

Возможности радиомики и искусственного интеллекта в оценке ответа на неоадъювантное лекарственное лечение у пациенток с раком молочной железы: научный обзор

М.М. Сулейманова^{1,2}, Г.Г. Кармазановский^{1,3}, Е.В. Кондратьев¹, А.Ю. Попов¹, В.А. Нечаев², М.В. Ермощенко^{2,4}, Е.С. Кузьмина²

¹ Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского, Москва, Россия;

² Городская клиническая больница имени С.С. Юдина, Москва, Россия;

³ Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, Москва, Россия;

⁴ Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Россия

АННОТАЦИЯ

Рак молочной железы остаётся одной из самых актуальных проблем современной онкологии и является наиболее распространённым злокачественным новообразованием среди женщин во всём мире. Лечение рака молочной железы требует комплексного подхода, включающего хирургическое вмешательство, химиотерапию, лучевую, таргетную и гормональную терапию. Особое место в современной клинической практике занимает неоадъювантная терапия — метод лечения, предшествующий хирургическому вмешательству, направленный на уменьшение размера опухоли, повышение вероятности органосохранных операций и оценку индивидуальной чувствительности опухоли к лекарственной терапии. Неоадъювантная терапия является стандартом лечения местнораспространённого первично неоперабельного инвазивного рака молочной железы. Кроме того, данный метод рекомендован в качестве первого этапа лечения пациенток с первично операбельными, но биологически агрессивными подтипами опухолей, такими как тройной негативный и HER2-позитивный типы рака молочной железы. Однако индивидуальный ответ на терапию значительно варьирует: у одних пациенток наблюдают хороший ответ на неоадъювантное лечение, что значительно улучшает прогноз, тогда как у других лечение может оказаться неэффективным. Заблаговременное прогнозирование реакции пациенток на неоадъювантное лечение позволяет избежать воздействия ненужных доз лекарственных препаратов, снизить финансовую нагрузку на систему здравоохранения и минимизировать риск развития побочных эффектов. В последние годы активно развивают методы радиомики и искусственного интеллекта, которые позволяют анализировать медицинские изображения и выявлять скрытые биомаркёры, ассоциированные с ответом на терапию. В этом обзоре рассмотрены исследования, проведённые за последние десятилетия, в которых предложены различные прогностические модели для оценки ответа на неоадъювантное лечение с использованием методов радиомики и искусственного интеллекта. Особое внимание уделено работам, демонстрирующим потенциал машинного обучения и глубокого анализа данных в персонализации лечения рака молочной железы. Эти инновационные подходы открывают новые возможности для повышения эффективности терапии и улучшения выживаемости пациенток.

Ключевые слова: рак молочной железы; неоадъювантная химиотерапия; маммография; ультразвуковое исследование; магнитно-резонансная томография; полный патоморфологический ответ; радиомика; обзор.

Как цитировать:

Сулейманова М.М., Кармазановский Г.Г., Кондратьев Е.В., Попов А.Ю., Нечаев В.А., Ермощенко М.В., Кузьмина Е.С. Возможности радиомики и искусственного интеллекта в оценке ответа на неоадъювантное лекарственное лечение у пациенток с раком молочной железы: научный обзор // Digital Diagnostics. 2025. Т. 6, № 2. С. 331–344. DOI: 10.17816/DD634972 EDN: UEDYND

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD634972>

EDN: UEDYHD

Radiomics and Artificial Intelligence for Predicting Response to Neoadjuvant Drug Therapy in Patients With Breast Cancer: A Review

Maria M. Suleymanova^{1,2}, Grigory G. Karmazanovsky^{1,3}, Evgeny V. Kondratyev¹, Anatoly Yu. Popov¹, Valentin A. Nechaev², Maria V. Ermoshchenkova^{2,4}, Evgeniya S. Kuzmina²

¹ A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, Moscow, Russia;

² Moscow City Hospital named after S.S. Yudin, Moscow, Russia;

³ The Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Moscow, Russia;

⁴ Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

ABSTRACT

Breast cancer remains one of the most pressing challenges in modern oncology and is the most common malignant neoplasm among women worldwide. Breast cancer treatment requires a comprehensive approach, including surgery, chemotherapy, radiation therapy, targeted therapy, and hormone therapy. A particularly important role in current clinical practice belongs to neoadjuvant therapy—an approach administered prior to surgery, aimed at reducing tumor size, increasing the likelihood of breast-conserving surgery, and evaluating the tumor's individual sensitivity to drug therapy. Neoadjuvant therapy is the standard of care for locally advanced, initially inoperable invasive breast cancer. It is also recommended as a first-line treatment for patients with initially operable but biologically aggressive tumor subtypes, such as triple-negative and HER2-positive breast cancer. However, individual responses to therapy vary significantly: some patients demonstrate a good response to neoadjuvant treatment, which markedly improves their prognosis, whereas in others the treatment may prove ineffective. Early prediction of therapeutic response to neoadjuvant treatment helps to avoid unnecessary drug dose exposure, reduce the financial burden on the healthcare system, and minimize the risk of adverse effects. In recent years, radiomics and artificial intelligence methods have been actively developed to analyze medical imaging and detect hidden biomarkers associated with treatment response. This review analyzes articles from recent decades in which diverse prognostic models were developed to evaluate neoadjuvant treatment response through the application of radiomics and artificial intelligence methods. Special attention is given to papers demonstrating the potential of machine learning and deep data analysis aimed at personalizing breast cancer therapy. These innovative approaches offer new opportunities for improving treatment effectiveness and patient survival.

Keywords: breast cancer; neoadjuvant chemotherapy; mammography; ultrasound; magnetic resonance imaging; pathologic complete response; radiomics; review.

To cite this article:

Suleymanova MM, Karmazanovsky GG, Kondratyev EV, Popov AY, Nechaev VA, Ermoshchenkova MV, Kuzmina ES. Radiomics and Artificial Intelligence for Predicting Response to Neoadjuvant Drug Therapy in Patients With Breast Cancer: A Review. *Digital Diagnostics*. 2025;6(2):331–344. DOI: 10.17816/DD634972 EDN: UEDYHD

放射组学与人工智能在乳腺癌患者新辅助药物治疗反应评估中的应用前景：文献综述

Maria M. Suleymanova^{1,2}, Grigory G. Karmazanovsky^{1,3}, Evgeny V. Kondratyev¹, Anatoly Yu. Popov¹, Valentin A. Nechaev², Maria V. Ermoshchenkova^{2,4}, Evgeniya S. Kuzmina²

¹ A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, Moscow, Russia;

² Moscow City Hospital named after S.S. Yudin, Moscow, Russia;

³ The Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Moscow, Russia;

⁴ Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

摘要

乳腺癌仍是当代肿瘤学面临的最重要问题之一，是全球女性中最常见的恶性肿瘤。乳腺癌治疗需采取多学科综合方案，包括手术、化疗、放疗、靶向治疗及内分泌治疗。在现代临床实践中，新辅助治疗作为术前干预手段具有重要地位，其目标在于缩小肿瘤体积、提高保乳手术的可行性，并评估肿瘤对药物治疗的个体敏感性。对于局部晚期、原发不可切除的浸润性乳腺癌，新辅助治疗已成为标准治疗方案。此外，对于虽具备手术适应证但呈现生物学行为高度侵袭性的乳腺癌亚型，如三阴性和HER2阳性，也推荐将新辅助治疗作为首选治疗阶段。然而，患者对新辅助治疗的反应存在显著个体差异：部分患者对治疗反应良好，显著改善预后；而另一些患者的治疗可能无效。提前预测患者对新辅助治疗的反应，有助于避免不必要的药物剂量暴露，减轻医疗系统的经济负担，并尽可能降低不良反应的发生风险。近年来，放射组学与人工智能方法得到了积极发展，可用于分析医学影像并识别与治疗反应相关的潜在生物标志物。本综述回顾了近几十年来在该领域开展的研究，这些研究提出了多种基于放射组学和人工智能的方法，用于评估患者对新辅助治疗的反应并建立预测模型。特别关注于展示机器学习和深度数据分析在乳腺癌个体化治疗中潜力的研究。此类创新方法为提高治疗效果与改善患者生存率提供了新的前景。

关键词：乳腺癌；新辅助化疗；乳腺X线摄影；超声检查；磁共振成像；病理完全缓解；放射组学；文献综述。

引用本文：

Suleymanova MM, Karmazanovsky GG, Kondratyev EV, Popov AY, Nechaev VA, Ermoshchenkova MV, Kuzmina ES. 放射组学与人工智能在乳腺癌患者新辅助药物治疗反应评估中的应用前景：文献综述. *Digital Diagnostics*. 2025;6(2):331–344. DOI: 10.17816/DD634972 EDN: UEDYHD

ВВЕДЕНИЕ

Рак молочной железы (РМЖ) является наиболее распространённым злокачественным новообразованием среди женщин во всём мире. В 2020 году насчитано 7,8 млн женщин, у которых за последние 5 лет диагностирован РМЖ, зарегистрировано 2,3 млн новых случаев и 685 тыс. смертельных исходов при данной патологии [1, 2].

Основной задачей ведения пациенток с диагнозом РМЖ является подбор максимально эффективного и экономически доступного терапевтического протокола с учётом молекулярного подтипа опухоли и индивидуальной реакции на проводимое лечение [3].

Существует два основных варианта лечения РМЖ:

- местное — включает хирургическое вмешательство и лучевую терапию;
- системное — включает химиотерапию, эндокринную (гормональную) и таргетную терапию.

Выбор подходящего метода лечения для каждой пациентки зависит от различных факторов, таких как возраст, менопауза, молекулярный подтип и стадия опухоли, а также от общего состояния здоровья и её предпочтений. Системную терапию проводят после хирургического вмешательства в адъювантном режиме, в то время как неоадъювантная терапия ему предшествует [4, 5].

Неоадъювантная химиотерапия (НАХТ) является стандартом лечения местнораспространённого первично неоперабельного инвазивного РМЖ, относящегося к агрессивной форме и характеризующегося размером опухоли более 5 см, а также возможным вовлечением кожи и грудной стенки [3]. Кроме того, согласно данным Российского общества онкоммаммологов, Ассоциации онкологов России, клиническим рекомендациям по лечению РМЖ Минздрава России, а также Американского общества клинической онкологии и Национальной комплексной онкологической сети, НАХТ считают предпочтительным методом в качестве первого этапа лечения. Она показана пациенткам с первично операбельными тройным негативным и HER2-позитивным (позитивным по рецептору эпидермального фактора роста 2) типами РМЖ, способствует достижению благоприятного ответа на лечение у 30% женщин с агрессивными формами РМЖ и снижает частоту рецидивов на 50% [6].

Основными целями НАХТ являются:

- уменьшение размеров опухоли с целью оптимизации объёма хирургического этапа лечения;
- оценка эффективности и чувствительности лекарственной терапии *in vivo* с возможностью своевременного изменения тактики лечения;
- получение прогностически важной информации, основанной на степени выраженности лекарственного патоморфологического ответа (частичный или полный патоморфологический ответ — pPR или pCR соответственно), с целью оптимизации и подбора тактики адъювантного лечения [3].

Тем не менее несмотря на ряд преимуществ применения НАХТ, серьёзной проблемой остаются различные реакции на лечение, проявляющиеся у разных пациенток в процессе терапии. В схемах НАХТ используют те же химиотерапевтические препараты, что и при адъювантном лечении, что обуславливает развитие аналогичных долгосрочных и краткосрочных побочных эффектов. Среди них различают усталость, рвоту, тошноту, когнитивные нарушения, выпадение волос, бесплодие, остеопороз, кардиомиопатию, снижение иммунитета, инфекционные осложнения, лейкопению, невропатию и др. Кроме того, степень выраженности патоморфологического ответа зависит от молекулярного подтипа РМЖ. В свою очередь, до 30% пациенток с РМЖ не получают клинической пользы от НАХТ, испытывая при этом токсические и другие побочные эффекты [7].

Степень патоморфологического ответа является единственным достоверным биомаркером безрецидивной и общей выживаемости. Установлено, что pCR надёжно связан с долгосрочной выживаемостью и снижением риска рецидива на 80%, что подтверждено данными исследования I-SPY 2 (Investigation of Serial Studies to Predict Your Therapeutic Response with Imaging and Molecular Analysis 2) [8].

При РМЖ pCR — исчезновение всех опухолевых клеток в месте первичной опухоли и регионарных лимфатических узлах. Исследования показали, что пациентки с тройным негативным и HER2-положительным типами РМЖ с большей вероятностью достигают его [9, 10].

Однако достоверно оценить степень патоморфологического ответа можно только на этапе хирургического лечения [11]. В связи с этим возникает необходимость разработки неинвазивных прогностических моделей, позволяющих выделить пациенток, которые действительно получают пользу от НАХТ, и тех, для кого это лечение окажется неэффективным. Такие модели возможно разработать с применением методов радиомики и искусственного интеллекта, что, в свою очередь, позволит оптимизировать экономические затраты и повысить эффективность лечения пациенток с РМЖ.

В научном обзоре проведён анализ литературных данных о возможностях повышения прогностической ценности методов лучевой диагностики при оценке патоморфологического ответа на НАХТ у пациенток с РМЖ при использовании методов радиомики и искусственного интеллекта.

МЕТОДОЛОГИЯ ПОИСКА ДАННЫХ

Мы провели поиск научных публикаций в информационно-аналитических поисковых системах PubMed, Google Scholar, а также в базе данных Scopus. В анализ включены 58 публикаций, изданных за период с 2006 по 2024 год. Для осуществления поиска данных мы использовали следующие ключевые слова: «рак молочной железы»,

«неоадьювантная химиотерапия», «маммография», «ультразвуковое исследование», «магнитно-резонансная томография», «полный патоморфологический ответ», «радиомика», «breast cancer», «neoadjuvant chemotherapy», «mammography», «ultrasound», «magnetic resonance imaging», «complete pathological response», «radiomics».

РАДИОМИКА И ИСКУССТВЕННЫЙ ИНТЕЛЛЕКТ

Радиомика — быстро развивающаяся область медицины, сосредоточенная на изучении взаимосвязей между качественной и количественной информацией, получаемой из медицинских изображений. Анализ количественных характеристик позволяет создавать многомерные модели, которые в сочетании с клиническими данными служат поддержкой в принятии медицинских решений [12]. В условиях большого объема данных, генерируемых радиомическим анализом, искусственный интеллект становится важным инструментом для их глубокой и комплексной оценки, что особенно актуально в контексте персонализированной медицины, направленной на индивидуальное лечение пациентов [13–14].

Радиомический анализ медицинских изображений включает несколько этапов:

- получение изображений;
- сегментация изображений;
- извлечение и выбор характеристик;
- построение моделей.

Значения пикселей в таких методах визуализации, как магнитно-резонансная томография (МРТ), ультразвуковое исследование (УЗИ) и маммография, подвержены значительным колебаниям в зависимости от параметров сканирования и не всегда коррелируют с физическими свойствами тканей, в отличие от компьютерной томографии, где применяют шкалу Хаунсфилда для количественной оценки их плотности. Для повышения стабильности и воспроизводимости результатов рекомендовано использовать одни и те же устройства и протоколы сканирования, а в случаях, когда это невозможно, — применять методы гармонизации данных [15–17].

Сегментация изображений, позволяющая выделить области интереса, является самым важным этапом радиомического анализа. Этот процесс можно осуществлять вручную, полуавтоматически или полностью автоматически. Ручная сегментация может приводить к субъективным искажениям, поскольку многие радиомические характеристики чувствительны к внутри- и межэкспертным вариациям в процессе выделения областей интереса. Именно поэтому исследования, использующие ручную сегментацию, должны тщательно оценивать воспроизводимость полученных признаков и исключать невоспроизводимые из дальнейшего анализа [18, 19].

Полуавтоматическая сегментация, как правило, показывает хорошие результаты для однородных опухолей,

в то время как неоднородные требуют значительной ручной коррекции [17]. Полностью автоматическая сегментация на основе глубокого обучения активно развивается, в частности доступны модели, способные сегментировать изображения различных органов. Основным недостатком автоматической сегментации является её частая невоспроизводимость в случае применения к другим наборам данных [12, 19, 20].

Извлечение радиомических признаков включает вычисление различных математических выражений для количественного описания уровней серого в пределах каждой области интересов. Существует множество методов и формул для их вычисления, а для повышения воспроизводимости данных рекомендовано следовать стандартам Инициативы по стандартизации биомаркеров изображений (Image Biomarker Standardisation Initiative, IBSI) [12, 19]. Эти признаки можно классифицировать на четыре группы:

- характеристики формы — описывают геометрические свойства выделенной области интереса, такие как максимальный линейный размер, объем, площадь поверхности и особенности границ;
- характеристики первого порядка — описывают распределение значений отдельных вокселей, не учитывая их пространственные взаимосвязи, и включают: среднее значение, стандартное отклонение, дисперсию, асимметрию (скос), эксцесс (крутизну) и энтропию;
- характеристики второго порядка — основаны на расчёте статистических взаимосвязей между соседними вокселями, отражая пространственное распределение интенсивности и неоднородность структуры.

Радиомические признаки более высокого порядка формируют с помощью фильтров и математических преобразований для дальнейшего анализа [12, 19].

На следующем этапе осуществляют отбор паттернов с целью исключения нерелевантных и невоспроизводимых данных. Это можно сделать с помощью как статистических методов, так и методов машинного или глубокого обучения. Сначала используют все полученные характеристики, а затем выполняют предварительный анализ, позволяющий выделить наиболее стабильные и воспроизводимые из них, что в дальнейшем способствует снижению их количества через анализ корреляции и избыточности [17].

Оставшиеся некоррелирующие, но значимые признаки можно использовать в качестве входных данных для построения моделей, направленных на решение конкретных задач, таких как дифференциация между злокачественными и доброкачественными образованиями. Эти модели обычно создают путём разделения данных на обучающие и тестовые наборы, при этом наиболее надёжные из них проверяют на внешних наборах данных, что обеспечивает воспроизводимость полученных результатов [18, 21].

ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДОВ РАДИОМИКИ И ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА В ПРОГНОЗИРОВАНИИ ОТВЕТА НА НЕОАДЬЮВАНТНУЮ ХИМИОТЕРАПИЮ У ПАЦИЕНТОК С РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Маммография и спектральная маммография с контрастным усилением

Маммография является «золотым стандартом» в визуализации патологических изменений молочной железы. Этот метод характеризуется низкой дозой облучения, а также его используют в качестве скрининга и диагностики объёмных образований, участков нарушения архитектоники, микрокальцинатов молочных желёз с точностью от 85 до 90% [22, 23]. Маммография стала одним из первых методов визуализации, в которых внедрены технологии искусственного интеллекта, начиная с традиционной компьютерной системы помощи в диагностике (CAD-системы). CAD-системы для маммографии существуют более десяти лет, что означает наличие существующего эталона для сравнения в случае применения более новых методов машинного и глубокого обучения [24].

Существуют исследования в области искусственного интеллекта, в которых продемонстрировали возможности оценки раннего ответа на НАХТ с использованием исходных маммографических изображений (Приложение 1) [25, 26]. Так, Н.К. Shin и соавт. [25] применили метод пирамид изображений с несколькими масштабами (Image Pyramid With Multiple Scales) для анализа результатов маммографии. Данный метод используют для извлечения текстурных и других признаков из медицинских изображений (в частности, маммограмм), что позволяет их включать в радиомический анализ. Авторы разработали модель на основе радиомических признаков (текстурные характеристики и форма опухоли), которая продемонстрировала хорошую прогностическую ценность в отношении предсказания pCR: AUC (Area Under the Curve), точность, чувствительность и специфичность — 0,803, 0,75, 0,733 и 0,767 соответственно. Пирамиду изображений с несколькими масштабами в качестве техники предварительной обработки используют для улучшения извлечения признаков, позволяя анализировать изображение на различных уровнях детализации. Таким образом, данный метод может быть инструментом радиомического анализа, помогая извлекать более информативные и релевантные признаки для последующей оценки и построения предсказательных моделей.

I. Skarping и соавт. [26] первыми применили технологии искусственного интеллекта с целью анализа маммографических изображений и прогнозирования ответа на лечение.

С помощью метода глубокого обучения они разработали модель автоматического анализа цифровых маммограмм для оценки ответа на НАХТ при РМЖ. Она продемонстрировала хорошие показатели прогнозирования pCR, в частности AUC — 0,71 [95% доверительный интервал (ДИ) 0,53–0,90], а чувствительность и специфичность — 46 и 90% соответственно. Следует отметить, что методы глубокого обучения всё чаще применяют в радиомике для автоматического извлечения и анализа взаимосвязей количественных характеристик медицинских изображений.

Контрастно-усиленная спектральная маммография (CESM — Contrast-Enhanced Spectral Mammography) — это новый метод визуализации молочных желёз, основанный на двойной энергии, при котором низкоэнергетические и высокоэнергетические изображения, полученные после введения йодсодержащего контрастного средства, используют для создания диагностических изображений [27, 28]. CESM возможно проводить в качестве альтернативы MPT молочных желёз для пациенток с противопоказаниями, такими как тяжёлая клаустрофобия или наличие в теле несовместимых имплантатов (кардиостимуляторы, дефибрилляторы, нейростимуляторы, кохлеарные имплантаты) [29, 30]. CESM показывает сопоставимую диагностическую точность и чувствительность с MPT в различных исследованиях. Этот метод находит применение в скрининге РМЖ, диагностике, определении стадии опухолевого процесса, мониторинге и прогнозировании реакции на НАХТ [27, 28, 31].

D. Xing и соавт. [32] проводили количественный анализ значения серого по данным CESM для раннего прогнозирования патологического ответа на НАХТ при РМЖ. Авторы применили статистический метод t-теста для оценки такого параметра, как процент снижения серого значения субтракционных изображений CESM (Δ CGV) в краниокаудальной и медиолатеральной проекциях. Диагностическая модель основана на определении порогового значения, которое разделяет прогностические показатели для пациенток с наличием и отсутствием ответа на терапию. Результаты показали, что значения серого субтракционных изображений CESM при pCR были значительно ниже по сравнению с отсутствием полного патоморфологического ответа (non-pCR). Кроме того, выявлена статистически значимая разница в Δ CGV между двумя категориями ответа после второго цикла НАХТ. Так, при pCR Δ CGV был выше, чем в случае non-pCR ($p < 0,001$). Таким образом, данный показатель в краниокаудальной и медиолатеральной проекциях обладает прогностической значимостью в отношении предсказания ответа на НАХТ, что подтверждено значениями AUC — 0,776 и 0,733 соответственно. При пороговом значении в краниокаудальной проекции $>26,41$ чувствительность и специфичность достигали 75 и 72,15% соответственно. Для Δ CGV в медиолатеральной проекции при пороговом значении $>13,59$ чувствительность и специфичность составили 81,25 и 51,90% соответственно. Однако следует отметить, что использование

только одного параметра, а именно значения серого — существенное ограничение исследования.

Z. Wang и соавт. [33] применили радиомический анализ для оценки изображений CESM с целью прогнозирования нечувствительности РМЖ к НАХТ. Для создания номограммы использовали радиомические характеристики, а также три независимых клинических фактора риска:

- фоновое паренхиматозное усиление (Background Parenchymal Enhancement, BPE);
- HER2 статус;
- индекс Ki-67 (маркёр, характеризующий активность деления клеток в опухоли).

Для оценки ответа на лечение использованы критерии RECIST (Response Evaluation Criteria in Solid Tumours) путём сравнения наибольшего размера опухоли до начала НАХТ и размера остаточного поражения после её проведения. Различали две группы пациентов в соответствии с течением опухолевого процесса:

- стабилизация заболевания — при уменьшении опухоли <30% или её увеличение <20%;
- прогрессирование заболевания — в случае увеличения опухоли ≥20% (отсутствие ответа на НАХТ).

Предложенная номограмма продемонстрировала высокую прогностическую способность в отношении выявления пациенток с РМЖ, нечувствительного к НАХТ, до начала лечения: AUC — 0,810 (95% 0,575–0,948); точность — 0,80; чувствительность — 0,90; специфичность — 0,70.

N. Мао и соавт. [34] использовали несколько алгоритмов машинного обучения для изучения количественных характеристик изображений CESM, полученных как из опухоли, так и из прилегающих областей, охватывая внутриопухолевые и перипухолевые. Авторы отметили, что модель, сочетающая радиомические признаки, извлечённые из внутриопухолевых и перипухолевых областей (с включением краёв шириной до 5 мм), продемонстрировала высокую прогностическую эффективность в отношении оценки эффекта на НАХТ (AUC, чувствительность и специфичность — 0,85, 0,58 и 0,91 соответственно).

Ультразвуковое исследование

УЗИ основано на улавливании отражённых эхосигналов высокочастотных звуковых волн. Особое распространение, в частности в контексте радиомического анализа, получило количественное УЗИ, при котором с помощью математической обработки сигналов получают объективные численные характеристики тканей. Более того, УЗИ обладает преимуществами, а именно:

- доступность и относительная дешевизна метода;
- независимость от контрастных препаратов;
- возможность частых повторных сканирований благодаря отсутствию лучевой нагрузки.

Среди наиболее распространённых радиомических характеристик для прогнозирования ответа на НАХТ по данным УЗИ выделяют:

- спектральный наклон (Spectral Slope, SS);
- спектральный интерцепт, или интерцепт на частоте 0 МГц (Spectral Intercept, SI);
- средняя полоса пропускания (Midband Fit, MBF);
- средний диаметр рассеивающих частиц (Average Scatterer Diameter, ASD);
- средняя акустическая концентрация (Average Acoustic Concentration, AAC);
- оценка коэффициента затухания (Attenuation Coefficient Estimate, ACE);
- расстояние между рассеивающими частицами (Spacing Between Acoustic Scattered, SAS).

Кроме того, для оценки эффективности НАХТ по данным УЗИ чаще всего используют методы машинного обучения, такие как линейный дискриминантный анализ, k-ближайших соседей, опорных векторов (Приложение 2) [35–38].

A. Sadeghi-Naini и соавт. [39] использовали линейный дискриминантный анализ для изучения эффективности средних значений полосы пропускания, спектрального наклона и интерцепта на частоте 0 МГц в прогнозировании ответа на лечение. Они обнаружили, что наилучшее разделение между группами пациентов (с наличием и отсутствием ответа на НАХТ) достигнуто путём объединения текстурных и спектральных характеристик параметрических карт количественного УЗИ, полученных после одной недели лечения, что подтверждено следующими показателями эффективности: чувствительность и специфичность — 100%, а AUC — 1.

L. Sannachi и соавт. [40] с помощью методов машинного обучения разработали модели на основе параметрических и текстурных признаков, извлечённых из результатов количественного УЗИ, для прогнозирования ответа опухоли на НАХТ в зависимости от реакции на лечение через 1, 4 и 8 нед. Наибольшую прогностическую ценность продемонстрировала модель опорных векторов, достигнув значений AUC — 0,71, 0,87 и 0,92 на 1-, 4- и 8-й нед. соответственно.

D. DiCenzo и соавт. [41] разработали модель с помощью метода k-ближайших соседей, которая продемонстрировала высокую прогностическую ценность в отношении определения ответа на НАХТ: AUC — 0,73; точность, чувствительность и специфичность — 87, 91 и 83% соответственно. Созданная модель прогнозирования включала три характеристики: однородность средней акустической концентрации, энергия спектрального интерцепта и энергия расстояния между рассеивающими частицами.

Существует исследование, в котором для создания клинико-диагностических моделей использовали как радиомические признаки, так и молекулярные характеристики опухоли, в частности статус рецепторов эстрогена (ER+/-), прогестерона (PR+/-) и HER2+/- [42]. Так, H. Tadaууon и соавт. [42] провели проспективное исследование, в ходе которого с помощью методов машинного обучения (линейный дискриминантный анализ, k-ближайших

соседей, метод опорных векторов) разработали мультипараметрическую модель для прогнозирования ответа на НАХТ. Для её создания использовали текстурные признаки, извлечённые из результатов УЗИ, и молекулярные характеристики опухоли. Область интереса на изображениях УЗИ выделена до лечения как в центральной части опухоли, так и в зоне её краёв (на толщине 3, 5 и 10 мм). Модель на основе радиомических (область интереса — центральной части опухоли + края шириной до 5 мм) и молекулярных признаков, созданная с помощью метода *k*-ближайших соседей, обладала лучшей производительностью и имела следующие показатели: AUC — 0,81, а точность, чувствительность и специфичность — 88, 90 и 79% соответственно. Однако клинко-диагностическая модель, включающая как радиомические, так и молекулярные маркёры, продемонстрировала снижение точности и значения AUC до 79% и 0,71 соответственно.

Существуют исследования, в которых с целью прогнозирования ответа на НАХТ используют эластографию компрессионную и сдвиговой волны. Данные модальности оценивают механические характеристики тканей, такие как жёсткость и эластичность. Компрессионная эластография включает оценку деформации ткани после применения статической компрессии с помощью ручного манёвра с использованием ультразвукового датчика. Напротив, при проведении эластографии сдвиговой волны количественно определяют скорость распространения сдвиговых волн внутри ткани, которые индуцируются силой сфокусированного акустического излучения [43–45].

Так, J. Fernandes и соавт. [45] проводили компрессионную эластографию для расчёта относительных изменений коэффициента деформации в тканях опухоли молочной железы в течение курса лечения. Коэффициент деформации показал заметное различие между двумя группами ответа после 2 нед. НАХТ ($p < 0,01$). Авторы использовали методы машинного обучения для оценки прогностической эффективности относительного изменения коэффициента деформации в качестве маркёра, характеризующего ответ на НАХТ. Модель на основе наивного байесовского классификатора предсказывала pCR с чувствительностью и специфичностью — 84 и 85% соответственно.

Y. Ma и соавт. [43] разработали многомерную линейную регрессионную модель и продемонстрировали, что комплексная оценка индекса Ki-67 с относительными изменениями параметров эластографии сдвиговой волны после второго цикла НАХТ обладает высокой прогностической ценностью. Значение AUC для индекса Ki-67 и относительного изменения жёсткости при выявлении пациентов, не отвечающих на лечение, составило 0,84 и 0,82 соответственно, в свою очередь, для их комбинации — 0,93.

J. Gu и соавт. [46] также полагают, что комплексная оценка индекса Ki-67 и параметров эластографии сдвиговой волны улучшает предсказательную способность модели на середине лечения, достигнув значения AUC — 0,80. Кроме того, они выявили новый радиомический

биомаркёр — частота характеристики массы, при изменении которого наблюдают специфическое поведение или реакцию ткани опухоли на применяемое механическое воздействие.

Магнитно-резонансная томография с динамическим контрастным усилением

МРТ с динамическим контрастным усилением требует введения контрастного препарата для получения функциональной (динамической) информации о тканях. Данный метод визуализации предоставляет необходимую информацию о морфологии опухоли, включая размер, особенности формы и текстурную неоднородность, а также характеристики её васкуляризации. МРТ с динамическим контрастным усилением можно использовать в следующих случаях (Приложение 3):

- при скрининге женщин с высоким риском развития РМЖ;
- в случае диагностики и стадирования опухолей;
- при оценке эффективности лечения и прогнозирования раннего ответа на НАХТ [47].

F. Pesapane и соавт. [48] провели систематический обзор и метаанализ 43 и 34 исследований соответственно, опубликованных с 2013 по 2021 год, в которых использовали радиомический анализ для оценки изображений МРТ молочных желёз с целью предсказания pCR у пациенток с РМЖ, проходящих НАХТ. Кроме того, авторы оценили их методологическое качество с помощью радиомического качественного балла (Radiomics Quality Score, RQS). RQS — это параметр, используемый для оценки качества исследований в области радиомики. Он позволяет стандартизировать и систематически оценивать методологические аспекты радиомических исследований, такие как дизайн, валидация, управление данными и анализ результатов. Систематический обзор выполнен в соответствии с заявлением PRISMA-DTA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis for Diagnostic Test Accuracy). Суммарная AUC составила 0,78 (95% ДИ 0,74–0,81). Гетерогенность согласно статистике I^2 была существенная (71,05%, $p < 0,001$), что указывает на значительные различия между исследованиями. Среднее значение RQS составило 12,9 балла (диапазон: –1 до 26), что соответствует 36% максимального количества баллов. Установлено, что год публикации, сила магнитного поля и суммарный балл RQS не объясняли полученные результаты гетерогенности, что требует более глубокого анализа причин этих различий. Кроме того, все исследования были одноцентровыми, что влияет на воспроизводимость и стандартизацию радиомических моделей, ограничивая их широкое применение для оценки ответа на НАХТ в рутинной клинической практике.

В некоторых исследованиях также тестировали различные комбинации молекулярных и радиомических признаков для прогнозирования ответа либо до, либо на раннем этапе НАХТ [49–53].

J.E. Jimenez и соавт. [49] создали прогностическую модель, основанную на радиомических признаках, извлечённых из изображений МРТ до лечения, и данных о содержании инфильтрирующих опухоль лимфоцитов (Tumor-Infiltrating Lymphocyte, TIL) в биоптатах. Они предположили, что при содержании TIL >20% и значении радиомической сигнатуры <0,33 пациентка достигает pCR. Комбинированная прогностическая модель продемонстрировала лучшую диагностическую ценность: AUC — 0,752, а точность, чувствительность и специфичность — 83, 56 и 97% соответственно.

N. Jahani и соавт. [50] проанализировали изображения, полученные с помощью МРТ с динамическим контрастным усилением, с целью оценки изменений внутриопухолевой гетерогенности. Авторы выделили две различные категории признаков. Так, в первой категории различали следующие характеристики:

- особенности воксельной деформации опухоли — изменения в размере, ориентации и форме опухоли (параметр Якобиана — отношение объёма опухоли после первого цикла НАХТ к базовому объёму);
- анизотропный индекс деформации (Anisotropic Deformation Index, ADI);
- индекс «плита–стержень» (Slab-Rod Index, SRI).

Во второй категории выделяли воксельные изменения динамических признаков:

- пиковое усиление (Peak Enhancement, PE);
- скорость накопления контрастного вещества (Wash-in Slope, WIS);
- скорость вымывания контрастного вещества (Wash-out Slope, WOS);
- коэффициент усиления сигнала (Signal Enhancement Ratio, SER).

Модель, основанная на признаках вокселей и созданная с помощью логистической регрессии, продемонстрировала лучшую производительность в отношении прогнозирования pCR, её значение AUC составило 0,74. Кроме того, проведено исследование потенциала демографических и молекулярных признаков для прогнозирования pCR и безрецидивной выживаемости. Модель для прогнозирования pCR, включающая такие параметры, как возраст, раса, гормональный статус рецептора и функциональный объём опухоли, имела значение AUC — 0,71, в свою очередь, включение демографических, молекулярных и воксельных характеристик повысило её значение до 0,78. Авторы также сравнили прогностическую эффективность воксельных и динамических признаков, однако ни одна модель не продемонстрировала улучшение производительности (AUC=0,71, $p > 0,05$). Таким образом, воксельные признаки имеют большую диагностическую ценность в отношении прогнозирования pCR.

E.J. Sutton и соавт. [51] использовали метод «случайного леса» для создания модели прогнозирования pCR на основе радиомических признаков, извлечённых

из изображений МРТ до и после лечения, и молекулярных характеристик опухоли. Построены три модели:

- первая модель — на основе только радиомических признаков (AUC, чувствительность и специфичность — 0,83, 0,77 и 0,69 соответственно);
- вторая модель — на основе данных о молекулярном подтипе опухоли и радиомических признаках, она характеризовалась незначительным улучшением прогностической ценности (AUC, чувствительность и специфичность — 0,78, 0,79 и 0,69 соответственно);
- третья модель — на основе радиомических признаков без учёта характеристик интенсивности контрастного усиления при МРТ, она имела показатели эффективности, аналогичные первой модели (AUC, чувствительность и специфичность — 0,78, 0,79 и 0,69 соответственно).

M. Fan и соавт. [52] оценивали изменения гетерогенности опухоли с помощью текстурного анализа изображений МРТ, полученных до и после двух циклов НАХТ. Для создания модели прогнозирования использовали метод опорных векторов. Прогностические модели, основанные на радиомических признаках до лечения и параметрах карты Якобиана, имели следующие значения AUC — 0,568 и 0,630 соответственно. Напротив, использование радиомических признаков, извлечённых из изображений МРТ после второго курса НАХТ, повысило прогностическую ценность модели, что подтверждено значением AUC — 0,77. Кроме того, модель, основанная на оценке изменений признаков между изображениями, полученными до и во время лечения, имела значения AUC — 0,73. В свою очередь, комбинированная модель, включающая радиомические признаки и данные о молекулярном подтипе опухоли, обладала наибольшей прогностической ценностью: AUC, чувствительность и специфичность — 0,81, 0,83 и 0,80 соответственно.

L. Hussain и соавт. [53] создавали модели для прогнозирования pCR с помощью методов машинного обучения, комбинируя радиомические признаки, извлечённые из изображений МРТ, с данными о молекулярном подтипе опухоли молочной железы и индексом Ki-67. Модель на основе данных о молекулярном подтипе опухоли, созданная с помощью метода ансамбля деревьев с бустингом и случайным уменьшением выборки, имела следующие показатели эффективности: AUC и точность — 0,82 и 0,84 соответственно. Признаки, полученные в ходе текстурного анализа изображений МРТ, проведённого до начала лечения, после первого курса и в середине, продемонстрировали следующую диагностическую ценность: AUC — 0,88, 0,72 и 0,78 соответственно; точность — 0,86, 0,82 и 0,76 соответственно. Объединение признаков из двух временных точек (до и после первого курса НАХТ) позволило достигнуть высоких показателей эффективности: AUC и точность — 0,96 и 0,84 соответственно. Кроме того, добавление данных о молекулярном подтипе опухоли ещё больше улучшило прогностические

возможности модели, повысив AUC и точность до 0,98 и 0,94 соответственно [53].

Параметрические карты ответа (Parametric Response Maps) использовали для исследования областей повышенной и пониженной интенсивности внутри опухоли на ранней стадии лечения [54, 55]. Так, N. Cho и соавт. [54] использовали t-тест (критерий Стьюдента) для сравнения прогностических возможностей традиционных фармакокинетических параметров [в частности, константа переноса (K_{trans}), константа скорости элиминации (k_{ep}) и относительное экстраваскулярное внеклеточное пространство (v_e)] с анализом параметрических карт ответа. Их оценка включала воксельное сравнение между изображениями МРТ с динамическим контрастным усилением, полученными до лечения и после первого курса НАХТ. Воксели с повышенной (>10%) и сниженной интенсивностью помечены как PRM_{SI+} и PRM_{SI-} соответственно. В результате авторы не обнаружили значительной разницы между группами с pCR и non-pCR по фармакокинетическим параметрам и изменению объема опухоли. Однако такой признак, как воксели с повышенной интенсивностью параметрической карты ответа, имеет хорошую диагностическую ценность в отношении прогнозирования pCR (после первого курса лечения): значение AUC — 0,770 (95% ДИ 0,626–0,879), а чувствительности и специфичности — 100 и 71% соответственно при пороге 21%.

S. Drisis и соавт. [55] создали параметрические карты ответа с помощью метода аффинной регистрации, включающего вычитание изображений, полученных до лечения (референсное изображение) и после начала НАХТ (трансформированное изображение). Области, в которых отмечено увеличение интенсивности значения вокселей более 10%, были классифицированы как не отвечающие на терапию (PRM_{dce+}), в то время как области, где выявлено снижение интенсивности более 10% после начала лечения — отвечающие (PRM_{dce-}). Исследование продемонстрировало потенциал как патологических характеристик, так и параметрических карт ответа в отношении прогнозирования non-pCR. Установлено, что модели на основе гистопатологических характеристик и паттернов параметрической карты ответа достигли значения AUC — 0,71 и 0,88 соответственно. Авторы также выявили, что PRM_{dce+} и Grade 2 (умеренная степень дифференциации) опухоли являются значимыми факторами для прогнозирования non-pCR (AUC=0,94).

Методы глубокого обучения также продемонстрировали обнадеживающие результаты в прогнозировании ответа на НАХТ [56, 57]. Так, M.C. Comes и соавт. [56] использовали предварительно обученную свёрточную нейронную сеть для автоматического извлечения признаков низкого уровня (характеристики краёв, линий и точек) из изображений, полученных до и после первого курса НАХТ, заменяя необходимость ручной сегментации. В исследовании также оценивали прогностические способности

различных молекулярных признаков, из которых выбраны оптимальные и использованы с применением метода опорных векторов. Модель, основанная на молекулярных признаках (ER, PR, HER2 статус и молекулярный подтип опухоли), достигла следующих значений эффективности: точность, чувствительность и специфичность — 69,2, 42,9 и 78,9% соответственно. Модель, включающая сочетание молекулярных и радиомических признаков до лечения и на ранних стадиях, продемонстрировала высокую диагностическую ценность на тестовом наборе данных, что подтверждено следующими показателями эффективности: AUC — 0,9, точность, чувствительность и специфичность — 92,3, 85,7 и 94,7% соответственно.

Y. Peng и соавт. [57] сравнивали методы глубокого и машинного обучения в отношении прогнозирования ответа на основе начальных молекулярных, кинетических и радиомических признаков. Традиционные методы машинного обучения включали ручное извлечение радиомических данных и применение оператора наименьшей абсолютной усадки и выбора для оптимального отбора признаков, кроме того, в качестве надёжного контролируемого классификатора использован линейный дискриминантный анализ. Среди методов глубокого обучения для извлечения радиомических признаков использовали глубокую остаточную нейронную сеть ResNeXt50, а для построения модели на основе кинетических и молекулярных признаков — многослойный перцептрон. Значения AUC для моделей, использующих только радиомические, кинетические и молекулярные признаки и созданных с помощью линейного дискриминантного анализа и многослойного перцептрона, не превышали 0,75. Небольшое улучшение эффективности наблюдали при их комбинировании. Однако модель свёрточной нейронной сети, включающая все характеристики, значительно превзошла диагностическую эффективность модели линейного дискриминантного анализа: AUC — 0,832 (95% ДИ 0,816–0,847), точность — 0,772 (95% ДИ 0,724–0,821).

Y. Li и соавт. [58] создали номограмму на основе данных МРТ с динамическим контрастным усилением для прогнозирования pCR у пациенток с тройным негативным РМЖ. Для определения независимых предикторов pCR использовали однофакторный и многофакторный логистический регрессионный анализы. Номограмма построена на основе трёх ключевых предикторов:

- статус андрогенного рецептора (Androgen Receptor, AR);
- объём опухоли;
- время до пика (Time to Peak, TTP).

Полученная номограмма обладала высокой прогностической ценностью, её значение AUC достигло 0,79 в валидационной когорте. Исследование также подчеркнуло, что опухоли, демонстрирующие время до пика в 2 мин, большой объём и AR+, имели меньшую вероятность достижения pCR.

ПРОБЛЕМЫ И ОГРАНИЧЕНИЯ ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОДОВ РАДИОМИКИ ДЛЯ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ НЕОАДЬЮВАНТНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ

Обзор литературы показывает, что модели для прогнозирования ответа на НАХТ значительно эволюционировали с внедрением методов машинного и глубокого обучения. В большинстве исследований выявлены статистически значимые корреляции между радиомическими признаками и ответом на НАХТ. Кроме того, в исследованиях продемонстрированы расширение области интереса, включая как непосредственно опухоль, так и прилежащие ткани (периопухолевую область) [34, 53], а также интеграция радиомических признаков с клинико-молекулярными характеристиками, что открывает перспективы для более глубокого понимания биологии опухолей в контексте НАХТ [33, 34, 49, 50, 51].

Несмотря на многообещающие результаты предсказательных радиомических моделей, выявлены существенные ограничения для применения радиомики в клинической практике. Большинство исследований являются одноцентровыми ретроспективными и охватывают относительно небольшие выборки пациентов [32–34, 49, 55, 57, 58]. В некоторых работах продемонстрированы противоречивые результаты при использовании одинаковых предсказательных характеристик. Кроме того, применение ручной сегментации для выделения области интереса может приводить к вариабельности результатов как одного эксперта, так и между разными экспертами [18, 19]. Качество данных также зависит от используемого диагностического оборудования и квалификации операторов, в то время как большое количество извлекаемых признаков усложняет анализ и интерпретацию, требуя значительных вычислительных ресурсов. Различия в терапевтических режимах, молекулярных подтипах опухоли, а также отсутствие стандартизации протоколов сканирования, анализа и обработки данных вызывают гетерогенность проведённых исследований, что непосредственно влияет на их воспроизводимость [12, 13, 17, 19, 20].

Будущие исследования должны сосредоточиться на устранении существующих пробелов, уделяя приоритетное внимание разработке стандартизированных протоколов сбора данных, которые обеспечат чёткие рекомендации по параметрам сканирования и методам извлечения радиомических признаков. Их гармонизация может снизить вариативность и способствовать получению более сопоставимых и воспроизводимых результатов, что повысит достоверность и обоснованность предсказательных моделей. Основой для этого должны стать проспективные клинические исследования, а также создание обширных и сбалансированных многоцентровых наборов

данных. В связи с этим возникает необходимость разработки стандартов и структурированных протоколов, которые обеспечат их универсальное использование в разных центрах, разными пользователями и на разном оборудовании [12, 13, 17, 19, 20].

Сбор внешних и независимых наборов данных для валидации представляет критически важный аспект для тестирования предсказательных моделей. Радиомические наборы данных, используемые для обучения, тестирования и валидации моделей искусственного интеллекта, должны постоянно обновляться и развиваться, включая полные статистические и клинические параметры для интеграции и оценки производительности моделей в клинической практике [12, 13, 17, 19, 20].

Следующим этапом развития радиомики является преодоление вышеописанных ограничений с использованием более простых и широко распространённых методов визуализации, таких как маммография. Она является самым доступным и экономически эффективным методом скрининга РМЖ, широко применяемым в большинстве медицинских учреждений. Маммографические исследования характеризуются высокой стандартизацией, быстротой и лёгкостью проведения. Фокус на использовании маммографии и улучшении её диагностической ценности с помощью методов радиомики и технологий искусственного интеллекта может значительно повысить прогностическую ценность в оценке ответа на НАХТ, обеспечивая более персонализированный и доступный подход к лечению для большего числа пациенток [24, 26].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

РМЖ остаётся глобальной проблемой, требующей разработки инновационных подходов к лечению и прогнозированию его эффективности. Количественная оценка медицинских изображений признана ведущими профессиональными сообществами и представляет собой важный шаг в направлении персонализированной медицины. Её обязательное проведение перед началом НАХТ может улучшить результаты лечения и прогноз для пациенток. Раннее прогнозирование эффективности НАХТ помогает подобрать оптимальную тактику ведения пациенток, тем самым снижая ненужную токсичность, экономические затраты и побочные эффекты, связанные с лечением. Однако, радиомике необходимо ещё время, чтобы в будущем сыграть значительную роль в практических исследованиях рака, и ещё больше — для её внедрения в клиническую практику.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ



Приложение 1. Применение обычной и спектральной маммографии с контрастным усилением для оценки ответа на неoadьювантную химиотерапию у пациенток с раком молочной железы. doi: 10.17816/DD634972-4348459



Приложение 2. Применение ультразвукового исследования для оценки ответа на неoadъювантную химиотерапию у пациенток с раком молочной железы. doi: 10.17816/DD634972-4348469



Приложение 3. Применение магнитно-резонансной томографии с динамическим контрастным усилением для оценки ответа на неoadъювантную химиотерапию у пациенток с раком молочной железы. doi: 10.17816/DD634972-4348472

Вклад авторов. М.М. Сулейманова — сбор и анализ литературных данных, написание и редактирование текста рукописи; Е.В. Кондратьев — концепция работы; В.А. Нечаев, М.В. Ермошченкова — редактирование текста рукописи, научное руководство; А.Ю. Попов, Е.С. Кузьмина — редактирование текста рукописи, научное руководство; [Г.Г. Кармазановский] — концепция работы, научное руководство. Все авторы одобрили рукопись (версию для публикации), а также согласились нести ответственность за все аспекты работы, гарантируя надлежащее рассмотрение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой её части.

Этическая экспертиза. Неприменимо.

Источники финансирования. Отсутствуют.

Раскрытие интересов. Авторы заявляют об отсутствии отношений, деятельности и интересов за последние три года, связанных с третьими лицами (коммерческими и некоммерческими), интересы которых могут быть затронуты содержанием статьи.

Оригинальность. При создании настоящей работы авторы не использовали ранее опубликованные сведения (текст, иллюстрации, данные).

Доступ к данным. Редакционная политика в отношении совместного использования данных к настоящей работе не применима.

Генеративный искусственный интеллект. При создании настоящей статьи технологии генеративного искусственного интеллекта не использовались.

Рассмотрение и рецензирование. Настоящая работа подана в журнал в инициативном порядке и рассмотрена по обычной процедуре. В рецензировании участвовали три внешних рецензента и научный редактор издания.

ADDITIONAL INFORMATION



Supplement 1: Application of conventional and contrast-enhanced spectral mammography for evaluating the response to neoadjuvant chemotherapy in breast cancer patients. doi: 10.17816/DD634972-4348463



Supplement 2: Application of ultrasound for evaluating the response to neoadjuvant chemotherapy in breast cancer patients. doi: 10.17816/DD634972-4348470



Supplement 3: Application of magnetic resonance imaging with dynamic contrast enhancement for evaluating the response to neoadjuvant chemotherapy in breast cancer patients. doi: 10.17816/DD634972-4348474

Author contributions: M.M. Suleymanova: data curation, writing—original draft, writing—review & editing; E.V. Kondratyev: conceptualization; V.A. Nechaev, M.V. Ermoshenkova: writing—review & editing, supervision; A.Yu. Popov, E.S. Kuzmina: writing—review & editing, supervision; [G.G. Karmazanovsky]: conceptualization, supervision. All the authors approved the version of the manuscript to be published and agreed to be accountable for all aspects of the work, ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

Ethics approval: Not applicable.

Funding sources: No funding.

Disclosure of interests: The authors have no relationships, activities, or interests for the last three years related to for-profit or not-for-profit third parties whose interests may be affected by the content of the article.

Statement of originality: No previously published material (text, images, or data) was used in this work.

Data availability statement: The editorial policy regarding data sharing does not apply to this work.

Generative AI: No generative artificial intelligence technologies were used to prepare this article.

Provenance and peer-review: This paper was submitted unsolicited and reviewed following the standard procedure. The peer review process involved three external reviewers and the in-house science editor.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

- Giaquinto AN, Sung H, Miller KD, et al. Breast cancer statistics, 2022. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. 2022;72(6):524–541. doi: 10.3322/caac.21754 EDN: CT0ZIC
- Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. 2021;71(3):209–249. doi: 10.3322/caac.21660 EDN: MRLXRI
- Tyulyandin SA, Artamonova EV, Zhigulev AN, et al. Breast cancer. *Malignant tumours*. 2023;13(3S2-1):157–200. (In Russ.) doi: 10.18027/2224-5057-2023-13-3s2-1-157-200 EDN: VMPFLQ
- Shien T, Iwata H. Adjuvant and neoadjuvant therapy for breast cancer. *Japanese Journal of Clinical Oncology*. 2020;50(3):225–229. doi: 10.1093/jjco/hyz213 EDN: THCTHG
- Nounou MI, ElAmrawy F, Ahmed N, et al. Breast cancer: conventional diagnosis and treatment modalities and recent patents and technologies. *Breast Cancer: Basic and Clinical Research*. 2015;9:17–34. doi: 10.4137/BCBCR.S29420 EDN: VEUPUJ
- Spring LM, Bar Y, Isakoff SJ. The evolving role of neoadjuvant therapy for operable breast cancer. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*. 2022;20(6):723–734. doi: 10.6004/jnccn.2022.7016 EDN: HXCBOX
- Spring LM, Fell G, Arfe A, et al. Pathologic complete response after neoadjuvant chemotherapy and impact on breast cancer recurrence and survival: a comprehensive meta-analysis. *Clinical Cancer Research*. 2020;26(12):2838–2848. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-19-3492 EDN: EGVDSW
- Wang H, Yee D. I-SPY 2: a neoadjuvant adaptive clinical trial designed to improve outcomes in high-risk breast cancer. *Current Breast Cancer Reports*. 2019;11(4):303–310. doi: 10.1007/s12609-019-00334-2 EDN: PGXZPD
- Boughey JC, McCall LM, Ballman KV, et al. Tumor biology correlates with rates of breast-conserving surgery and pathologic complete response after neoadjuvant chemotherapy for breast cancer. *Annals of Surgery*. 2014;260(4):608–616. doi: 10.1097/SLA.0000000000000924 EDN: UOPXUR
- Murphy BL, Day CN, Hoskin TL, et al. Neoadjuvant chemotherapy use in breast cancer is greatest in excellent responders: triple-negative and HER2+ subtypes. *Annals of Surgical Oncology*. 2018;25(8):2241–2248. doi: 10.1245/s10434-018-6531-5 EDN: YIOYKL
- Bossuyt V, Provenzano E, Symmans WF, et al. Recommendations for standardized pathological characterization of residual disease for neoadjuvant clinical trials of breast cancer by the BIG-NABCG collaboration. *Annals of Oncology*. 2015;26(7):1280–1291. doi: 10.1093/annonc/mdv161 EDN: VETAZF
- Pesapane F, Rotili A, Agazzi GM, et al. Recent radiomics advancements in breast cancer: lessons and pitfalls for the next future. *Current Oncology*. 2021;28(4):2351–2372. doi: 10.3390/currenconcol28040217 EDN: YCIMNC
- Pesapane F, De Marco P, Rapino A, et al. How radiomics can improve breast cancer diagnosis and treatment. *Journal of Clinical Medicine*. 2023;12(4):1372. doi: 10.3390/jcm12041372 EDN: KNQSSO
- Szilágyi L, Kovács L. Special issue: artificial intelligence technology in medical image analysis. *Applied Sciences*. 2024;14(5):2180. doi: 10.3390/app14052180 EDN: XKFDCE

15. Saltybaeva N, Tanadini-Lang S, Vuong D, et al. Robustness of radiomic features in magnetic resonance imaging for patients with glioblastoma: multi-center study. *Physics and Imaging in Radiation Oncology*. 2022;22:131–136. doi: 10.1016/j.phro.2022.05.006 EDN: YAXEPH
16. Madabhushi A, Udupa JK. New methods of MR image intensity standardization via generalized scale. *Medical Physics*. 2006;33(9):3426–3434. doi: 10.1118/1.2335487
17. Rizzo S, Botta F, Raimondi S, et al. Radiomics: the facts and the challenges of image analysis. *European Radiology Experimental*. 2018;2(1):1–8. doi: 10.1186/s41747-018-0068-z EDN: FCYFNJ
18. Baeßler B, Weiss K, Pinto dos Santos D. Robustness and reproducibility of radiomics in magnetic resonance imaging. *Invest Radiol*. 2019;54(4):221–228. doi: 10.1097/RLI.0000000000000530
19. van Timmeren JE, Cester D, Tanadini-Lang S, et al. Radiomics in medical imaging—"how-to" guide and critical reflection. *Insights Imaging*. 2020;11(1):91. doi: 10.1186/s13244-020-00887-2
20. Zanca F, Brusasco C, Pesapane F, et al. Regulatory aspects of the use of artificial intelligence medical software. *Seminars in Radiation Oncology*. 2022;32(4):432–441. doi: 10.1016/j.semradonc.2022.06.012 EDN: WHHHQD
21. Collins GS, Reitsma JB, Altman DG, Moons KGM. Transparent reporting of a multivariable prediction model for individual prognosis or diagnosis (TRIPOD): The TRIPOD statement. *Annals of Internal Medicine*. 2015;162(1):55–63. doi: 10.7326/M14-0697
22. Coleman C. Early detection and screening for breast cancer. *Seminars in Oncology Nursing*. 2017;33(2):141–155. doi: 10.1016/j.soncn.2017.02.009
23. Prasad SN, Houserikova D. The role of various modalities in breast imaging. *Biomedical Papers*. 2007;151(2):209–218. doi: 10.5507/bp.2007.036
24. Katzen J, Dodelzon K. A review of computer aided detection in mammography. *Clinical Imaging*. 2018;52:305–309. doi: 10.1016/j.clinimag.2018.08.014
25. Shin HK, Kim WH, Kim HJ, et al. Prediction of pathological complete response to neoadjuvant chemotherapy using multi-scale patch learning with mammography. *Lecture Notes in Computer Science*. 2021;12928 LNCS:192–200. doi: 10.1007/978-3-030-87602-9_18 EDN: RSETVX
26. Skarping I, Larsson M, Förnvik D. Analysis of mammograms using artificial intelligence to predict response to neoadjuvant chemotherapy in breast cancer patients: proof of concept. *European Radiology*. 2021;32(5):3131–3141. doi: 10.1007/s00330-021-08306-w EDN: GHBHYP
27. Bhimani C, Matta D, Roth RG, et al. Contrast-enhanced spectral mammography. *Academic Radiology*. 2017;24(1):84–88. doi: 10.1016/j.acra.2016.08.019
28. Patel BK, Lobbes MBI, Lewin J. Contrast enhanced spectral mammography: a review. *Seminars in Ultrasound, CT and MRI*. 2018;39(1):70–79. doi: 10.1053/j.sult.2017.08.005
29. Richter V, Hatterman V, Preibsch H, et al. Contrast-enhanced spectral mammography in patients with MRI contraindications. *Acta Radiologica*. 2017;59(7):798–805. doi: 10.1177/0284185117735561
30. Mann RM, Balleyguier C, Baltzer PA, et al. Breast MRI: EUSOBI recommendations for women's information. *European Radiology*. 2015;25(12):3669–3678. doi: 10.1007/s00330-015-3807-z EDN: NQYZQI
31. Sorin V, Sklair-Levy M. Dual-energy contrast-enhanced spectral mammography (CESM) for breast cancer screening. *Quantitative Imaging in Medicine and Surgery*. 2019;9(11):1914–1917. doi: 10.21037/qims.2019.10.13
32. Xing D, Mao N, Dong J, et al. Quantitative analysis of contrast enhanced spectral mammography grey value for early prediction of pathological response of breast cancer to neoadjuvant chemotherapy. *Scientific Reports*. 2021;11(1):5892. doi: 10.1038/s41598-021-85353-9 EDN: KGOWWC
33. Wang Z, Lin F, Ma H, et al. Contrast-enhanced spectral mammography-based radiomics nomogram for the prediction of neoadjuvant chemotherapy-insensitive breast cancers. *Frontiers in Oncology*. 2021;11(APR):605230. doi: 10.3389/fonc.2021.605230 EDN: JZIGEN
34. Mao N, Shi Y, Lian C, et al. Intratumoral and peritumoral radiomics for preoperative prediction of neoadjuvant chemotherapy effect in breast cancer based on contrast-enhanced spectral mammography. *European Radiology*. 2022;32(5):3207–3219. doi: 10.1007/s00330-021-08414-7 EDN: KUXMIN
35. Tadayyon H, Sannachi L, Gangeh M, et al. Quantitative ultrasound assessment of breast tumor response to chemotherapy using a multi-parameter approach. *Oncotarget*. 2016;7(29):45094–45111. doi: 10.18632/oncotarget.8862 EDN: WSJOFB
36. Tadayyon H, Sadeghi-Naini A, Czarnota GJ. Noninvasive characterization of locally advanced breast cancer using textural analysis of quantitative ultrasound parametric images. *Translational Oncology*. 2014;7(6):759–767. doi: 10.1016/j.tranon.2014.10.007 EDN: UTKPBj
37. Jiang M, Li CL, Luo XM, et al. Ultrasound-based deep learning radiomics in the assessment of pathological complete response to neoadjuvant chemotherapy in locally advanced breast cancer. *European Journal of Cancer*. 2021;147:95–105. doi: 10.1016/j.ejca.2021.01.028 EDN: ZEWDBI
38. Byra M, Dobruch-Sobczak K, Piotrkowska-Wroblewska H, et al. Prediction of response to neoadjuvant chemotherapy in breast cancer with recurrent neural networks and raw ultrasound signals. *Physics in Medicine & Biology*. 2022;67(18):185007. doi: 10.1088/1361-6560/ac8c82 EDN: IJMZEF
39. Sadeghi-Naini A, Sannachi L, Pritchard K, et al. Early prediction of therapy responses and outcomes in breast cancer patients using quantitative ultrasound spectral texture. *Oncotarget*. 2014;5(11):3497–3511. doi: 10.18632/oncotarget.1950
40. Sannachi L, Gangeh M, Tadayyon H, et al. Breast cancer treatment response monitoring using quantitative ultrasound and texture analysis: comparative analysis of analytical models. *Translational Oncology*. 2019;12(10):1271–1281. doi: 10.1016/j.tranon.2019.06.004
41. DiCenzo D, Quaoit K, Fatima K, et al. Quantitative ultrasound radiomics in predicting response to neoadjuvant chemotherapy in patients with locally advanced breast cancer: Results from multi-institutional study. *Cancer Medicine*. 2020;9(16):5798–5806. doi: 10.1002/cam4.3255 EDN: ZMGGKI
42. Tadayyon H, Sannachi L, Gangeh MJ, et al. A priori prediction of neoadjuvant chemotherapy response and survival in breast cancer patients using quantitative ultrasound. *Scientific Reports*. 2017;7(1):45733. doi: 10.1038/srep45733
43. Ma Y, Zhang S, Zang L, et al. Combination of shear wave elastography and Ki-67 index as a novel predictive modality for the pathological response to neoadjuvant chemotherapy in patients with invasive breast cancer. *European Journal of Cancer*. 2016;69:86–101. doi: 10.1016/j.ejca.2016.09.031 EDN: XTWRWB
44. Prado-Costa R, Rebelo J, Monteiro-Barroso J, Preto AS. Ultrasound elastography: compression elastography and shear-wave elastography in the assessment of tendon injury. *Insights into Imaging*. 2018;9(5):791–814. doi: 10.1007/s13244-018-0642-1 EDN: BRVYAJ
45. Fernandes J, Sannachi L, Tran WT, et al. Monitoring breast cancer response to neoadjuvant chemotherapy using ultrasound strain elastography. *Translational Oncology*. 2019;12(9):1177–1184. doi: 10.1016/j.tranon.2019.05.004
46. Gu J, Polley EC, Denis M, et al. Early assessment of shear wave elastography parameters foresees the response to neoadjuvant chemotherapy in patients with invasive breast cancer. *Breast Cancer Research*. 2021;23(1):1–13. doi: 10.1186/s13058-021-01429-4 EDN: JJUKQT
47. Fusco R, Sansone M, Filice S, et al. Pattern recognition approaches for breast cancer DCE-MRI classification: a systematic review. *Journal of Medical and Biological Engineering*. 2016;36(4):449–459. doi: 10.1007/s40846-016-0163-7
48. Pesapane F, Agazzi GM, Rotili A, et al. Prediction of the pathological response to neoadjuvant chemotherapy in breast cancer patients with mri-radiomics: a systematic review and meta-analysis. *Current Problems in Cancer*. 2022;46(5):100883. doi: 10.1016/j.cuprprobcancer.2022.100883 EDN: QQBBCI
49. Jimenez JE, Abdelhazef A, Mittendorf EA, et al. A model combining pretreatment MRI radiomic features and tumor-infiltrating lymphocytes to predict response to neoadjuvant systemic therapy in triple-negative breast cancer. *European Journal of Radiology*. 2022;149:110220. doi: 10.1016/j.ejrad.2022.110220 EDN: WEMAMC
50. Jahani N, Cohen E, Hsieh MK, et al. Prediction of treatment response to neoadjuvant chemotherapy for breast cancer via early changes in tumor heterogeneity captured by DCE-MRI registration. *Scientific Reports*. 2019;9(1):12114. doi: 10.1038/s41598-019-48465-x EDN: NCWAXK
51. Sutton EJ, Onishi N, Fehr DA, et al. A machine learning model that classifies breast cancer pathologic complete response on MRI

post-neoadjuvant chemotherapy. *Breast Cancer Research*. 2020;22(1):1–11. doi: 10.1186/s13058-020-01291-w EDN: SKNHGS

52. Fan M, Chen H, You C, et al. Radiomics of tumor heterogeneity in longitudinal dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging for predicting response to neoadjuvant chemotherapy in breast cancer. *Frontiers in Molecular Biosciences*. 2021;8(APR):622219. doi: 10.3389/fmolb.2021.622219 EDN: KRRZTI

53. Hussain L, Huang P, Nguyen T, et al. Machine learning classification of texture features of MRI breast tumor and peri-tumor of combined pre- and early treatment predicts pathologic complete response. *BioMedical Engineering OnLine*. 2021;20(1):63. doi: 10.1186/s12938-021-00899-z EDN: XODCOF

54. Cho N, Im SA, Park IA, et al. Breast cancer: early prediction of response to neoadjuvant chemotherapy using parametric response maps for MR imaging. *Radiology*. 2014;272(2):385–396. doi: 10.1148/radiol.14131332 EDN: UUBLDJ

55. Drisis S, El Adoui M, Flamen P, et al. Early prediction of neoadjuvant treatment outcome in locally advanced breast cancer using

parametric response mapping and radial heterogeneity from breast MRI. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. 2019;51(5):1403–1411. doi: 10.1002/jmri.26996

56. Comes MC, Fanizzi A, Bove S, et al. Early prediction of neoadjuvant chemotherapy response by exploiting a transfer learning approach on breast DCE-MRIs. *Scientific Reports*. 2021;11(1):14123. doi: 10.1038/s41598-021-93592-z EDN: IFRRXB

57. Peng Y, Cheng Z, Gong C, et al. Pretreatment DCE-MRI-Based deep learning outperforms radiomics analysis in predicting pathologic complete response to neoadjuvant chemotherapy in breast cancer. *Frontiers in Oncology*. 2022;12:846775. doi: 10.3389/fonc.2022.846775 EDN: ERVNRP

58. Li Y, Chen Y, Zhao R, et al. Development and validation of a nomogram based on pretreatment dynamic contrast-enhanced MRI for the prediction of pathologic response after neoadjuvant chemotherapy for triple-negative breast cancer. *European Radiology*. 2021;32(3):1676–1687. doi: 10.1007/s00330-021-08291-0 EDN: MWHPGI

ОБ АВТОРАХ

* Сулейманова Мария Мирославовна;

адрес: Россия, 115446, Москва, Коломенский пр-д, д. 4;

ORCID: 0000-0002-5776-2693;

eLibrary SPIN: 7193-6122;

e-mail: maria.suleymanova95@gmail.com

Кармазановский Григорий Григорьевич, д-р мед. наук, профессор, академик РАН;

ORCID: 0000-0002-9357-0998;

eLibrary SPIN: 5964-2369;

e-mail: karmazanovsky@yandex.ru

Кондратьев Евгений Валерьевич, канд. мед. наук;

ORCID: 0000-0001-7070-3391;

eLibrary SPIN: 2702-6526;

e-mail: evgenykondratiev@gmail.com

Попов Анатолий Юрьевич, канд. мед. наук;

ORCID: 0000-0001-6267-8237;

eLibrary SPIN: 6197-2060;

e-mail: vishnevskogo@ixv.ru

Нечаев Валентин Александрович, канд. мед. наук;

ORCID: 0000-0002-6716-5593;

eLibrary SPIN: 2527-0130;

e-mail: dfkz2005@gmail.com

Ермошchenkova Мария Владимировна, д-р мед. наук;

ORCID: 0000-0002-4178-9592;

eLibrary SPIN: 2557-7700;

e-mail: ermoshchenkova_m_v@staff.sechenov.ru

Кузьмина Евгения Сергеевна;

ORCID: 0009-0007-2856-5176;

eLibrary SPIN: 9668-5733;

e-mail: saparts@mail.ru

AUTHORS' INFO

* Maria M. Suleymanova, MD;

address: 4 Kolomensky psge, Moscow, Russia, 115446;

ORCID: 0000-0002-5776-2693;

eLibrary SPIN: 7193-6122;

e-mail: maria.suleymanova95@gmail.com

Grigory G. Karmazanovsky, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor, academician of the Russian Academy of Sciences;

ORCID: 0000-0002-9357-0998;

eLibrary SPIN: 5964-2369;

e-mail: karmazanovsky@yandex.ru

Evgeny V. Kondratyev, MD, Cand. Sci. (Medicine);

ORCID: 0000-0001-7070-3391;

eLibrary SPIN: 2702-6526;

e-mail: evgenykondratiev@gmail.com

Anatoly Yu. Popov, MD, Cand. Sci. (Medicine);

ORCID: 0000-0001-6267-8237;

eLibrary SPIN: 6197-2060;

e-mail: vishnevskogo@ixv.ru

Valentin A. Nechaev, MD, Cand. Sci. (Medicine);

ORCID: 0000-0002-6716-5593;

eLibrary SPIN: 2527-0130;

e-mail: dfkz2005@gmail.com

Maria V. Ermoshchenkova, MD, Dr. Sci. (Medicine);

ORCID: 0000-0002-4178-9592;

eLibrary SPIN: 2557-7700;

e-mail: ermoshchenkova_m_v@staff.sechenov.ru

Evgeniya S. Kuzmina, MD;

ORCID: 0009-0007-2856-5176;

eLibrary SPIN: 9668-5733;

e-mail: saparts@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author