

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ СИСТЕМЫ КОМПЬЮТЕРНОГО АНАЛИЗА МАММОГРАММ В ДИАГНОСТИКЕ ВАРИАНТОВ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ, ТРУДНО ВЫЯВЛЯЕМЫХ ПРИ СКРИНИНГОВОЙ МАММОГРАФИИ

Пасынков Д.В.<sup>1</sup>, Егошин И.А.<sup>2</sup>, Колчев А.А.<sup>2,3</sup>,  
Ключикин И.В.<sup>4</sup>, Пасынкова О.О.<sup>2</sup>

**Ц**ель исследования. Анализ характеристик, пропущенных при маммографии рака молочной железы (РМЖ), и оценка возможностей системы компьютерного анализа маммограмм (CAD) MammCheck II в выявлении этих изменений.

**Материалы и методы.** Проведен ретроспективный анализ результатов маммографий, выполненных 68 пациенткам с позднее установленным диагнозом РМЖ.

**Результаты.** Плотная паренхима явилась причиной пропуска в 23 случаях (34,8%); в 10 случаях (43,5%) CAD пометила невидимые изменения в зоне впоследствии обнаруженной опухоли, в среднем, за 0,8 года до постановки диагноза. В остальных 45 случаях (66,2%) изменения выявлялись на ранее выполненных маммограммах, но не были идентифицированы либо не были расценены как подозрительные. В первом случае отмечались низкоинтенсивные образования малых размеров (10 случаев, 23,3%; определялись, в среднем, за 2 года до постановки диагноза; средний размер 7 мм; 8 обнаружены CAD) либо тени, сходные с окружающей паренхимой (3 случая, 7,0%; 2,6 года; 11 мм, 3 соответственно). Видимые изменения были представлены дольчатыми образованиями (7 случаев, 15,7%; 2,2 года; 13 мм, 5 соответственно); изменениями структуры паренхимы (2 случая, 4,7%; 2 года; 13 мм, 2 соответственно); тенями округлой формы с ровными контурами (4 случая, 9,3%; 2,2 года; 16 мм, 4 соответственно); локальными асимметриями плотности паренхимы (17 случаев, 27,9%; 1,5 года; 15 мм, 15 соответственно), а также нетипичными ситуациями (2 случая, 4,7%; 1,5 года; 12 мм, 2 соответственно).

**Обсуждение.** CAD удалось ретроспективно идентифицировать 39 из 45 (86,7%) зон изменений, которые, как выяснилось впоследствии, соответствовали раннему РМЖ.

**Выводы.** В большинстве случаев изменения, соответствующие раннему раку молочной железы, видимы, но не идентифицируются врачами вследствие нетипичной картины, малых размеров и низкой интенсивности. CAD выявила значительную долю данных изменений, в среднем, на 2 года раньше.

Ключевые слова: маммография, пропущенный рак молочной железы, система компьютерной диагностики.

Контактный автор: Пасынков Д.В.; e-mail: passynkov@mail.ru

Для цитирования: Пасынков Д.В., Егошин И.А., Колчев А.А., Ключикин И.В., Пасынкова О.О. Эффективность системы компьютерного анализа маммограмм в диагностике вариантов рака молочной железы, трудно выявляемых при скрининговой маммографии. REJR 2019; 9(2):107-118. DOI:10.21569/2222-7415-2019-9-2-107-118.

Статья получена: 06.04.19

Статья принята: 15.05.19

1 - ГБУ «Республиканский онкологический диспансер Республики Марий Эл» Минздрава Республики Марий Эл. г. Йошкар-Ола, Россия.  
2 - ФГБОУ ВО «Марийский государственный университет» Министерства образования и науки России. г. Йошкар-Ола, Россия.  
3 - ФГАОУ ВПО «Казанский (Приволжский) федеральный университет» Министерства образования и науки России. г. Казань, Россия.  
4 - ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России. г. Казань, Россия.

## THE VALUE OF COMPUTER AIDED DETECTION SYSTEM IN BREAST CANCER DIFFICULT TO DETECT AT SCREENING MAMMOGRAPHY

Pasyнков D.V.<sup>1</sup>, Egoshin I.A.<sup>2</sup>, Kolchev A.A.<sup>2,3</sup>, Kliouchkin I.V.<sup>4</sup>, Pasynkova O.O.<sup>2</sup>

**Purpose.** To analyze the features of breast cancers (BC) missed at mammography and to assess the computer-aided detection system (CAD) MammCheck II value in their detection.

**Materials and methods.** We retrospectively analyzed mammography results of 68 patients who were subsequently diagnosed the BC.

**Results.** High parenchymal density was the reason of missing in 23 cases (34.8%); in 10 cases (43.5%) CAD marked invisible changes in the area of subsequently diagnosed BC, 0.8 years (mean) before the diagnosis. In remaining 45 cases (66.2%) the changes were visible, however were not identified or classified as suspicious. The first situation was represented by small low-intensity lesions (10 cases; 23.3%; visualized 2 years (mean) before the diagnosis; mean size: 7 mm; 8 were marked by CAD) or lesions that were very similar to patchy surrounding parenchyma (3 cases; 7.0%; 2.6 years; 11 mm, 3, correspondingly). The visible changes were represented by the lobular masses (7 cases; 15.7%; 2.2 years; 13 mm, 5, correspondingly); architectural distortions (2 cases; 4.7%; 2 years; 13 mm, 2, correspondingly); round lesions with smooth contour (4 cases; 9.3%; 2.2 years; 16 mm, 4, correspondingly); local asymmetric areas of parenchyma (17 cases; 27.9%; 1.5 years; 15 mm, 15, correspondingly); as well as special situations (2 cases; 4.7%; 1.5 years; 12 mm, 2, correspondingly).

**Discussion.** CAD was able to mark 39 of 45 (86.7%) areas that corresponded to the early BC diagnosed later.

**Conclusion.** In most cases the changes corresponded to the early BC were visible, however were not identified as suspicious due to non-specific appearance, small size and low density. CAD marked the significant part of these cases 2 year (mean) before the diagnosis.

Keywords: mammography, missed breast cancers, computer-aided detection system.

Corresponding author: Pasyнков D.V., e-mail: passynkov@mail.ru

For citation: Pasyнков D.V., Egoshin I.A., Kolchev A.A., Kliouchkin I.V., Pasynkova O.O. The value of computer aided detection system in breast cancer difficult to detect at screening mammography. REJR 2019; 9(2):107-118. DOI:10.21569/2222-7415-2019-9-2-107-118.

Received: 06.04.19

Accepted: 15.05.19

**Н**есмотря на все достижения общемировой онкологии, рак молочной железы (РМЖ) продолжает оставаться значительной проблемой для международной системы здравоохранения, являясь среди женщин наиболее частым злокачественным новообразованием и пятой по частоте причиной смерти. В 2012 году во всем мире было зарегистрировано около 1,7 млн. новых случаев РМЖ (что соответствует второму показателю в структуре онкологической заболеваемости в мире), и это составило приблизительно 12% всех новых случаев злокачественных опухолей и 25% всех злокачественных опухолей у женщин [1]. В Российской Федерации (РФ) в 2016 году было зарегистрировано 68 205 новых случаев РМЖ, а его распространенность составила 439,0 случаев на 100 000 населения; 24,7% новых случаев было выявлено в I стадии,

45,0% – во II стадии; 1-годовая летальность составила 6,4% [2].

При этом, согласно данным 2012 года, несмотря на весьма оптимистичные показатели 5-летней выживаемости больных РМЖ с 0 и I стадии, приближающиеся к 100%, при II стадии заболевания данный показатель неуклонно снижается до 93%, при III стадии – до 72%, при IV – до 22% [3]. В результате складывается парадоксальная ситуация: для того, чтобы достичь гораздо менее благоприятных результатов лечения запущенных форм заболевания, требуются значительно более высокие затраты. Так, например, затраты на лечение РМЖ 0, I/II, III и IV стадии в течение года после постановки диагноза в США составили 60 637, 82 121, 129 387 и 134 682 американских доллара (USD) соответственно, в течение 2 лет – 71 909, 97 066, 159 442 и 182 655 USD соответственно. Наблюдает-

1 - Oncology dispenser of Mari El republic, ministry of health of Mari El republic, Yoshkar-Ola, Russian Federation.

2 - Mari state university, ministry of education and science of Russian Federation, Yoshkar-Ola, Russian Federation.

3 - Kazan (Volga region) federal university, ministry of education and science of Russian Federation,

Kazan, Russian Federation.

4 - Kazan state medical university, ministry of health of Russian Federation,

Kazan, Russian Federation.

мое различие стоимости лечения РМЖ отдельных стадий преимущественно обусловлено стоимостью химио- и сопутствующей непротивоопухолевой терапии [4].

Таким образом, основной задачей клинической онкомаммологии представляется выявление РМЖ в 0-I стадии, когда с высокой вероятностью возможно эффективное его излечение при минимальных затратах. При этом, переводя данные о стадии в метрические размеры опухоли, следует отметить, что при размере первичной опухоли МЖ >1 см вероятность регионарного метастазирования (т.е. II или большей стадии) составляет 35% (по сравнению с 13% при опухолях ≤1 см). Этот риск выше у женщин младше 40 лет (37% по сравнению с 25% у женщин более старшего возраста) [5]. Все изложенное обуславливает острую необходимость разработки диагностических технологий, обеспечивающих массовое выявление подобных опухолей размером менее 1 см, т.е. обладающих весьма высокой разрешающей способностью.

На сегодняшний день, как в РФ, так и во всем мире, в качестве основного метода скрининга РМЖ наиболее широко используется маммография, поскольку только данный метод при регулярном выполнении позволяет снизить смертность от РМЖ на 15-25% [6]. Однако маммография пропускает в среднем 13% случаев РМЖ [7], а в ряде ситуаций, особенно при плотной паренхиме (C-D согласно классификации Американской коллегии специалистов в области лучевой диагностики [ACR] 2013), этот показатель может быть значительно выше [8]. Это становится особенно актуальным в свете данных о том, что плотная паренхима МЖ сама по себе является фактором риска РМЖ [9]. В итоге около половины случаев раннего РМЖ могут оставаться необнаруженными и выявиться в течение межскринингового интервала либо при следующем скрининговом обследовании [10].

Частичному решению данной проблемы способствует дополнение маммографии ультразвуковым исследованием при плотной паренхиме молочных желез (МЖ). В результате чувствительность скрининга возрастает почти наполовину (до 76%), хотя и за счет снижения специфичности приблизительно на 10% [11], и этот подход расценивается в настоящее время как более перспективный и обладающий более высокой чувствительностью без повышения лучевой нагрузки на пациентку по сравнению с использованием томосинтеза [12]. Однако возрастают при этом и общие затраты на скрининг.

Весьма интересным подходом к повышению чувствительности и специфичности маммографии является использование систем компьютерной диагностики (CAD), выполняющих

математический анализ маммографического изображения, помечающих подозрительные области и, в ряде случаев, способных обеспечить дифференциальную диагностику выявленных изменений без выполнения дополнительных исследований и затрат [13]. Однако алгоритмы и коды подобных зарубежных систем закрыты и не являются общедоступными, что не позволяет проанализировать их работу, адаптировать к собственному материалу и оборудованию, и наметить пути к их усовершенствованию. В то же время, ранее была продемонстрирована высокая чувствительность подобной системы собственной разработки и возможность выявления с ее помощью изменений, пропущенных врачами-рентгенологами [14].

#### **Цель исследования.**

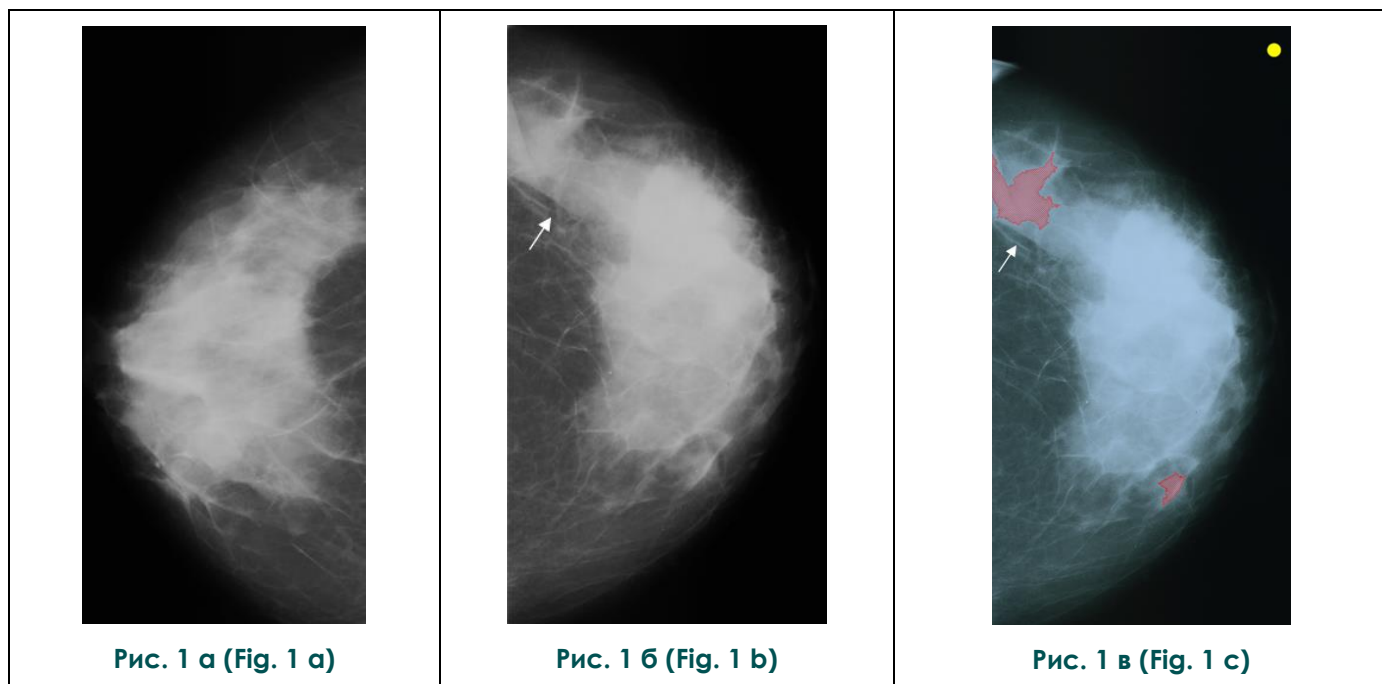
Анализ характеристик РМЖ, попадавших в зону, отображаемую на маммограммах в стандартных скрининговых проекциях, но пропущенных при скрининговой маммографии, а также оценка возможностей системы компьютерного анализа маммограмм MammCheck II собственной разработки в выявлении этих изменений.

#### **Материал и методы.**

Был проведен ретроспективный анализ результатов маммографий, выполненных пациенткам с позднее установленным диагнозом РМЖ, на предмет того, определялись ли какие-либо изменения в зоне впоследствии выявленной опухоли, их характеристик, а также характеристик окружающей паренхимы. Впоследствии в анализ включались случаи, когда область интереса ранее отображалась на маммограммах хотя бы в одной проекции (т.е. специально не анализировались случаи, когда образование находилось в областях МЖ, не отображаемых на маммограммах в стандартных скрининговых проекциях (медиолатеральной косой [MLO] и краниокаудальной [CC]); выходило за пределы отображаемой зоны вследствие неадекватности укладки или накладывалось на различного рода артефакты либо искажалось ими). В результате в анализ было включено 68 случаев, когда имелись результаты маммографий, выполненных за различный период времени до фактической постановки диагноза РМЖ любым методом.

Для второго (ретроспективного) прочтения данных маммограмм использовали CAD собственной разработки MammCheck II [14]. Аналоговые маммограммы для этого подвергались оцифровке с разрешением 300 точек/дюйм и глубиной цвета 8 бит с помощью сканера Epson Perfection V700 Photo.

Результаты всех лучевых исследований молочных желез (МЖ) оценивали на предмет подозрительности в отношении РМЖ в соответствии с классификацией Breast Imaging



**Рис. 1. Маммограммы.**

Тип плотности паренхимы – АСR С (неоднородно плотный). Патологических изменений не выявлено. На рис. 1 б и в стрелками обозначена область пальпируемого образования в левой МЖ; в – результат работы САD с маммограммой левой МЖ. Гистология – инвазивный протоковый рак Т2N0M0.

**Fig. 1. Mammograms.**

АСR С parenchyma (heterogeneously dense). No pathologic lesions found. Arrows on fig. 1 b & c correspond to the area of palpable lesion in the left breast; c – САD output with mammogram. Pathology report: invasive ductal carcinoma Т2N0M0.

Reporting and Data System (система анализа и протоколирования результатов лучевых исследований молочной железы; BI-RADS) 2013 [15]. Описание маммографии выполняли с помощью программного пакета «Автоматический протокол маммографии (версия 1.22)» собственной разработки, обеспечивавшего также сохранение полного текста протокола в электронной базе данных [16].

#### **Результаты.**

##### **Невидимые образования.**

В данной ситуации изменения, соответствующие РМЖ, попадали в область снимков при маммографии, однако не определялись в процессе визуального анализа.

Плотная паренхима является известным фактором, значительно ограничивающим чувствительность маммографии и способным маскировать даже настолько крупные опухоли, которые легко выявляются пальпаторно и даже визуально. В нашу выборку было включено 23 таких пациентки (33,8%), у которых диагноз впоследствии был установлен по результатам альтернативных исследований (УЗИ, пункционной биопсии). В процессе пересмотра маммограмм этих пациенток и их анализа с помощью САD, последняя выявила изменения, расцененные как невидимые в процессе визуального

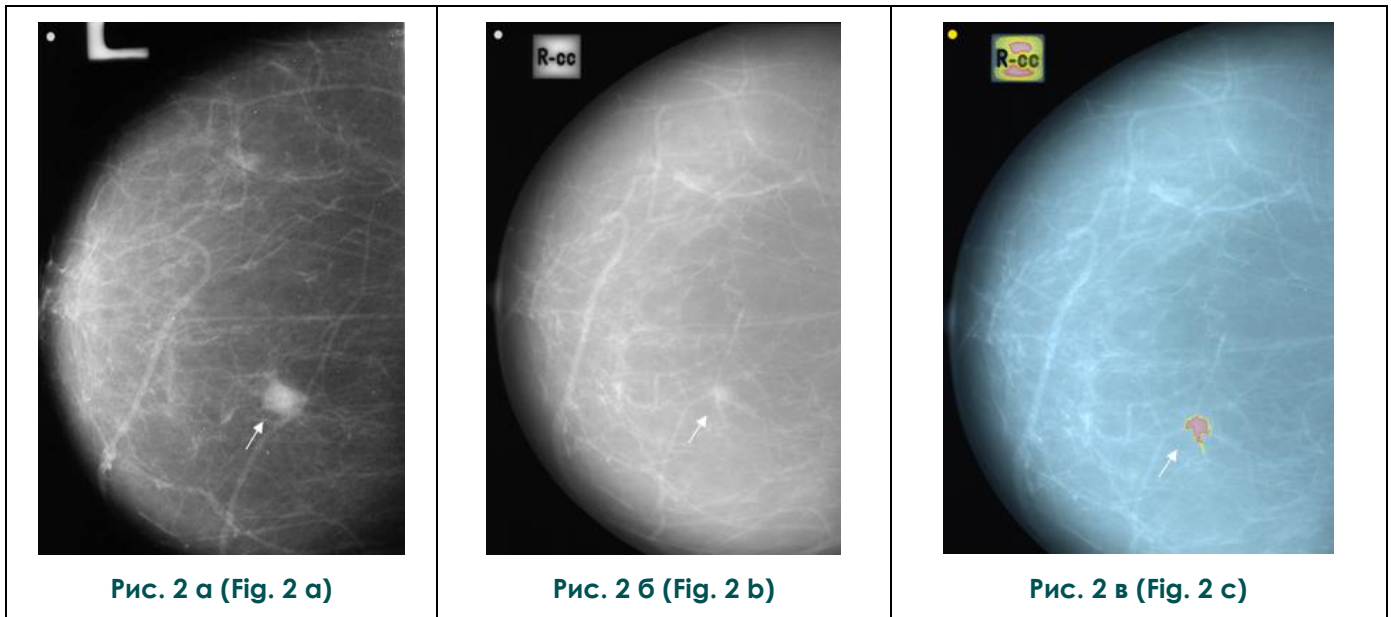
анализа, в 11 из 23 случаев (47,8%) (рис. 1).

##### **Неверная интерпретация видимых изменений, соответствующих РМЖ, на маммограммах.**

В данной ситуации изменения, соответствующие РМЖ, визуально определялись на маммограммах, однако либо не были замечены ввиду низкой интенсивности и малых размеров, либо не были расценены как подозрительные ввиду неспецифичности рентгенологической картины. К данной группе было отнесено 45 из 68 случаев (66,2%).

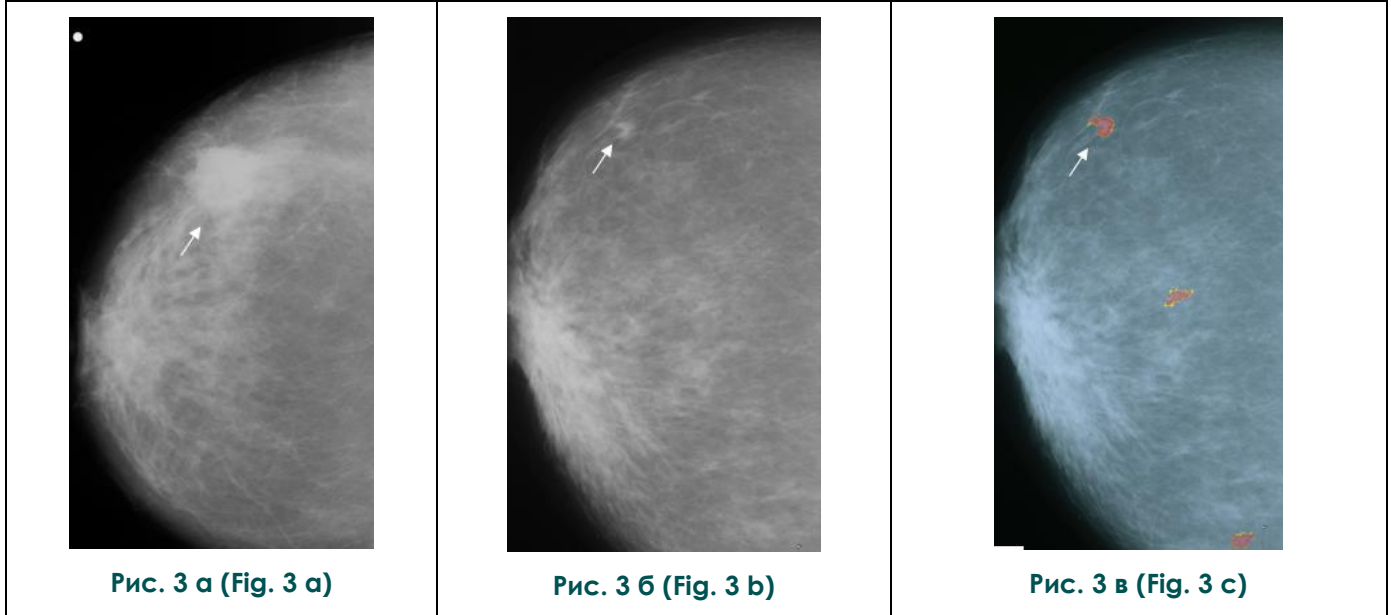
Низкоинтенсивная неспецифичная тень малых размеров. Данная ситуация является промежуточной применительно к возможности визуального выявления, поскольку при малых размерах изменений и низкой их интенсивности они легко пропускаются при стандартной визуальной оценке маммограмм, тем не менее, формально мы отнесли ее к видимым изменениям, поскольку при очень внимательном исследовании визуальное выявление данных изменений возможно. Такая ситуация отмечалась в 10 случаях (23,3%), средний размер невыявленных изменений составил 9 мм; средний период до постановки диагноза – 2,1 года (размах вариации: 2-6,4 года). Ретроспективное использование САD позволило идентифицировать 8 из





**Рис. 2. Маммограммы.**  
 а – маммограмма СС на момент постановки диагноза; б – маммограмма СС за 9 месяцев до постановки диагноза; в – результат работы CAD с маммограммой на рис. 2 б. Низкоинтенсивная тень малых размеров (стрелки). Гистология – инвазивный рак неспецифического типа G3, T1N0M0.

**Fig. 2. Mammograms.**  
 а – CC mammogram at the time of cancer verification; б – CC mammogram 9 months before the diagnosis; в – CAD output with mammogram shown on fig. 2 б. Pathology report: invasive carcinoma non otherwise specified G3, T1N0M0.



**Рис. 3. Маммограммы.**  
 а – СС на момент постановки диагноза; б – маммограмма СС за 14 месяцев до постановки диагноза; в – результат работы CAD с маммограммой на рис. 3 б. Дольчатая тень малых размеров (стрелки). Гистология – инвазивный протоковый рак, T2N2M0.

**Fig. 3. Mammograms.**  
 а – CC mammogram at the time of cancer verification; б – CC mammogram 14 months before the diagnosis; в – CAD output with mammogram shown on fig. 3 б. Pathology report: invasive ductal carcinoma T2N2M0.

10 образований данной группы (рис. 2).

Дольчатое образование. В дополнение к тому, что малые размеры образования являются значительным ограничивающим фактором, затрудняющим его выявление, в данном случае большое значение играет и ровный четкий контур, являющийся общеизвестной характеристикой доброкачественности. В то же время известно, что отдельные раки могут иметь четкий дольчатый контур. В нашей выборке такая ситуация отмечалась в 5 случаях (11,6%), средний размер невыявленных изменений составил 13 мм; средний период до постановки диагноза – 2,2 года (размах вариации: 2-6 лет). Ретроспективное использование САД позволило идентифицировать 2 из 5 образований данной группы (рис. 3).

Тень, сходная по характеристикам с окружающей островковой паренхимой. Особой проблемой в выявлении малых раков является вариант типа плотности паренхимы АСR С-D, когда инволюция МЖ протекает с образованием множественных резидуальных плотных островков паренхимы малых размеров (до 1 см). На этом фоне малые опухоли могут практически не отличаться от резидуальной паренхимы. Такой вариант отмечался у 3 пациенток (7,0%), средний размер опухоли – 1,1 см, средний период до постановки диагноза – 2,6 года (размах вариации: 2-4,5 года). Применение САД позволило идентифицировать область опухоли во всех таких случаях (рис. 4).

Изменение структуры паренхимы формируется при опухолях небольших размеров с выраженной перифокальной десмопластической реакцией, дающей длинные спикулы. Если эти спикулы расположены равномерно по периферии опухолевого очага, возникает типичная картина звездчатого образования с длинными лучами. Однако при ранних опухолях и неравномерном распределении спикул, имеющих различную длину, возможны различные нетипичные варианты с низкой интенсивностью тени (рис. 5). Такие изменения были выявлены у двух из наших пациенток (4,7%), средний их размер составил 1,3 см, средний период до постановки диагноза – 2 года (размах вариации: 2-4 года). Применение САД позволило идентифицировать подозрительные зоны во всех случаях.

Тень округлой формы с ровными контурами. Сложность в классификации подобных образований, которые, как правило, хорошо видны, как злокачественные, заключается не в выявлении, а в дифференциальной диагностике, поскольку они не имеют видимых признаков злокачественности, а напротив, имитируют доброкачественные процессы (рис. 6). Тем не менее, слизистые раки, лимфомы и метастазы могут иметь такую рентгенокартину. В

нашей выборке такими были 4 образования (9,3%), средний их размер на момент постановки диагноза составлял 1,6 см, средний период до постановки диагноза – 1 год (размах вариации: 7 месяцев – 1,5 года). САД ретроспективно выделила все эти образования.

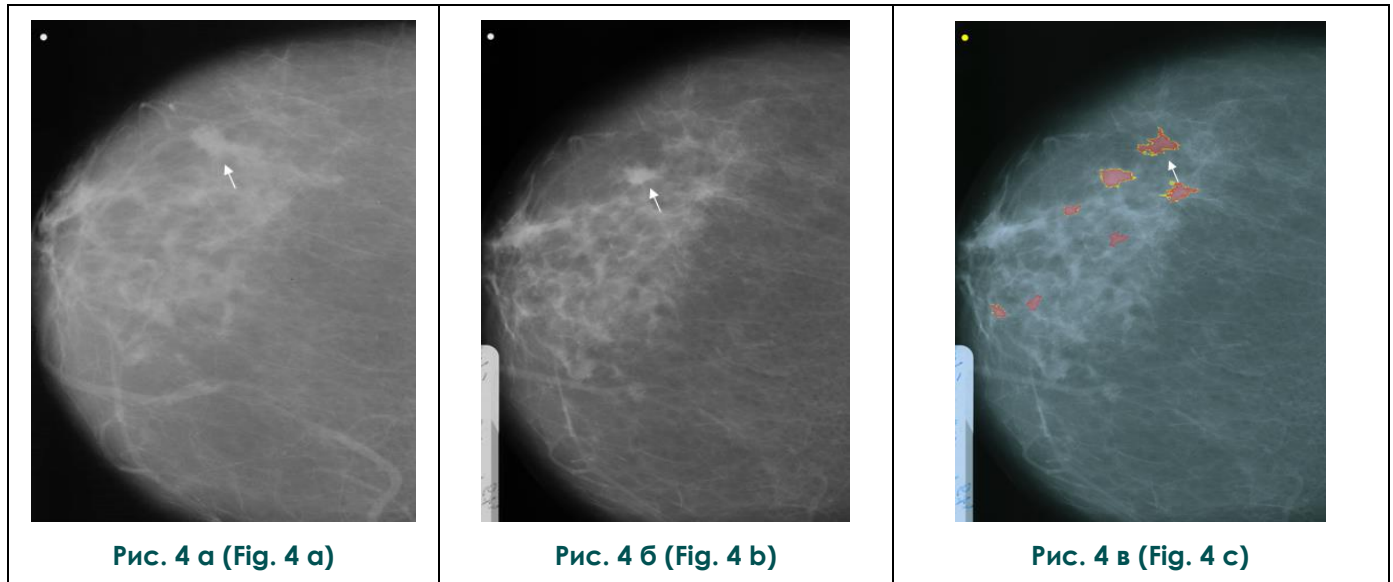
Локальная асимметрия плотности паренхимы, как правило, хорошо определяется при совмещенном просмотре маммограмм обеих МЖ в аналогичных проекциях, однако низкая ее интенсивность может являться фактором, затрудняющим выявление. Несмотря на то, что в большинстве случаев (до 90%, по нашим данным) эта ситуация обусловлена физиологическими, доброкачественными, послеоперационными, посттравматическими и т.п. изменениями, она также может являться единственным проявлением злокачественного роста. Возможности дифференциальной диагностики локальных асимметрий только по данным маммографии, как правило, ограничены, что требует выполнения дополнительных исследований. В нашей выборке подобные изменения были ретроспективно выявлены в 12 случаях (27,9%) (рис. 7). Средний размер зоны асимметрии составлял 1,5 см, средний период до постановки диагноза в данной ситуации – 1,5 года (размах вариации: 6-26 месяцев). САД позволила ретроспективно идентифицировать подозрительные зоны в 10 из этих 12 случаев.

#### Особые ситуации.

Такие ситуации имели место у 2 пациенток (4,7%) и соответствовали ассоциации доброкачественных (очаговых образований, послеоперационных рубцов) и злокачественных изменений, что затрудняло интерпретацию полученных изображений; средний размер опухолей в данных случаях составил 1,2 см.

Злокачественная трансформация рубца на МЖ после секторальной резекции по поводу доброкачественного процесса. Как известно, ранее выполненное вмешательство на паренхиме МЖ, даже по поводу доброкачественных процессов, повышает риск развития РМЖ в последующем [17], и данные ситуации могут быть особенно сложными в диагностике на ранних стадиях, поскольку в зоне рубца значительно снижаются и чувствительность, и специфичность всех методов исследования МЖ (маммографии, УЗИ, МРТ) [18]. В данном примере диагноз был установлен по данным пункционной биопсии, выполненной после констатации уплотнения рубца в процессе динамической маммографии. Однако при ретроспективной оценке САД четко выявляла подозрительную зону за 4 года до постановки диагноза (рис. 8).

Спикулированное образование, расположенное рядом с доброкачественным образованием и частично перекрытое им. В данном случае тень раннего РМЖ малых размеров ча-

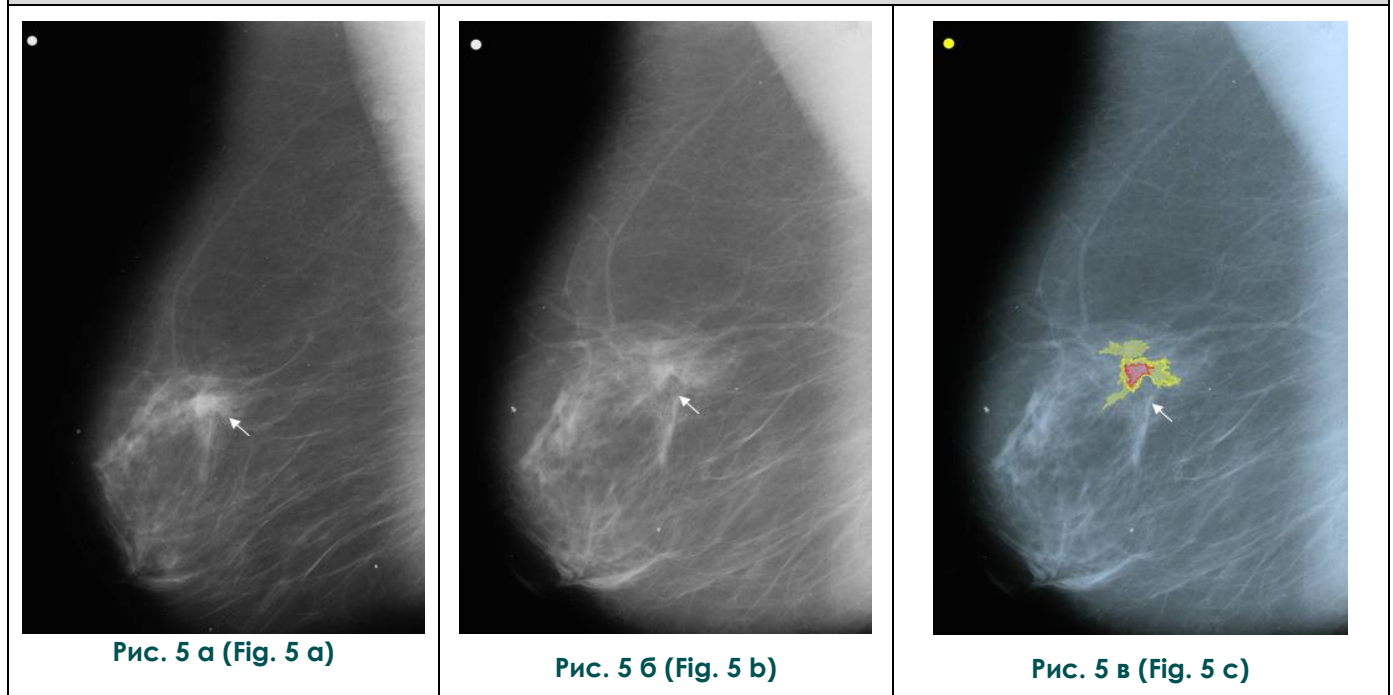


**Рис. 4. Маммограммы.**

а – маммограмма СС на момент постановки диагноза; б – маммограмма СС за 2 года до постановки диагноза; в – результат работы CAD с маммограммой (б). Тень малых размеров, сходная по характеристикам с окружающей паренхимой (стрелки). Гистология – инвазивный протоковый рак G2, T1N0M0

**Fig. 4. Mammograms.**

а – СС mammogram at the time of cancer verification; б – СС mammogram 2 years before the diagnosis; в – CAD output with mammogram (b). Pathology report: invasive ductal carcinoma G2, T1N0M0.

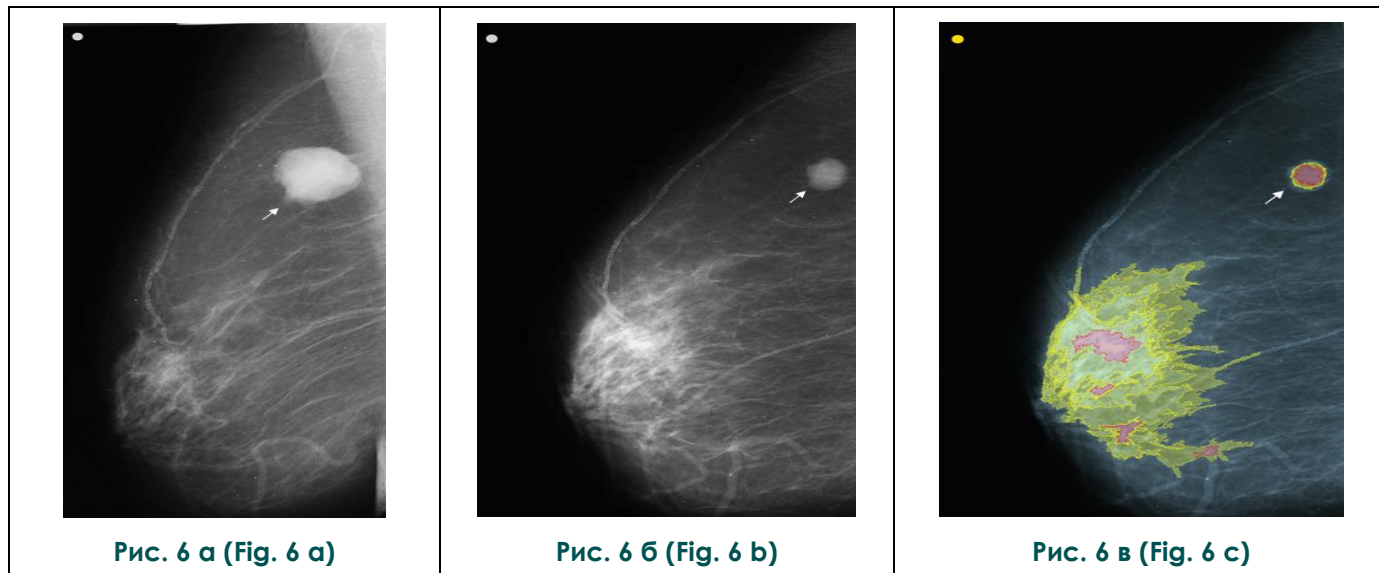


**Рис. 5. Маммограммы.**

а – маммограмма MLO на момент постановки диагноза; б – маммограмма MLO за 3 года до постановки диагноза; в – результат работы CAD с маммограммой на рис. 5 б. Изменение структуры паренхимы малых размеров (стрелки). Гистология – тубулярная карцинома G1 T1N0M0.

**Fig. 5. Mammograms.**

а – MLO mammogram at the time of cancer verification; б – MLO mammogram за 3 years before the diagnosis; в – результат работы CAD output with mammogram shown on fig. 5 б. Pathology report: tubular carcinoma G1 T1N0M0

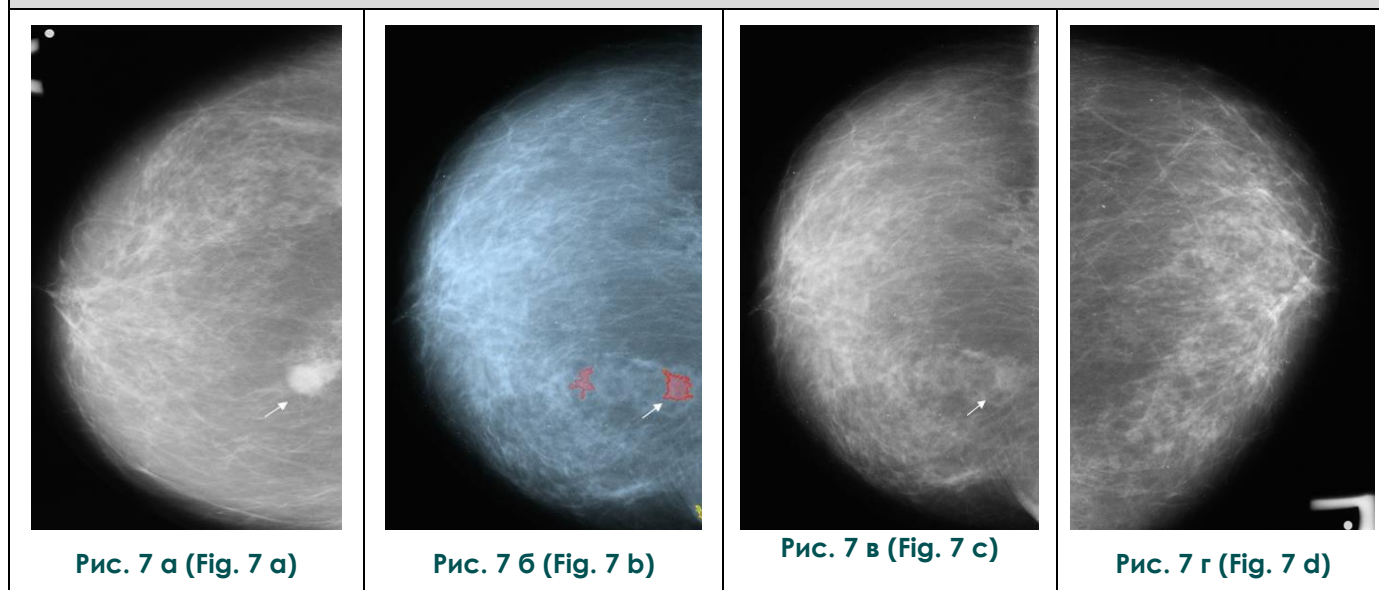


**Рис. 6. Маммограммы.**

а – маммограмма MLO на момент постановки диагноза; б – маммограмма в боковой проекции за 1,5 года до постановки диагноза; в – результат работы CAD с маммограммой на рис. 6 б. Образование округлой формы, с четким контуром (стрелки). Гистология – инвазивная муцинозная карцинома G2, T2N0M0

**Fig. 6. Mammograms.**

а – MLO mammogram at the time of cancer verification; б – 90° lateral view mammogram 1.5 years before the diagnosis; в – CAD output with mammogram shown on fig. 6 б. Pathology report: invasive mucinous carcinoma G2, T2N0M0.



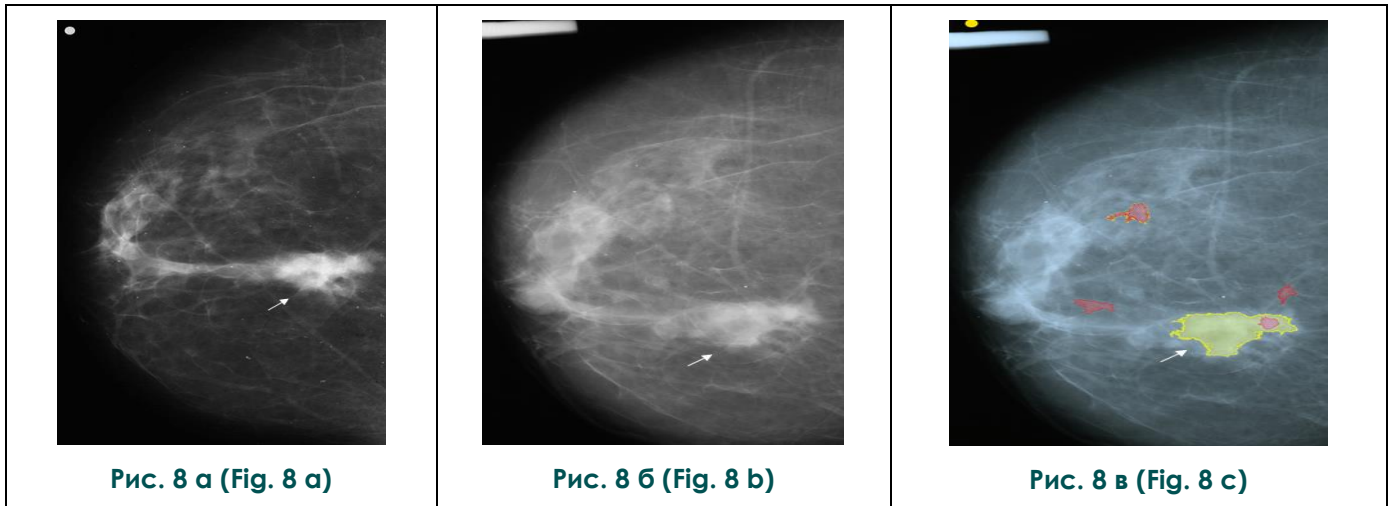
**Рис. 7. Маммограммы.**

а – маммограмма СС на момент постановки диагноза; определяется дольчатое образование округлой формы с нечетким контуром; б – результат работы CAD с маммограммой на рис. 7в: помечена зона асимметрии (стрелка); в, г – маммограммы СС за 14 месяцев до постановки диагноза: определяется локальная асимметрия плотности левой МЖ низкой интенсивности (стрелка). Локальная асимметрия (стрелки). Гистология – инвазивная карцинома G2, T2N0M0.

**Fig. 7. Mammograms.**

а – СС mammogram at the time of cancer verification; the lobular lesion with unclear margin found; б – CAD output with mammogram shown on fig. 7 с: marked asymmetric zone (arrow); в, г – СС mammogram 14 months before the diagnosis: low intensity asymmetric area of the left breast (arrow). Pathology report: invasive carcinoma G2, T2N0M0.



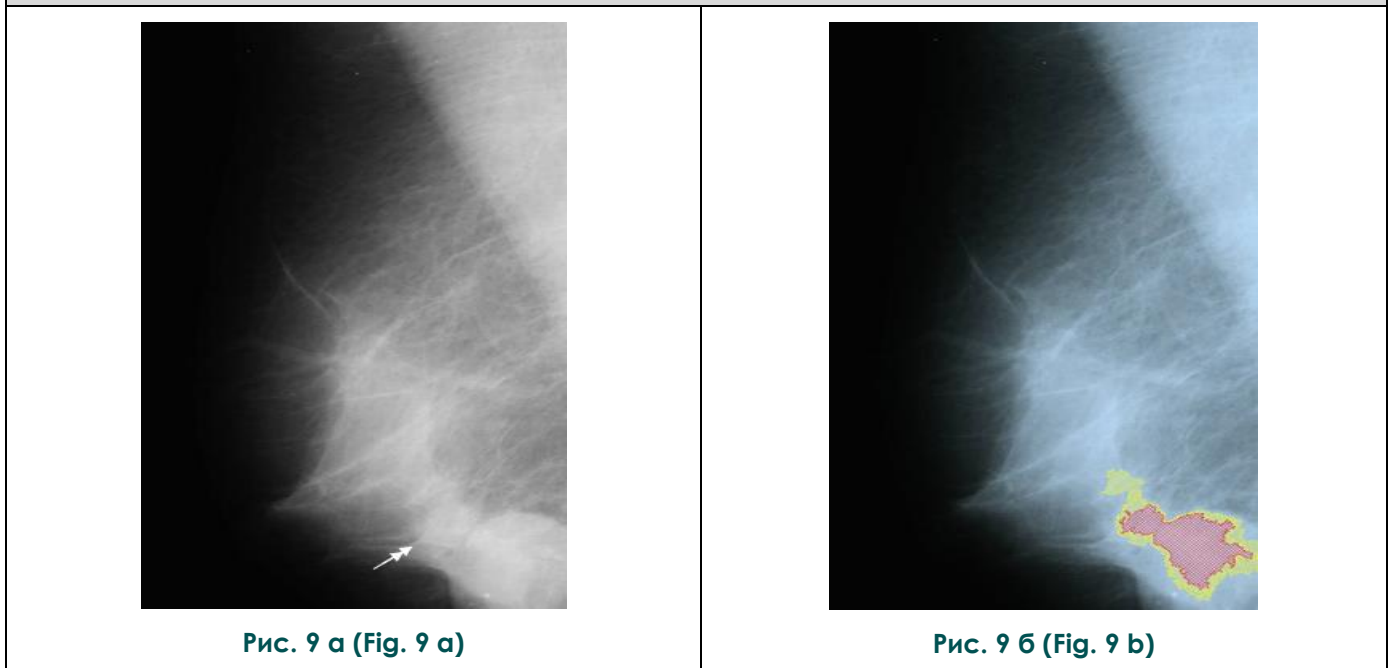


**Рис. 8. Маммограммы.**

а – маммограмма СС на момент постановки диагноза; определяется линейной формы рубец (стрелка) с признаками деформации и уплотнения по сравнению с рис. 8 б; б – маммограмма СС, выполненная за 4 года до постановки диагноза; в – результат работы CAD с маммограммой на рис. 8 б. РМЖ в рубце. Гистология – инвазивный крибриформный рак G1, T1N0M0.

**Fig. 8. Mammograms.**

а – CC mammogram at the time of cancer verification shows the linear scar (arrow) with subtle signs of deformation and increased density compared to the fig. 8 б; б – CC mammogram 4 years before the diagnosis; c – CAD output with mammogram shown on fig. 8 б. Pathology report: invasive cribriform carcinoma G1, T1N0M0.



**Рис. 9. Маммограммы.**

а – маммограмма MLO за 6 мес. до постановки диагноза; определяется спикულიрованное образование (двойная стрелка), частично перекрытое тенью доброкачественного образования (стрелка); б – результат работы CAD с маммограммой на рис. 9 а. Четко видно, что метка CAD захватывает спикულიрованное образование. Малый РМЖ рядом с фиброаденомой. Гистология – инвазивный железистый рак T1N0M0.

**Fig. 9. Mammograms.**

а – MLO mammogram 6 months before the diagnosis shows the small spiculated lesion (double arrow) that is partly overshadowed by the benign lesion (arrow); б – CAD output with mammogram shown on fig. 9 а. It is clearly seen that CAD mark covers the spiculated lesion. Pathology report: invasive adenocarcinoma T1N0M0.

стично перекрывалась тенью доброкачественного образования (кисты) гораздо больших размеров и частично – зоной позадиссоскового фиброза, что, вероятно, и явилось причиной его несвоевременного выявления. Однако метка CAD захватывала его, что давало возможность обратить на него внимание и провести прицельные дополнительные исследования (рис. 9).

В целом, ретроспективное использование разработанной нами CAD MammCheck II позволило идентифицировать как подозрительные 39 из 45 (86,7%) видимых неспецифичных изменений, соответствовавших раннему РМЖ, в среднем, на 2 года раньше фактической постановки диагноза.

#### Обсуждение.

Помимо проиллюстрированных выше факторов (плотной паренхимы, скрывающей патологические изменения, и неспецифичной рентгенокартины, препятствующей их классификации как подозрительные, которые ответственны за пропуск около 66,5% РМЖ [19]), известны две дополнительные группы причин пропуска РМЖ при скрининговой маммографии: выход зоны залегания патологического очага за пределы области снимка и технические факторы, искажающие или маскирующие подозрительные изменения.

В частности, в зону стандартного снимка в медиолатеральной косой проекции, например, часто не попадает ткань ниже-медиальных отделов МЖ, в то время как в зону снимка в краниокаудальной (прямой) проекции могут не попадать медиальные и латеральные области МЖ, расположенные вблизи наружного ее контура, или расположенные на 12 часах, высоко по наружному контуру, которые выскальзывают при компрессии МЖ. Эта особенность является ограничением маммографии как метода скрининга [20].

Кроме того, имеющиеся на изображениях артефакты, неадекватная экспозиция, низкая контрастность, низкое разрешение, неадекватная компрессия и неадекватная укладка могут быть ответственны за приблизительно 19% пропущенных РМЖ (в том числе неадекватная экспозиция – за 3,2%; погрешности укладки – за 13,8% и нарушение методики обработки изображений – за 2%) [19].

Подобные случаи нами не анализировались, поскольку в большинстве случаев использование CAD для анализа таких изображений невозможно.

Напротив, использование CAD, как представляется, способно оказать значительную помощь в маркировке неспецифичных и плохо видимых изменений, характерных для раннего РМЖ. Кроме того, использование CAD позволяет нивелировать человеческий фактор (субоптимальное обучение, квалификацию, опыт работы, физическое состояние, остроту зрения, высокий объем работы и недостаточное выделенное на нее время, утомление специалиста и т.п.), чем можно объяснить 15-29% ошибок в диагностике РМЖ [19, 21]. Очевидно, что эффективность работы программного продукта постоянна и определяется исключительно характеристиками входящего изображения и алгоритма анализа. И при этом этап идентификации области как подозрительной имеет исключительно высокую значимость, поскольку концентрация внимания на нем влечет за собой выполнение дополнительных прицельных исследований, результатом которых являются дополнительные исследования с постановкой диагноза либо начало наблюдения с короткими интервалами.

#### Выводы.

В большинстве случаев (66,2%) изменения, соответствующие раннему РМЖ и пропущенные при скрининговой маммографии, были видны, но не были идентифицированы как подозрительные вследствие нетипичной рентгенокартины, малых размеров и низкой интенсивности. Использование разработанной нами CAD MammCheck II собственной разработки позволило идентифицировать от 47,8% (невидимых на фоне плотной паренхимы) до 86,7% (видимых) изменений как подозрительные, в среднем, на 2 года раньше.

#### Источник финансирования и конфликт интересов.

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие финансовой поддержки исследования и конфликта интересов, о которых необходимо сообщить.

#### Список литературы:

1. Youlden D.R., Cramb S.M., Yip C.H., Baade P.D. Incidence and mortality of female breast cancer in the Asia-Pacific region. *Cancer Biol Med.* 2014; 11 (2): 101–115. doi: 10.7497/j.issn.2095-3941.2014.02.005.
2. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Состояние онкологической помощи населению России в 2016 году. Москва: МНИОИ им. П.А. Герцена, 2017. 236 с. ISBN 978-5-85502-231-5.
3. Duggan M.A., Anderson W.F., Altekruse S., Penberthy L.,

- Sherman M.E. The Surveillance, Epidemiology and End Results (SEER) Program and Pathology: Towards Strengthening the Critical Relationship. *Am J Surg Pathol.* 2016; 40 (12): e94–e102. doi: 10.1097/PAS.0000000000000749.
4. Blumen H., Fitch K., Polkus V. Comparison of Treatment Costs for Breast Cancer, by Tumor Stage and Type of Service. *Am Health Drug Benefits.* 2016; 9(1): 23–32.
5. Gajdos C., Tartter P.I., Bleiweiss I.J. Lymphatic Invasion, Tumor Size, and Age Are Independent Predictors of Axillary

*Lymph Node Metastases in Women With T1 Breast Cancers. Ann Surg.* 1999; 230(5): 692.

6. Hanley J.A., Hannigan A., O'Brien K.M. Mortality reductions due to mammography screening: Contemporary population-based data. *PLoS ONE*; 2017; 12(12): e0188947. Available at: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0188947>.

7. Breast Cancer Surveillance Consortium (BCSC). Performance measures for 1,838,372 screening mammography examinations from 2004 to 2008 by age -- based on BCSC data through 2009. National Cancer Institute. Available at: [http://breastscreening.cancer.gov/data/performance/screening/2009/perf\\_age.html](http://breastscreening.cancer.gov/data/performance/screening/2009/perf_age.html), 2016.

8. Stout N.K., Lee S.J., Schechter C.B. Benefits, harms, and costs for breast cancer screening after US implementation of digital mammography. *J Natl Cancer Inst.* 2014; 106(6):dju092.

9. Brem RF, Lenihan MJ, Lieberman J, Torrente J. Screening breast ultrasound: past, present, and future. *AJR Am J Roentgenol.* 2015; 204(2):234-40.

10. Carney P.A., Steiner E., Goodrich M.E., Dietrich A.J., Kasales C.J., Weiss J.E., MacKenzie T. Discovery of Breast Cancers Within 1 Year of a Normal Screening Mammogram: How Are They Found? *Ann Fam Med.* 2006; 4(6): 512-518. doi: 10.1370/afm.580.

11. Berg W.A, Zhang Z, Lehrer D. Detection of Breast Cancer with Addition of Annual Screening Ultrasound or a Single Screening MRI to Mammography in Women with Elevated Breast Cancer Risk. *JAMA.* 2012; 307(13): 1394-1404. doi: 10.1001/jama.2012.388

12. Tagliafico A.S., Calabrese M., Mariscotti G. et al. Adjunct Screening With Tomosynthesis or Ultrasound in Women With Mammography-Negative Dense Breasts: Interim Report of a Prospective Comparative Trial. *J Clin Oncol.* 2016; 9: 32-37. DOI: 10.1200/JCO.2015.63.4147

13. Keen J.D., Keen J.M., Keen J.E. Utilization of Computer-Aided Detection for Digital Screening Mammography in the United States, 2008 to 2016. *J Am Coll Radiol.* 2018; 15 (1): 44-48.

## References:

1. Youlden D.R., Cramb S.M., Yip C.H., Baade P.D. Incidence and mortality of female breast cancer in the Asia-Pacific region. *Cancer Biol Med.* 2014; 11 (2): 101-115. doi: 10.7497/j.issn.2095-3941.2014.02.005.

2. Kaprin A.D., Starinsky V.V., Petrova G.V. Sostoyanie onkologicheskoi pomoschi naseleniyu Rossii v 2016 godu (The oncology care for Russian population in 2016: state of the art). Moscow: MNIOI im. P.A.Gertzena; 2017. (In Russian)

3. Duggan M.A., Anderson W.F., Altekruse S., Penberthy L., Sherman M.E. The Surveillance, Epidemiology and End Results (SEER) Program and Pathology: Towards Strengthening the Critical Relationship. *Am J Surg Pathol.* 2016; 40 (12): e94-e102. doi: 10.1097/PAS.0000000000000749.

4. Blumen H., Fitch K., Polkus V. Comparison of Treatment Costs for Breast Cancer, by Tumor Stage and Type of Service. *Am Health Drug Benefits.* 2016; 9 (1): 23-32.

5. Gajdos C., Tartter P.I., Bleiweiss I.J. Lymphatic Invasion, Tumor Size, and Age Are Independent Predictors of Axillary Lymph Node Metastases in Women With T1 Breast Cancers. *Ann Surg.* 1999; 230(5): 692.

6. Hanley J.A., Hannigan A., O'Brien K.M. Mortality reductions

doi: 10.1016/j.jacr.2017.08.033.

14. Egoshin I., Pasyukov D., Kolchev A., Kliouchkin I., Pasyukova O. A segmentation approach for mammographic images and its clinical value (2018). 2017 IEEE International Conference on Microwaves, Antennas, Communications and Electronic Systems, COMCAS 2017, 2018-January: 1-6. DOI: 10.1109/COMCAS.2017.8244764

15. Rao A.A., Feneis J., Lalonde C., Ojeda-Fournier H. A Pictorial Review of Changes in the BI-RADS Fifth Edition: HomeRadioGraphics: 2016; 36 (3). Available at: <https://doi.org/10.1148/rg.2016150178>

16. Пасынков Д.В., Ключкин И.В., Пасынкова О.О., Федоров А.А. Повышение эффективности протоколирования результатов маммографии. *Вестник современной клинической медицины.* 2018; 11 (5): 73-79. DOI: 10.20969/VSKM.2018.11(5).73-79.

17. Ключкин И.В., Пасынков Д.В., Бусыгина О.В., Пасынкова О.О. К вопросу о возможном повышении риска рака молочной железы у пациенток, перенёсших оперативные вмешательства на ней по поводу доброкачественной патологии. *Казанский медицинский журнал.* 2015; 96 (3): 316-321. DOI: 10.17750/KMJ2015-316.

18. Бусыгина О.В., Бахтиозин Р.Ф., Пасынков Д.В., Ключкин И.В. Варианты рентгено-ультразвуковых изменений после оперативных вмешательств на молочных железах по поводу доброкачественных процессов. *REJR.* 2017; 7 (2): 78-87. DOI:10.21569/2222-7415-2017-7-2-78-87.

19. Kamal R.M., Razek N.M.A., Hassan M.A., Shaalan M.A. Missed Breast Carcinoma; Why and How to Avoid? *Journal of the Egyptian Nat. Cancer Inst.* 2007; 19 (3): 178-194.

20. Sickles E.A. Practical solutions to common mammographic problems: tailoring the examination. *AJR Am J Roentgenol* 1988; 151 (1): 31-39.

21. Martin J.E., Moskowitz M., Milbrath J.R. Breast Cancer Missed by Mammography. *AJR* 1979; 132:737-739.

due to mammography screening: Contemporary population-based data. *PLoS ONE*; 2017; 12 (12): e0188947. Available at: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0188947>.

7. Breast Cancer Surveillance Consortium (BCSC). Performance measures for 1,838,372 screening mammography examinations from 2004 to 2008 by age -- based on BCSC data through 2009. National Cancer Institute. Available at: [http://breastscreening.cancer.gov/data/performance/screening/2009/perf\\_age.html](http://breastscreening.cancer.gov/data/performance/screening/2009/perf_age.html), 2016.

8. Stout N.K., Lee S.J., Schechter C.B. Benefits, harms, and costs for breast cancer screening after US implementation of digital mammography. *J Natl Cancer Inst.* 2014; 106 (6): dju092.

9. Brem RF, Lenihan MJ, Lieberman J, Torrente J. Screening breast ultrasound: past, present, and future. *AJR Am J Roentgenol.* 2015; 204 (2): 234-40.

10. Carney P.A., Steiner E., Goodrich M.E., Dietrich A.J., Kasales C.J., Weiss J.E., MacKenzie T. Discovery of Breast Cancers Within 1 Year of a Normal Screening Mammogram: How Are They Found? *Ann Fam Med.* 2006; 4 (6): 512-518. doi: 10.1370/afm.580.

11. Berg W.A, Zhang Z., Lehrer D. Detection of Breast Cancer with Addition of Annual Screening Ultrasound or a Single Screening MRI to Mammography in Women with Elevated Breast Cancer Risk. *JAMA*. 2012; 307 (13): 1394–1404. doi: 10.1001/jama.2012.388
12. Tagliafico A.S., Calabrese M., Mariscotti G. et al. Adjunct Screening With Tomosynthesis or Ultrasound in Women With Mammography-Negative Dense Breasts: Interim Report of a Prospective Comparative Trial. *J Clin Oncol*. 2016; 9: 32-37. DOI: 10.1200/JCO.2015.63.4147
13. Keen J.D., Keen J.M., Keen J.E. Utilization of Computer-Aided Detection for Digital Screening Mammography in the United States, 2008 to 2016. *J Am Coll Radiol*. 2018; 15 (1): 44-48. doi: 10.1016/j.jacr.2017.08.033.
14. Egoshin I., Pasyнков D., Kolchev A., Kliouchkin I., Pasynkova O. A segmentation approach for mammographic images and its clinical value (2018). 2017 IEEE International Conference on Microwaves, Antennas, Communications and Electronic Systems, COMCAS 2017, 2018-January: 1-6. DOI: 10.1109/COMCAS.2017.8244764
15. Rao A.A., Feneis J., Lalonde C., Ojeda-Fournier H. A Pictorial Review of Changes in the BI-RADS Fifth Edition: HomeRadiographics: 2016; 36 (3). Available at: <https://doi.org/10.1148/rg.2016150178>
16. Pasyнков D.V., Klyushkin I.V., Pasynkova O.O., Fedorov A.L. Improving the clinical efficiency of mammography reports. *The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine*. 2018; 11 (5): 73–79. DOI: 10.20969/VSKM.2018.11(5).73-79 (In Russian).
17. Klyushkin I.V., Pasyнков D.V., Busygina O.V., Pasynkova O.O. On the possibility of an increased risk of breast cancer in patients who underwent breast surgeries for benign diseases. *Kazan Medical Journal*. 2015; 96 (3): 316-321. DOI: 10.17750/KMJ2015-316 (In Russian).
18. Busygina O.V., Bakhtiozin R.F., Pasyнков D.V., Kliouchkin I.V. Mammographic and echographic changes after breast surgery performed for benign lesions. *REJR* 2017; 7 (2): 78-87. DOI:10.21569/2222-7415-2017-7-2-78-87 (In Russian).
19. Kamal R.M., Razek N.M.A., Hassan M.A., Shaalan M.A. Missed Breast Carcinoma; Why and How to Avoid? *Journal of the Egyptian Nat. Cancer Inst*. 2007; 19 (3): 178-194.
20. Sickles E.A. Practical solutions to common mammographic problems: tailoring the examination. *AJR Am J Roentgenol* 1988; 151 (1): 31–39.
21. Martin J.E., Moskowitz M., Milbrath J.R. Breast Cancer Missed by Mammography. *AJR* 1979; 132: 737-739.