1):11-20. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2014.12.035.
- Spak DA, Plaxco JS, Santiago L, et al. BI-RADS® fifth edition: A summary of changes. *Diagn Interv Imaging*. 2017;98(3):179-90. doi:10.1016/j.diii.2017.01.001.
- Nicholson WK, Silverstein M, Wong JB, et al. Screening for Breast Cancer. *JAMA*. 2024;331(22):1918. doi:10.1001/jama.2024.5534.
- Bochkareva EV, Rozhkova NI, Butina EK, et al. Mammographic breast density and cardiovascular disease in women. A literature review. *Cardiovascular Therapy Prevention*. 2024;23(8):4064. (In Russ.) Бочкарева Е.В., Рожкова Н.И., Бутина Е.К. Маммографическая плотность молочной железы и сердечно-сосудистые заболевания у женщин. *Обзор литературы. Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2024;23(8):4064. doi:10.15829/1728-8800-2024-4064.