

КЛИНИЧЕСКАЯ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ

№1(19)-2022

ОНКОЛОГИЯ

ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ АССОЦИАЦИИ ОНКОЛОГОВ УЗБЕКИСТАНА

МИРОВЫЕ НОВОСТИ

Заболеваемость

и смертность от рака мочевого пузыря в Республике Узбекистан

СТР. 4

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Мультимодальная

диагностика рака молочной железы

СТР. 51

НАУЧНЫЕ РАЗРАБОТКИ

Организация

маммографического скрининга в Узбекистане

СТР. 9

НАУЧНЫЕ РАЗРАБОТКИ

Прогнозирование

почечно-клеточного рака

СТР. 21



ПОДПИСКА НА 2022 ГОД

Научно-практический журнал

КЛИНИЧЕСКАЯ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ОНКОЛОГИЯ

Единственный журнал по онкологии в Узбекистане

Ассоциация онкологов Узбекистана и редакционная коллегия информируют о проведении подписки на журнал «Клиническая и экспериментальная онкология» на 2022 год.

Журнал имеет Digital Object Identifier (Цифровой идентификатор объекта), что позволяет точно идентифицировать объект и получать доступ к подробной информации о нем (метаданные), либо непосредственно к самому объекту.

Журнал прошел регистрацию в Узбекском агентстве по печати и информации (УЗАПИ) Журнал включен в перечень рецензируемых журналов Высшей аттестационной комиссии Республики Узбекистан, и в нем могут быть опубликованы результаты научных исследований.

Издается ежеквартально. В журнале публикуются оригинальные статьи, обзоры научных работ, новые методы диагностики и лечения онкологических заболеваний, а также результаты фундаментальных, прикладных и инновационных грантов.



+99871 237-08-70
Узбекистан, 100015, Ташкент
Мирзо-Улугбекский район
пл. Хамида Алимжана, 13 А



+99871 233-66-18, +99871 233-75-49
Узбекистан, 100000, Ташкент
Юнусабадский район
пр.1-й Амира Темура, 2
aktm.uz



+99871 267-33-01, +9987 26718-94
Узбекистан, 100170, Ташкент
Мирзо-Улугбекский район
ул. Сайрам, 41
kaleon.uz



O'ZBEKISTON POCHTASI

+9987 233-57-47, +99871 237-31-38,
+9987 236-72-96, +99871 236-22-70, 165
Узбекистан, 100000, Ташкент
Юнусабадский район, ул. Олой, Ц-2,1
Онлайн-подписка: pochta.uz/subscribe
pochta.uz

СТОИМОСТЬ ПОДПИСКИ И ПОДРОБНАЯ ИНФОРМАЦИЯ ПО ТЕЛЕФОНУ: +998 97 409-48-02

КЛИНИЧЕСКАЯ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ОНКОЛОГИЯ

№1 (19)-2022

ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ АССОЦИАЦИИ ОНКОЛОГОВ УЗБЕКИСТАНА

Учредитель:
Ассоциация онкологов Узбекистана

Журнал зарегистрирован в Агентстве по печати и информации Республики Узбекистана 12 мая 2017 года. Регистрационный номер №0916

Адрес редакции:
100174, г. Ташкент, ул. Фараби, 383.
Тел. (+99871) 227-16-99

www.jaouz.uz

Сайт Ассоциации онкологов Узбекистана

www.aouz.uz

e-mail: journal@aouz.uz

Подписано в печать 25.05.2022 г.
Подписной индексы по каталогу АК «Матбуот таркатувчи» 843 – для индивидуальных и коллективных заказчиков

ISSN 2181-9092

Клиническая и экспериментальная онкология.
2021. № 1 (19). С. 1-72

Отпечатано в типографии:
ООО «Print.uz»

Тираж: 300 экз.

Журнал «Клиническая и экспериментальная онкология» входит в перечень рецензируемых научных журналов ВАК Республики Узбекистан, в котором могут быть опубликованы научные статьи в плане выполняемых научных работ по кандидатским и докторским диссертациям.

Журнал входит базу данных РИНЦ

Перепечатка материалов журнала Клиническая и экспериментальная онкология допускается только с письменного разрешения редакции.

Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов. Авторы несут персональную ответственность за достоверность фактов и событий, содержащихся в публикациях.

Ответственность за содержание рекламы несет рекламодатель.

Отдел рекламы: Гимуш И.
тел. +99890 805-23-87

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР
ТИЛЛЯШАЙХОВ М.Н., д.м.н., профессор

ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА
ПОЛАТОВА Д.Ш., д.м.н.

ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ
АДИЛХОДЖАЕВ А.А. д.м.н., доцент

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ
Абдужаппаров С.Б. д.м.н., профессор
Абдухакимов А.Н. д.м.н.
Абдикаримов Х.Г. к.м.н.
Акилов Х.А. д.м.н., профессор
Алимов А.В. д.м.н., профессор
Алимходжаева Л.Т. д.м.н.
Арипова Т.У. д.м.н., академик АНРУз
Гафур-Ахунов М.А. д.м.н., профессор
Гильдиева М.С. д.б.н.
Даминов Б.Т. д.м.н., профессор
Джураев М.Д. д.м.н., профессор
Еникеева З.М. д.б.н., профессор
Заретдинов Д.А. д.м.н., профессор
Исроилов Р.И. д.м.н., профессор
Исхаков Э.Дж. д.м.н., доцент
Кабулов М.К. д.м.н., профессор
Мухаммедаминов Ш.К. д.м.н.
Нажмутдинова Д.К. д.м.н., профессор
Назирова Ф.Г. д.м.н., академик АНРУз
Шадманов А.К. д.м.н., профессор
Фазылов А.А. д.м.н., профессор
Хасанов А.И. д.м.н.
Ходжаев А.В. д.м.н., профессор
Ходжибеков М.Х. д.м.н., профессор
Худайкулов Т.К. д.м.н., профессор
Юсупбеков А.А. д.м.н., профессор

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ
Алиев М.Д. д.м.н., академик РАН (Россия)
Беляев А.М. д.м.н., профессор (Россия)
Давыдов М.И. д.м.н., академик РАН (Россия)
Имянитов Е.Н. д.м.н., профессор (Россия)
Кайдарова Д.Р. д.м.н., академик НАН РК (Казахстан)
Колесник Е.А. д.м.н., профессор (Украина)
Каприн А.Д. д.м.н., академик РАН (Россия)
Кротов Н.Ф. д.м.н., профессор (Россия)
Поляков В.Г. д.м.н., профессор (Россия)
Поляков С.Л. д.м.н., профессор (Беларусь)
Манукян Н.В. д.м.н., профессор (Армения)
Тилеков Э.А. д.м.н., профессор (Кыргызстан)
Чойнзонов Е.Л. д.м.н., академик РАН (Россия)
Хусейнов З.Х. д.м.н. (Таджикистан)
Eric Van Cutsem MD, PhD, профессор (Бельгия)
Dinesh Pendharkar MD, PhD (Индия)
Namsun Paik MD, PhD (Корея)

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Тилляшайхов М.Н., Бойко Е.В., Джанклич С.М., Туйчиев А.П., Тиллашайхова Р.М.
 Заболеваемость и смертность от рака мочевого пузыря в Республике Узбекистан4

*Тилляшайхов М.Н., Ососков А.В., Саидов Г.Н., Дустов Ш.Х., Абдукаримов У.Г.,
 Алимходжаева Л.Т., Ибрагимов Ш.Н., Джанклич С.М., Исламова М.Р.*
 Организация маммографического скрининга в Узбекистане9

Бойко Е.В., Худайбердиева Д.А.
 Трансректальное ультразвуковое исследование, эластография и ультразвуковая ангиография
 при установлении ранней стадии рака предстательной железы14

Тилляшайхова Р.М., Газиев Л.Т., Юсупов Ш.Х., Бойко Е.В.
 Прогнозирование почечно-клеточного рака21

Еникеева З.М., Юлдашев Ж.А., Выпова Н.Л., Агзамова Н.А.
 Изучение острой токсичности и противоопухолевой активности нового препарата
 колхаметин25

*Еникеева З.М., Агзамова Н.А., Зиявитденова С.С., Саидходжаева С.С., Холтураева Н.Р.,
 Ибрагимов А.А.*
 Эффект препарата дэкоглиц на опухолях крыс при внутрибрюшинном и пероральном
 применении31

Кулиев А.А., Джураев М.Д., Рахимов Н.М.
 Клиническая оценка модифицированного способа низкой ручной обработки культи двенадцати-
 перстной кишки при паллиативной гастрэктомии40

ОБЗОРНЫЕ СТАТЬИ

Мансурова Г.Б., Исламов Х.Дж., Чен Е.Е., Рахимов О.А., Тен Я.В., Зияев Я.Ф., Кораходжаев Б.Ш.
 Сочетанная лучевая терапия местно-распространенного рака прямой кишки46

Нишанова Ю.Х., Муслмонов Ш.Р., Иброхимова Ф.Ж., Журавлев И.И.
 Мультимодальная диагностика рака молочной железы51

Джураев М.Д., Адилходжаев А.А., Тилляшайхова Р.М., Хасанов Ш.Т. Бойко Е.В.
 Изучение взаимосвязей экспрессии малекулярных маркеров на опухолевых и
 иммунокомпитентных клетках и прогнозирование при немышечно- инзавивном раке мочевого
 пузыря60

Холова Д.Ш., Халимова З.Ю.
 Патогенетические факторы развития неактивных аденом гипофиза67

МУЛЬТИМОДАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Нишанова Ю.Х.¹, Мусулмонов Ш.Р.¹, Иброхимова Ф.Ж.¹, Журавлев И.И.²
Ташкентская медицинская академия¹, РСНПМЦОиР²

Рак молочной железы-самое распространенное в мире раковое заболевание среди женщин, это 16 % всех случаев заболевания раком среди них, общая заболеваемость раком молочной железы в Северной Америке - 99,4 на 100 000 женщин. По оценкам экспертов ВОЗ, в мире ежегодно регистрируют от 800 тыс. до 1 млн новых случаев заболевания раком молочной железы. По числу смертей от рака у женщин эта разновидность рака занимает второе место. Наиболее высока заболеваемость в США и Западной Европе; в Узбекистане наблюдается тенденция постоянного роста заболеваемости раком молочной железы.

Ключевые слова: рак молочной железы, диагностика, онкология.

СУТ БЕЗИ САРАТОНИ ДУНЁДАГИ АЁЛЛАР ОРАСИДА ЭНГ КЕНГ ТАРҚАЛГАН САРАТОН БЎЛИБ, У САРАТОН КАСАЛЛИГИНИНГ 16 ФОИЗИНИ ТАШКИЛ ҚИЛАДИ.

Сут бези саратони дунёдаги аёллар орасида энг кенг тарқалган саратон бўлиб, у саратон касаллигининг 16 фоизини ташкил қилади. Шимолий Америкада сут бези саратони билан касалланиш 100000 аёлга 99,4 ни ташкил қилади. ЖССТ экспертларининг маълумотларига кўра, дунёда ҳар йили 800 мингдан 1 миллионгача янги сут бези саратони ҳолатлари қайд этилади. Аёлларда саратон касаллигидан вафот этганлар сони бўйича саратоннинг бу тури иккинчи ўринда туради. Касаллик АҚШ ва Ғарбий Европада энг юқори бўлиб, Ўзбекистонда сут бези саратони билан касалланишнинг доимий ўсиш тенденцияси кузатишмоқда.

Калит сўзлар: сут бези саратони, диагностика, онкология.

MULTIMODAL DIAGNOSIS OF BREAST CANCER

Breast cancer is the most common cancer among women in the world, accounting for 16% of all cancer cases among them, the overall incidence of breast cancer in North America is 99.4 per 100,000 women. According to WHO experts, from 800 thousand to 1 million new cases of breast cancer are registered annually in the world. In terms of the number of deaths from cancer in women, this type of cancer ranks second. The incidence is highest in the USA and Western Europe; In Uzbekistan, there is a tendency for a constant increase in the incidence of breast cancer.

Key words: breast cancer, diagnostics, oncology.

Актуальность. Распространенность РМЖ варьируется по странам, занимая весомую долю в общей структуре злокачественных новообразований. По данным канцер – регистра

РСНПМЦОиР, в Узбекистане наблюдается тенденция постоянного роста заболеваемости раком молочной железы (рис. 1).

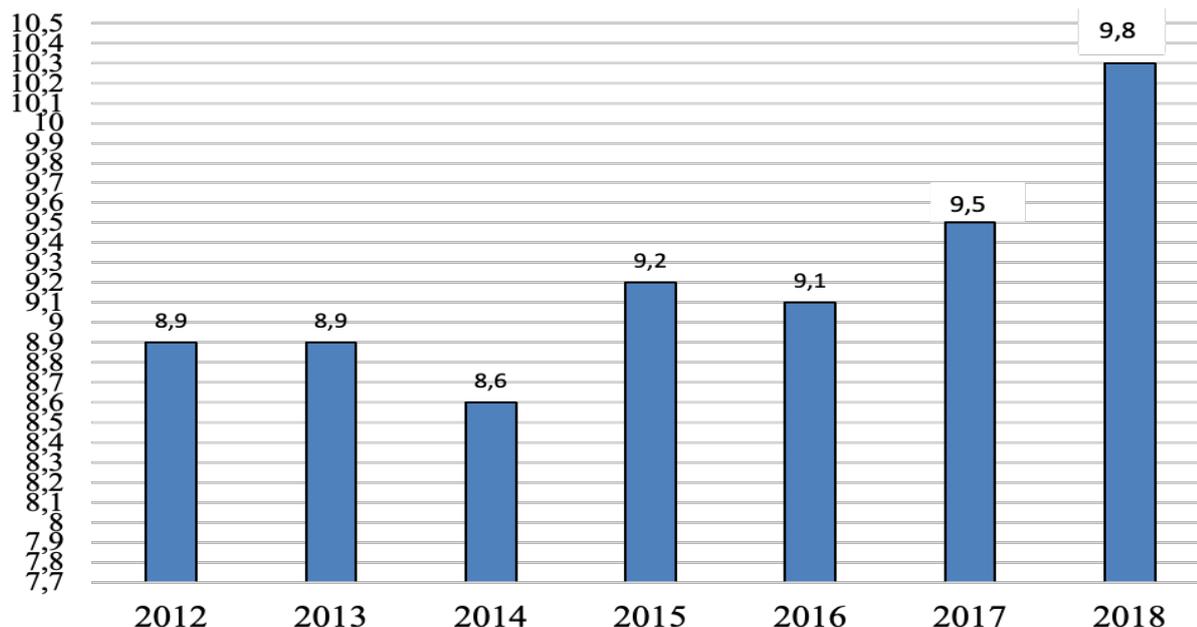


Рис 1. Диаграмма динамики показателей заболеваемости населения Узбекистана злокачественными новообразованиями молочной железы в 2012-2018 гг. (стандартизованные показатели на 100 тыс. общ.населения)

В других исследованиях, Бурдиной Л.М. и Корженковой Г.П. показано, что в последние годы наблюдается тенденция к возрастанию доли молодых женщин в общем массиве больных РМЖ [1]. Авторы отмечают, что у женщин молодого возраста не удается выявить от 5% до 40% пальпируемых злокачественных образований молочной железы [23].

По мнению ряда авторов Ginsburg O.M. и Boyd N.F., у женщин с длительно сохраняющейся высокой плотностью молочных желез риск рака молочной железы выше в 6 раз, чем у женщин с менее плотной тканью [24,29].

Как сообщал Летягин В.П. около 66% женщин не имеют представления о факторах риска, тогда как знания по этому вопросу позволили бы увеличить обращаемость к маммограммам [10].

Более 10 лет назад РМЖ на поздних стадиях во всем мире диагностировали в 40% случаев. В последние годы, не смотря на существенный прогресс в подходах к диагностике, этот показатель также остается высоким.

Ранняя диагностика РМЖ в доклинической стадии, при небольших образованиях ведет к назначению менее агрессивного лечения с проведением органосохраняющих операций и отказом от обширных лимфодиссекций в сторону биопсии сторожевого лимфоузла, а также исключением химиотерапии из алгоритма лечения [26]. В последние 10 лет значительно увеличилось число органосохраняющих операций, которые продолжают совершенствоваться. Однако, онкологи занимающиеся реконструктивными операциями, признают что применение таких оперативных вмешательств требует высокоэффективную диагностику в дооперационной периоде и в послеоперационном наблюдении пациенток [6].

Прогресс в развитие лучевых методов исследования молочных желез способствовал возрастанию их роли как ведущих средств скрининга и уточняющей диагностики РМЖ. Среди методов визуализации молочной железы особый интерес представляет МРТ, которая обладая высокой тканевой контрастностью, наиболее приемлема для исследования такой мягкотканной структуры, как молочная железа. В связи с чем, изучение диагностических возможностей МРТ – маммографии, в т.ч. с контрастным усилением остается предметом пристального внимания.

Стандартное обследование пациенток с подозрением на РМЖ, включает клинический осмотр, ультразвуковое исследование и рентгеновскую маммографию.

Многочисленными исследованиями под-

тверждено, что диагностика рака молочной железы на ранних стадиях может оказать решающее влияние на оказании своевременной медицинской помощи и сократить показатели смертности при данном заболевании [28].

Осмотр и пальпация — основные и доступные методы; выполняются врачом в вертикальном положении обследуемой с опущенными, а затем поднятыми вверх руками, а также горизонтальном положении женщины. При осмотре молочной железы учитываются аномалии, изменение формы, объема и цвета кожных покровов. Пальпаторно обследуют всю железу последовательно по квадрантам и область субмаммарной складки. При пальпации у больных с раком молочных желез определяются участки уплотнения без четких границ в виде тяжей, а также грубые железистые дольки в виде «булыжно-мостовой». Указанные изменения наиболее выражены в верхне-наружных квадрантах, которые в функциональном отношении являются наиболее активными.

По мнению авторов Хасанов Р.Ш. (2006) необходима оптимизация лучевых методов, позволяющих определить распространенность РМЖ, поражение регионарных лимфоузлов и выявление отдаленных метастазов. Это имеет важное значение в выборе тактики лечения и увеличения продолжительности жизни женщин с раком молочной железы [18].

К числу ведущих методов диагностики РМЖ относятся рентгеновская маммография, УЗИ, УЗИ с функцией ЦДК, пункционная биопсия под контролем УЗИ, компьютерная томография, МРТ - молочных желез и др.

Рентгеновская маммография. Рентгеновская маммография является простым относительно безопасным для обследуемых и отличающимся высокой диагностической эффективностью методом визуализации. Она обеспечивает документацию изменений в молочной железе и динамическое наблюдение за ее состоянием и обладает целым рядом достоинств. В большинстве стран в диагностике заболеваний молочных желез первым делается маммография.

По мнению Ernest K.J., широкое использование рентгеновской маммографии в общей популяции позволило значительно улучшить выявляемость и диагностировать ранние стадии рака молочной железы [11].

Приблизительно 30% образований, выявленных при РМГ, составляет внутрипротоковая карцинома *in situ* (DCIS) и более 50% случаев инвазивного рака менее 1 см в размере, являются внутрипротоковой инвазивной карциномой [14]. Об этом, в частности свидетель-

ствуют исследования Pinder S.E., с коллегами, которые при выполнении маммографии протоковый рак *in situ* выявляли в 20-25 % случаев [39]. Чувствительность и специфичность маммографии в выявлении рака молочных желез может достигать 77-95% и 94-97% соответственно, но снижается до 30-48% при плотном фоне тканомолочной железы [16]. Но, по данным Комаровой Л.Е. и Кушлинского Н.Е. с соавт., маммография менее чувствительна для обнаружения рака *in situ*, также диффузных опухолей и инвазивных лобулярных карцином [7,8].

Отмечается зависимость показателей чувствительности и специфичности от возраста женщины, до 40 лет эти показатели значительно ниже 56% и 93% соответственно, чем после 40 лет 83% и 92%, соответственно [19]. Ряд авторов Но J.M. et. al. и Sprague B.L. et. al., считает, что в возрасте 40–44 лет у 50-60% женщин, на маммограммах выявляется плотный железистый фон, этот показатель снижается с возрастом, доходя до 20% в возрасте 70-74 лет. По данным Bigenwald R., чувствительность метода очень зависит от увеличения плотности железы, понижаясь с 55-98% до 21-43% [23].

Минимальный размер выявляемых при маммографии узловых образований составляет от 2 до 5 мм. Некоторые авторы Julian T.B., Watson L. и Schelfout K. с соавт. отмечают, что точность рентгеновской маммографии в диагностике рака молочной железы колеблется в пределах 75-95% случаев; при этом частота ложноположительных заключений составляет 9-17%, а ложноотрицательных 12 -15% т.е. нередко рак молочной железы остается не диагностированным.

К достоинствам маммографии причисляют возможность проведения пункционных методик под контролем этого метода и объективного сравнительного анализа маммограмм, проведенных в динамике [28,29].

Известно, что плеоморфные микрокальцинаты могут быть единственным и первичным признаком злокачественного процесса при маммографии. Morgan M.P. с соавт. показали, что рентгенологически видимые микрокальцинаты встречаются в 40% злокачественных образований молочных желез. Выявление аморфных микрокальцинатов на маммограммах, являющихся признаками тяжелых дисплазий и рака *in situ*, по мнению Weigel S., повышает чувствительность метода.

Маммография обладает рядом недостатков: частая необходимость дополнительных диагностических методов, низкая информа-

тивность при мультицентричном характере роста РМЖ, значительное число ложноположительных и ложноотрицательных заключений [9,6]. Отмечена невысокая специфичность и точность маммографии, при проведении дифференциального диагноза между доброкачественным и злокачественным процессом составляющая по данным разных авторов от 37% до 56% [6,2].

Большинство исследователей считают, что чувствительность маммографии в выявлении РМЖ составляет 45 -90%, более 70% только для опухолей больше 1.0 см, специфичность 25% [22,26].

При исследовании молочной железы с большим содержанием жировой ткани - чувствительность РМЖ в выявление РМЖ приближается к 100% [17]. В 10-15% случаев РМЖ может быть рентгенонегативным, о чем свидетельствуют данные различных авторов [16]. Рентгенонегативные раки не имеют отображения на маммограммах, но могут определяться пальпаторно или быть визуализируемы при ультразвуковом исследовании.

Freer P.E.; Boyd N.F. с соавт. указывают, что плотная железистая ткань молочной железы может повлиять на результаты исследования двумя способами: плотный фон может скрывать наличие рака молочной железы и/или плотный фон может являться непосредственным фактором риска развития рака молочной железы [24,28].

Павлова Т.В. с соавт. считают, что некоторые формы РМЖ: медуллярный и слизистый рак на маммограммах визуализируются в виде овальной или округлой тени с четкими и/или полициклическими контурами, но иногда контуры остаются ровными, что затрудняет дифференциальную диагностику между фибroadеномами, кистами и ограниченно растущими саркомами молочной железы [11,12].

Согласно результатам исследования, Школьник Л.Д., Комарова Л.Е. и Тернового С.К. с соавт. к факторам, ограничивающим возможности РМ и затрудняющие трактовку результатов, можно отнести и значительный отек МЖ, множественные фиброзные тяжи, состояние после оперативных вмешательств - рубцовые изменения не позволяет точно определить размер и локализации опухоли и наличие множественности опухолей [7,8].

Кроме того, у рентгеновской маммографии имеется дозовая нагрузка, по разным источникам, от 0.15 до 0.2 мЗВ, в связи с чем ограничены возможности динамического наблюдения [3,8]. Ряд авторов, в своих работах показали, хотя при маммографии доза радиации низкая,

воздействие на ткань железы в молодом возрасте в течение длительного промежутка времени может повысить риск РМЖ [2,18,21,23], а наличие дефекта в одном из генов РМЖ может способствовать усилению вредного эффекта радиации.

Другими факторами, снижающими выявляемость рака молочной железы на ранних стадиях может быть нетипичная форма рака, проявляющегося в виде структурной перестройки, участка асимметрии или участка скопления микрокальцинатов.

Непальпируемые образования - занимают особое место, представляя собой самую сложную задачу в лучевой диагностике рака молочных желез. Они не вызывают жалоб, и женщина длительное время может не подозревать о наличии у нее опухолевого узла. Ряд исследователей утверждают, что непальпируемые образования в 9 - 24% случаев оказываются злокачественными [26,28,29].

Расширение возможностей диагностики определяется правильным, рациональным выбором дополнительных к маммографии методов и/или методик исследования, основанном на четком понимании возможностей и пределов каждого из них.

Ультразвуковое исследование. Важным методом диагностики заболеваний молочной железы является метод ультразвукового исследования. К преимуществам УЗИ молочных желез относятся отсутствие лучевой нагрузки и возможность многократных исследований.

Сонография позволяет оценить структуру молочных желез и дает возможность многократного динамического контроля у женщин всех возрастных групп. Она незаменима у пациенток молодого возраста до 35 лет, при беременности и лактации, когда рентгеновская маммография противопоказана. В некоторых случаях УЗИ превосходит РМГ при исследовании молодых женщин [7,10,30]. При высокой плотности тканей молочных желез чувствительность ультразвукового метода, по данным различных авторов колеблется в пределах 73-93%, а специфичность - 62-88% [7].

Tiwari P.K., продемонстрировал в своем исследовании, что использование ультразвукового исследования в комбинации с маммографией повышает выявление патологий молочной железы [14]. По мнению многих авторов, чувствительностью ультразвукового метода в диагностике РМЖ составляет 56-100%, специфичность 45-98% [14,24,30]. В настоящее время спорными остаются вопросы значимости УЗИ с использованием доплеровских методик для дифференциальной

диагностики природы образований. *Park A. Y.* с соавт. признают, что возможность определения микрососудов в злокачественных опухолях молочной железы может представить ценную информацию в дифференциальной их диагностике от доброкачественных образований. Однако, метод имеет несколько ограничений связанных с трудностью выявления мультицентричного и протокового распространения опухоли; часто не диагностируются узловые образования менее 1.5 см в диаметре, а при жировой инволюции – он имеет низкую информативность из-за слабости ультразвукового контраста между опухолью и жировой тканью [25]. Тогда как заболеваемость раком молочной железы вырастает у женщин старше 40 лет [17]. *Т.е. в возрасте начале жировой ее инволюции.*

По результатам исследования Ивановой Л.И., ультразвуковое исследование является высокоинформативным методом выявления злокачественных образований молочной железы с чувствительностью - 92,3%, специфичностью - 84,1%, диагностической эффективностью - 88,9% [4].

По данным Кушлинского Н.Е., чувствительность УЗИ в выявлении рака молочной железы составила 92%, специфичность метода – 65%. Показано, что чувствительность метода была прямо пропорциональна размеру выявляемого очага и обратно пропорциональна количеству жировой ткани в молочной железе [17]. В дифференциальной лучевой диагностике доброкачественных образований и карцином молочной железы ультразвуковое исследование имеет ограниченные возможности [19].

Недостатками ультразвукового метода исследования молочных желез являются: невозможность полностью визуализировать орган и не возможность визуализации плеоморфных микрокальцинатов, которые могут быть единственным признаком рака молочной железы в ранних стадиях.

При этом чувствительность метода в выявлении микрокальцинатов снижается до 48% [11,14].

В настоящее время ультразвуковое исследование не является утвержденным скрининговым методом из-за его относительно низкой чувствительности и специфичности [11].

В последние годы для исследования МЖ применяются дополнительные методы - цветное картирование кровотока (ЦДК) и эластография (ЭГ).

Цветное доплеровское картирование используется для оценки ангиогенеза образования, что в большинстве случаев улучшает

дифференциальную диагностику между доброкачественным и злокачественным процессом [26]. Применение УЗИ с функцией ЦДК повышает чувствительность и специфичность метода при наличии онкологического процесса, соответственно до 93-99% и 83-97% [12,17,19]. Однако, Fiedler A.V. с соавт. сообщили, что применение ЦДК информативно только когда диаметр опухоли более 1-2 см [12]. Когда размер опухоли менее 1 см, сосуды выявляются в 41,7% случаев. Показатели кровотока в опухолевых сосудах находятся в прямой зависимости от объема образования.

В целом прослеживается противоречивость литературных данных о диагностической ценности изучаемых многочисленных доплерографических параметров кровотока при заболеваниях МЖ.

Эластография является новой методикой УЗИ, метод основан на изменении жесткости и различной способности тканей деформироваться под механическим воздействием в зависимости от патологического состояния [2,15,16,17]. Метод эластографии может улучшить дифференциальную диагностику между доброкачественным и злокачественным процессом, избегая излишних биопсий. Эластография повышает специфичность УЗИ при диагностике РМЖ от 76 до 81% - 94,5% [1,2,3,5,21].

Кабин Ю.В. и Хохлова Е.А.; с соавт., придерживаются мнения, что эластография позволяет дифференцировать внутрипротоковые папилломы от внутрипротокового рака, также может применяться для дифференциации солидных и кистозных образований [3,5,20].

Рожкова Н.И. с соавторами подчеркивают, что эластография не является самостоятельной диагностической методикой, а может использоваться лишь как дополнение к стандартному УЗИ [14,15,16,17,19].

Кроме того, Flowers C.I. с соавторами указывают, хотя эластография повышает эффективность дифференциальной лучевой диагностики узловых образований молочной железы, но существует выраженная операторозависимость [27].

По данным литературы, к недостаткам эластографии относятся: практическая идентичность коэффициента жесткости внутрипротоковых папиллом и протоковых форм карциномы *in situ*, также карциномы муцинозного, медуллярного и папиллярного строения нередко имеют схожую с доброкачественными образованиями цветовую карту жесткости за счет отсутствия фиброзной десмопластической реакции. Эти опухоли обычно округлые с

четкими краями и часто характеризуются низкой плотностью [9,16].

Дополнительные лучевые методы исследования. *Томосинтез* - это гибридный метод, сочетающий томографию и цифровую маммографию в основе методики лежит получение серии послойных снимков от 11 до 25 компрессированной молочной железы в стандартных проекциях под различным углом наклона рентгеновской трубки с последующим их преобразованием в объемное изображение [28,14].

Для томосинтеза, по мнению Харченко В.П. плотный фон для диагностики РМЖ не проблема. По данным различных авторов, чувствительность данного метода в выявлении РМЖ составляет 90-98% [19].

Исследования Ciatto S., Coop P. с соавт. и Hodgson R. с соавт. показали, что комбинация маммографии и томосинтеза повышает выявляемость злокачественных образований более чем на 30% и снижает количество ложноположительных результатов. [25,26,30]. Однако, у томосинтеза тоже есть некоторые недостатки, выполнение серии из большого количества снимков увеличивает лучевую нагрузку на пациента, также образование невысокой плотности с размытыми контурами можно пропустить на серии томограммах. Томосинтез уступает цифровой маммографии в выявлении микрокальцинатов. По этим причинам, томосинтез не нашел применения в диагностике опухолей молочной железы.

Компьютерная – томография. По данным различных авторов, чувствительность МСКТ в выявлении микрокальцинатов не превышает 59%, однако, узловые образования по данным КТ определяются лучше, чем при РМГ [5].

В различных исследованиях чувствительность метода варьирует от 61% до 72%, специфичность от 83% до 88%, точность 71-76% [12,15].

Метод может дать полноценную информацию о ретромаммарном пространстве, регионарных лимфоузлах и легочной ткани, с целью исключения метастазирования в органы грудной клетки. Использование компьютерной томографии не получило широкое применение в лучевой диагностике РМЖ, в основном из-за относительно высокой дозы облучения при этом исследовании. По той же причине, в национальные программы скрининга РМЖ не включена лучевая компьютерная томография

Магнитно-резонансная томография. Одним из новых неинвазивных методов обследования молочных желез является магнитно-резонансная томография, которая широко используется во всем мире в качестве допол-

нительного метода исследования для выявления, дифференциальной диагностики и стадирования рака молочной железы.

В 1980-х годах началось применение методики МР маммографии в диагностике заболеваний молочных желез. В 1989 году радиологом Kaiser W.A. была предложена методика проведения МРТ с динамическим контрастным усилением с использованием парамагнетического контрастного вещества, содержащего гадолиний [10]. Принцип МР-маммографии с динамическим контрастированием заключается в повторении импульсных последовательностей через короткие интервалы после болюсного введения контрастного препарата.

По мнению Waugh S.A. et. al., применение МРТ с ДКУ позволяет не только выявить наличие злокачественного новообразования, но и определить дольковый или протоковый тип опухоли, а также наличие или отсутствие в ней чувствительности к эстрогену и прогестерону [9,12,30]. МРМГ в отличие от УЗИ является комплексным, воспроизводимым и операторнезависимым методом, и как рентгеновской маммография не ограничена плотностью тканей железы.

В настоящее время МРМГ является самым чувствительным методом исследования молочных желез, превосходя рентгеновскую маммографию и УЗИ и другие методы. В различных отечественных и зарубежных исследованиях, чувствительность МРТ выявления РМЖ составила 93-100% [19]. Чувашев И.Р. сообщил, о 92% - ной чувствительности, 81% - ной специфичности и 83%- ной диагностической точности МРТ с ДКУ [21], а по некоторым данным для инвазивных опухолевых эти показатели колебались в пределах 83-100% и 29-97% соответственно. Однако, отмечается относительно низкая специфичность МРТ в диагностике РМЖ, составляющая 73-80%.

Национальная онкологическая сеть США и Американское сообщество онкологов рекомендовали МРТ с ДКУ в качестве скрининга для женщин с $\geq 20\%$ риском развития РМЖ в течение жизни и при генетической предрасположенности к РМЖ [22,25,26].

Авторы большинства работ пришли к выводу, что в диагностике мультицентрического и мультифокального рака молочной железы МРМГ показывает высокую чувствительность [8,12,19]. Подберезина Ю.Л., подчеркивает важную роль МРТ- молочных желез при планировании объема хирургического лечения РМЖ [13].

Установлено что интенсивное и быстрое накопление контрастного вещества в опухоли,

с его быстрым вымыванием и сохранением контраста по периферии опухоли характерно для ЗНО [30]. Накопление контрастного вещества зависит от распределения в опухоли микроциркуляторной сети и проницаемости сосудов.

Kuhic K. (2000) стандартизовал показатели динамики накопления контрастного вещества, предложили классификацию различных форм кривых зависимостей интенсивности сигнала от времени, определив 3 типа: I тип- кривая постоянного роста, которая характерна для доброкачественных образований, II тип - кривая с сохранением плато – предположительно злокачественным опухолям, III тип – быстрое накопление контрастного вещества и его быстрое вымыванием – злокачественным опухолям [30].

МРТсДКУ является высоко эффективным методом диагностики доклинических форм РМЖ [30] и метастазов в регионарные ЛУ.

МРМГ дополняющей метод в качестве уточняющего в дифференциальной диагностике РМЖ, когда рентгеновская маммография, ультразвуковое исследование и остальные лучевые методы разноречивы и неоднозначны. МР-маммография с ДКУ находится на стадии развития и совершенствования.

Маммосцинтиграфия. Радионуклидный метод диагностики патологии молочной железы, который основан на оценке распределения и кумуляции в ткани железы радиофармпрепаратов: ^{99m}Tc -метоксиизобутилизонитрилам, тетrafosминам и тоексимом. Метод позволяет выявить узловые образования молочной железы и определить в них интенсивность обменных процессов.

Мальчугина Е. Л. с соавт., сообщили о высокой чувствительности и специфичности сцинтиграфии в диагностике РМЖ, достигающей 95% и 98% соответственно [29].

Вгем R.F. с соавт. показали, что информативность ПСМЖ зависит от размеров опухоли. Авторы выявили, что при образовании МЖ размером менее 1 см чувствительность ПСМЖ составила только 57%, при этом специфичность - 100%, размерами образования от 1 до 2 см чувствительность составляла 90%, а при более 2 см - 99% [24].

ПСМЖ имеет более высокую чувствительность чем УЗИ МЖ и РМГ в диагностике РМЖ [21,23,30].

Вгем R.F. с соавторами (2008) в своей работе отметили, высокую чувствительность данной методики 96,4%. Но, специфичность в выявлении РМЖ была 59,5% [33].

Авторы рекомендуют рассматривать мам-

мосцинтиграфию в качестве дополнительного метода диагностики патологии МЖ на этапе первичного обследования, особенно при плотной молочной железе [3]. Недостатком маммосцинтиграфии является невозможность выполнения во время беременности и лактации, из-за радиационной нагрузки.

Позитронно-эмиссионная томография. Позитронно-эмиссионная томография является одним из методов визуализации, который становится успешно не только в постановке заболевания, но и в оценке терапевтического ответа. Его основное преимущество это способность измерять не только морфологические, но и метаболические свойства и даже биологическое поведение тканей. Эти преимущества повышают роль ПЭТ-КТ диагностики в онкологии и, в частности, в диагностике рака молочной железы [11,16].

ПЭТ – уникальный метод диагностической визуализации, позволяющий выявить патологические изменения, происходящие на уровне клеточного метаболизма. Принцип этого метода заключается в избирательном накоплении позитрон излучающих изотопов ¹⁸F-фтордезоксиглюкозы в опухолевой ткани, который включаются в обменные процессы клетки, полностью повторяя путь эндогенных молекул с последующей регистрацией излучения и реконструкцией томографического изображения. Радиофармпрепарат позволяет оценить интенсивность метаболизма глюкозы, значительно повышенный в клетках большинства злокачественных опухолей.

Исследования показали, что уровень накопления ¹⁸F-FDG в опухоли пропорционален уровню метаболизма глюкозы в жизнеспособных клетках опухоли. Жизнеспособная опухолевая ткань визуализируется в виде патологической гиперметаболической активности. ПЭТ является методом ранней диагностики онкологии, также при диагностике метастазов в лимфоузлы и позволяет выявить отдаленные метастазы [9].

При диагностике РМЖ точность метода составила 93%, чувствительность – 94%, специфичность – 75%. Результаты ПЭТ у 30% обследованных больных повлияли на выбор лечебной тактики [3].

При РМЖ уровень накопления ¹⁸F-FDG в первичной опухоли очень широко варьирует. Результаты ПЭТ при опухолях менее 10 мм в диаметре зачастую являются ложноотрицательными, так как выявление ограничено пространственным разрешением современных ПЭТ-сканеров [13]. Кроме того, этот метод ограниченно доступен, в т.ч. и из-за высокой

стоимости исследования.

Молекулярные методы диагностики. При постановке диагноза РМЖ также используются методы лабораторной онкодиагностики, основанные на выявлении онкомаркеров: иммуногистохимические и биохимические, метаболомные, протеомные и др. Давно используемые иммуногистохимические и биохимические маркеры имеют диагностическое значение при уже сформировавшейся опухоли, которая секретирует в кровь достаточное для измерения количества антигенов. Таким образом, эти маркеры выявления онкологического заболевания и оценки эффективности противоопухолевой терапии. Недостатком иммунохимических и биохимических маркеров является то, что они встречаются в небольших количествах в норме и при неонкологических заболеваниях, что приводит к ложноположительным результатам и тем самым уменьшает диагностическую ценность.

Метаболомные маркеры – это низкомолекулярные вещества характерные для трансформированных клеток [7]. В литературе описано значительное количество метаболомных маркеров, выявленных в культуральных клетках тканей рака молочной железы [30].

Метаболомные маркеры также используются для оценки рецидивов рака молочной железы. Однако поскольку вышеперечисленные метаболомные маркеры не обладают высокой специфичностью, более того, что они обнаруживаются как в нормальных, так и в трансформированных клетках.

Раковый эмбриональный антиген (РЭА) представляет собой гликопротеин. Повышенная концентрация этого антигена в крови наблюдается у 30-50% больных при карциномах молочной железы, головы и шеи, у 50-90% больных с карциномой пищеварительного тракта и дыхательных путей, а также у 23% больных злокачественных новообразований соединительнотканного происхождения. Очень высокие показатели могут указывать на метастазирование в регионарные лимфатические узлы [27].

Раковый антиген 15.3 (CA 15.3) - муциноподобный гликопротеин. Этот маркер используется для обнаружения РМЖ и мониторинга лечения рака молочной железы. Повышенные концентрации CA 15.3 обнаруживаются при карциноме молочной железы при I стадии заболевания -10% случаев, 20% – при II стадии, 40% – при III стадии, 75% – при IV стадии [29]. В результате тестирования 535 пациентов с опухолями различных локализаций было показано, что наибольший процент повышенной

концентрации данного маркера выявлялся у больных с метастатическим раком молочной железы – 74%, в то время как при локализованном раке молочной железы – всего в 16%, при раке легкого – 17,8%, при неопухолевых поражениях печени – 16,7% [27].

Несмотря на перечисленные недостатки РЭА и СА 15.3, эти маркеры используют в практике в сочетании с лучевыми методами визуализации молочной железы, такими как маммография, ультразвуковое исследование.

Патоморфологическая диагностика. В диагностике новообразований молочной железы, в большинстве стран принят так называемый «тройной подход», включающий клинический, лучевой и морфологический методы исследования. На современном этапе для морфологической верификации процесса используются малотравматичные методы: тонкоигольная аспирационная биопсия (ТАБ) и трепан-биопсия. Ранее широко используемая эксцизионная биопсия, практически не используются, поскольку требует общей анестезии, также ассоциирована с высокой частотой осложнений [21,29].

Kocjan G. С. соавт. пришли к выводу, что для морфологической верификации новообразования МЖ, оптимально использовать метод ТАБ с цитологическим исследованием, эта процедура безопасна и редко вызывает осложнения. К преимуществам ТАБ являются низкая стоимость исследования и возможность установления диагноза в короткие сроки, что позволяет выбрать правильную тактику ведения больных с доброкачественными и злокачественными новообразованиями.

По мнению большинства авторов, эффективность цитологической диагностики РМЖ довольно высока: чувствительность метода колеблется от 66% до 99%, специфичность – от 72 до 100%, точность – от 75,5 до 98,9% [4,6, 7,13].

Цитологическое исследование имеет ряд ограничений, связанных с получением неполноценного или некачественного материала: попаданием в иглу жира и фиброзной ткани, получение материала из соседних с новообразованием участков, дефектами приготовления и окрашивания препаратов. И это приводит к определенному количеству ложноотрицательных результатов [3].

В связи с этим, в последнее время в дооперационной диагностике рака молочной железы прослеживается тенденция к снижению использования ТАБ и замена её трепан-биопсией. По мнению многих зарубежных авторов, данный метод является высокой чув-

ствительностью и специфичностью, а также меньшим процентом подозрительных заключений, малоинформативного и неинформативного материала [5,7].

По мнению других авторов, трепан-биопсия должна выполняться в случаях диагностики непальпируемых образований, скопления микрокальцинатов, а также в случаях неопределенного цитологического заключения при ТАБ [16,17,18].

По мнению Козлов А.О.; Игнатовой Н.В., достоверность цитологического исследования при ЗНО МЖ, полученных с помощью пункционной тонкоигольной аспирационной биопсии, под пальцевым контролем составляет 44%, под контролем УЗИ – 72% [2].

Однако, отрицательные результаты цитологического исследования, несмотря на точное попадание иглы в новообразование, могут быть связаны с примесью форменных элементов крови в анализируемом образце; недостаточным количеством забранного материала, что может быть связано с высоким удельным весом соединительной ткани в структуре опухоли.

В литературе описано (Козлов А.О., 2007.), что достаточное количество биопсийного материала для исследования можно получить при использовании режущей иглы под контролем УЗИ, тогда достоверность – возрастает до 86%. Наличие отрицательных результатов при заборе материала с помощью режущей иглы под УЗИ-контролем связано с неточным попаданием в патологический объект и с малым размером полученных образцов ткани из-за их фрагментации [29].

Таким образом, отрицательный результат тонкоигольной аспирационной биопсии исюге-биопсии под УЗИ-контролем не говорит об отсутствии злокачественной опухоли и не может быть использован как показатель отрицательного прогноза в отношении рака молочной железы.

Заключение. Анализируя проведенных данных зарубежной и отечественной литературы о диагностике злокачественных новообразований молочных желез, можно с уверенностью говорить о необходимости усовершенствования существующих методов диагностики. Раннее выявление рака молочной железы является условием выживаемости и качества жизни пациентов. Однако, несмотря на активное развитие диагностических технологий, все еще остаются случаи пропущенного малого размера РМЖ.

Современные тенденции в диагностике РМЖ характеризуются стремлением к макси-

мальному улучшению качества жизни больных за счет сокращения объемов хирургического вмешательства – выполнения органосохраняющих операций и ограничения показаний к полной подмышечной лимфадэктомии. Вовлеченность регионарных лимфатических узлов в опухолевый процесс – ключевой элемент в стадировании РМЖ, один из главных прогностических факторов и решающих параметров для выбора тактики лечения пациента. Ни один из существующих методов исследования молочных желез не обладают 100% эффективностью. Цифровая рентгеновская маммография повышает чувствительность метода, однако малоэффективна при плотной ткани

молочной железе. Методика томосинтеза позволяет выявлять мелкие узловые образования, но низко чувствительна при выявлении микрокальцинатов и невысокой интенсивности образований. К тому же этот метод, также, как и КТ, сопряжен с высокой лучевой нагрузкой.

Дополнительные методы молочных желез является важным методом диагностики при высокой плотности тканей молочных желез, однако в большинстве случаев не позволяет выявить начальные формы РМЖ, проявляющиеся структурными перестройками ткани.

Учитывая перспективность мультипараметрической УЗИ молочных желез является актуальным в диагностике рака молочной железы.

Литература.

1. Бурдина Л.М., Маковкин Д.В. Методы и средства современной рентгенодиагностики заболеваний молочной железы: Практическое руководство для врачей. - М.: «СТРОМ», 2013. - 184 с.
2. Игнатова Н.В., Важенин А.В. Метод получения материала для цитологической диагностики рака молочной железы // ООО Уральский центр медицинской и фармацевтической информации. Екатеринбург. -2019. №4(58). -С. 57-60.
3. Зубарев А.В., Гаждонова В.Е., Хохлова Е.А. и др. // Радиология-практика. - 2018. - №6. -С.6-18.
4. Иванова Л.И. Возможности комплексного ультразвукового исследования дифференциальной лучевой диагностике образований молочной железы // Дисс... к.м.н. 14.00.19. М.: -2016. - 197 с.
5. Кабин Ю.В. Новые технологии ультразвукового исследования в диагностике рака молочной и щитовидной желез // Дисс. ... к.м.н. 14.01.13. - М.: 2013. - 121 с.
6. Карпова М.С. Алгоритм лучевой диагностики рака молочной железы у женщин с наследственной предрасположенностью // Дисс... к.м.н.: 14.01.12 // - М.: 2015. - 132 с.
7. Комарова Л.Е. Роль и место скрининговой маммографии в диагностике рака in situ // Опухоли женской репродуктивной системы. 2018. - №3. - С.20-23.
8. Комарова Л.Е. Маммографический скрининг и его роль в снижении смертности от рака молочной железы // Маммология. 2016. -№3. - С.5-10.
9. Котляров Н.М., Сенча А.Н., Кашманова А.В. Ультразвуковое исследование с контрастным усилением в диагностике очаговой патологии молочных желез у женщин и мужчин // Медицинская визуализация. - 2015. -№2. -С.120-128.
10. Летягин В.П. Опухоли молочной железы // Практическое руководство по лечению // М.: - 2014. - 322с.
11. Павлова Т.В. Использование цифрового томосинтеза в дифференциальной диагностике непальпируемых образований молочных желез / Сборник материалов 36 –й итоговой научной конференции общества молодых ученых МГМСУ им. А.И. Евдокимова / - М.: МГМСУ.2014. -С.169-170.
12. Павлова Т.В. Томосинтез в дифференциальной диагностике непальпируемых образований молочных желез // Автореф. дис... к.м.н. 14.01.13. - М. 2015. С. 28.
13. Подберезина Ю.Л. МР-маммография в планировании объема хирургического лечения рака молочной железы // Автореф. дис. ... к.м.н.: 14.01.13 // М. - 2011. С. 28.
14. Рассказова Е.А., Рожкова Н.И. Скрининг для ранней диагностики рака молочной железы // Исследования и практика в медицине. 2014, т. 1, № 1, с. 45-51.
15. Рожкова Н.И. Место маммографической службы на Невском форуме радиологов / Материалы Невского радиологического форума. -СПб. 2013. С.161-162.
16. Рожкова Н.И. Возможности новой ультразвуковой технологии - соноэластографии в диагностике доброкачественных и злокачественных заболеваний молочной железы // Лучевая диагностика и лучевая терапия. -2012. - №2 - С.1-12.
17. Рожкова Н.И., Зубарев А.В. Новая технология - соноэластография в маммологии // Медицинская визуализация. 2010. -№4. -С.89-99.
18. Хасанов Р.Ш. Мастопатия: Руководство для врачей / Казань. -2011. - 216 с.
19. Харченко В.П. Рожкова Н.И. Клиническая маммология // 1-е изд. - М. -2011. - 200с.
20. Хохлова Е.А. Возможности ультразвуковой эластографии в комплексной диагностике заболеваний молочной железы // Дисс. ...к.м.н. 14.01.13. -М.: 2010. -147 с.
21. Чувашев И.Р. МРТ диагностика заболеваний и опухолей молочных желез // Дис. ... к.м.н. 14.01.19. - Казань. - 2019. -136 с.
22. Brem RF, Floerke AC, Rapelyea JA, Teal C. Breast-specific gamma imaging as an adjunct imaging modality for the diagnosis of breast cancer // Radiology. 2018. - Vol. 247(3). -P. 651-657.
23. Bigenwald R. Is mammography adequate for screening BRCA mutation carriers with low breast density? // Journal of Clinical Oncology. - 2016. - Vol. 24(16). - P. 10-14.
24. Boyd NF, Guo H, Martin LJ. Mammographic density and risk and detection of breast cancer // The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE. - 2017. - Vol.356(3). -P.227-236.
25. Ciatto S. Integration of 3D digital mammography with tomosynthesis for population breast cancer screening (STROM): a prospective comparison study // Lancet Oncology. - 2013. Vol.14(7). - P. 583-589.
26. Coop P, Cowling C, Lawson C. Tomosynthesis as a screening tool for breast cancer: A systematic review // Radiograph. - 2016.- Vol.22(3). -P. 190-195.
27. Flowers C.I, O'Donoghue C, Moore D, Goss A. Reducing false-positive biopsies: a pilot study to reduce benign biopsy rates for BIRADS 4A/B assessments through testing risk stratification and new thresholds for intervention // Breast Cancer Res Treat. -2013.- Vol.139(3). -P.769-777.
28. Freer P.E. Mammographic breast density: impact on breast cancer and implication for screening // RadioGraphics. - 2015. - Vol. 35(2). - P. 302-315.
29. Ginsburg OM., Martin LJ. Mammographic density, lobular involution, and risk of breast cancer // British Journal of Cancer. - 2018.- Vol.99(9). -P.1369-1374.
30. Weigel S. Decker T, Korsching E. Calcifications in digital mammographic screening: improvement of early detection of invasive breast cancers // Radiology. – 2010. - Vol.255(3). - P. 738-745.

№1(19)-2022

КЛИНИЧЕСКАЯ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ОНКОЛОГИЯ

ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ АССОЦИАЦИИ ОНКОЛОГОВ УЗБЕКИСТАНА