

Новые методические подходы в системе ранней диагностики мастопатии с применением метода компьютерной дермографии

Галина Анатольевна Меркулова*, Елена Валентиновна Пегова

Научно-исследовательский центр «Арктика» Дальневосточного отделения
Российской академии наук, г. Магадан, Россия

Реферат

Цель. Оптимизация раннего выявления мастопатии при скрининговых обследованиях за счёт внедрения в алгоритм комплексной диагностики данных, полученных с применением метода компьютерной дермографии.

Методы. Проведена интегральная оценка состояния здоровья с применением метода компьютерной дермографии, реализованного в диагностическом комплексе ДгКТД-01. Женщин (n=107) фертильного возраста разделили на три группы. Основную группу (n=36) составили пациентки с дифференцированной мастопатией. В контрольную группу (n=20) включены практически здоровые. В группу сравнения (n=51) объединены женщины, предъявляющие жалобы на дискомфорт в молочных железах, нагрубание, болезненность. Изучены показатели исходного уровня основной группы и группы контроля, выделена прогностическая модель мастопатии. Проведён сравнительный анализ выделенных характеристик в группе сравнения.

Результаты. Женщины основной группы относятся к группе адаптационного риска с формированием преморбидных состояний и болезни. Прогностической моделью мастопатии были устойчивое нарушение тонической активности базовых функций F2' и F3', функций F5-1', F5-2', F5-3' с экстремумом в сегментах Th₄₋₆ в режиме 2, что позволило в группе сравнения выделить круг женщин с риском развития данной патологии.

Вывод. Метод компьютерной дермографии служит методическим приёмом выявления донозологических состояний, что позволяет использовать его в качестве дополнительного неинвазивного диагностического скрининг-теста в выявлении групп риска развития мастопатии; полученные результаты дают основание для продолжения работы по дальнейшему изучению и усовершенствованию диагностики на большом клиническом материале и созданию компьютерной системы интерпретации полученных данных.

Ключевые слова: мастопатия, донозологическая диагностика, метод компьютерной дермографии.

Для цитирования: Меркулова Г.А., Пегова Е.В. Новые методические подходы в системе ранней диагностики мастопатии с применением метода компьютерной дермографии. *Казанский мед. ж.* 2019; 100 (1): 117–124. DOI: 10.17816/KMJ2019-117.

Novel methodological approaches in the system of early diagnosis of mastopathy with the use of computer dermography

G.A. Merkulova, E.V. Pegova

Scientific Research Center «Arctica» of the Far Eastern Branch of the Russian Academy of Sciences,
Magadan, Russia

Abstract

Aim. Optimization of the early detection of mastopathy on screening examinations due to the inclusion of data received with the use of computer dermography into the algorithm of complex diagnosis.

Methods. Integral evaluation of the health state was performed with the use of computer dermography as part of the diagnostic complex DgKTD-01. Fertile females (n=107) were divided into three groups. The study group (n=36) included the female patients with differentiated mastopathy. The control group (n=51) united the females complaining of discomfort in breasts, engorgement and tenderness. Parameters of the baseline level in the study group and the control group were studied; a prognostic model of mastopathy was developed. Comparative analysis of identified characteristics was performed in the comparison group.

Results. Females from the study group are in the group of adaptation risk with formation of premorbid states and diseases. The prognostic model of mastopathy was consistent disorder of the tonic activity of basic functions F2' and F3', functions F5-1', F5-2', F5-3' with the extremum in segments Th₄₋₆ in regimen 2 which allowed determining females with the risk of the development of this pathology in comparison group.

Conclusion. Method of computer dermography serves as a methodological approach to revealing pre-nosological states which allows using it as an additional non-invasive diagnostic screening test to determine mastopathy risk groups; the obtained results give ground to continue the further studies and improvement of the diagnosis on a large clinical material and to development of computed system for interpretation of the obtained data.

Keywords: mastopathy, pre-nosological diagnosis, computer dermography.

For citation: Merkulova G.A., Pegova E.V. Novel methodological approaches in the system of early diagnosis of mastopathy with the use of computer dermography. *Kazan medical journal*. 2019; 100 (1): 117–124. DOI: 10.17816/KMJ2019-117.

Значимая задача современного общества — улучшение состояния здоровья женщин, где важное место принадлежит раннему выявлению болезней молочной железы, поскольку показатели заболеваемости характеризуются неуклонным ростом и «омоложением». Причины роста количества женщин, имеющих патологию молочной железы, многочисленны и связаны с наличием достоверных и потенциальных факторов риска, диагностическая ценность которых доказана или обсуждается [1–5].

В популяции женщин репродуктивного возраста самым частым диагнозом остаётся мастопатия, которую рассматривают как доброкачественную дисплазию молочных желёз, представляющую собой группу диффузных гиперпластических процессов в молочной железе. По данным сообщений, это состояние несёт переменную степень повышенного риска развития рака молочной железы [6].

Комбинация и выраженность симптомов мастопатии значительно варьируют как среди разных пациенток, так и у одной и той же женщины в разные периоды жизни и фазы менструального цикла. Наряду с этим в 10–20% случаев при диспансеризации женщины не предъявляют жалоб, но при инструментальном исследовании (рентгеновской маммографии, ультразвуковом исследовании) у них выявляют патологические изменения, которые приводят к необходимости дальнейшего наблюдения, а иногда и дополнительного обследования. Важно обладать диагностическим приёмом, позволяющим максимально рано, малоинвазивно, высокоинформативно, недорого и доступно поставить диагноз.

До настоящего времени, к сожалению, такая технология отсутствует, но комплексное применение различных методов позволяет значительно повысить качество диагностики [7, 8]. Вышесказанное приводит к необходимости поиска эффективных неинвазивных методов экспресс-диагностики патологии молочной

железы. Чрезвычайно важна превентивная направленность донозологического подхода, предотвращающего само возникновение многих болезней [9]. Перспективным в этом направлении представляется применение современных медицинских компьютерных технологий в инструментальном обследовании.

Всеми этим требованиям соответствует принципиально новая технология с применением метода компьютерной дермографии, реализованного в диагностическом комплексе «Дермограф компьютерный для регистрации и анализа топографии сопротивления кожи постоянному сверхслабому стабилизированному току для топической диагностики очагов патологии внутренних органов человека» — ДгКТД-01 (РУ МЗ РФ №ФС 022а2004/0892-04 от 18.11.2004. Код ОКП 94 4280 — «Приборы для функциональной диагностики прочие») [10].

Метод разработан Г.А. Шабановым и соавт. на основе известных физиологических принципов сегментарного строения периферической нервной системы, исследований в области взаимодействия сенсорных систем, соматовисцеральной интеграции, роли активирующей (неспецифической) системы мозга в естественной (тонической) активности вегетативной нервной системы, играющей значительную роль в адаптивном поведении и трофическом обеспечении внутренних органов и тканей организма [11]. Это эффективно в проведении всесторонней оценки функционального состояния организма, в том числе в изучении его адаптивных возможностей, выявлении факторов риска развития болезней и их осложнений, преморбидных состояний и ранних форм заболеваний.

Результаты предлагаемой методики экспресс-диагностики валидизированы на базе института хирургии им. Вишневского АМН СССР, МОЛГМИ им. Н.И. Пирогова МЗ РСФСР, в Научно-практическом центре психофизиологии и психологии труда МВД СССР в 2005 г. Диагностическая ценность метода компьютерной

дермографии доказана в клинических областях медицины и подробно проанализирована более чем в 30 диссертациях и других научных публикациях [12].

Методика основана на использовании компьютерной системы дермографии. С технической стороны нет специальных требований обеспечения работы оборудования и подготовки пациента. Неинвазивность, отсутствие противопоказаний, малая продолжительность процедуры, исключение «человеческого фактора» при обследовании — неоспоримые преимущества данной технологии при скрининговых обследованиях. Учитывая, что программное обеспечение позволяет мониторировать процесс на разных стадиях заболевания, это имеет большое практическое значение для оценки течения и прогноза заболевания.

Цель исследования — оптимизация раннего выявления мастопатии при скрининговых обследованиях за счёт внедрения в алгоритм комплексной диагностики данных, полученных с применением метода компьютерной дермографии.

Объектом исследования стали 107 женщин репродуктивного возраста (возрастной интервал находился в пределах 24–35 лет) с учётом критериев включения (фертильный возраст) и исключения (наличие соматических заболеваний любой локализации в фазе обострения), с согласием на добровольное участие в исследовании. Женщин разделили на три группы. Исследование одобрено этическим комитетом Медицинского объединения Дальневосточного отделения Российской академии наук, протокол №21 от 30.03.2017. В основную группу были включены 36 женщин (средний возраст $31,2 \pm 1,4$ года) с дифференцированной мастопатией (подтверждённой маммологическим, ультразвуковым и цитологическим исследованиями). В группу сравнения вошла 51 женщина (средний возраст $30,4 \pm 1,5$ года), предъявляющая жалобы на дискомфорт в молочных железах, нагрубание, болезненность и обратившаяся для профилактического осмотра молочных желез. Контрольную группу (20 человек) составили практически здоровые женщины (средний возраст $28,9 \pm 1,4$ года).

Всем добровольцам, включённым в исследование, проводили обследование с применением диагностического комплекса ДгКТД-01, которое заключалось в сканировании электрофизиологических параметров (электрического сопротивления) микрзон кожи ушной раковины по специально разработанным маршрутам, записанным в память персонального

компьютера. Процедура не имеет противопоказаний, неинвазивна и безболезненна [13].

В текущем режиме информация автоматизированно преобразуется в матрицу функционального состояния трофического отдела центральной нервной системы, построенную в соответствии с принципами соматической сегментации «сегментарной матрицы» (отражает сегментарное строение спинного мозга, которое имеет определённую привязку к различным органам и тканям).

Развёртка матрицы представляет собой «базовую функцию» (БФ — F), которая контролирует одну функциональную группу рефлексов в определённом режиме (1–5) и отображается графически в условных единицах (усл.ед.). Базовые функции имеют следующее обозначение и отражают распределение тонической активности: F1 — адренорецепторов гладкомышечной мускулатуры внутренних органов; F2 — адренорецепторов гладкомышечной мускулатуры артериального звена микроциркуляторного русла внутренних органов; F3 — преимущественно α -адренорецепторов гладкомышечной мускулатуры венозного звена микроциркуляторного русла внутренних органов; F4 — соединительной и нервной тканей; F5 — системы м-холинорецепторов эпителиальной ткани внутренних органов, которая для исследования репродуктивной системы разбита на подфункции, отражающие у женщин состояние разных уровней ткани молочной железы, матки и её придатков: F5-1', F5-2', F5-3'. Степень рассогласования состояния венозного и артериального звеньев в сегменте свидетельствует о фазе воспалительной реакции [14].

С целью выявления устойчивого очага вегетативной дисфункции каждой обследуемой в идентичных условиях проведено два последовательных сканирования электрофизиологических параметров, которые суммировались. Изучены результаты 214 обследований.

Были определены индивидуальные и групповые количественные показатели, характеризующие функциональное состояние обследуемых: вегетативный индекс, индекс здоровья (по значениям которого определяли группу диспансеризации), иммунный статус.

Верификация женщин группы сравнения основана на результатах углублённой диагностики с привлечением физикального обследования, анализа гормонального статуса по цели исследования, ультразвукового исследования.

Статистическую обработку результатов проводили на персональном компьютере в операционных средах Windows XP с помощью

Таблица 1. Распределение по коэффициентам — вегетативный индекс (ВИ), индекс здоровья (ИЗ) и иммунный статус (ИС), а также группам диспансеризации (ГД)

Исследуемая группа	n	ВИ, усл.ед.	Показатели, %			ИЗ, усл. д.	ГД, %			ИС, усл.ед.
			Ваготония	Нормотония	Симпатикотония		2	3	4	
Основная	36	5,0±0,3*	17	50	33	4,9±0,6	35	48	17	0,4±0,04
Контрольная	20	3,2±0,4*	19	81	—	3,8±0,5	70	30	—	0,7±0,05
Сравнения	51	3,4±0,3	23	69	8	4,3±0,5	39	55	6	0,6±0,04

Примечание: *статистически значимые различия ($p \leq 0,05$); n — количество обследуемых в группе.

приложения Microsoft Excel. При выполнении расчётов использовали пакет прикладных программ Statistica 6.0. Из числа основных характеристик описательной статистики для каждого вариационного ряда полученных результатов исследования вычисляли средние арифметические величины (M), средние квадратические отклонения (σ), относительные величины (P), ошибки средних арифметических и относительных величин (m). При осуществлении сравнительного анализа изученных показателей применяли t-критерий Стьюдента. Нулевая гипотеза о различиях между признаками анализируемых выборок принималась при $p \leq 0,05$.

Анализ количественных показателей, характеризующих функциональное состояние обследуемых, позволил установить, что различия ($p < 0,05$) отмечались по групповому вегетативному индексу основной (5,0±0,3 усл.ед.) и контрольной (3,4±0,3 усл.ед.) групп. Состояние вегетативного равновесия в основной группе соответствует нормо-симпатикотоническому, в контрольной группе и группе сравнения — нормотоническому типу. При распределении по типу вегетативной регуляции установлено, что во всех изучаемых группах преобладает доля женщин с нормотонией. При этом в основной группе пациенток с симпатикотонией в 4,1 раза больше, чем в группе сравнения, при отсутствии таковых в контрольной группе (табл. 1).

Значимых различий по групповым индексам здоровья и иммунному статусу не установлено. Однако в основной группе, в отличие от контрольной и группы сравнения, регистрируемые параметры здоровья снижены — групповой индекс здоровья составил 4,9±0,6 усл.ед., что указывает на наличие пациенток с заболеваниями в стадии субкомпенсации, функциональные возможности организма снижены (группа диспансеризации 4). В контрольной и группе сравнения индекс здоровья составил соответственно 3,8±0,5 и 4,3±0,5 усл.ед., что позволяет отнести обследуемых к имеющим функциональные отклонения, сниженную сопротивляемость организма (группа диспансеризации 2)

и хронические заболевания в стадии компенсации, функциональные возможности организма сохранены (группа диспансеризации 3).

Значение группового иммунного статуса основной группы составило 0,4±0,04 усл.ед., что ниже нормативных значений и свидетельствует о недостаточности функциональной активности иммунной системы. Как в контрольной, так и в группе сравнения показатели иммунного статуса соответствовали нормативным данным. Полученные результаты свидетельствуют, что обследованные с мастопатией относятся к группе адаптационного риска с формированием преморбидных состояний и болезни.

В контрольной группе в целом графики базовых функций не имели разнонаправленных, однонаправленных максимумов или минимумов, были синхронны между собой и находились в коридоре нормы: F1' расположена между F2' и F3', F1' и F2' не пересекались с F3'; рассогласование между F2' и F3' составило не более 1,5 усл.ед. Базовая функция F1' находилась в доверительном интервале 1,0–2,0 усл.ед. (1,3±0,04), F2' — 0,5–1,5 (0,9±0,04), F3' — 1,5–2,3 (1,6±0,06), F4' — 1,0–2,0 (1,5±0,03), F5' — 0,9–2,1 усл.ед. (1,7±0,04). Это, по мнению авторов методики, указывает на оптимальный уровень регуляции центральными структурами мозга сосудистого тонуса и нейротрофической регуляции органов и систем.

При системном анализе графиков базовых функций F1'–F5' основной группы получены характеристики, не встречавшиеся в контрольной группе. В сегментах Th₄₋₆ (в соответствии с принципами висцеро-соматической интеграции проекция молочной железы) в режиме 2 выделены отклонения значений функции распределения тонической активности адренорецепторов гладкомышечной мускулатуры артериального (0,6±0,02 усл.ед.) и венозного (2,4±0,06 усл.ед.) русла внутренних органов, которые составили соответственно 0,3 и 1,2 усл.ед. При этом величина рассогласования составила свыше 1,5 усл.ед. величины коридора нормы. Данные трактуются как изменение

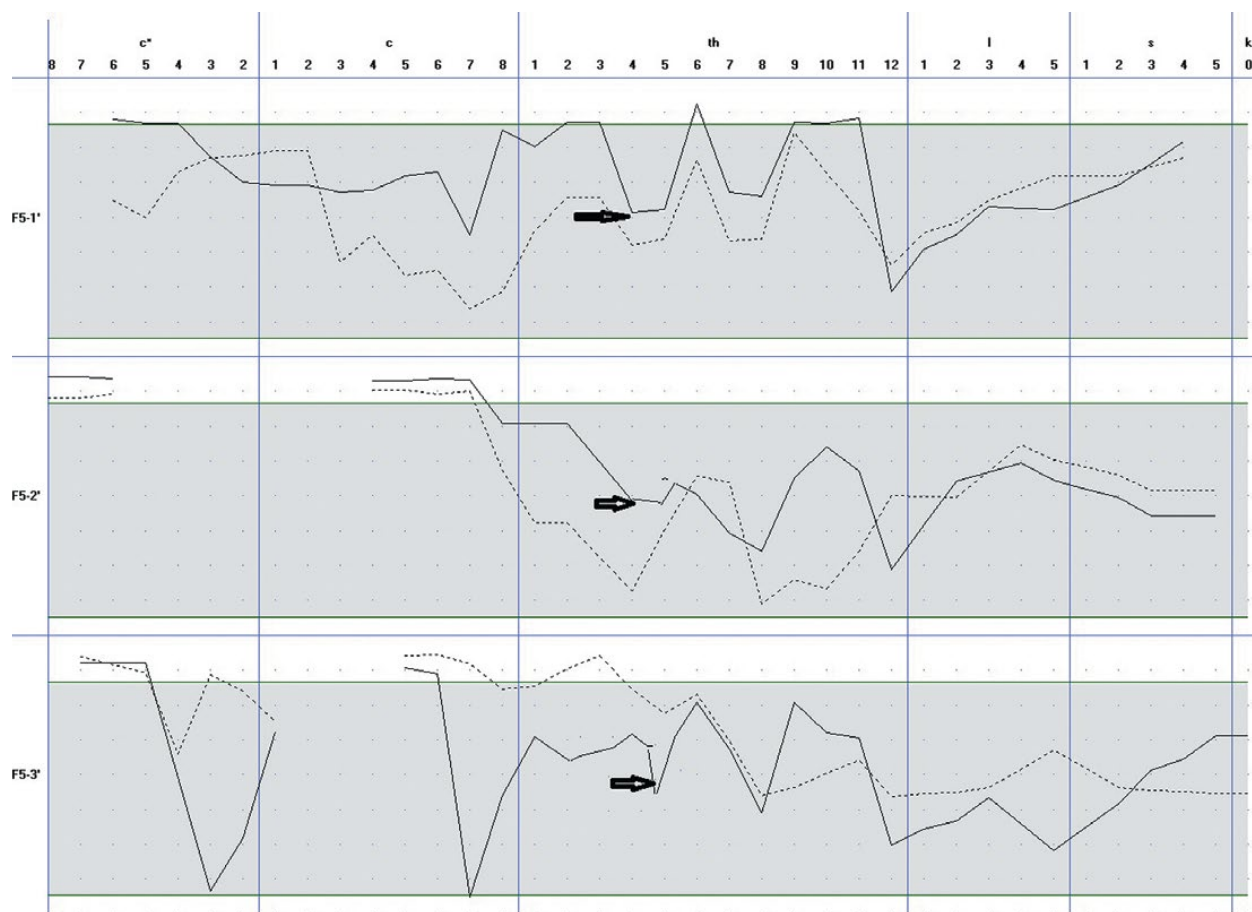


Рис. 1. Амплитудно-конфигурационный вид базовых функций F5-1, F5-2, F5-3 (прямая линия — правая ветка, пунктирная линия — левая ветка) в сегментах Th₄₋₅ свидетельствует о напряжении нейротрофических процессов, обеспечивающих регенерацию клетки, развитии выраженной дисфункции

гемодинамики в зоне за счёт нарушения венозного оттока, увеличения посткапиллярного сопротивления и, следовательно, замедления кровотока. Кроме того, в основной группе отмечены отклонения графиков F5-1', F5-2' и F5-3' (выстилка протокового внутридолькового эпителия) с экстремумом в сегментах Th₄₋₅.

При суммировании текущих показаний выделено два вида неоднородных направлений амплитуды графиков: у 26 человек F5-1', F5-2' и F5-3' зафиксированы при максимальных значениях (соответственно $2,3 \pm 0,4$; $2,2 \pm 0,3$ и $1,6 \pm 0,3$), что свидетельствует о напряжении нейротрофических процессов, обеспечивающих регенерацию клетки, развитии выраженной дисфункции и структурных изменений (рис. 1).

У 10 человек отмечена стойкая синхронизация отклонений графиков F5-1', F5-2' и F5-3' при минимальных значениях коридора нормы (соответственно $0,5 \pm 0,02$; $0,7 \pm 0,03$ и $0,6 \pm 0,03$ усл.ед.), что свидетельствует о вегетативной дисфункции в области изучения, истощении трофических ресурсов. Согласно теории развития

стадий воспалительного процесса, данные изменения следует рассматривать как сценарий развития стадии финальной дистрофии, результатом которой становится значительная или полная децентрализация — нарушение иннервации и функции рецепторного звена, что является риском включения механизмов неконтролируемого клеточного деления (рис. 2).

Можно предположить, что в зависимости от распространённости или формы изменений (дегенеративные или пролиферативные) в тканях молочной железы по данным метода компьютерной дермографии в сегментах Th₄₋₆ выделяются специфические особенности изменений функций F2', F3', F5-1', F5-2' и F5-3'. Для непролиферативных форм характерны рассогласование базовых функций F2' и F3' и увеличение показателей функций F5-1', F5-2' и F5-3', что указывает на нарушение нейротрофических процессов, сопровождающихся структурными изменениями. Для пролиферативных форм отмечено изменение реактивности вышеуказанных функций в сторону снижения показателей,

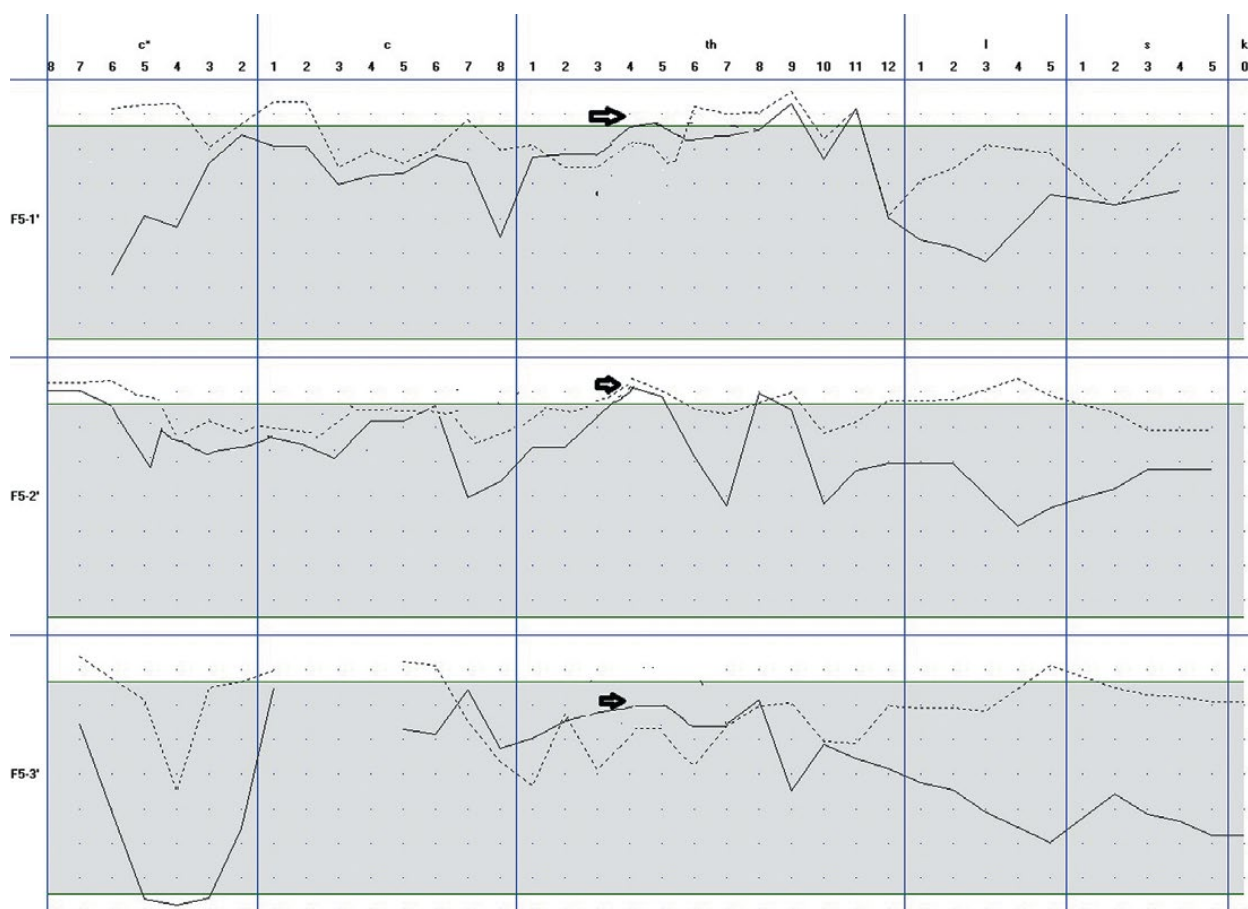


Рис. 2. Амплитудно-конфигурационный вид базовых функций F5-1', F5-2' и F5-3' (прямая линия — правая ветка, пунктирная линия — левая ветка) в сегментах Th₄₋₅ свидетельствует о вегетативной дисфункции в области изучения, истощении трофических ресурсов

что характеризуется как нарушение процессов регуляции за счёт истощения защитно-трофических влияний м-холинорецепторов на трофику тканей. По нашему мнению, данные следует считать прогностическими признаками, которые можно использовать в качестве дополнительного диагностического критерия для ранней диагностики изменений в молочной железе.

Следующий этап заключался в исследовании группы сравнения. Во избежание огромного объёма информации в своей работе мы провели сравнительную обработку тех параметров, которые были выделены в основной группе. В режиме 2 в сегментах Th₄₋₆ анализировали графики по базовым функциям F2', F3', F5-1', F5-2' и F5-3'.

При сравнительном анализе базовых функций F2' и F3', F5-1', F5-2', F5-3' в сегментах Th₄₋₆ группы сравнения их показатели были неоднородны, что позволило разделить обследованных на две подгруппы.

Первую подгруппу составили 15 человек, у которых амплитудно-конфигурационный

вид и значения базовых функций F2' и F3' (соответственно 0,7–1,6 и 1,6–2,1 усл.ед.) и функций F5-1', F5-2' и F5-3' (соответственно 0,7–1,1; 0,6–1,1 и 0,8–1,3 усл.ед.) соответствовали данным контрольной группы.

Вторую подгруппу составили 36 человек, у которых выявлено рассогласование базовых функций F2' и F3' до 1,5 усл.ед. Кроме того, выделены характерные особенности направления амплитуды функций F5-1', F5-2' и F5-3', но в различном их сочетании и выраженности в диапазоне значений от 0,6 до 1,7 усл.ед. При суммировании текущих показаний функций F5-1', F5-2' и F5-3' у 34 (94,4%) человек зафиксированы направления амплитуды к максимальным значениям, а у 2 (5,6%) женщин — к минимальным значениям.

Учитывая, что изменение вегетативного баланса — объединяющее звено патогенеза инициации и развития патологического процесса, данные следует рассматривать как признаки вегетативной дисфункции, сопровождающейся дисрегуляцией нейротрофических процессов,

представляющие собой фактор гиперпластических процессов в зоне изучения. Следует, что женщины данной подгруппы сравнения составляют один кластер с основной группой и относятся к группе риска развития патологических изменений в молочной железе.

Полученные данные верификации женщин группы сравнения показали, что у пациенток первой подгруппы развития патологических изменений в молочной железе и органах малого таза не выявлено, показатели гормонального фона находились в пределах референсного диапазона. Во второй подгруппе при осмотре изменений молочных желёз не обнаружено. При ультразвуковом исследовании молочных желёз у 10 человек выявлены патологические изменения, которые привели к необходимости дальнейшего наблюдения и дополнительного обследования. У 22 женщин обнаружены нарушения, к которым отнесены функциональные изменения органов малого таза (хронический аднексит без воспалительной реакции, вирусная инфекция, начальные гиперпластические процессы эндометрия), у 29 человек — гормональные дисфункции (изменение показателей пролактина, лютеотропного гормона, эстрогенов, тиреотропного гормона, кортизола).

ВЫВОДЫ

1. Применение метода компьютерной дермографии служит методом выявления донозологических состояний, что позволяет использовать его в качестве дополнительного неинвазивного диагностического скрининг-теста в выявлении групп риска развития мастопатии.

2. Полученные результаты дают основание для продолжения работы по дальнейшему изучению и усовершенствованию диагностики изменений молочной железы на большом клиническом материале и созданию компьютерной системы интерпретации полученных данных.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов по данной статье.

ЛИТЕРАТУРА

1. Андреева Е.Н., Хомошина М.Б., Руднева О.Д. Пролактин и молочные железы. *Гинекология*. 2012; 14 (1): 12–16. [Andreeva E.N., Khamoshina M.B., Rudneva O.D. Prolactin and mammary glands. *Ginekologiya*. 2012; 14 (1): 12–16. (In Russ.)]

2. Безнощенко Г.Б., Кравченко Е.Н., Кропмаер К.П. Современные патогенетические аспекты доброкачественных дисплазий молочных желёз. *Мать и дитя в Кузбассе*. 2018; (1): 93–96. [Beznoshchenko G.B.,

Kravchenko E.N., Kropmaer K.P. Modern pathogenetic aspects of benign mammary dysplasia. *Mat' i ditya v Kuzbasse*. 2018; (1): 93–96. (In Russ.)]

3. Кравец Е.Б., Слонимская Е.М., Столярова В.А., Трынченкова Н.Н. Патология щитовидной железы как один из факторов развития мастопатий. *Бюлл. сибирской мед.* 2004; (1): 110–116. [Kravets E.B., Slonimskaya E.M., Stolyarova V.A., Trynchenkova N.N. Thyroid disease as one of the factors in the development of mastopathy. *Byulleten' sibirskoy meditsiny*, 2004; (1): 110–116. (In Russ.)]

4. Радзинский В.Е., Ордиянц И.М., Масленникова Н.М., Павлова Е.А. Молочные железы и гинекологические заболевания: от общности патогенетических воззрений к практическим решениям. *Здоровье женщины*. 2016; (6): 104–109. [Radzinskiy V.E., Ordianants I.M., Maslennikova N.M., Pavlova E.A. Mammary glands and gynecological diseases: from the unity of pathogenetic views to practical solutions. *Zdorov'e zhenshchiny*. 2016; (6): 104–109. (In Russ.)]

5. Трынченкова Н.Н., Слонимская Е.М., Кравец Е.Б. Влияние тиреоидного статуса на формирование дисгормональных заболеваний молочной железы. *Сибирский онкол. ж.* 2005; (4): 21–26. [Trynchenkova N.N., Slonimskaya E.M., Kravets E.B. Influence of thyroid status on the formation of dishormonal breast diseases. *Sibirskiy onkologicheskiy zhurnal*. 2005; (4): 21–26. (In Russ.)]

6. Collins L.C., Aroner S.A., Connolly J.L. et al. Breast cancer risk by extent and type of atypical hyperplasia: An update from the Nurses' Health Studies. *Cancer*. 2016; 122 (4): 515–520. DOI: 10.1002/cncr.29775.

7. Нишанова Ю.Х., Хайдарова Г.Б. Современные возможности диагностики фиброзно-кистозной мастопатии молочной железы. *Молодой учёный*. 2015; (4): 100–104. [Nishanova Yu.Kh., Khaydarova G.B. Modern possibilities of diagnosis of fibrocystic breast mastopathy. *Molodoy uchenyy*. 2015; (4): 100–104. (In Russ.)]

8. Dyrstad S.W., Yan Y., Fowler A.M., Colditz G.A. Breast cancer risk associated with benign breast disease: systematic review and meta-analysis. *Breast Cancer Res. Treat.* 2015; 149 (3): 569–575. DOI: 10.1007/s10549-014-3254-6.

9. Баевский Р.М., Берсенёва А.П. Оценка адаптационных возможностей организма и риск развития заболеваний. М.: Медицина. 1997; 236 с. [Baevskiy R.M., Berseneva A.P. *Otsenka adaptatsionnykh vozmozhnostey organizma i risk razvitiya zabolevaniy*. (Estimation of adaptation possibilities of organism and risk of development of diseases.) Moscow: Meditsina. 1997; 236 p. (In Russ.)]

10. Лебедев Ю.А., Шабанов Г.А., Рыбченко А.А. Дермограф компьютерный для топической диагностики очагов патологии внутренних органов человека. *Мед. техника*; 2007; (5): 37–39. [Lebedev Yu.A., Shabanov G.A., Rybchenko A.A. Computer dermatograph for topical diagnosis of foci of pathology of human internal organs. *Meditsinskaya tehnika*. 2007; (5): 37–39. (In Russ.)]

11. Шабанов Г.А., Рыбченко А.А., Максимов А.А. Разработка системы мониторинга индивидуального здоровья для практически здоровых людей. *Вестн. ДВО РАН*. 2004; (3): 139–154. [Shabanov G.A., Rybchenko A.A., Maksimov A.A. Developing a system for monitoring individual health for healthy people. *Vestnik DVO RAN*. 2004; (3): 139–154. (In Russ.)]

12. Меркулова Г.А., Пегова Е.В. Оценка репродуктивного здоровья на этапе проведения медицинских осмотров работающих. *Международный науч.-исслед. ж.* 2017; (6): 65–66. [Merkulova G.A., Pegova E.V. Assessment of reproductive health at the stage of medical examinations of workers. *Mezhdunarodnyy nauchno-*

issledovatel'skiy zhurnal, 2017; (6): 65–66. (In Russ.)] DOI: 10.23670/IRJ.2017.60.020.

13. Рыбченко А.А., Шабанов Г.А., Пегова Е.В., Меркулова Г.А. *Методика регистрации и анализа данных по оценке индивидуального здоровья с помощью диагностического комплекса ДgКТД-01*. Уч.-метод. пособие. Владивосток: Изд-во Дальневост. ун-та. 2009; 96 с. [Rybchenko A.A., Shabanov G.A., Pegova E.V., Merkulova G.A. *Metodika registratsii i analiza dannykh po otsenke individual'nogo zdorov'ya s pomoshch'yu diagnosticheskogo kompleksa DgKTD-01*. (Method of registration and analysis of data of the assessment of individual

health using the diagnostic complex DgKTD-01.) Study methodological guide. Vladivostok: Izdatel'stvo Dal'nevostochnogo universiteta, 2009; 96 p. (In Russ.)]

14. Шабанов Г.А., Рыбченко А.А., Пегова Е.В., Меркулова Г.А. *Способ диагностики состояния внутренних органов (стадии воспалительного процесса)*. Патент на изобретение №2321340. Бюлл. №10 от 10.04.2008. [Shabanov G.A., Rybchenko A.A., Pegova E.V., Merkulova G.A. Method of diagnosing the state of internal organs (stage of inflammatory process). The patent for the invention №2321340. Bull. №10 issued on 10.04.2008. (In Russ.)]