

*Е.А. Бусько^{1,2}, А.Б. Гончарова², Н.И. Рожкова⁴, В.В. Семиглазов³, А.С. Шишова³,
Е.К. Жильцова¹, Г.В. Зиновьев¹, К.А. Белобородова³, П.В. Криворотько¹*

Модель системы принятия диагностических решений на основе мультипараметрических ультразвуковых показателей образований молочной железы

¹ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург,

²Санкт-Петербургский Государственный Университет, Санкт-Петербург,

³ФГБОУ ВО «ПСПбГ медицинский университет им. И.П. Павлова», Санкт-Петербург,

⁴Московский научный исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России, г. Москва

В целях стандартизации описания медицинской визуализации молочной железы в мировой практике широко используется система протоколирования изображений BI-RADS (Breast Imaging Reporting And Data System), разработанная американской коллегией радиологов ACR. Вместе с тем, многочисленные визуальные проявления заболеваний молочной железы при разных лучевых методах исследования затрудняют принятие диагностических решений при использовании системы BI-RADS. Наибольшие сложности возникают при оценке многообразных мультипараметрических ультразвуковых (УЗ) признаков заболеваний. В этой связи для повышения эффективности настоящих технологий и скорейшего принятия диагностических решений становится актуальной разработка системной модели на основе алгоритмов с использованием лексикона BI-RADS.

Материалы и методы. С 2017 по 2019 гг. на базе ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России были обследованы 277 женщин с различными жалобами на заболевание молочных желез с помощью мультипараметрического УЗИ с применением эластографии и контрастного усиления (2,5 мл Соновью) на ультразвуковом сканере Hitachi Hi Vision Ascendus. Программная реализация модели принятия диагностических решений осуществлялась средствами языка программирования C# с использованием интегрированной среды разработки Microsoft Visual.

Результаты. Эффективность разработанной диагностической модели с помощью оптимального алгоритма применения различных УЗ технологий при определении злокачественности образования показала чувствительность (Ч) = 90,8%, специфичность (С) = 95,5%, прогностичность положительного результата (ППР) = 88,5%, прогностичность отрицательного результата (ПОР) = 96,4%, точность (Т) = 94,2%. Эффективность

разработанной модели при группировании заболеваний показала Ч = 84,2%, С = 81,1%, ППР = 62,7%, ПОР = 93,1%, Т = 81,9%.

Выводы. Предложенная системная модель оптимального алгоритма принятия диагностического решения на основании статистически значимых мультипараметрических УЗ признаков повышает диагностическую эффективность

Ключевые слова: рак молочной железы, доброкачественные образования молочной железы, ультразвуковое исследование (УЗИ), система BI-RADS, цветное доплеровское картирование (ЦДК), соноэластография (СЭГ), эластотипы, контрастно усиленное ультразвуковое исследование (КУЗИ) паттерн контрастирования

Введение

В мировой практике для медицинской визуализации молочной железы широко используется система описания и протоколирования изображений BI-RADS (Breast Imaging Reporting And Data System), разработанная американской коллегией радиологов ACR [1]. Внедрение данной системы позволило не только стандартизировать и структурировать протокол описания, но и способствовало улучшению взаимопонимания между специалистами смежных направлений (лучевых диагностов и онкологов). Категории от 0 до 6 позволяют определить диагностическую тактику и последующую маршрутизацию пациента [2]. Однако, несмотря на все преимущества, система BI-RADS не предоставляет правила принятия диагностических решений. В 2018 году Matthias Dietsel & Pascal A.T. Baltzer опубликовали интуитивную и достаточно эффективную блок-схему алгоритма принятия диагностического решения на основании магнитно-резонансных изображений молочных желез, опираясь на диагностические критерии лексикона BI-RADS [3].

Вместе с тем, до настоящего времени подобных работ по данным мультипараметрического

УЗ исследования с применением соноэластографии (СЭГ), контрастного усиления (КУ) в литературе не представлено. С учетом расширения спектра использования бездозовых УЗ технологий эта тема становится актуальной для оптимизации принятия диагностических решений на основе статистически значимых критериев системы BI-RADS для УЗИ.

Целью данного исследования явилось построение алгоритма принятия диагностических решений на основании данных мультипараметрического УЗ исследования молочной железы.

Материалы и методы

С 2017 по 2019 гг. на базе ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России были обследованы 277 женщин с различными жалобами на заболевания молочных желез с помощью широкого спектра технологий УЗИ, включающих эластографию и контрастное усиление (2,5 мл Соновью), выполненных на УЗ сканере Hitachi Hi Vision Ascendus с помощью линейного датчика в диапазоне частот 5-13 МГц. Протоколы оформлялись согласно лексикону BI-RADS. Оценка жесткости выявленных образований осуществлялась по классификации эластотипов японских авторов Itoh & Ueno [4] с использованием коэффициента жесткости (Strain Ratio, StR) с пороговым значением StR 4,0 [5]. Контрастное усиление достигалось введением в кубитальную вену 2,5 мл микропузырькового контрастного вещества (Соновью). Оценка васкуляризации патологических образований молочной железы в режиме контрастного усиления проводилась по классификации паттернов контрастирования [6], согласно которой различали: 0 паттерн (кольцевидный), 1 паттерн (изоконтрастный), 2 паттерн (древовидный), 3 паттерн (кольцевидный с пристеночным компонентом), 4 паттерн (спиралевидный), 5 паттерн (спикулообразный). Также проводилось построение кинетических кривых, расчет показателей пиковой интенсивности (ПИ) и времени пиковой интенсивности (ВПИ).

При подозрении на злокачественный процесс (76 пациенток) выполнялась трепан биопсия с последующим гистологическим и при необходимости иммуногистохимическим исследованием. При УЗ признаках доброкачественного заболевания (201 пациентка) выполнялась пункция для исключения злокачественного процесса с последующим цитологическим исследованием.

Из 277 больных у 219 по данным мультипараметрического УЗ исследования молочной железы с применением СЭГ и КУ отмечалось совпадение диагноза с гистологическим и цитологическим заключением. Общая характеристика пациенток, входящих в выборку, приведена в табл. 1.

В соответствии с УЗ характеристиками в В-режиме и данными гистологического и цитологического заключения больные были разделены на 6 групп:

1. Доброкачественные образования:

группа 1 — солидные образования с кистозным компонентом (n=53, -24,2%): локальный аденоз (n=7, -3,2%), жировой некроз (n=1, -0,5%), сложная киста (n=37, -16,9%), цистаденопапиллома (n=8, -3,6%);

группа 2 — участки локального фиброза с нарушением архитектоники (n=35, -16,0%): воспалительные изменения (n=1, -0,5%), локализованный фиброаденоматоз (n=26, -11,9%), пролиферативные изменения протоков (n=6, -2,7%), склерозирующий аденоз (n=1, -0,5%), фиброз (n=1, -0,5%);

группа 3 — солидные образования, имеющие четкие контуры (n=67, -30,6%): гранулема (n=3, -1,4%), папиллома (n=2, -0,9%), фиброаденома (n=60, 27,6%), фибролипома (n=1, 0,5%), филоидная опухоль доброкачественного типа (n=1, 0,5%).

2. Злокачественные образования:

группа 4 — солидные образования, имеющие четкие контуры (n=28, -12,8%): метапластический рак (n=1, -0,5%), муцинозный рак (n=1, -0,5%), нейроэндокринный рак (n=1, -0,5%), папиллярный рак (n=2, -0,9%), саркома (n=2, -0,9%), филоидная опухоль злокачественного типа (n=1, -0,5%), неспецифический рак в виде узла с четкими контурами (n=18, -8,3%), метастазы меланомы (n=1, -0,5%), лимфома (n=1, -0,5%);

группа 5 — солидные образования, имеющие нечеткие контуры (n=32, -14,6%): неспецифический рак в виде узла с нечеткими контурами (n=32, -14,6%);

группа 6 — участки нарушения архитектоники (n=4, -1,8%): протоковая карцинома in situ (n=3, -1,4%), тубулярный рак (n=1, -0,5%).

Для расчета алгоритма принятия диагностического решения были учтены клинические данные и весь спектр мультипараметрических УЗ признаков, включающих режимы серошкального В-режима, СЭГ и КУ. С этой целью у всех пациентов измерены следующие параметры:

1. Количественные данные: возраст, StR, ПИ, ВПИ.

2. Качественные номинальные показатели: наличие капсулы; четкость контура; ровность контура; форма; ориентация образования; эластотип; паттерн контрастирования; тип кинетической кривой.

С использованием Microsoft Excel 365 проведен первичный анализ данных, включающий расчет частоты встречаемости определенного количественного номинального показателя в каждой группе: количество объектов в группе с данным конкретным значением критерия относительно общего количества объектов (рис. 1). Для оценки непараметрических количественных данных в группах проведен расчет квартилей для предоставления оценки центральной тенденции, ширины и асимметрии распределения результатов: нижний квартиль Q1 (25%), 50% квартиль Q2, который соответствует медиане, и верхний квартиль Q3 (75%) (рис. 2). Таким образом, для каждой группы определен числовой интервал от нижнего квартиля до верхнего квартиля, содержащий 50% объектов в группе [7].

Математическая методика дифференциации диагноза в общем случае выбора между несколькими группами приведена в работе Norman T.J. Bailey [8]. Идея метода состоит в частоте встречаемости признаков. К примеру, чет-

Таблица 1. Общая характеристика пациенток, входящих в выборку

Параметр	Минимальные и непальпируемые образования (<15мм) (абс)	Минимальные и непальпируемые образования (<15мм) (%)	Пальпируемые образования (>15мм) (абс)	Пальпируемые образования (>15мм) (%)	Всего (абс)	Всего (%)
Число больных	148	67,58%	71	32,42%	219	100,00%
Средний возраст, лет	44,4±11,0		41,5±11,7		43,6±12,1	
Репродуктивный период	105	70,95%	51	71,83%	156	71,23%
Менопауза	43	29,05%	20	28,17%	63	28,77%

кость контура и ориентация — это независимые события, есть вероятность их совместного появления у конкретного пациента, есть произведение вероятностей определенной четкости контура и определенной ориентации, присущей именно этой группе. Такой подсчет произведения частот встречаемости проводится по всем группам для каждого пациента в зависимости от его признаков. Группа с наи-

большей частотой и будет определять группу, к которой относится диагноз пациента, включая и злокачественные процессы.

На основании анализа данных параметров [9], примененных к выборке из 219 пациентов, составлена база данных с частотами встречаемости наиболее статистически значимых признаков в группе ($p < 0,05$).

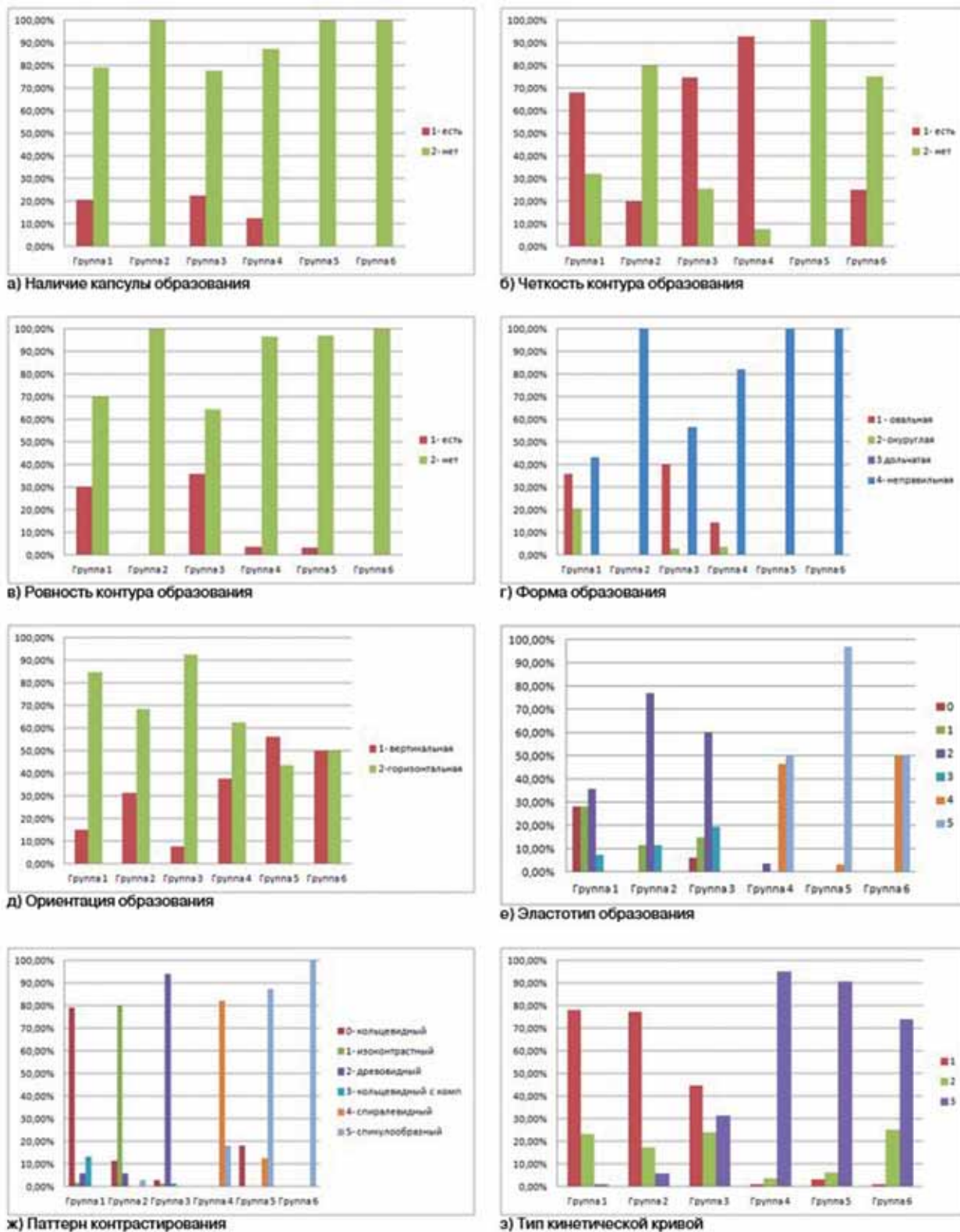


Рис. 1. Гистограммы качественных номинальных данных в исследуемых группах

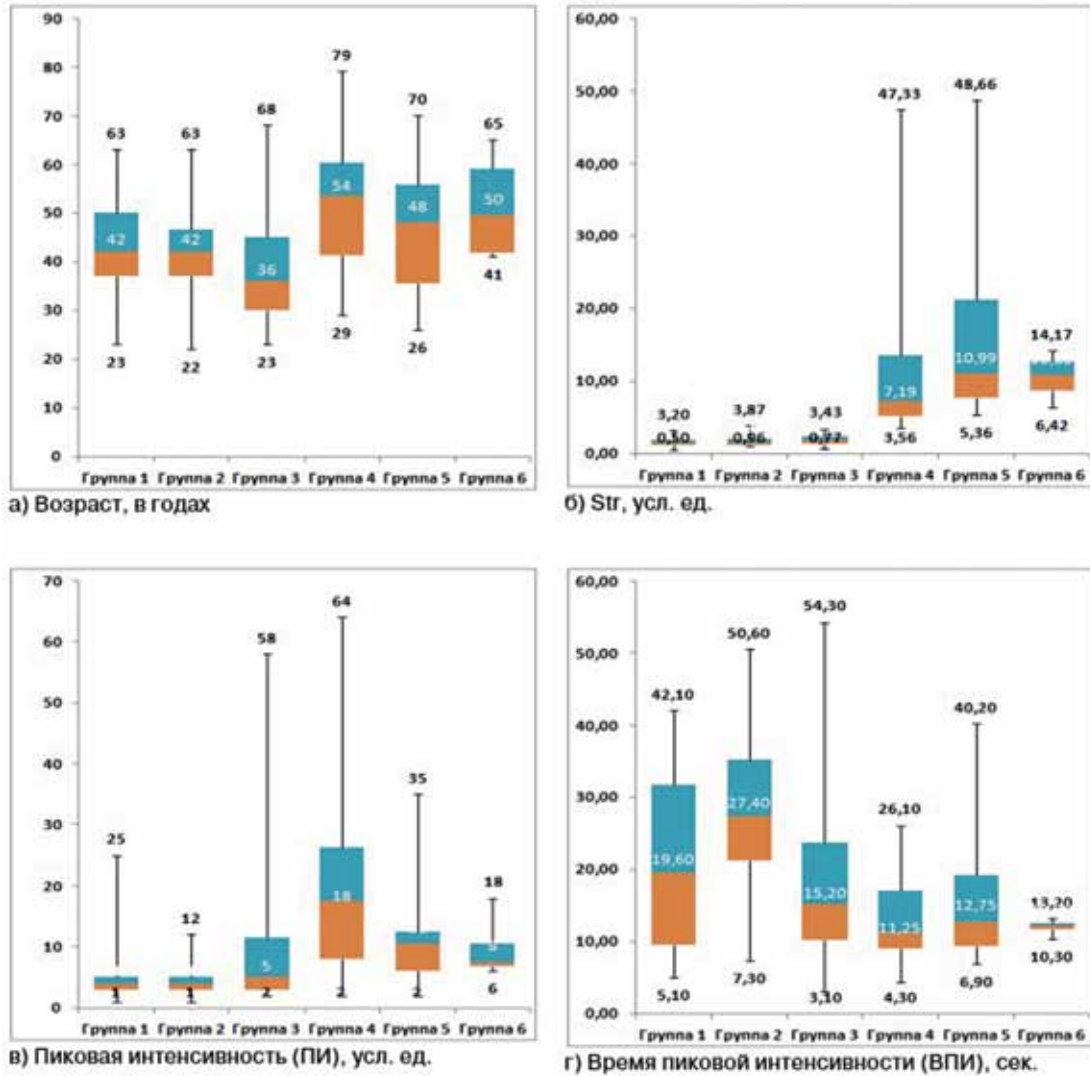


Рис. 2. Диаграммы диапазона количественных данных в исследуемых группах



*пат. — паттерн контрастирования; *ЛФ — локализованный фиброаденоматоз

Рис. 3. Блок-схема принятия диагностического решения при мультипараметрическом УЗ исследовании образований молочной железы

Результаты

Алгоритмическая модель для принятия диагностического решения построена с помощью математического анализа на основании данных частоты встречаемости того или иного клинического и мультипараметрического УЗ признака (рис. 3).

В ходе исследования была определена диагностическая эффективность данной алгоритмической модели, для этого модель была протестирована на исходной базе из 277 пациенток. Программное обеспечение модели принятия диагностических решений реализовано средствами языка программирования С# с использованием интегрированной среды разработки Microsoft Visual. Диагностическая эффективность математического метода при определении злокачественности образования показала чувствительность — 90,8%, специфичность — 95,5%, прогностичность положительного результата — 88,5%, прогностичность отрицательного результата — 96,4%, точность — 94,2%. Диагностическая эффективность математического метода при отнесении образования к определенной группе диагнозов показала чувствительность — 84,2%, специфичность — 81,1%, прогностичность положительного результата — 62,7%, прогностичность отрицательного результата — 93,1%, точность — 81,9%. Результаты анализа свидетельствуют об эффективности предложенного алгоритма в дифференциальной диагностике доброкачественных и злокачественных образований молочной железы.

Обсуждение

Мультипараметрическое УЗ исследование с использованием СЭГ и КУ, как и другие методы диагностики, имеет свои преимущества и недостатки. К преимуществам следует отнести высокую эффективность в диагностике образований молочной железы [10], безопасность, отсутствие лучевой нагрузки, доступность [11]. К недостаткам относятся оператор-зависимость, отсутствие четких алгоритмов, которые бы объединяли множественные УЗ признаки, упрощающие принятие диагностического решения [12].

Главной задачей настоящей работы было выделить наиболее значимые УЗ признаки, характерные для той или иной природы заболевания молочной железы, и построить их в определенной последовательности, чтобы обозначить алгоритм принятия диагностического решения. Для получения большей статистической достоверности предложенную модель следует про-

тестировать на более репрезентативном клиническом материале с многообразной патологией молочной железы.

Также следует помнить, что в ряде случаев качественную диагностику может обеспечить только комплексный подход с применением новейших технологий рентгеновской, магнитно-резонансной маммографии и других лучевых методов исследования [13].

Выводы

Предложенная алгоритмическая модель принятия диагностического решения на основании статистически значимых мультипараметрических УЗ признаков имеет существенный потенциал для практического применения с целью повышения диагностической эффективности.

Предложенная система оценки позволяет определить вероятность злокачественности, стандартизировать принятие решения в дифференциальной диагностике образований молочной железы, тем самым нивелировать оператор-зависимость УЗ метода.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Mendelson E.B., Böhm-Vélez M., Berg W.A. et al. ACR BI-RADS Ultrasound. In: ACR BI-RADS Atlas, Breast Imaging Reporting and Data System, 5th Edition, American College of Radiology, Reston, VA. 2013:128-130.
2. D'Orsi C.J., Sickles E.A., Mendelson E.B. et al. ACR BI-RADS Atlas, Breast Imaging Reporting and Data System. Reston, VA, American College of Radiology. 2013.
3. Dietzel M., Baltzer P.A.T. How to use the Kaiser score as a clinical decision rule for diagnosis in multiparametric breast MRI: a pictorial essay. *Insights Imaging*. 2018;(9):325-335. doi: 10.1007/s13244-018-0611-8.
4. Itoh A., Ueno E., Tohno E. et al. Breast disease: clinical application of US elastography for diagnosis. *Radiology*. 2006;239(2):341-350. doi:10.1148/radiol.2391041676.
5. Бусько Е.А., Мищенко А.В., Семиглазов В.В. Определение порогового значения соноэластографического коэффициента жесткости в дифференциальной диагностике доброкачественных и злокачественных образований молочной железы. *Кремлевская медицина. Клинический вестник*. 2013;1:112-115 [Busko E.A., Mishchenko A.V., Semiglazov V.V. Determination of the cut of the sonoelastographic stiffness coefficient in the differential diagnosis of benign and malignant breast lesions. *Kremlin Medicine. Clinical Bulletin*. 2013;1:112-115 (In Russ.)].
6. Бусько Е.А. Паттерны контрастного ультразвукового исследования молочной железы. *Радиология-Практика*. 2017;4:6-17 [Busko E.A. Patterns of contrast

- ultrasound examination of the breast. *Radiology-Practice*. 2017;4:6-17 (In Russ.).
7. Гончарова А.Б., Аржаник А.А. Сравнение способов преобразования количественных данных в бинарные при предсказании рисков осложнений внебольничной пневмонии. Процессы управления и устойчивость. 2020;7(1):148-152 [Goncharova A.B. Arzhanik A.A. Comparison of methods for converting quantitative data into binary data in predicting the risks of complications of community-acquired pneumonia. *Control processes and stability*. 2020;7(1):148-152 (In Russ.)].
 8. Бейли Н. Математика в биологии и медицине. М.: Мир. 1970:327 [Bailey N. *Mathematics in biology and medicine* / N. Bailey. M.: Mir;1970:327 (In Russ.)].
 9. Гончарова А.Б. Постановка предварительного медицинского диагноза на основе теории нечетких множеств с использованием меры Сугено. Вестник Санкт-Петербургского университета. Прикладная математика. Информатика. Процессы управления. 2019;15(4):529-543. doi: <https://doi.org/10.21638/11702/spbu10.2019.409> [Goncharova A. B. Formulation of a preliminary medical diagnosis based on the theory of fuzzy sets using the Sugeno measure. *Bulletin of St. Petersburg University. Applied Mathematics. Computer science. Management processes*. 2019;15(4):529-543. doi:<https://doi.org/10.21638/11702/spbu10.2019.409> (In Russ.)].
 10. Cai Z. et al. Values of contrast-enhanced ultrasound combined with BI-RADS in differentiating benign and malignant breast lesions. *Int J Clin Exp Med*. 2018;11(11):11957-11964.
 11. Kapetas P., Clauser P., Woitek R. et al. Quantitative multiparametric breast ultrasound: application of contrast-enhanced ultrasound and elastography leads to an improved differentiation of benign and malignant lesions. *Investigative radiology*. 2019;54(5):257-264. doi: [10.1097/RLI.0000000000000543](https://doi.org/10.1097/RLI.0000000000000543).
 12. Li J., Liping Guo, Li Yin et al. Can different regions of interest influence the diagnosis of benign and malignant breast lesions using quantitative parameters of contrast-enhanced sonography? *European journal of radiology*. 2018;108:1-6. doi: [10.1016/j.ejrad.2018.09.005](https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2018.09.005).
 13. Cheng R., Li J., Ji L., Liu H. et al. Comparison of the diagnostic efficacy between ultrasound elastography and magnetic resonance imaging for breast masses. *Experimental and therapeutic medicine*. 2018;15(3):2519-2524. doi: [10.3892/etm.2017.5674](https://doi.org/10.3892/etm.2017.5674).
- E. A. Busko^{1,2}, A.B. Goncharova², N.I. Rozhkova⁴, V. V. Semiglazov³, A.S. Shishova³, E.K. Zhiltsova¹, G.V. Zinovev¹, K.A. Beloborodova³, P. V. Krivorotko¹*

Model for making diagnostic decisions in multiparametric ultrasound of breast lesions

¹Federal state budgetary institution «National medical research center of Oncology named after N. N. Petrov» of the Ministry of health of the Russian Federation, St. Petersburg,

²St. Petersburg State University, St. Petersburg,

³First St. Petersburg state medical University named after I. P. Pavlova, St. Petersburg,

⁴Moscow Scientific Research Oncological Institute named after P.A. Herzen — a branch of the federal state budgetary institution «National medical research center of radiology» of the Ministry of health of the Russian Federation, Moscow

In order to standardize the description of the breast imaging, the BI-RADS (Breast Imaging Reporting And Data System) imaging system developed by the American College of Radiologists ACR is widely used in world practice. At the same time, numerous visual characteristics of breast lesions with different diagnostic methods complicate the adoption of diagnostic decisions while using the BI-RADS system. The greatest difficulties arise when assessing a variety of multiparametric ultrasound signs of diseases. In this regard, in order to increase the efficiency of these technologies and make fast diagnostic decisions, it becomes relevant to develop a system model based on algorithms using the BI-RADS lexicon.

Materials and methods: from 2017 to 2019 on the basis of the Research Oncology Center named after N.N. Petrov 277 women with various complaints of breast disease were examined using multiparametric ultrasound with elastography and contrast enhancement (2.5 ml Sonovue) on a Hitachi Hi Vision Ascendus ultrasound scanner. The software implementation of the diagnostic decision-making model was carried out using the C # programming language using the Microsoft Visual integrated development environment.

Results: The effectiveness of the developed diagnostic model using the optimal algorithm for the use of various ultrasound technologies in determining the malignancy of the formation showed Sensitivity (Se) = 90.8%, Specificity (Sp) = 95.5%, Positive Predictive Value (PPV) = 88.5%, Negative Predictive Value (NPV) = 96.4%, Accuracy (Ac) = 94.2%. The effectiveness of the developed model in grouping diseases showed Se = 84.2%, Sp = 81.1%, PPV = 62.7%, NPV = 93.1%, Ac = 81.9%.

Conclusions: The proposed system model of the optimal algorithm for making a diagnostic decision based on statistically significant multiparametric ultrasound signs increases the diagnostic efficiency.

Key words: breast cancer, benign breast lesions, ultrasound (US), BI-RADS system, Color Doppler mapping (CDM), elastography (EG), elastotypes, contrast enhanced ultrasound (CEUS), contrast pattern

Поступила в редакцию 01.08.2020 г.