Приложение 2. Применение ультразвукового исследования для оценки ответа на неоадъювантную химиотерапию у пациенток с раком молочной железы

Supplement 2. Application of ultrasound for evaluating the response to neoadjuvant chemotherapy in breast cancer patients

| **Авторы** | **Цель исследования** | **Количество пациентов** | **Тип исследования** | **Параметр(ы)** | **Результаты** |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| A. Sadeghi-Nainiи соавт. [39] | изучить эффективность текстурного анализа результатов количественного УЗИ для раннего прогнозирования клинической и патологической реакции на НАХТ c местнораспространённым РМЖ | 20 пациенток с местнораспространённым РМЖ | одноцентровое | * радиомические признаки: спектральные биомаркёры (MBF, SS и SI); текстурный анализ, выполненный на основе GLCM (контраст, корреляция и однородность)
 | * эффективность прогнозирования с использованием линейного дискриминантного анализа при комбинировании спектральных и текстурных характеристик, полученных из MBF и SI: AUC, чувствительность и специфичность достигали 1;
* другие комбинации признаков имели следующие параметры эффективности: AUC — 0,59 до 0,99; чувствительность — 0,40–1; и специфичность — 0,47–0,93;
* прогностическая модель, включающая сочетание текстурных и спектральных признаков, обладала наилучшей прогностической ценностью в отношении дифференциации пациенток с pCRs от non-pCRs на НАХТ
 |
| L. Sannachi и соавт. [40] | разработать модели, основанные на признаках, извлечённых из количественного УЗИ и в ходе текстурного анализа, для раннего прогнозирования клинической и патологической реакции на НАХТ у пациенток с местнораспространённым РМЖ | 100 пациенток с местнораспространённым РМЖ;независимый тестовый набор, *n*=24; | одноцентровое | * радиомические признаки: параметры количественного УЗИ (MBF, SS, SI, ACE, SAS, ASD, AAC и их средние значения) после 1-, 4- и 8-й нед.; текстурный анализ, выполненный на основе GLCM (контраст, корреляция, однородность и энергетика)
 | * модель на основе опорных векторов для прогнозирования ответа на 1, 4 и 8 нед. Соответственно (валидация 1) — точность: 0,82, 0,78 и 0,88; чувствительность: 0,87, 0,80 и 0,87; специфичность: 0,50, 0,67 и 1;
* модель на основе опорных векторов для прогнозирования ответа на 1, 4 и 8 нед. соответственно (валидация 2) — точность: 0,72, 0,81 и 0,93; чувствительность: 0,73, 0,84 и 0,93; специфичность: 0,50, 0,67 и 1;
* наиболее важные признаки на 1- и 4-й нед. — изменения в текстуре;
* наиболее важные признаки на 8-й нед. — изменения
* средних параметров количественного УЗИ
 |
| D. DiCenzo и соавт. [41] | создание модели для раннего прогнозирования клинико-патологической реакции пациентов с местнораспространённым РМЖ с использованием радиомических признаков, извлечённых из количественного УЗИ до НАХТ | 82 пациентки с местнораспространённым РМЖ | многоцентровое проспективное  | * радиомические признаки: текстурный анализ изображений в B-режиме и параметрических карт количественного УЗИ (SS, SI, MBF, ASD, AAC, ACE и SAS) с использованием GLCM (контраст, корреляция, энергия, однородность)
 | * показатели с наилучшей прогностической ценностью (*p* <0,05): SS, MBF, ASD, AAC, ASD-контраст, AAC-контраст, AAC-энергия и AAC-однородность;
* модель k-ближайших соседей с лучшей прогностической ценностью: AUC=0,73, точность, чувствительность и специфичность — 87, 91 и 83% соответственно;
* реакции пациенток на НАХТ можно предсказать с помощью предварительной оценки результатов количественного УЗИ с приемлемой точностью
 |
| H. Tadayyon и соавт. [42] | построить модель искусственной нейронной сети для прогнозирования клинических и патологических реакций, а также выживаемости пациентов до начала НАХТ на основе данных количественного УЗИ и молекулярных маркёров | 100 пациенток: 2 группы — отвечающие и не отвечающие; 3 группы — pCR, pPR и без ответа | проспективное  | * радиомические признаки: изображения в В-режиме и параметрические карты количественного УЗИ (SS, SI, MBF, ASD, AAC, ACE и SAS), текстурные характеристики с использованием GLCM (контрастность, корреляция, энергия, однородность) и показатели качества изображения, которые сравнивают статистические характеристики из центральной части опухоли + краёв шириной до 5 мм
 | модель искусственной нейронной сети для классификации пациенток с каким-либо ответом (pCR + pPR) и без ответа продемонстрировала хорошую прогностическую ценность: AUC=0,96, точность, чувствительность и специфичность — 96, 93 и 98% соответственно |
| J. Fernandes и соавт. [45] | оценить способность ультразвуковой эластографии прогнозировать ответ на НАХТ путём мониторинга изменений жёсткости опухоли, вызванных лечением | 92 пациентки с местнораспространённым РМЖ | одноцентровое | * радиомические признаки: среднее значение SR, его процентное снижение по сравнению с исходным значением по данным цветных карт эластографии
 | * модель наивного байесовского классификатора для дифференциации pCRs от non-pCRs на 1-й нед.: AUC=0,64, точность, чувствительность и специфичность — 0,72, 0,80 и 0,64 соответственно;
* модель наивного байесовского классификатора для дифференциации pCRs от non-pCRs на 4-й нед.: AUC=0,75, точность, чувствительность и специфичность — 0,84, 0,85 и 0,83 соответственно;
* модель наивного байесовского классификатора для дифференциации pCRs от non-pCRs на 8-й нед.: AUC=0,77, точность, чувствительность и специфичность — 0,83, 0,87 и 0,80 соответственно;
* модель наивного байесовского классификатора для дифференциации pCRs от non-pCRs до лечения: AUC=0,81, точность, чувствительность и специфичность — 0,84, 0,84 и 0,85 соответственно;
* модель k-ближайших соседей для дифференциации pCRs от non-pCRs на 1-й нед.: AUC=0,44, точность, чувствительность и специфичность — 0,60, 0,84 и 0,36 соответственно;
* модель k-ближайших соседей для дифференциации pCRs от non-pCRs на 4-й нед.: AUC=0,72, точность, чувствительность и специфичность — 0,73, 0,81 и 0,65 соответственно;
* модель k-ближайших соседей для дифференциации pCRs от non-pCRs на 8-й нед.: AUC=0,66, точность, чувствительность и специфичность — 0,74, 0,95 и 0,54 соответственно;
* модель k-ближайших соседей для дифференциации pCRs от non-pCRs до лечения: AUC=0,64, точность, чувствительность и специфичность — 0,72, 0,85 и 0,55 соответственно;
* изменения SR коррелируют с реакцией опухоли на НАХТ;
* эластографию можно использовать для прогнозирования реакции через 2 нед.
* наилучшая эффективность — модель наивного байесовского классификатора для дифференциации pCRs от non-pCRs до лечения
 |
| Y. Ma и соавт. [43] | изучить потенциал применения эластографии сдвиговой волны и индекса Ki-67 в качестве предикторов ответа на НАХТ при инвазивном РМЖ | 66 пациенток с инвазивным РМЖ (ответ классифицирован в соответствии с индексом RCB — 0, I, II и III)  | одноцентровое проспективное | * молекулярные признаки: ER, PR и Ki-67;
* радиомические признаки: жёсткость опухоли (E) в разные моменты времени — до НАХТ (E0), после 1-го и 2-го циклов (E1, E2) и перед операцией (E6), в дополнение к их относительным изменениям по сравнению с исходным значением (ΔE1, ΔE2, ΔE6)
 | * модель прогнозирования pCR и RCB I на основе ΔE2, Ki-67 и их комбинации обладала следующими показателями эффективности соответственно: точность — 0,76, 0,79 и 0,88; чувствительность — 0,67, 0,67и 1; специфичность — 0,89, 0,96 и 0,72;
* модель прогнозирования RCB-III по сравнению с другими группами пациентов на основе те же характеристик достигла следующих показателей эффективности: точность — 0,82, 0,84 и 0,93; чувствительность — 0,68, 0,86 и 0,95; специфичность — 0,80, 0,73 и 0,80;
* многомерная линейная регрессионная модель, объединяющая индекс Ki-67 с параметрами эластографии сдвиговой волны после 2-го цикла НАХТ, показала лучшие диагностические результаты в сравнении с моделью, основанной только на одном признаке
 |
| J. Gu и соавт. [46] | оценить роль эластографии сдвиговой волны в раннем прогнозировании реакции пациенток с инвазивным РМЖ на НАХТ по шкале RCB | 62 пациентки с инвазивным РМЖ | одноцентровоепроспективное | * молекулярные признаки: ER, PR, HER2 и Ki-67.
* радиомические признаки: размер опухоли, средняя и максимальная эластичность, соотношение средней и максимальной эластичности (Emean, Emax), частота характеристики массы и изменение эластичности, частота характеристики массы во времени
 | * модель на основе параметров эластографии сдвиговой волны имела следующие показатели эффективности: AUC=0,75, чувствительность и специфичность — 0,77, 0,75 соответственно;
* модель на основе параметров эластографии сдвиговой волны и индекса Ki-67 имела следующие показатели эффективности: AUC=0,80, чувствительность и специфичность — 0,72 и 0,73 соответственно;
* сочетание индекса Ki-67 с некоторыми параметрами эластографии сдвиговой волны улучшает эффективность прогнозирования;
* частота характеристики массы — новый предиктор реакции, определяющий конечную точку НАХТ
 |

*Примечание*. УЗИ — ультразвуковое исследование; РМЖ — рак молочной железы; НАХТ — неоадъювантная химиотерапия; pCR (pathological Complete Response) — полный патоморфологический ответ; MBF (Mid-Band Fit) — средняя полоса пропускания; GLCM (Gray-Level Co-occurrence Matrix) — матрица совместной встречаемости уровней серого; SS (Spectral Slope) — спектральный наклон; SI (Spectral Intercept) — спектральный интерсепт; RCB (Residual Cancer Burden) — индекс остаточной опухолевой нагрузки; AUC (Area Under the Curve) — площадь под кривой; Ki-67 — индекс пролиферативной активности; ER (Estrogen Receptor) — рецептор эстрогена; PR (Progesterone Receptor) — рецептор прогестерона; E — жёсткость опухоли; HER2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2) — рецептор эпидермального фактора роста человека 2-го типа; ACE (Attenuation Coefficient Estimate) — оценка коэффициента затухания; SAS (Spasing Between Acoustic Scattered) — расстояние между рассеивающими частицами; ASD (Average Scatterer Diameter) — средний диаметр рассеивающих частиц; AAC (Average Acoustic Concentration) — средняя акустическая концентрация; SR (Strain Ratio) — коэффициент деформации.