



Эффективность включения в состав системы компьютерного анализа маммограмм блока идентификации и дифференцирования кальцинатов: результаты одноцентрового проспективного рандомизированного исследования

© Пасынков Д.В.^{1, 2, 3*}, Романычева Е.А.², Егошин И.А.¹, Колчев А.А.⁴,
Меринов С.Н.², Бусыгина О.В.²

¹ ФГБОУ ВО «Марийский государственный университет» Министерства образования и науки России; 424000 Йошкар-Ола, пл. Ленина, д. 1, Российская Федерация

² ГБУ Республики Марий Эл «Республиканский клинический онкологический диспансер» Минздрава Республики Марий Эл; 424037 Йошкар-Ола, ул. Осипенко, д. 22, Российская Федерация

³ Казанская государственная медицинская академия – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России; 420012 Казань, ул. Бутлерова, д. 36, Российская Федерация

⁴ ФГАОУ ВПО «Казанский (Приволжский) федеральный университет» Министерства образования и науки России; 420008 Казань, ул. Кремлевская, д. 18, Российская Федерация

Цель исследования: создание блока автоматической идентификации кальцинатов (БАИК) системы компьютерного анализа (CAD) маммограмм, позволяющего маркировать различные варианты кальцинатов молочной железы (МЖ), и оценка его клинической эффективности.

Материал и методы. Проведено проспективное рандомизированное исследование, в которое было включено 9078 пациенток, явившихся для выполнения маммографии. Все они были рандомизированы в соотношении 1:1 в контрольную группу (группу CAD), где выполнялась обработка маммограмм с помощью CAD MammCheck (без БАИК), и опытную группу, где дополнительно выполнялась обработка полученных маммограмм с помощью БАИК (группу CAD + БАИК). После первичного скрининга пациентки наблюдались в течение минимум 3 лет.

Результаты. В процессе визуального анализа маммограмм в группах CAD + БАИК и CAD было верифицировано 170 (3,74%) и 159 (3,50%; $p = 0,3716$) случаев злокачественных новообразований МЖ соответственно. После анализа меток CAD было дополнительно верифицировано 10 и 6 случаев злокачественных новообразований МЖ соответственно ($p = 0,8175$). В процессе последующего анализа меток БАИК в соответствующей группе было верифицировано 7 (0,15%) случаев рака МЖ (РМЖ). В итоге, в процессе первичного скрининга было верифицировано 187 и 165 случаев РМЖ соответственно ($p = 0,0477$). В процессе последующего наблюдения в течение 3 лет в группе CAD + БАИК было идентифицировано 16 (0,35%) случаев РМЖ, впоследствии у 2 (0,04%) пациенток этой группы в зоне верифицированного РМЖ обнаруживались микрокальцинаты. В группе CAD соответствующие показатели составили 22 (0,48%) и 9 (0,20%) случаев соответственно ($p = 0,054$).

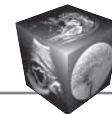
Заключение. Включение БАИК в структуру CAD обеспечивает достоверное (на 5,81%) повышение выявляемости РМЖ, проявляющихся кальцинатами, за счет небольшого (на 0,89%) повышения частоты вызова пациенток для дообследования.

Ключевые слова: маммография; рак молочной железы; кальцинаты; система компьютерного анализа

Авторы подтверждают отсутствие конфликтов интересов.

Для цитирования: Пасынков Д.В., Романычева Е.А., Егошин И.А., Колчев А.А., Меринов С.Н., Бусыгина О.В. Эффективность включения в состав системы компьютерного анализа маммограмм блока идентификации и дифференцирования кальцинатов: результаты одноцентрового проспективного рандомизированного исследования. *Медицинская визуализация*. 2025; 29 (1): 92–101. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-1449>

Поступила в редакцию: 12.02.2024. **Принята к печати:** 27.11.2024. **Опубликована online:** 17.01.2025.



Effectiveness of the calcification identification and discrimination module incorporated into the computer aided detection system for mammography: the results of the single-center, prospective, randomised study

© Dmitry V. Pasyukov^{1, 2, 3*}, Ekaterina A. Romanycheva², Ivan A. Egoshin^{1, 4}, Alexey A. Kolchev⁴, Sergey N. Merinov², Olga V. Busygina²

¹ Mari State University of the Ministry of Education and Science of Russian Federation, 1, Lenin square, Yoshkar-Ola 424000, Russian Federation

² Clinical Oncology Dispensary of Mari El Republic, Ministry of Health of Mari El Republic, 22, Osipenko str., Yoshkar-Ola 424037, Russian Federation

³ Kazan State Medical Academy – Branch of Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; 36, Butlerov str., Kazan 420012, Russian Federation

⁴ Kazan (Volga region) Federal University of the Ministry of Education and Science of Russian Federation; 18, Kremlevskaya str., Kazan 420008, Russian Federation

Aim: to develop the module of automated calcification identification (MACI) capable to mark the different types of breast calcifications and suitable for incorporation into the computer-aided detection (CAD) system for mammography, as well as to assess its clinical efficiency.

Material and methods. We performed prospective, randomized study included 9078 women who underwent the mammography. All the subjects were randomized (1:1) into the control (CAD) and experimental (CAD + MACI) arms. In the CAD arm the mammography images were processed with the help of CAD MammCheck (with no MACI). In the CAD + MACI arm we used the combined CAD and MACI image processing. After the primary screening completion the subjects were followed for minimum 3 years.

Results. During the visual mammography image analysis in the CAD + MACI и CAD arms 170 (3.74%) и 159 (3.50%; $p = 0.3716$) breast carcinoma (BC) cases were proven, respectively. After the CAD markings analysis we additionally proven 10 and 6 BC cases, respectively ($p = 0.8175$). During the subsequent MACI markings analysis in the CAD + MACI arm 7 (0.15%) BC cases were verified. Totally, during the primary screening we found 187 and 165 BC cases, respectively ($p = 0.0477$). During the 3-year follow-up in the CAD + MACI arm 16 BC cases were proven (0.35%), of them in 2 (0.04%) cases the microcalcifications were found in the area of the subsequently verified BC. In the CAD arm the corresponding values were 22 (0.48%) and 9 (0.20%) BC cases ($p = 0.054$).

Conclusion. MACI incorporation into the CAD design significantly increases (5.81%) the detection rate of BC associated with microcalcifications at the expense of small (0.89%) increase of the recall rate.

Keywords: mammography; breast carcinoma; calcification; computer aided detection

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest. The study had no sponsorship.

For citation: Pasyukov D.V., Romanycheva E.A., Egoshin I.A., Kolchev A.A., Merinov S.N., Busygina O.V. Effectiveness of the calcification identification and discrimination module incorporated into the computer aided detection system for mammography: the results of the single-center, prospective, randomised study. *Medical Visualization*. 2025; 29 (1): 92–101. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-1449>

Received: 12.02.2024.

Accepted for publication: 27.11.2024.

Published online: 17.01.2025.

Введение

В последние годы достигнуты весомые успехи в сфере диагностики и лечения рака молочной железы (РМЖ). Однако, несмотря на это, данная проблема сохраняет свою значимость как во всем мире, так и в Российской Федерации. Так, по данным 2020 г. во всем мире было зарегистрировано 2 261 419 новых случаев РМЖ, что составило

11,7% от всех случаев злокачественных новообразований у лиц обоего пола. Вместе с тем РМЖ был ответственен за 684 996 (6,9%) летальных исходов, что соответствовало пятому месту в структуре общей онкологической смертности. Среди женщин данная патология является лидером в структуре онкологической заболеваемости (24,5%) и занимает второе место (15,5 %) по коли-



честву ассоциированных с ней летальных случаев [1]. В Российской Федерации наблюдается схожая тенденция: за последнее десятилетие (с 2012 по 2022 г.) отмечался рост распространенности РМЖ с 380,5 до 526,4 случая на 100 000 населения. Это сопровождалось повышением индекса накопления (с 9,7 – в 2012 г. до 11,2 – в 2022 г.), а также 5-летней выживаемости (с 57,9% – в 2012 г. до 63,9% – в 2022 г.) и явилось результатом повышения доли опухолей, выявленных в I–II стадиях (64,5% – в 2012 г. и 73,7% – в 2022 г.), что привело к снижению одногодичной летальности почти вдвое (с 8,3% – в 2012 г. до 4,6% – в 2022 г.) [2]. Очевидно, что важный вклад в достижение данных результатов внесло массовое распространение популяционного скрининга РМЖ.

Рентгеновская маммография (МГ) в настоящее время расценивается как единственный метод, пригодный для проведения популяционного скрининга РМЖ. В частности, были продемонстрированы убедительные данные о том, что она обеспечивает снижение смертности при РМЖ у женщин 50–69 лет и 70–74 лет и может являться экономически эффективной среди женщин первой из этих возрастных групп в странах с высокой заболеваемостью РМЖ [3]. Это объясняется тем, что МГ является уникальным методом диагностики, способным обнаруживать данное заболевание на стадии раннего инвазивного и преинвазивного РМЖ, характеризующегося ограниченной способностью к лимфогематогенному метастазированию. Эти формы РМЖ часто имеют малые размеры и зачастую ассоциированы с образованием мелких (менее 1 мм) множественных кальцинатов, имеющих высокую рентгеновскую плотность и визуализирующихся только при МГ, но не при других исследованиях молочных желез (МЖ) [4, 5].

В последние годы отмечается повсеместный интерес к разработке и внедрению различных цифровых технологий в медицинскую практику. Хорошо известно, что использование цифровых инструментов способно повысить и чувствительность, и специфичность традиционных лучевых исследований [6]. Ранее нами была разработана подобная система MammCheck II для анализа маммографических изображений и была продемонстрирована ее способность автоматически идентифицировать и маркировать подозрительные области с различными характеристиками на маммограмме [7]. Данная система позволила обнаружить малые РМЖ (до 1 см) с очаговым ростом в 92,31% случаев, РМЖ, проявляющиеся в виде асимметрии, – в 72,2% случаев, частично срезан-

ные образования – в 94,4% случаев и образования, плохо видимые или вообще невидимые на стандартных МГ ввиду плотной паренхимы (ACR C-D), – в 70,0% случаев. В результате общая частота обнаружения подозрительных образований составила 90,73% (323 из 356 случаев) [8]. Также была продемонстрирована способность данной системы ретроспективно в 86,7% случаев идентифицировать участки изменений, которые, как выяснилось впоследствии, соответствовали раннему РМЖ, в среднем на 2 года раньше фактической постановки диагноза [9]. Однако данная система предполагала идентификацию, в первую очередь, вариантов РМЖ, проявляющихся объемными образованиями и специально не предназначена для автоматического обнаружения скоплений микрокальцинатов, не ассоциированных с объемными образованиями.

Цель исследования: создание блока данной системы, позволяющего автоматически идентифицировать и маркировать различные варианты кальцинатов МЖ, и оценка клинической эффективности его применения в рутинном скрининге РМЖ.

Материал и методы

Пациенты и дизайн исследования

В исследование было включено 9078 пациенток, которые явились для выполнения МГ. Все они были рандомизированы в две группы в соотношении 1:1 с последующим выполнением стандартной МГ в краниокаудальной и медиолатеральной косой проекциях и визуальным анализом полученных изображений. Сопоставления групп по каким-либо признакам не производилось. Затем пациенткам контрольной группы (группы системы компьютерного анализа – CAD) выполнялась обработка полученных маммограмм с помощью ранее разработанной CAD, не содержавшей блока автоматической идентификации кальцинатов (БАИК). Пациенткам опытной группы (группы CAD + БАИК) дополнительно выполнялась обработка полученных маммограмм с помощью БАИК. Затем производили анализ промаркированных участков и при констатации подозрения на РМЖ – дополнительные исследования (в том числе прицельное УЗИ и/или пункционную биопсию промаркированных зон). В итоге 4537 пациенток были распределены в группу CAD (контрольную) и 4541 – в группу CAD + БАИК (опытную). После завершения первичного скрининга пациентки наблюдались в течение минимум 3 лет с целью верификации исходно отрицательных результатов (рис. 1).

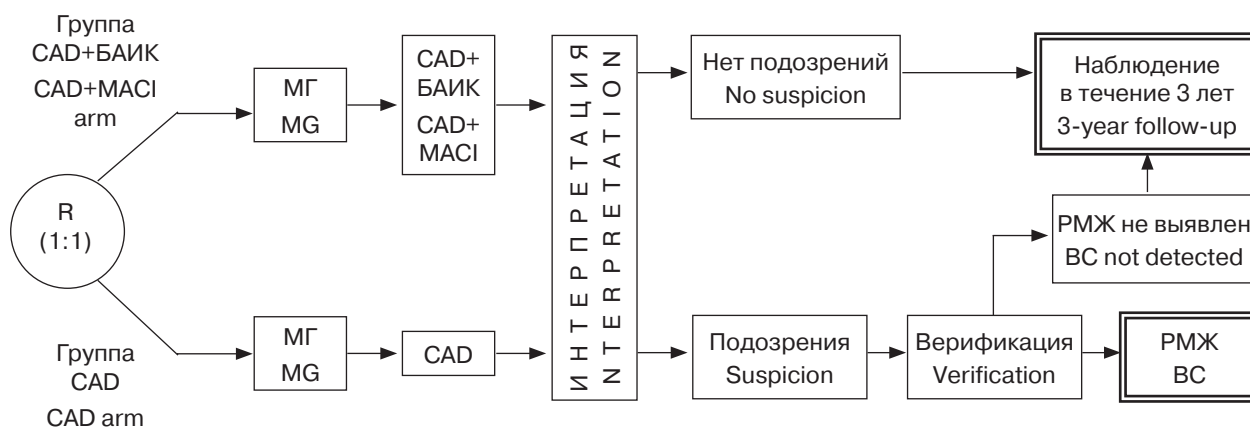
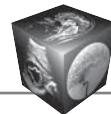


Рис. 1. Схема дизайна исследования. R – рандомизация; МГ – маммография; CAD – система компьютерного анализа; БАИК – блок автоматической идентификации кальцинатов; РМЖ – рак молочной железы. Двойной рамкой выделены варианты завершения участия в исследовании.

Fig. 1. Study design. R – randomization; MG – mammography; CAD – computer-aided detection system; MACI – module of automated calcification identification; BC – breast carcinoma. The possible options of study discontinuation are bounded with double frames.

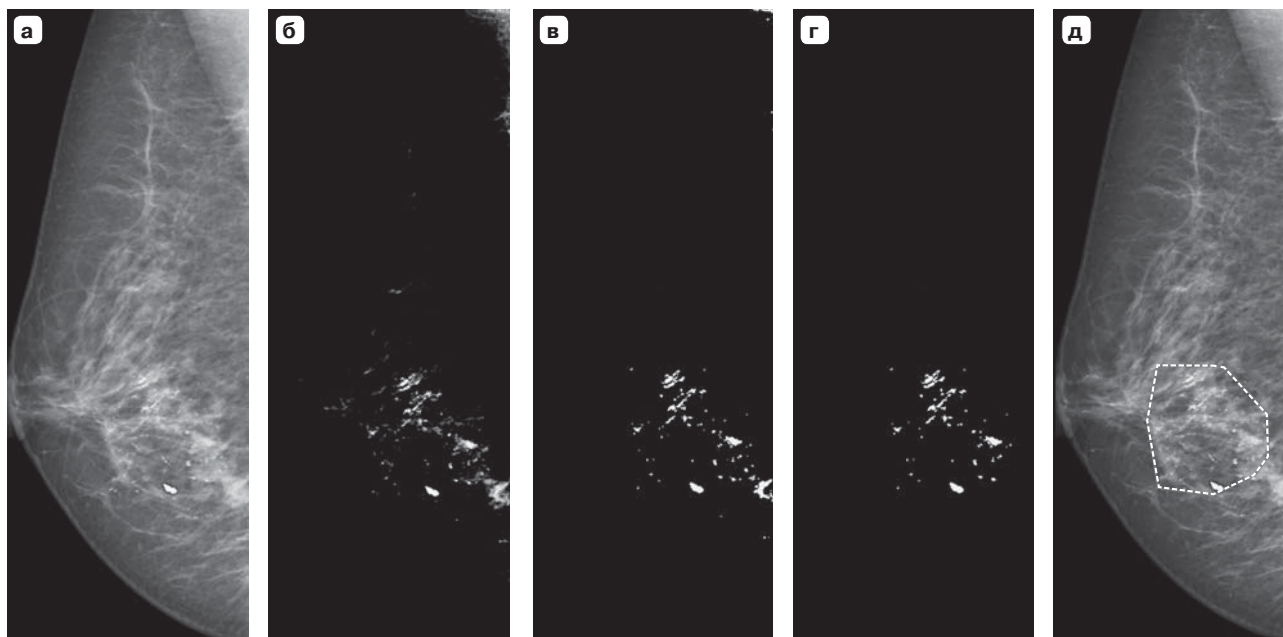


Рис. 2. Пример работы отдельных компонентов блока автоматической идентификации кальцинатов. **а** – исходное изображение; **б** – результат нелинейной фильтрации; **в** – результат бинаризации результата нелинейной фильтрации; **г** – результат фильтрации по скорости перепада; **д** – результат кластеризации (финальный результат работы; кластер кальцинатов окружен пунктирной линией).

Fig. 2. The example of the separate component outcomes for the calcification identification module. **a** – input image; **б** – output image after the non-linear filtering; **в** – output image after the binarization of the nonlinear filtration results; **г** – output image after the drop velocity filtering; **д** – clusterization output (the final outcome image; calcifications cluster is surrounded by the dotted line).



Методы

МГ выполнялась по стандартной методике на цифровой системе Siemens Mammomat Fusion. Для автоматизированного анализа маммограмм использовали CAD собственной разработки MammCheck II [7]. Данная система обеспечивала автоматическую идентификацию объемных образований, но не имела блока специфичной идентификации скоплений кальцинатов, не ассоциированных с объемными образованиями.

Позднее для данной системы был разработан блок автоматической идентификации кальцинатов, в котором был реализован трехэтапный подход. На первом этапе производилась нелинейная фильтрация исходного маммографического изображения с последующей бинаризацией. В результате серошкальное изображение становилось черно-белым, где белыми являлись вероятные зоны залегания кальцинатов. На втором этапе производилось дифференцирование истинных кальцинатов от других высокоинтенсивных структур путем анализа скорости перепада интенсивности сигнала по контуру вероятной зоны залегания кальцината (для истинных кальцинатов данный перепад является более резким). На последнем этапе производилась группировка отдельных кальцинатов в скопления с помощью плотностного алгоритма пространственной кластеризации с присутствием шума (рис. 2). Затем осуществлялась бинарная классификация идентифицированных кальцинатов и их скоплений на подозрительные (выделялись красным маркером) и доброкачественные (рутинно не маркировались, но могли маркироваться зеленым цветом опционально).

Статистическая обработка

В качестве параметров описательной статистики для непрерывных нормально распределенных выборок рассчитывали среднее арифметическое и стандартное отклонение, для ненормально распределенных – медиану и размах вариации. Для категориальных переменных рассчитывали частоты в виде количества (процента) наблюдений. Сравнение нормально распределенных выборок производили с использованием *t*-критерия Стьюдента, ненормально распределенных – с использованием критериев Уилкоксона и χ^2 (для сравнения долей). Оценка нормальности распределения выборок осуществлялась с использованием критерия Колмогорова–Смирнова. Статистическую достоверность различия сравниваемых выборок констатировали при получении значений $p < 0,05$. Все статистические анализы выполняли в программном пакете SPSS 13.0.

Результаты исследования

Средний возраст пациенток группы CAD составил $50,61 \pm 13,70$ года, группы CAD + БАИК – $51,03 \pm 12,92$ года ($p > 0,05$). В процессе первичного визуального анализа маммограмм в группе CAD + БАИК было констатировано 285 (6,28%) случаев подозрения на РМЖ, в группе CAD – 260 (5,73%; $p = 0,1743$) аналогичных случаев. Из них в процессе дальнейшего обследования было верифицировано 170 (3,74%) и 159 (3,50%; $p = 0,3716$) случаев злокачественных новообразований МЖ соответственно.

После анализа меток CAD было дополнительно констатировано 98 (2,16%) случаев подозрения на РМЖ в группе CAD + БАИК и 82 (1,81%; $p = 1,4365$) аналогичных случаев в группе CAD. Из них в процессе дальнейшего обследования было верифицировано 10 и 6 случаев злокачественных новообразований МЖ соответственно ($p = 0,8175$).

В процессе последующего анализа меток БАИК в соответствующей группе было дополнительно констатировано 23 (0,51%) случая подозрения на РМЖ, из которых в 7 (0,15%) случаях были верифицированы злокачественные новообразования МЖ (табл. 1).

Таким образом, в процессе первичного скрининга в рамках исследования дополнительные исследования с целью дифференцирования подозрительных зон (прицельное УЗИ и/или пункционная биопсия) потребовались у 383 (8,43%) пациенток в группе CAD + БАИК и у 342 (7,54%) пациенток в группе CAD и, в итоге, было верифицировано 187 и 165 случаев злокачественных новообразований МЖ соответственно ($p = 0,0477$).

В процессе последующего наблюдения в течение 3 лет в группе CAD + БАИК было идентифицировано 16 (0,35%) случаев РМЖ, впоследствии у 2 (0,04%) пациенток этой группы в зоне верифицированного РМЖ обнаруживались микрокальцинаты. В группе CAD соответствующие показатели составили 22 (0,48%) и 9 (0,20%) случаев соответственно ($p = 0,054$ для сравнения частоты РМЖ, ассоциированного с кальцинатами). Все эти случаи были подвергнуты ретроспективному анализу на предмет возможности идентификации РМЖ в предыдущих точках скрининга (табл. 2).

Из 10 случаев, когда изменения, соответствовавшие РМЖ, определялись на предыдущих маммограммах, кальцинаты выявлялись только в 2 случаях и только в группе CAD. Остальные случаи в обеих группах соответствовали гиперденсным образованиям, не дифференцировавшимся на фоне неоднородно плотной нодулярной паренхимы и не ассоциированными с кальцинатами. Средний размер измененной зоны по данным МГ

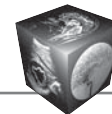


Таблица 1. Распределение выявленных в процессе первичного скрининга РМЖ по типам маммографических проявлений

Table 1. The distribution of BC detected during the primary screening by the mammographic appearance

Группа Group	Вид изменения / Type of change		
	гиперденсная зона без кальцинатов hyperdense area with no calcifications	кальцинаты на жировом фоне calcifications on the fatty background	гиперденсная зона + кальцинаты hyperdense area + calcifications
CAD + БАИК CAD + MACI	134 (71.66%)	7 (3.74%)	46 (24.60%)
CAD	124 (75.15%)	2 (1.21%)	39 (23.64%)
Всего / Total	258 (73.29%)	9 (2.56%)	85 (24.15%)

Таблица 2. Распределение выявленных в процессе 3-летнего наблюдения РМЖ по типам маммографических проявлений

Table 2. The distribution of BC detected during the 3-year follow-up by the mammographic appearance

Группа Group	Выявлено / определялось ретроспективно в год первичного скрининга Detected / found retrospectively on the initial screening mammography images			
	гиперденсная зона без кальцинатов hyperdense area with no calcifications	кальцинаты на жировом фоне calcifications on the fatty background	гиперденсная зона + кальцинаты hyperdense area + calcifications	всего total
Первый год наблюдения / 1st year of follow-up				
CAD + БАИК CAD + MACI	3 (18.75%) / 0	–	–	3 (18.75%) / 0
CAD	2 (9.09%) / 1	–	2 (9.09%) / 2	4 (18.18%) / 3
Всего / Total	5 / 1	–	2 / 2	7 / 3
Второй год наблюдения / 2nd year of follow-up				
CAD + БАИК CAD + MACI	4 (25.00%) / 1	–	1 (6.25%) / 0	5 (31.25%) / 1
CAD	4 (18.18%) / 2	1 (4.55%) / 0	2 (9.09%) / 0	7 (31.82%) / 2
Всего / Total	8 / 3	1 / 0	3 / 0	12 / 3
Третий год наблюдения / 3rd year of follow-up				
CAD + БАИК CAD + MACI	6 (37.50%) / 0	–	2 (12.50%) / 1	8 (50.00%) / 1
CAD	7 (31.82%) / 2	1 (4.55%) / 0	3 (13.64%) / 2	11 (50.01%) / 4
Всего / Total	13 / 2	1 / 0	5 / 3	19 / 5
Итого / Grand Total	26 / 6	2 / 0	10 / 5	38 / 11

Примечание. Сумма процентов может не соответствовать 100% ввиду округления.

Note. The percent sum may not correspond to 100% due to the rounding.



Рис. 3. Скопление мелких низкоинтенсивных кальцинатов на фоне плотной паренхимы, идентифицированное ретроспективно. **а** – краниокаудальная маммограмма правой МЖ, на которой с трудом определяется скопление мелких полиморфных кальцинатов; **б** – область интереса, выделенная рамкой на рис. 3а, увеличенная в 3 раза; **в** – результат работы БАИК.

Fig. 3. The cluster of low-intensity calcifications on the dense parenchymal background that was identified retrospectively. **a** – craniocaudal mammography image of the right breast shows the hardly detectable cluster of small pleomorphic calcifications; **б** – 3× enlarged region of interest shown with frame on fig. 3a; **в** – MACI outcome.

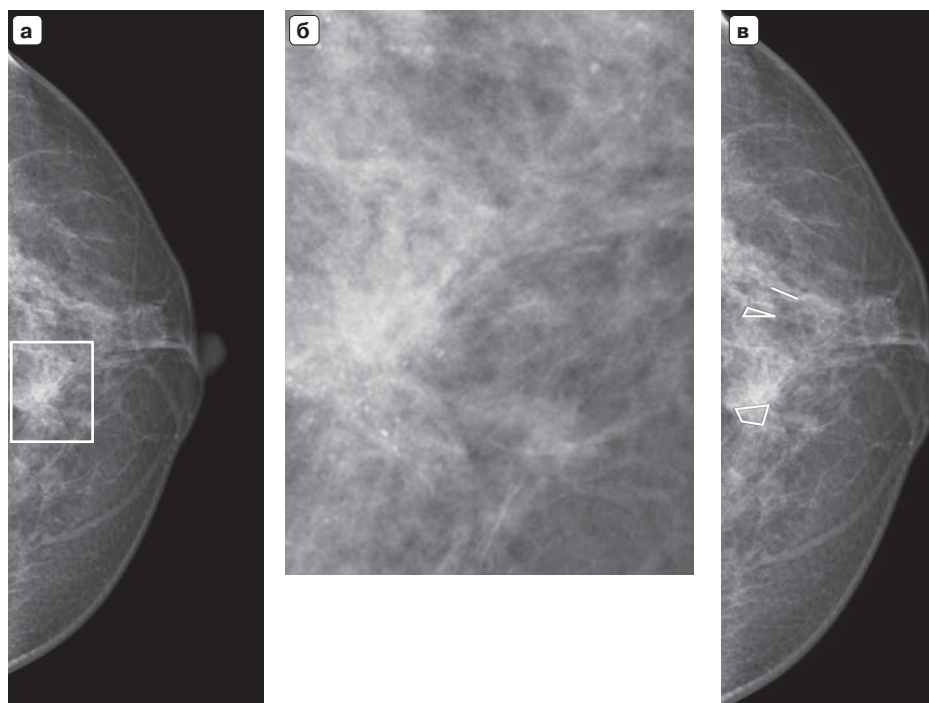
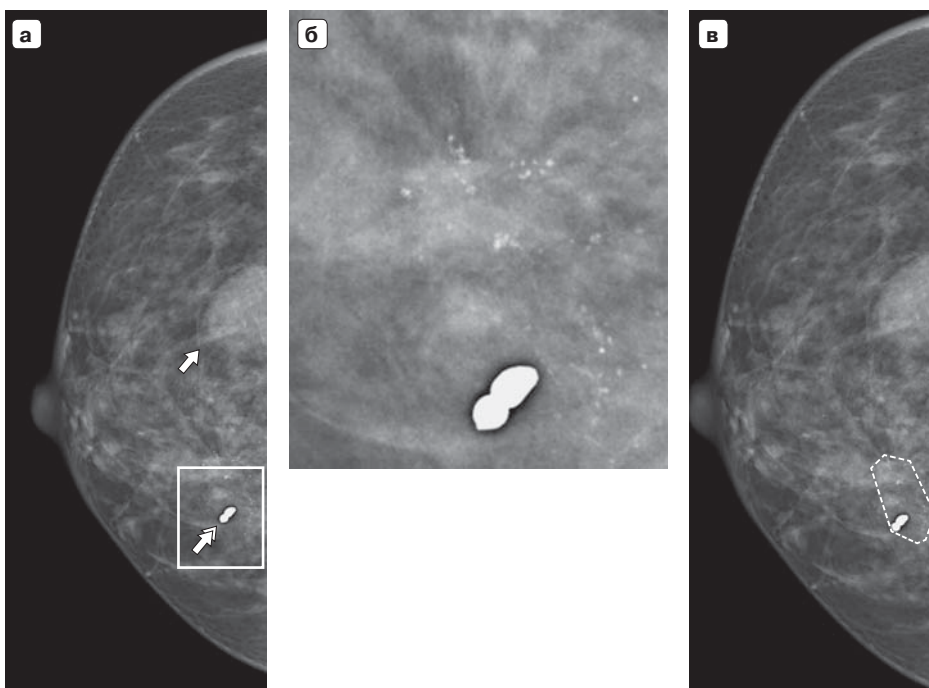
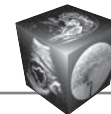


Рис. 4. Скопление мелких низкоинтенсивных кальцинатов на фоне плотной паренхимы, ассоциированное с более четко видимыми изменениями и идентифицированное ретроспективно. **а** – краниокаудальная маммограмма правой МЖ, на которой наряду со скоплением мелких полиморфных кальцинатов определяются гиперденсное образование овальной формы с частично нечетким контуром (стрелка) и крупный хлопьевидный кальцинат (двойная стрелка); **б** – область интереса, выделенная рамкой на рис. 4а, увеличенная в 3 раза; **в** – результат работы БАИК.

Fig. 4. The cluster of small low-intensity calcifications on the dense parenchymal background associated with other clearly visible changes. This cluster was detected retrospectively. **a** – craniocaudal mammography image of the right breast shows the hyperdense oval lesion with partly indistinct contour (arrow) and the large popcorn calcification (doubled arrow) in addition to the cluster of small pleomorphic calcifications; **б** – 3× enlarged region of interest shown with frame on fig. 4a; **в** – MACI outcome.





в случаях РМЖ, ассоциированных с микрокальцинатами, составил $8,50 \pm 4,11$ мм. В обоих случаях пациентки не направлялись для выполнения биопсии ввиду того, что изменения, которые, как выяснилось впоследствии, соответствовали РМЖ, не были идентифицированы или не были расценены как подозрительные. Все эти случаи пришлось на скопления низкоинтенсивных кальцинатов малых размеров, расположенные на фоне паренхимы высокой плотности, что, по-видимому, затрудняло визуальное их выявление. При этом данные зоны были ретроспективно промаркированы БАИК (рис. 3). Особой проблемой являлась ассоциация нечетко определяющихся кальцинатов с хорошо видимыми изменениями другого типа (рис. 4), которые, как известно, способны отвлечь на себя внимание рентгенолога [9].

В итоге, в общей сложности было выявлено 203 (4,47%) случая РМЖ в группе CAD + БАИК и 187 (4,12%) таких случаев в группе CAD ($p = 0,3952$).

Обсуждение

МГ обладает высокой чувствительностью в выявлении РМЖ *in situ* (DCIS) и является основным методом диагностики данных форм РМЖ, а также его вариантов размером менее 1 см. В мире частота встречаемости DCIS составляет 20–40% от всех вновь выявляемых РМЖ. Клинические проявления данной формы РМЖ довольно скудны, поэтому большая их часть диагностируется при скрининговой МГ, при которой признаками данной патологии являются подозрительные микрокальцинаты. В одном из исследований было показано, что средняя частота DCIS по результатам маммографического скрининга составила 1,6 на 1000 женщин (медиана – 1,50 [размах вариации: 0,54–3,56] на 1000 женщин), и была продемонстрирована достоверная отрицательная корреляция выявленных при скрининге случаев DCIS с частотой последующего развития интервальных случаев инвазивного РМЖ (коэффициент регрессии Пуассона: $-0,084$ [95% ДИ: $-0,13, -0,03$]; $p = 0,002$). Было также показано, что выявление каждого трех случаев DCIS при скрининге приводило к снижению выявления инвазивного интервального РМЖ в последующие 3 года на один случай [10]. В ходе другого исследования было показано, что каждое увеличение периода задержки хирургического лечения приблизительно на 30 дней у пациенток с DCIS увеличивало риск развития инвазивного РМЖ и, как следствие, неблагоприятного исхода (дополнительный относительный риск (ОР) летального исхода составлял 7,4%; ОР: 1,07; 95% ДИ: 1,05–1,10; $p < 0,001$) [11].

Кальцинаты в МЖ представляют собой отложения солей кальция, которые гиперденсны при МГ. Они чрезвычайно распространены и выявляются примерно в 85% случаев МГ. Большинство из них доброкачественной природы, но они также могут быть ассоциированы со злокачественными процессами в МЖ. В программе скрининговой МГ частота выявления кальцинатов составила 1,7%, из них только 19% были ассоциированы с РМЖ. В эпоху цифровой МГ частота диагностики РМЖ, ассоциированного с кальцинатами, колеблется от 1,9 до 3,2 на 1000 обследованных женщин. В трети случаев РМЖ кальцинаты являются единственным подозрительным признаком, выявляемым при МГ. Поэтому представляется важным не только уверенно идентифицировать кальцинаты на маммограмме, но и дифференцировать их, что позволит избежать ненужных интервенционных вмешательств при доброкачественных процессах [12]. До 50% случаев РМЖ могут быть ассоциированы с кальцинатами, в то время как 15–30% кальцинатов, подвергшихся биопсии в силу разных причин, соответствуют предраковым процессам у бессимптомных пациенток [13].

Анализ маммограмм врачом-рентгенологом включает визуальную оценку и интерпретацию полученных данных с последующим принятием соответствующего диагностического решения. Несмотря на усовершенствование технических характеристик маммографов и внедрение цифровых технологий, сохраняется высокий процент ошибок интерпретации данных изображений с получением как ложноположительных, так и ложноотрицательных результатов. При этом пропускается от 10 до 30% случаев РМЖ. В то же время у 80% женщин, приглашенных для дополнительного обследования, не было выявлено патологических изменений, при этом 40% подвергшихся биопсии пациенток имели изменения доброкачественного характера. Исследования показали, что большинство пропущенных случаев РМЖ на самом деле были видны при МГ, но либо остались незамеченными, либо были ошибочно интерпретированы как доброкачественные [14]. В целом ошибки в лучевой диагностике можно условно разделить на три типа: ошибки поиска, ошибки обнаружения и ошибки интерпретации. Первые два варианта ошибок возникают в случаях, когда присутствующие в зоне сканирования патологические изменения являются видимыми, но не распознаются врачом в силу каких-либо причин [15]. В частности, могут возникать проблемы при обнаружении микрокальцинатов на фоне плотных тканей МЖ. Поэтому разработка средств, предназначенных для помощи рентгенологу в поиске и обнаружении



патологических процессов МЖ, в частности микрокальцинатов, является важной и актуальной задачей. На современном этапе повысить точность диагностики становится возможным благодаря внедрению в клиническую практику САД, которые акцентируют внимание врача на подозрительных областях на изображениях [9]. В частности, было показано, что применение ранее разработанной нами САД для МГ MammCheck II с целью предварительной разметки маммограмм с последующим прицельным УЗИ промаркированных зон повысило выявление раннего РМЖ на 14,3% ($p < 0,05$), что привело к достоверному повышению 3-годовой безрецидивной выживаемости пациенток [16].

Заключение

Включение в структуру системы компьютерного анализа маммограмм отдельного блока автоматической идентификации кальцинатов обеспечивает достоверное (на 5,81%) повышение выявляемости РМЖ, проявляющихся данными изменениями, за счет небольшого (на 0,89%) повышения частоты вызова пациенток для дообследования при пограничном снижении частоты выявления РМЖ в процессе 3-летнего последующего наблюдения.

Источник финансирования и конфликт интересов. Основные результаты разделов "Материал и методы" и "Результаты" получены Д.В. Пасынковым и И.А. Егошиным при поддержке гранта Российского научного фонда №24-21-00031. <https://rscf.ru/project/24-21-00031/>.

Участие авторов

Пасынков Д.В. – концепция и дизайн исследования.
Романыхева Е.А. – сбор и обработка данных, подготовка черновика рукописи.

Егошин И.А. – математическая и программная реализация.

Колчев А.А. – математическая и программная реализация.

Меринов С.Н. – сбор данных.

Бусыгина О.В. – сбор данных.

Все авторы утвердили окончательный вариант рукописи.

Authors' participation

Pasyunkov D.V. – study concept and design.
Romanycheva E.A. – data collection and processing, draft manuscript preparation.

Egoshin I.A. – mathematical approach and software development.

Kolchev A.A. – mathematical approach and software development.

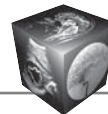
Merinov S.N. – data collection.

Busygina O.V. – data collection.

All the authors approved of the final version of the article.

Список литературы [References]

1. Sung H., Ferlay J., Siegel R.L. et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: Cancer J. Clin.* 2021; 7 (3): 209–249. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
2. Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. Состояние онкологической помощи населению России в 2022 году. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена филиал ФГБУ "НМИЦ радиологии" Минздрава России, 2022. 239 с.
Kaprin A.D., Starinsky V.V., Shakhzadova A.O. The current state of the oncology care in the Russia in 2020. Moscow, 2021. 239 p. (In Russian)
3. Lauby-Secretan B., Scoccianti C., Loomis D. et al. Breast-cancer screening – viewpoint of the IARC Working Group. *New Engl. J. Med.* 2015; 372 (24): 2353–2358. <https://doi.org/10.1056/NEJMs1504363>
4. Громов А.И., Комин Ю.А., Мозеров С.А., Красницкая С.К. Ультразвуковой мерцающий артефакт в дифференциальной диагностике кальцинатов молочных желез. *Медицинская визуализация.* 2021; 25 (3): 157–166. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-1025>
Gromov A.I., Komin Yu.A., Mozerov S.A., Krasnickaya S.K. Twinkling artifact in differential diagnosis of mammary calcinates. *Medical Visualization.* 2021; 25 (3): 157–166. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-1025> (In Russian)
5. Duffy S.W., Tabár L., Yen A. M.-F. et al. Beneficial Effect of Consecutive Screening Mammography Examinations on Mortality from Breast Cancer: A Prospective Study. *Radiology.* 2021; 299: 541–547. <https://doi.org/10.1148/radiol.2021203935>
6. Masud R., Al-Rei M., Lokker C. Computer-Aided Detection for Breast Cancer Screening in Clinical Settings: Scoping Review. *JMIR Med Inform.* 2019; 7 (3): e12660. <https://doi.org/10.2196/12660>
7. Egoshin I., Pasyunkov D., Kolchev A. et al. 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. <https://doi.org/10.1109/COMCAS.2017.8244764>
8. Пасынков Д.В., Егошин И.А., Колчев А.А., Ключкин И.В., Бусыгина О.В. Сравнительный анализ диагностической ценности систем компьютерного анализа маммограмм I и II поколений. *Медицинская визуализация.* 2017; 1: 90–102. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-2017-1-90-102>
Pasyunkov D.V., Egoshin I.A., Kolchev A.A., et al. Diagnostic Value of 1st and 2nd Generation Computer Aided Detection Systems for Mammography: a Comparative Assessment. *Medical Visualization.* 2017; 1: 90–102. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-2017-1-90-102> (In Russian)
9. Пасынков Д.В., Егошин И.А., Колчев А.А., Ключкин И.В., Пасынкова О.О. Эффективность системы компьютерного анализа маммограмм в диагностике вариантов рака молочной железы, трудно выявляемых при скрининговой маммографии. *Russian Electronic Journal of Radiology.* 2019; 9 (2): 107–118. <https://doi.org/10.21569/2222-7415-2019-9-2-107-118>
Pasyunkov D.V., Egoshin I.A., Kolchev A.A. et al. The value of computer aided detection system in breast cancer difficult to detect at screening mammography. *Russian*



- Electronic Journal of Radiology*. 2019; 9 (2): 107–118. <https://doi.org/10.21569/2222-7415-2019-9-2-107-118> (In Russian)
10. Duffy S.W., Dibden A., Michalopoulos D. et al. Screen detection of ductal carcinoma in situ and subsequent incidence of invasive interval breast cancers: a retrospective population-based study. *Lancet Oncol*. 2016; 17 (1): 109–114. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(15\)00446-5](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(15)00446-5)
 11. Ward W.H., DeMora L., Handorf E. et al. Preoperative delays in the treatment of DCIS and the associated incidence of invasive breast cancer. *Ann. Surg. Oncol*. 2020; 27 (2): 386–396. <https://doi.org/10.1245/s10434-019-07844-4>
 12. Horvat J.V., Keating D.M., Rodrigues-Duarte H. et al. Calcifications at Digital Breast Tomosynthesis: Imaging Features and Biopsy Techniques. *Radiographics*. 2019; 39 (2): 307–318. <https://doi.org/10.1148/rg.2019180124>
 13. Scott R., Kendall C., Stone N. Elemental vs. phase composition of breast calcifications. *Sci. Rep*. 2017; 7: 136. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-00183-y>
 14. Ekpo E., Alakhras M., Brennan P. Errors in Mammography Cannot be Solved Through Technology Alone. *Asian Pacific J. Cancer Prevention*. 2018; 19 (2): 291–301. <https://doi.org/10.22034/APJCP.2018.19.2.291>
 15. Кузнецов А.А., Климова Н.В. Возможности программы поиска скоплений микрокальцинатов на цифровых маммограммах для повышения эффективности диагностики рака молочной железы. *Вестник СурГУ. Медицина*. 2022; 3 (53): 46–50. <https://doi.org/10.34822/2304-9448-2022-3-46-50>
 - Kuznetsov A.A., Klimova N.V. Possibilities of Using the Program for Detecting Clusters of Microcalcifications on Digital Mammograms to Advance Breast Cancer Diagnosis. *Vestnik SurGU. Medicina*. 2022; 3 (53): 46–50. <https://doi.org/10.34822/2304-9448-2022-3-46-50> (In Russian)
 16. Хасанов Р.Ш., Тухбатуллин М.Г., Пасынков Д.В. Эффективность применения системы компьютерного анализа маммограмм при скрининге рака молочной железы: одноцентровое, проспективное, рандомизированное клиническое исследование. *Вопросы онкологии*. 2021; 67 (6): 777–784. <https://doi.org/10.37469/0507-3758-2021-67-6-777-784>
 - Khasanov R.Sh., Tukhbatullin M.G., Pasyнков D.V. The value of computer aided detection system for mammography in the breast cancer screening: single-center, prospective, randomized clinical trial. *Problems in Oncology*. 2021; 67 (6): 777–784. <https://doi.org/10.37469/0507-3758-2021-67-6-777-784> (In Russian)

Для корреспонденции*: Пасынков Дмитрий Валерьевич – e-mail: passynkov@mail.ru

Пасынков Дмитрий Валерьевич – канд. мед. наук, доцент, заведующий кафедрой лучевой диагностики, онкологии ФГБОУ ВО “Марийский государственный университет” Минобрнауки России; заведующий отделением лучевой диагностики ГБУ “Республиканский клинический онкологический диспансер” Минздрава Республики Марий Эл, Йошкар-Ола; ассистент кафедры ультразвуковой диагностики Казанской государственной медицинской академии – филиала ФГБОУ ДПО “Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования” Минздрава России, Казань. <https://orcid.org/0000-0003-1888-2307>

Романьева Екатерина Андреевна – врач-рентгенолог отделения лучевой диагностики ГБУ “Республиканский клинический онкологический диспансер” Минздрава Республики Марий Эл, Йошкар-Ола. <https://orcid.org/0000-0002-0254-092X>

Егошин Иван Александрович – младший научный сотрудник научного сектора ФГБОУ ВО “Марийский государственный университет” Минобрнауки России, Йошкар-Ола. <https://orcid.org/0000-0003-0717-0734>

Колчев Алексей Анатольевич – канд. физ.-мат. наук, доцент кафедры радиоастрономии ФГАОУ ВПО “Казанский (Приволжский) федеральный университет” Минобрнауки России, Казань. <https://orcid.org/0000-0002-1692-2558>

Меринов Сергей Николаевич – врач-рентгенолог отделения лучевой диагностики ГБУ “Республиканский клинический онкологический диспансер” Минздрава Республики Марий Эл, Йошкар-Ола. <https://orcid.org/0000-0001-5689-8815>

Бусыгина Ольга Валерьевна – врач-рентгенолог отделения лучевой диагностики ГБУ “Республиканский клинический онкологический диспансер” Минздрава Республики Марий Эл, Йошкар-Ола. <https://orcid.org/0000-0001-7513-2217>

Contact*: Dmitry V. Pasyнков – e-mail: passynkov@mail.ru

Dmitry V. Pasyнков – Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, Head of department of radiology and oncology, Mari State University; Head of department of radiology of the Clinical Oncology Dispensary of Mari El Republic, Yoshkar-Ola; Assistant Professor, Department of Diagnostic Ultrasound, Kazan State Medical Academy – Branch Campus of the Federal State Budgetary Educational Institution of Further Professional Education “Russian Medical Academy of Continuous Professional Education” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Kazan. <https://orcid.org/0000-0003-1888-2307>

Ekaterina A. Romanycheva – radiologist of department of radiology of the Clinical Oncology Dispensary of Mari El Republic, Yoshkar-Ola. <https://orcid.org/0000-0002-0254-092X>

Ivan A. Egoshin – Junior Researcher, Scientific Sector, Mari State University, Yoshkar-Ola. <https://orcid.org/0000-0003-0717-0734>

Alexey A. Kolchev – Cand. of Sci. (Phys.-Math.), Associate Professor of the Department of Radio Astronomy, Kazan (Volga region) Federal University of the Ministry of Education and Science of Russian Federation, Kazan. <https://orcid.org/0000-0002-1692-2558>

Sergey N. Merinov – radiologist of the department of radiation diagnostics, of the Clinical Oncology Dispensary of Mari El Republic, Yoshkar-Ola. <https://orcid.org/0000-0001-5689-8815>

Olga V. Busygina – radiologist of the department of radiation diagnostics, of the Clinical Oncology Dispensary of Mari El Republic, Yoshkar-Ola. <https://orcid.org/0000-0001-7513-2217>