<https://doi.org/10.29001/2073-8552-2020-35-4-137-142>

УДК 618.19-006-073.432.1:004.9

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

А.Б. Гончарова¹, Е.А. Бусько^{1, 2}

¹ Санкт-Петербургский государственный университет,
199034, Российская Федерация, Санкт-Петербург, Университетская наб., 7–9

² Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова Министерства здравоохранения
Российской Федерации,
197758, Российская Федерация, Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, 68

Аннотация

Цель исследования: построение системы принятия диагностических решений на основании данных мультипараметрического ультразвукового исследования (УЗИ) молочной железы.

Материал и методы. Обследованы 277 женщин с различными жалобами на заболевания молочных желез с помощью широкого спектра технологий УЗИ, включающих эластографию и контрастное усиление (КУ). Для верификации образований пациенткам было проведено гистологическое или цитологическое исследование. Результаты УЗИ, гистологического и цитологического заключения вносились в базу данных. Из базы данных выделена «обучающая» выборка в количестве 219 пациенток, проведена группировка выборки пациенток по визуальным характеристикам УЗИ, выполнен анализ групп данных, составлена таблица относительных частот встречаемости (вероятности) симптомов при данном диагнозе. На основании свертки и метода Байеса построена система поддержки принятия врачебного решения по возрасту, клинической картине и результатам ультразвуковой диагностики. По исходной базе данных для программной реализации определены чувствительность и специфичность.

Заключение. Предложенная система поддержки принятия решения позволяет определить вероятность малигнизации, стандартизировать принятие решения в дифференциальной диагностике образований молочной железы.

Ключевые слова:	система поддержки диагностических решений, мультипараметрическое ультразвуковое исследование, молочная железа, онкология.
Конфликт интересов:	авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Прозрачность финансовой деятельности:	никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.
Соответствие принципам этики:	информированное согласие получено от каждого пациента. Исследование одобрено этическим комитетом Национального медицинского исследовательского центра онкологии имени Н.Н. Петрова Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 3 от 15.02.2018 г.).
Для цитирования:	Гончарова А.Б., Бусько Е.А. Программная реализация системы принятия диагностических решений на основе мультипараметрических ультразвуковых показателей образований молочной железы. <i>Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины</i> . 2020;35(4):137–142. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2020-35-4-137-142 .

Software implementation for diagnostic decision-making based on multiparametric ultrasonography parameters of breast masses

Anastasiya B. Goncharova¹, Ekaterina A. Busko^{1, 2}

¹ Saint Petersburg State University,
7–9, Universitetskaya nab., Saint Petersburg, 199034, Russian Federation

² National Medical Research Center of Oncology named after N.N. Petrov,
68, Leningradskaya str., settlement Pesochny, Saint Petersburg, 197758, Russian Federation

Abstract

Purpose. To build a system for making diagnostic decisions based on multiparametric ultrasound examination of the mammary gland.

Material and Methods. A total of 277 women with various complaints of breast diseases were examined using a wide range of ultrasound technologies, including elastography and contrast enhancement. To verify the lesions, the patients underwent histological or cytological examination. The results of ultrasound examination, histological and cytological conclusions were entered into the database. The system was trained with 219 patient samples selected from the database. The patient's samples were grouped according to the visual ultrasound characteristics. The data groups' analysis allowed the compilation of a table with relative frequencies (probability) of symptoms for this diagnosis. Based on the convolution and the Bayesian method, the system for support of the medical decision by age, clinical picture, and ultrasound diagnostics results were built. Sensitivity and specificity were determined for software implementation in the initial database.

Conclusion. The proposed decision support system allows us to determine the probability of malignancy and standardize decision-making in the differential diagnosis of breast masses.

Keywords:	diagnostic decision support system, multiparametric ultrasound examination, breast lesions, oncology.
Conflict of interest:	the authors do not declare a conflict of interest.
Financial disclosure:	no author has a financial or property interest in any material or method mentioned.
Adherence to ethical standards:	informed consent was obtained from all patients. The study was approved by the Ethics Committee of National Medical Research Center of Oncology named after N.N. Petrov (protocol No. 3 from 15.02.2018).
For citation:	Goncharova A.B., Busko E.A. Software implementation for diagnostic decision-making based on multiparametric ultrasonography parameters of breast masses. <i>The Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine</i> . 2020;35(4):137–142. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2020-35-4-137-142 .

Введение

Системы поддержки принятия диагностических решений в своей основе содержат диагностический алгоритм. Чтобы оценить важность и чувствительность отдельных показателей симптоматики, необходимо провести статистический анализ большого объема данных, выделить наиболее чувствительные к результату параметры, и именно эти параметры составят основу как диагностического алгоритма, так и системы поддержки принятия врачебных решений. Опираясь на стандартизированную шкалу оценки BI-RADS, M. Dietzel и соавт. [1] разработали блок-схему для изображений молочных желез, полученных с помощью магнитно-резонансной томографии (МРТ). Однако магнитно-резонансное исследование молочных желез относится к дорогостоящим и трудоемким методам. Кроме того, для его проведения требуется специальная катушка, которой оснащены далеко не

все учреждения, что делает магнитно-резонансное исследование молочных желез менее доступным методом по сравнению с ультразвуковым исследованием (УЗИ). Следовательно, разработка системы поддержки диагностических решений по изображениям молочных желез, полученным в результате мультипараметрического УЗИ с применением соноэластографии (СЭГ), контрастного усиления (КУ), становится актуальной [2, 3]. Автоматизированная система поддержки принятия диагностического решения поможет снизить зависимость от врача, проводящего исследование.

Материал и методы

С 2018 по 2019 г. 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 тех-

нологий УЗИ, включающих эластографию и КУ (2,5 мл Соновью), выполненных на ультразвуковом сканере Hitachi Hi Vision Ascendus с применением линейного

датчика в диапазоне частот 5–13 МГц. Общая характеристика пациенток, входящих в выборку, приведена в таблице 1.

Таблица 1. Общая характеристика пациенток, входящих в выборку

Table 1. General characteristics of patients included in the sample

Показатели Parameters	Минимальные и непальпируемые образования <15 мм, абс. Minimal and non-palpable lesions <15 mm, abs.	Минимальные и непальпируемые образования <15 мм, % Minimal and non-palpable lesions < 15 mm, %	Пальпируемые образования >15 мм, абс. Palpable lesions >15 mm, abs.	Пальпируемые образования >15 мм, % Palpable lesions >15 mm, %	Всего, абс. Total, abs.	Всего, % Total, %
Число больных Number of patients	148	67,58	71	32,42	219	100,00
Средний возраст, лет Average age, years	44,4 ± 11,0		41,5 ± 11,7		43,6 ± 12,1	
Репродуктивный период Reproductive period	105	70,95	51	71,83	156	71,23
Менопауза Menopause	43	29,05	20	28,17	63	28,77

При подозрении на злокачественный процесс ($n = 76$) выполнялась трепан биопсия с последующим гистологическим, а при необходимости – иммунохимическим исследованием. При ультразвуковых признаках доброкачественного заболевания ($n = 201$) проводилась пункция для исключения злокачественного процесса с последующим цитологическим исследованием. Для всех пациентов результаты УЗИ, гистологического и цитоло-

гического заключения вносились в базу данных. Из 277 больных у 219 по данным мультипараметрического УЗИ молочной железы с применением СЭГ и КУ было совпадение диагноза с гистологическим и цитологическим заключением [4, 5]. В соответствии с ультразвуковыми характеристиками в В-режиме и данными гистологического и цитологического заключения больные были разделены на 6 групп (табл. 2).

Таблица 2. Группировка пациентов по визуальным характеристикам образований

Table 2. Group of patients by visual characteristics of formations

Доброкачественные образования Benign lesions	Злокачественные образования Malignant lesions
Группа 1 – солидные образования с кистозным компонентом ($n = 53$): локальный аденоз, жировой некроз, сложная киста, цистаденопапиллома Group 1 – solid formations with a cystic component ($n = 53$): local adenosis, fat necrosis, complex cyst, cystadenopapilloma	Группа 4 – солидные образования, имеющие четкие контуры ($n = 28$): метастатический рак, муцинозный рак, нейроэндокринный рак, папиллярный рак, саркома, филоидная опухоль злокачественного типа, неспецифический рак в виде узла с четкими контурами, метастазы меланомы, лимфома Group 4 – solid formations with clear contours ($n = 28$): metaplastic cancer, mucinous cancer, neuroendocrine cancer, papillary cancer, sarcoma, phylloid tumor of a malignant type, nonspecific cancer in the form of a node with clear contours, melanoma metastases, lymphoma
Группа 2 – участки нарушения архитектоники ткани железы ($n = 35$): воспалительные изменения, локализованный фиброаденоматоз, пролиферативные изменения протоков, склерозирующий аденоз, фиброз Group 2 – areas of abnormal architectonics in gland tissue ($n = 35$): inflammatory changes, localized fibroadenomatosis, proliferative changes in the ducts, sclerosing adenosis, fibrosis	Группа 5 – солидные образования, имеющие нечеткие контуры ($n = 32$): неспецифический рак в виде узла с нечеткими контурами Group 5 – solid formations with fuzzy contours ($n = 32$): nonspecific cancer in the form of a node with fuzzy contours
Группа 3 – солидные образования, имеющие четкие контуры ($n = 67$): гранулема, папиллома, фиброаденома, фибролипوما, филоидная опухоль доброкачественного типа Group 3 – solid formations with clear contours ($n = 67$): granuloma, papilloma, fibroadenoma, fibrolipoma, benign phylloid tumor	Группа 6 – участки нарушения архитектоники ($n = 4$): протоковая карцинома <i>in situ</i> , тубулярный рак Group 6 – areas of impaired architectonics ($n = 4$): ductal carcinoma <i>in situ</i> , tubular carcinoma

Для расчета относительных частот встречаемости симптомов, вошедших в систему принятия диагностического решения, были учтены клинические данные и весь спектр мультипараметрических ультразвуковых признаков, включающих режимы серошкального В-режима, СЭГ и КУ.

С использованием Microsoft Excel 365 проведен первичный анализ данных 219 пациентов, включающий

расчет частоты встречаемости определенного количественного номинального показателя в каждой группе [6]: количество объектов в группе с данным конкретным значением критерия относительно общего количества объектов (менструальный статус, пальпируемость образования, мутация гена *BRACA* 1, 2; экзогенность, экоструктура, капсула, четкость контура, ровность контура, форма,

ориентация образования, васкуляризация образования при цветовом доплеровском картировании (ЦДК), локализация кровотока при ЦДК, эластотип; оценка васкуляризации патологических образований молочной железы в режиме КУ проводилась по классификации паттернов контрастирования [7] – CEUS (contrast-enhanced ultrasound) паттерн, тип кинетической кривой).

Для представления количественных данных в группах (возраст, размер образования, коэффициент жесткости (StR), показатели пиковой интенсивности (ПИ) и времени пиковой интенсивности (ВПИ)) проведен расчет квартилей для оценки распределения результатов: нижний квартиль Q_1 (25%), 50% квартиль Q_2 , который соответ-

ствует медиане, и верхний квартиль Q_3 (75%). Таким образом, для каждой группы определен числовой интервал от нижнего квартиля до верхнего квартиля, содержащий 50% объектов в группе [8]. Для поиска различий между группами использовался критерий Краскела – Уоллиса. Н-критерий Краскела – Уоллиса предназначен для оценки различий одновременно между тремя, четырьмя и более несвязанными выборками по уровню какого-либо признака. Для всех показателей p -уровень – меньше 0,05, следовательно, имеются статистически значимые различия. По результатам анализа составлена база данных принадлежности симптомов (их выделено 20) данному заболеванию, часть базы приведена в таблице 3.

Таблица 3. База данных принадлежности симптомов данной группе

Table 3. Database of symptoms pertain to the given group

	Группа 1 Group 1	Группа 2 Group 2	Группа 3 Group 3	Группа 4 Group 4	Группа 5 Group 5	Группа 6 Group 6
Возраст, лет (Q_1 , Q_3) Age, years (Q_1 , Q_3)	(37; 50)	(37; 47)	(30; 45)	(54; 62)	(37; 57)	(42; 59)
Менструальный статус / menstrual status:						
1 – репродуктивный / reproductive	0,70	0,86	0,87	0,13	0,54	0,50
2 – менопауза / menopause	0,30	0,14	0,07	0,88	0,46	0,50
Пальпируемость образования: Palpability of lesion:						
1 – да / yes	0,75	0,89	0,63	0,25	0,38	0,99
2 – нет / no	0,25	0,11	0,37	0,75	0,62	0,01
Мутация гена BRACA 1,2: BRACA gene mutation 1,2:						
1 – да / yes	0,04	0,01	0,01	0,01	0,04	0,25
2 – нет / no	0,96	0,99	0,99	0,99	0,96	0,75
Размер УЗИ, мм, (Q_1 , Q_3) US size, mm (Q_1 , Q_3)	(9; 15)	(9; 15)	(11; 22)	(20; 41)	(12; 23)	(11; 14)
Эхогенность / echogenicity:						
1 – гипозоногенный / hypoechoic	0,63	0,90	0,92	0,97	0,90	0,97
2 – гетерозоногенный / heteroechoic	0,34	0,06	0,04	0,01	0,08	0,01
3 – анэхогенный / anechoic	0,02	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01
4 – изоэхогенный / isoechoic	0,01	0,03	0,03	0,01	0,01	0,01
Эхоструктура / echostructure:						
1 – однородная / homogeneous	0,11	0,03	0,21	0,01	0,19	0,50
2 – неоднородная / heterogeneous	0,89	0,97	0,79	0,99	0,81	0,50
Капсула / capsule:						
1 – есть / yes	0,21	0,01	0,22	0,13	0,01	0,01
2 – нет / no	0,79	0,99	0,78	0,88	0,99	0,99
Четкость контура / outline clarity:						
1 – есть / yes	0,69	0,20	0,75	0,75	0,38	0,25
2 – нет / no	0,33	0,80	0,25	0,25	0,62	0,75

Математическая методика дифференциации диагноза в общем случае выбора между несколькими группами приведена в работе Н. Бейли [9]. На основании введенных значений программа вычисляет значение результирующего показателя симптоматики группы на основе свертки частных показателей по формуле Байеса, потом считает сумму значений результирующих показателей для всех групп. По определению вероятности производится подсчет вероятности отнесения данного пациента с заданными симптомами к конкретной группе как вычис-

ленное значение результирующего показателя симптоматики группы, деленное на сумму значений результирующих показателей всех групп.

Система поддержки принятия диагностического решения реализована средствами языка программирования с++ с использованием интегрированной среды разработки Microsoft Visual Studio, к системе разработано внешнее приложение, где для пациентки вводятся показатели ультразвуковой диагностики. Результат работы программы выводится в окне (рис. 1).

Результаты

В ходе исследования была определена диагностическая эффективность системы поддержки принятия врачебных решений, для этого система была протести-

рована на исходной базе из 277 пациенток. 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 предложенной системы в дифференциальной диагностике доброкачественных и злокачественных образований молочной железы.

Выводы

Предложенная система поддержки принятия диагностического решения на основании статистически значимых мультипараметрических ультразвуковых признаков имеет существенный потенциал для практического применения с целью повышения диагностической эффективности. Предложенная система поддержки принятия решения позволяет определить вероятность малигнизации, стандартизировать принятие решения в дифференциальной диагностике образований молочной железы и тем самым нивелировать оператор-зависимость ультразвукового метода.

Литература

1. 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(3):325–335. DOI: 10.1007/s13244-018-0611-8.
2. Li J., Guo L., Yin L., Fang H., Ye W., Zhao B. et al. Can different regions of interest influence the diagnosis of benign and malignant breast lesions using quantitative parameters of contrast-enhanced sonography? *Eur. J. Radiol.* 2018;108:1–6. DOI: 10.1016/j.ejrad.2018.09.005.
3. Cheng R., Li J., Ji L., Liu H., Zhu L. Comparison of the diagnostic efficacy between ultrasound elastography and magnetic resonance imaging for breast masses. *Exp. Ther. Med.* 2018;15(3):2519–2524. DOI: 10.3892/etm.2017.5674.
4. Itoh A., Ueno E., Tohno E., Kamma H., Takahashi H., Shiina T. 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 новообразований молочной железы. *Кремлевская медицина. Клинический вестник*. 2013;(1):112–115.
6. Гончарова А.В. Постановка предварительного медицинского диагноза на основе теории нечетких множеств с использованием меры Сугено. *Вестник Санкт-Петербургского университета. Серия. 10. Прикладная математика. Информатика. Процессы управления*. 2019;15(4):529–543. DOI: 10.21638/11702/spbu10.2019.409.
7. Бусько Е.А. Паттерны контрастного ультразвукового исследования молочной железы. *Радиология – Практика*. 2017;(4):6–17.
8. Гончарова А.В., Аржаник А.А. Сравнение способов преобразования количественных данных в бинарные при предсказании рисков осложнений внебольничной пневмонии. *Процессы управления и устойчивость: труды 51-й международной научной конференции аспирантов и студентов*. 2020;7(1):148–152. URL: <https://dspace.spbu.ru/handle/11701/18515>.
9. Бейли Н. Математика в биологии и медицине. М.: Мир; 1970:327.

References

1. 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(3):325–335. DOI: 10.1007/s13244-018-0611-8.
2. Li J., Guo L., Yin L., Fang H., Ye W., Zhao B. et al. Can different regions of interest influence the diagnosis of benign and malignant breast lesions using quantitative parameters of contrast-enhanced sonography? *Eur. J. Radiol.* 2018;108:1–6. DOI: 10.1016/j.ejrad.2018.09.005.
3. Cheng R., Li J., Ji L., Liu H., Zhu L. Comparison of the diagnostic efficacy between ultrasound elastography and magnetic resonance imaging for breast masses. *Exp. Ther. Med.* 2018;15(3):2519–2524. DOI: 10.3892/etm.2017.5674.
4. Itoh A., Ueno E., Tohno E., Kamma H., Takahashi H., Shiina T. et al. Breast disease: clinical application of US elastography for diagnosis. *Radiology*. 2006;239(2):341–350. DOI: 10.1148/radiol.2391041676.
5. Busko E.A., Mishchenko A.V., Semiglazov V.V. Determination of the

- threshold value of the sonoelastographic stiffness coefficient in the differential diagnosis of benign and malignant breast masses. *Kremlin Medicine. Clinical Bulletin*. 2013;(1):112–115 (In Russ.).
6. Goncharova A.B. Preliminary medical diagnostics based on the fuzzy sets theory using the Sugeno measure. *Vestnik Sankt-Peterburgskogo Universiteta. Seriya 10. Prikladnaya matematika. Informatika. Protcessy Upravleniya*. 2019;15(4):529–543 (In Russ.). DOI: 10.21638/11702/spbu10.2019.409.
7. Busko E.A. Patterns of breast contrast enhanced ultrasound. *Radiology – Practice*. 2017;(4):6–17 (In Russ.).
8. 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. *Management processes and sustainability: proceedings of the 51st international scientific conference of postgraduates and students*. 2020;7(1):148–152 (In Russ.). URL: <https://dspace.spbu.ru/handle/11701/18515>.
9. Beijli N. Mathematics in biology and medicine. Moscow: Mir; 1970:327 (In Russ.).

Информация о вкладе авторов

Гончарова А.Б. – вклад в концепцию и дизайн исследования с точки зрения математики, получение и анализ данных исследования, написание статьи, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание.

Бусько Е.А. – вклад в концепцию и дизайн исследования с точки зрения медицины, написание статьи, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание.

Сведения об авторах

Гончарова Анастасия Борисовна, канд. физ.-мат. наук, старший преподаватель, кафедра теории систем управления электрофизической аппаратурой, факультет прикладной математики – процессов управления, Санкт-Петербургский государственный университет. ORCID 0000-0002-7980-1657.

E-mail: a.goncharova@spbu.ru.

Бусько Екатерина Александровна, канд. мед. наук, доцент НК и ОЦ «Лучевая диагностика и ядерная медицина», медицинский факультет, Санкт-Петербургский государственный университет; старший научный сотрудник, научное отделение диагностической и интервенционной радиологии, Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID 0000-0002-0940-6491.

E-mail: katrn@mail.ru.

Бусько Екатерина Александровна, e-mail: katrn@mail.ru.

Information on author contributions

Goncharova A.B. – contribution to the concept and design of the study in terms of mathematics, research data acquisition and analysis, writing the article, revision of the manuscript, approval of the final version for publication, and full responsibility for the content.

Busko E.A. – contribution to the concept and design of the study from a medical point of view, writing the article, revision of the manuscript, approval of the final version for publication, and full responsibility for the content.

Information about the authors

Anastasiya B. Goncharova, Cand. Sci. (Physics & Mathematics), Senior Lecturer, Department of Theory of Electrophysical Equipment Control System, Faculty of Applied Mathematics – Control Processes, Saint Petersburg State University. ORCID 0000-0002-7980-1657.

E-mail: a.goncharova@spbu.ru.

Ekaterina A. Busko, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Clinical Research and Education Center 'Diagnostic Radiology and Nuclear Medicine', Faculty of Medicine, Saint-Petersburg State University; Senior Research Scientist, Research Department of Diagnostic and Interventional Radiology, National Medical Research Center of Oncology named after N.N. Petrov. ORCID 0000-0002-0940-6491.

E-mail: katrn@mail.ru.

Ekaterina A. Busko, e-mail: katrn@mail.ru.

Received October 04, 2020

Поступила 04.10.2020