

## СПОСОБ ПОВЫШЕНИЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ И СПЕЦИФИЧНОСТИ СИСТЕМ КОМПЬЮТЕРНОГО АНАЛИЗА МАММОГРАФИЧЕСКИХ ИЗОБРАЖЕНИЙ ПРИ ВЫСОКОЙ ПЛОТНОСТИ ПАРЕНХИМЫ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Дмитрий Валерьевич Пасынков<sup>1\*</sup>, Иван Владимирович Ключикин<sup>2</sup>,  
Ольга Валерьевна Бусыгина<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Республиканский онкологический диспансер Республики Марий Эл, г. Йошкар-Ола, Россия;

<sup>2</sup>Казанский государственный медицинский университет, г. Казань, Россия

Поступила 26.01.2016; принята в печать 04.02.2016.

Реферат

DOI: 10.17750/KMJ2016-443

**Цель.** Поиск путей повышения диагностической ценности систем компьютерного выявления патологических образований для маммографии, основанных на принципе сравнения изображений двух молочных желёз.

**Методы.** Произведён анализ диагностической ценности системы компьютерного выявления патологических образований для маммографии MammCheck 1.15 собственной разработки, в состав которой включены модули поиска асимметричных областей и яркостной трансформации. Для тестирования данной системы использовали стандартные оцифрованные маммограммы в краниокаудальной и медиолатеральной косой проекциях 117 пациенток с морфологически верифицированным раком молочной железы (визуализировавшимся в виде очагового образования с микрокальцинатами или без них) и 114 пациенток, не страдавших злокачественными опухолями, что было подтверждено результатами 3-летнего наблюдения. Все маммограммы имели плотность 3–4 (C–D) согласно классификации ACR. У 23 из 117 пациенток изменения, соответствовавшие раку молочной железы, визуализировались нечётко или были вообще не видны невооружённым глазом на стандартных маммограммах.

**Результаты.** Общая чувствительность метода составила 80,3%, частота ложноположительных результатов — 13,2%. Чувствительность в выявлении образований с микрокальцинатами была выше (100%) по сравнению с образованиями без микрокальцинатов (78,1%,  $p < 0,05$ ). Система правильно выделила 14 (60,7%) из 23 опухолей, невидимых на стандартных маммограммах (все они не имели микрокальцинатов).

**Вывод.** Плотность паренхимы молочной железы остаётся проблемой для системы компьютерного выявления патологических образований при диагностике рака, особенно не сопровождающегося образованием микрокальцинатов, однако данные системы могут обнаруживать невидимые или плохо видимые при стандартном исследовании злокачественные образования, в связи с чем целесообразно их использование в качестве варианта второго или третьего прочтения маммограмм.

**Ключевые слова:** рак молочной железы, маммография, системы компьютерной диагностики.

## METHOD TO INCREASE SENSITIVITY AND SPECIFICITY OF COMPUTER-AIDED DETECTION SYSTEM FOR MAMMOGRAPHIC IMAGES IN DENSE BREAST PARENCHYMA

D.V. Pasyunkov<sup>1</sup>, I.V. Kliouchkine<sup>2</sup>, O.V. Busygina<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Republican Oncology Center of the Republic of Mari El, Yoshkar-Ola, Russia;

<sup>2</sup>Kazan State Medical University, Kazan, Russia

**Aim.** To search ways to increase the diagnostic value of computer-aided detection of pathological lesions for mammography based on the principle of comparing the images of contralateral breasts.

**Methods.** Analysis of the diagnostic value of computer-aided detection of pathological lesions for mammography MammCheck 1.15 of our own design, which included asymmetric regions and the brightness transformation search algorithms, was performed. To test this system standard digital mammograms in craniocaudal and mediolateral oblique views of 117 patients with morphologically verified breast cancer (visualized as focal lesions with or without microcalcifications) and 114 patients who did not have malignant tumors, which was confirmed by the results of a 3-year follow-up, were used. All mammograms had a density 3–4 (C–D) according to the ACR classification. In 23 of the 117 patients, visualized changes corresponded to breast cancer were blur or generally not visible with unaided eye on standard mammograms.

**Results.** Method overall sensitivity was 80.3%, false positive rate — 13.2%. Sensitivity in identifying lesions with microcalcifications was higher (100%) compared to the lesions without microcalcifications (78.1%,  $p < 0.05$ ). The system correctly identified 14 (60.7%) of the 23 tumors that were invisible on standard mammograms (all of them did not have microcalcifications).

**Conclusion.** The breast parenchyma density remains a problem for the computer-aided detection of pathological lesions in cancer diagnosis, especially when not accompanied by the microcalcifications, however, these systems can detect malignant lesions, which are invisible or barely visible in the standard study, and therefore their use is advisable as an option for a second or third mammograms reading.

**Keywords:** breast cancer, mammography, computer-aided detection.

Плотная паренхима железы — важная проблема программ маммографического скрининга рака молочной железы (РМЖ), значительно снижающая как его чувствительность [с ~90% при типе А по классификации Американской колле-

гии специалистов в области лучевой диагностики (ACR) до ~6% при типе D], так и специфичность [5]. При этом с повышением плотности паренхимы молочной железы (МЖ) ассоциируется широкий спектр патологических состояний, в том числе и повышающих индивидуальный риск РМЖ. В связи с этим риск данной патологии у женщин,

Адрес для переписки: passynkov@mail.ru

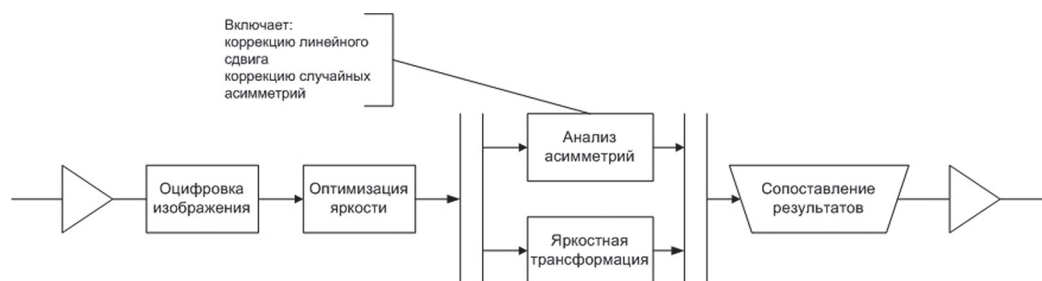


Рис. 1. Блок-схема CAD MammCheck 1.15

имеющих плотную паренхиму МЖ, в 4–5 раз выше, нежели у женщин, имеющих паренхиму жировой или низкой плотности [1, 8, 9, 15]. Кроме того, РМЖ у женщин с высокой плотностью паренхимы может быть более агрессивен [22].

Другая значимая проблема плотной паренхимы МЖ — повышение частоты ложноположительных результатов, что требует выполнения дополнительных диагностических исследований и повышает общие затраты [12].

Идеальное решение данной проблемы до сих пор не найдено. Ряд дополнительных исследований — магнитно-резонансная томография (МРТ), ультразвуковое исследование (УЗИ) — могут повышать чувствительность скрининга на фоне плотной паренхимы МЖ, однако они также и повышают общие затраты, и сами могут порождать ложноположительные результаты, замыкая тем самым порочный круг [2, 7]. В то же время, до 80% скрининговых исследований МЖ проводят на ультразвуковых аппаратах, а МРТ (с контрастированием) служит наиболее чувствительным и точным методом диагностики РМЖ [4].

Двойное прочтение маммограмм — хорошо известный подход, повышающий частоту выявления РМЖ на 5–15% и снижающий частоту ложноположительных результатов [14, 20]. При этом в последнее время отмечают нарастающее повышение интереса к разработке систем компьютерного выявления патологических образований (CAD — от англ. Computer Aided Detection) на лучевых изображениях различных органов. В частности, уже созданы и с различной степенью успешности используются в клинической практике рабочие версии CAD лёгких на компьютерных томограммах [23] и МЖ на маммограммах [11].

Показано, что использование CAD для маммографии с целью второго прочтения маммограмм представляется перспективной методикой, повышающей частоту обнаружения РМЖ на 20–21% [6, 10, 13, 16–21]. Однако все эти системы созданы за рубежом, их алгоритмы и коды запатентованы, что не позволяет их свободное применение. Кроме того, возможность обнаружения определённых изменений часто требует наличия в структуре CAD соответствующего специфичного алгоритма, поэтому диагностическая ценность CAD в значительной степени варьирует в зави-

симости от реализованных в них алгоритмов на фоне различной паренхимы.

В то же время, ни одна из существующих на сегодняшний день подобных систем не обеспечивает характеристик диагностической ценности, сравнимых с таковыми при интерпретации лучевых изображений опытным специалистом. Кроме того, разработанные алгоритмы характеризуются высокой чувствительностью к изменению условий работы, то есть качеству изображений, их стандартизации и т.п. Таким образом, существует широкое поле для повышения их функциональных возможностей.

При создании CAD для маммографии в первое время широко использовали принцип сравнения изображений двух МЖ, что представляется логичным, поскольку поиск асимметричных участков соответствует стандартной стратегии анализа подобных изображений врачом-специалистом. Однако при этом сразу же столкнулись с проблемой высокой частоты ложноположительных заключений, что значительно ограничило использование данного подхода, особенно при плотной паренхиме МЖ [3]. Наряду с этим именно плотная паренхима МЖ является важным фактором, ограничивающим информативность маммографического скрининга РМЖ, требуя выполнения дополнительных исследований и становясь причиной пропуска значительной доли интервальных раковых опухолей.

Целью наших исследований стал поиск путей преодоления данных трудностей и повышения диагностической ценности систем CAD для маммографии, основанных на принципе сравнения изображений двух МЖ.

Проведена оценка диагностической ценности системы CAD для маммографии MammCheck 1.15 собственной разработки, в состав которой включены модули поиска асимметричных областей с компонентом анализа линейного сдвига, оптимизации яркости и яркостной трансформации.

Для тестирования данной системы использовали стандартные оцифрованные маммограммы в краниокаудальной и медиолатеральной косой проекциях 117 пациенток с морфологически верифицированным РМЖ (визуализировавшимся в виде очагового образования с микрокальцинатами или без них) и случайно отобранных 114 па-

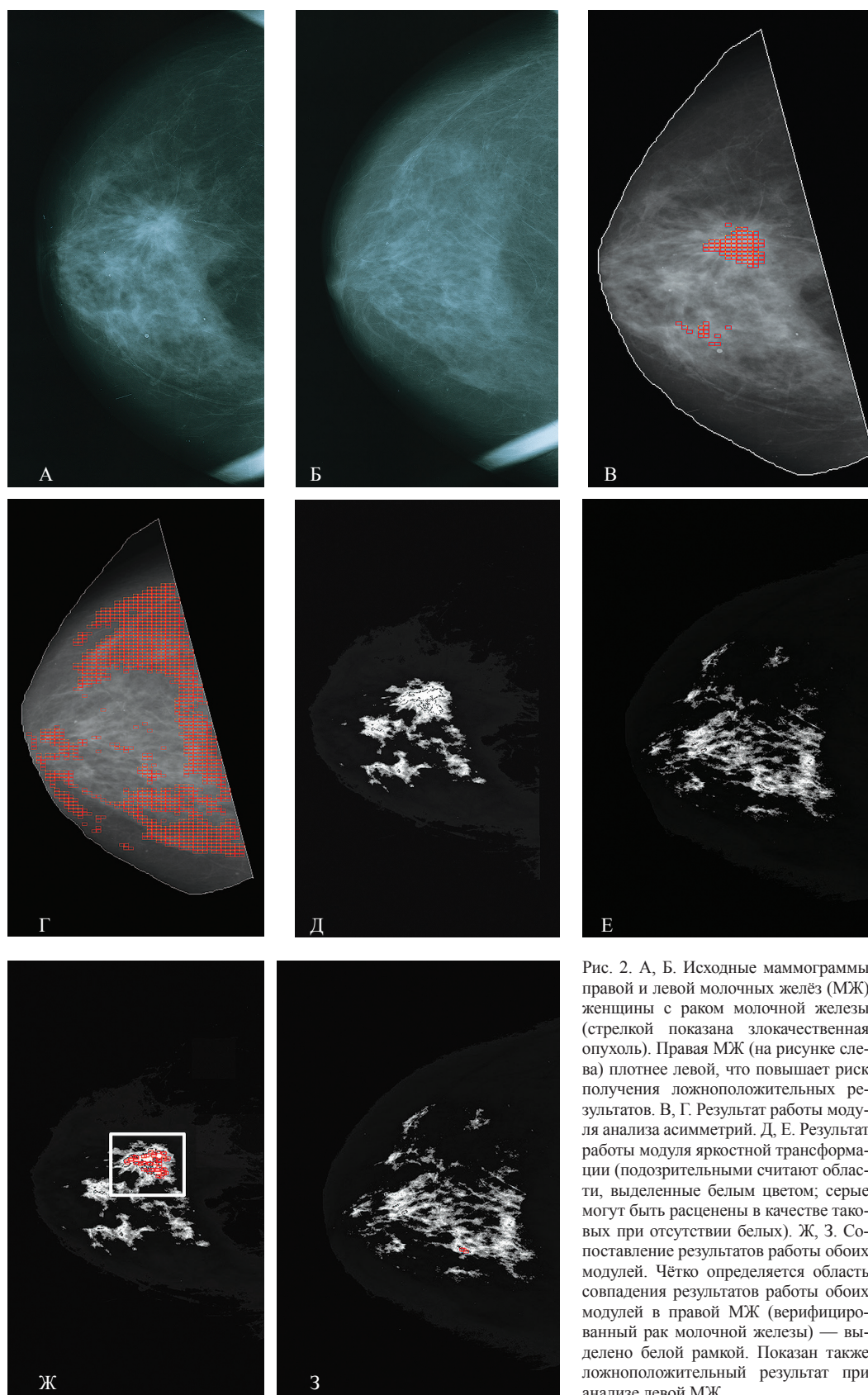


Рис. 2. А, Б. Исходные маммограммы правой и левой молочных желёз (МЖ) женщины с раком молочной железы (стрелкой показана злокачественная опухоль). Правая МЖ (на рисунке слева) плотнее левой, что повышает риск получения ложноположительных результатов. В, Г. Результат работы модуля анализа асимметрий. Д, Е. Результат работы модуля яркостной трансформации (подозрительными считают области, выделенные белым цветом; серые могут быть расценены в качестве таковых при отсутствии белых). Ж, З. Сопоставление результатов работы обоих модулей. Чётко определяется область совпадения результатов работы обоих модулей в правой МЖ (верифицированный рак молочной железы) — выделено белой рамкой. Показан также ложноположительный результат при анализе левой МЖ



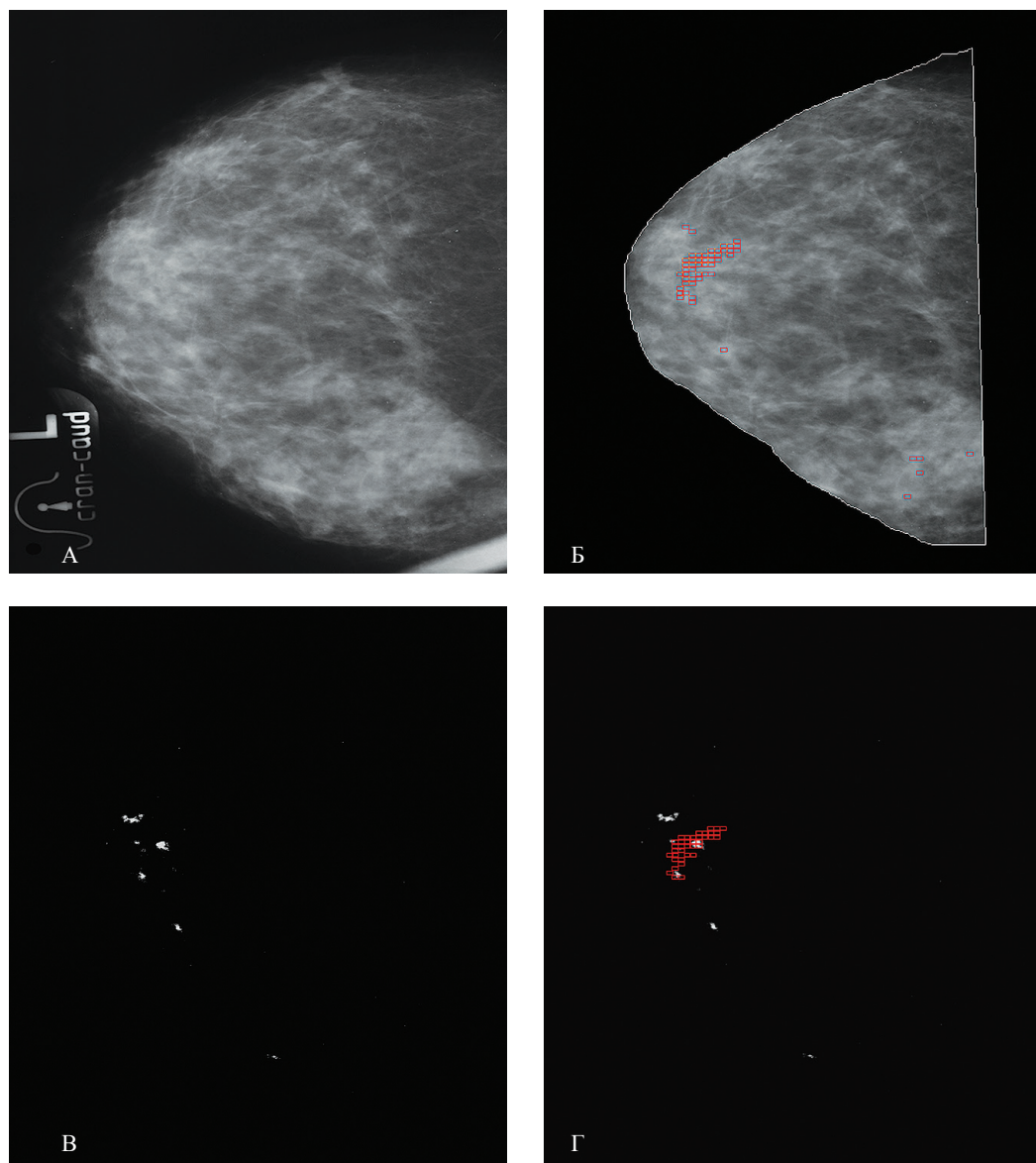


Рис. 3. А. Маммограмма левой молочной железы с невидимой опухолью (верифицированный рак молочной железы в позадиссосковой зоне). Б. Результат работы модуля поиска асимметричных областей (определяется чёткая область асимметрии в позадиссосковой области). В. Результат работы модуля яркостной трансформации (определяются подозрительные зоны в позадиссосковой области). Г. Результат сопоставления работы обоих модулей

циенток, не страдавших злокачественными опухолями МЖ, что было подтверждено результатами 3-летнего наблюдения. Все маммограммы имели плотность 3–4 (C–D) согласно классификации ACR. У 23 из 117 пациенток изменения, соответствовавшие РМЖ, визуализировались нечётко или были вообще не видны невооружённым глазом на стандартных маммограммах.

Блок-схема разработанной нами CAD и пример её работы представлены на рис. 1 и 2. Основной принцип заключался в сопоставлении результатов анализа поиска асимметричных об-

ластей и яркостной трансформации. В качестве патологических образований учитывали только совпавшие области.

Модуль поиска асимметричных областей CAD имел два основных настраиваемых пользователем параметра: порог яркости (минимальная яркость, ниже которой пиксел расценивался как принадлежащий фону) и порог различия яркости (минимальное различие, при котором соответствующие участки левой и правой МЖ расценивались как асимметричные). Значения этих параметров оказывали влияние на общую точность анализа,

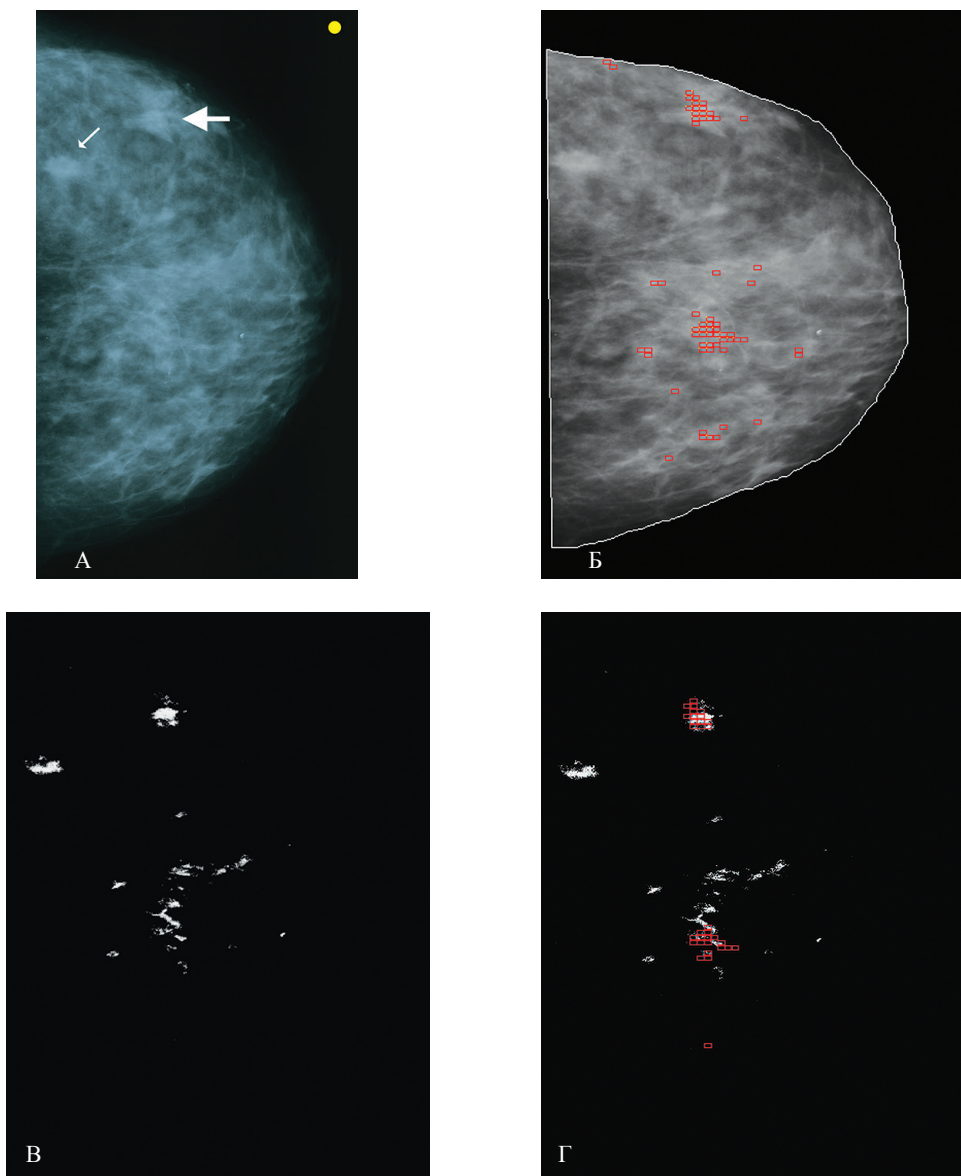


Рис. 4. Типичный пример ложноотрицательного результата работы CAD. А. Маммограмма левой молочной железы в краниокаудальной проекции, на которой присутствуют злокачественное образование небольших размеров (тонкая стрелка) и множественные доброкачественные участки (один из них помечен жирной стрелкой). Б. Результат работы модуля поиска асимметричных областей: злокачественное образование не определено как асимметрия. В. Результат работы модуля яркостной трансформации (злокачественное образование обнаружено). Г. Результат сопоставления обоих модулей.

однако мы использовали стандартные эмпирически подобранные значения для всей выборки изображений. Напротив, параметры модуля яркостной трансформации устанавливались автоматически, на основе анализа распределения яркости изображения, и не корректировались вручную.

При использовании обоих модулей по отдельности была достигнута высокая чувствительность (83,8 и 81,2% — для поиска асимметричных областей и яркостной трансформации соответственно), однако частота ложных меток также была высокой (100% при работе модуля

поиска асимметричных областей и 72,6% при работе модуля яркостной трансформации), что, естественно, оказалось неприемлемым.

Аналогичные результаты были получены при работе с набором маммограмм пациенток, не страдавших РМЖ, где частота ложноположительных результатов также была неприемлемо высокой. Дополнительные сложности были обусловлены отсутствием точной стандартизации укладок обеих МЖ, что приводило к определённой доле асимметрии, обусловленной особенностями укладки.

Напротив, при объединении модулей общая чувствительность составила 80,3% (94 из 117 образований), частота ложноположительных результатов — 13,2% (15 из 114). Чувствительность в выявлении образований с микрокальцинатами была выше (100% — 12 из 12 пациенток) по сравнению с образованиями без них (78,1% — 82 из 105 женщин,  $p < 0,05$ ), что не является удивительным, поскольку кластеры микрокальцинатов характеризуются высокой контрастностью даже на фоне плотной паренхимы.

Особенно интересным было то обстоятельство, что система правильно выделила 14 (60,7%) из 23 опухолей, невидимых на стандартных маммограммах (все они не имели микрокальцинатов). Соответствующий пример приведен на рис. 3.

Наиболее значимой идентифицированной проблемой алгоритма, ответственной за все ложноотрицательные результаты, были небольшие (до 10 мм) образования, расположенные на фоне паренхимы крупноостровковой структуры (железистого типа), при этом яркость патологических очагов была идентична или ниже таковой островков паренхимы. В этих условиях система лишь в редких случаях обеспечивала правильное выявление патологических очагов (4 из 27 очагов, 14,8%; рис. 4).

В целом частота ложных меток, не соответствующих опухолям, составила 1,7 на пациентку в группе больных РМЖ и 1,4 на пациентку, не имевшую РМЖ (различие не имеет статистической значимости).

Преодоление проблемы плотной паренхимы МЖ представляет собой важную задачу в силу того, что данная ситуация характеризуется снижением результативности маммографического скрининга РМЖ со снижением чувствительности маммографии до уровня не выше 60%. Кроме того, с высокой плотностью паренхимы ассоциируются многие предраковые патологические состояния МЖ [1]. При этом возможности клинического обследования МЖ в данной ситуации также ограничены, что порождает дополнительные сложности.

На наш взгляд, полученные результаты можно расценивать как обнадеживающие, учитывая довольно высокие значения чувствительности и специфичности, хотя и меньшие, нежели таковые при жировой паренхиме МЖ (81,25–100,0%) [18].

Особенно впечатляет возможность выявления таким способом не определяющихся на стандартных маммограммах изменений, что значительно повышает ценность методики. Впрочем, это не удивляет, поскольку, как известно, человеческий глаз не различает оттенки серого цвета в пределах, как минимум, 10 единиц по шкале из 256 градаций, что не является проблемой для компьютерной системы при условии адекватной оцифровки входящих изображений.

В то же время подход, заключающийся в анализе асимметрий, имеет ряд недостатков. В первую очередь, он требует наличия контрлатеральной МЖ, что не всегда возможно (например,

после перенесённой мастэктомии). Кроме того, послеоперационные изменения в виде рубцов и деформаций контура МЖ также порождают асимметрии и будут ложно расцениваться как подозрительные.

Всё это требует дальнейшего совершенствования методик обнаружения подозрительных областей на изображениях только одной МЖ.

## ВЫВОДЫ

1. Плотная паренхима остаётся проблемой для систем компьютерного выявления патологических образований при диагностике рака молочной железы, особенно не сопровождающегося наличием микрокальцинатов.

2. Использование системы компьютерного выявления патологических образований для маммографии, в состав которой включены модули поиска асимметричных областей с компонентом анализа линейного сдвига, оптимизации яркости и яркостной трансформации, обеспечивает высокую диагностическую ценность в обнаружении областей, подозрительных на злокачественные, однако имеет также и ряд ограничений.

3. Система компьютерного выявления патологических образований может идентифицировать невидимые или плохо видимые при стандартном исследовании злокачественные образования, в связи с чем целесообразно использование такой системы в качестве варианта второго или третьего прочтения маммограмм, особенно при выявлении высокой плотности паренхимы железы (C–D по ACR).

4. Необходима разработка дополнительных подходов, позволяющих раздельный анализ изображений контрлатеральных молочных желёз.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Ключкин И.В., Пасынков Д.В., Бусыгина О.В., Пасынкова О.О. К вопросу о возможном повышении риска рака молочной железы у пациенток, перенёвших оперативные вмешательства на ней по поводу доброкачественной патологии. *Казанский мед. ж.* 2015; 96 (3): 316–321. [Klyushkin I.V., Pasynkov D.V., Busygina O.V., Pasynkova O.O. On the possibility of an increased risk of breast cancer in patients who underwent breast surgeries for benign diseases. *Kazanskiy meditsinskiy zhurnal*. 2015; 96 (3): 316–321. (In Russ.)]
2. Ключкин И.В., Пасынков Д.В., Насруллаев М.Н., Пасынкова О.В. Эффективность ультразвукового скрининга рака молочной железы у больных фиброзно-кистозной болезнью. *Казанский мед. ж.* 2009; 90 (2): 213–217. [Klyushkin I.V., Pasynkov D.V., Nasrullaev M.N., Pasynkova O.V. The effectiveness of sonographic screening for breast cancer in patients with fibrocystic disease. *Kazanskiy meditsinskiy zhurnal*. 2009; 90 (2): 213–217. (In Russ.)]
3. Пасынков Д.В., Ключкин И.В. Автоматическая компьютерная расшифровка рентгеномаммограмм. *Казанский мед. ж.* 2009; 90 (2): 223–227. [Pasynkov D.V., Klyushkin I.V. Automatic computerised interpretation of X-ray mammograms. *Kazanskiy meditsinskiy zhurnal*. 2009; 90 (2): 223–227. (In Russ.)]
4. Чувашев И.Р., Акберов Р.Ф. Диагностическая

эффективность комплексного лучевого исследования молочных желёз при заболеваниях, сопровождающихся увеличением подмышечных лимфоузлов. *Казанский мед. ж.* 2009; 90 (2): 212–214. [Chuvashae I.R., Akberov R.F. The diagnostic efficacy of complex radiological examination of mammary glands in disorders accompanied by axillary lymphadenopathy. *Kazanskiy meditsinskiy zhurnal*. 2009; 90 (2): 212–214. (In Russ.)]

5. Adepoju T.M., Ojo J.A., Omidiora E.O. et al. Detection of tumour based on breast tissue categorization. *Brit. J. Applied Sci. Technol.* 2015; 11 (5): 1–12.

6. Baker J.A., Lo J.Y., Delong D.M. et al. Computer-aided detection in screening mammography: variability in cues. *Radiology*. 2004; 233: 411–417.

7. Bigenwald R.Z., Warner E., Gunasekara A. et al. Is Mammography adequate for screening women with inherited BRCA mutations and low breast density? *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* 2008; 17: 706.

8. Boyd N.F., Guo H., Martin L.J. et al. Mammographic density and the risk and detection of breast cancer. *N. Engl. J. Med.* 2007; 356: 227–236.

9. Boyd N.F., Martin L.J., Sun L. et al. Body size, mammographic density and breast cancer risk. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* 2006; 15: 2086–2092.

10. Brem R.F., Baum J., Lechner M. et al. Improvement in sensitivity of screening mammography with computer-aided detection: a multiinstitutional trial. *AJR Am. J. Roentgenol.* 2003; 181: 687–693.

11. Dheeba J., Albert Singh N., Tamil Selvi S. Computer-aided detection of breast cancer on mammograms: A swarm intelligence optimized wavelet neural network approach. *J. Biomed. Inform.* 2014; 49: 45–52.

12. Elmore J.G., Barton M.B., Mocer V.M. et al. Ten-year risk of false positive screening mammograms and clinical breast exams. *NEJM*. 1999; 338: 1089–1096.

13. Freer T.W., Ulissey M.J. Screening mammography with computer-aided detection: prospective study of 12,860 patients in a community breast center. *Radiology*. 2001; 220: 781–786.

14. Karssemeijer N., Otten J.D.M., Verbeek A.L.M. et al.

Computer-aided detection versus independent double reading of masses on mammograms. *Radiology*. 2003; 227: 192–200.

15. McCormack V.A., dos Santos Silva S.I. Breast density and parenchymal patterns as markers of breast cancer risk: a meta-analysis. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* 2006; 15: 1159–1169.

16. Melton A.R., Worrell S.W., Knapp J. et al. Computer-aided detection with full-field digital mammography and screen-film mammography. *Am. J. Roentgenol.* 2007; 188: A36–A39.

17. Morton M.J., Whaley D.H., Brandt K.R. et al. Screening mammograms: interpretation with computer-aided detection — prospective evaluation. *Radiology*. 2006; 239: 375–383.

18. Park C.S., Jung N.Y., Kim K. et al. Detection of breast cancer in asymptomatic and symptomatic groups using computer-aided detection with full-field digital mammography. *J. Breast Cancer*. 2013; 16 (3): 322–328.

19. Romero C., Almenar A., Pinto J.M. et al. Impact on breast cancer diagnosis in a multidisciplinary unit after the incorporation of mammography digitalization and computer-aided detection systems. *Am. J. Roentgenol.* 2011; 197: 1492–1497.

20. Sohns C., Angic B., Sossalla S. et al. Computer-assisted diagnosis in full-field digital mammography — results in dependence of readers experiences. *Breast J.* 2010; 16: 490–497.

21. Wei J., Sahiner B., Hadjiiski L.M. et al. Computer-aided detection of breast masses on full field digital mammograms. *Med. Phys.* 2005; 32: 2827–2838.

22. Yaghjian L., Colditz G.A., Collins L.C. et al. Mammographic breast density and subsequent risk of breast cancer in 7 postmenopausal women according to tumor characteristics. *J. Natl. Cancer Inst.* 2011; 103 (15): 1179–1189.

23. Zhao Y., de Bock G.H., Vliegenthart R. et al. Performance of computer-aided detection of pulmonary nodules in low-dose CT: comparison with double reading by nodule volume. *Eur. Radiol.* 2012; 22 (10): 2076–2084.

УДК 618.19-006.55: 616.428-089.87: 616-089.844

## ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МИОПЛАСТИКИ ПОДМЫШЕЧНОЙ ОБЛАСТИ ЛОСКУТОМ МАЛОЙ ГРУДНОЙ МЫШЦЫ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ СЕРОМ ПОСЛЕ РАДИКАЛЬНЫХ МАСТЭКТОМИЙ

Артур Халитович Исмагилов, Гульназ Ильдусовна Шакирова\*

Республиканский клинический онкологический диспансер, г. Казань, Россия;

Казанская государственная медицинская академия, г. Казань, Россия

Поступила 30.12.2015; принята в печать 27.01.2016.

Реферат

DOI: 10.17750/KMJ2016-449

**Цель.** Оценка клинической эффективности миопластики подмышечной области лоскутом малой грудной мышцы как доступного и простого в техническом исполнении метода профилактики сером после радикальных мастэктомий.

**Методы.** Обследованы 545 пациенток в возрасте от 45 до 65 лет (средний возраст 42,34±0,62 года) с I–II стадией рака молочной железы, находившихся под наблюдением в период с 2006 по 2014 гг. Пациентки были распределены на две группы: в основную группу вошли 256 женщин, которым была выполнена мастэктомия по Пейти в сочетании с миопластикой подмышечной области лоскутом малой грудной мышцы (по методике, разработанной авторами в 2005–2006 гг. и запатентованной в 2010 г.), а контрольную группу составили 289 больных с мастэктомией по Пейти.

**Результаты.** Общий объём серомы за 14 дней у больных основной группы на 76,3% был меньше такового в группе больных без миопластики ( $p < 0,05$ ). На 15-е сутки объём серомы в этой группе сокращается на 98,2% ( $p < 0,05$ ). У больных с радикальной мастэктомией в сочетании с миопластикой подмышечной области лоскутом малой грудной мышцы дренажи удаляли на 4–5-й день в послеоперационном периоде, после чего раневое отделяемое удаляли мето-