



Роль морфологических магнитно-резонансных признаков в прогнозировании лимфоваскулярной инвазии злокачественных новообразований молочной железы гибридными морфорациомическими моделями

© Васильев Ю.А.¹, Скоробогач И.М.^{1*}, Нуднов Н.В.², Блохин И.А.¹,
Решетников Р.В.¹, Коденко М.Р.¹, Омелянская О.В.¹, Владзимирский А.В.¹

¹ ГБУЗ города Москвы "Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий ДЗ города Москвы"; 127051 Москва, ул. Петровка д. 24, стр. 1, Российская Федерация

² ФГБУ "Российский научный центр рентгенодиагностики" Минздрава России; 117997 Москва, ул. Профсоюзная, д. 86, Российская Федерация

Цель исследования: повышение достоверности прогноза лимфоваскулярной инвазии (ЛВИ) гибридными морфорациомическими моделями наивного Байеса у пациентов со злокачественными новообразованиями молочной железы (ЗНМЖ) путем выяснения роли морфологических магнитно-резонансных (м-МР) признаков.

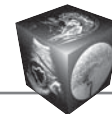
Материал и методы. Проанализированы данные 191 пациента с ЗНМЖ в виде 13 м-МР признаков, 6194 радиомических МР (р-МР)-показателей всего объема опухоли и целевым признаком – ЛВИ. Среди м-МР-признаков с помощью кросстабуляции, многофакторной логистической регрессии, дискретизации методом Entropy-MDL отобраны предикторы ЛВИ. Среди 6194 р-МР-показателей отобраны предикторы ЛВИ дискретизацией методом Entropy-MDL. Отобранные показатели использовались в обучении алгоритма наивного Байеса. Сравнивались показатели эффективности прогноза ЛВИ.

Результаты. По данным многофакторной логистической регрессии повышается шанс ЛВИ при выявлении признака ободка опухоли на диффузионно-взвешенном изображении (DWI) в 4,05 раза (OR 4,05, 95% ДИ 1,63–10,47, $p = 0,003$), перитуморального отека в 5,66 раза (OR 5,66, 95% ДИ 2,27–14,94, $p < 0,001$). Получены 3 гибридные модели с высокими дискриминационными способностями: 1-я модель с признаком DWI ободка и радиомической сигнатурой из 4 р-МР-показателей (AUC – 0,886, чувствительность – 89,5%, специфичность – 79,1%, классификационная правильность – 89,5%, правильность прогноза ЛВИ – 73,3% и ее отсутствия – 95,2%), 2-я модель с перитуморальным отеком и радиомической сигнатурой из 6 р-МР-показателей (AUC – 0,879, чувствительность – 82,5%, специфичность – 80,9%, классификационная правильность – 82,5%, правильность прогноза ЛВИ – 80,0% и ее отсутствия – 83,3%) и 3-я модель с перитуморальным отеком, признаком DWI ободка и радиомической сигнатурой из 8 р-МР-показателей (AUC – 0,957, чувствительность – 96,5%, специфичность – 90,2%, классификационная правильность – 96,5%, правильность прогноза ЛВИ – 86,7% и ее отсутствия – 100%). Удаление признака DWI ободка из 1-й модели ухудшает ее дискриминационную способность (AUC-ROC $0,801 \pm 0,074$ vs $0,886 \pm 0,059$, $p = 0,001$) и правильность прогноза ЛВИ (40% vs 73%, $p = 0,066$). Аналогичные, но менее выраженные, не статистически значимые изменения наблюдаются после удаления признака перитуморального отека из 2-й модели (AUC-ROC $0,843 \pm 0,067$ vs $0,879 \pm 0,060$, $p = 0,190$; правильность прогноза ЛВИ 60% vs 80%, $p = 0,232$). Удаление двух м-МР-признаков из 3-й модели ухудшает ее дискриминационную способность (AUC-ROC $0,957 \pm 0,038$ vs $0,901 \pm 0,055$, $p = 0,024$) и правильность прогноза ЛВИ (80% vs 86,7%, $p = 0,624$).

Закключение. Использование гибридных моделей, объединяющих м-МР-признаки и р-МР-показатели, повышает дискриминационную способность прогноза по сравнению с моделями, использующими только интратуморальные р-МР-показатели.

Ключевые слова: инвазивное злокачественное новообразование молочной железы; лимфоваскулярная инвазия; машинное обучение; MPT; гибридная модель; дискретизация Entropy-MDL; радиомика

Авторы подтверждают отсутствие конфликтов интересов.



Для цитирования: Васильев Ю.А., Скоробогач И.М., Нуднов Н.В., Блохин И.А., Решетников Р.В., Коденко М.Р., Омелянская О.В., Владимирский А.В. Роль морфологических магнитно-резонансных признаков в прогнозировании лимфоваскулярной инвазии злокачественных новообразований молочной железы гибридными морфорадиомическими моделями. *Медицинская визуализация*. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-1549>

Поступила в редакцию: 21.03.2025. **Принята к печати:** 11.06.2025. **Опубликована online:** 13.10.2025.

Role of morphologic magnetic resonance features in predicting lymphovascular invasion of malignant breast neoplasms by hybrid morpho-radiomic models

© Yuri A. Vasiliev¹, Ivan M. Skorobogach^{1*}, Nikolay V. Nudnov², Ivan A. Blokhin¹, Roman V. Reshetnikov¹, Maria R. Kodenko¹, Olga V. Omelyanskaya¹, Anton V. Vladzimirsky¹

¹ Research and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies of the Moscow Health Care Department; 24/1, Petrovka str., Moscow 127051, Russian Federation

² Russian Scientific Center of Roentgenoradiology of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; 86, Profsoyusnaya str., Moscow 117997, Russian Federation

Purpose of the study: to improve the reliability of prediction of lymphovascular invasion (LVI) by hybrid morpho-radiomic naive Bayesian models in patients with malignant breast cancer (MBC) by elucidating the role of morphologic magnetic resonance (m-MR) features.

Materials and Methods. Data from 191 patients with MBC were analyzed in the form of 13 m-MR features, 6194 radiomic MR (r-MR) indicators of the whole tumor volume, and the target feature, LVI. Among the m-MR features, predictors of LVI were selected using crosstabulation, multivariate logistic regression, and Entropy-MDL discretization. Among 6194 r-MR indicators, predictors of LVI were selected by Entropy-MDL discretization. The selected indicators were used in training the naive Bayes algorithm. The performance of LVI predictors was compared.

Results. According to multivariate logistic regression, the odds of LVI increased when tumor rim feature was detected on DWI image 4.05-fold (OR 4.05, 95%CI: 1.63–10.47, $p = 0.003$), peritumoral edema 5.66-fold (OR 5.66, 95%CI: 2.27–14.94, $p < 0.001$). 3 hybrid models with high discriminatory abilities were obtained: 1 model with DWI rim and radiomic signature from 4 p-MR indicators (AUC = 0.886, sensitivity – 89.5%, specificity – 79.1%, classification correctness – 89.5%, correctness of prediction of LVI – 73.3% and its absence – 95.2%), 2 model with peritumoral edema and radiomic signature from 6 p-MR indicators (AUC = 0.879, sensitivity – 82.5%, specificity – 80.9%, classification correctness – 82.5%, correctness in predicting LVI – 80.0% and its absence – 83.3%) and 3 models with peritumoral edema, rim DWI sign and radiomic signature from 8 p-MR indicators (AUS = 0.957, sensitivity – 96.5%, specificity – 90.2%, classification correctness – 96.5%, correctness in predicting LVI – 86.7% and its absence – 100%). Removing the DWI rim feature from 1 model worsens its discriminatory power (AUC-ROC, 0.801 ± 0.074 vs 0.886 ± 0.059 , $p = 0.001$) and correctness of LVI prediction (40 vs 73%, $p = 0.066$). Similar but less pronounced, non-statistically significant changes were observed after removal of the peritumoral edema feature from the 2 models (AUC-ROC, 0.843 ± 0.067 vs 0.879 ± 0.060 , $p = 0.190$; LVI prediction correctness, 60 vs 80%, $p = 0.232$). Removing 2 m-MR features from the 3 model worsens its discriminatory power (AUC-ROC, 0.957 ± 0.038 vs 0.901 ± 0.055 , $p = 0.024$) and correctness of LVI prediction (80 vs 86.7%, $p = 0.624$).

Conclusion. The use of hybrid models combining m-MR traits and r-MR indices improve the discriminatory power of prediction compared to models using only intratumoral r-MR indices.

Keywords: invasive breast malignancy; lymphovascular invasion; machine learning; MRI; hybrid model; Entropy-MDL discretization; radiomics

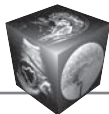
Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest. The study had no sponsorship.

For citation: Vasiliev Yu.A., Skorobogach I.M., Nudnov N.V., Blokhin I.A., Reshetnikov R.V., Kodenko M.R., Omelyanskaya O.V., Vladzimirsky A.V. Role of morphologic magnetic resonance features in predicting lymphovascular invasion of malignant breast neoplasms by hybrid morpho-radiomic models. *Medical Visualization*. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-1549>

Received: 21.03.2025.

Accepted for publication: 11.06.2025.

Published online: 13.10.2025.



Введение

Злокачественные новообразования молочной железы (ЗНМЖ) являются наиболее часто диагностируемым типом ЗН у женщин во всем мире и основной причиной смерти, связанной с ЗН. Несмотря на достижения современной онкологии в увеличении выживаемости, смертность, в первую очередь, связана с рецидивами или метастазами ЗНМЖ [1–4].

Лимфоваскулярная инвазия (ЛВИ) выявляется при попадании опухолевых эмболов в лимфатические и кровеносные сосуды перитуморальной области, что является определяющим моментом в прогрессировании и метастазировании ЗНМЖ [5, 6]. По данным систематического обзора доказано, что наличие ЛВИ является независимым предиктором более низкой выживаемости [7].

ЛВИ признана этапом метастазирования пациентов с ЗНМЖ [8]. По результатам метаанализа 15 исследований у 21 704 пациентов на ранней стадии ЗНМЖ с ЛВИ ухудшалась классификационная выживаемость, чаще выявлялись отдаленные метастазы и локальные метастазы после мастэктомии [9]. На основании ЛВИ прогнозируют наличие метастазов в лимфатических узлах, в том числе в сторожевых лимфатических узлах [10–13].

Степень ЛВИ является одним из важных факторов для прогнозирования эффективности неoadъювантной химиотерапии при ЗНМЖ [14]. Сейчас ЛВИ используется для более точного определения протоколов лучевой терапии [15].

В настоящее время эффективность предоперационной биопсии для диагностики ЛВИ остается недоказанной [16–19]. В связи с этим возникает необходимость неинвазивной точной диагностики ЛВИ, в том числе на основании радиомических магнитно-резонансных (р-МР) показателей. Радиомика – это направление углубленного анализа, которое определяет гетерогенность опухоли, количественно характеризуя цифровые изображения [20–25]. Использование радиомических показателей позволяет прогнозировать ЛВИ. Более эффективны, как правило, гибридные модели, включающие как радиологические признаки (перитуморальный отек, состояние подмышечных лимфатических узлов), так и радиомические показатели [26–30]. Причем метаанализ показал, что радиомические модели, включающие перитуморальные и интратуморальные показатели, эффективнее моделей только с интратуморальными показателями в прогнозе ЛВИ ЗНМЖ [31].

Таким образом, недостаточная эффективность предоперационной пункционной и необходимость неинвазивной радиомической диагностики ЛВИ обуславливает актуальность изучения данной

тематики. Несмотря на сообщения о большей эффективности гибридных моделей, включающих как морфологические МР (м-МР) признаки, так и интратуморальные р-МР-показатели, вопрос об эффективности использования м-МР-признаков в гибридных моделях не исчерпан.

Цель исследования: повышение эффективности предоперационной диагностики ЛВИ на основании изучения возможности м-МР-признаков в гибридной модели прогноза, включающей интратуморальные р-МР-показатели.

Материал и методы

Проанализирован набор данных 191 пациента с ЗНМЖ (<https://github.com/Liuhaibo521/LVI-Dataset>). В нем представлены клинические, м-МР-признаки (табл. 1) и р-МР-показатели. Данные получены во время ретроспективного исследования, проведенного с января 2019 г. по июль 2023 г., в двух медицинских центрах – Второй дочерней больницы Хунаньского университета китайской медицины и Центральной больницы Сянтан [32]. Это единственный открытый набор данных, содержащий м-МР-признаки и р-МР-показатели ЛВИ ЗНМЖ.

Критерии включения пациентов в исследование: предоперационная МРТ молочной железы с контрастированием; ЛВИ подтверждена гистологически после операции; все пациенты не проходили эндокринную и химиотерапию; без предыдущих операций на молочной железе.

Авторы использовали магнитно-резонансный томограф 1,5 Тл MAGNETOM Aera с 18-канальной поверхностной катушкой груди (Siemens AG, Мюнхен, Германия) с идентичными протоколами сканирования. Два рентгенолога, специализирующиеся на интерпретации МРТ молочной железы с 7- и 15-летним опытом соответственно, независимо оценили МРТ-изображения. При наличии расхождений в заключениях итоговое решение принималось в ходе консенсуса.

Сегментация изображений и извлечение радиомических функций. МРТ-изображения ЗНМЖ, включая T1- и T2-взвешенные изображения, диффузионно-взвешенные изображения (DWI), постконтрастную МРТ (DCE) и ADC импортировались в программное обеспечение Slicer (версия 4.6; <https://www.slicer.org>). Опухоль сегментировали полуавтоматически в модуле 3D DCE-MRI (молочная железа). Радиомические функции были извлечены из изображений с помощью пакета функций Pyradiomics 3.1.0 (<https://pyradiomics.readthedocs.io>) [33]. МРТ-изображения были преобразованы с помощью фильтра LOG (Лапласиана и Гаусса) с разными шагами (sigma) объема анализируемой опухоли в 2–5 мм, вейвлет-преобразо-

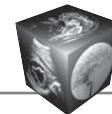


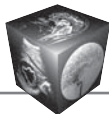
Таблица 1. Клинические и морфологические МР-признаки ЗНМЖ
Table 1. Clinical and morphologic MR signs of breast cancer

Клинические и морфологические МР-признаки Clinical and morphologic MR signs	Градации Gradations
Возраст Age	Непрерывный показатель Continuous index
Менопауза Menopause	Нет – 0, есть – 1 None – 0, Yes – 1
Локализация Localization	Слева – 0, справа – 1 Left – 0, right – 1
Тип кривой динамического контрастирования усиления (ТДКУ) Type of dynamic contrast enhancement curve	Тип I – 1, II – 2, III – 3 Type I – 1, II – 2, III – 3
Плотность фиброгланулярной ткани (ФГТ) Fibroglandular tissue density	Плотная – 1, гетерогенная – 2, разбросанная – 3, преимущественно жировая – 4 Dense – 1, heterogeneous – 2, scattered – 3, predominantly fatty – 4
Увеличение паренхимы молочной железы (УПМЖ) Enlargement of breast parenchyma	Нет – 0, легкая – 1, умеренная – 2, выраженная – 3 None – 0, mild – 1, moderate – 2, severe – 3
Внутриопухолевая высокая интенсивность сигнала (ВВИС) Intratumoral high signal intensity	Нет – 0, есть – 1 None – 0, present – 1
Перитуморальный отек Peritumoral edema	Нет – 0, есть – 1 No – 0, yes – 1
Подкожный отек Subcutaneous edema	Нет – 0, есть – 1 No – 0, yes – 1
Внутриопухолевый некроз Intratumoral necrosis	Нет – 0, есть – 1 No – 0, yes – 1
Паттерн внутреннего усиления (ПВУ) Internal enhancement pattern	Однородный – 1, гетерогенный – 2, усиление по краю – 3 Homogeneous – 1, heterogeneous – 2, edge enhancement – 3
Признак прилежащего сосуда (ППС) Adjacent vessel sign	Нет – 0, есть – 1 None – 0, present – 1
Повышенная ипсилатеральная васкуляриность (ПИБ) Increased ipsilateral vascularity	Нет – 0, есть – 1 No – 0, yes – 1
Статус mrALN (лимфаденопатия) mrALN status (lymphadenopathy)	Нет – 0, есть – 1 No – 0, yes – 1
Признак ободка опухоли на DWI DWI rim sign	Нет – 0, есть – 1 No – 0, yes – 1

вания с высокочастотными (Н) и низкочастотными (L) фильтрами и без фильтра – изображение оригинальное.

Мы сами не занимались сегментацией опухоли и использовали только извлеченные из всей опухоли р-МР-показатели для отбора предикторов и построения моделей машинного обучения для прогноза ЛВИ или ее отсутствия. Нами анализировались 13 м-МР-признаков (см. табл. 1) и 6194 р-МР-показателя всего объема опухоли (VOI^{entire}) ЗНМЖ. Целевой признак – ЛВИ.

Для моделей прогноза ЛВИ отбор м-МР-признаков и р-МР-показателей, определение их пороговых значений и соответствующих референтных диапазонов значений проводились методом Entropy-MDL. Дискретизация позволяет преобразовать непрерывные показатели в категориальные с минимальной потерей информации. В моделях с категориальными показателями оптимизировали модель, удаляя высокорреляционные ($\geq 0,7$) и малоинформативные переменные, вносящие минимальный вклад в площадь под ROC-кривой,



и общую правильность прогноза алгоритма машинного обучения.

Определение размера выборки, необходимого для получения достаточно надежной оценки площади (AUC) под ROC-кривой, проводилось при помощи веб-ресурса "sample-size.net" (<https://sample-size.net/sample-size-ci-for-auROC/>). Так, при производительности модели $Q(\text{ROC-AUC})=0,90$, распространенности целевого состояния (ЛВИ) $p = 0,24$, ширине доверительного интервала $W = 0,125$, доверительном интервале значений ($CL=0,95$) минимально необходимый размер выборки составляет $n = 187$.

Обучающая и тестовая выборки. Из набора данных случайным образом были сформированы обучающая ($n = 134$) и тестовая ($n = 57$) выборки (соотношение 7:3). Отбор предикторов ЛВИ дискретизацией методом Entropy-MDL и машинное обучение показателей осуществляли в программе Orange 3.37.0 (университет Любляны, Словения; <https://orangedatamining.com>).

Отобранные предикторы в виде категориальных показателей использовались в обучении алгоритмов индукции правил CN2 (CN2, CN2 Rule Induction), случайного леса (RF, Random Forest), адаптивного бустинга (AB, AdaBoost), логистической регрессии (LR, Logistic Regression), К-ближайших соседей (kNN, k Nearest Neighbor), градиентного бустинга (GB, Gradient Boosting), наивного Байеса (NB, Naive Bayes), метода опорных векторов (SVM, support vector machine), стохастического градиентного спуска (SGD, Stochastic Gradient Descent), нейронных сетей глубокого обучения (NN, Neural Network, многослойный перцептрон).

Нами использовались базовые и наиболее эффективные модели машинного обучения, позволяющие с разных сторон, с точки зрения алгоритмов программирования [34–36], подойти к прогнозу ЛВИ. Так, CN2 – это алгоритм обучения для индукции правил, позволяющий обучать несовершенные обучающие данные. Случайный лес – ансамблевый метод, генерирующий на основе случайных подвыборках данных и объединяющий множество решающих деревьев для улучшения стабильности и точности прогнозирования. Адаптивный бустинг – ансамблевый метаалгоритм, объединяющий слабообучающиеся алгоритмы для создания сильного и исправления ошибок классификации, что позволяет эффективно решать задачи двоичной классификации. Логистическая регрессия с регуляризацией Lasso (L1) – модель, использующая логистическую или сигмоидальную функцию для преобразования линейной комбинации признаков в вероятность принадлежности объекта к определенному классу.

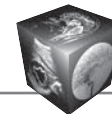
Она является "золотым стандартом" в медико-биологических исследованиях для отбора признаков или уменьшения их размерности. К-ближайших соседей – метод, основанный на принципе "ближайших соседей", где объект прогнозируется на основе классов и значений его "ближайших соседей" в пространстве признаков. Градиентный бустинг – ансамблевый метод, строящий ансамбль слабых моделей (обычно решающих деревьев) последовательно, каждая новая модель исправляет ошибки предыдущей, что обычно обеспечивает высокую точность предсказаний. Алгоритм наивного Байеса – метод основан на принципе теоремы Байеса и предполагает независимость признаков, что делает его быстрым и простым для обучения. Метод опорных векторов – метод, находящий оптимальную разделяющую гиперплоскость между различными классами как линейных, так и нелинейных данных. Стохастический градиентный спуск использовался для обучения метода модифицированного Хубера с регуляризацией L1 для избежания переобучения. Нейронные сети глубокого обучения, состоящие из множества слоев нейронов, включая скрытые слои, обеспечивают более высокую сложность обучения.

Алгоритмы SVM, LR, RF, KNN, GB использовались ранее в работе [32], что позволяет их использовать для сравнения эффективности моделей машинного обучения и нейронной сети, полученных в нашем исследовании.

Номограммы для визуализации классификатора наивного Байеса позволяют определить шансы и вероятность выявления ЛВИ по полученным значениям p -MP-показателей. Если значение показателя неизвестно, его вклад равен 0 баллов. Поэтому исходная общая сумма баллов равна 0, а соответствующая предварительная вероятность равна 0%. Чтобы сделать прогноз (рис. 4, 5а, б), вклад каждого признака измеряется в виде балльной оценки: ось points – логарифм отношения шансов для одного показателя (верхняя ось номограммы). Отдельные балльные оценки суммируются для определения вероятности выявления ЛВИ: две нижние оси номограммы – ось total – логарифм суммы отношений шансов всех показателей, находящихся в диапазоне положительного прогноза, справа; ось probabilities – соответствующая им вероятность.

Кроме того, вероятность выявления ЛВИ вычислялась по графикам объяснения прогноза. Вклад каждого MP-показателя и признака в вероятность выявления ЛВИ определялся по значению критерию Шепли – SHAP (SHapley Additive exPlanations).

В тестовом наборе данных проводили оценку эффективности модели машинного обучения, ко-



торая включала определение матрицы ошибок (AC+, истинно положительные – правильность прогноза ЛВИ и AC-, истинно отрицательные результаты – правильность прогноза отсутствия ЛВИ), чувствительности (Sens), специфичности (Spec), классификационной правильности (AC, accuracy) прогноза и анализ ROC-кривых [34–38].

Сравнение клинических и м-MP-признаков в зависимости от ЛВИ осуществлялось кросс-табуляцией, определение отношения шансов (OR) и их 95% доверительных интервалов (ДИ) – одно- и многофакторной логистической регрессией, сравнение площадей под ROC-кривыми (AUC-ROC) по критерию Де Лонга в программе “Jamovi 2.5.7.0” (<https://www.jamovi.org>). Статистически значимыми считали различия при значениях $p < 0,05$.

Результаты исследования

Проанализированы данные 191 пациента с ЗНМЖ в зависимости от наличия или отсутствия ЛВИ. В группах без ЛВИ ($n = 146$, 76,4%) и с ЛВИ ($n = 45$, 23,6%) статистически значимых различий выявляемости клинических и м-MP-признаков не выявлено для возраста ($51,72 \pm 9,8$ vs $51,50 \pm 9,6$ года, t -критерий Стьюдента 0,110, $p = 0,913$), менопаузы ($p = 0,71$), локализации ($p = 0,06$), плотности фиброглангулярной ткани ($p = 0,68$), увеличения паренхимы молочной железы ($p = 0,98$), внутриопухолевого некроза ($p = 0,16$), типа кривой динамического контрастирования усиления ($p = 0,08$), внутриопухолевой высокой интенсивности сигнала ($p = 0,29$), подкожного отека ($p = 0,66$), паттерна внутреннего усиления ($p = 0,10$), повышенной ипсилатеральной васкуляризации ($p = 0,99$).

У пациентов с ЛВИ ЗНМЖ чаще выявлялись признак прилежащего сосуда – 77,8% vs 58,2% ($p = 0,02$), подмышечная лимфаденопатия (mrALN-статус) – 77,8% vs 58,2% ($p = 0,03$), перитуморальный отек – 64,4% vs 22,6% ($p < 0,001$), признак ободка опухоли на DWI – 53,3% vs 17,1% ($p < 0,001$).

Нами проанализировано влияние клинических и м-MP-признаков ЗНМЖ на шанс выявления ЛВИ. По данным одновариантной логистической регрессии повышается шанс ЛВИ при выявлении перитуморального отека в 6,21 раза (OR 6,21, 95% ДИ 3,05–13,05, $p < 0,001$), признака прилежащего сосуда в 2,51 раза (OR 2,51, 95% ДИ 1,19–5,71, $p = 0,020$), mrALN-статуса в 2,51 раза (OR 2,43, 95% ДИ 1,05–5,47, $p = 0,033$), признака ободка опухоли на DWI в 5,53 раза (OR 5,53, 95% ДИ 2,69–11,58, $p < 0,001$). При многофакторном анализе повышается шанс ЛВИ при выявлении признака ободка опухоли на DWI в 4,05 раза (OR 4,05, 95% ДИ 1,63–10,47, $p = 0,003$), перитумо-

рального отека в 5,66 раза (OR 5,66, 95% ДИ 2,27–14,94, $p < 0,001$) (рис. 1).

В связи с тем что выявление перитуморального отека и DWI ободка опухоли повышает риск выявления ЛВИ, рассмотрим способность МР-признаков ЗНМЖ прогнозировать ЛВИ (табл. 2). Использование признака DWI ободка опухоли не позволяет эффективно прогнозировать ЛВИ. Несмотря на умеренную дискриминационную способность признака DWI ободка в прогнозе ЛВИ (AUC-ROC – 0,807, чувствительность – 73,7%, классификационная правильность – 73,7%, правильность прогноза отсутствия ЛВИ – 100%, см. табл. 2). МР-признак в тестовой выборке демонстрирует инверсную специфичность (26,3%) и невозможность прогнозировать ЛВИ (AC(+) = 0%). Та же тенденция наблюдается и при анализе способности МР-признака перитуморального отека прогнозировать ЛВИ (AUC-ROC – 0,717, чувствительность – 73,7%, классификационная правильность – 73,7%, правильность прогноза отсутствия ЛВИ – 100%, специфичность – 26,3% и невозможность правильно прогнозировать ЛВИ – 0%). Только при выявлении сразу двух МР-признаков ситуация несколько улучшается – способность двух МР-признаков выявлять ЛВИ и ее отсутствие выше по сравнению только с перитуморальным отеком (AUC-ROC – 0,860 ± 0,064 vs 0,717 ± 0,083, $p_{4-7} = 0,002$). Почти вдвое возрастает специфичность (54,5% vs 26,3%) и возникает способность правильно прогнозировать ЛВИ (40% vs 0% $p = 0,007$). Несмотря на это, низкие специфичность и правильность прогноза не позволяют эффективно использовать только МР-признаки ЗНМЖ – DWI ободка и перитуморального отека для прогноза ЛВИ.

Теперь рассмотрим вклад м-MP-признаков в прогноз ЛВИ гибридными моделями. Для этого в качестве основного предиктора ЛВИ будем использовать один морфологический МР-признак и к нему будем присоединять радиомическую сигнатуру из 4–6 не связанных между собой показателей до тех пор, пока AUC-ROC увеличится более 0,81, то есть станет оптимальной с точки зрения диагностического потенциала моделей [39]. Затем объединим две полученные модели, чтобы третья модель содержала два м-MP-признака и радиомическую сигнатуру из показателей предыдущих моделей.

Оценены показатели эффективности прогноза ЛВИ ЗНМЖ первой моделью, включающей признак DWI ободка опухоли и радиомическую сигнатуру из 4 МР-показателей, в тестовой группе. В табл. 3 алгоритмы прогноза ранжированы по классификационной правильности. Нами анали-



Возраст / Age	–	1.00 (0.94–1.06, p = 0.927)
Менопауза	0	–
Menopausal status	1	0.67 (0.19–2.34, p = 0.537)
Локализация	0	–
Location	1	1.68 (0.70–4.10, p = 0.246)
Плотность фиброглангулярной ткани	1	–
FGT density	2	1.52 (0.47–5.20, p = 0.491)
	3	1.46 (0.35–6.20, p = 0.601)
	4	3.26 (0.48–22.16, p = 0.222)
Увеличение паренхимы молочной железы	0	–
Enlargement of breast parenchyma	1	1.54 (0.45–5.66, p = 0.498)
	2	1.89 (0.37–10.09, p = 0.447)
	3	1.27 (0.18–9.00, p = 0.812)
Внутриопухолевый некроз	0	–
Intratumoral necrosis	1	1.10 (0.33–3.51, p = 0.872)
Тип кривой динамического контрастирования	1	–
усиления	2	0.30 (0.04–2.30, p = 0.225)
TIC curves	3	0.64 (0.10–4.55, p = 0.640)
Внутриопухолевая высокая интенсивность сигнала	0	–
Intratumoral high signal intensity	1	0.82 (0.25–2.54, p = 0.736)
Перитуморальный отек	0	–
Peritumoral edema	1	5.66 (2.27–14.94, p < 0.001)
Подкожный отек	0	–
Subcutaneous edema, n	1	0.40 (0.11–1.26, p = 0.132)
Признак прилежащего сосуда	0	–
Adjacent vessel sign	1	2.23 (0.78–6.82, p = 0.143)
Повышенная ипсилатеральная васкуляризация	0	–
Increased ipsilateral vascularity	1	0.52 (0.19–1.37, p = 0.191)
mrALN-статус	0	–
mrALN-status	1	1.47 (0.48–4.34, p = 0.485)
DWI признак ободка	0	–
DWI rim sign	1	4.05 (1.63–10.47, p = 0.003)

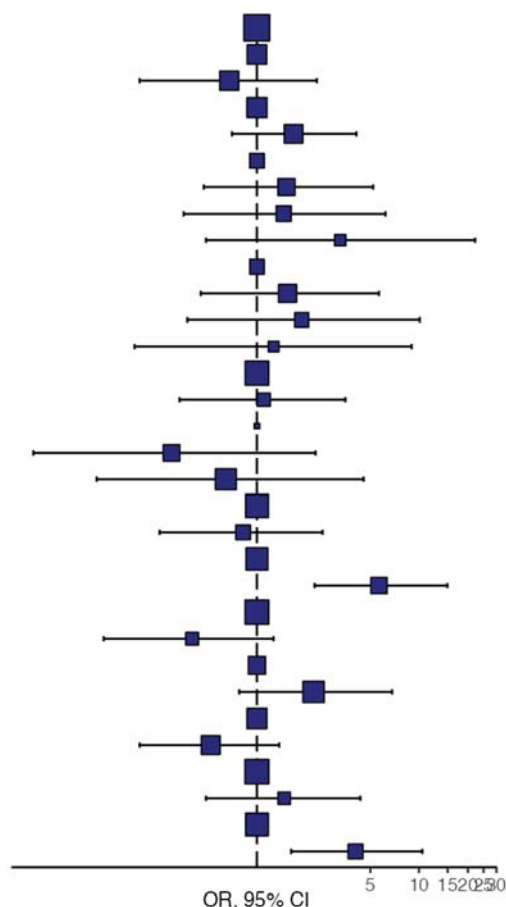


Рис. 1. Отношения шансов (OR) наличия ЛВИ в зависимости от наличия клинических и м-MR-признаков ЗНМЖ.

Fig. 1. Odds ratios (OR) of having LVI depending on the presence of clinical and m-MR signs of breast cancer.

Таблица 2. Эффективность и матрица ошибок моделей прогноза ЛВИ алгоритмом наивного Байеса

Table 2. Efficiency and error matrix of models of LVI prediction by naive Bayes algorithm

Модели / Model		AUC-ROC	Sens	Spec	AC	AC-	AC+
1	DWI ободка / DWI rim sign	0.807 ± 0.073	0.737	0.263	0.737	1.0	0
2	PC_1 / RS_1	0.801 ± 0.074	0.545	0.807	0.807	0.952	0.400
3	PC_1 + DWI ободка / RS_1 + DWI rim sign	0.886 ± 0.059	0.895	0.791	0.895	0.952	0.733
4	ПО / PE	0.717 ± 0.083	0.737	0.263	0.737	1.0	0
5	PC_2 / RS_2	0.843 ± 0.067	0.825	0.680	0.825	0.905	0.600
6	PC_2+ПО / RS_2+PE	0.879 ± 0.060	0.825	0.809	0.825	0.833	0.800
7	DWI ободка + ПО / DWI rim sign + PE	0.860 ± 0.064	0.807	0.545	0.807	0.952	0.400
8	PC_3 / RS_3	0.901 ± 0.055	0.860	0.821	0.860	0.881	0.800
9	PC_3+ПО / RS_3 + PE	0.930 ± 0.047	0.947	0.853	0.947	1.0	0.800
10	PC_3+ DWI ободка	0.951 ± 0.040	0.930	0.804	0.930	1.0	0.733
11	PC_3+ПО+ DWI ободка	0.957 ± 0.038	0.965	0.902	0.965	1.0	0.867

Примечание. PC – радиомическая сигнатура; ПО – перитуморальный отек; показатель p-value критерия Де Лонга для AUC-ROC $p_{1-2} = 0,953$, $p_{2-3} = 0,001$, $p_{1-3} = 0,354$, $p_{1-7} = 0,405$, $p_{4-5} = 0,123$, $p_{5-6} = 0,190$, $p_{4-6} = 0,006$, $p_{4-7} = 0,002$; Overall test (8–11): p-value = 0,048, $p_{8-10} = 0,009$, $p_{8-11} = 0,024$; показатель p-value критерия χ^2 для AC+ $p_{1-2} = 0,007$, $p_{2-3} = 0,066$, $p_{1-3} = 0,000$, $p_{1-7} = 0,007$, $p_{4-5} = 0,000$, $p_{5-6} = 0,232$, $p_{4-6} = 0,000$, $p_{4-7} = 0,007$.

Note. RS – radiomic signature; PE – peritumoral edema; Sens – sensitivity; Spec – specificity; AC – accuracy; p-value of De Long's criterion for AUC-ROC $p_{1-2} = 0,953$, $p_{2-3} = 0,001$, $p_{1-3} = 0,354$, $p_{1-7} = 0,405$, $p_{4-5} = 0,123$, $p_{5-6} = 0,190$, $p_{4-6} = 0,006$, $p_{4-7} = 0,002$; Overall test (8–11): p-value = 0,048, $p_{8-10} = 0,009$, $p_{8-11} = 0,024$; p-value of χ^2 criterion for AC+ $p_{1-2} = 0,007$, $p_{2-3} = 0,066$, $p_{1-3} = 0,000$, $p_{1-7} = 0,007$, $p_{4-5} = 0,000$, $p_{5-6} = 0,232$, $p_{4-6} = 0,000$, $p_{4-7} = 0,007$.

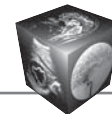


Таблица 3. Показатели эффективности прогноза первой моделью ЛВИ ЗНМЖ различными алгоритмами машинного обучения

Table 3. Prediction performance of the first LVI model of breast cancer prediction by different machine learning algorithms

	Model	AUC	AC	Sens	Spec	AC-	AC+
1	AdaBoost (AB)	0.881 ± 0.060	0.895	0.895	0.791	0.952	0.733
2	Gradient Boosting (GB)	0.868 ± 0.063	0.895	0.895	0.791	0.952	0.733
3	Naive Bayes (NB)	0.886 ± 0.059	0.895	0.895	0.791	0.952	0.733
4	Stochastic Gradient Descent (SGD)	0.865 ± 0.064	0.895	0.895	0.791	0.952	0.733
5	Neural Network (NN)	0.889 ± 0.058	0.895	0.895	0.791	0.952	0.733
6	Random Forest (RF)	0.878 ± 0.058	0.895	0.895	0.791	0.952	0.733
7	kNN	0.688 ± 0.085	0.807	0.807	0.545	0.952	0.400
8	SVM	0.879 ± 0.060	0.807	0.807	0.545	0.952	0.400
9	CN2 Rule Induction	0.875 ± 0.061	0.807	0.807	0.545	0.952	0.400
10	Logistic Regression (LR)	0.500 ± 0.088	0.737	0.737	0.263	1.0	0

Примечание. De Long Overall test для 1-10 алгоритмов: p-value <2e-16; De Long Test, при попарном сравнении алгоритмов 1–5 vs 7, 10 p < 0,05; 7 vs 8, 9, 10, p < 0,05; 8 и 9 vs 10 p < 0,05.

Note. De Long Overall test for 1-10 algorithms: p-value <2e-16; De Long Test, when pairwise comparison of algorithms 1–5 vs 7, 10 p < 0.05; 7 vs 8, 9, 10, p < 0.05; 8 and 9 vs 10 p < 0.05.

Таблица 4. Показатели эффективности прогноза второй моделью ЛВИ ЗНМЖ различными алгоритмами машинного обучения

Table 4. Prediction performance of the second LVI model of breast cancer prediction by different machine learning algorithms

	Model	AUC	AC	Sens	Spec	AC-	AC+
1	Naive Bayes (NB)	0.879 ± 0.060	0.825	0.825	0.809	0.833	0.800
2	Neural Network (NN)	0.871 ± 0.062	0.825	0.825	0.809	0.833	0.800
3	Gradient Boosting (GB)	0.860 ± 0.064	0.860	0.860	0.650	0.976	0.533
4	Stochastic Gradient Descent (SGD)	0.859 ± 0.066	0.860	0.860	0.650	0.976	0.533
5	CN2 Rule Induction	0.851 ± 0.066	0.860	0.860	0.650	0.976	0.533
6	AdaBoost (AB)	0.848 ± 0.067	0.860	0.860	0.650	0.976	0.533
7	Random Forest (RF)	0.843 ± 0.069	0.860	0.860	0.650	0.976	0.533
8	kNN	0.813 ± 0.072	0.842	0.842	0.644	0.952	0.533
9	SVM	0.787 ± 0.076	0.860	0.860	0.650	0.976	0.533
10	Logistic Regression (LR)	0.500 ± 0.088	0.737	0.737	0.263	1,0	0

Примечание. De Long Overall Test: p-value <2e-16; De Long Test, при попарном сравнении алгоритмов 1-9 vs 10 p < 0,05, 4, 6 vs 9 p < 0,05, 6 vs 8 p < 0,05.

Note. De Long Overall Test: p-value <2e-16; De Long Test, when pairwise comparison of algorithms 1-9 vs 10 p < 0.05, 4, 6 vs 9 p < 0.05, 6 vs 8 p < 0.05.

зировались 6 алгоритмов машинного обучения (AB, GB, NB, SGD, NN, RF), обладающие наилучшей эффективностью прогноза ЛВИ. Они имеют одинаковые классификационную правильность (89,5%), чувствительность (89,5%), специфичность (79,1%), способность правильно прогнозировать ЛВИ (истинно положительные результаты, 73,3%) и отсутствие ЛВИ (истинно отрицательные результаты, 95,2%). Площадь под ROC-кривой (0,865–0,889) 6 сравниваемых алгоритмов статистически значимо не отличалась (De Long Overall test = 0,563), в том числе при попарном сравнении алгоритмов (p>0,05). Два алгоритма (SVM, CN2)

с площадью под ROC-кривой >0,87 имели меньшую классификационную правильность (–9,8%), чувствительность (–9,8%), специфичность (–31,1%), способность правильно прогнозировать отсутствие ЛВИ (–45,3%). Поэтому любой из 6 алгоритмов (AB, GB, NB, SGD, NN, RF) одинаково эффективно прогнозирует ЛВИ первой гибридной моделью.

Оценены показатели эффективности второй модели прогноза ЛВИ ЗНМЖ, включающей признак перитуморального отека и радиомическую сигнатуру из 6 МР-показателей, в тестовой группе. В табл. 4 алгоритмы прогноза ранжированы по

**Таблица 5.** Показатели эффективности прогноза третьей моделью ЛВИ ЗНМЖ различными алгоритмами машинного обучения**Table 5.** Prediction performance of the third LVI model of breast cancer prediction by different machine learning algorithms

	Model	AUC	AC	Sens	Spec	AC-	AC+
1	Naive Bayes (NB)	0.957 ± 0.038	0.965	0.965	0.902	1.0	0.867
2	Gradient Boosting (GB)	0.948 ± 0.041	0.930	0.930	0.846	0.976	0.800
3	Random Forest (RF)	0.933 ± 0.058	0.912	0.912	0.840	0.952	0.800
4	CN2 Rule Induction (CN2)	0.913 ± 0.052	0.947	0.947	0.853	1.0	0.800
5	SVM	0.903 ± 0.055	0.947	0.947	0.853	1.0	0.800
6	Stochastic Gradient Descent (SGD)	0.894 ± 0.058	0.842	0.842	0.601	0.976	0.467
7	AdaBoost (AB)	0.892 ± 0.058	0.930	0.930	0.846	0.976	0.800
8	Neural Network (NN)	0.878 ± 0.061	0.719	0.719	0.814	0.667	0.867
9	kNN	0.874 ± 0.062	0.912	0.912	0.840	0.952	0.800
10	Logistic Regression (LR)	0.500 ± 0.088	0.737	0.737	0.263	1.0	0

Примечание. De Long Overall test для 1-10 алгоритмов: p-value < 2e-16; De Long Test, при попарном сравнении алгоритмов 1, 2 vs 6, 8, 9, 10, p < 0,05; 3-9 vs 10, p < 0,05

Note. De Long Overall test for 1-10 algorithms: p-value < 2e-16; De Long Test, when pairwise comparing algorithms 1, 2 vs 6, 8, 9, 10, p < 0.05; 3-9 vs 10, p < 0.05

ROC-AUC. Нами анализировались 2 наиболее эффективных алгоритма машинного обучения (NB, NN), имеющие наибольшую площадь под ROC-кривой (AUC 0,879 и 0,871) и способность правильно прогнозировать ЛВИ (истинно положительные результаты, 80%). Они имеют одинаковые классификационную правильность (82,5%), чувствительность (82,5%), специфичность (80,9%), способность правильно прогнозировать отсутствие ЛВИ (истинно отрицательные результаты, 83,3%). У 8 алгоритмов, имеющих площадь под ROC-кривой >0,8, ROC-AUC статистически значимо не отличалась (De Long Overall test = 0,137), в том числе при попарном сравнении алгоритмов (p > 0,05). Однако у 6 алгоритмов (GB, SGB, CN2, AD, RF, SVM vs NB, NN), несмотря на большие классификационную правильность (+4,2%), чувствительность (+4,2%) и способность правильно прогнозировать отсутствие ЛВИ (+17,2%), выявляется меньшая специфичность (-19,5%) и соответственно меньшая способность правильно прогнозировать ЛВИ (-33,4%). Поэтому только 2 алгоритма (NB, NN) наиболее эффективно прогнозируют ЛВИ второй гибридной моделью.

Оценены показатели эффективности третьей модели прогноза ЛВИ ЗНМЖ, включающей признаки DWI ободка, перитуморального отека и радиомическую сигнатуру из 8 МР-показателей, в тестовой группе. В табл. 5 алгоритмы прогноза ранжированы по ROC-AUC. Единственный наиболее эффективный в прогнозе ЛВИ по всем анализируемым показателям алгоритм наивного Байеса.

Таким образом, для прогноза ЛВИ тремя гибридными моделями одним из наиболее эффектив-

ных является алгоритм наивного Байеса. Далее будем рассматривать его для объяснения прогноза ЛВИ, поскольку, помимо эффективности, алгоритм легко интерпретируем за счет формирования прогностической номограммы наивного Байеса, используя которую индивидуально, для каждого пациента определяются вероятность и шанс выявления ЛВИ или ее отсутствия.

Первая модель включала признак DWI ободка опухоли и радиомическую сигнатуру_1 (PC_1) из 4 р-МР-показателей. Дискретизацией методом Entropy-MDL установлены пороговые значения прогноза ЛВИ и ее отсутствия первой моделью (PC_1 + DWI ободка) (табл. 6). Указанные диапазоны р-МР-показателей и наличие признака DWI ободка позволяют эффективно прогнозировать ЛВИ и ее отсутствие у пациентов с ЗНМЖ (AUC – 0,886, чувствительность – 89,5%, специфичность – 79,1%, классификационная правильность – 89,5%, правильность прогноза ЛВИ – 73,3% и ее отсутствия – 95,2%, см. табл. 2).

В группе с ЛВИ высокие уровни (рис. 2, красный цвет справа) чаще выявляются у показателей (см. табл. 6) wavelet-LLH_firstorder_90Percentile_ADC ($\geq 8,966$, 80% vs 44%, p < 0,001), log-sigma-2-mm-3D_glcml_ClusterShade_T1 ($\geq -4682,9$, 100% vs 80%, p < 0,001), признака DWI ободка (выявлен, 53% vs 17%, p < 0,001) и низкие уровни (синий цвет справа) чаще у показателей log-sigma-2-mm-3D_glcml_MCC_DCE (< 0,764, 56% vs 23%, p < 0,001), wavelet-HLH_glcml_Correlation_DCE (< 0,148, 98% vs 73%, p < 0,001). При увеличении уровней показателей (красный цвет справа) и уменьшении уровней показателей (синий цвет справа) возрастает

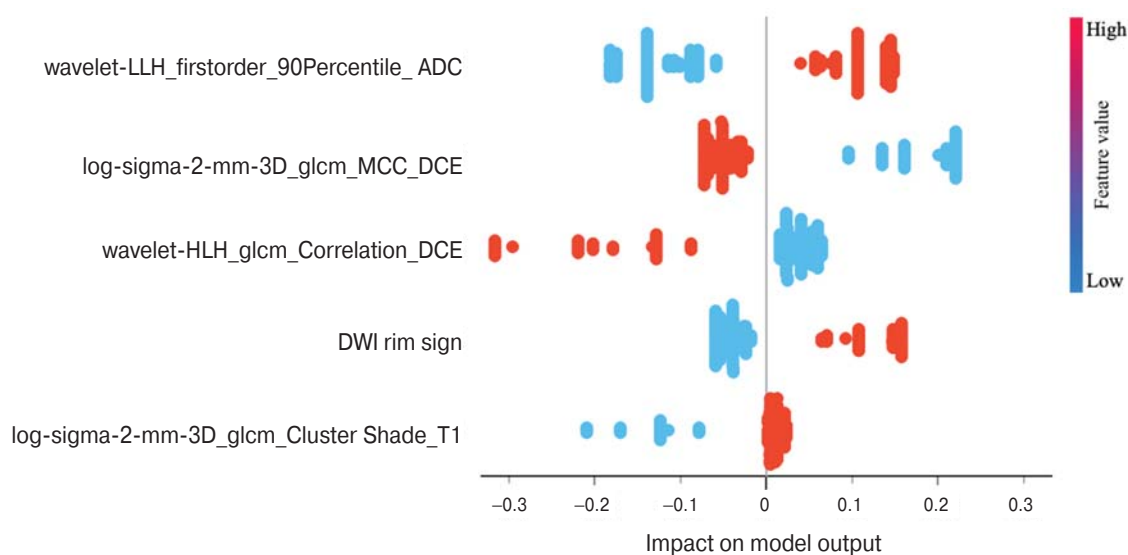
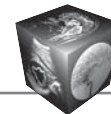


Рис. 2. Влияние р-МР-показателей и DWI признака ободка на вероятность выявления ЛВИ по критерию Шепли (SHAP). В правой части увеличение (красный цвет – увеличение уровня значений) и уменьшение (синий цвет – уменьшение уровня значений) уровней показателей приводит к возрастанию вероятности ЛВИ (горизонтальная ось графика).

Fig. 2. Effect of r-MR indices and DWI rim sign feature on the probability of detecting LVI according to the Shapley's criterion (SHAP). In the right part, an increase (red color – increase in the level of values) and decrease (blue color – decrease in the level of values) in the levels of indicators leads to an increase in the probability of LVI (horizontal axis of the graph).

Таблица 6. Частоты выявления прогностических диапазонов показателей при ЛВИ

Table 6. Frequencies of detection of prognostic ranges of indicators in LVI

MP-признаки и показатели MR signs and indicators	Прогноз ЛВИ (*p < 0,01) LVI Forecast (*p < 0.01)					
	отрица- тельный Negative	%		%	положи- тельный Positive	χ^2
wavelet-LLH_firstorder_90Percentile_ADC	<8.966	44	<	80	≥8.966	18.0*
log-sigma-2-mm-3D_glcM_MCC_DCE	≥0.764	23	<	56	<0.764	17.7*
wavelet-HLH_glcM_Correlation_DCE	≥0.148	73	<	98	<0.148	12.9
DWI признак ободка / DWI rim sign	<0.5	17	<	53	≥0.5	23.7*
log-sigma-2-mm-3D_glcM_Cluster Shade_T1	<-4682.9	80	<	100	≥-4682.9	11.0*

вероятность ЛВИ по критерию Шепли, что соответствует выявленным прогностическим диапазонам при дискретизации (при сравнении рис. 2, табл. 6 и номограммы на рис. 4а).

Вторая модель включала признак перитуморального отека и радиомическую сигнатуру_2 (PC_2) из 6 р-МР-показателей. Дискретизацией методом Entropy-MDL установлены пороговые значения прогноза ЛВИ и ее отсутствия второй моделью (PC_2 + ПО) (табл. 7). Указанные диапазоны р-МР-показателей и наличие перитуморального отека позволяют эффективно прогнозировать ЛВИ и ее отсутствие у пациентов с ЗНМЖ

(AUC – 0,879, чувствительность – 82,5%, специфичность – 80,9%, классификационная правильность – 82,5%, правильность прогноза ЛВИ – 80,0% и ее отсутствия – 83,3%, см. табл. 2).

В группе с ЛВИ высокие уровни (рис. 3, красный цвет справа) чаще выявляются у показателей (см. табл. 7) wavelet-LLH_firstorder_RobustMean AbsoluteDeviation_ADC (≥3,339, 82% vs 49%, p = 0,000), wavelet-LHL_firstorder_90Percentile_DWI (≥72,48, 64% vs 30%, p = 0,000), wavelet-HLL_glcM_ClusterShade_T1 (≥-22388,1, 100% vs 81%, p = 0,003), перитуморального отека (64% vs 23%, p = 0,000) и низкие уровни (синий цвет справа)

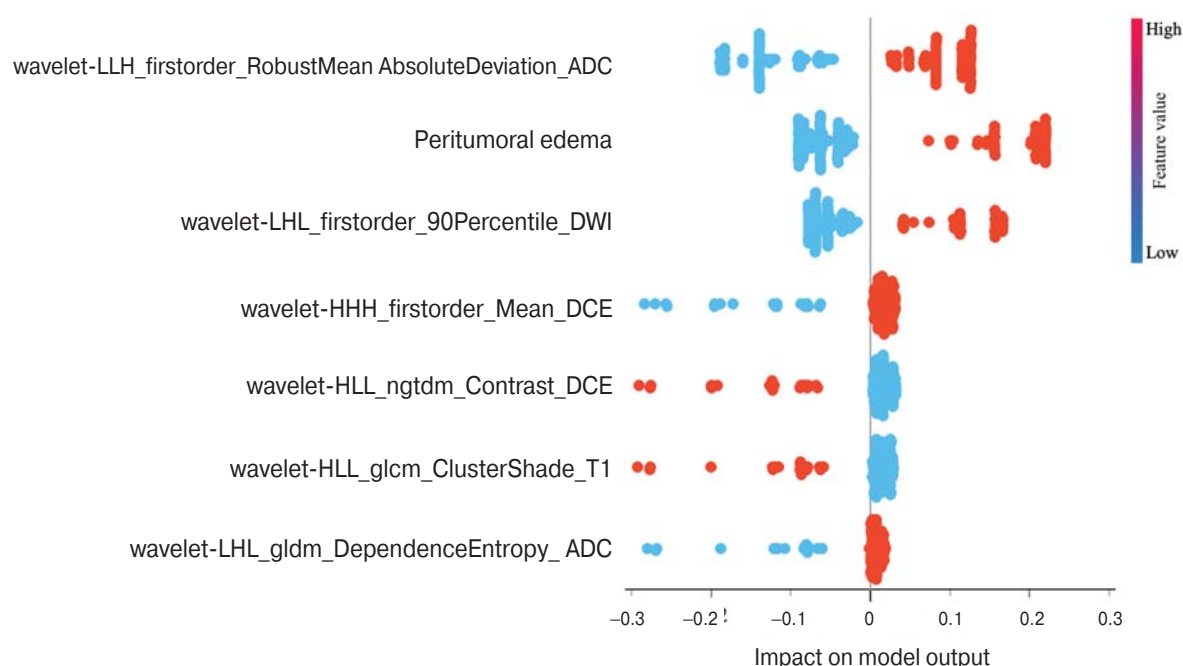


Рис. 3. Влияние р-MPT-показателей и перитуморального отека на вероятность выявления ЛВИ по критерию Шепли (SHAP). В правой части увеличение уровней всех показателей (красный цвет – увеличение уровня значений) приводит к возрастанию вероятности ЛВИ (горизонтальная ось графика).

Fig. 3. Effect of r-MR indices and peritumoral edema on the probability of detecting LVI according to the Shapley's criterion (SHAP). In the right part, an increase (red color – increase in the level of values) and decrease (blue color – decrease in the level of values) in the levels of indicators leads to an increase in the probability of LVI (horizontal axis of the graph).

Таблица 7. Частота выявления прогностических диапазонов показателей при ЛВИ

Table 7. Frequencies of detection of prognostic ranges of indicators in LVI

MP-признаки и показатели MR signs and indicators	Прогноз ЛВИ LVI Forecast (*p < 0,01) (*p < 0.01)					
	отрица- тельный Negative	%		%	положи- тельный Positive	χ^2
wavelet-LLH_firstorder_RobustMean AbsoluteDeviation_ADC	<3.339	49	<	82	≥3.339	15.8*
Перитуморальный отек / Peritumoral edema	<0.5 (0)	23	<	64	≥0.5 (1)	24.5*
wavelet-LHL_firstorder_90Percentile_DWI	<72.48	30	<	64	≥72.48	17.2*
wavelet-HHH_firstorder_Mean_DCE	≥0.091	80	<	100	<0.091	11.0*
wavelet-HLL_ngtdm_Contrast_DCE	≥1.492	81	<	100	<1.492	10.1*
wavelet-HLL_glcml_ClusterShade_T1	<-22388.1	81	<	100	≥-22388.1	10.1*
wavelet-LHL_gldm_DependenceEntropy_ADC	<6.774	82	<	100	≥6.774	9.3*

чаще у показателей wavelet-HLL_ngtdm_Contrast_DCE (<1,492, 100% vs 81%, $p = 0,003$), wavelet-HHH_firstorder_Mean_DCE (<0,091, 100% vs 80%, $p = 0,002$). При увеличении уровней показателей (красный цвет справа) и уменьшении уровней показателей (синий цвет справа) возрастает вероятность ЛВИ по критерию Шепли, что соответст-

вует выявленным прогностическим диапазонам при дискретизации (при сравнении рис. 3, табл. 7 и номограммы на рис. 5а).

Третья итоговая модель включала признак DWI ободка, перитуморального отека и радиомическую сигнатуру_3 (PC_3) из 8 р-MP-показателей первых двух моделей, за исключением

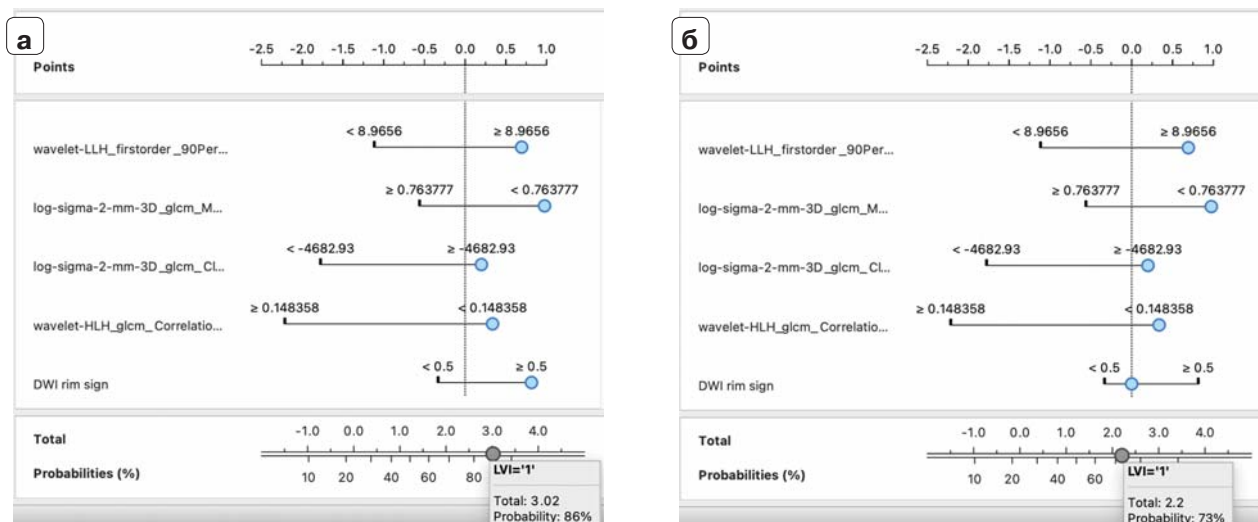
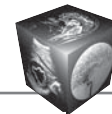


Рис. 4. Объяснение прогноза первой гибридной моделью. Номограмма – по значениям всех р-МР-показателей и наличию признака DWI ободка прогнозируется ЛВИ гибридной моделью с шансами (total) 3,02 и вероятностью (probability) 86% (**а**). При удалении из гибридной модели признака DWI ободка опухоли уменьшаются шансы (total) 2,2, вероятность (probability) 73% прогнозирования ЛВИ только радиомической моделью по значениям р-МР показателей (**б**).

Fig. 4. Explanation of the prediction. Nomogram – the values of all r-MR parameters and the presence of DWI rim feature predicted LVI by the hybrid model with odds (total) 3.02 and probability 86% (**a**). When the DWI feature of the tumor rim is removed from the hybrid model, the odds (total) of 2.2 and probability of 73% of predicting LVI by the radiomic model based on r-MR values alone decreases (**b**).

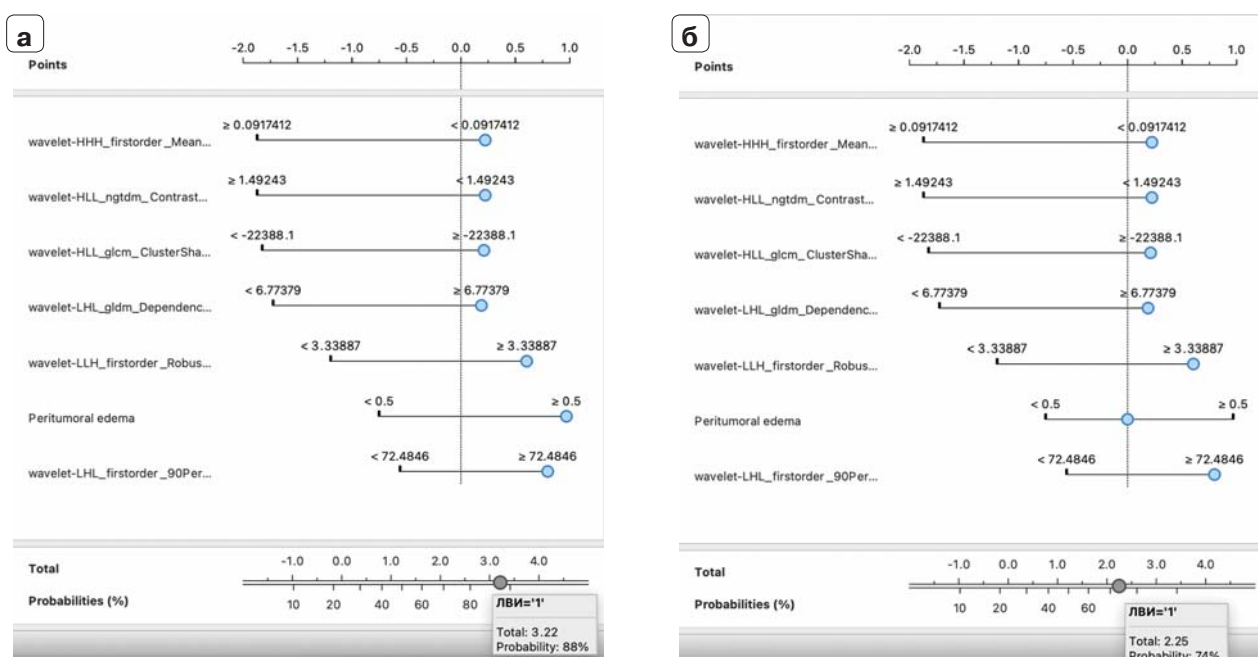


Рис. 5. Объяснение прогноза второй гибридной моделью. Номограмма – по значениям всех р-МР-показателей и наличию перитуморального отека прогнозируется ЛВИ гибридной моделью с шансами (total) 3,22 и вероятностью (probability) 88% (**а**). При удалении из гибридной модели признака перитуморального отека уменьшаются шансы (total) 2,52, вероятность (probability) 74% прогнозирования ЛВИ только радиомической моделью по значениям р-МР-показателей (**б**).

Fig. 5. Explanation of prognosis. Nomogram – all r-MR values and the presence of peritumoral edema predicted LVI by the hybrid model with odds (total) 3.22 and probability 88% (**a**). When the peritumoral edema feature is removed from the hybrid model, the odds (total) of 2.52 and probability of 74% of predicting LVI by radiomic model based on r-MR values alone decreases (**b**).



показателей wavelet-LLH_firstorder_RobustMeanAbsoluteDeviation_ADC и wavelet-LHL_firstorder_90Percentile_DWI. Итоговая гибридная модель позволяет более эффективно прогнозировать ЛВИ и ее отсутствие у пациентов с ЗНМЖ (AUC – 0,957, чувствительность – 96,5%, специфичность – 90,2%, классификационная правильность – 96,5%, правильность прогноза ЛВИ – 86,7% и ее отсутствия – 100%, см. табл. 6).

В группе с ЛВИ высокие уровни (рис. 6а, красный цвет справа) чаще выявляются у показателей (см. табл. 6, 7) wavelet-LLH_firstorder_90Percentile_ADC ($\geq 8,966$, 80% vs 44%, $p < 0,001$), log-sigma-2-

mm-3D_glcm_ClusterShade_T1 ($\geq -4682,9$, 100% vs 80%, $p < 0,001$), DWI признака ободка (выявлен, 53% vs 17%, $p < 0,001$) wavelet-HLL_glcm_ClusterShade_T1 ($\geq -22388,1$, 100% vs 81%, $p = 0,003$), перитуморального отека (64% vs 23%, $p = 0,000$) и низкие уровни (синий цвет справа) чаще у показателей log-sigma-2-mm-3D_glcm_MCC_DCE ($< 0,764$, 56% vs 23%, $p < 0,001$), wavelet-HLH_glcm_Correlation_DCE ($< 0,148$, 98% vs 73%, $p < 0,001$), wavelet-HLL_ngtdm_Contrast_DCE ($< 1,492$, 100% vs 81%, $p = 0,003$), wavelet-HHH_firstorder_Mean_DCE ($< 0,091$, 100% vs 80%, $p = 0,002$). При увеличении уровней показателей

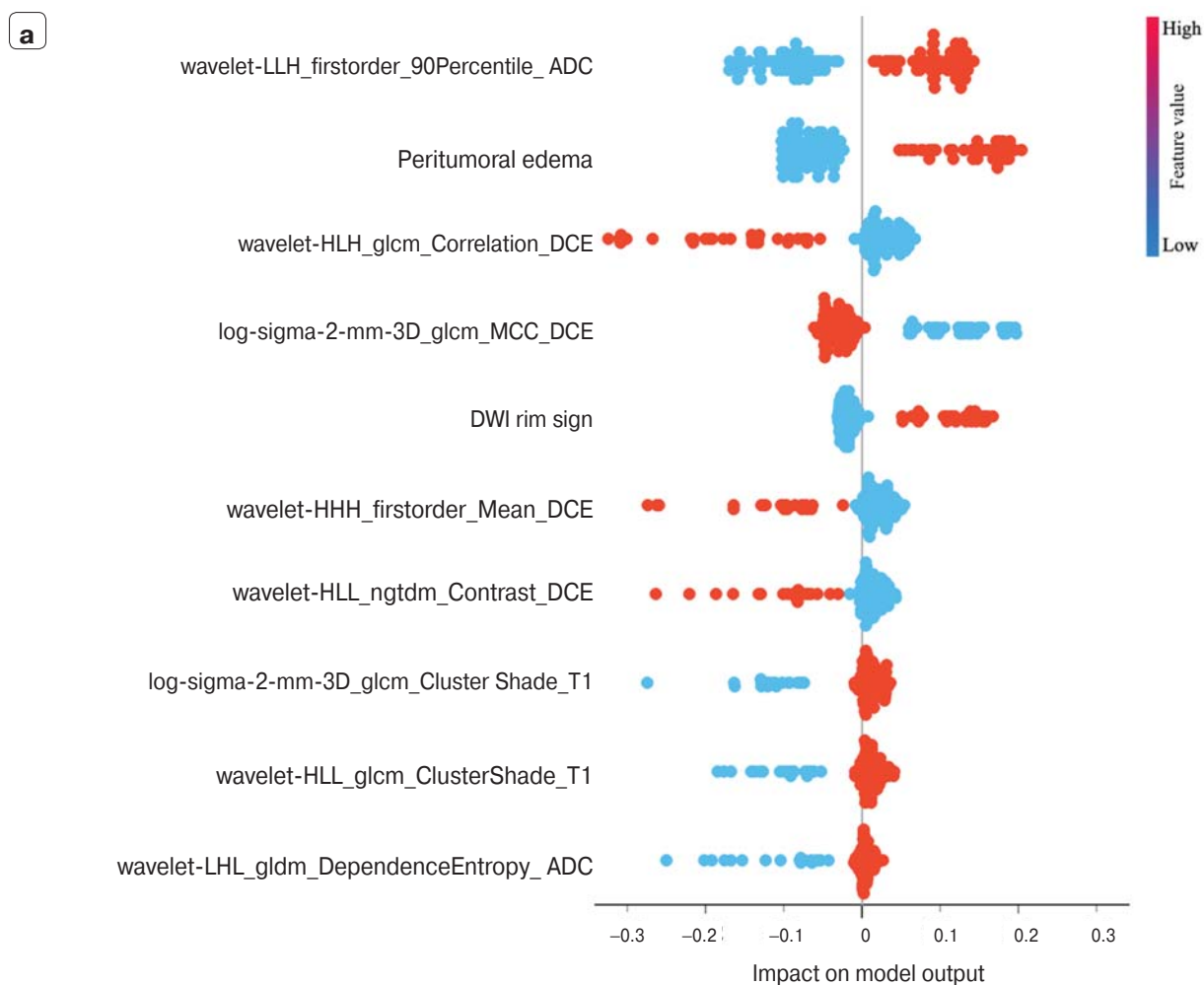


Рис. 6. Объяснение прогноза третьей гибридной моделью. Влияние р-MPT-показателей и перитуморального отека, DWI ободка опухоли на вероятность выявления ЛВИ по критерию Шепли (SHAP). В правой части увеличение уровней всех показателей (красный цвет – увеличение уровня значений) приводит к возрастанию вероятности ЛВИ (горизонтальная ось графика) (а).

Fig. 6. Explanation of prognosis. Effect of r-MRI indices and peritumoral edema, DWI rim sing on the probability of detecting LVI according to the Shapley criterion (SHAP). In the right part, an increase in the levels of all indicators (red color – increase in the level of values) leads to an increase in the probability of LVI (horizontal axis of the graph) (a).

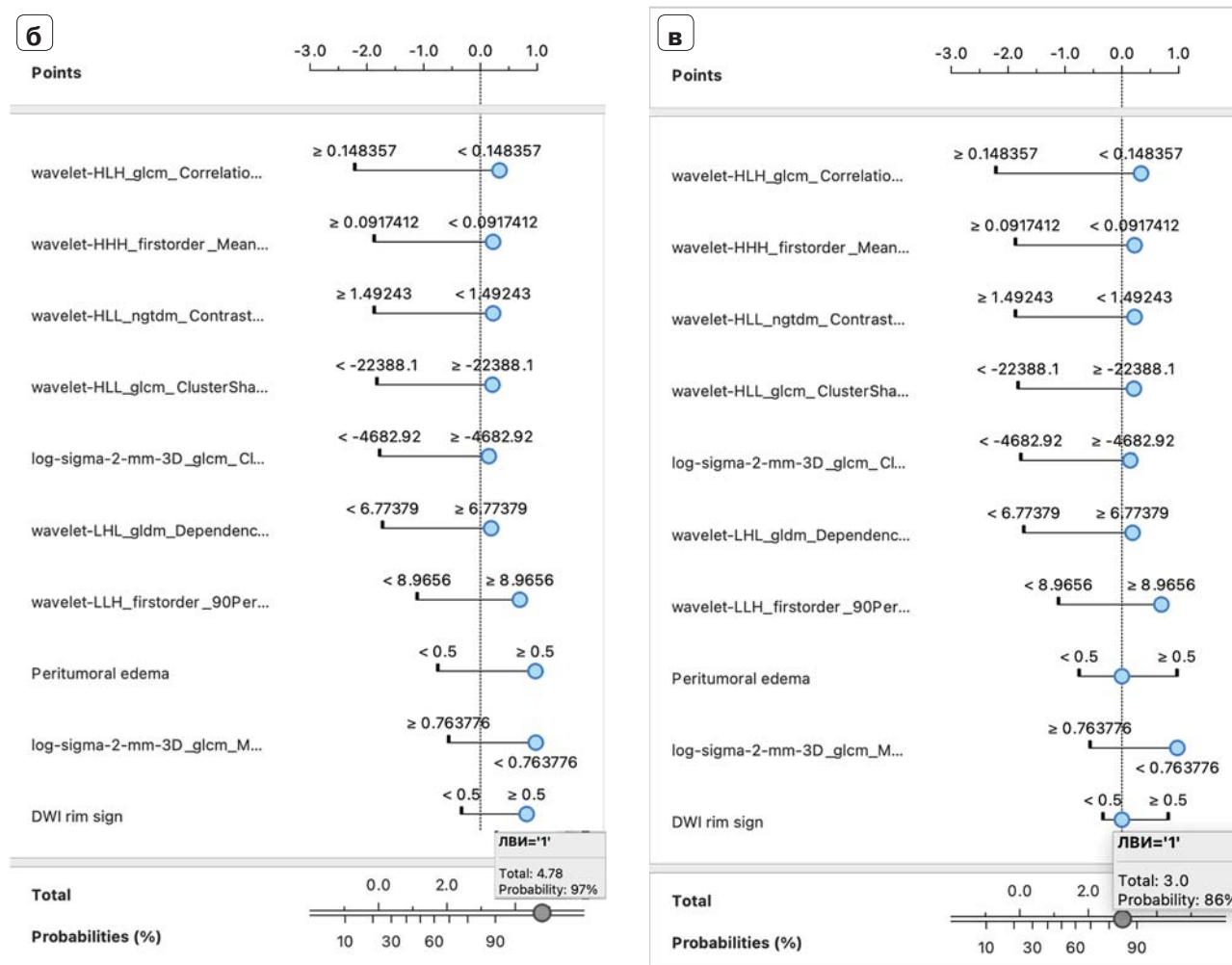
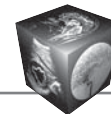


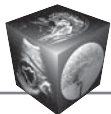
Рис. 6 (окончание). Номограмма – по значениям всех р-МР-показателей и наличию перитуморального отека, DWI ободка опухоли прогнозируется ЛВИ гибридной моделью с шансами (total) 4,78 и вероятностью (probability) 97% (**6**). При удалении из гибридной модели признака перитуморального отека, DWI ободка опухоли уменьшаются шансы (total) 3,0, вероятность (probability) 86% прогнозирования ЛВИ только радиомической моделью по значениям р-МР-показателей (**в**).

Fig. 6 (end). Nomogram – the values of all r-MR indicators and the presence of peritumoral edema, DWI rim sing predicted LVI by the hybrid model with odds (total) 4.78 and probability 97% (**6**). When the peritumoral edema feature, DWI of the tumor rim is removed from the hybrid model, the odds (total) 3.0, probability 86% of predicting LVI only by the radiomic model based on the values of r-MR parameters decreases (**в**).

(красный цвет справа) и уменьшении уровней показателей (синий цвет справа) возрастает вероятность ЛВИ по критерию Шепли, что соответствует выявленным прогностическим диапазонам при дискретизации (при сравнении рис. 5, табл. 6, 7 и номограммы на рис. 6б).

Таким образом получены 3 эффективные гибридные модели наивного Байеса для прогноза ЛВИ и ее отсутствия, включающие МР-признаки ЗНМЖ. Для выявления вклада МР-признаков в эффективность прогноза уберем их из моделей и рассчитаем дискриминационную способность только радиомических сигнатур.

После удаления признака DWI ободка из первой модели (PC_1 + DWI ободка) ухудшается ее (PC_1) дискриминационная способность (–9,6%, AUC-ROC, $p = 0,001$; –9,8%, AC; –39,1%, Sens; –45,4%, AC+). Аналогичные, но менее выраженные изменения наблюдаются после удаления признака перитуморального отека (PC_1) из второй модели (PC_2 + ПО) (–4,1%, AUC-ROC, $p = 0,190$; –15,9%, Spec; –25%, AC+) (см. табл. 2). После удаления двух м-МР-признаков из третьей модели (PC_3+ПО+ DWI ободка) ухудшается ее (PC_3) дискриминационная способность (–5,9%, AUC-ROC, $p = 0,024$; –10,9%, AC; –10,9%, Sens; –9,0%,



Спец; -7,7%, AC+; -11,9%, AC-). Удаление только одного м-MP-признака из третьей гибридной модели не приводит к статистически значимому уменьшению ROC-AUC (признака DWI ободка, -2,8%, $p = 0,083$; перитуморального отека, -0,6%, $p = 0,743$) (см. табл. 2).

Таким образом, гибридные модели эффективнее прогнозируют ЛВИ и ее отсутствие за счет включения в их состав м-MP-признаков DWI ободка опухоли и перитуморального отека.

Обсуждение

Для прогноза ЛВИ современные исследователи используют р-MP-показатели, извлеченные из всей опухоли [27–31]. В дополнение в прогностические модели включаются морфологические MP-признаки, повышающие шансы выявления ЛВИ при ЗНМЖ. Это такие м-MP-признаки, как перитуморальный отек [30, 32], признак ободка опухоли на DWI [29], подмышечная лимфаденопатия на MP-томограмме [32].

Для этого имеются основания. Ранее было показано, что перитуморальный отек ассоциируется с агрессивными характеристиками опухоли, такими как большой размер опухоли, ЛВИ, высокий уровень Ki-67, опухоль-инфильтрирующие лимфоциты, что может свидетельствовать о плохом прогнозе [14, 40–42].

Выявлено наличие устойчивой связи между признаком DWI ободка и ЛВИ [30, 43]. Кроме того, признак DWI ободка является индикатором злокачественности ЗНМЖ и связан с гистологическими особенностями опухоли, такими как ее класс, размер и подтип [44, 45].

Основной задачей нашего исследования явилось выявление роли м-MP-признаков в прогнозировании ЛВИ. На первом этапе исследования по данным кросс-табуляции, многофакторной логистической регрессии, дискретизации методом Entropy-MDL определены 2 предиктора ЛВИ из 15 кандидатов.

Первый – наиболее значимый, признак перитуморального отека. Он выявлялся у 64,4% пациентов с ЛВИ (vs 22,6% без ЛВИ, $p < 0,001$) и повышал риск выявления ЛВИ в 5,66 раза (OR 5,66, 95% ДИ 2,27–14,94, $p < 0,001$).

Второй – признак ободка опухоли на DWI. Несмотря на то что признак ободка опухоли выявлялся только у 53,3% пациентов с ЛВИ (vs 17,1% без ЛВИ, $p < 0,001$), он повышал риск выявления ЛВИ в 4,05 раза (OR 4,05, 95% ДИ 1,63–10,47, $p = 0,003$).

На втором этапе исследования попытка прогнозировать ЛВИ на основании перитуморального отека или признака ободка опухоли на DWI не при-

вела к успеху из-за инверсной специфичности (26,3%) и невозможности прогнозировать ЛВИ (0%). При включении в модель сразу двух MP-признаков, несмотря на очень хорошую способность распознавать наличие или отсутствие ЛВИ (AUC-ROC = 0,860), специфичность оставалась низкой (54,5%), а правильность прогноза ЛВИ составила лишь 40%.

Поэтому на следующем этапе каждый м-MP-признак включили в одну из гибридных моделей, для которых определены р-MP-показатели дискретизацией методом Entropy-MDL. Первая модель включала признак DWI ободка опухоли и радиомическую сигнатуру из 4 р-MP-показателей, вторая модель – признак перитуморального отека и радиомическую сигнатуру из 6 р-MP-показателей, третья итоговая модель – включала 2 м-MP-признака и радиомическую сигнатуру из 8 р-MP-показателей первой и второй моделей.

Далее оценивали эффективность прогноза ЛВИ 10 алгоритмами машинного обучения. Шесть алгоритмов (AB, GB, NB, SGD, NN, RF) одинаково высокоэффективно прогнозируют ЛВИ первой гибридной моделью, 2 алгоритма (NB, NN) – второй гибридной моделью, один алгоритм наивного Байеса – третьей гибридной моделью. Лишь один алгоритм наивного Байеса обладает высокими дискриминационными способностями в отношении одновременно трех моделей.

Для объяснения прогноза целесообразно использовать алгоритм наивного Байеса, поскольку его отличием является ясность и прозрачность использования прогностических диапазонов MP-показателей и признаков. Так, при сочетании диапазонов положительного прогноза нескольких MP-показателей вероятность ЛВИ возрастает, а при сочетании диапазонов отрицательного прогноза вероятность ЛВИ уменьшается. Это наглядно демонстрируется при использовании критериев χ^2 и Шепли при анализе прогностических диапазонов ЛВИ. Частота выявления диапазонов положительного прогноза наличия ЛВИ преобладала у пациентов с выявленной ЛВИ и соответственно частота выявления диапазонов отрицательного прогноза отсутствия ЛВИ преобладала у пациентов без ЛВИ ($p < 0,05$). Факт преобладания частоты выявления положительного диапазона р-MP-показателей в группе с ЛВИ (по критерию χ^2) соответствует данным, полученным по критерию Шепли, при положительных диапазонах прогноза ЛВИ увеличивалась вероятность выявления ЛВИ. И наоборот, преобладание частоты выявления отрицательного диапазона р-MP-показателей в группе без ЛВИ (по критерию χ^2) соответствует данным, полученным по критерию Шепли, при отри-



цательных диапазонах прогноза ЛВИ уменьшается вероятность выявления ЛВИ.

В итоге алгоритм, используя отобранные методом Entropy-MDL порядковые, не связанные между собой показатели, формирует прогностическую номограмму наивного Байеса, используя которую индивидуально, для каждого пациента определяются вероятность и шанс выявления ЛВИ или ее отсутствия.

В результате получены 3 гибридные модели с высокими дискриминационными способностями: первая модель с признаком DWI ободка и радиомической сигнатурой из 4 р-МР-показателей (AUC – 0,886, чувствительность – 89,5%, специфичность – 79,1%, классификационная правильность – 89,5%, правильность прогноза ЛВИ – 73,3% и ее отсутствия – 95,2%), вторая модель с перитуморальным отеком и радиомической сигнатурой из 6 р-МР-показателей (AUC – 0,879, чувствительность – 82,5%, специфичность – 80,9%, классификационная правильность – 82,5%, правильность прогноза ЛВИ – 80,0% и ее отсутствия – 83,3%) и третья модель с перитуморальным отеком, признаком DWI ободка и радиомической сигнатурой из 8 р-МР-показателей (AUC – 0,957, чувствительность – 96,5%, специфичность – 90,2%, классификационная правильность – 96,5%, правильность прогноза ЛВИ – 86,7% и ее отсутствия – 100%).

Для выяснения роли м-МР-признаков в эффективности прогноза мы убрали их из моделей и посмотрели, как меняется дискриминационная спо-

собность только радиомических сигнатур. После удаления признака DWI ободка из первой модели ухудшается ее дискриминационная способность (–9,6%, AUC-ROC $0,801 \pm 0,074$ vs $0,886 \pm 0,059$, $p = 0,001$) и правильность прогноза ЛВИ (–25%, AC+ 40% vs 73%, $p = 0,066$). Аналогичные, но менее выраженные, не статистически значимые изменения наблюдаются после удаления признака перитуморального отека из второй модели (–4,1%, AUC-ROC $0,843 \pm 0,067$ vs $0,879 \pm 0,060$, $p = 0,190$; –25%, AC+ 60% vs 80%, $p = 0,232$). После удаления двух м-МР-признаков из третьей модели ухудшается ее дискриминационная способность (–5,9%, AUC-ROC $0,957 \pm 0,038$ vs $0,901 \pm 0,055$, $p = 0,024$; –7,7%, AC+ 80% vs 86,7%, $p = 0,624$).

Поэтому можно сделать вывод о целесообразности включения м-МР-признаков ЗНМЖ в предложенные гибридные модели, прогнозирующие ЛВИ.

Поскольку в нашем анализе использовались данные, полученные Y. Jiang и соавт. [30] и D. Jiang и соавт. [32], следует сравнить полученные нами результаты (третья итоговая модель) с основными исследованиями (табл. 8). Так, эффективность радиомической сигнатуры VOI^{entire} превосходит по показателям ROC-AUC, чувствительности, специфичности и классификационной правильности радиомические сигнатуры KNN, GBM VOI^{entire}, а гибридная модель NB VOI^{entire} по большинству показателей прогноза – гибридные модели LM VOI^{+2 мм} и GBM VOI^{entire} [30, 32]. Следует отметить более

Таблица 8. Сравнение эффективности радиомических и гибридных моделей ЛВИ ЗНМЖ, полученных в различных исследованиях

Table 8. Comparison of efficacy of radiomic and hybrid breast cancer LVI models from different studies

Модели (алгоритм) Models (algorithm)	AUC	Sens	Spec	AC	Авторы Authors
Радиомическая KNN VOI ^{entire} Radiomic KNN VOI ^{entire}	0.688	0.786	0.605	0.649	[32]
Радиомическая GBM VOI ^{entire} Radiomic KNN VOI ^{entire}	0.820	0.900	0.680	–	[30]
Радиомическая NB VOI ^{entire} Radiomic NB VOI ^{entire}	0.901	0.860	0.821	0.860	*
Гибридная LM (2 м-МР + радиомическая VOI ^{+2 мм}) Hybrid LM (2 m-MR + Radiomic VOI ^{+2 mm})	0.864	0.864	0.929	0.719	[32]
Гибридная GBM (2 м-МР + радиомическая VOI ^{entire}) Hybrid GBM (2 m-MR + Radiomic VOI ^{entire})	0.876	0.900	0.720	–	[30]
Гибридная NB (2 м-МР + радиомическая VOI ^{entire}) Hybrid NB (2 m-MR + Radiomic VOI ^{entire})	0.957	0.965	0.902	0.965	*

Примечание. * – наши данные (третья модель).

Note. * – our data (Model 3).



высокую эффективность гибридной модели, включающей интратуморальную радиомическую сигнатуру VOI^{entire} , по сравнению с гибридной моделью с перитуморальной радиомической сигнатурой VOI^{*2} мм [32]. Эти факты свидетельствуют о недооцененной роли интратуморальных p-MP-показателей в прогнозе ЛВИ и необходимости их включения в гибридные модели. Отличием нашего исследования явился отбор признаков методом Entropy-MDL, а не методом Lasso логит-регрессии. Это привело к повышению эффективности моделей прогноза. Включение перитуморального отека и признака ободка опухоли на DWI позволило китайским исследователям улучшить производительность модели, что, по нашим данным, тоже целесообразно и статистически обоснованно.

Ограничения. Исследование носит ретроспективный характер с присущей ему предвзятостью отбора. ЛВИ выявлена лишь у 23,6% пациентов, поэтому желательно расширение размера выборки. В работе не решалась проблема сегментации, так как использовался готовый набор данных с радиомическими показателями. Исследование фокусировалось исключительно на анализе интратуморальных p-MP-показателей и не учитывало перитуморальные, которые имеют значение для прогнозирования ЛВИ. Для повышения полноты будущих исследований необходимо включить в них перитуморальные радиомические показатели. В дальнейшем необходима проверка прогностической способности моделей на независимой выборке пациентов.

Заключение

Для достижения оптимальных результатов в прогнозировании лимфоваскулярной инвазии представляется целесообразным включение морфологических MP-признаков злокачественного новообразования молочной железы DWI ободка опухоли и перитуморального отека в гибридные морфорadiомические модели наивного Байеса. Такой подход способствует значительному повышению эффективности прогнозирования лимфоваскулярной инвазии. В частности, применение DWI ободка опухоли и перитуморального отека в сочетании с интратуморальными радиомическими MP-показателями позволяет эффективно и надежно прогнозировать лимфоваскулярную инвазию у пациентов с инвазивным злокачественным новообразованием молочной железы.

Финансирование. Данная статья подготовлена авторским коллективом в рамках НИР "Научное обоснование методов лучевой диагностики опухолевых заболеваний с использованием радиомического анализа"

(№ ЕГИСУ: № 123031500005-2) в соответствии с Приказом от 21.12.2022 № 1196 "Об утверждении государственных заданий, финансовое обеспечение которых осуществляется за счет средств бюджета города Москвы государственным бюджетным (автономным) учреждениям, подведомственным Департаменту здравоохранения города Москвы, на 2023 год и плановый период 2024 и 2025 годов" Департамента здравоохранения города Москвы

Funding. This paper was prepared by a group of authors as a part of the research and development effort titled "Scientific evidence for using radiomics-guided medical imaging to diagnose cancer", No. 123031400009-1", (USIS No. 123031500005-2) in accordance with the Order No. 1196 dated December 21, 2022 "On approval of state assignments funded by means of allocations from the budget of the city of Moscow to the state budgetary (autonomous) institutions subordinate to the Moscow Health Care Department, for 2023 and the planned period of 2024 and 2025" issued by the Moscow Health Care Department.

Участие авторов

Васильев Ю.А. – концепция и дизайн исследования, утверждение окончательного варианта статьи.

Скоробогач И.М. – концепция и дизайн исследования, обработка данных, написание текста, статистическая обработка данных, анализ и интерпретация полученных данных.

Нуднов Н.В. – концепция и дизайн исследования, редактирование текста, анализ и интерпретация полученных данных, утверждение окончательного варианта статьи.

Блохин И.А. – написание текста статьи, утверждение окончательного варианта статьи.

Решетников Р.В. – концепция и дизайн исследования, утверждение окончательного варианта статьи.

Коденко М.Р. – редактирование текста, анализ и интерпретация полученных данных, утверждение окончательного варианта статьи.

Омелянская О.В. – концепция и дизайн исследования, утверждение окончательного варианта статьи.

Владимирский А.В. – концепция и дизайн исследования, утверждение окончательного варианта статьи.

Authors' participation

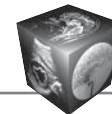
Vasiliev Y.A. – conception and design of the study, approval of the final version of the article.

Skorobogach I.M. – conception and design of the study, data processing, text writing, statistical processing of data, analysis and interpretation of the obtained data.

Nudnov N.V. – conception and design of the study, text editing, analysis and interpretation of the obtained data, approval of the final version of the article.

Blokhin I.A. – writing the text of the article, approval of the final version of the article.

Reshetnikov R.V. – concept and design of the study, approval of the final version of the article.



Kodenko M.R. – text editing, analysis and interpretation of the obtained data, approval of the final version of the article.

Omelyanskaya O.V. – concept and design of the study, approval of the final version of the article.

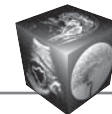
Vladimirsky A.V. – concept and design of the study, approval of the final version of the article.

Список литературы [References]

1. Држевецкая К.С., Корженкова Г.П. Результаты двух лет маммографического скрининга на территории Калужской области. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2022; 103 (4–6): 18–27. <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2022-103-4-6-18-27>
Drzhevetskaya K.S., Korzhenkova G.P. Results of two years of mammographic screening in the Kaluga region. *Bulletin of Radiology and Radiology*. 2022; 103 (4–6): 18–27. <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2022-103-4-6-18-27> (In Russian)
2. Меских Е.В., Нуднов Н.В., Мухутдинова Г.З., Воробьева В.О. Редкая форма рака молочной железы и очаги в легком: всегда ли ждать метастазов? *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2022; 103 (4–6): 88–93. <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2022-103-4-6-88-93>
Meskikh E.V., Nudnov N.V., Mukhutdinova G.Z., Vorobyeva V.O. Rare form of breast cancer and foci in the lung: should we always wait for metastases? *Bulletin of Radiology and Radiology*. 2022; 103 (4–6): 88–93. <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2022-103-4-6-88-93> (In Russian)
3. Тюрин И.Е., Рожкова Н.И., Артамонова Е.В., Бусько Е.А., Диденко В.В., Зирияходжаев А.Д., Карпова М.С., Кветенадзе Г.Е., Криворотько П.В., Мазо М.Л., Петровский А.В., Пучкова О.С., Серебрякова С.В., Бакулева А.П. Роль контрастных методов исследования в ранней диагностике и планировании лечения рака молочной. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2024; 105 (2): 48–57. <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2024-105-2-48-57>
Tyurin I.E., Rozhkova N.I., Artamonova E.V. et al. The role of contrast methods of research in early diagnosis and treatment planning of breast cancer. *Bulletin of Radiology and Radiology*. 2024; 105 (2): 48–57. <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2024-105-2-48-57> (In Russian)
4. 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; 71 (3): 209–249. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
5. Rakha E.A., Martin S., Lee A.H. et al. The prognostic significance of lymphovascular invasion in invasive breast carcinoma. *Cancer*. 2012; 118 (15): 3670–3680. <https://doi.org/10.1002/cncr.26711>
6. Rakha E.A., Abbas A., Pinto Ahumada P. et al. Diagnostic concordance of reporting lymphovascular invasion in breast cancer. *J. Clin. Pathol.* 2018; 71 (9): 802–805. <https://doi.org/10.1136/jclinpath-2017-204981>
7. Gujam F.J., Going J.J., Edwards J. et al. The role of lymphatic and blood vessel invasion in predicting survival and methods of detection in patients with primary operable breast cancer. *Crit. Rev. Oncol. Hematol.* 2014; 89 (2): 231–241. <https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2013.08.014>
8. Zhang S., Zhang D., Yi S. et al. The relationship of lymphatic vessel density, lymphovascular invasion, and lymph node metastasis in breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *Oncotarget*. 2017; 8 (2): 2863–2873. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.13752>
9. Zhong Y.M., Tong F., Shen J. Lympho-vascular invasion impacts the prognosis in breast-conserving surgery: a systematic review and meta-analysis. *BMC Cancer*. 2022; 22 (1): 102. <https://doi.org/10.1186/s12885-022-09193-0>
10. Pinder S.E., Ellis I.O., Galea M. et al. Pathological prognostic factors in breast cancer. III. Vascular invasion: Relationship with recurrence and survival in a large study with long-term follow-up. *Histopathology*. 1994; 24: 41–47. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2559.1994.tb01269.x>
11. Ejertsen B., Jensen M.B., Rank F. et al. Population-based study of peritumoral lymphovascular invasion and outcome among patients with operable breast cancer. *J. Natl. Cancer Inst.* 2009; 101: 729–735. <https://doi.org/10.1093/jnci/djp090>
12. 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: 692–696. <https://doi.org/10.1097/0000658-19991000-00012>
13. Viale G., Zurrida S., Maiorano E. et al. Predicting the status of axillary sentinel lymph nodes in 4351 patients with invasive breast carcinoma treated in a single institution. *Cancer*. 2005; 103: 492–500. <https://doi.org/10.1002/cncr.20809>
14. Uematsu T., Kasami M., Watanabe J. et al. Is lymphovascular invasion degree one of the important factors to predict neoadjuvant chemotherapy efficacy in breast cancer? *Breast Cancer*. 2011; 18 (4): 309–313. <https://doi.org/10.1007/s12282-010-0211-z>
15. Burstein H.J., Curigliano G., Thürlimann B. et al. Panelists of the St Gallen Consensus Conference Customizing local and systemic therapies for women with early breast cancer: The St. Gallen International Consensus Guidelines for treatment of early breast cancer 2021. *Ann. Oncol.* 2021; 32: 1216–1235. <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2021.06.023>
16. Willems S.M., van Deurzen C.H., van Diest P.J. Diagnosis of breast lesions: fine-needle aspiration cytology or core needle biopsy? A review. *J. Clin. Pathol.* 2012; 65 (4): 287–292. <https://doi.org/10.1136/jclinpath-2011-200410>
17. Bulte J.P., Simsek D., Bult P. et al. Trends in pre-operative needle biopsy use in invasive breast cancer diagnosis: a Dutch nationwide population study. *Acta Oncol.* 2020; 59 (12): 1469–1473. <https://doi.org/10.1080/0284186X.2020.1830168>
18. Tripathi K., Yadav R., Maurya S.K. A Comparative Study Between Fine-Needle Aspiration Cytology and Core Needle Biopsy in Diagnosing Clinically Palpable Breast Lumps. *Cureus*. 2022; 14 (8): e27709. <https://doi.org/10.7759/cureus.27709>
19. Casaubon J.T., Tomlinson-Hansen S.E., Regan J.P. Fine Needle Aspiration of Breast Masses. 2023 Jul 23. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan–.
20. Гележе П.Б., Блохин И.А., Семенов С.С., Caruso D. Радиомика магнитно-резонансной томографии при



- раке предстательной железы: что известно в настоящее время? *Digital Diagnostics*. 2021; 2 (4): 441–452. <https://doi.org/10.17816/DD70170>
- Gelezhe P.B., Blokhin I.A., Semenov S.S., Caruso D. Magnetic resonance imaging radiomics in prostate cancer: what is currently known? *Digital Diagnostics*. 2021; 2 (4): 441–452. <https://doi.org/10.17816/DD70170> (In Russian)
21. Гележе П.Б., Блохин И.А., Семенов С.С. Радиомика для диагностики и лечения рака предстательной железы. *Медицинская физика*. 2022; 1 (93): 21. Gelezhe P.B., Blokhin I.A., Semyonov S.S. Radiomics for diagnostics and treatment of prostate cancer. *Medical Physics*. 2022; 1 (93): 21. (In Russian)
 22. Говорукина В.Г., Семенов С.С., Гележе П.Б., Диденко В.В., Морозов С.П., Андрейченко А.Е. Роль маммографии в радиомике рака молочной железы. *Digital Diagnostics*. 2021; 2 (2): 185–199. <https://doi.org/10.17816/DD70479> Govorukhina V.G., Semyonov S.S., Gelezhe P.B. et al. Role of mammography in breast cancer radiomics. *Digital Diagnostics*. 2021; 2 (2): 185–199. <https://doi.org/10.17816/DD70479> (In Russian)
 23. Солодкий В.А., Нуднов Н.В., Иванников М.Е., Шахвалиева Э.С.-А., Сотников В.М., Смыслов А.Ю. Дозиомика в анализе медицинских изображений и перспективы ее использования в клинической практике. *Digital Diagnostics*. 2023; 4 (3): 340–355. <https://doi.org/10.17816/DD420053> Solodkiy V.A., Nudnov N.V., Ivannikov M.E. et al. Dosiomics in medical image analysis and prospects of its use in clinical practice. *Digital Diagnostics*. 2023; 4 (3): 340–355. <https://doi.org/10.17816/DD420053> (In Russian)
 24. Сыркашев Е.М., Буров А.А., Подуровская Ю.Л., Кадырбердиева Ф.З., Икрянников Е.О., Семенов Д.С., Шарова Д.Е., Васильев Ю.А., Гус А.И. Радиомика фетальной магнитно-резонансной томографии при врожденной диафрагмальной грыже. *Медицинская визуализация*. 2024; 28 (1): 157–167. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-1359> Syrkashev E.M., Burov A.A., Podurovskaya Y.L. et al. Radiomics of fetal magnetic resonance imaging in congenital diaphragmatic hernia. *Medical Visualization*. 2024; 28 (1): 157–167. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-1359> (In Russian)
 25. Ye D.M., Wang H.T., Yu T. The Application of Radiomics in Breast MRI: A Review. *Technol Cancer Res Treat*. 2020; 19: 1533033820916191. <https://doi.org/10.1177/1533033820916191>
 26. Liu Z., Feng B., Li C. et al. Preoperative prediction of lymphovascular invasion in invasive breast cancer with dynamic contrast-enhanced-MRI-based radiomics. *J. Magn. Reson. Imaging*. 2019; 50 (3): 847–857. <https://doi.org/10.1002/jmri.26688>
 27. Wu Z., Lin Q., Song H. et al. Evaluation of Lymphatic Vessel Invasion Determined by D2-40 Using Preoperative MRI-Based Radiomics for Invasive Breast Cancer. *Acad. Radiol*. 2023; 30 (11): 2458–2468. <https://doi.org/10.1016/j.acra.2022.11.024>
 28. Zhang J., Wang G., Ren J. et al. Multiparametric MRI-based radiomics nomogram for preoperative prediction of lymphovascular invasion and clinical outcomes in patients with breast invasive ductal carcinoma. *Eur. Radiol*. 2022; 32 (6): 4079–4089. <https://doi.org/10.1007/s00330-021-08504-6>
 29. Feng B., Liu Z., Liu Y. et al. Predicting lymphovascular invasion in clinically node-negative breast cancer detected by abbreviated magnetic resonance imaging: Transfer learning vs. radiomics. *Front. Oncol*. 2022; 12: 890659. <https://doi.org/10.3389/fonc.2022.890659>
 30. Jiang Y., Zeng Y., Zuo Z. et al. Leveraging multimodal MRI-based radiomics analysis with diverse machine learning models to evaluate lymphovascular invasion in clinically node-negative breast cancer. *Heliyon*. 2023; 10 (1): e23916. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e23916>
 31. Ma Q., Li Z., Li W. et al. MRI radiomics for the preoperative evaluation of lymphovascular invasion in breast cancer: A meta-analysis *Eur. J. Radiol*. 2023; 168, art. no. 111127
 32. Jiang D., Qian Q., Yang X. et al. Machine learning based on optimal VOI of multi-sequence MR images to predict lymphovascular invasion in invasive breast cancer. *Heliyon*. 2024; 10 (7): e29267. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e29267>
 33. van Griethuysen J.J., Fedorov A., Parmar C. et al. Computational radiomics system to decode the radiographic phenotype. *Cancer Res*. 2017; 77 (21): e104–e107.
 34. Орельен Ж. Прикладное машинное обучение с помощью Scikit-Learn и TensorFlow: концепции, инструменты и техники для создания интеллектуальных систем: Пер. с англ. СПб: ООО “Альфа-книга”, 2018. 688 с. Aurlien J. Applied machine learning with Scikit-Learn and TensorFlow: concepts, tools and techniques for creating intelligent systems: Translated from English. SPB: LLC “Alfa-book”, 2018. 688 p. (In Russian)
 35. Гласснер Э. Глубокое обучение без математики. Т. 1: Основы: Пер. с англ. В.Я. Яроцкого. М.: ДМК Пресс, 2019. 584 с. Glassner E. Deep learning without math. T. 1: Fundamentals: Translated from English by V.Y. Yarotsky. Moscow: DMK Press, 2019. 584 p. (In Russian)
 36. Бурков А. Машинное обучение без лишних слов. СПб: Питер, 2020. 192 с. Burkov A. Machine learning without unnecessary words. SPb: Peter, 2020. 192 p. (In Russian)
 37. ГОСТ Р 53022.3–2008. Технологии лабораторные клинические. Требования к качеству клинических лабораторных исследований. Часть 3. Правила оценки клинической информативности лабораторных тестов. М.: Стандартинформ, 2008. 26 с. GOST R 53022.3–2008. Clinical laboratory technologies. Requirements for the quality of clinical laboratory tests. Part 3. Rules for assessment of clinical informativeness of laboratory tests. Moscow: Standardinform, 2008. 26 p. (In Russian)
 38. Ю.А. Васильев и др. Компьютерное зрение в лучевой диагностике: первый этап Московского эксперимента: Монография. 2-е изд., перераб. и доп. М.: Издательские решения, 2023. 376 с. Vasiliev Y.A. et al. Computer vision in radiation diagnostics: the first stage of the Moscow experiment: Monograph. 2nd edition, revised and supplemented. Moscow: Publishing Solutions, 2023. 376 p. (In Russian)
 39. Тыров И.А., Васильев Ю.А., Арзамасов К.М., Владимирский А.В., Шулькин И.М., Омелянская О.В., Четвериков С.Ф. Оценка зрелости технологий искусственного интеллекта для здравоохранения: методо-



- логия и ее применение на материалах московского эксперимента по компьютерному зрению в лучевой диагностике. *Врач и информационные технологии*. 2022; 4: 76–92. https://doi.org/10.25881/18110193_2022_4_76
- Tyrov I.A., Vasiliev Y.A., Arzamasov K.M. et al. Assessment of maturity of artificial intelligence technologies for healthcare: methodology and its application on the materials of the Moscow experiment on computer vision in radiation diagnostics. *Physician and Information Technology*. 2022; 4: 76–92. https://doi.org/10.25881/18110193_2022_4_76 (In Russian)
40. Cheon H., Kim H.J., Lee S.M. et al. Preoperative MRI features associated with lymphovascular invasion in node-negative invasive breast cancer: a propensity-matched analysis. *J. Magn. Reson. Imaging*. 2017; 46 (4): 1037–1044. <https://doi.org/10.1002/jmri.25710>
 41. Harada T.L., Uematsu T., Nakashima K. et al. Evaluation of Breast Edema Findings at T2-weighted Breast MRI Is Useful for Diagnosing Occult Inflammatory Breast Cancer and Can Predict Prognosis after Neoadjuvant Chemotherapy. *Radiology*. 2021; 299 (1): 53–62. <https://doi.org/10.1148/radiol.2021202604>
 42. Lee H.J., Lee J.E., Jeong W.G. et al. HER2-Positive Breast Cancer: Association of MRI and Clinicopathologic Features With Tumor-Infiltrating Lymphocytes. *Am. J. Roentgenol*. 2022; 218 (2): 258–269. <https://doi.org/10.2214/AJR.21.26400>
 43. Choi B.B. Dynamic contrast enhanced-MRI and diffusion-weighted image as predictors of lymphovascular invasion in node-negative invasive breast cancer. *Wld J. Surg. Oncol*. 2021; 19 (1): 76. <https://doi.org/10.1186/s12957-021-02189-3>
 44. Kang B.J., Lipson J.A., Planey K.R. et al. Rim sign in breast lesions on diffusion-weighted magnetic resonance imaging: diagnostic accuracy and clinical usefulness. *J. Magn. Reson. Imaging*. 2015; 41 (3): 616–623. <https://doi.org/10.1002/jmri.24617>
 45. Choi Y., Kim S.H., Youn I.K. et al. Rim sign and histogram analysis of apparent diffusion coefficient values on diffusion-weighted MRI in triple-negative breast cancer: comparison with ER-positive subtype. *Plos One*. 2017; 12: e0177903. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0177903>

Для корреспонденции*: Скоробогач Иван Михайлович – e-mail: skorobogachim@zdrav.mos.ru

Васильев Юрий Александрович – канд. мед. наук, директор ГБУЗ города Москвы “Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий ДЗ города Москвы”, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-0208-5218>

Скоробогач Иван Михайлович – заведующий 1 отделением 1 отдела Референс-центра ГБУЗ города Москвы “Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий ДЗ города Москвы”, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-5428-6687>

Нуднов Николай Васильевич – доктор мед. наук, профессор, заместитель директора по науке ФГБУ “Российский научный центр рентгенодиагностики” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0001-5994-0468>

Блохин Иван Андреевич – канд. мед. наук, начальник сектора исследований в лучевой диагностике ГБУЗ города Москвы “Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий ДЗ города Москвы”, Москва. <http://orcid.org/0000-0002-2681-9378>

Решетников Роман Владимирович – канд. физ.-мат. наук, руководитель отдела научных медицинских исследований ГБУЗ ГБУЗ города Москвы “Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий ДЗ города Москвы”, Москва. <http://orcid.org/0000-0002-9661-0254>

Коденко Мария Романовна – канд. техн. наук, руководитель отдела инновационных технологий ГБУЗ города Москвы “Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий ДЗ города Москвы”, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-0166-3768>

Омелянская Ольга Васильевна – руководитель по управлению подразделениями Дирекции наука ГБУЗ города Москвы “Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий ДЗ города Москвы”, Москва. <http://orcid.org/0000-0002-0245-4431>

Владимирский Антон Вячеславович – доктор мед. наук, заместитель директора по научной работе ГБУЗ города Москвы “Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий ДЗ города Москвы”, Москва. <http://orcid.org/0000-0002-2990-7736>

Contact*: Ivan M. Skorobogach – e-mail: vanoskor@gmail.com

Yuri A. Vasiliev – Cand. of Sci. (Med.), Director, Research and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies of the Moscow Health Care Department, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-0208-5218>

Ivan M. Skorobogach – head of the 1st department of the Reference Center, Research and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies of the Moscow Health Care Department, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-5428-6687>

Nikolay V. Nudnov – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Deputy Director, Russian Scientific Center of Roentgenoradiology of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-2990-7736>

Ivan A. Blokhin – Cand. of Sci. (Med.), Head of Research Sector in Diagnostic Radiology, Research and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies of the Moscow Health Care Department, Moscow. <http://orcid.org/0000-0002-2681-9378>

Roman V. Reshetnikov – Cand. of Sci. (Phys.-Math.), Head of Scientific Medical Research Department, Research and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies of the Moscow Health Care Department, Moscow. <http://orcid.org/0000-0002-9661-0254>

Maria R. Kodenko – Cand. of Sci. (Tech.) head of innovative department, Research and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies of the Moscow Health Care Department, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-0166-3768>

Olga V. Omelyanskaya – Head of Division Management, Science, Research and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies of the Moscow Health Care Department, Moscow. <http://orcid.org/0000-0002-0245-4431>

Anton V. Vladzimirskyy – Doct. of Sci. (Med.), Deputy Director, Research and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies of the Moscow Health Care Department, Moscow. <http://orcid.org/0000-0002-2990-7736>