

Обзор

Комплексная лучевая диагностика раннего рака молочной железы (обзор литературы)

Г.С. Алиева¹, Г.П. Корженкова¹, И.В. Колядина^{1,2}

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Россия;

²ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия

gunel.s.aliyeva@gmail.com

Аннотация

Клинико-рентгенологическая диагностика раннего рака молочной железы – РМЖ (неинвазивных форм и инвазивных раков малых размеров) сложна ввиду отсутствия какой-либо характерной клинической симптоматики и скудности патогномичных рентгенологических признаков злокачественного процесса. Скрининг РМЖ показал себя как один из самых успешных проектов по ранней диагностике злокачественных новообразований, однако вероятность получения ложноотрицательных результатов скрининговой маммографии достигает 12%, что, с одной стороны, обусловлено интервальными раками, а с другой – дефектами первичного обследования. Среди факторов, ассоциирующихся с вероятностью неэффективного обследования при подозрении на РМЖ, большинство авторов выделяют высокую плотность молочной железы, предшествующую биопсию молочной железы по поводу доброкачественного процесса, молодой возраст, а также применение заместительной гормонотерапии. К основным методам инструментальной диагностики РМЖ относят маммографию, ультразвуковое исследование (УЗИ), магнитно-резонансную (МРТ) и позитронно-эмиссионную томографию (ПЭТ). Маммография является «золотым стандартом» как для проведения скрининга, так и для уточняющей диагностики, но характеризуется высокой долей как ложноположительных, так и ложноотрицательных результатов, что может быть частично решено применением цифровой маммографии с томосинтезом (выполнением серии маммографических снимков подвижным аппаратом под разными углами и преобразованием данных в трехмерное изображение). Маммография с контрастным усилением позволяет оценить ангиогенез в зоне предполагаемого опухолевого очага, но характеризуется высокой лучевой нагрузкой. Ультразвуковое исследование молочных желез характеризуется низкой специфичностью метода и большой зависимостью результата интерпретации данных от квалификации врача. МРТ молочных желез с целью скрининга характеризуется высокой чувствительностью, но и высокой стоимостью и достаточной высокой долей ложноположительных результатов. Роль ПЭТ/компьютерной томографии в диагностике раннего РМЖ остается неясной, а информативность исследований у пациенток с непальпируемыми новообразованиями – крайне низкой. Рентгенологическая картина раннего РМЖ является широко вариабельной; к характерным признакам относят наличие кластеров кальцификатов, узлов с заостренными краями, многоузловых плотных образований. Однако у значительной доли пациенток единственное проявление раннего РМЖ – наличие микрокальцинатов. Тщательный анализ локализации микрокальцинатов, их формы и основных характеристик позволяет правильно трактовать рентгенологический диагноз и выбрать оптимальный лечебно-диагностический алгоритм.

Ключевые слова: скрининг рака молочной железы, микрокальцинаты, рентгенологические признаки раннего рака молочной железы, маммография, ультразвуковое исследование молочных желез, магнитно-резонансная томография молочных желез, позитронно-эмиссионная томография в диагностике рака молочной железы.

Для цитирования: Алиева Г.С., Корженкова Г.П., Колядина И.В. Комплексная лучевая диагностика раннего рака молочной железы (обзор литературы). Современная Онкология. 2019; 21 (3): DOI: 10.26442/18151434.2019.3.190469

Обзор

Complex radiologic imaging of early breast cancer (literature review)

Giunel S. Aliyeva¹, Galina P. Korzhenkova¹, Irina V. Kolyadina^{1,2}

¹Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Moscow, Russia;

²Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia

gunel.s.aliyeva@gmail.com

Abstract

Clinicorontgenological diagnosis of early breast cancer – BC (non-invasive or invasive small-sized cancers) is difficult due to the absence of any characteristic clinical symptoms and pathognomonic roentgenological signs of the malignant process. Screening of BC has shown to be one of the most successful projects for early diagnosis of malignancies, but the probability to receive false negative results using screening mammography reaches 12%, and, on the one hand, this is due to interval cancers, and on the other hand – to defects in the primary screening. Among the factors associated with the likelihood of ineffective screening of BC, the most authors highlight such as high breast density, preceding the breast biopsy for a benign process, young age, as well as the use of hormone replacement therapy. The main methods of instrumental BC diagnostics are mammography, ultrasound (US), magnetic resonance imaging (MRI) and positron emission tomography (PET). Mammography is the "gold standard" for both screening and best diagnostics, but is characterized by a high proportion of both false positive and false negative results, and this can be partially solved by the use of digital mammography with tomosynthesis (performing a series of mammography images obtained at different angles and producing the fo-

cused 3-D images). Contrast enhanced mammography allows to identify angiogenesis in the area of the predicted malignancy, but is characterized by a high radiation exposure. Breast ultrasound is characterized by low specificity of the method and the high dependence of the result of data interpretation depending on physician qualifications. MRI of the breast for screening is characterized by high sensitivity, but also high cost and high proportion of false positive results. The role of PET/computer tomography in the diagnosis of early BC remains unclear, and the informative value of research in patients with nonpalpable tumors is extremely low. The roentgenological picture of early BC is widely variable; characteristic features include the presence of clustered calcifications, lumps with jagged edges, rough multinodular lumps. However, in a significant proportion of women the only manifestation of early BC is the presence of microcalcifications. Careful analysis of the localization and the shape of microcalcifications and basic characteristics allows correctly interpret the roentgenological diagnosis and helps to choose the optimal diagnostic and treatment algorithm.

Key words: breast cancer screening, microcalcifications, the roentgenologic early signs of breast cancer, Mammography, breast ultrasound, magnetic resonance imaging of the breast, positron emission tomography in breast cancer.

For citation: Aliyeva G.S., Korzhenkova G.P., Kolyadina I.V. Complex radiologic imaging of early breast cancer (literature review). Journal of Modern Oncology. 2019; 21 (3): DOI: 10.26442/18151434.2019.3.190469

Рак молочной железы (РМЖ) является лидирующей онкопатологией в структуре онкологической заболеваемости и смертности в мире. По данным международного агентства по изучению рака и GLOBOCAN, в 2018 г. выявлено более 2 млн новых случаев заболевания, в нашей стране заболевание диагностировано у 71 тыс. российских женщин [1]. Несмотря на успехи ранней диагностики и совершенствование методов лечения, смертность от РМЖ также остается лидирующей в структуре онколетальности у женщин [1, 2].

Скрининг РМЖ является одним из наиболее успешных в онкологической практике, его появление в экономически развитых странах позволило снизить смертность от РМЖ на 15–25% [3–5]. С другой стороны, результаты скрининговой маммографии оказываются ложноотрицательными у 6,5–12% женщин, а доля ложноположительных результатов достигает 0,9–15% [6–9]. Истинная доля ложноотрицательных результатов обследования может быть выше, в зависимости от интерпретации определения интервального РМЖ. Предполагается, что только в 65% наблюдений рак, выявленный между сеансами скрининга, является истинно интервальным (возникшим в период между скрининговыми раундами), в то время как в 35% случаев имеет место ошибка первичной диагностики – пропуск микрокарином рентгенологами [10]. Некорректная трактовка данных профилактического обследования может служить причиной выполнения дополнительного ненужного обследования или даже операций, что является причиной физических и психологических травм здоровых женщин и повышения стоимости самого скрининга. При условии регулярного проведения маммографии в течение 10 лет у каждой 4-й женщины будет хотя бы один ложноположительный результат, и только в 1/3 случаев по результатам биопсий действительно подтверждается РМЖ [11–13]. Таким образом, поиск путей оптимизации ранней диагностики и интерпретации результатов обследования молочных желез у женщин является одним из приоритетных направлений развития современной онкологии.

Факторы, ассоциирующиеся с вероятностью неэффективного обследования при подозрении на РМЖ

Интерпретация результатов маммографического обследования имеет повышенную сложность у ряда пациенток. В такой ситуации задача рентгенолога – уметь выделить данную подгруппу и определить дополнительные диагностические критерии, позволяющие корректно трактовать полученные результаты обследования. Наибольшую проблему представляет риск пропустить РМЖ при скрининге, т.е. получить ложноотрицательный результат. Интересно, что при ретроспективном анализе замена стандартной пленочной маммографии на цифровую не привела к достоверному снижению риска таких находок [14].

Наиболее значимый фактор, который отмечают исследователи, – плотность ткани молочной железы. По данным M. Mandelson и соавт., чувствительность маммографии снижается с 80 до 30% у пациенток с высокой плотностью молочных желез [15]. Отношение рисков (ОР) развития интервального РМЖ у женщин, проходящих скрининг, достигает

9,47 (95% доверительный интервал – ДИ 2,78–32,3) в данной подгруппе.

Помимо плотности ткани молочной железы к факторам риска неэффективной маммографии относятся:отягощенный семейный анамнез, предшествующая биопсия молочной железы по поводу доброкачественного образования, низкий индекс массы тела и молодой возраст пациенток [6]. J. Holm и соавт. дополнительно к ним выделяют и использование заместительной гормональной терапии [16]. Для ложноположительных результатов маммографии также отсутствуют специфические факторы риска; авторы указывают на значение молодого возраста, использования заместительной гормональной терапии, семейный анамнез, биопсии молочной железы в анамнезе, а также отсутствия предшествующей маммограммы для сравнения. Так риск получения ложноположительного результата 1-й маммограммы у женщин со всеми перечисленными факторами риска составляет 98,1%, а 9-й – 100%. Для женщин с отсутствием факторов риска вероятность ложноположительного результата 1-й маммограммы составляет 0,7%, 9-й – 4,9% [8]. Тем не менее к констатации ложноположительных результатов исследований следует относиться с осторожностью, так как риск развития РМЖ у таких женщин достоверно выше, чем в остальной популяции (ОР 1,39, 95% ДИ 1,35–1,44) [17]. С риском ложнонегативных результатов маммографии связана как доля плотной ткани в молочных железах (ОР 8,37), так и абсолютный объем плотной ткани (ОР 4,92) [18]. По данным метаанализа A. Petterson и соавт., первый критерий является более достоверным и рекомендованным к использованию [19].

S. Meeson и соавт. выделили основные рентгенологические факторы, характерные для интервальных ложноотрицательных РМЖ. Разница в оптической плотности зоны опухоли и здоровой ткани молочной железы для ложнонегативных раков была на 0,1 ниже, чем для случаев, выявленных во время скрининга. Также ложнонегативные опухоли чаще располагались у края грудной клетки (22% vs 10%). Напротив, если кальцификаты были единственным признаком РМЖ, то в таких случаях крайне редко отмечались ложноотрицательные результаты маммографии [20].

При проведении многофакторного анализа N. Boyd и соавт. отметили, что главной причиной ложнонегативного РМЖ является не показатель оптической плотности ткани, а больший объем плотной ткани по отношению ко всей площади железы. Вторым достоверным фактором риска был молодой возраст [21]. На основании данной работы N. Boyd предложил стандартизованный критерий – процент маммографической плотности (percent mammographic density). Риск РМЖ у женщин с процентом маммографической плотности 75% в 4–6 раз выше по сравнению с теми, у кого этот параметр составляет 10% [22].

Для вычисления плотности молочных желез может быть использовано несколько методов. Американским колледжем радиологов (American College of Radiology – ACR) предложена единая форма отчета для маммографических исследований Breast Imaging – Reporting and Data System (BI-RADS), включающая 4 степени – a, b, c, d. Она значительно подвержена субъективной оценке, но проста в использовании и применима в рамках скрининга. По данным метаанализа J.

Методы диагностики раннего РМЖ [27] Early BC diagnostic methods [27]		
Метод	Чувствительность/специфичность, %	Недостатки
Маммография	67,8/75	Ионизирующее излучение, низкая информативность у пациенток с высокой плотностью молочных желез
УЗИ	83/34	Низкая специфичность, большее влияние фактора оператора по сравнению с другими методами
МРТ	94,4/26,4	Высокая стоимость, длительность исследования, наличие ряда медицинских ограничений (наличие водителя ритма и т.д.)
КТ	91/93	Высокая стоимость, высокая доза ионизирующего излучения
ПЭТ	61/80	Наиболее высокая стоимость, высокая доза ионизирующего излучения

Melnikow и соавт., у 12–18,7% женщин в процессе скрининга степень плотности молочных желез будет реклассифицирована в принципиально другую категорию (например, из «неплотных» в «плотные»), что имеет принципиальное влияние на определение группы риска и интенсивности профилактического обследования. В целом в США у каждой 5-й женщины плотность молочных желез по-разному оценивается одним и тем же рентгенологом при повторных снимках, а при оценке другим рентгенологом – у каждой 3-й [23]. Более сложная система – Cumulus – позволяет получить более объективные результаты, но и требует больших временных затрат, что ограничивает ее область применения преимущественно клиническими исследованиями [24]. С широким распространением цифровой маммографии все чаще используются компьютерные методы оценки плотности молочных желез. Использование специализированного программного обеспечения позволяет получать воспроизводимые результаты исследований [25].

F. Strand и соавт. включили 32 рентгенологических фактора в компьютерную модель регрессионного анализа для выделения специфичных характеристик ложноположительно-го РМЖ. Достоверно чаще выявлялись 2 критерия: нерегулярность градиента интенсивности свечения ткани и эксцентричность участков плотной ткани железы. Первый фактор характеризует более концентрированное скопление плотных участков в ткани молочных желез, при этом сам показатель плотности находится в пределах нормативных значений. ОР наличия ложнонегативного РМЖ у таких пациенток составляет 1,32 (95% ДИ 1,12–1,56). Для пациенток со вторым фактором характерны нормальный объем и плотность ткани молочной железы, но овальный объем распределения плотной ткани. У пациенток с нормальным строением молочных желез участок плотной ткани при очерчивании имеет более округлую форму. В этом случае риск ложнонегативного РМЖ составляет 1,20 (95% ДИ 1,04–1,39) [26].

Таким образом, наибольшую диагностическую сложность представляют пациентки с высокой плотностью тканей молочных желез, а одним из наиболее важных диагностических критериев является наличие кальцификатов.

Обзор современных методов диагностики раннего РМЖ

К основным методам инструментальной диагностики РМЖ относят маммографию, ультразвуковое исследование (УЗИ), магнитно-резонансную (МРТ) и позитронно-эмиссионную томографию (ПЭТ). Каждый из данных методов имеет свои достоинства и недостатки (см. таблицу). Как уже обсуждалось, основной проблемой маммографии является высокая доля как ложноположительных, так и ложноположительных результатов. И если вероятность неудачи однократного исследования относительно невысока, то при условии регулярного проведения скрининга каждая 4-я женщина рискует хотя бы один раз получить недостоверный результат обследования [11]. Повсеместное внедрение цифровой маммографии значительно изменило формат работы диагностических служб, однако степень объективных различий в качестве обследований остается спорной [27].

Эволюцией цифровой маммографии является маммография с томосинтезом. Суть метода состоит в выполнении се-

рии маммографических снимков подвижным аппаратом под разными углами. Полученные данные преобразуются компьютером в трехмерное изображение. Из технических особенностей, потенциально влияющих на информативность метода, – значительное уменьшение необходимой компрессии молочных желез, что сокращает возможность эффекта наложения тканей и снижает вероятность перекрытия опухоли на снимках соседними тканями. В многоцентровом ретроспективном исследовании ТОММУ сравнивалась эффективность стандартной цифровой маммографии и маммографии с томосинтезом у 7060 пациенток. Использование томосинтеза значительно не повлияло на чувствительность исследования (87% vs 89% соответственно, $p>0,05$), но специфичность возросла с 58 до 69% ($p<0,001$). Следует отметить, что у пациенток с плотностью молочных желез 50% и выше чувствительность комбинации маммографии с томосинтезом была достоверно выше, чем стандартного исследования: 93% vs 86% соответственно ($p=0,03$) [28]. В итальянском проспективном когортном исследовании STORM с исследуемой группой 7292 пациенток в возрасте 48 лет использование маммографии с томосинтезом позволило повысить частоту выявления РМЖ с 4,8 до 7,4 на 100 тыс. женщин, прошедших скрининг [29].

Новым направлением в диагностике раннего РМЖ является маммография с контрастным усилением. Используются йодсодержащие контрастные препараты. Диагностика принципиально отличается от обычной маммографии – ключевым оцениваемым параметром становится ангиогенез в зоне предполагаемого опухолевого очага. В анализе U. Lalji и соавт. 10 специалистов с разным уровнем опыта как в обычной маммографии, так и в маммографии с контрастным усилением независимо пересмотрели 199 маммограмм из голландской программы скрининга. Использование контрастного усиления достоверно повысило чувствительность и специфичность исследований, причем вне зависимости от опыта специалистов. Средние показатели чувствительности повысились с 93 до 96,9%, а специфичности – с 35,9 до 69,7%. Чувствительность для группы исследователей повышалась только за счет улучшения интерпретации маммограмм рентгенологами-ординаторами – прирост чувствительности составил 6,8% (1,6–12%; $p=0,011$), а специфичность повышалась вне зависимости от опыта врача [30]. Тем не менее лучевая нагрузка при использовании маммографии с контрастированием несколько выше, чем при стандартной цифровой маммографии, а небольшое число исследований по данной методике не позволяет рекомендовать такой вид диагностики к широкому клиническому применению [31]. Более того, в метаанализе 8 исследований с общим числом 920 пациентов отмечен высокий риск субъективности полученных данных во всех работах [32].

УЗИ является недорогим методом, который может повысить информативность полученных при маммографии данных, но редко используется в самостоятельном варианте. В Японии проведено рандомизированное контролируемое исследование J-Start с участием 72 998 пациенток, в котором продемонстрировано преимущество дополнения маммографии ультразвуковым обследованием молочных желез. Использование комбинации диагностических методов позволило достоверно повысить число выявленных случаев РМЖ – со 117 (0,32%) до 184 (0,5%); $p=0,0003$ [33]. Данное

исследование имеет достаточный уровень доказательности, однако результаты японской работы не были экстраполированы во все страны, поскольку популяция японских женщин имела некоторые особенности (небольшой размер молочных желез и высокую плотность ткани), что, вероятно, отразилось на полученных положительных результатах исследования. УЗИ рутинно используется в дополнение к маммографии только у пациенток группы высокого риска, а также в самостоятельном варианте при наличии противопоказаний к маммографии [34]. Следует также учитывать, что основным недостатком УЗИ являются низкая специфичность метода и большая зависимость результата интерпретации данных от квалификации врача. Кроме того, большинство выявляемых опухолевых образований является доброкачественными, и их дифференциальная диагностика часто бывает невозможна при помощи только этого метода.

Ультразвуковая эластография разработана как дополняющий метод диагностики, повышающий информативность стандартного УЗИ. Ее самостоятельное применение не имеет преимуществ перед обычным УЗИ. При эластографии оцениваются степень изменения размера и формы тканей после внешней компрессии под воздействием эластографического датчика, а полученные данные графически отображаются и накладываются на УЗ-картинку [35–37]. Существует несколько стандартизованных систем качественной оценки данных эластографии: 5-балльная по Itoh (на основе цветовых данных изображения до и во время компрессии) и 4-балльная по Fleury (дополнительно учитывающая цветовые характеристики тканей после декомпрессии) [38, 39]. Эффективность эластографии в значительной мере зависит от выбранной шкалы оценки результатов: если в первых исследованиях ее чувствительность не превышала 79%, то в последних работах с использованием более совершенных систем интерпретации данных этот показатель достигает 93% [40, 41]. Одной из ключевых проблем метода является сложность стандартизации степени компрессии, что может приводить к невоспроизводимости получаемых результатов в различных клиниках [42].

МРТ молочных желез с целью скрининга в добавление к маммографии изучалась только в группах высокого риска наследственного РМЖ [43]. Применение МРТ достоверно повышало чувствительность исследования, однако из-за высокой стоимости аналогичные работы не проводились в группах умеренного и низкого риска развития заболевания [44]. Кроме того, при МРТ, несмотря на высокую чувствительность, присутствует и большая доля ложноположительных результатов. В ретроспективном исследовании 650 пациенток группы высокого риска МРТ показала чувствительность 92,3% по сравнению с 30,8% для маммографии, но специфичность – только 85,9% по сравнению с 96,8% для маммографии. Тем не менее в данной работе из 13 выявленных случаев РМЖ 9 пациенткам диагноз поставлен только на основании данных МРТ [45]. В канадском исследовании изучалась эффективность различных методов диагностики РМЖ у пациенток-носительниц мутаций BRCA1 и BRCA2. В исследование включены 236 женщин, у которых выявлено 16 случаев инвазивного РМЖ и 6 – протоковой карциномы *in situ*. У 17 (77%) пациенток болезнь выявлена на МРТ, 8 (26%) – при маммографии, 7 (33%) – при УЗИ, 2 (9,1%) – при клиническом осмотре [46]. Данные результаты показывают, что у пациенток высокого риска развития РМЖ именно МРТ молочных желез имеет максимальную эффективность.

Роль ПЭТ/компьютерной томографии (КТ) также изучалась в диагностике раннего РМЖ [47–55]. Так, в исследовании N. Peng и соавт. ПЭТ/КТ выполнено у 54 пациенток с положительными результатами маммографии с целью дифференциальной диагностики. В дальнейшем всем больным выполнена биопсия. Результаты ПЭТ/КТ были положительными только у 9 (81,8%) из 11 пациенток с установленным инвазивным РМЖ и у 3 (20%) из 15 – с неинвазивным. Ложноположительных результатов не было [47]. Ключевая проблема использования данного метода для диагностики раннего РМЖ состоит в различном поглощении радиофармпрепарата разными гистологическими видами РМЖ. В большинстве исследований использовалась 18F-фтордезок-

сиглюкоза, степень ее поглощения при протоковом раке максимальна. Такие карциномы выявляются в 95% случаев на ПЭТ/КТ. В то же время частота выявления долевого РМЖ значительно ниже из-за характерно более низкой метаболической активности. В целом же чувствительность ПЭТ/КТ для всех новообразований менее 1 см остается низкой [48, 49]. Наиболее информативен ПЭТ/КТ при отечно-инфильтративной форме РМЖ и при тройном негативном РМЖ (благодаря характерному высокому гликолизу), при котором коэффициент SUV коррелирует с индексом пролиферативной активности [50–53]. Несмотря на эти данные, роль ПЭТ/КТ в диагностике раннего РМЖ остается неясной, а информативность исследований у пациенток с непальпируемыми новообразованиями – крайне низкой [54, 55].

Рентгенологические признаки раннего РМЖ

Маммографическая картина раннего РМЖ является широко вариабельной. К характерным признакам относят наличие кластеров кальцификатов, узлов с заостренными краями, многоузловых плотных образований. Однако у значительной доли пациенток радиологические признаки заболевания менее выражены и диагноз ставится на основании минимальных признаков заболевания – наличия одного расширенного протока, локальной неоднородности архитектоники железы, асимметрии, признаков повышения плотности ткани [56, 57]. Правильная постановка диагноза часто требует от рентгенолога проведения нестандартного диагностического поиска и субъективной, не поддающейся стандартизации оценки наблюдаемой картины.

При наличии узлового образования молочной железы ключевыми рентгенологическими характеристиками будут форма, контур и плотность образования. Для РМЖ более характерна неправильная форма узлового образования. Форма также может быть дольчатой. При анализе контура следует обращать внимание на отсутствие капсулы (визуализируется в виде ободка просветления), хотя данный ободок может определяться у ряда пациенток с быстрорастущими формами РМЖ. Для злокачественных новообразований молочной железы характерно наличие нечеткого контура в сочетании с усилением сосудистого рисунка, что следует трактовать как рентгенологические признаки инвазивного роста. Характерны контуры типа «хвоста кометы» со спикулообразными тяжами, а также размытые плохо дифференцируемые контуры [58]. Большинство непальпируемых форм РМЖ на рентгенологических снимках выглядит как небольшие звездчатые структуры. Существует два варианта звездчатых структур: по типу «черной звезды» и «белой звезды». В обоих случаях причиной изменений может быть онкологический процесс. У «черной звезды» отсутствует плотный центр, однако помимо РМЖ такая картина может наблюдаться и при послеоперационных и посттравматических изменениях. Лучи (спикулы) «черной звезды» не достигают кожи, в то время как лучи «белой звезды» обычно достигают кожных покровов. Наличие «белой звезды» с большей вероятностью указывает на РМЖ и требует проведения морфологической верификации. Для РМЖ также характерно наличие асимметрии плотности ткани молочной железы, тем не менее сама по себе асимметрия плотности не может рассматриваться как патогномоничный признак, так как может наблюдаться при целом ряде поствоспалительных и посттравматических изменений. Асимметрия плотности должна анализироваться в совокупности с другими факторами. Так, наличие сочетания вытяжения контура ткани молочной железы и асимметрии плотности на том же участке с большей вероятностью говорит о наличии злокачественного процесса [59, 60].

E. Sickles проанализировал маммограммы 300 больных ранним РМЖ. У всех пациенток опухоль была непальпируемой. Наиболее распространенным рентгенологическим признаком были кластеры кальцификатов – у 42%. При этом распространенные описываемые в руководствах признаки РМЖ, включая ветвящиеся, искривленные, стержневидные тени, встречались только в 23% наблюдений ранних форм заболевания. Только в 39% наблюдений было возмож-

но четко дифференцировать отдельный опухолевый узел и только в 16% он имел характерные пуговчатые и заостренные формы. Почти в 20% наблюдений диагноз ставился на основании косвенных рентгенологических признаков: локальное нарушение архитектоники железы, асимметрия, отдельный расширенный проток, повышение плотности [56]. Таким образом, рентгенологическая картина раннего РМЖ значительно отличается от распространенных форм заболевания. Очевидные признаки болезни отмечаются менее чем у 1/2 пациенток, в то время как у каждой 5-й больной постановка диагноза возможна только на основании косвенных рентгенологических характеристик.

Микрокальцинаты и их роль в диагностике РМЖ

Микрокальцинаты (микрокальцификаты) часто являются единственным проявлением раннего инвазивного РМЖ и протокового рака *in situ*. В то же время кальцификаты чаще всего – признак доброкачественных процессов в молочной железе, и даже при наличии подозрительных кальцификатов, требующих выполнения биопсии, диагноз РМЖ подтверждается только у 1/3 пациенток [61]. Так, в работе Е.А. Оксанчук и соавт. проведен анализ 1195 маммограмм, в результате которого выявлены микрокальцинаты у 40% больных РМЖ, при этом 1/2 данных случаев составили именно непальпируемые формы заболевания [62]. Макрокальцинаты размерами более 2 мм обычно сопровождают доброкачественные изменения молочных желез, в то время как микрокальцинаты (менее 0,5 мм в диаметре) характерны для злокачественных процессов, наиболее часто – для протокового РМЖ [63].

Впервые микрокальцинаты описаны немецким хирургом А. Solomon более 100 лет назад на основании рентгенологического исследования послеоперационных препаратов [64]. В 1949 г. R. Leborgne показал, что наличие микрокальцинатов может быть единственным проявлением раннего РМЖ, а рентгенография молочных желез может активно использоваться с целью профилактического обследования [65].

С целью стандартизации описания и трактовки рентгенологических находок на маммографии в ACR разработали классификацию кальцинатов по BI-RADS. Она предполагает использование единой терминологии для описания кальцинатов схожей рентгенологической формы. В соответствии с ней подозрительными в отношении злокачественности являются аморфные кальцификаты, злокачественными – линейные или ветвящиеся, а также плеоморфные кальцификаты. По распространению подозрительными являются группы кальцификатов, а линейные или сегментарные кальцификаты с высокой вероятностью указывает на наличие злокачественного процесса. После анализа каждому кальцификату присваивается категория от 0 до 6, где 0 – недостаточно диагностических данных, а по шкале от 1 до 6 возрастает вероятность наличия злокачественного процесса. Кальцификаты категорий 4–6 требуют выполнения биопсии [66, 67].

По локализации кальцинаты бывают дольковые, протоковые и стромальные. Первые наиболее часто встречаются при доброкачественных изменениях и наиболее часто выявляются при склерозирующем аденозе, кистах и фиброзно-кистозной мастопатии. При последней кальцинаты обычно располагаются билатерально в виде «чашечек» [68, 69]. У пациенток с инволютивными изменениями молочных желез характерно появление рассеянных кальцинатов с четкими ровными контурами, размером до 1 мм. Такие кальцинаты появляются в результате кальцинирования участков кистозной гиперплазии, образующихся в результате инволюции ткани молочных желез. Атрофия железистой ткани приводит к образованию точечных кальцинатов, равномерно рассеянных в пределах одной или нескольких долей [70].

Некоторые виды дольковых кальцинатов (кальцинаты обызвествления) могут указывать на наличие непальпируемого РМЖ, что требует выполнения биопсии. Рентгенологически они представлены образованиями с острыми не-

ровными краями различных форм и размеров: по типу «сломанной иглы», «наконечника стрелы», «битого камня». Еще более подозрительными в отношении озлокачествления являются кальцинаты по типу «комочков ваты». Они представлены сгруппированными разнокалиберными точечными образованиями. В некоторых случаях они выявляются диффузно по всей ткани молочной железы, их выявление требует дифференциальной диагностики между склерозирующим аденозом с пролиферацией эпителия и злокачественным процессом [70, 71].

Выявление кальцинатов в протоках часто является одним из признаков протокового рака *in situ* (DCIS). Они могут быть в виде «змеиной кожи» – прерывистые мелкие точечные, либо в виде непрерывных линий более 1 мм в диаметре, повторяющих топографию всей доли молочной железы. Первые более характерны для РМЖ, вторые – чаще встречаются у пациенток с плазмоцитарным маститом, эктазией протоков. Дифференциальная диагностика с РМЖ требуется при уменьшении размера кальцинатов менее 1 мм, размытости и нечеткости их контуров [70, 72].

Стромальные кальцинаты обычно сопровождают доброкачественные изменения молочных желез. Они чаще всего крупные, глыбчатые, располагаются вне железистой ткани, по типу «оправы» в периферических участках жирового некроза, в мелких фиброаденомах и кистах.

По форме кальцинатов можно предположить о морфологических характеристиках РМЖ. Так, комедокарцинома характеризуется наличием линейных и ветвящихся кальцификатов. У больных с криброзными и микропапиллярными формами протокового РМЖ кальцификаты точечные или рассыпного типа, различных размеров и очертаний [73]. Подозрительными являются кластеры кальцификатов (5 и более на 1 см²), линейные кальцификаты с внутрипротоковыми депозитами. Сегментарные кальцификаты в одном и более протоках, а также его ветвях подозрительны в отношении мультифокального роста РМЖ [63].

Риск злокачественности кальцинатов в соответствии с их локализацией возрастает в следующей последовательности: диффузные, региональные, сгруппированные, линейные, сегментарные. По классификации BI-RADS наибольший риск РМЖ (4B–4C) устанавливается при наличии аморфных, крупных неоднородных, мелких плеоморфных, мелких линейных, мелких червеобразных кальцинатов [74].

Резюмируя все сказанное, отметим, что современное лечение РМЖ планируется с учетом биологических особенностей опухоли, степени ее злокачественности, пролиферативной активности, а главное – принадлежности опухоли к конкретному молекулярно-биологическому подтипу. Однако, несмотря на большое число исследований по рентгенологической характеристике раннего РМЖ, в настоящий момент не выделено каких-либо четких патогномоничных рентгенологических признаков того или иного иммунофенотипа заболевания. Кроме того, не предложено убедительной дифференциально-диагностической рентгенологической панели для карцином *in situ* и инвазивных форм РМЖ, что требует изучения данного вопроса на большой выборке пациенток.

Знание основных рентгенологических признаков раннего РМЖ может позволить специалисту по лучевой диагностике установить корректный диагноз даже при непальпируемых формах заболевания, а клиницисту – выбрать лечебно-диагностическую стратегию. Однако требуются систематизация рентгенологической картины при неинвазивных и инвазивных формах РМЖ, а также сопоставление рентгенологической картины с морфологическими данными и иммунобиологическими характеристиками на достаточной популяции пациенток, что позволит оптимизировать алгоритм обследования больных с подозрением на РМЖ.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare that there is not conflict of interests.

Литература/References

- GLOBOCAN 2018; IACR, WHO, 2018. <http://gco.iarc.fr/today>
- Злокачественные новообразования в России в 2017 году (заболеваемость и смертность). Под ред. А.Д.Каприна, В.В.Старинского, Г.В.Петровой. М.: МНИОИ им. П.А.Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2018. [Malignant neoplasms in Russia in 2017 (morbidity and mortality). Ed. A.D.Kaprin, V.V.Stalinskii, G.V.Petrov. Moscow, Herzen MNIIOI – branch of NMHC, 2018 (in Russian)]
- Gotzsche PC, Jorgensen KJ. Screening for breast cancer with mammography. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 6: CD001877.
- Humphrey LL, Helfand M, Chan BK et al. Breast cancer screening: a summary of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2002; 137 (5 Part 1): 347–60.
- Slauson DC, Coates ML. Efficacy of screening mammography. *J Fam Pract* 1995; 40 (6): 602–3.
- Nelson HD, O'Meara ES, Kerlikowske K et al. Factors Associated With Rates of False-Positive and False-Negative Results From Digital Mammography Screening: An Analysis of Registry Data. *Ann Intern Med* 2016; 164 (4): 226–35.
- Chan CH, Coopey SB, Freer PE et al. False-negative rate of combined mammography and ultrasound for women with palpable breast masses. *Breast Cancer Res Treat* 2015; 153 (3): 699–702.
- Christiansen CL, Wang F, Barton MB et al. Predicting the cumulative risk of false-positive mammograms. *J Natl Cancer Inst* 2000; 92 (20): 1657–66.
- LMng K, NergMrden M, Andersson I et al. False positives in breast cancer screening with one-view breast tomosynthesis: An analysis of findings leading to recall, work-up and biopsy rates in the MalmB Breast Tomosynthesis Screening Trial. *Eur Radiol* 2016; 26 (11): 3899–907.
- Hofvind S, Skaane P, Vitak B et al. Influence of review design on percentages of missed interval breast cancers: retrospective study of interval cancers in a population-based screening program. *Radiology* 2005; 237 (2): 437–43.
- Rosenberg K. Ten-year risk of false positive screening mammograms and clinical breast examinations. *J Nurse Midwifery* 1998; 43 (5): 394–5.
- Колыдина И.В., Поддубная И.В., Комов Д.В. Скрининг рака молочной железы: мировой опыт и перспективы. *Рос. онкологический журн.* 2015; 20 (1): 42–6. [Kolyadina IV, Poddubnaya IV, Komov DV. Skrininyng raka molochnoi zhelezy: mirovoi opyt i perspektivy. *Ros. onkologicheskii zborn.* 2015; 20 (1): 42–6 (in Russian)]
- Chiou SY, Chou YH, Chiou HJ et al. Sonographic features of nonpalpable breast cancer: a study based on ultrasound-guided wire-localized surgical biopsies. *Ultrasound Med Biol* 2006; 32 (9): 1299–306.
- Hoff SR, Abramamsen AL, Samset JH et al. Breast cancer: missed interval and screening-detected cancer at full-field digital mammography and screen-film mammography – results from a retrospective review. *Radiology* 2012; 264 (2): 378–86.
- Mandelson MT, Oestreicher N, Porter PL et al. Breast density as a predictor of mammographic detection: comparison of interval- and screen-detected cancers. *J Natl Cancer Inst* 2000; 92 (13): 1081–7.
- Holm J, Humphreys K, Li J et al. Risk factors and tumor characteristics of interval cancers by mammographic density. *J Clin Oncol* 2015; 33 (9): 1030–7.
- Henderson LM, Hubbard RA, Sprague BL et al. Increased Risk of Developing Breast Cancer after a False-Positive Screening Mammogram. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2015; 24 (12): 1882–9.
- Wanders JOP, Holland K, Karssmeijer N et al. The effect of volumetric breast density on the risk of screen-detected and interval breast cancers: a cohort study. *Breast Cancer Res* 2017; 19 (1): 67.
- Pettersson A, Graff RE, Ursin G et al. Mammographic density phenotypes and risk of breast cancer: a meta-analysis. *J Natl Cancer Inst* 2014; 106 (5).
- Meeson S, Young KC, Wallis MG et al. Image features of true positive and false negative cancers in screening mammograms. *Br J Radiol* 2003; 76 (901): 13–21.
- Boyd NF, Huszti E, Melnicbouk O et al. Mammographic features associated with interval breast cancers in screening programs. *Breast Cancer Res* 2014; 16 (4): 417.
- Boyd NF. Mammographic density and risk of breast cancer. *Am Soc Clin Oncol Educ Book* 2013.
- Melnikow J, Fenton JJ, Whitlock EP et al. Supplemental Screening for Breast Cancer in Women With Dense Breasts: A Systematic Review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2016; 164 (4): 268–78.
- Sickles E, D'Orsi C, Bassett L et al. ACR BI-RADS Atlas, Breast imaging reporting and data system. Reston, VA: American College of Radiology, 2013; p. 39–48.
- Gubern-Merida A, Kallenberg M, Platel B et al. Volumetric breast density estimation from full-field digital mammograms: a validation study. *PLoS One* 2014; 9 (1): e85952.
- Strand F, Humphreys K, Cheddad A et al. Novel mammographic image features differentiate between interval and screen-detected breast cancer: a case-case study. *Breast Cancer Res* 2016; 18 (1): 100.
- Wang L. Early Diagnosis of Breast Cancer. *Sensors (Basel)* 2017; 17 (7).
- Gilbert FJ, Tucker L, Gillan MG et al. The TOMMY trial: a comparison of TOMosynthesis with digital Mammography in the UK NHS Breast Screening Programme – a multicentre retrospective reading study comparing the diagnostic performance of digital breast tomosynthesis and digital mammography with digital mammography alone. *Health Technol Assess* 2015; 19 (4): 1–136.
- Ciatto S, Houssami N, Bernardi D et al. Integration of 3D digital mammography with tomosynthesis for population breast-cancer screening (STORM): a prospective comparison study. *Lancet Oncol* 2013; 14 (7): 583–9.
- Lalji UC, Houben IP, Prevos R et al. Contrast-enhanced spectral mammography in recalls from the Dutch breast cancer screening program: validation of results in a large multireader, multicase study. *Eur Radiol* 2016; 26 (12): 4371–9.
- Lobbes MB, Smidt ML, Houwers J et al. Contrast enhanced mammography: techniques, current results, and potential indications. *Clin Radiol* 2013; 68 (9): 935–44.
- Tagliafico AS, Bignotti B, Rossi F et al. Diagnostic performance of contrast-enhanced spectral mammography: Systematic review and meta-analysis. *Breast* 2016; 28: 13–9.
- Obuchi N, Suzuki A, Sobue T et al. Sensitivity and specificity of mammography and adjunctive ultrasonography to screen for breast cancer in the Japan Strategic Anti-cancer Randomized Trial (J-START): a randomised controlled trial. *Lancet* 2016; 387 (10016): 341–8.
- Hooley RJ, Scoult LM, Philpotts LE. Breast ultrasonography: state of the art. *Radiology* 2013; 268 (3): 642–59.
- Gong X, Xu Q, Xu Z et al. Real-time elastography for the differentiation of benign and malignant breast lesions: a meta-analysis. *Breast Cancer Res Treat* 2011; 130 (1): 11–8.
- Колыдина И.В., Комов Д.В., Поддубная И.В. и др. Клиническая семиотика и предоперационная хирургическая диагностика рака молочной железы I стадии. *Рос. онкологический журн.* 2013; 4: 17–20. [Kolyadina IV, Komov DV, Poddubnaya IV, et al. Klinicheskaia semiotika i predoperatsionnaia khirurgicheskaiia diagnostika raka molochnoi zhelezy I stadii. *Ros. onkologicheskii zborn.* 2013; 4: 17–20 (in Russian)]
- Ricci P, Maggini E, Mancuso E et al. Clinical application of breast elastography: state of the art. *Eur J Radiol* 2014; 83 (3): 429–37.
- Itob A, Ueno E, Tobno E et al. Breast disease: clinical application of US elastography for diagnosis. *Radiology* 2006; 239 (2): 341–50.
- Fleury Ede F, Fleury JC, Piato S et al. New elastographic classification of breast lesions during and after compression. *Diagn Interv Radiol* 2009; 15 (2): 96–103.
- Raza S, Odulate A, Ong EM et al. Using real-time tissue elastography for breast lesion evaluation: our initial experience. *J Ultrasound Med* 2010; 29 (4): 551–63.
- Ciurea AI, Bolboaca SD, Ciortea CA et al. The influence of technical factors on sonoelastographic assessment of solid breast nodules. *Ultraschall Med* 2011; 32 (Suppl. 1): S27–34.
- Zhao QL, Ruan LT, Zhang H et al. Diagnosis of solid breast lesions by elastography 5-point score and strain ratio method. *Eur J Radiol* 2012; 81 (11): 3245–9.
- Strigel RM, Rollenhagen JBurnside ES et al. Screening Breast MRI Outcomes in Routine Clinical Practice: Comparison to BI-RADS Benchmarks. *Acad Radiol* 2017; 24 (4): 411–7.
- Ontario HQ. Cancer screening with digital mammography for women at average risk for breast cancer; magnetic resonance imaging (MRI) for women at high risk: an evidence-based analysis. *Ont Health Technol Assess Ser* 2010; 10 (3): 1.
- Raikblin A, Curpen B, Warner E et al. Breast MRI as an adjunct to mammography for breast cancer screening in high-risk patients: retrospective review. *AJR Am J Roentgenol* 2015; 204 (4): 889–97.
- Warner E, Plewes DB, Hill KA et al. Surveillance of BRCA1 and BRCA2 mutation carriers with magnetic resonance imaging, ultrasound, mammography, and clinical breast examination. *JAMA* 2004; 292 (11): 1317–25.

47. Peng NJ, Chou CP, Pan HB et al. FDG PET/CT detection of very early breast cancer in women with breast microcalcification lesions found in mammography screening. *J Med Imaging Radiat Oncol* 2015; 59 (4): 445–52.
48. Groves AM, Sbastry M, Ben-Haim S et al. Defining the role of PET-CT in staging early breast cancer. *Oncologist* 2012; 17 (5): 613–9.
49. Grobeux D, Giaccetti S, Moretti JL et al. Correlation of high 18F-FDG uptake to clinical, pathological and biological prognostic factors in breast cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2011; 38 (3): 426–35.
50. Carkaci S, Macapinlac HA, Cristofanilli M et al. Retrospective study of 18F-FDG PET/CT in the diagnosis of inflammatory breast cancer: preliminary data. *J Nucl Med* 2009; 50 (2): 231–8.
51. Alberini JL, Lerebours F, Wartski M et al. 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography (FDG-PET/CT) imaging in the staging and prognosis of inflammatory breast cancer. *Cancer* 2009; 115 (21): 5038–47.
52. Tchou J, Sommad SS, Bergey MR et al. Degree of tumor FDG uptake correlates with proliferation index in triple negative breast cancer. *Mol Imaging Biol* 2010; 12 (6): 657–62.
53. Straver ME, Aukema TS, Olmos RA et al. Feasibility of FDG PET/CT to monitor the response of axillary lymph node metastases to neoadjuvant chemotherapy in breast cancer patients. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2010; 37 (6): 1069–76.
54. Hodgson NC, Gulenbryn KY. Is there a role for positron emission tomography in breast cancer staging? *J Clin Oncol* 2008; 26 (5): 712–20.
55. Vercher-Conejero JL, Pelegri-Martinez L, Lopez-Aznar D et al. Positron Emission Tomography in Breast Cancer. *Diagnostics (Basel)* 2015; 5 (1): 61–83.
56. Sickles EA. Mammographic features of "early" breast cancer. *Am J Roentgenol* 1984; 143 (3): 461–4.
57. Колядина И.В. Гетерогенность раннего рака молочной железы: биологическое, популяционное и прогностическое значение. Дис. ... д-ра мед. наук. М., 2015. [Kolyadina IV. Geterogennost' rannego raka molochnoi zhelezy: biologicheskoe, populiatsionnoe i prognosticheskoe znachenie. Dis. ... d-ra med. nauk. Moscow, 2015 (in Russian)]
58. Корженкова Г.П. Стандартизация интерпретации маммографического изображения. Кубан. науч. мед. вестн. 2013 (1). [Korzhenkova G.P. Standartizatsiya interpretatsii mammograficheskogo izobrazheniya. Kuban. nauch. med. vestr. 2013 (1) (in Russian)]
59. Корженкова Г.П. Совершенствование диагностики рака молочной железы в условиях массового маммографического обследования женского населения. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2013. [Korzhenkova G.P. Sovershenstvovanie diagnostiki raka molochnoi zhelezy v usloviyakh massovogo mammograficheskogo obsledovaniya zhenskogo naseleniya. Avtoref. dis. ... d-ra med. nauk. Moscow, 2013 (in Russian)]
60. Корженкова Г.П. Комплексная рентгено-сонографическая диагностика заболеваний молочной железы. М.: СТРОМ, 2004. [Korzhenkova G.P. Complex x-ray sonographic diagnosis of breast diseases. Moscow: STROM, 2004 (in Russian)]
61. Villeirs G, Mortier M, De Potter C et al. Breast calcifications. *J Belge Radiol* 1995; 78 (1): 11–7.
62. Оксанчук Е.А., Меских Е.В., Колесник А.Ю. и др. Кальцинаты молочной железы: дифференциальная диагностика и прогностическое значение. Мед. визуализация. 2017; 5: 120–7. [Oksanchuk EA, Mesikh EV, Kolesnik AYu. et al. Kal'tsinaty molochnoi zhelezy: differentsial'naya diagnostika i prognosticheskoe znachenie. Med. vizualizatsiya. 2017; 5: 120–7 (in Russian)]
63. Demetri-Lewis A, Slanetz PJ, Eisenberg RL. Breast calcifications: the focal group. *AJR Am J Roentgenol* 2012; 198 (4): W325–43.
64. Solomon A. Beitrage zur pathologie und klinik des mammakarzinoms. *Arch F Kun Chir* 1913; 101: 573.
65. Leborgne R. Diagnosis of tumors of the breast by simple roentgenography; calcifications in carcinomas. *Am J Roentgenol Radium Ther* 1951; 65 (1): 1–11.
66. Burnside ES, Ochsner JE, Fowler KJ et al. Use of microcalcification descriptors in BI-RADS 4th edition to stratify risk of malignancy. *Radiology* 2007; 242 (2): 388–95.
67. Понедельникова Н., Корженкова Г., Летиагин В. и др. Возможности чрескожных методов биопсии в верификации микрокальцинатов молочной железы на дооперационном этапе. Опухли женской репродуктивной системы. 2011; 2. [Ponedelnikova N., Korzhenkova G., Letiagin V. et al. Vozmozhnosti chreskoznykh metodov biopsii v verifikatsii mikrokal'tsinatov molochnoi zhelezy na dooperatsionnom etape. Opuhli zhenskoi reproduktivnoi sistemy. 2011; 2 (in Russian)]
68. Бухарин Д.Г., Фролова И.Г. Возможности рентгеновской маммографии «малых» форм рака молочной железы на фоне фиброзно-кистозной болезни. Бюл. сиб. мед. 2014; 13 (1). [Bukharin D.G., Frolova I.G. Vozmozhnosti rentgenovskoi mammografii "malykh" form raka molochnoi zhelezy na fone fibrozno-kistoznoi bolezni. Biul. sib. med. 2014; 13 (1) (in Russian)]
69. Бухарин Д., Величко С., Слонимская Е. и др. Особенности маммографической визуализации «малых» форм рака молочной железы, развившегося на фоне фиброзно-кистозной болезни. Вopr. онкологии. 2011; 57 (5): 664–7. [Bukharin D., Velichko S., Slonimskaya E. et al. Osobennosti mammograficheskoi vizualizatsii "malykh" form raka molochnoi zhelezy, razvivihsya na fone fibrozno-kistoznoi bolezni. Vopr. onkologii. 2011; 57 (5): 664–7 (in Russian)]
70. Корженкова Г. Диагностическое значение категорий BI-RADS в ведении пациенток с доброкачественной патологией молочных желез. Опухли женской репродуктивной системы. 2016; 4. [Korzhenkova G. Diagnosticheskoe znachenie kategorii BI-RADS v vedenii patsientok s dobrokachestvennoi patologiei molochnykh zhelez. Opuhli zhenskoi reproduktivnoi sistemy. 2016; 4 (in Russian)]
71. Пасынков Д.В., Ключкин И.В., Бусыгина О.В. Контурный анализ маммографических изображений доброкачественной и злокачественной патологии молочной железы. Казан. мед. журн. 2015; 96 (3). [Pasyнков DV, Kliushkin IV, Busygina OV. Konturnyi analiz mammograficheskikh izobrazhenii dobrokachestvennoi i zlokachestvennoi patologii molochnoi zhelezy. Kazan. med. zhurn. 2015; 96 (3) (in Russian)]
72. Борисова М.С., Мартынова Н.В., Богданов С.Н. Рентгеновская маммография в диагностике рака молочной железы. Вестник Российского научного центра рентгенорадиологии Минздрава России. 2013; 3 (13). [Borisova MS, Martynova NV, Bogdanov SN. Rentgenovskaya mamografiya v diagnostike raka molochnoi zhelezy. Vestnik Rossijskogo nauchnogo tsentra rentgenoradiologii Minzdrava Rossii. 2013; 3 (13) (in Russian)]
73. Bassett LW. Mammographic analysis of calcifications. *Radiol Clin North Am* 1992; 30 (1): 93–105.
74. Rao AA, Feneis J, Lalonde C et al. A pictorial review of changes in the BI-RADS fifth edition. *Radiographics* 2016; 36 (3): 623–39.

Информация об авторах / Information about the authors

Алиева Гюнель Сабировна – врач-рентгенолог рентгенодиагностического отделения НИИ клинической и экспериментальной радиологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина». E-mail: gunel.s.alieva@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1124-6802>

Корженкова Галина Петровна – д-р мед. наук, ст. науч. сотр. рентгенодиагностического отделения НИИ клинической и экспериментальной радиологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»

Колядина Ирина Владимировна – д-р мед. наук, проф. каф. онкологии и паллиативной медицины ФГБОУ ДПО РМАНПО, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина». E-mail: irinakolyadina@yandex.ru

Giunel S. Aliyeva – radiologist, Blokhin National Medical Research Center of Oncology. E-mail: gunel.s.alieva@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1124-6802>

Galina P. Korzhenkova – D. Sci. (Med.), Blokhin National Medical Research Center of Oncology

Irina V. Kolyadina – D. Sci. (Med.), Prof., Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Blokhin National Medical Research Center of Oncology. E-mail: irinakolyadina@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1124-6802>

Статья поступила в редакцию / The article received:
Статья принята к печати / The article approved for publication: