

*Р.Ш. Хасанов<sup>1</sup>, М.Г. Тухбатуллин<sup>1</sup>, Д.В. Пасынков<sup>1,2,3</sup>*

## **Эффективность применения системы компьютерного анализа маммограмм при скрининге рака молочной железы: одноцентровое, проспективное, рандомизированное клиническое исследование**

<sup>1</sup> Казанская государственная медицинская академия — филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России

<sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Марийский государственный университет» Министерства образования и науки России, г. Йошкар-Ола

<sup>3</sup> ГБУ «Республиканский онкологический диспансер Республики Марий Эл» Минздрава Республики Марий Эл, г. Йошкар-Ола

**Цель.** Оценка влияния предварительной разметки маммограмм с помощью системы компьютерного анализа (CAD) собственной разработки MammCheck II на безрецидивную выживаемость (БВ) пациенток с раком молочной железы (РМЖ), выявленным в процессе комбинированного (маммографического+ультразвукового) скрининга.

**Материалы и методы.** 10 732 пациентки в возрасте 40–87 лет (средний возраст — 52,2±8,6 года), которым выполнялась маммография, были рандомизированы в группу стандартного скрининга — маммография+ультразвуковое исследование (УЗИ) при плотной паренхиме молочной железы (МЖ), либо в группу скрининга с учетом данных CAD собственной разработки MammCheck II (маммография+CAD+прицельное УЗИ подозрительных меток CAD, а также стандартное УЗИ МЖ при плотной паренхиме — группа CAD). Основной конечной точкой исследования являлась 3-годичная БВ.

**Результаты.** В общей сложности в группе стандартного скрининга было выявлено 230 случаев РМЖ (4,3%), в группе CAD — 248 случаев (4,6%;  $p>0,05$ ), в том числе 49 (21,2%) и 88 (35,5%) случаев РМЖ 0–I стадии соответственно ( $p<0,05$ ). Медиана размера первичной опухоли была достоверно ниже в группе CAD (18 мм) по сравнению с группой стандартного скрининга (25 мм;  $p<0,05$ ). 3-годичная БВ была достоверно выше (87,9%) в группе CAD по сравнению с группой стандартного скрининга (81,2%;  $p<0,05$ ).

**Заключение.** Проведение УЗИ МЖ с учетом разметки маммограмм с помощью CAD обеспечивает достоверное повышение 3-годичной БВ у пациенток с РМЖ, выявленным в результате комбинированного скрининга.

**Ключевые слова:** рак молочной железы, маммография, компьютерный анализ, ультразвуковое исследование, скрининг

### **Введение**

Рак молочной железы (РМЖ) представляет собой самую распространенную причину смерти от злокачественных новообразований у женской половины населения во всем мире. Кроме того, в течение последних двух десятилетий эпидемиологические данные свидетельствуют о повышении летальности, обусловленной данной патологией, во всех регионах мира, за исключением стран с высоким подушевым доходом. Для всего мира средняя летальность, обусловленная РМЖ, составила в 1990 г. 13,77 на 100 000 населения при скорости прироста показателя на 0,7 на 100 000 населения в год за период с 1990 по 2015 гг. [1]. В Российской Федерации в 2019 г. РМЖ был впервые выявлен в 66 990 случаях, на конец года по поводу данной патологии на учете находилось 718 803 женщин (489,5 на 100 000 населения) при индексе накопления 10,7. При этом только у 27,8% РМЖ был выявлен в I стадии заболевания, у 43,9% — во II стадии, а 5,5% первично выявленных пациентов погибли в течение 1 года после постановки диагноза [2].

На сегодняшний день убедительно доказано, что маммографический скрининг обеспечивает снижение обусловленной РМЖ летальности у женщин в возрасте 50–74 лет на 23–40%, являясь единственным методом диагностики и лечения, обеспечивающим достижение таких существенных показателей. Кроме того, немало важно, что проведение такого популяционного скрининга в странах с высокой заболеваемостью РМЖ является экономически эффективным. Однако у женщин более молодого возраста результаты менее оптимистичны, и четкого снижения летальности, обусловленной РМЖ, продемонстрировано не было, а доказательства пользы маммографического скрининга расцениваются лишь как ограниченные [3]. Обусловлено это отчасти частотой плотной паренхимы типов С-D согласно классификации Американской колле-

**Материалы и методы**

гии специалистов в области лучевой диагностики (ACR, 2013), что снижает чувствительность маммографии до ~50% (по сравнению с ~90% при паренхиме ACR A-B) [4].

Все это породило многочисленные попытки дополнить маммографию дополнительными исследованиями с целью повышения чувствительности скрининга. В частности, было показано, что чувствительность ультразвукового исследования (УЗИ) молочных желез (МЖ) при плотной паренхиме достигает 77,7% [4], однако доказательства пользы такой комбинированной стратегии в виде снижения смертности в результате РМЖ расцениваются как неадекватные. Аналогичные данные были получены при комбинировании маммографии с томосинтезом — новой технологией, обеспечивающей получение изображений отдельных срезов МЖ [3]. Отмечалось также пограничное повышение чувствительности цифровой маммографии по сравнению с пленочной при плотной паренхиме МЖ (83,6% против 68,1% соответственно;  $p=0,051$ ) [5].

В последнее время повсеместный интерес привлекают технологии искусственного интеллекта, которые все увереннее внедряются и в медицинскую практику. В частности, ранее была продемонстрирована способность системы компьютерного анализа маммограмм (CAD) идентифицировать 88,8% РМЖ, в том числе от 47,8% невидимых на фоне плотной паренхимы до 86,7% видимых, но имеющих низкую интенсивность, малые размеры и/или нетипичные характеристики РМЖ, которые часто пропускаются при стандартном визуальном анализе маммограмм [6, 7]. В связи с этим целью нашего исследования являлась оценка влияния предварительной разметки маммограмм с помощью CAD на безрецидивную выживаемость пациенток с РМЖ, выявленным в процессе комбинированного (маммографического+ультразвукового) скрининга.

Материалом данного исследования послужили результаты 10 732 маммографий пациенток в возрасте 40–87 лет (средний возраст —  $52,2 \pm 8,6$  года), направленных для выполнения данного исследования по результатам осмотра МЖ и зон их регионарного лимфооттока, при котором не было выявлено патологических изменений со стороны МЖ, или явившихся для выполнения скрининговой маммографии. Все они были рандомизированы (в соотношении 1:1) в группу стандартного скрининга (маммография+УЗИ при плотной паренхиме МЖ [ACR C-D]) либо в группу скрининга с учетом данных CAD (маммография+CAD+прицельное УЗИ подозрительных меток CAD, а также стандартное УЗИ МЖ при плотной паренхиме; группа CAD). Рандомизация была стратифицирована по типу плотности паренхимы и возрасту ( $\pm 5$  лет), чтобы исключить влияние данных факторов на исходы. В результате в каждую группу было включено по 5366 пациенток (рис. 1).

Основной конечной точкой исследования являлась 3-годичная безрецидивная выживаемость (БВ). В качестве событий основной конечной точки учитывали рецидив РМЖ (местный или системный) любой локализации и летальный исход по любой причине; время до развития рецидива (в месяцах) учитывалось как период с момента завершения специального лечения (за исключением адьювантной эндокринной терапии) до констатации рецидива заболевания, верифицированного морфологически и/или по данным лучевых исследований (компьютерной и/или магнитно-резонансной томографии), или летального исхода.

**Анализ маммограмм** выполнялся с помощью CAD собственной разработки MammCheck II [8], которая позволяла без дополнительных настроек анализировать как цифровые (Siemens Mammomat 3000 Nova, Siemens Mammomat Fusion), так и оцифрованные аналоговые (Philips Mammodiagnost UC; с разрешением 300 точек на дюйм и глубиной цвета 8 бит с помощью сканера Epson Perfection V700 Photo) изображения. Поводом к разработке этой системы послужили представления о том, что человеческий глаз не различает весь диапазон значений серой шкалы, используемый для кодирования результатов маммографии, даже шириной 256 оттенков. В связи с этим представлялось вероятным, что анализ всей имеющейся на изображении информации позволит повысить чувствительность исследования и выявляемость РМЖ, особенно малых размеров и имеющих низкую интенсивность относительно фона. Данная система осуществляла маркировку областей на маммограммах, математические характеристики которых соответствовали объемному образованию, очерчивая их приблизительный контур (рис. 2).

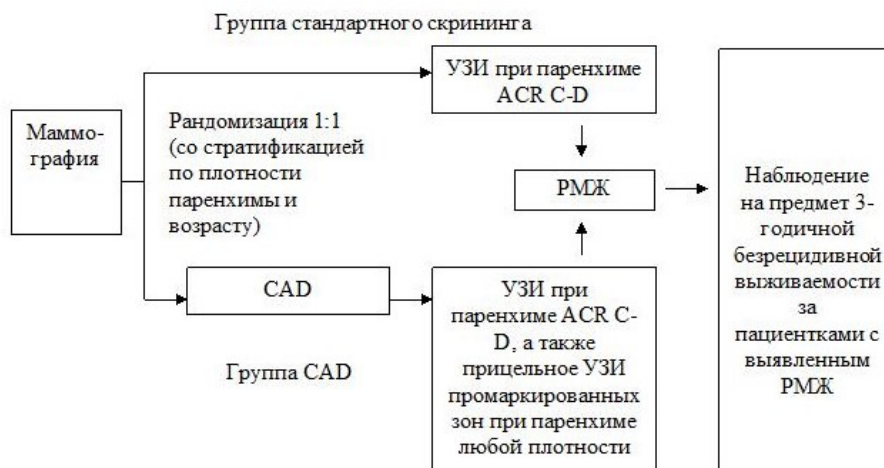


Рис. 1. Схема дизайна исследования



Рис. 2. Пример использования системы компьютерного изображения (CAD) с маммографическим изображением малого РМЖ (стрелка). а — исходная маммограмма; б — результат работы CAD

Ультразвуковое исследование выполнялось на системах Siemens-Acuson X-150 (Германия), Esaote MyLabC (Италия) и Mindray DC-8EX (КНР) с помощью линейных датчиков частотой 6–12 МГц при индивидуальных настройках изображения в зависимости от характеристик пациентки специалистами, имевшими опыт проведения УЗИ молочных желез в течение не менее 3 лет (при годовом количестве соответствующих исследований не менее 1000). Прицельное УЗИ промаркированных зон включало исследование квадранта зоны метки CAD ( $\pm 2$  ч — в случаях, когда метка располагалась на границе квадрантов).

Статистическая обработка. Оценка нормальности распределения выборок осуществлялась с использованием критерия Колмогорова–Смирнова путем сравнения со стандартным нормальным распределением. В качестве параметров описательной статистики для непрерывных нормально распределенных выборок рассчитывали среднее арифметическое и стандартное отклонение, для ненормально распределенных — медиану и размах вариации. Для категориальных переменных рассчитывали частоты в виде количества (процента) наблюдений. Сравнение нормально распределенных выборок проводили с использованием t-критерия Стьюдента, ненормально распределенных — с использованием критериев Уилкоксона и хи-квадрат (для сравнения долей). Кривые выживаемости строились по методу Каплана–Майера. Сравнение кривых выживаемости осуществляли с помощью критерия Гехана. Статистическую достоверность различия сравниваемых выборок констатировали при получении значений  $p < 0,05$ . Все статистические анализы выполняли в программном пакете SPSS 13.0.

### Результаты

Обе группы были хорошо сбалансированы по демографическим и исходным характеристикам пациенток (табл. 1).

**Таблица 1. Демографические и исходные характеристики пациенток**

	Группа стандартного скрининга (n=5366)	Группа CAD (n=5366)
Тип плотности паренхимы*		
ACR A	34,85%	37,85%
ACR B	44,04%	45,88%
ACR C	20,18%	15,28%
ACR D	0,93%	0,99%
Возраст		
Медиана (годы)	51	52
Размах вариации	40-87	40-87
Распределение по возрасту (%)*		
40–45 лет	17,96%	17,03%
46–50 лет	20,87%	22,16%
51–55 лет	19,90%	19,81%
56–60 лет	22,12%	21,24%
≥61 года	19,01%	19,75%
Скрининговая маммография в анамнезе		
Ранее не выполнялась (%)	26,98%	27,49%
Период времени с момента предыдущей скрининговой маммографии, годы (медиана)	2	2

Примечание. Во всех случаях различия между группами не были достоверными ( $p > 0,05$ ); звездочки — при округлении сумма может не соответствовать 100%.

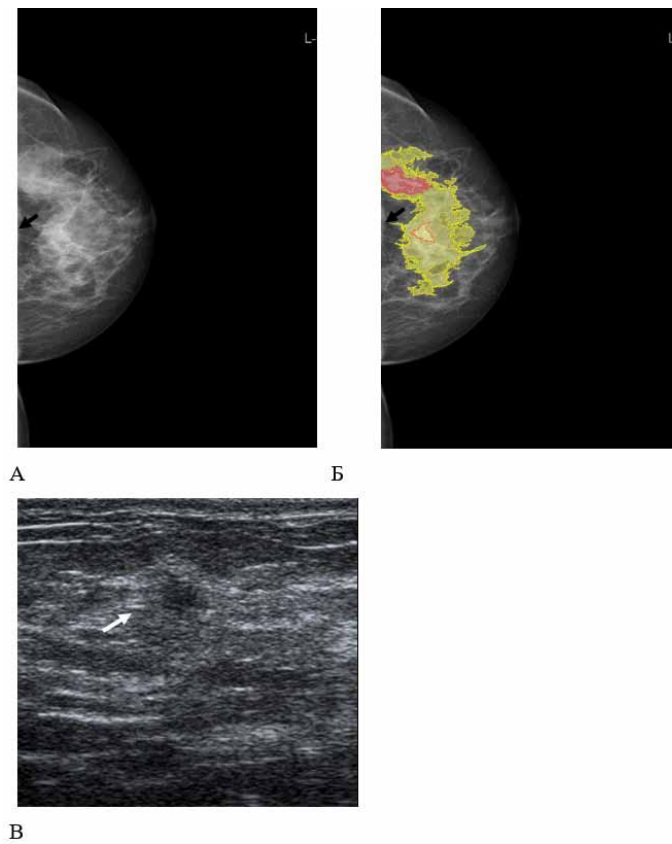


Рис. 3. Пример выявленного в процессе комбинированного скрининга малого РМЖ (стрелка), не определявшегося при маммографии на фоне плотной (ACR C) паренхимы. а — исходная маммограмма; б — результат работы CAD с маммограммой на рис. 3, а; в — эхограмма области метки на рис. 3, б, определяется гипоехогенное образование с нечетким контуром (гистологическое заключение — инвазивный протоковый рак T1N0M0)

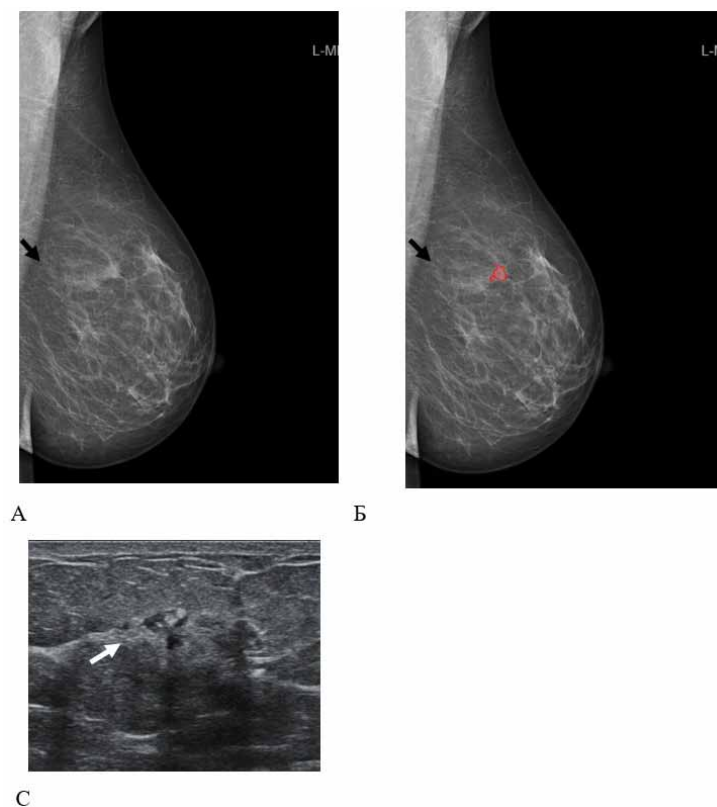


Рис. 4. Пример выявленного в процессе комбинированного скрининга малого РМЖ (стрелка) на фоне фиброзно-жировой (ACR B) паренхимы низкой плотности. а — исходная маммограмма; б — результат работы CAD с маммограммой на рис. 4, а; в — эхограмма области метки на рис. 4, б; определяется гипоехогенное образование с неровным контуром (гистологическое заключение — инвазивный протоковый рак T1N0M0)

В процессе наблюдения последующие маммографии (медиана — 1 в обеих группах) были выполнены 90,85% женщин группы стандартного скрининга и 88,17% женщин группы CAD ( $p > 0,05$ ). В общей сложности, в группе стандартного скрининга было выявлено 230 случаев РМЖ (4,29%), в группе CAD — 248 случаев (4,62%;  $p > 0,05$ ), в том числе 49 (21,20%) и 88 (35,48%) случаев РМЖ 0–I стадии соответственно ( $p < 0,05$ ) (табл. 2).

**Таблица 2. Распределение выявленных случаев РМЖ по стадии заболевания**

Стадия	Группа стандартного скрининга	Группа CAD	p (для различия между группами)
0–I	49 (21,20%)	88 (35,48%)	$p < 0,05$
II	125 (54,38%)	119 (47,98%)	$P > 0,05$
III	56 (24,35%)	41 (16,53%)	$p < 0,05$
Итого	230	248	$P > 0,05$

Медиана размера первичной опухоли была достоверно ниже в группе CAD (18 мм) по сравнению с группой стандартного скрининга (25 мм,  $p < 0,05$ ) при сравнимых значениях раз-

маха вариации (3–55 мм — в группе CAD и 4–53 мм — в группе стандартного скрининга) (рис. 3, 4).

После первичной диагностики пациентки включались в фазу наблюдения, в течение которой производился анализ 3-годовой БВ. Полученные значения 3-годовой БВ приведены в табл. 3.

**Таблица 3. 3-годовая БВ у пациенток с РМЖ различной стадии**

Стадия	Группа стандартного скрининга (число событий/3-годовая БВ)	Группа CAD (число событий/3-годовая БВ)	p (для различия между группами)
0–I	2/95,92%	2/97,73%	$p < 0,05$
II	16/87,20%	12/89,92%	$p < 0,05$
III	25/55,36%	16/60,98%	$p < 0,05$
Итого	43/81,20%	30/87,90%	$p < 0,05$

Аналогичные выводы были сделаны при анализе кривых БВ Каплана–Майера, когда разделение кривых для групп отмечалось с 12 мес и достигло достоверности к 36 мес (рис. 5).

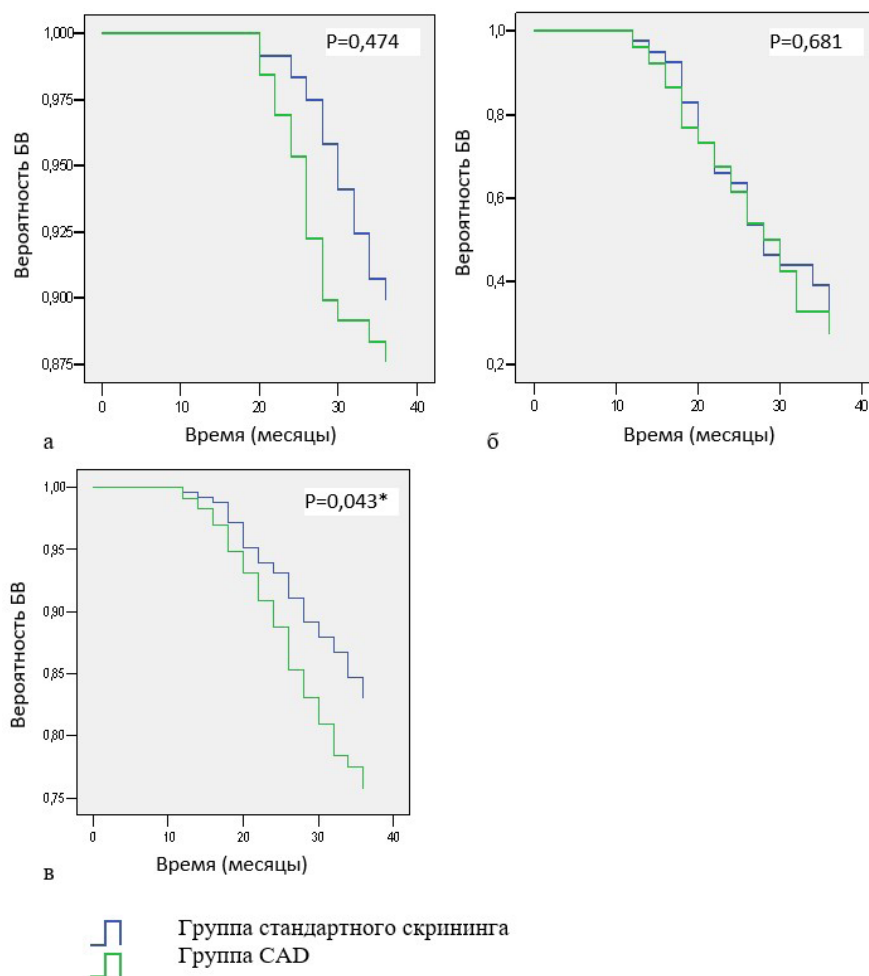


Рис. 5. Кривые Каплана–Майера для 3-летней БВ. а — РМЖ II стадии; б — РМЖ III стадии; в — вся выборка. Звездочка — достоверность различия кривых для различных групп. Кривые для пациенток с РМЖ 0–I стадии не представлены ввиду малого количества событий

Отсутствие достоверного различия 3-годичной БВ у пациенток с РМЖ отдельных стадий свидетельствует о том, что достоверное различие показателя в общей выборке обусловлено не случайным дисбалансом частоты опухолей с различной биологической агрессивностью в группах, а повышением доли ранних РМЖ с более благоприятным прогнозом в группе САД. При этом данные для пациенток с РМЖ 0-I стадии следует интерпретировать с осторожностью ввиду малого количества событий, соответствовавших БВ.

### Обсуждение

По сравнению с женщинами в возрасте 40–49 лет, женщины младше 40 лет (относительный риск [ОР]: 1,40; 95% доверительный интервал [ДИ]: 1,04–1,88) и ≥80 лет (ОР: 1,80; 95% ДИ: 1,45–2,25) имеют достоверно более высокую 10-летнюю летальность. В анализе, стратифицированном по метастатическому поражению подмышечных лимфоузлов, у женщин младше 40 лет, не имевших таких метастазов, 5-летняя летальность была достоверно выше (ОР: 2,65; 95% ДИ: 1,23–5,70), нежели у пациенток более старшего возраста [9]. При этом маммографически плотная паренхима, характерная для молодых женщин, сама по себе является фактором риска РМЖ (ОР=4,6, 95% ДИ: 1,7–12,6 — в пременопаузе и 3,9, 95% ДИ: 2,6–5,8 — в постменопаузе) [10, 11], в связи с чем актуальны любые технологии, повышающие выявляемость РМЖ, особенно в молодом возрасте, на фоне плотной паренхимы МЖ.

Было проведено большое количество исследований добавления УЗИ к маммографии у пациенток с плотной паренхимой МЖ и было показано, что, несмотря на полученное значение инкремента повышения частоты выявления РМЖ в данной ситуации, составляющее 2,2–14,2 (медиана — 5,2) на 1000 [12], и простоту внедрения такого подхода в условиях популяционного скрининга при низком или среднем риске РМЖ [13], данное вмешательство не обеспечивает снижения смертности в результате РМЖ [3]. Объясняется это вероятно тем фактом, что УЗИ МЖ требует высокой концентрации внимания врача в течение достаточно длительного периода времени (около 10 минут на пациентку), что трудно обеспечить при массовых исследованиях. Кроме того, отдельные варианты строения паренхимы МЖ (железистая ткань у пациенток молодого возраста) ассоциируются с выражено неоднородной мелкопетлистой эхокартиной с наличием чередующихся зон высокой и низкой эхогенности, на фоне которых обнаружение гипозоногенных образований представляет значи-

тельные сложности. В результате образования малых размеров, соответствующие наиболее благоприятным вариантам РМЖ, часто пропускаются, что снижает эффективность скрининга. При этом наличие метки САД, позволяющей провести прицельное УЗИ соответствующей области, как представляется, служит значительным подспорьем в этой работе. Кроме того, поскольку САД представляет собой программный продукт, для его использования не требуется дополнительного дорогостоящего оборудования.

БВ, обычно определяемая как период времени до любого рецидива заболевания (местного или системного), является валидной суррогатной конечной точкой, сильно и достоверно коррелирующей с ОВ при РМЖ, позволяет при этом сократить длительность периода наблюдения [14]. Данная конечная точка, а также аналогичная конечная точка (выживаемость без прогрессирования заболевания) широко используются в клинических исследованиях при РМЖ, позволяя в относительно короткие сроки получить ценную информацию об эффективности оцениваемых вмешательств. Поэтому мы расценили использование данной конечной точки в этом исследовании как оправданное.

Данное исследование проводилось на базе республиканского онкологического диспансера, где концентрируются пациентки с подозрением на РМЖ, в связи с чем большинство пациенток направлялись на маммографию после осмотра маммологом, что привело к исключению из выборки значительной доли пальпируемых распространенных опухолей. В результате повышение доли опухолей I стадии с одновременным снижением доли опухолей III стадии в группе САД можно объяснить возможностью более уверенного обнаружения прогностически более благоприятных малых РМЖ с меньшим риском регионарного метастазирования в этой группе, а не меньшим абсолютным количеством в ней пациенток с опухолями большого размера. При этом выявление опухолей больших размеров, как правило, не является задачей маммографического скрининга. Это же обстоятельство обуславливает, вероятно, более высокую (47,33 на 1000 популяции) частоту РМЖ в когорте исследования по сравнению со среднероссийским показателем (4,715 на 1000 населения [2]).

Определенным ограничением данного исследования является тот факт, что оно являлось открытым, и врачи УЗИ знали о принадлежности отдельных пациенток к группам, что могло внести определенную систематическую погрешность. Частично это было скорректировано тем, что первичная интерпретация маммограмм рентгенологами в большинстве случаев осу-



ществлялась до получения результатов работы САД с последующим повторным анализом промаркированных зон (при их наличии). Однако проведение подобного слепого исследования не представлялось возможным по методическим соображениям.

### Выводы

Проведение УЗИ МЖ с учетом разметки маммограмм с помощью САД обеспечивает достоверное повышение 3-годовой БВ у пациентов с выявленным в результате комбинированного скрининга РМЖ до 87,9% (по сравнению с 81,2% — при проведении УЗИ без предварительной разметки маммограмм и только при плотной паренхиме [ACR C-D] МЖ;  $p < 0,05$ ).

#### Вклад авторов:

Хасанов Р.Ш. — внес существенный вклад в работу, окончательно утвердил ее для публикации;

Тухбатуллин М.Г. — внес существенный вклад в доработку рукописи, окончательно утвердил ее для публикации;

Пасынков Д.В. — внес существенный вклад в работу, окончательно утвердил ее для публикации.

#### Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии в статье конфликта интересов.

#### Финансирование

Исследование не имело спонсорской поддержки.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Azamjah N, Soltan-Zadeh Y, Zayeri F. Global Trend of Breast Cancer Mortality Rate: A 25-Year Study // Asian Pac. J. Cancer Prev. 2019;1(20(7)):2015–2020. doi:10.31557/APJCP.2019.20.7.2015
2. Состояние онкологической помощи населению России в 2019 году / Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2020 [Kaprin AD, Starinsky VV, Shakhzadova AO. The oncology care for Russian population in 2019: state of the art. Moscow: MNI OI im. P.A. Gertzena, 2020 (In Russ.)].
3. Lauby-Secretan B, Scoccianti C, Loomis D et al. Breast-Cancer Screening — Viewpoint of the IARC Working Group // The New England J. Med. 2015;372(24(11)):2353–2358.
4. Mousa AL, Ryan EA, Mello-Thoms C, Brennan PC. What effect does mammographic breast density have on lesion detection in digital mammography? // Clinical Radiology. 2014;69:333–341.
5. Kerlikowske K, Hubbard RA, Miglioretti DL. Comparative effectiveness of digital versus film-screen mammography in community practice in the United States: a cohort study // Ann. Intern. Med. 2011;155(8):493–502. doi:10.7326/0003-4819-155-8-201110180-00005
6. Пасынков Д.В., Егошин И.А., Колчев А.А. и др. Сравнительный анализ диагностической ценности систем компьютерного анализа маммограмм I и II поколений // Медицинская визуализация. 2017;21(1): 90–102. doi:10.24835/1607-0763-2017-1-90-102 [Pasyнков DV, Egoshin IA, Kolchev AA et al. Diagnostic Value of 1st and 2nd Generation Computer Aided Detection Systems for Mammography: a Comparative Assessment // Medical visualization. 2017;21(1):90–102 (In Russ.)]. doi:10.24835/1607-0763-2017-1-90-102
7. Пасынков Д.В., Егошин И.А., Колчев А.А. и др. Эффективность системы компьютерного анализа маммограмм в диагностике вариантов рака молочной железы, трудно выявляемых при скрининговой маммографии // REJR. 2019;9(2):107–118. doi:10.21569/2222-7415-2019-9-2-107-118 [Pasyнков DV, Egoshin IA, Kolchev AA et al. The value of computer aided detection system in breast cancer difficult to detect at screening mammography // REJR. 2019;9(2):107–118 (In Russ.)]. doi:10.21569/2222-7415-2019-9-2-107-118
8. Egoshin I, Pasyнков D, Kolchev A et al. A segmentation approach for mammographic images and its clinical value (2018) // 2017 IEEE International Conference on Microwaves, Antennas, Communications and Electronic Systems, COMCAS. 2017, 2018:1–6. doi: 10.1109/COMCAS.2017.8244764
9. Brandt J, Garne JP, Tengrup I et al. Age at diagnosis in relation to survival following breast cancer: a cohort study // World J. Surg. Onc. 2015;13:33. doi.org/10.1186/s12957-014-0429-x
10. Vacek PM, Geller BM. A prospective study of breast cancer risk using routine mammographic breast density measurements // Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev. 2004;13(5):715–722.
11. Лабазанова П.Г., Рожкова Н.И., Бурдина И.И. и др. Маммографическая плотность и риск развития рака молочной железы. Взгляд на историю изучения вопроса // REJR. 2020;10(2):205–222. doi:10.21569/2222-7415-2020-10-2-205-222 [Labazanova PG, Rozhkova NI, Burdina II et al. Mammographic density and risk of breast cancer. A look at the history of studying the issue // REJR. 2020;10(2):205–222. doi:10.21569/2222-7415-2020-10-2-205-222 (In Russ.)]. doi:10.21569/2222-7415-2020-10-2-205-222
12. Kim S-Y, Kim MJ, Moon HJ et al. Application of the downgrade criteria to supplemental screening ultrasound for women with negative mammography but dense breasts // Medicine. 2016;95(44):e5279. doi:10.1097/MD.0000000000005279
13. Freer PE. Mammographic Breast Density: Impact on Breast Cancer Risk and Implications for Screening // Radiographics. 2015;35(2):302–315. doi: 10.1148/rg.352140106
14. Saad ED, Squifflet P, Burzykowski T et al. Disease-free survival as a surrogate for overall survival in patients with HER2-positive, early breast cancer in trials of adjuvant trastuzumab for up to 1 year: a systematic review and meta-analysis // Lancet Oncol. 2019;20(3):361–370. doi:10.1016/S1470-2045(18)30750-2

Поступила в редакцию 17.06.2021 г.

R.Sh. Khasanov<sup>1</sup>, M.G. Tukhbatullin<sup>1</sup>, D.V. Pasyukov<sup>1,2,3</sup>

**The value of computer aided detection system for mammography in the breast cancer screening: single-center, prospective, randomized clinical trial**

<sup>1</sup> Kazan state medical academy — branch Campus of the Federal State Budgetary Educational Institution of Further Professional Education «Russian Medical Academy of Continuous Professional Education», Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Kazan

<sup>2</sup> Mari State University, Ministry of Education and Science of Russian Federation, Yoshkar-Ola

<sup>3</sup> Oncology Dispensary of Mari El Republic, Ministry of Health of Mari El Republic, Yoshkar-Ola

**Purpose.** To assess the influence of mammography mapping with the help of computer-aided detection system (CAD) MammCheck II of our own design on the relapse-free survival (RFS) in breast cancer (BC) patients detected during the combined (mammographic and ultrasound [US]) screening.

**Materials and methods.** 10 732 women aged 40–87 years old (mean age: 52.20±8.63) who performed mammography were randomized to the standard screening group (mammography+US of the dense breasts) or to the group of CAD-assisted screening (mammography+CAD+targeted US of suspicious CAD markings, as well as the standard US of the dense breasts; CAD group). The primary endpoint was the 3-years RFS.

**Results.** Totally, in the standard screening group we identified 230 BCs (4.29%), in the CAD group — 248 BCs (4.62%;  $p>0.05$ ), including 49 (21.20%) и 88 (35.48%) 0–I stage BCs, respectively ( $p<0.05$ ). Median of the primary tumor size was significantly lower in the CAD group (18 mm) compared to the standard screening group (25 mm;  $p<0.05$ ). 3-years RFS was significantly higher (87.90%) in the CAD group compared to the standard screening group (81.20%;  $p<0.05$ ).

**Conclusion.** Breast US after the previous mammography CAD mapping significantly increases the 3-years RFS of women with combined screening-detected BC.

**Key words:** breast cancer, mammography, computer analysis, ultrasound; screening