

УДК 616-006.699  
ББК 55.6

Е.А. РОМАНЫЧЕВА, Д.В. ПАСЫНКОВ,  
И.А. ЕГОШИН, А.А. КОЛЧЕВ, С.Н. МЕРИНОВ,  
О.В. БУСЫГИНА, М.Н. НАСРУЛЛАЕВ

## АВТОМАТИЧЕСКАЯ ИДЕНТИФИКАЦИЯ ИЗОЛИРОВАННЫХ КАЛЬЦИНАТОВ И ИХ СКОПЛЕНИЙ НА МАММОГРАММАХ

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

Хотя микрокальцинаты обычно имеют высокую рентгеновскую плотность, что делает их гиперинтенсивными на маммограммах, для рака молочной железы характерен малый их размер, что в сочетании с малыми размерами их скоплений затрудняет их идентификацию, особенно на плотном фоне, который часто отмечается при фиброзных изменениях паренхимы молочной железы.

**Цель исследования** – создание и оценка эффективности работы блока автоматической идентификации кальцинатов и их скоплений на маммограммах.

**Материал и методы.** Маммограммы пациенток с подозрительными (136 маммограмм 67 пациенток), а также доброкачественными (299 маммограмм 151 пациентки) кальцинатами различного типа анализировали с помощью программного пакета собственной разработки.

**Результаты исследования.** Из доброкачественных кальцинатов система промаркировала все случаи (100%) обызвестленного осадка, палочковидных, сосудистых кальцинатов; 33 из 36 (92,7%) случаев дистрофических, 66 из 70 случаев (94,3%) округлых и 12 из 15 (80%) случаев точечных кальцинатов у всех пациенток; а также 2 из 3 случаев кожных кальцинатов у 1 из 2 пациенток, 103 из 106 (97,2%) случаев хлопьевидных кальцинатов у 51 из 52 (98,1%) пациенток и 19 из 22 случаев (86,4%) кальцинатов по типу яичной скорлупы у 10 из 11 пациенток (90,9%). Из подозрительных кальцинатов система промаркировала 33 из 39 случаев (84,6%) крупных гетерогенных кальцинатов, все 6 случаев мелких линейных ветвящихся кальцинатов и 37 из 39 (94,9%) случаев мелких полиморфных кальцинатов у всех пациенток, а также 30 из 36 (83,3%) случаев аморфных кальцинатов у 15 из 16 (93,7%) пациенток и 12 из 16 (75,0%) случаев мелких линейных кальцинатов у 6 из 8 (75,0%) пациенток. Все случаи немаркированных подозрительных кальцинатов соответствовали высокоинтенсивным мягкотканым теням, ассоциированным с нечетко определяющимися кальцинатами, которые были промаркированы ранее разработанной авторами системой *MammCheck II*. Частота ложноположительных меток составила 0,31 на маммограмму.

**Выводы.** Доброкачественные кальцинаты были промаркированы на 282 из 299 изображений (94,3%) у 148 из 151 (98,0%) пациентки, подозрительные кальцинаты – на 118 из 136 изображений (86,8%) у 64 из 67 пациенток (95,5%).

**Введение.** Несмотря на значительный прогресс в области разработки методов лечения рака молочной железы (РМЖ) в последние годы, эта патология остается исключительно значимой общемировой социальной и медицинской проблемой. Данная злокачественная опухоль встречается весьма часто и является агрессивной. В 2020 г. во всем мире среди представителей обоего пола РМЖ занимал первое место в структуре заболеваемости (11,7% всех случаев злокачественных новообразований) и пятое место – в структуре смертности (6,9%, после рака легкого, колоректального рака, рака печени и желудка соответственно). Среди женщин данная патология занимала первое место по заболеваемости и смертности со значениями 24,5% (с отрывом

от ближайшего соседа – колоректального рака – на 15,1%) и 15,5% (с отрывом от ближайшего соседа – рака легкого – на 1,8%) соответственно [20]. В РФ распространенность РМЖ выросла с 355,7 на 100 000 населения (при индексе накопления 9,2) – в 2010 г. до 500,5 на 100 000 населения (при индексе накопления 12,5) – в 2020 г.; при этом доля РМЖ, выявленного в I-II стадии возросла за тот же период с 63,6% до 71,6%, а одногодичная летальность снизилась с 9,1% до 5,2% [2]. Это во многом является результатом внедрения скрининговых программ, которые обеспечивают значительное улучшение исходов у таких пациенток.

На сегодняшний день единственным методом скрининга, продемонстрировавшим способность снижать летальность, обусловленную РМЖ, у женщин 50 лет и старше, является маммография. Напротив, у женщин 40–49 лет доказательства влияния маммографии на обусловленную РМЖ летальность расцениваются лишь как ограниченные [17]. Обусловлено это способностью маммографии выявлять инвазивный РМЖ размером до 1 см, а также преинвазивный РМЖ (т.е. РМЖ в фазе до прорастания базальной мембраны эпителия и, соответственно, неспособный к гематогенному и лимфогенному метастазированию) на фоне жировой паренхимы. При этом и инвазивные, и преинвазивные РМЖ могут ассоциироваться с наличием скоплений микрокальцинатов, которые, особенно в последнем случае, могут являться единственным проявлением данной патологии при маммографии, что делает выявление данных изменений весьма актуальной задачей лучевой диагностики [1]. Особую значимость данная проблема приобретает в свете того, что эти скопления могут иметь весьма малый размер (от нескольких миллиметров), и такие опухоли часто не выявляются альтернативными методами исследования молочной железы (МЖ), в результате данная задача практически полностью возлагается на маммографию [10].

Хотя микрокальцинаты обычно имеют высокую рентгеновскую плотность, что делает их гиперинтенсивными на маммограммах, для РМЖ характерен малый их размер (отдельные микрокальцинаты часто имеют размер менее 0,5 мм, что отличает их от кальцинатов при доброкачественных процессах, когда их размеры могут достигать нескольких сантиметров), что в сочетании с малыми размерами их скоплений затрудняет их идентификацию, особенно на плотном фоне, который часто отмечается при фиброзных изменениях паренхимы МЖ [21].

В последнее время все более возрастает интерес к различным цифровым технологиям, которые могли бы использоваться в качестве помощников при интерпретации медицинских изображений, помечая подозрительные зоны для их последующего прицельного анализа специалистом, поскольку очевидно, что на эффективность работы рентгенолога оказывает значительное влияние весьма широкий круг факторов (устомление, субоптимальные условия анализа изображения, квалификация, опыт, недостаточно скорректированные нарушения зрения и т.п.). Напротив, компьютерные системы лишены данных недостатков, и результаты их работы определяются исключительно реализованным в них алгоритмом. Ранее нами была разработана подобная система MammCheck II для поиска объемных образований на маммограммах [14] и показано, что ее применение обеспечивает повышение выявляемости малых и трудно выявляемых форм РМЖ, а также повышение выживаемости таких пациенток [4, 7].

**Цель исследования** – создание блока системы MammCheck II, обеспечивающего автоматическую идентификацию и маркировку различных микрокальцинатов и их скоплений на маммограммах, а также ретроспективная оценка результатов его работы.

**Материалы и методы.** Проведен ретроспективный анализ маммограмм пациенток с морфологически верифицированным РМЖ, ассоциированным с кальцинатами различного типа (крупными гетерогенными, мелкими линейными, в том числе ветвящимися, мелкими полиморфными, аморфными; всего – 136 маммограмм 67 пациенток), а также с доброкачественными процессами МЖ, ассоциированными с кальцинатами (по типу обызвествленного осадка, палочковидными, сосудистыми, дистрофическими, округлыми, точечными, кожными, хлопьевидными, по типу яичной скорлупы; всего – 299 маммограмм 151 пациентки). Доброкачественный характер кальцинатов был подтвержден в результате биопсии и/или динамического наблюдения на протяжении не менее 3 лет.

Для автоматизированного анализа маммограмм использовался блок автоматической идентификации кальцинатов собственной разработки, в котором был реализован трехэтапный подход.

На первом этапе производилась нелинейная фильтрация исходного маммографического изображения с последующей бинаризацией. В результате серошкальное изображение становилось черно-белым, где белыми являлись вероятные зоны залегания кальцинатов.

На втором этапе производилось дифференцирование истинных кальцинатов от других высокоинтенсивных структур путем анализа скорости перепада интенсивности сигнала по контуру вероятной зоны залегания кальцината (для истинных кальцинатов данный перепад является более резким).

На последнем этапе производилась группировка отдельных кальцинатов в скопления с помощью плотностного алгоритма пространственной кластеризации с присутствием шума (рис. 1). Данный блок легко интегрируется в ранее разработанную нами систему MammCheck II [14], предназначенную для поиска объемных образований, с целью снижения частоты ложноположительных меток (при идентификации типичных доброкачественных кальцинатов, ассоциированных с объемным образованием) и повышения выявляемости РМЖ (при идентификации подозрительных кальцинатов, не ассоциированных с объемным образованием).

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.

Оценка нормальности распределения выборок осуществлялась с использованием критерия Колмогорова–Смирнова.

Статистическую достоверность различия сравниваемых выборок констатировали при получении значений  $P < 0,05$ .

Все статистические анализы выполняли в программном пакете SPSS 13.0.

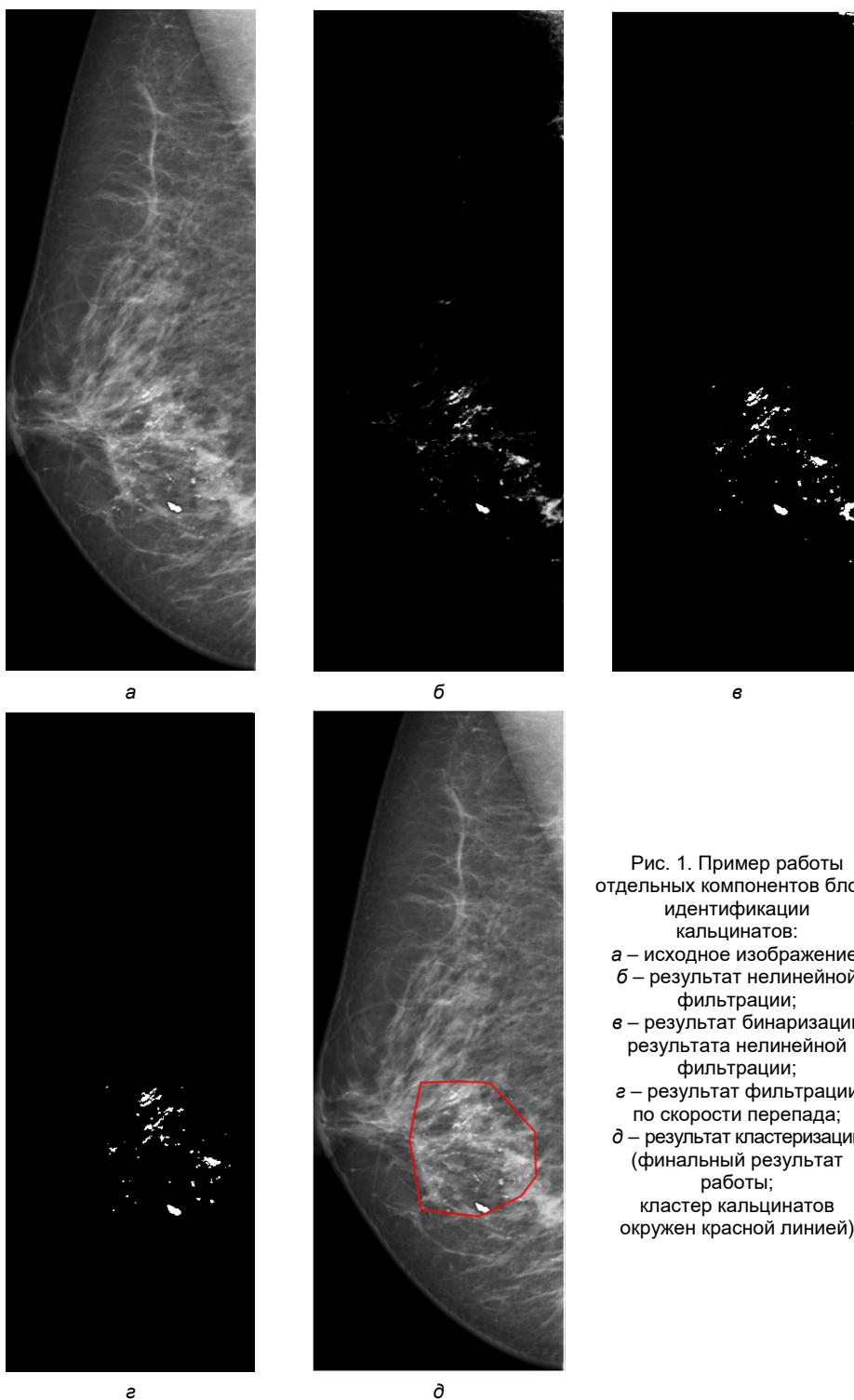


Рис. 1. Пример работы отдельных компонентов блока идентификации кальцинов:  
а – исходное изображение;  
б – результат нелинейной фильтрации;  
в – результат бинаризации результата нелинейной фильтрации;  
г – результат фильтрации по скорости перепада;  
д – результат кластеризации (финальный результат работы; кластер кальцинов окружен красной линией)

### Результаты исследования и их обсуждение

**Доброкачественные кальцинаты.** *Обызвествленный осадок:* данный тип кальцинатов представляет собой отложения солей кальция (обычно оксалата кальция) в кистах различных размеров при фиброзно-кистозной болезни МЖ и обычно наблюдается у женщин в период мено- и перименопаузы. Отличительной особенностью кальцинатов данного типа является их способность изменять локализацию при изменении положения тела пациентки. В анализ было включено 4 маммограммы 2 пациенток, из которых система промаркировала кальцинаты данного типа во всех случаях (рис. 2).

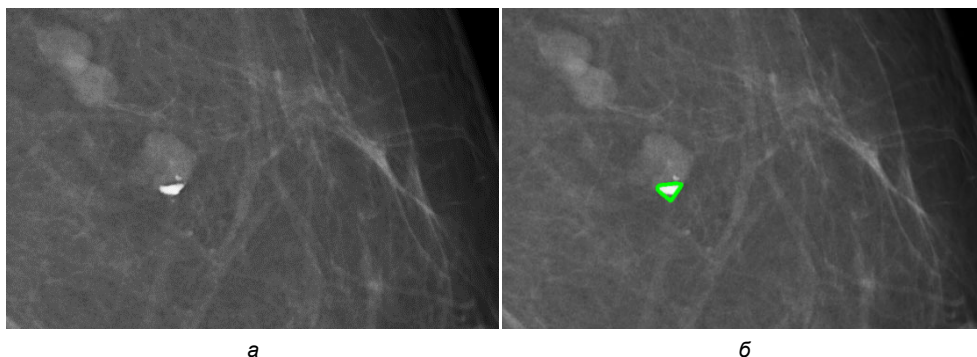


Рис. 2. Маммограммы кальцинатов по типу обызвествленного осадка:  
а – исходное изображение; б – результат работы системы

**Дистрофические кальцинаты:** формировались при жировом некрозе в результате травмы, хирургического вмешательства или лучевой терапии. При наличии хирургического вмешательства в анамнезе они обычно определялись вблизи послеоперационного рубца примерно через 3-5 лет после операции. В анализ было включено 36 маммограмм 18 пациенток, имевших кальцинаты данного типа. Из них система промаркировала данные кальцинаты на 33 маммограммах (92,7%) у всех 18 пациенток (рис. 3).

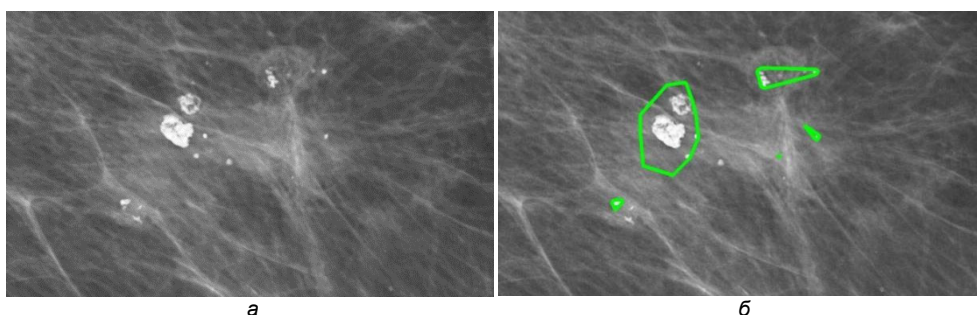


Рис. 3. Маммограммы дистрофических кальцинатов:  
а – исходное изображение; б – результат работы системы

**Кожные кальцинаты,** как правило, визуализировались вдоль инфрамаммарной складки, в парастеральной области или над подмышечной впадиной и имели округлую форму с просветлением в центре, а также размеры < 5 мм. В анализ было включено 3 маммограммы 2 пациенток с кожными кальцинатами, из которых система промаркировала их на 2 маммограммах у одной пациентки (рис. 4).

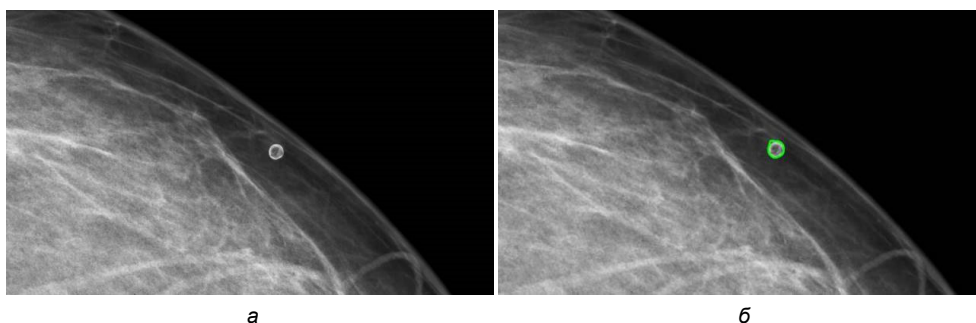


Рис. 4. Маммограммы кожных кальцинатов:  
а – исходное изображение; б – результат работы системы

*Округлые кальцинаты* имели размеры  $> 0,5$  мм. Согласно общепринятым представлениям, данные кальцинаты формируются в ацинусах долек вследствие отложений оксалата кальция. В анализ было включено 70 маммограмм 36 пациенток с подобными кальцинатами. Из них система промаркировала кальцинаты на 66 маммограммах (94,3%) у всех 36 пациенток (рис. 5).

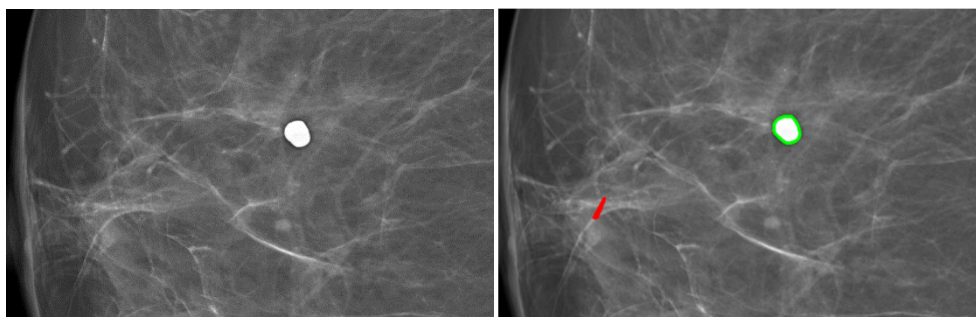


Рис. 5. Маммограммы округлых кальцинатов:  
а – исходное изображение; б – результат работы системы.

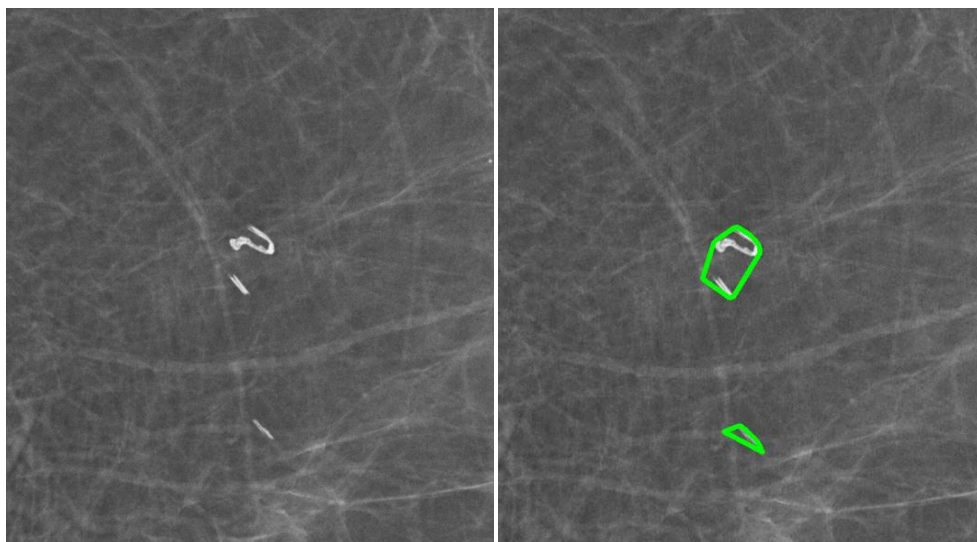
*Палочковидные (секреторные) кальцинаты* имели вид гладких, крупных, прерывистых линейных, стержневидных кальцинатов размером  $> 0,5$  мм. Они группировались в соответствии с ходом протоков или их ветвлений, конвергирующих к соску. Обычно данные кальцинаты наблюдались у пожилых пациенток билатерально. В результате экспериментов кальцинаты данного типа были промаркированы на всех 6 включенных в анализ маммограммах 3 пациенток (рис. 6).

*Сосудистые кальцинаты* часто наблюдались у женщин старшей возрастной группы. Извилистый ход сосудов помогал отличить их от разветвлений протоков. В анализ было включено 37 маммограмм 19 пациенток с кальцинатами данного типа. Система промаркировала их во всех случаях (рис. 7).

*Точечные кальцинаты* по сути представляют собой вариант округлых кальцинатов, которые имеют размер  $< 0,5$  мм. Данные кальцинаты были промаркированы на 12 из 15 включенных в анализ маммограмм (80,0 %) у всех 8 пациенток (рис. 8).

*Хлопьевидные кальцинаты* чаще всего наблюдались в инволютивных фиброаденомах. В анализ было включено 106 маммограмм 52 пациенток

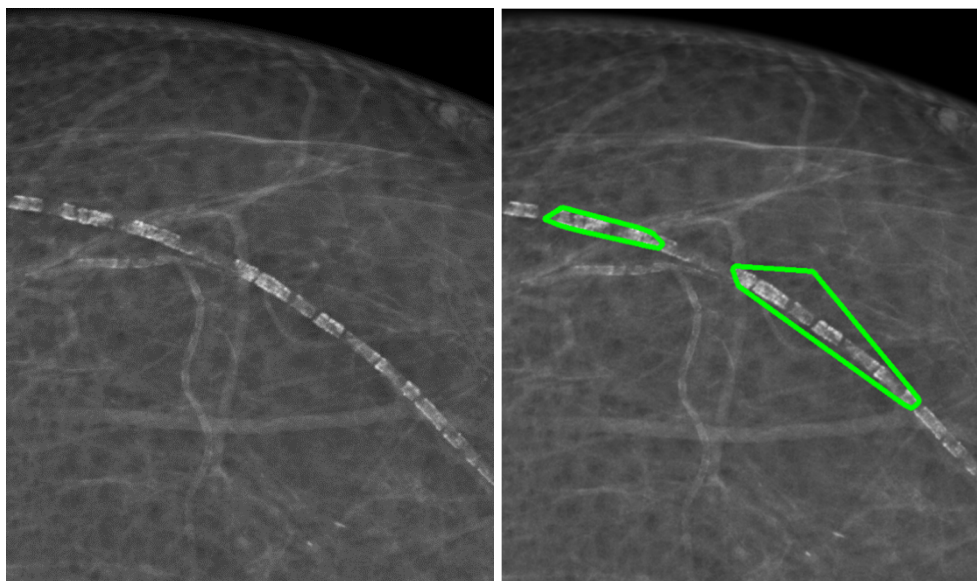
с хлопьевидными кальцинатами, которые были промаркированы системой на 103 маммограммах (97,2 %) у 51 (98,1 %) пациентки (рис. 9).



а

б

Рис. 6. Маммограммы палочковидных кальциноват: а – исходное изображение; б – результат работы системы



а

б

Рис. 7. Маммограммы сосудистых кальциноват: а – исходное изображение; б – результат работы систем

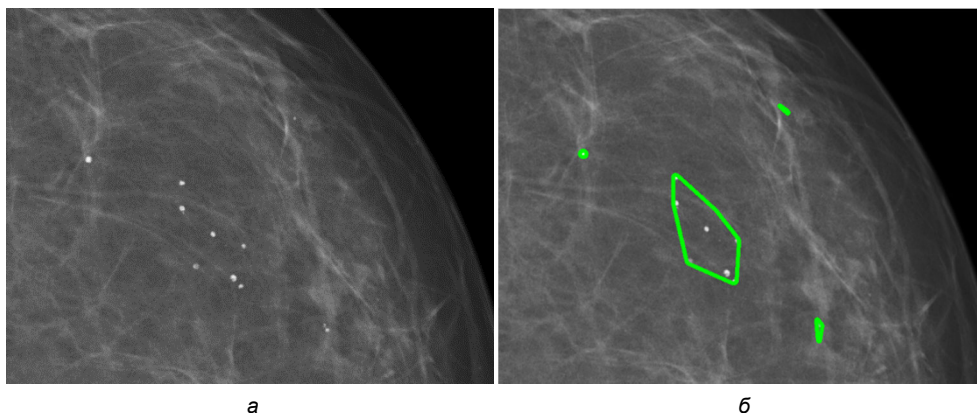


Рис. 8. Маммограммы точечных кальцинатов:  
а – исходное изображение; б – результат работы системы

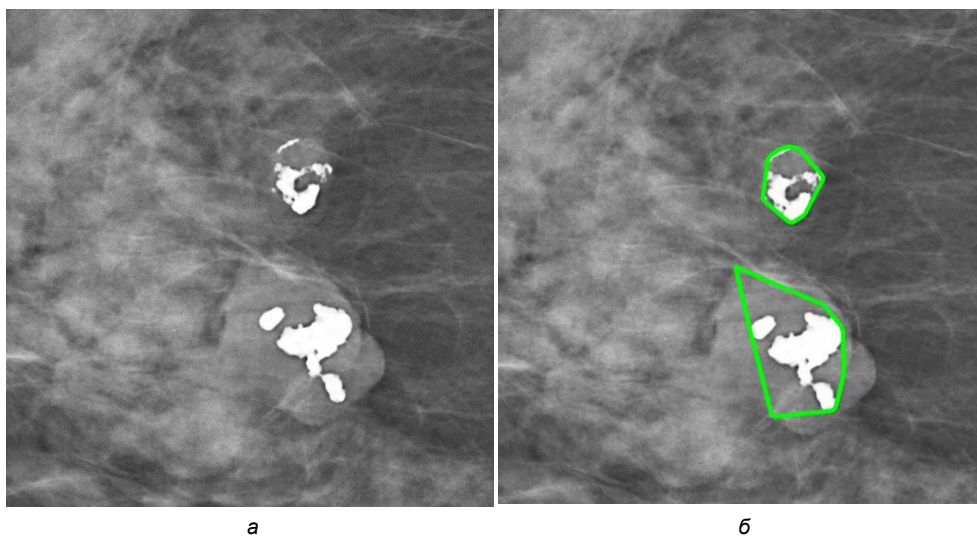


Рис. 9. Маммограммы хлопьевидных кальцинатов:  
а – исходное изображение; б – результат работы системы

*Кальцинаты по типу яичной скорлупы*, как известно, представляют собой отложения солей кальция в стенке кисты. Их толщина, как правило, составляла  $< 1$  мм, но могла варьировать от  $< 1$  мм до  $> 1$  см. Часто они были ассоциированы с травмой или хирургическим вмешательством в анамнезе, но могли наблюдаться и без таковых в крупных МЖ. Из включенных в анализ 22 маммограмм 11 пациенток система промаркировала данные кальцинаты на 19 маммограммах (86,4 %) у 10 пациенток (90,9 %) (рис. 10).

Таким образом, в общей сложности система идентифицировала доброкачественные кальцинаты на 282 из 299 маммограмм (94,3%) у 148 из 151 (98,0%) пациентки.



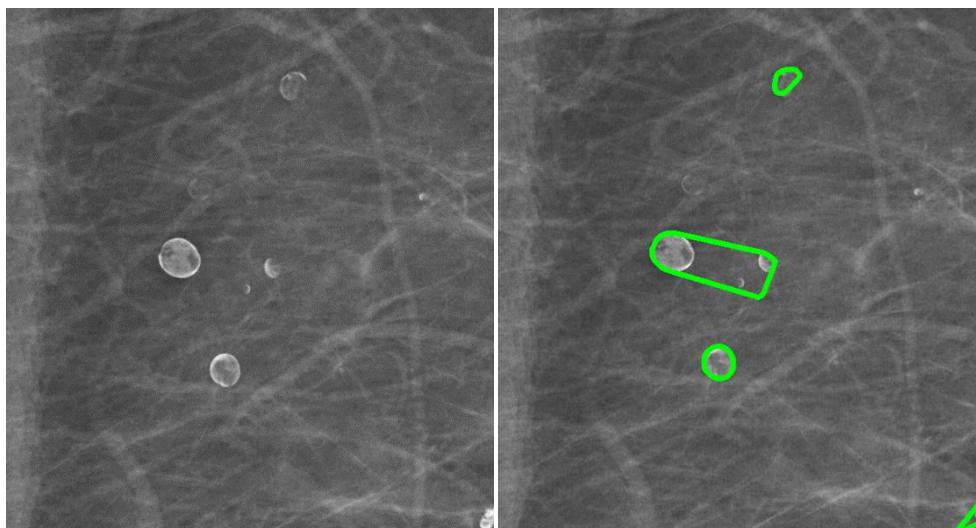


Рис. 10. Маммограммы кальцинов по типу яичной скорлупы:  
а – исходное изображение; б – результат работы системы

**Подозрительные кальциваты.** *Аморфные кальциваты* характеризуются прогностической ценностью положительного результата 20% для злокачественности, поскольку чаще (в соотношении 3:1) коррелируют с предшествующими доброкачественными изменениями [15]. Тем не менее во всех случаях данные кальциваты требуют биопсии. В анализ было включено 36 маммограмм 16 пациенток. Из них система промаркировала кальциваты на 30 маммограммах (83,3 %) у 15 (93,7 %) пациенток (рис. 11).

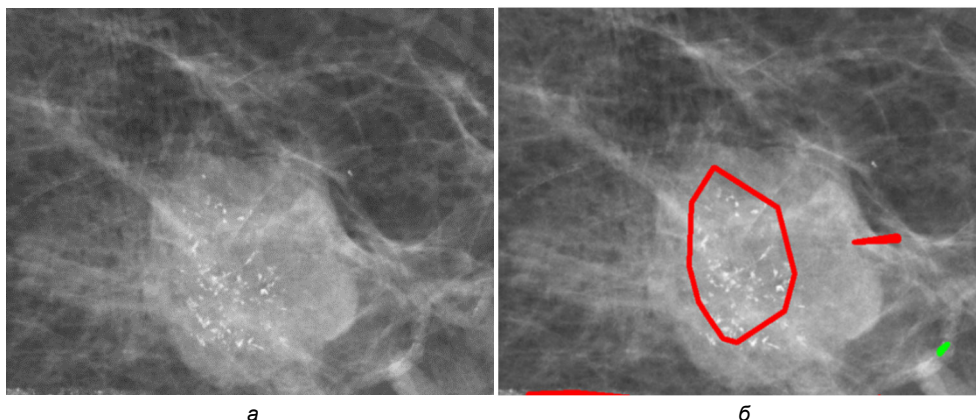


Рис. 11. Маммограммы кальцинов по типу яичной скорлупы:  
а – исходное изображение; б – результат работы системы

**Крупные гетерогенные кальциваты:** хотя кальциваты данного типа встречаются при фиброаденомах, фиброзных и посттравматических изменениях МЖ, их солитарное скопление может быть ассоциировано с РМЖ с вероятностью около 15% [13]. Данные кальциваты были промаркированы на 33 из 39 включенных в анализ маммограмм (84,6%) у всех 20 пациенток (рис. 12).

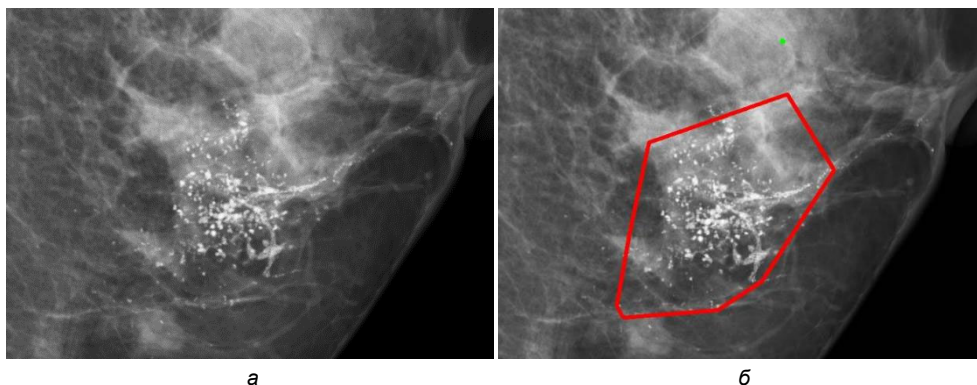


Рис. 12. Маммограммы крупных гетерогенных кальциноват: а – исходное изображение; б – результат работы системы

*Мелкие линейные кальциноваты* представляли собой тонкие, линейные, неправильной формы плотные фрагменты размерами  $<0,5$  мм. Иногда они визуализировались в виде прерывистых кальциноватов, что обусловлено заполнением ими просвета протока или протоков, пораженных РМЖ. Данные кальциноваты были промаркированы на 12 из 16 включенных в анализ маммограмм (75,0%) у 6 из 8 пациенток (75,0%) (рис. 13).

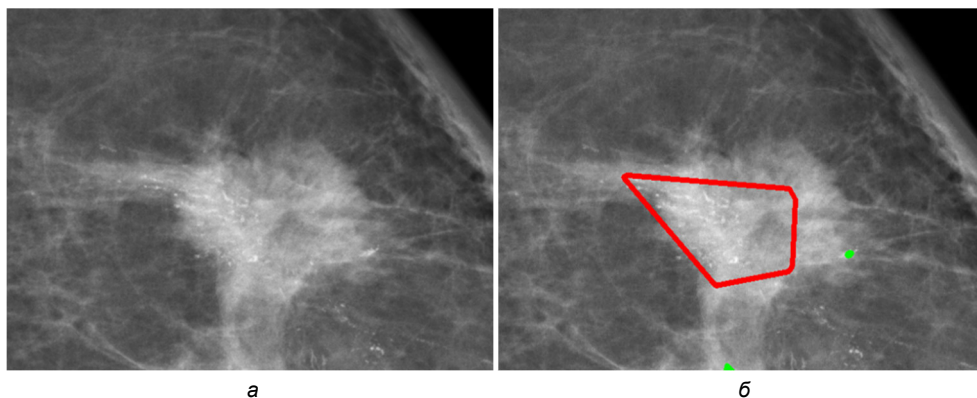
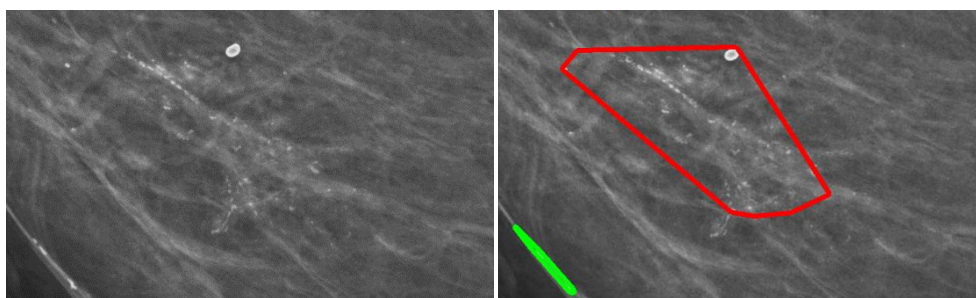


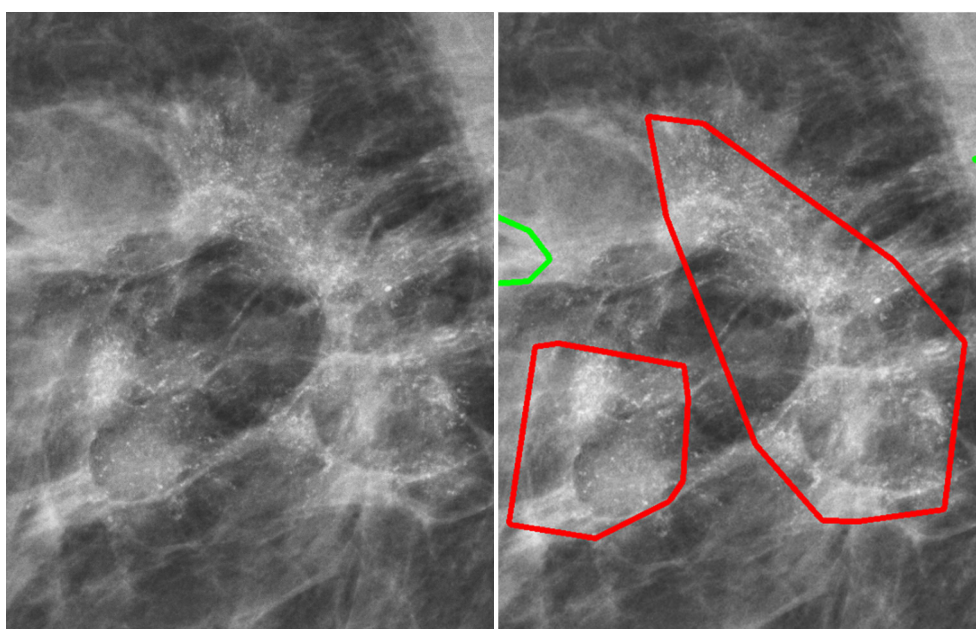
Рис. 13. Маммограммы мелких линейных кальциноватов: а – исходное изображение; б – результат работы системы

*Мелкие линейные ветвящиеся кальциноваты* по сути представляли собой вариант предыдущего типа подозрительных кальциноватов, которые, распространяясь по ветвящейся протоковой системе, формировали скопления соответствующей формы. Система промаркировала данные изменения на всех 6 включенных в анализ маммограммах у 3 пациенток (рис. 14).

*Мелкие полиморфные кальциноваты* определялись более четко, чем аморфные, были фрагментарными, имели размер  $<0,5$  мм и характеризовались высокой прогностической ценностью положительного результата для злокачественности (29%) [13]. В анализ было включено 39 маммограмм 20 пациенток. Из них система промаркировала кальциноваты на 37 маммограммах (94,9%) у всех 20 пациенток (рис. 15).



а  
б  
Рис. 14. Маммограммы мелких линейных ветвящихся кальцинатов:  
а – исходное изображение; б – результат работы системы.



а  
б  
Рис. 15. Маммограммы мелких полиморфных кальцинатов:  
а – исходное изображение; б – результат работы системы

В общей сложности, система промаркировала подозрительные кальцины на 118 из 136 маммограмм (86,8%) у 64 из 67 пациенток (95,5%). При этом следует отметить, что все случаи непромаркированных подозрительных кальцинатов пришлось на ситуации, когда кальцины располагались на фоне высокоинтенсивной мягкотканой тени, которая четко обнаруживалась ранее разработанной нами системой MammCheck II [14] (рис. 16). Частота ложно положительных меток во всей выборке составила 0,31 на маммограмму.

Кроме того, в 9 из 10 случаев, когда имелись изображения, полученные при предшествующих маммографиях, подозрительные скопления кальцинатов были ретроспективно промаркированы системой на маммограммах, выполненных за 1-3 (в среднем – 1,5) года до постановки диагноза РМЖ (рис. 17).

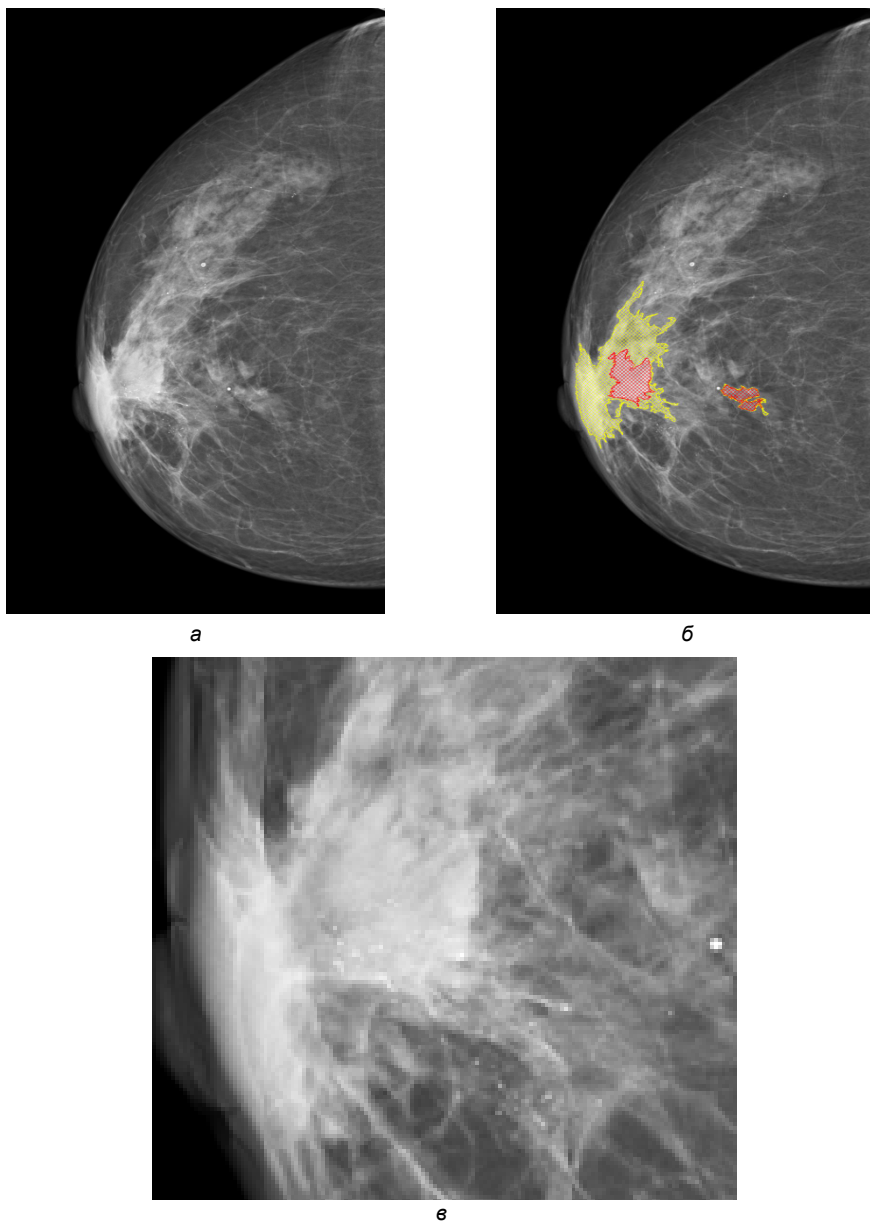


Рис. 16. Краниокаудальные маммограммы пациентки с РМЖ в виде высокоинтенсивного спикелизованного образования, ассоциированного с низкоинтенсивными микрокальцинатами, в позадисковой зоне:

- а** – исходная маммограмма; прямоугольником отмечена область залегания опухоли, которая приведена в увеличенном виде на рис. 16, **в**;
- б** – результат обработки с помощью блока поиска объемных образований; патологическая зона промаркирована красным;
- в** – зона интереса исходной маммограммы с увеличением: имеются мелкие полиморфные кальцинаты, расположенные на фоне интенсивной мягкотканой тени

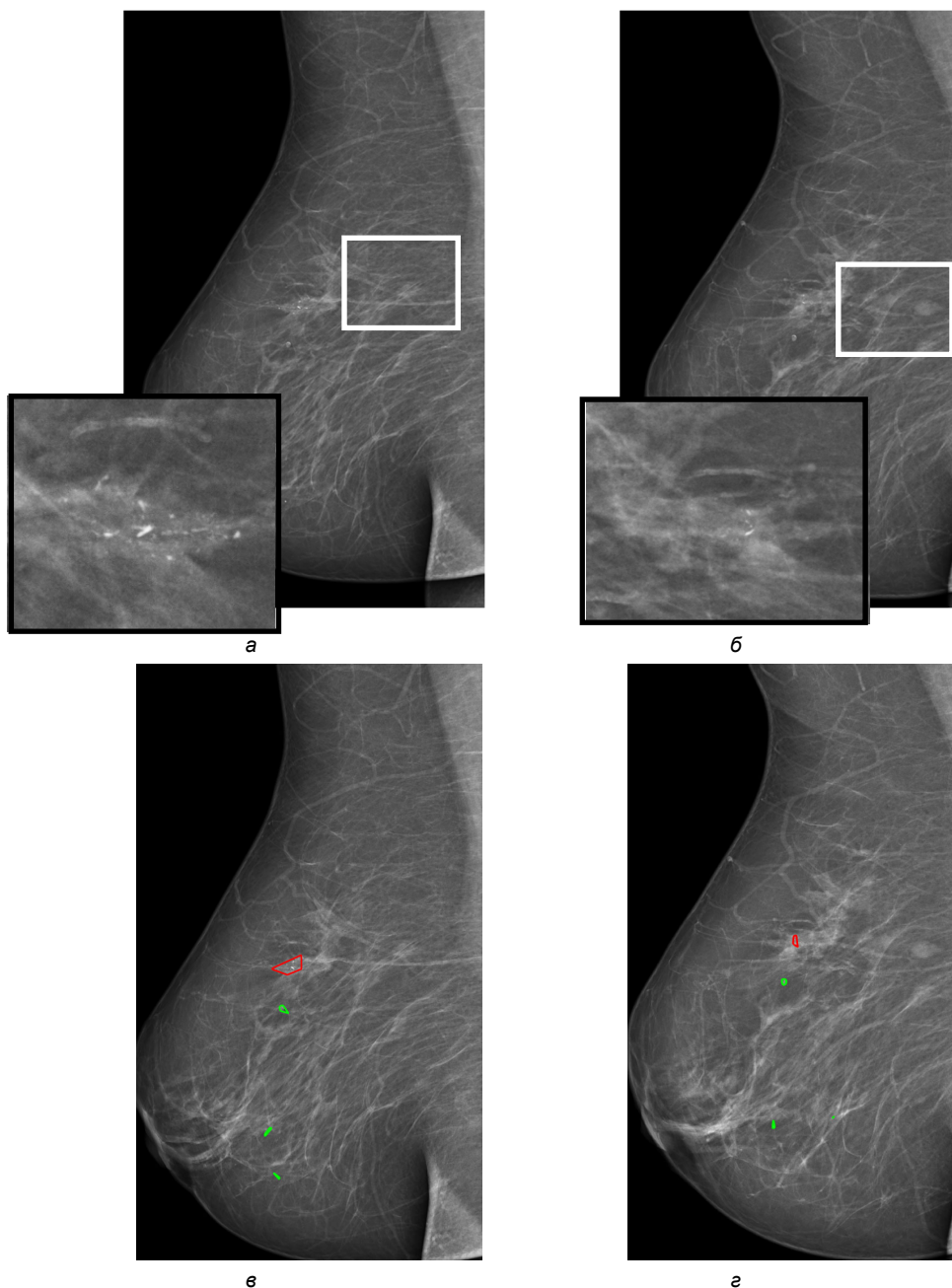


Рис. 17. Медиолатеральные косые маммограммы:  
а – от 14.11.2022 г.; б – от 02.03.2021 г. Определяется скопление мелких (менее 0,5 мм) полиморфных кальциатов неопределенной формы правой МЖ малых размеров (выделено прямоугольником и представлено в увеличенном виде); в – результат работы системы с маммограммой, приведенной на рис. 17, а; д – результат работы системы с маммограммой, приведенной на рис. 17, б. Скопление подозрительных кальциатов промаркировано (красным контуром) как на момент постановки диагноза, так и ретроспективно, за 1,5 года до этого. Гистологическое заключение – протоковый рак in situ

CAD для маммографии являются одним из примеров внедрения технологий искусственного интеллекта в практику лучевой диагностики. Они имеют ряд очевидных преимуществ – современные компьютеры высокопроизводительны, что позволяет проводить достаточно быструю обработку большого объема данных, при этом, в отличие от человека, они не утомляются и легко справляются со значительным объемом монотонной работы. Цель использования CAD – привлечение внимания врача-рентгенолога к зоне интереса на изображении с целью последующего прицельного ее анализа [18].

За рубежом создано несколько коммерческих CAD для маммографии (R2 Image-Checker, США; iCAD Second Look, Канада и др.), которые используются в клинической практике [3]. Но алгоритмы и коды этих систем закрыты для свободного доступа и запатентованы, возможно лишь коммерческое их использование, что повышает затраты и не дает возможности их адаптации и усовершенствования в ходе рутинного применения. Помимо этого, ряд таких систем адаптирован к работе только с конкретным оборудованием, что также не позволяет их широкое использование.

Ввиду этого ранее нами была предпринята попытка создания CAD для маммографии MammCheck II (CAD II), основанной на алгоритме вложенных контуров [14]. Данная система тестировалась в рамках двух проспективных исследований у пациенток с высокой (ACR C-D) и низкой (ACR A-B) плотностью МЖ. В первое было включено 2078, во второе – 2326 пациенток. В рамках первого исследования в группе УЗИ было обнаружено 16 случаев РМЖ (медиана – 15 мм, размах вариации – 8–24 мм), в группе CAD II + УЗИ – 22 случая РМЖ (медиана – 10 мм, размах вариации – 5–24 мм). 3 из 16 (18,75%) случаев РМЖ – в группе УЗИ и 11 из 22 (50,00%) – в группе CAD II + УЗИ ( $p < 0,05$ ) были размером до 1 см. Частота доброкачественных образований, потребовавших биопсии, составила: 76 из 1039 (7,31%) – в группе УЗИ и 68 из 1039 (6,54%) – в группе CAD II + УЗИ ( $p > 0,05$ ). При 3-летнем наблюдении в группе УЗИ было выявлено еще 9 случаев РМЖ, в группе CAD II + УЗИ – 2 случая РМЖ ( $p < 0,05$ ) [5]. В рамках второго исследования в процессе первичного скрининга в группе маммографии было обнаружено 77 случаев РМЖ (из них 28,57% – до 1 см), в группе маммография + CAD II – 69 случаев РМЖ (из них 36,23% – до 1 см),  $p > 0,05$ . При последующем наблюдении длительностью 3 года в группе ММГ было выявлено 5 дополнительных случаев РМЖ, в группе маммография + CAD II таких случаев не отмечалось ( $p < 0,05$ ) [6]. В третьем исследовании, выполненном тем же коллективом авторов, в которое было включено 10 732 пациентки в возрасте 40–87 лет, было показано, что применение с целью предварительной разметки маммограмм CAD II с последующим прицельным УЗИ промаркированных зон повысило выявление РМЖ 0–I стадии (88 случаев (35,5%) против 49 (21,2%) – в контрольной группе;  $p < 0,05$ ). Это привело к достоверному повышению 3-годовой безрецидивной выживаемости пациенток с выявленным РМЖ в группе CAD II (87,9%) по сравнению с таковой в группе стандартного скрининга (81,2%;  $p < 0,05$ ) [7]. Однако алгоритм, реализованный в данной системе, не идентифицировал микрокальцинаты, хотя и было показано, что их наличие не оказывает негативного влияния на результаты идентификации объемных образований.

Известно, что с наличием микрокальцинатов ассоциированы 27% случаев РМЖ. Среди РМЖ высокого риска данный показатель составил 50%. Частота злокачественных новообразований и атипичной протоковой гиперплазии в кластере микрокальцинатов, ассоциированном с РМЖ высокого риска, составила

70%, что достоверно выше аналогичного показателя (30%) среди 71 случая РМЖ невысокого риска ( $P = 0,028$ ) [12].

Несмотря на то, что далеко не все скопления микрокальцинатов ассоциированы с РМЖ, при оценке зависимости между наличием скоплений микрокальцинатов и риском РМЖ было показано, что каждое дополнительное скопление микрокальцинатов было связано с увеличением риска РМЖ на 20% у всех женщин (отношение рисков [ОР] = 1,20; 95% ДИ: 1,13–1,28). Женщины с  $\geq 3$  скоплениями микрокальцинатов имели общий 2-кратный повышенный риск РМЖ по сравнению с женщинами без таковых (ОР = 2,17; 95% ДИ: 1,57–3,01) после коррекции по потенциальным вмешивающимся факторам. Предполагаемый риск был более выражен у женщин в менопаузе (ОР = 2,93; 95% ДИ: 1,67–5,16). Аналогичные результаты были получены для асимметрии скоплений микрокальцинатов и риска РМЖ [8].

Отсутствие скоплений микрокальцинатов и самая низкая исходная маммографическая плотность ( $< 10,0 \text{ см}^2$ ) у женщин приняты в качестве эталона при исследовании корреляции между микрокальцинатами и маммографической плотностью. По сравнению с ними риск РМЖ был в 2 раза выше у женщин с  $\geq 3$  скоплениями микрокальцинатов, независимо от исходной маммографической плотности. Зависимости между скоплениями микрокальцинатов и исходной маммографической плотностью, а также риском РМЖ не обнаружено ( $P = 0,65$ ) [9]. Наличие микрокальцинатов было также достоверно ассоциировано с РМЖ *in situ* (ОР = 2,03; 95% ДИ: 1,13–3,36). Напротив, скопления микрокальцинатов не были ассоциированы с рецепторным статусом РМЖ [9].

Была продемонстрирована сильная корреляция между общим количеством скоплений микрокальцинатов и их асимметрией ( $r^2 = 0,95$ ). Однако некоторые исследования не включали инвазивный РМЖ [16], что снижает возможность обобщения выводов исследований и затрудняет использование результатов для прогнозирования риска.

Количество скоплений микрокальцинатов увеличивается с возрастом и имитирует возрастное распределение РМЖ, т.е. медленное увеличение в менопаузе с последующим более резким подъемом частоты после наступления менопаузы [19]. В то время как маммографическая плотность указывает на общий риск РМЖ [11, 12], микрокальцификация может указывать не только на то, где в МЖ разовьется рак, но и на то, когда он появится [8].

**Выводы.** Разработанный блок идентификации кальцинатов на маммограммах обеспечил маркировку доброкачественных кальцинатов на 282 из 299 изображений (94,3%) у 148 из 151 (98,0%) пациентки и подозрительных кальцинатов – на 118 из 136 изображений (86,8%) у 64 из 67 пациенток (95,5%). При этом все случаи непромаркированных подозрительных кальцинатов соответствовали высокоинтенсивным мягкотканым теням, ассоциированным с нечетко определяющимися кальцинатами, которые были промаркированы ранее разработанной нами системой MammCheck II.

#### Литература

1. Громов А.И., Комин Ю.А., Мозеров С.А., Красницкая С.К. Ультразвуковой мерцающий артефакт в дифференциальной диагностике кальцинатов молочных желез // Медицинская визуализация. 2021. Т. 25, № 3. С. 157–166. DOI: 10.24835/1607-0763-1025.

2. Пасынков Д.В., Тухбатуллин М.Г., Хасанов Р.Ш. Компьютерный анализ маммограмм низкой плотности: результаты одноцентрового проспективного рандомизированного клинического исследования // Медицинская визуализация. 2021. Т. 25, № 4. С. 93–105. DOI: 10.24835/1607-0763-1040.

3. Перспективы использования технологий искусственного интеллекта (ИИ) в скрининге рака молочной железы / С.П. Морозов, В.Г. Говорухина, В.В. Диденко и др. // Вопросы онкологии. 2020. Т. 66, № 6. С. 603–608. DOI: 10.37469/0507-3758-2020-66-6-603-608.
4. Состояние онкологической помощи населению России в 2020 году / под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2021. 239 с.
5. Ультразвуковой скрининг рака молочной железы при маммографически плотной паренхиме: роль системы компьютерного анализа маммограмм (одноцентровое проспективное рандомизированное клиническое исследование) / Д.В. Пасынков, М.Г. Тухбатуллин, И.А. Егوشин и др. // Russian Electronic Journal of Radiology. 2021. Т. 11, № 1. С. 103–113. DOI: 10.21569/2222-7415-2021-11-1-103-113.
6. Хасанов Р.Ш., Тухбатуллин М.Г., Пасынков Д.В. Эффективность применения системы компьютерного анализа маммограмм при скрининге рака молочной железы: одноцентровое, проспективное, рандомизированное клиническое исследование // Вопросы онкологии. 2021. Т. 67, № 6. С. 777–784. DOI: 10.37469/0507-3758-2021-67-6-777-784.
7. Эффективность системы компьютерного анализа маммограмм в диагностике вариантов рака молочной железы, трудно выявляемых при скрининговой маммографии / Д.В. Пасынков, И.А. Егوشин, А.А. Колчев и др. // Russian Electronic Journal of Radiology. 2019. Т. 9, № 2. С. 107–118. DOI: 10.21569/2222-7415-2019-9-2-107-118.
8. Ali M.A., Czene K., Hall P., Humphreys K. Association of Microcalcification Clusters with Short-term Invasive Breast Cancer Risk and Breast Cancer Risk Factors. *Sci. Rep.*, 2019, vol. 9(1), pp. 1–8. DOI: 10.1038/s41598-019-51186-w.
9. Azam S., Eriksson M., Sjölander A., Gabrielson M. et al. Mammographic microcalcifications and risk of breast cancer. *Br. J. Cancer*, 2021, vol. 125(5), pp. 759–765. DOI: 10.1038/s41416-021-01459-x.
10. Bennani-Baiti B., Baltzer P.A. MR Imaging for Diagnosis of Malignancy in Mammographic Microcalcifications: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Radiology*, 2017, vol. 283(3), pp. 692–701. DOI: 10.1148/radiol.2016161106.
11. Boyd N.F., Martin L.J., Bronskill M. et al. Breast tissue composition and susceptibility to breast cancer. *J. Natl. Cancer Inst.*, 2010, vol. 102(16), pp. 1224–1237. DOI: 10.1093/jnci/djq239.
12. Boyd N.F., Martin L.J., Yaffe M.J., Minkin S. Mammographic density and breast cancer risk: current understanding and future prospects. *Breast Cancer Res.*, 2011, vol. 13(6), p. 223. DOI: 10.1186/bcr2942.
13. D'Orsi C.J., Sickles E.A., Mendelson E.B. et al. ACR BI-RADS® Atlas, Breast Imaging Reporting and Data System. Reston, 2013, 224 p.
14. Egoshein I., Pasyнков D., Kolchev A., Kliouchkin I. et al. A segmentation approach for mammographic images and its clinical value. IEEE International Conference on Microwaves, Antennas, Communications and Electronic Systems (COMCAS), Tel-Aviv, Israel, 2017, pp. 1–6. DOI: 10.1109/COMCAS.2017.8244764.
15. Ferreira V.C.C. de S., Etchebehere E.C.S. de C., Bevilacqua J.L.B., Barros N. De Suspicious amorphous microcalcifications detected on full-field digital mammography: correlation with histopathology. *Radiol. Bras.*, 2018, vol. 51(2), pp. 87–94. DOI: 10.1590/0100-3984.2017.0025.
16. Hofvind S., Iversen B.F., Eriksen L. et al. Mammographic morphology and distribution of calcifications in ductal carcinoma in situ diagnosed in organized screening. *Acta Radiol.*, 2011, vol. 52(5), pp. 481–487. DOI: 10.1258/ar.2011.100357.
17. Lauby-Secretan B., Scoccianti C., Loomis D. et al. Breast-cancer screening – viewpoint of the IARC Working Group. *N. Engl. J. Med.*, 2015, vol. 372(24), pp. 2353–2358. DOI: 10.1056/NEJMsr1504363.
18. Mayo R.C., Kent D., Sen L.C. et al. Reduction of False-Positive Markings on Mammograms: a Retrospective Comparison Study Using an Artificial Intelligence-Based CAD. *J. Digit. Imaging*, 2019, vol. 32(4), pp. 618–624. DOI: 10.1007/s10278-018-0168-6.
19. Santos F., Moreira C., Nóbrega-Pereira S., Bernardes de Jesus B. New Insights into the Role of Epithelial-Mesenchymal Transition during Aging. *Int. J. Mol. Sci.*, 2019, vol. 20(4), p. 891. DOI: 10.3390/ijms20040891.
20. 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, vol. 71(3), pp. 209–249. DOI: 10.3322/caac.21660.
21. Tagliafico A., Mariscotti G., Durando M. et al. Characterisation of microcalcification clusters on 2D digital mammography (FFDM) and digital breast tomosynthesis (DBT): does DBT underestimate microcalcification clusters? Results of multicentre study. *Eur. Radiol.*, 2015, vol. 25(1), pp. 9–14. DOI: 10.1007/s00330-014-3402-8.
22. Uematsu T., Kasami M., Yuen S. A cluster of microcalcifications: women with high risk for breast cancer versus other women. *Breast Cancer*, 2009, vol. 16(4), pp. 307–314. DOI: 10.1007/s12282-009-0100-5.



РОМАНЫЧЕВА ЕКАТЕРИНА АНДРЕЕВНА – врач-рентгенолог отделения лучевой диагностики, Республиканский клинический онкологический диспансер, Россия, Йошкар-Ола (katerina.rrr@bk.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0254-092X>).

ПАСЫНКОВ ДМИТРИЙ ВАЛЕРЬЕВИЧ – кандидат медицинских наук, заведующий отделением лучевой диагностики, Республиканский клинический онкологический диспансер, Россия, Йошкар-Ола (passynkov@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1888-2307>).

ЕГОШИН ИВАН АЛЕКСАНДРОВИЧ – младший научный сотрудник научного сектора, Марийский государственный университет, Россия, Йошкар-Ола (jungl91@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0717-0734>).

КОЛЧЕВ АЛЕКСЕЙ АНАТОЛЬЕВИЧ – кандидат физико-математических наук, доцент кафедры радиоастрономии, Казанский (Приволжский) федеральный университет, Россия, Казань (kolchevaa@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1692-2558>).

МЕРИНОВ СЕРГЕЙ НИКОЛАЕВИЧ – врач-рентгенолог отделения лучевой диагностики, Республиканский клинический онкологический диспансер, Россия, Йошкар-Ола (xhafabayer@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5689-8815>).

БУСЫГИНА ОЛЬГА ВАЛЕРЬЕВНА – врач-рентгенолог отделения лучевой диагностики, Республиканский клинический онкологический диспансер, Россия, Йошкар-Ола (busygina.olga@inbox.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7513-2217>).

НАСРУЛЛАЕВ МАГОМЕД НУХКАДИЕВИЧ – доктор медицинских наук, профессор кафедры хирургии, Казанская государственная медицинская академия – филиал Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования, Россия, Казань (msh.avia@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6176-9372>).

Ekaterina A. ROMANYCHEVA, Dmitry V. PASYNKOV,  
Ivan A. EGOSHIN, Aleksey A. KOLCHEV, Sergei N. MERINOV,  
Olga V. BUSYGINA, Magomed N. NASRULLAYEV

#### AUTOMATIC IDENTIFICATION OF ISOLATED CALCIFICATIONS AND THEIR ACCUMULATIONS ON MAMMOGRAMS

**Key words:** breast cancer, mammography, calcifications, computer diagnostic system.

Although microcalcifications usually are hyperattenuated, which makes them hyperintense on mammograms, breast cancer is characterized by their small size, which, combined with the small size of their clusters, makes it difficult to identify them, especially against a dense background, which is often noted in fibrous changes in the breast parenchyma.

**The purpose of the study is** to create and evaluate the effectiveness of the block for automatic identification of calcifications and their accumulations on mammograms.

**Material and methods.** Mammograms of patients with suspicious (136 mammograms of 67 patients), as well as benign (299 mammograms of 151 patients) calcifications of various types were analyzed using a proprietary software package.

**Research results.** After analyzing benign calcifications, the system marked all cases (100%) of calcified sediment, rod-shaped, vascular calcifications; 33 out of 36 (92.7%) cases of dystrophic, 66 out of 70 cases (94.3%) of rounded and 12 out of 15 (80%) cases of point calcifications in all patients; as well as 2 out of 3 cases of cutaneous calcifications in 1 out of 2 patients, 103 out of 106 (97.2%) cases of flaky calcifications in 51 out of 52 (98.1%) patients and 19 out of 22 cases (86.4%) of eggshell type calcifications in 10 out of 11 patients (90.9%). Among suspicious calcifications, the system marked 33 out of 39 cases (84.6%) of large heterogeneous calcifications, all 6 cases of small linear branching calcifications and 37 out of 39 (94.9%) cases of small polymorphic calcifications in all patients, as well as 30 out of 36 (83.3%) cases of amorphous calcifications in 15 out of 16 (93.7%) patients and 12 out of 16 (75.0%) cases of small linear calcifications in 6 out of 8 (75.0%) patients. All cases of unmarked suspicious calcifications corresponded to high-intensity soft-tissue shadows associated with indistinctly defined calcifications, which were labeled by the MammCheck II system previously developed by the authors. The frequency of false positive labels was 0.31 per mammogram.

**Conclusions.** Benign calcifications were marked on 282 out of 299 images (94.3%) in 148 out of 151 (98.0%) patients, suspicious calcifications – on 118 out of 136 images (86.8%) in 64 out of 67 patients (95.5%).

## References

1. Gromov A.I., Komin Yu.A., Mozerov S.A., Krasnitskaya S.K. *Ul'trazvukovoi mertsayushchii artefakt v differentsial'noi diagnostike kal'tsinatov molochnykh zhelez* [Twinkling artifact in differential diagnosis of mammary calcinates]. *Meditsinskaya vizualizatsiya*, 2021, vol. 25, no. 3, pp. 157–166. DOI: 10.24835/1607-0763-1025.
2. Pasyukov D.V., Tukhbatullin M.G., Khasanov R.Sh. *Komp'yuternyi analiz mammogramm nizkoi plotnosti: rezul'taty odnotsentrovogo prospektivnogo randomizirovannogo klinicheskogo issledovaniya* [The value of computer aided detection system for mammography in the fatty breast: the results of the single-centered, prospective, randomized clinical trial]. *Meditsinskaya vizualizatsiya* 2021, vol. 25, no. 4, pp. 93–105. DOI: 10.24835/1607-0763-1040.
3. Morozov S.P., Govorukhina V.G., Didenko V.V. et al. *Perspektivy ispol'zovaniya tekhnologii iskusstvennogo intellekta (II) v skrininge raka molochnoi zhelezy* [Prospect of application of artificial intelligence systems for breast cancer screening]. *Voprosy onkologii*, 2020, vol. 66, no. 6, pp. 603–608. DOI: 10.37469/0507-3758-2020-66-6-603-608.
4. Kaprin A.D., Starinskiy V.V., Shakhzadovaya A.O., eds. *Sostoyanie onkologicheskoi pomoshchi naseleniyu Rossii v 2019 godu* [The oncology care for Russian population in 2019: state of the art. Moscow, MNIIO im. P.A. Gertzena]. Moscow, 2020, 239 p.
5. Pasyukov D.V., Tukhbatullin M.G., Egoshin I.A. et al. *Ul'trazvukovoi skrinig raka molochnoi zhelezy pri mammograficheski plotnoi parenkhime: rol' sistemy komp'yuternogo analiza mammogramm (odnotsentrovoe prospektivnoe randomizirovannoe klinicheskoe issledovanie)* [Ultrasound breast cancer screening in dense parenchyma: the value of computer aided detection system for mammography (single-center, prospective, randomized clinical trial)]. *Russian Electronic Journal of Radiology*, 2021, vol. 11, no. 1, pp. 103–113. DOI: 10.21569/2222-7415-2021-11-1-103-113.
6. Khasanov R.Sh., Tukhbatullin M.G., Pasyukov D.V. *Effektivnost' primeneniya sistemy komp'yuternogo analiza mammogramm pri skrininge raka molochnoi zhelezy: odnotsentrovoe, prospektivnoe, randomizirovannoe klinicheskoe issledovanie* [The value of computer aided detection system for mammography in the breast cancer screening: single-center, prospective, randomized clinical trial]. *Voprosy onkologii*, 2021, vol. 67, no. 6, pp. 777–784. DOI: 10.37469/0507-3758-2021-67-6-777-784.
7. Pasyukov D.V., Egoshin I.A., Kolchev A.A. et al. *Effektivnost' sistemy komp'yuternogo analiza mammogramm v diagnostike variantov raka molochnoi zhelezy, trudno vyavlyaemykh pri skrinigovoi mammografii* [The value of computer aided detection system in breast cancer difficult to detect at screening mammography]. *Russian Electronic Journal of Radiology*, 2019, vol. 9, no. 2, pp. 107–118. DOI: 10.21569/2222-7415-2019-9-2-107-118.
8. Ali M.A., Czene K., Hall P., Humphreys K. Association of Microcalcification Clusters with Short-term Invasive Breast Cancer Risk and Breast Cancer Risk Factors. *Sci. Rep.*, 2019, vol. 9(1), pp. 1–8. DOI: 10.1038/s41598-019-51186-w.
9. Azam S., Eriksson M., Sjölander A., Gabrielson M. et al. Mammographic microcalcifications and risk of breast cancer. *Br. J. Cancer*, 2021, vol. 125(5), pp. 759–765. DOI: 10.1038/s41416-021-01459-x.
10. Bennani-Baiti B., Baltzer P.A. MR Imaging for Diagnosis of Malignancy in Mammographic Microcalcifications: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Radiology*, 2017, vol. 283(3), pp. 692–701. DOI: 10.1148/radiol.2016161106.
11. Boyd N.F., Martin L.J., Bronskill M. et al. Breast tissue composition and susceptibility to breast cancer. *J. Natl. Cancer Inst.*, 2010, vol. 102(16), pp. 1224–1237. DOI: 10.1093/jnci/djq239.
12. Boyd N.F., Martin L.J., Yaffe M.J., Minkin S. Mammographic density and breast cancer risk: current understanding and future prospects. *Breast Cancer Res.*, 2011, vol. 13(6), p. 223. DOI: 10.1186/bcr2942.
13. D'Orsi C.J., Sickles E.A., Mendelson E.B. et al. *ACR BI-RADS® Atlas, Breast Imaging Reporting and Data System*. Reston, 2013, 224 p.
14. Egoshin I., Pasyukov D., Kolchev A., Kliouchkin I. et al. A segmentation approach for mammographic images and its clinical value. *IEEE International Conference on Microwaves, Antennas, Communications and Electronic Systems (COMCAS)*, Tel-Aviv, Israel, 2017, pp. 1–6. DOI: 10.1109/COMCAS.2017.8244764.
15. Ferreira V.C.C. de S., Etchebehere E.C.S. de C., Bevilacqua J.L.B., Barros N. De Suspicious amorphous microcalcifications detected on full-field digital mammography: correlation with histopathology. *Radiol. Bras.*, 2018, vol. 51(2), pp. 87-94. DOI: 10.1590/0100-3984.2017.0025.
16. Hofvind S., Iversen B.F., Eriksen L. et al. Mammographic morphology and distribution of calcifications in ductal carcinoma in situ diagnosed in organized screening. *Acta Radiol.*, 2011, vol. 52(5), pp. 481–487. DOI: 10.1258/ar.2011.100357.
17. Lauby-Secretan B., Scoccianti C., Loomis D. et al. Breast-cancer screening – viewpoint of the IARC Working Group. *N. Engl. J. Med.*, 2015, vol. 372(24), pp. 2353–2358. DOI: 10.1056/NEJMs1504363.
18. Mayo R.C., Kent D., Sen L.C. et al. Reduction of False-Positive Markings on Mammograms: a Retrospective Comparison Study Using an Artificial Intelligence-Based CAD. *J. Digit. Imaging*, 2019, vol. 32(4), pp. 618–624. DOI: 10.1007/s10278-018-0168-6.

19. Santos F., Moreira C., Nóbrega-Pereira S., Bernardes de Jesus B. New Insights into the Role of Epithelial-Mesenchymal Transition during Aging. *Int. J. Mol. Sci.*, 2019, vol. 20(4), p. 891. DOI: 10.3390/ijms20040891.

20. 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, vol. 71(3), pp. 209–249. DOI: 10.3322/caac.21660.

21. Tagliafico A., Mariscotti G., Durando M. et al. Characterisation of microcalcification clusters on 2D digital mammography (FFDM) and digital breast tomosynthesis (DBT): does DBT underestimate microcalcification clusters? Results of multicentre study. *Eur. Radiol.*, 2015, vol. 25(1), pp. 9–14. DOI: 10.1007/s00330-014-3402-8.

22. Uematsu T., Kasami M., Yuen S. A cluster of microcalcifications: women with high risk for breast cancer versus other women. *Breast Cancer*, 2009, vol. 16(4), pp. 307–314. DOI: 10.1007/s12282-009-0100-5.

---

**EKATERINA A. ROMANYCHEVA** – Radiologist, Radiology Department, Republican Clinical Oncology Dispensary, Russia, Yoshkar-Ola (katerina.rrr@bk.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0254-092X>).

**DMITRY V. PASYNKOV** – Candidate of Medical Sciences, Head of Radiology Department, Republican Clinical Oncology Dispensary, Russia, Yoshkar-Ola (passynkov@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1888-2307>).

**IVAN A. EGOSHIN** – Junior Researcher, Scientific Sector, Mari State University, Russia, Yoshkar-Ola (jungl91@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0717-0734>).

**ALEXEY A. KOLCHEV** – Candidate of Physics and Mathematics Sciences, Associate Professor, Department of Radio Astronomy, Kazan (Volga Region) Federal University, Russia, Kazan (kolchevaa@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1692-2558>).

**SERGEI N. MERINOV** – Radiologist, Radiology Department, Republican Clinical Oncology Dispensary, Russia, Yoshkar-Ola (xhafabayer@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5689-8815>).

**OLGA V. BUSYGINA** – Radiologist, Radiology Department, Republican Clinical Oncology Dispensary, Russia, Yoshkar-Ola (busygina.olga@inbox.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7513-2217>).

**MAGOMED N. NASRULLAYEV** – Doctor of Medical Sciences, Professor, Department of Surgery, Kazan State Medical Academy – Branch Campus of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Russia, Kazan (msh.avia@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6176-9372>).

---

**Формат цитирования:** Романычева Е.А., Пасынков Д.В., Егошин И.А., Колчев А.А., Меринов С.Н., Бусыгина О.В., Насруллаев М.Н. Автоматическая идентификация изолированных кальцинатов и их скоплений на маммограммах [Электронный ресурс] // *Acta medica Eurasica*. – 2024. – № 1. – С. 19–37. – URL: <http://acta-medica-eurasica.ru/single/2024/1/3>. DOI: 10.47026/2413-4864-2024-1-19-37.