

# Возможности и проблемы цифрового мира мультимодальной интервенционной радиологии молочной железы (обзор)

Н. И. Рожкова<sup>1,2</sup>, И. И. Бурдина<sup>1</sup>, С. Б. Запирова<sup>1</sup>, А. Д. Каприн<sup>1,2</sup>, М. Л. Мазо<sup>1,2</sup>, С. Ю. Микушин<sup>1,2</sup>, С. П. Прокопенко<sup>1,2</sup>, О. Э. Якобс<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России, Москва

<sup>2</sup>Медицинский институт ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва

## РЕЗЮМЕ

**Введение.** В статье представлены эволюция внедрения цифровых технологий в систему онкомаммоскрининга, мультимодальные технологии интервенционной радиологии, статистические данные о росте злокачественных новообразований молочной железы в мире и России, показаны преимущества цифровизации лучевой диагностики, междисциплинарной интеграции с технологиями системной биологии («омикс»), способствующей развитию нового направления «радиогеномика», а также указано на существующие проблемы внедрения новейших технологий интервенционной радиологии, необходимость подготовки мультимодального специалиста.

**Цель исследования.** Показать возможности современных цифровых лучевых неинвазивных и инвазивных технологий, а также необходимость междисциплинарной интеграции и подготовки мультимодальных специалистов для раннего выявления и определения фенотипа рака молочной железы, повышающего эффективность выбора адекватной лечебной тактики, направленной на увеличение продолжительности и качества жизни пациенток.

**Материалы и методы.** Приведены литературные данные о развитии лучевых цифровых методов диагностики заболеваний молочной железы, включающих технологии интервенционной радиологии. Также представлены новые данные о направлении «радиогеномика», родившегося благодаря междисциплинарной интеграции радиологических цифровых систем, интервенционных технологий и высокотехнологичной системной биологии.

**Результаты.** В обзоре представлено развитие оборудования и лучевых методов раннего распознавания заболеваний молочной железы, основанных на техническом прогрессе, включающем активное внедрение цифровизации и информатизации в медицину. Новые модели искусственного интеллекта выступают в роли помощника врача при скрининге. Показаны преимущества различных вариантов технологий интервенционной радиологии при онкомаммоскрининге для повышения точности патоморфологической диагностики и определения фенотипа опухолей. Приведены последние данные о целесообразности междисциплинарной интеграции «компьютерного зрения» по признакам медицинской визуализации с возможностями системной биологии в определении фенотипа опухоли с достоверностью корреляции 71%.

**Заключение.** Несомненные преимущества цифровизации и новые возможности интервенционной радиологии в выявлении самых ранних форм заболеваний в междисциплинарном формате открывают перспективу высокоточной диагностики и адекватный выбор органосберегающей лечебной тактики. Подготовка мультимодального специалиста – лучевого диагноста – радиолога-диагноста и интервенционного радиолога, владеющего широким спектром методов лучевой диагностики, включая проведение инвазивных вмешательств, требует коррекции организационных форм работы, новых образовательных программ не только по специальности, но и по основам цифровизации, что обеспечит рациональное и эффективное использование современных достижений науки и техники.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** цифровые технологии, онкомаммоскрининг, интервенционная радиология, радиогеномика, проблемы внедрения.

**КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Opportunities and challenges of digital world of multimodal interventional breast radiology (review)

N. I. Rozhkova<sup>1,2</sup>, I. I. Burdina<sup>1</sup>, S. B. Zapirova<sup>1</sup>, A. D. Kaprin<sup>1,2</sup>, M. L. Mazo<sup>1,2</sup>, S. Yu. Mikushin<sup>1,2</sup>, S. P. Prokopenko<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>National Medical Research Centre of Radiology, Moscow, Russia

<sup>2</sup>Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

## SUMMARY

The article presents the evolution of the introduction of digital technologies into the oncomammogram screening system, multimodal technologies of interventional radiology, statistics on the growth of malignant breast neoplasms in the world and Russia, shows the advantages of digitalization of radiology, interdisciplinary integration with omix systems biology technologies, which contributes to the development of a new direction of radiogenomics, and also points out the existing problems of introducing the latest technologies of interventional radiology, the need to prepare multimodal specialists.

**The purpose of the study.** To show the possibilities of modern digital radiological non-invasive and invasive technologies, as well as the need for interdisciplinary integration and training of multimodal specialists for the early detection and determination of the phenotype of breast cancer, increasing the effectiveness of choosing adequate treatment tactics aimed at increasing the duration and quality of life of patients.

**Materials and methods.** There are given literary data on development of radiological digital methods of diagnostics of breast diseases, including technologies of interventional radiology. New data are also presented on the direction of radiogenomics, born due to the interdisciplinary integration of radiological digital systems, interventional technologies and high-tech systems biology.

**Results.** The review presents the development of equipment and radiological methods for early recognition of breast diseases, based on technical progress, including the active introduction of digitalization and informatization in medicine. New models of artificial intelligence act as a physician assistant in screening. Advantages of various versions of interventional radiology technologies in oncomammogram screening are shown to increase accuracy of pathomorphological diagnostics and determination of tumor phenotype. The latest data on feasibility of interdisciplinary integration of «computer vision» on signs of medical imaging with capabilities of systems biology in determination of tumor phenotype with correlation validity in 71% are given.

**Conclusions.** The undeniable advantages of digitalization and the new capabilities of interventional radiology in detecting the earliest forms of diseases in an interdisciplinary format open the prospect of high-precision diagnostics and an adequate choice of organ-saving therapeutic tactics. The training of a multimodal specialist – radiologist – radiologist-diagnostics and interventional radiologist, who has a wide range of methods of radiological diagnostics, including invasive interventions, requires correction of organizational forms of work, new educational programs not only in the specialty, but also in the basics of digitalization, which will ensure the rational and effective use of modern achievements of science and technology.

**KEYWORDS:** digital technologies, oncomammogram screening, interventional radiology, radiogenomics, problems of implementation.

**CONFLICT OF INTEREST.** The authors declare no conflict of interest.

За последние годы большинство стран мирового сообщества обеспокоено проблемой роста ЗНО и, в частности, ранней диагностикой и профилактикой рака молочной железы. По данным Всемирной организации здравоохранения, Международного агентства по изучению рака и онкологической базы данных Globocan, в 2020 году в мире выявлено ЗНО в среднем 201,0 на 100 тыс. человек, смертность – 100,7 на 100 тыс. человек, заболеваемость в США – 362,2, смертность – 86,3, в странах Западной Европы заболеваемость – 325,0, смертность – 103,3, в РФ заболеваемость – 234,3, смертность – 113,7 на 100 тыс. человек. Только за год в мире выявлено 2,1 млн новых случаев рака молочной железы, который стал причиной смерти около 627 тыс. женщин [Globocan, 2020; 1, 11, 12, 16, 18].

В России к 2020 году рак молочной железы сохраняет лидерство среди других локализаций. Прирост заболеваемости раком молочной железы за 10 лет достиг почти 38%. В 2020 году распространенность достигла 500,3 на 100 тыс. человек, в абсолютных числах – 734 587 больных РМЖ [1–5].

Системная диспансеризация в РФ с внедрением маммографии в 2020 году привела к выявлению ранних форм РМЖ в 71,6% случаев, снижению смертности за последние 20 лет – на 20,2%.

С приходом маммографии в клиническую медицину началась новая эра в онкологии – выявление непальпируемых образований изменило работу онколога и хирурга. Они уже не могли полагаться на данные осмотра и пальпации при выполнении хирургических операций. Возникла необходимость в помощи рентгенологов, обеспечивающих маркировку и получение информативного тканевого материала.

Этому способствовали активные научные исследования по созданию современного цифрового оборудования, инструментария и совершенствованию методических особенностей выполнения инвазивных процедур. Точность диагностики методиками прецизионной интервенционной радиологии достигает 100% за счет получения объемного информативного клеточного и тканевого материала на дооперационном этапе. Междисциплинарный формат исследований способствовал развитию новых высокоэффективных направлений, уточняющих фенотип опухоли, в корне меняющих выбор адекватной лечебной тактики.

Направление «интервенционная радиология» зародилось более 30 лет назад в связи с необходимостью проведения рентгенохирургических манипуляций под рентгенологическим контролем при заболеваниях сосудов. Возможности медицины значительно возросли, и успехи были настолько очевидны, что это направление стало развиваться очень активно. Оно не обошло стороной и маммологию, поскольку молочная железа, хотя и орган визуальной локализации, но изменения его структуры стали выявляться лишь при внедрении рентгеновской маммографии, под контролем которой и стали осуществляться инвазивные вмешательства с высокой точностью попадания в очаг неблагополучия. Поначалу для этого использовали рентгеновские снимки, позже цифровая маммография изменила ситуацию. Точность попадания в очаг значительно повысилась, упростилась процедура проведения исследования [6–14]

Все это в полной мере отразилось и на необходимости формирования новой модели системы обследования молочной железы с учетом особенностей структуры работы для сокращения диагностического маршрута и более рационального применения новейших цифровых методов исследования [15–21].

Первые шаги освоения маммографии показали необходимость совершенствования в первую очередь диагностического оборудования. Оно шло от попытки использовать универсальные рентгеновские штативы, снабженные рентгеновской трубкой с вольфрамовым анодом, генерирующим жесткое излучение, неадекватное для исследования такого мягкотканного органа, как молочная железа, применения флюоромаммографии до разработки специальных рентгеновских маммографов, среди которых специализированный маммограф МД-РА с рентгеновской трубкой с молибденовым анодом, генерирующим мягкое характеристическое излучение – первый русифицированный вариант, выполненный в рамках межгосударственного контракта с Германией, располагающий специальной стереотаксической установкой для выполнения прицельной биопсии системой «пистолет-игла», обеспечивающей получение информативного материала до 95% случаев [1, 22].

К настоящему времени в России более 3 тыс. маммографических кабинетов. С целью снижения дозовых нагрузок без потери качества изображения совершенствовались приемники излучения – от безэкранный пленки, специальных вакуумных кассет с низким поглощением рентгеновского излучения, специальных усиливающих экранов из редкоземельных металлов, позволяющих снизить дозовую нагрузку в 50–100 раз. Совершенствовалась и рентгеновская пленка – от двустороннего покрытия РМ-1 до высокочувствительной с односторонним нанесением серебра (Mamorey HT, HDR, HDR Plus фирмы AGFA; Min RL, Min RG фирмы Kodak; JM-МАНС фирмы Fujifilm). Менялись и условия фотолабораторного процесса от ручной обработки пленки до автоматических проявочных машин со специальными режимами работы для маммографии, что обеспечивало высокое качество и отсутствие брака. Для повышения контрастности снимка разработаны специальные отсеивающие растры [22].

Одной из важных тенденций настоящего времени является более широкое использование цифровых технологий, создания электронных систем для формирования, передачи и архивирования многочисленных лучевых изображений, эффективность которых превосходит обычную пленочную маммографию. Широкий динамический диапазон и высокая контрастная чувствительность, возможность компьютерной обработки изображений позволяют надежно выявлять даже незначительные изменения в биологических тканях различной плотности, что существенно уменьшает вероятность пропуска патологических изменений, значительно снижает дозовую нагрузку на пациенток, позволяет использовать цифровые аппараты не только для решения диагностических задач, но и в профилактических целях.

В целом проведенная работа по совершенствованию рентгенологических методик для обследования молочной железы позволила получать высококонтрастное изображение, что значительно повысило точность дооперационной

диагностики непальпируемых заболеваний при низкой дозе облучения и позволило использовать метод для осуществления скрининга, уточненной диагностики, а также для проведения высокоинформативных инвазивных вмешательств.

Одним из ограничений маммографии является суперпозиция тканей, которая может привести к пропуску развивающегося рака. К снижению чувствительности метода на 30–40% может приводить и высокая маммографическая плотность, что повышает риск пропустить рентгенонегативный рак в 6–13% случаев [1, 49]. В этой связи активно развиваются рентгенологические технологии послойного изучения структуры молочной железы – томосинтез. В большинстве работ показано, что цифровой томосинтез молочной железы является более чувствительным методом выявления рака молочной железы, чем обзорная цифровая маммография у женщин со средним риском развития рака молочной железы. Томосинтез повышает на 40% распознавание мельчайших деталей на снимке и не требует дополнительной обзорной маммографии [14, 23–27].

Инвазивные процедуры под контролем уточненной топической диагностики под контролем томосинтеза более прецизионны и позволяют получать материал из патологических очагов чрезвычайно малого размера.

Эффекта суперпозиции тканей лишены современные опции еще одной технологии цифровой маммографии – контрастной двуэнергетической спектральной маммографии (CESM). Среди несомненных ее преимуществ выделяются ситуации при сложной визуальной картине, соответствующей – BIRADS 4–5, при плотном фоне для визуализации перестройки структуры и истинных размеров опухоли, при подозрении на мультицентрический рост, при рентгенонегативном раке, для уточнения формы роста, при ограниченно растущем и инфильтративном раке, который на обзорной маммограмме выглядит как участок узловой мастопатии, для снижения количества интервенционных вмешательств за счет улучшения визуализации очаговой патологии при выраженных формах мастопатии. К недостаткам следует отнести инвазивность технологии, токсичность, необходимость предварительного анализа крови на креатинин, некоторое повышение дозы, удлинение времени исследования, удлинение времени врача для интерпретации полученного изображения, возможность получения артефактов [13]. При этом необходима безупречная работа оборудования. В целом технология CESM дает дополнительную информацию, благодаря чему постепенно внедряется в клиническую практику, особенно с учетом ряда ограничений МРТ-исследования молочных желез [36–38].

Наряду с широким использованием рентгенологических методик параллельно развиваются технологии ультразвукового исследования (УЗИ). Помимо радиационной безопасности, оно обладает целым рядом преимуществ при исследовании структуры тканей плотной молочной железы молодых женщин, при выраженных проявлениях мастопатии с высокой маммографической плотностью [28, 29].

Доплерсонография, дуплексное сканирование, позволяющие определять качественные и количественные параметры кровотока сосудистой системы, трехмерная реконструкция изображения дает возможность получе-

ния наглядного виртуального представления топографо-анатомических взаимоотношений между структурами. Соноэластография позволяет по эластичным свойствам тканей оценить плотность, снизить частоту биопсий с диагностической целью [30–35].

Новые возможности 3D – автоматизированного ультразвукового панорамного сканирования дали возможность совместного планирования хода инвазивных вмешательств на основе компьютерного анализа сохраненных трехмерных изображений, а также облегчения проведения хирургических процедур.

Среди методов ядерной медицины особое место занимает позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ). А также современные гибридные варианты объединения с КТ – ПЭТ/КТ. В отличие от традиционных радиологических процедур, эти технологии дают возможность проводить количественный анализ и визуализировать функцию органа на метаболическом уровне, что позволяет определить причину болезни до проявления соматических симптомов.

Таким образом, сочетание высокоинформативных неинвазивных цифровых методов исследования позволяет значительно улучшить результаты диагностики на дооперационном этапе.

Однако для более точной дифференциальной диагностики и выбора оптимального эффективного щадящего лечения необходимо получение клеточного и тканевого материала из опухоли, который может быть получен лишь при инвазивных вмешательствах, занимающих особое место среди научных и практических направлений радиологии.

В настоящее время в службе лучевой диагностики ежегодно выполняется несколько сотен миллионов исследований. Среди них в 30% случаев есть необходимость в инвазивных вмешательствах, в том числе на молочной железе.

Интервенционная радиология – многоаспектное мультимодальное направление является ярким примером комплексирования и интеграции, казалось бы, несовместимых специальностей – лучевой диагностики и хирургии. Тем не менее многолетний опыт работы смежных специалистов в той или иной области показал его преимущества в возможности выполнять одновременно щадящую экономичную диагностику и лечение под объективным визуальным контролем лучевых методов исследования [1, 39–43].

Внедрение интервенционной радиологии принесло тысячи спасенных жизней, сотни тысяч сэкономленных средств, снижение инвалидизации и повышение качества жизни.

В широкий спектр инвазивных технологий входят методики с искусственным контрастированием и без него. Поскольку обзорная рентгенография и ультразвуковое исследование молочной железы в силу ее малой плотности и низкой контрастности имеют ряд ограничений, возникла необходимость в развитии интервенционных методик с использованием контрастных веществ. Сюда относится дуктография – методика искусственного контрастирования млечных протоков при синдроме патологической секреции из соска для поиска начальных признаков рака и других изменений в протоке. Дуктография (ДГ) является «золотым стандартом» в выявлении внутрипротоковой патологии [48–53].

К методам верификации непальпируемых образований молочной железы относятся различные варианты биопсий без искусственного контрастирования. Среди них – прицельная тонкоигольная аспирационная биопсия (ТАБ) непальпируемых образований, толстоигольная биопсия – трепан-биопсия на стереотаксических установках с точностью попадания до 1 мм с помощью системы «пистолет-игла» и вакуумная аспирационная биопсия, которые позволяют получать материал не только для цитологического, но и гистологического исследования, а также получать тканевые факторы прогноза до начала лечения – индекс плоидности, показатели клеточного цикла, уровни и соотношение пролиферации и апоптоза, рецепторы гормонов и прочее с целью определения фенотипа опухоли и выбора оптимальной комбинации лечебных мероприятий для благоприятного прогноза.

Вакуумная аспирационная биопсия является альтернативой секторальной резекции и позволяет в амбулаторных условиях удалять доброкачественные непальпируемые образования. Внутритканевая маркировка непальпируемых образований специальными мандренами в виде гарпуна обеспечивает точное удаление интересующего участка молочной железы и облегчает патоморфологу поиск непальпируемого участка ткани молочной железы. Последующая рентгенография удаленного сектора молочной железы подтверждает полноту хирургического вмешательства [1, 44–47].

По результатам методов визуализации для получения клеточного материала из солидных образований малых размеров или аспирата кистозных полостей производят *тонкоигольную аспирационную биопсию* (ТАБ) под УЗ-наведением в режиме реального времени. Содержимое из кистозных полостей аспирируют полностью. Пневмокистография и склерозирование кисты заменяют секторальную резекцию в большинстве случаев [1].

Но технология ТАБ не позволяет получить объемный клеточный материал из образования малых размеров и (или) низкой плотности, поэтому при неоднозначном заключении цитологического исследования для уточнения диагноза путем гистологического исследования, а также для ИГХ-исследования применяют *трепан-биопсию* под контролем лучевых методов после предварительной местной инфильтрационной анестезии.

Для выполнения трепан-биопсии под рентгенологическим контролем используют аналоговый или цифровой рентгеновский маммографический аппарат со стереотаксической приставкой, набор биопсийных игл калибром 12G, 14G, 16G, биопсийный пистолет.

Для трепан-биопсии образований под УЗ-наведением в режиме реального времени используют УЗ-сканеры, иглы и пистолет.

*Вакуумную аспирационную биопсию* (ВАБ) производят при помощи вакуумного биопсийного устройства под рентгенологическим контролем – на цифровом рентгеномаммографическом аппарате со стереотаксической приставкой или под УЗ-контролем в зависимости от визуализации объекта. По окончании биопсии в зону извлеченного биоптата устанавливают рентгеноконтрастный маркер-скобку.

Для *внутритканевой предоперационной маркировки* непальпируемых образований под рентгенологическим или сонографическим контролем используют локализационные иглы и аксессуары для предоперационной маркировки.

Наиболее эффективны эти методики при работе специально подготовленного мультимодального специалиста, владеющего широким спектром инвазивных и неинвазивных лучевых технологий, когда один и тот же врач проводит клинический осмотр, оценку рентгеномаммограмм, все виды УЗ-исследований, осуществляет необходимые инвазивные процедуры. Это исключает ограничения методов, сокращает время обследования и обеспечивает выдачу заключения в течение одного дня, повышает точность диагностики с 75 до 98%.

Эффективность инвазивных технологий зависит от множества причин, включающих не только высокую маммографическую плотность, но и локализацию образования, вариант проявления рака – в виде узла или кальцинатов, правильный выбор калибра иглы, метод визуализации – рентгенологический или УЗ, МРТ и, конечно, опыт врача.

В среднем чувствительность трепан-биопсии на рентгеновской стереоустановке при непальпируемом раке молочной железы (НРМЖ) в виде локального скопления микрокальцинатов составляет 96,4% (95% ДИ: 90,0–98,8%), специфичность – 100,0% (95% ДИ: 96,8–100,0%), точность – 98,5% (95% ДИ: 95,6–99,5%), PPV – 100,0% (95% ДИ: 95,5–100,0%), NPV – 97,5% (95% ДИ: 92,8–99,1%) [79].

При трепан-биопсии под сонографическим контролем чувствительность составляет 97,5% (95% ДИ: 87,1–99,6%), специфичность – 100,0% (95% ДИ: 93,0–100,0%), точность – 98,9% (95% ДИ: 93,9–99,8%), PPV – 100,0% (95% ДИ: 91,0–100,0%), NPV – 98,0% (95% ДИ: 89,9–99,7%) [79].

Лучевое обследование с применением инвазивных процедур повышает информативность комплексного обследования при НРМЖ и составляет: чувствительность – 96,8% (95% ДИ: 92,0–98,4%), специфичность – 100% (95% ДИ: 97,7–100,0%), точность – 98,6% (95% ДИ: 96,5–99,5%), PPV – 100,0% (95% ДИ: 96,9–100,0%), NPV – 97,7% (95% ДИ: 94,1–99,1%) [79].

Патоморфологическое исследование включает цитологическое исследование выделений из соска, материала пунктата, отпечатков биоптата, гистологическое исследование, проводимое с целью определения особенностей тканевого субстрата, иммуногистохимическое исследование (ИГХ) при РМЖ оценивает биологическую характеристику опухоли и определяет тканевые факторы прогноза.

Полноценное получение тканевого материала в настоящее время играет особую роль, поскольку параллельно с цифровыми технологиями бурно развивается системная биология, благодаря которой последние научные разработки в области молекулярной генетики в корне изменили представления о механизме канцерогенеза, отчасти объясняющие сложности диагностики, связанные с многоликостью непальпируемого рака молочной железы, который, в свою очередь, определяется фенотипом опухоли.

В работе авторов Н.И. Рожковой, И.И. Бурдиной, С.Б. Запировой, П.Г. Лабазановой, М.Л. Мазо, С.Ю. Микушина, С.П. Прокопенко, О.Э. Якобс (2020) [54], показано многообразие проявлений непальпируемого рака молочной железы,

создающее сложности диагностики и выбора лечебной тактики. Авторами представлена многоликость проявлений непальпируемого рака молочной железы по результатам анализа комплексного клинико-рентгено-соно-патоморфологического и молекулярно-генетического обследований 1212 больных без клинических проявлений заболевания молочной железы, в том числе 708 больных непальпируемым раком разных молекулярных подтипов, проявляющихся многообразием вариантов – узловой формой роста (40,1%); скоплением микрокальцинатов (17,5%); участком локальной тяжистой перестройки структуры (31,2%); раком, сопровождающимся патологической секрецией (6,6%); рентгено-негативным раком (4,6%). При распределении по стадиям – 70,3% были T1N0M0, в 25% – TisN0M0 и микроинвазивный рак. Для дифференциальной диагностики использовались высокотехнологичные радиологические методики – 3D – рентгенологический и ультразвуковой томосинтез, технологии интервенционной радиологии. Эффективная дооперационная диагностика позволяла осуществлять адекватное органосберегающее лечение, включая онкопластическую хирургию, высокомоментную лучевую терапию и современное таргетное лекарственное лечение, своевременную реабилитацию и профилактику.

В заключение авторы подтвердили многоликость проявлений непальпируемого рака молочной железы и показали необходимость знания его вариантов для применения эффективных инвазивных методов, способствующих определению фенотипа опухоли, влияющего на адекватный выбор своевременного органосберегающего лечения, сохраняющего пациенткам жизнь и ее качество [14, 54].

Подобные исследования невольно ставят вопрос: почему рак проявляется у разных людей по-разному? Почему формируются те или иные структуры, почему у разных индивидуумов формируются разные варианты опухолевого узла, а у других – микрокальцинаты в виде оксалатов кальция, характерных для доброкачественных заболеваний, или фосфатов кальция, характерных для злокачественных заболеваний, и что за этим стоит [55–59]?

На многие из этих вопросов может ответить радиогеномика – активно развивающееся научное мультидисциплинарное направление системной биологии, «компьютерное зрение», объединяющее возможности цифровой радиологии, лучевой диагностики и молекулярной генетики.

Технологии радиогеномики осуществляют интеллектуальный анализ множества параметров абсолютно индивидуальной генетической информации об опухоли или метастазе, визуальной и инвазивной информации, создающей модель интегративного портрета рака молочной железы для повышения точности диагностики, оценки степени риска, прогнозирования ответа на терапию и оптимизации интервалов мониторинга [60–62].

Радиогеномика по комплексу признаков медицинской визуализации и экспрессии генов, характерных для каждого фенотипа рака молочной железы, составляет радиогеномную карту, где с большой долей вероятности по визуальным признакам различных цифровых лучевых методов можно предположить фенотип опухоли [63–64].

Целью радиогеномики является разработка визуальных биомаркеров, включающих как фенотипические, так и ге-

нотипические параметры, которые могут предсказывать риск и результаты лечения пациентов и тем самым лучше стратифицировать пациентов для более адекватной терапевтической помощи [63, 65].

Первая статья опубликована японскими авторами в 2012 году [66]. S. Yamamoto, D. D. Maki, R. L. Korn, M. D. Kuo впервые в рамках пилотного многоцентрового проекта по онкологии в 2012 году провели радиогеномный анализ у 10 больных раком молочной железы, которым проведена предоперационная МР DCE визуализация, и продемонстрировали жизнеспособность подхода радиогеномики для корреляции экспрессии генов с фенотипами изображений. Используя высокоуровневый анализ, авторы установили связь признаков визуализации и экспрессии генов, где показано, что 21 из 26 предварительно выбранных признаков визуализации достоверно коррелировали в 71% из 52231 высоковариабельных экспрессируемых генов [70, 72]. При анализе корреляции МРТ визуальных признаков рака молочной железы и прогностических молекулярных показателей 12 МРТ-специфических черт рака достоверно коррелировали (ложное обнаружение, норма менее 0,25) с прогностическими молекулярными показателями.

Позже рядом исследователей (более 180 публикаций) на основе разработанной радиогеномной карты, связывающей разные признаки медицинской визуализации РМЖ – размеры опухоли, форма, очертания и пр. с экспрессией генов, отражающих молекулярные подтипы – люминального А, В, HER2+ и –, TN рака, а также показатели рецидива РМЖ, в 71% случаев показана достоверная их корреляция [67–68].

Эти исследования будут продолжены при повышении информативности радиологических технологий. Их цель – понимание механизмов формирования тех или иных визуальных структур, выяснение причин формирования разных проявлений рака – тяжистая перестройка структуры, опухолевый узел, кальцинаты – у разных индивидуумов. Автоматизированная обработка как можно большего числа признаков приблизит к пониманию процесса, который отражается на мониторе. И благодаря полученным данным и технологиям интервенционной радиологии мы уже на этапе диагностики сможем предсказать степень риска рецидива и степень агрессивности опухоли, провести необходимое более полное обследование на долечевом этапе. Только глубокие знания дают понимание механизмов развития злокачественных новообразований, а зная цепочку канцерогенеза, можно прервать ее и предотвратить развитие рака.

Последние данные о возможности различия фенотипов первичного очага в молочной железе и вторичного метастаза в аксиллярной области изменили привычный стереотип выполнения ТАБ для получения клеточного материала из метастаза на необходимость выполнять толстоигольную биопсию с целью изучения тканевого материала, проведения ИГХ или ОТ-ПЦР-исследования для уточнения фенотипа. Выявление более злокачественного фенотипа меняет выбор лечебной тактики на более агрессивную, что в корне меняет показатели прогноза выживаемости [61, 62].

Современные возможности алгоритмов компьютерного зрения и автоматизированные подходы для извлечения данных визуализации из комплекса различных лучевых методов диагностики, их интеллектуального анализа помо-

гают оценить множество качественных и количественных особенностей, которые находятся за пределами человеческого восприятия и позволяют увеличить пропускную способность больших объемов данных изображений. Однако на сегодняшний день результаты этих алгоритмов компьютерного зрения еще несовершенны, недостаточно воспроизводимы из-за отсутствия единого унифицированного протокола изображения и стандартизации критериев полученной информации [69–74], ограниченности генетических исследований из-за их дороговизны [75].

До сих пор большинство доступных исследований в области радиогеномики являются ретроспективными и включают небольшие группы пациентов (до 100), и поэтому выводы, которые сделаны, ограничены [76].

В этой связи более крупные проспективные исследования оправданы для оценки эффективности реализации этих возможностей в клинической практике. И этим занимаются Центр развития трансляционной науки при Национальных институтах здравоохранения (NIH, 2011) и программа стратифицированной медицины Cancer Research UK (Cancer Research UK, 2013), российские исследователи, которые вносят серьезный вклад в развитие биологических систем omics [77].

Таким образом, цифровые неинвазивные и инвазивные лучевые технологии, междисциплинарная интеграция привели к возможности решать вопросы более тонкой диагностики по результату комплексной медицинской визуализации и генетических исследований.

Однако, несмотря на бесспорные преимущества, темпы внедрения цифровых технологий и интервенционной радиологии невысокие в связи с тем, что ею занимаются врачи различных специальностей – рентгенологи, хирурги, гинекологи, онкологи, специалисты по УЗ-диагностике, не имеющие соответствующей подготовки, в помещениях, не соответствующих санитарным нормам и нормам радиационной безопасности. Эта многопрофильность затрудняет анализ дел на местах, поскольку существуют разные формы отчетности и разные ведомства, которым подчиняются разные специалисты.

Кроме того, технологии интервенционной радиологии довольно сложные и трудоемкие, требуют приобретения специальных практических навыков, что ставит вопрос о необходимости знаний в области лучевой диагностики и хирургии.

Также сдерживают внедрение порой неосведомленность врачей о преимуществах и перспективах развития этих новейших направлений, слабая материально-техническая база, разный уровень развития здравоохранения в отдаленных регионах России, отсутствие нормативных документов, регламентирующих ее деятельность, осуществляющих анализ состояния службы.

Несомненные преимущества и новые возможности требуют особого уровня организации рабочих мест, функционирования кабинетов, подготовки мультимодального специалиста – лучевого диагноста – радиолога-диагноста и интервенционного радиолога, владеющего широким спектром методов лучевой диагностики, включая проведение инвазивных вмешательств, что обеспечивает максимальный лечебно-диагностический и экономический эффект.

Многообразие бурно развивающихся новых технологий, включающих цифровые и информационные системы, заставляет постоянно перестраивать и корректировать систему непрерывного образования и подготовки кадров, создавать новые программы обучения на основе междисциплинарной интеграции, проводить школы для специалистов разного профиля с целью исключения разобщенности между ними, приобретения знаний и практических навыков не только в своей узкой области, но и смежных областях. В помощь практикующим специалистам и в целях обучения разрабатываются и внедряются современные информационные системы с технологиями искусственного интеллекта, основанные на сверточных нейросетях, облегчающие работу врача и процессы обучения, позволяющие осуществлять дистанционное консультирование, уточняя вторым мнением диагноз, сокращающие диагностический маршрут для своевременного лечения [78].

Таким образом, несмотря на объективные трудности, благодаря бурному развитию цифровых технологий совершенствуются методы интервенционной радиологии в маммологии. Решение большинства вопросов должно исходить из тенденций современного развития цифрового мира молочной железы, в которой заложена принципиально новая методология, основанная на необходимости разумной кооперации со смежными дисциплинами, в том числе при подготовке мультимодальных врачей нового типа. Появившиеся новые возможности по оптимизации онкомаммо-скрининга позволяют ставить вопрос о патогенетической профилактике заболеваний молочной железы, что определит более высокий уровень качества жизни женщины.

#### Список литературы / References

1. А.Д. Каприн, Н.И. Рожкова, Нац. руководство. Маммология. Краткое издание. М. ГЭОТАР Медиа. 2021; 376. HELL. Kaprin, N.I. Rozhkova, National management. Mammalogy. Short edition. M. GEOTAR Media. 2021; 376.
2. Рассказова Е.А., Рожкова Н.И. Скрининг для ранней диагностики рака молочной железы. Исследования и практика в медицине. 2014; 1 (1): 45–51. <https://doi.org/10.17709/2409-2231-2014-1-1-45-51> Rasskazova E. A., Rozhkova N.I. Screening for early diagnosis of breast cancer. Research and practice in medicine. 2014; 1 (1): 45–51. <https://doi.org/10.17709/2409-2231-2014-1-1-45-51>
3. Monticciolo D.L. Breast Cancer Screening for Average-Risk Women: Recommendations from the ACR Commission on Breast Imaging. D.L. Monticciolo, M.S. Newell, R.E. Hendrick et al. Journal of the American College of Radiology. 2017; Vol. 14 (9). P. 137–143.
4. Wilkinon L, Thomas V et al. Microcalcification on mammography: approaches to interpretation and biopsy. Br J Radiol. 2016 Oct 17. DOI: 10.1259/bjr.20160594.
5. Mammography Quality Standards Act and Program [электронный ресурс]. 2017 <https://www.fda.gov/radiationmittingproducts/mammographyqualitystandards-actandprogram/default.htm>
6. Лабазанова П.Г., Прокопенко С.П., Бурдина И.И., Запирова С.Б., Мазо М.А., Рожкова Н.И., Якобс О.Э. Эффективные неинвазивные и инвазивные технологии лучевой диагностики заболеваний молочной железы (обзор). Новости клинической цитологии. 2020; Т. 24, № 1: 23–27. Labazanova P.G., Prokopenko S.P., Burdina I.I., Zapirova S.B., Mazo M.A., Rozhkova N.I., Jacobs O.E. Effective non-invasive and invasive technologies for radiodiagnosis of breast diseases (review). News of Clinical Cytology. 2020; V. 24, No. 1: 23–27.
7. Siegel R.L., Miller K.D., Jemal A. Cancer statistics 2019. CA A Cancer J Clin. 2019; 69 (1): 7–34. <https://doi.org/10.3322/caac.21551> PMID: 30620402
8. Breast cancer. URL <https://www.who.int/cancer/detection/breast-cancer/en> (accessed 16.08.2020). Breast cancer. URL <https://www.who.int/cancer/detection/breast-cancer/en> (accessed 16.08.2020)
9. DeSantis C.E., Ma J., Gaudet M.M., et al. Breast cancer statistics, 2019. CA A Cancer J Clin. 2019; 69: 438–51. <https://doi.org/10.3322/caac.21583> PMID: 31577379.
10. Кушунина Д.В., Калинин А.М., Дроздова Л.Ю. Выявление рака молочной железы в рамках диспансеризации. Профилактическая медицина. 2019; 22 (4): 37–42. <http://dx.doi.org/10.17116/profmed20192204137>
11. Kushunina D. V., Kalinina A. M., Drozdova L. Yu. Detection of breast cancer in the framework of clinical examination. Preventive medicine. 2019; 22 (4): 37–42. <http://dx.doi.org/10.17116/profmed20192204137>
11. Всемирная организация здравоохранения; Европейское региональное бюро. Всемирный доклад о раке: исследования рака для развития рака (2020). Отчет о Всеобщем охвате услугами здравоохранения [https://www.who.int/healthinfo/universal\\_health\\_coverage/report/uhc\\_report\\_2019.pdf](https://www.who.int/healthinfo/universal_health_coverage/report/uhc_report_2019.pdf) World Health Organization: Regional Office for Europe. World Cancer Report: Cancer Research for Cancer Development (2020). Universal Health Coverage Report [https://www.who.int/healthinfo/universal\\_health\\_coverage/report/uhc\\_report\\_2019.pdf](https://www.who.int/healthinfo/universal_health_coverage/report/uhc_report_2019.pdf)

12. Хрикак ММ, Абдель-Вахаб М, Атун Р и др. (2021) Медицинская визуализация и ядерная медицина: комиссия по онкологии ланцета. Ланцетный Онкол. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(20\)30751-8](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(20)30751-8)
- Hrikak MM, Abdel-Wahab M, Atun R et al. (2021) Medical Imaging and Nuclear Medicine: Lancet Oncology Commission. *Lancet Oncol.* [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(20\)30751-8](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(20)30751-8)
13. Оборудование в глобальной радиологической среде: почему мы терпим неудачу, как мы могли бы добиться успеха. <https://escholarship.umassmed.edu/cgi/viewcontent.cgi?article=1079&context=jgr>
- Equipment in the Global Radiological Environment: Why We Fail, How We Might Succeed. *https://escholarship.umassmed.edu/cgi/viewcontent.cgi?article=1079&context=jgr*
14. Под ред. Рожковой Н.И., Каприн А.Д. 100 страниц о многоликости рака молочной железы. М., ГЭОТАР Медиа, 2020; 128.
- Ed. Rozhkova N.I., Kaprin A.D. 100 pages about the many faces of breast cancer. M., GEOTAR Media, 2020; 128.
15. David C., Howlett, Adrian P., Brady, Nuria Bargalló, Guy Frijia, Steve Ebdon-Jackson & Alexandra Karoussou-Schreiner. Текущее состояние выполнения требований Европейского базового стандарта безопасности (2013/59/Евратом): результаты последующего обследования в европейских отделениях радиологии. *European Radiology*, volume 12, Article number: 139 (2021).
- David C., Howlett, Adrian P., Brady, Nuria Bargalló, Guy Frijia, Steve Ebdon-Jackson & Alexandra Karoussou-Schreiner. Current status of implementation of the requirements of the European Basic Safety Standard (2013/59/Euratom): results of a follow-up survey in European radiology departments. *European Radiology*, volume 12, Article number: 139 (2021).
16. ВОЗ. Рак. Основные факты. URL: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/ru/>
- WHO. Cancer. Basic facts. URL: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/ru/>
17. Социально значимые заболевания населения России в 2015 году (Статистические материалы). М.: ЦНИИОЗ, 2017. 64 с.
- Socially Significant Diseases of the Russian Population in 2015 (Statistical Materials). M.: TSNIOZ, 2017. 64 p.
18. Bray F. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. F. Bray, J. Ferlay, I. Soerjomataram et al. *CA CANCER J CLIN.* 2018. P. 1–31.
19. Castells X, Domingo L, Corominas JM, Torá-Rocamora I, Quintana MJ, Baré M, et al. Breast cancer risk after diagnosis by screening mammography of nonproliferative or proliferative benign breast disease: A study from a population-based screening program. *Breast Cancer Res Treat.* 2015; 149 (1): 237–44. DOI: 10.1007/s10549-014-3208-z.
20. Iwamoto T. Distinct breast cancer characteristics between screen- and self-detected breast cancers recorded in the Japanese. T. Iwamoto, H. Kumamaru, H. Miyata et al. *Breast Cancer Res Treat.* 2016. No. 56. P. 485–494.
21. Latest global cancer data: Cancer burden rises to 18.1 million new cases and 9.6 million cancer deaths in 2018. International Agency for Research on Cancer. World Health Organization. 2018. Режим доступа: [https://www.iarc.fr/en/media-centre/pr/2018/pdfs/pr263\\_E.pdf](https://www.iarc.fr/en/media-centre/pr/2018/pdfs/pr263_E.pdf)
22. Рожкова Н.И., Каприн А.Д., Воженин А.В., Терновой С.К. Очерки истории Российского общества рентгенологов и радиологов, ЧПОО. 2018; 1–295.
- Rozhkova N.I., Kaprin A.D., Vazhenin A.V., Ternovoy S.K. Essays on the history of the Russian Society of Radiologists and Radiologists. 2018; 1–295.
23. Рожкова Н.И., Бурдина И.И., Запирова С.Б., Мазо М.Л., Микушин С.Ю., Прокопенко С.П., Якобс О.Э. Оценка диагностической эффективности рентгенологического томосинтеза при заболеваниях молочной железы. *REJR.* 2020; том 9, № 3: 86–92.
- Rozhkova N.I., Burdina I.I., Zapirova S.B., Mazo M.L., Mikushin S. Yu., Prokopenko S.P., Jacobs O.E. Evaluation of the diagnostic efficiency of X-ray tomosynthesis in diseases of the mammary gland. *REJR.* 2020; vol. 9, No. 3: 86–92.
24. Mostafa Alabousi, Nanxi Zha, Jean-Paul Salameh, Lucy Samoilov, Anahita Dehmoobad Sharifabadi, Alex Pozdnyakov, Behnam Sadeghirad, Vivianne Freitas, Matthew D.F. McInnes & Abdullah Alabousi. Digital breast tomosynthesis for breast cancer detection: A diagnostic test accuracy systematic review and meta-analysis. *European Radiology.* 2020; volume 30, pages 2058–2071.
25. Østeras B.H. Average glandular dose in paired digital mammography and digital breast tomosynthesis acquisitions in a population-based screening program: Effects of measuring breast density, air kerma and beam quality. B. H. Østeras, P. Skaane, R. Gullien et al. *Phys Med Biol.* 2018. Vol. 63 (3): 035006.
26. Phi X.A. Digital breast tomosynthesis for breast cancer screening and diagnosis for breast cancer screening and diagnosis in women with dense breasts – a systematic review and meta-analysis. X.A. Phi, A. Taglifico, N. Houssami et al. *BMC Cancer.* 2018. Vol. 18 (1), P. 380–89.
27. Pisano E.D. Is Tomosynthesis the Future of Breast Cancer Screening? E.D. Pisano. *Radiology* 2018. Vol. 287. P. 47–48.
28. Мазо М.Л., Рожкова Н.И., Бурдина И.И., Запирова С.Б., Прокопенко С.П., Якобс О.Э. Инвазивная лучевая диагностика рака молочной железы. Тонкоигольная биопсия или трепанбиопсия? *Мед. визуализация.* 2015; № 4.
- Mazo M.L., Rozhkova N.I., Burdina I.I., Zapirova S.B., Prokopenko S.P., Jacobs O.E. Invasive radiodiagnosis of breast cancer. Fine needle biopsy or trepanbiopsy? *Med. visualization.* 2015; No. 4.
29. Лабазанова П.Г., Буданова М.В., Бурдина И.И., Запирова С.Б., Мазо М.Л., Микушин С.Ю., Прокопенко С.П., Рожкова Н.И. Маммографическая плотность – маркер повышенного риска развития рака молочной железы. Медицинский алфавит. Диагностика и онкотерапия. 2021; № 19: 41–48.
- Labazanova P.G., Budanova M.V., Burdina I.I., Zapirova S.B., Mazo M.L., Mikushin S. Yu., Prokopenko S.P., Rozhkova N.I. Mammographic density is a marker of an increased risk of developing breast cancer. *Medical alphabet. Diagnostics and Oncotherapy.* 2021; No. 19: 41–48.
30. Гагонова В.Е. Ультразвуковое исследование молочных желез. М. ГЭОТАР Медиа, 2020. 523.
- Gaghnova V.E. Ultrasound examination of the mammary glands. M. GEOTAR Media, 2020. 523.
31. Каприн А.Д., Рожкова Н.И. Соавторы: Бурдина И.И., С.Б. Запирова, Мазо М.Л., Прокопенко С.П., Семикопенко В.А., Якобс О.Э. Профилактика – приоритет клинической маммологии. М. СИМК, 2015. 196.
- Kaprin A.D., Rozhkova N.I. Co-authors: Burdina I.I., S.B. Zapirova, Mazo M.L., Prokopenko S.P., Semikopenko V.A., Yakobs O.E. Prevention is a priority of clinical mammology. M. SIMK, 2015. 196.
32. Рожкова Н.И., Каприн А.Д. Национальное руководство по маммологии, 2-е изд. ГЭОТАР-Медиа, М. 2016. 496.
- Rozhkova N.I., Kaprin A.D. National Guide to Mammology, 2nd ed. GEOTAR-Media, M. 2016. 496.
33. Рожкова Н.И., Мазо М.Л., Якобс О.Э., Микушин С.Ю. Опыт использования виртуальной сонографии молочной железы. *Вестник РИ Р.* 2014; № 1: 23–32.
- Rozhkova N.I., Mazo M.L., Jacobs O.E., Mikushin S. Yu. Experience in the use of virtual breast sonography. *Bulletin of R&R.* 2014; No. 1: 23–32.
34. Мазо М.Л., Рожкова Н.И., Бурдина И.И., Запирова С.Б., Прокопенко С.П., Якобс О.Э. Инвазивная лучевая диагностика рака молочной железы. Тонкоигольная биопсия или трепанбиопсия? *Мед. визуализация.* 2015; № 4.
- Mazo M.L., Rozhkova N.I., Burdina I.I., Zapirova S.B., Prokopenko S.P., Jacobs O.E. Invasive radiodiagnosis of breast cancer. Fine needle biopsy or trepanbiopsy? *Med. Visualization.* 2015; No. 4.
35. Якобс О.Э., Рожкова Н.И., Каприн А.Д. Возможности соноэластографии в дифференциальной диагностике заболеваний молочной железы, сопровождающихся скоплением микрокальцинатов. *Акушерство и гинекология: Новости. Мнения. Обучение.* 2017; 1 (15): 69–75.
- Jacobs O.E., Rozhkova N.I., Kaprin A.D. Possibilities of sonoelastography in differential diagnosis of breast diseases accompanied by accumulation of microcalcifications. *Obstetrics and Gynecology: News. Opinions. Education.* 2017; 1 (15): 69–75.
36. Fallenberg E.M., Dromain C., Diekmann F. et al. Contrast-enhanced spectral mammography versus MRI: Initial results in the detection of breast cancer and assessment of tumor size. *European Radiology.* 2014; 24 (1): 256–264.
37. Рожкова Н.И., Горшков В.А., Мазо М.Л. и соавт. Цифровая маммологическая клиника. Технологии визуализации. Под ред. Н.И. Рожковой, В.А. Горшкова. М.: СИМК, 2012: 151 с.
- Rozhkova N.I., Gorshkov V.A., Mazo M.L. et al. Digital mammology clinic. Technologies of visualization. Ed. N.I. Rozhkova, V.A. Gorshkov. M.: SIMK, 2012: 151 p.
38. CEMM Academy 2014 (Contrast Enhanced Spectral Mammography), 13–14 November-Rome. Conference: GE Imaging at work. Sheraton Parco Le Medici Hotel Via Salvatore Rebecchini, Rome, Italy, 13–14 November, 2014.
39. Provenzano E., Ulaner G.A., Chin S.-F. *Pet Clinics.* 2018. T. 13, No. 3: 325–338.
40. Latest global cancer data: Cancer burden rises to 18.1 million new cases and 9.6 million cancer deaths in 2018. International Agency for Research on Cancer. World Health Organization. 2018. Режим доступа: [https://www.iarc.fr/en/media-centre/pr/2018/pdfs/pr263\\_E.pdf](https://www.iarc.fr/en/media-centre/pr/2018/pdfs/pr263_E.pdf)
41. Mammography Quality Standards Act and Program [электронный ресурс] 2017. Режим доступа: <https://www.fda.gov/radiation-emitting-products/mammography-qualitystandardsactandprogram/default.htm>
42. Monticciolo D.L. Breast Cancer Screening for Average-Risk Women: Recommendations from the ACR Commission on Breast Imaging. D.L. Monticciolo, M.S. Newell, R.E. Hendrick et al. *Journal of the American College of Radiology.* 2017. Vol. 14 (9). P. 1137–1143.
43. Iwamoto T. Distinct breast cancer characteristics between screen- and self-detected breast cancers recorded in the Japanese. T. Iwamoto, H. Kumamaru, H. Miyata et al. *Breast Cancer Res Treat.* 2016. No. 56. P. 485–494.
44. Atasoy M.M., Tasali N., Cubuk R., Narin B., Deveci U., Yener N., & Celik L. (2015). Vacuum-assisted stereotactic biopsy for isolated BI-RADS 4 microcalcifications: Evaluation with histopathology and midterm follow-up results. *Diagn Interv Radiol.* 21 (1), 22–27. DOI: 10.5152/dir.2014.14139.
45. Choi E.R., Han B.K., Ko E.S., Ko E.Y., Choi J.S., Cho E.Y., & Nam S.J. (2015). Initial experience with a wireless ultrasound-guided vacuum-assisted breast biopsy device. *PLoS ONE*, 10 (12), no pagination.
46. Keranen A.K., Haapea M., & Rissanen T. (2015). Ultrasonography as a Guiding Method in Breast Micro-Calcification Vacuum-Assisted Biopsies. *Ultraschall Med.* 22, 22.
47. McDonald E.S. Effectiveness of Digital Breast Tomosynthesis Compared with Digital Mammography: Outcomes Analysis From 3 Years of Breast Cancer Screening. E.S. McDonald, A. Oustimov, S.P. Weinstein et al. *JAMA Oncol.* 2016. Vol. 2 (6). P. 737–43.
48. Лучевая диагностика в маммологии. Н.И. Рожкова, И.И. Бурдина, А.Р. Дабатов и др. М.: СИМК, 2014. 112 с.
- Radiation diagnostics in mammology. N.I. Rozhkova, I.I. Burdina, A.R. Dabagov et al. M.: SIMK, 2014. 112 p.
49. Маммология. Национальное руководство. Под ред. В.П. Харченко, Н.И. Рожковой. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 328 с.
- Mammology. National leadership. Ed. V.P. Kharchenko, N.I. Rozhkova. M.: GEOTAR-Media, 2009. 328 p.
50. Cho N. Ductographic Findings of Breast Cancer. N. Cho, W.K. Moon, S.Y. Chung et al. *Korean J Radiol.* 2005. Vol. 6 (1). P. 31–36.
51. Fuchsjäger M.H. Diagnostic management of nipple discharge. M.N. Fuchsjäger, M.O. Philipp, C. Loewe C et al. *Wien Klin Wochenschr.* 2003. Vol. 115 (2). P. 33–9.
52. Sarica O. Comparison of ductoscopy, galactography, and imaging modalities for the evaluation of intraductal lesions: A Critical Review. O. Sarica, E. Ozturk, H.C. Demirkurek et al. *Breast Care (Basel).* 2013. Vol. 8 (5). P. 348–354.
53. Wyss P. Papillary lesions of the breast: outcomes of 156 patients managed without excisional biopsy. P. Wyss, Z. Varga, M. Rossle et al. *CJ. Breast J.* 2014. No. 20. P. 394–401.
54. Рожкова Н.И., Бурдина И.И., Запирова С.Б., Лабазанова П.Г., Мазо М.Л., Микушин С.Ю., Прокопенко С.П., Якобс О.Э. Многоликость непальпируемого рака молочной железы. Своевременная диагностика, адекватное лечение и профилактика Медицинский алфавит. Диагностика и онкотерапия. № 38. 2020; 34–40.
- Rozhkova N.I., Burdina I.I., Zapirova S.B., Labazanova P.G., Mazo M.L., Mikushin S. Yu., Prokopenko S.P., Jacobs O.E. The diversity of non-palpable breast cancer. Timely diagnosis, adequate treatment and prevention Medical Alphabet. Diagnostics and oncotherapy. No. 38. 2020; 34–40.
55. Муйжнек Е.Л., Киселёв В.И., Якобс О.Э., Рожкова Н.И., Каприн А.Д., Бурдина И.И., Запирова С.Б., Мазо М.Л., Прокопенко С.П., Лабазанова П.Г. Эпигенетическое перепрограммирование при фибросклерозе с микрокальцинатами в молочной железе. Своевременная диагностика и лечение (послед. 25.2.19).
- Muzyhnek E.L., Kiselev V.I., Yakobs O.E., Rozhkova N.I., Kaprin A.D., Burdina I.I., Zapirova S.B., Mazo M.L., Prokopenko S.P., Labazanova P.G. Epigenetic reprogramming in fibrosclerosis with microcalcifications in the mammary gland. *Timely Diagnosis and Treatment (last 25.2.19).*
56. Якобс О.Э., Кудинова Е.А., Рожкова Н.И., Боженко В.К. Радиологические технологии и биогенетические маркеры в дифференциальной диагностике заболеваний молочной железы, сопровождающихся скоплением микрокальцинатов. *Вестник РИЦРП.* 2017. <http://vestnik.mcr.ru/vestnik/v17/docs/yakobs.pdf>
- Jacobs O.E., Kudinova E.A., Rozhkova N.I., Bozhenko V.K. Radiological technologies and biogenetic markers in the differential diagnosis of breast diseases accompanied by accumulations of microcalcifications. *Bulletin of Russian Scientific Center for Roentgen Radiology.* 2017. <http://vestnik.mcr.ru/vestnik/v17/docs/yakobs.pdf>
57. Cote ML, Rulterbusch JJ, Alesh B, Bandyopadhyay S, Kim E, Albashili B, et al. Benign breast disease and the risk of subsequent breast cancer in African American women. *Cancer Prev Res.* 2012; 5 (12): 1375–80. DOI: <https://doi.org/10.1158/1940-6207.CAPR-12-0175>
58. Visscher DW, Nassar A, Degnim AC, Frost MH, Vierkant RA, Frank RD, et al. Sclerosing adenosis and risk of breast cancer. *Breast Cancer Res Treat.* 2014; 144: 205–12. DOI: 10.1007/s10549-014-2862-5.
59. Castells X, Domingo L, Corominas JM, Torá-Rocamora I, Quintana MJ, Baré M, et al. Breast cancer risk after diagnosis by screening mammography of nonproliferative or

- proliferative benign breast disease: a study from a population-based screening program. *Breast Cancer Res Treat*. 2015; 149 (1): 237–44. DOI: 10.1007/s10549-014-3208-z.
60. Ghasemi M, Nabipour I, Omrani A, Alipour Z, Assadi M. Precision medicine and molecular imaging: new targeted approaches toward cancer therapeutic and diagnosis. *Am J Nucl Med Mol Imaging* 2016; 6 (6): 310–327. Medline, Google Scholar.
  61. Рожкова Н.И., Боженко В.К., Бурдина И.И., Запирова С.Б., Лабазанова П.Г., Мазо М.Л., Микушин С.Ю., Прокопенко С.П., Якобс О.Э. Радиогеномика рака молочной железы – новый вектор междисциплинарной интеграции лучевых и молекулярно-биологических технологий (обзор). *Медицинский алфавит. Диагностика и онкотерапия*. 2020; № 20, 21–29. Rozhkova N.I., Bozhenko V.K., Burdina I.I., Zapirova S.B., Labazanova P.G., Mazo M.L., Mikushin S. Yu., Prokopenko S.P., Jacobs O.E. Radiogenomics of breast cancer – a new vector of interdisciplinary integration of radiation and molecular biological technologies (review). *Medical Alphabet. Diagnostics and oncotherapy*. 2020; No. 20, 21–29.
  62. Кудинова Е.А., Рожкова Н.И., Кулинич Т.М., Захаренко М.В., Джикия Е.Л., Боженко В.К. Интеграция радиологических и молекулярно-биологических технологий обследования женщин с заболеваниями молочных желез. *Вестник ФНПД*, 2020, Том 11, № 1. Ссылка на статью: [http://vestnik.mrcr.ru/vestnik/v20/docs/kudinova\\_11.pdf](http://vestnik.mrcr.ru/vestnik/v20/docs/kudinova_11.pdf)
  63. Kudinova E.A., Rozhkova N.I., Kulich T.M., Zakharenko M.V., Jikia E.L., Bozhenko V.K. Integration of radiological and molecular biological technologies for examination of women with breast diseases. *Bulletin of the Russian Scientific Center for Roentgen Radiology*, 2020, Volume 20, No. 1. Link to the article: [http://vestnik.mrcr.ru/vestnik/v20/docs/kudinova\\_11.pdf](http://vestnik.mrcr.ru/vestnik/v20/docs/kudinova_11.pdf)
  64. Collins FS, Varmus H. A new initiative on precision medicine. *N Engl J Med* 2015; 372 (9): 793–795. Crossref, Medline, Google Scholar.
  65. European Society of Radiology (ESR). Medical imaging in personalised medicine: A white paper of the research committee of the European Society of Radiology (ESR). *Insights Imaging* 2015; 6 (2): 141–155. Crossref, Medline, Google Scholar
  66. Kichko K, Marschall P, Flessa S. Personalized medicine in the U.S. and Germany: awareness, acceptance, use and preconditions for the wide implementation into the medical standard. *J Pers Med* 2016; 6 (2): E15. Crossref, Medline, Google Scholar
  67. Yamamoto S, Maki DD, Korn RL, Kuo MD. *AJR Am J Roentgenol* 2012; 199 (3): 654–663.
  68. Рожкова Н.И., Боженко В.К., Бурдина И.И., Запирова С.Б., Кудинова Е.А., Лабазанова П.Г., Мазо М.Л., Микушин С.Ю., Прокопенко С.П., Якобс О.Э. Радиогеномика рака молочной железы – новый вектор междисциплинарной интеграции лучевых и молекулярно-биологических технологий (обзор). *Медицинский алфавит. Диагностика и онкотерапия*. 2020; № 20, 21–29. Rozhkova N.I., Bozhenko V.K., Burdina I.I., Zapirova S.B., Kudinova E.A., Labazanova P.G., Mazo M.L., Mikushin S. Yu., Prokopenko S.P., Jacobs O.E. Radiogenomics of breast cancer – a new vector of interdisciplinary integration of radiation and molecular biological technologies (review). *Medical Alphabet. Diagnostics and oncotherapy*. 2020; No. 20, 21–29.
  69. Pinker K, Shitano F, Sala E et al. Background. *J Magn Reson Imaging* 2017 Nov 2 [Epub ahead of print]. Zhu Y, Li H, Guo W et al. *Sci Rep* 2015; 5 (1): 17787; Li H, Zhu Y, Burnside ES et al. *Radiology*. 2016; 281 (2): 382–391.
  70. Бусько Е.А., Гончарова А.Б., Рожкова Н.И., Семиглазов В.В., Шишова А.С., Жильцова Е., Зиновьева Г., Белобородова К., Криворотко П.В. Модель системы принятия диагностических решений на основе мультипараметрических ультразвуковых показателей образований молочной железы. *Вопросы онкологии*. 2020; Т. 66, 653–658. Busko E.A., Goncharova A.B., Rozhkova N.I., Semiglazov V.V., Shishova A.S., Zhiltsova E., Zinovieva G., Beloborodova K., Krivorotko P.V. Model of a diagnostic decision-making system based on multiparametric ultrasound indicators of breast formations. *Issues of Oncology*. 2020; Т. 66, 653–658.
  71. Yamamoto S, Han W, Kim Y et al. Breast cancer: radiogenomic biomarker reveals associations among dynamic contrast-enhanced MR imaging, long noncoding RNA, and metastasis. *Radiology* 2015; 275 (2): 384–392. Link, Google Scholar.
  72. Ashraf AB, Daye D, Gavenonis S et al. Identification of intrinsic imaging phenotypes for breast cancer tumors: preliminary associations with gene expression profiles. *Radiology* 2014; 272 (2): 374–384. Link, Google Scholar.
  73. Yamamoto S, Maki DD, Korn RL, Kuo MD. Radiogenomic analysis of breast cancer using MRI: a preliminary study to define the landscape. *AJR Am J Roentgenol* 2012; 199 (3): 654–663. Crossref, Medline, Google Scholar.
  74. Li H, Zhu Y, Burnside ES et al. MR Imaging radiomics signatures for predicting the risk of breast cancer recurrence as given by research versions of MammaPrint, Oncotype DX, and PAM50 gene assays. *Radiology* 2016; 281 (2): 382–391. Link, Google Scholar.
  75. Waugh SA, Purdie CA, Jordan LB et al. Magnetic resonance imaging texture analysis classification of primary breast cancer. *Eur Radiol* 2016; 26 (2): 322–330. Crossref, Medline, Google Scholar.
  76. Clark K, Vendt B, Smith K et al. The Cancer Imaging Archive (TCIA): maintaining and operating a public information repository. *J Digit Imaging* 2013; 26 (6): 1045–1057. Crossref, Medline, Google Scholar.
  77. Yamaguchi K, Abe H, Newstead GM et al. Intratumoral heterogeneity of the distribution of kinetic parameters in breast cancer: comparison based on the molecular subtypes of invasive breast cancer. *Breast Cancer* 2015; 22 (5): 496–502. Crossref, Medline, Google Scholar.
  78. Alyass A, Turcotte M, Meyre D. From big data analysis to personalized medicine for all: challenges and opportunities. *BMC Med Genomics* 2015; 8 (1): 33. Crossref, Medline, Google Scholar.
  79. Рожкова Н.И., Ройтберг П.Г., Варфоломеев А.А., Мазо М.Л., Добренский Д.Н., Блинов Д.С., Сушков Е.В., Дерябина О.Н., Соколов А.И. Сегментационная модель скрининга рака молочной железы на основе нейросетевого анализа рентгеновских изображений. *Сеченовский вестник*. 2020; Том 11, № 3, 4–14. Rozhkova N.I., Roitberg P.G., Varfolomeev A.A., Mazo M.L., Dobrenkiy D.N., Blinov D.S., Sushkov E.V., Deryabina O.N., Sokolov A. AND. Segmentation model of breast cancer screening based on neural network analysis of x-ray images. *Sechenovskiy Bulletin*. 2020; Vol. 11, No. 3, 4–14.
  80. Якобс О.Э. Ранняя диагностика непальпируемого рака молочной железы на основе интеграции цифровых радиологических технологий. Диссертация на соискание учёной степени доктора медицинских наук 14.01.12, 14.01.13, защищена 19.02.2019, Москва, 2018. Jacobs O.E. Early diagnosis of non-palpable breast cancer based on the integration of digital radiological technologies. Thesis for the degree of Doctor of Medical Sciences 01/14/12, 01/14/13, defended 02/19/2019, Moscow, 2018.

Статья поступила: 18.09.22

Получена после рецензирования: 07.11.22

Принята в печать: 11.11.22

## Сведения об авторах

**Рожкова Надежда Ивановна**, д.м.н., проф., заслуженный деятель науки РФ, зав. Национальным центром онкологии репродуктивных органов МНИОИ им. П.А. Герцена – филиала<sup>1</sup>, проф. кафедры клинической маммологии, лучевой диагностики и лучевой терапии<sup>2</sup>. ORCID: 0000-0003-0920-1549

**Бурдина Ирина Игоревна**, к.м.н., с.н.с. отделения комплексной диагностики и интервенционной радиологии в маммологии Национального центра онкологии репродуктивных органов МНИОИ им. П.А. Герцена – филиала<sup>1</sup>. ORCID: 0000-002-5991-0186

**Запирова Самира Бадурамановна**, к.м.н., с.н.с. отделения комплексной диагностики и интервенционной радиологии в маммологии Национального центра онкологии репродуктивных органов МНИОИ им. П.А. Герцена – филиала<sup>1</sup>. ORCID: 0000-0001-7154-3326

**Каприн Андрей Дмитриевич**, д.м.н., проф., академик РАН, академик PAO, заслуженный врач РФ, вице-президент Академии онкологии Центральной и Восточной Европы, ген. директор<sup>1</sup>, зав. кафедрой онкологии и рентгенодиагностики им. акад. В.П. Харченко<sup>2</sup>. ORCID: 0000-0001-8784-8415

**Мазо Михаил Львович**, к.м.н., с.н.с. отделения комплексной диагностики и интервенционной радиологии в маммологии Национального центра онкологии репродуктивных органов МНИОИ им. П.А. Герцена – филиала<sup>1</sup>, доцент кафедры клинической маммологии, лучевой диагностики и лучевой терапии<sup>2</sup>. ORCID: 0000-0002-1313-6240

**Микушин Сергей Юрьевич**, к.м.н., н.с. отделения комплексной диагностики и интервенционной радиологии в маммологии Национального центра онкологии репродуктивных органов МНИОИ им. П.А. Герцена – филиала<sup>1</sup>, ассистент кафедры клинической маммологии, лучевой диагностики и лучевой терапии<sup>2</sup>. ORCID: 0000-0002-3495-4895

**Прокопенко Сергей Павлович**, к.м.н., доцент, зав. отделением комплексной диагностики и интервенционной радиологии в маммологии Национального центра онкологии репродуктивных органов МНИОИ им. П.А. Герцена – филиала<sup>1</sup>, зав. кафедрой клинической маммологии, лучевой диагностики и лучевой терапии<sup>2</sup>. ORCID: 0000-0002-0369-5755

**Якобс Ольга Эдмундовна**, д.м.н., доцент кафедры клинической маммологии, лучевой диагностики и лучевой терапии<sup>2</sup>. ORCID: 0000-0002-9252-7154

<sup>1</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России, Москва

<sup>2</sup>Медицинский институт ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва

Автор для переписки: Микушин Сергей Юрьевич. E-mail: mikushinsergey@gmail.com

**Для цитирования:** Рожкова Н.И., Бурдина И.И., Запирова С.Б., Каприн А.Д., Мазо М.Л., Микушин С.Ю., Прокопенко С.П., Якобс О.Э. Возможности и проблемы цифрового мира мультимодальной интервенционной радиологии молочной железы (обзор). *Медицинский алфавит*. 2022; (31): 15–22. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-31-15-22>.

## About authors

**Rozhkova Nadezhda I.**, PhD Med, professor, Honored Worker of Science of the Russian Federation, head of National Centre for Oncology of Reproductive Organs of Moscow Research Institute n.a. P. A. Herzen – a Branch of<sup>1</sup>, professor at Chair of Clinical Mammology, Radiology and Radiotherapy<sup>2</sup>. ORCID: 0000-0003-0920-1549

**Burdina Irina I.**, PhD Med, senior researcher at National Centre for Oncology of Reproductive Organs of Moscow Research Institute n.a. P. A. Herzen – a Branch of<sup>1</sup>. ORCID: 0000-002-5991-0186

**Zapirova Samira B.**, PhD Med, senior researcher at National Centre for Oncology of Reproductive Organs of Moscow Research Institute n.a. P. A. Herzen – a Branch of<sup>1</sup>. ORCID: 0000-0001-7154-3326

**Kaprin Andrey D.**, DM Sci (habil.), professor, academician of RAS, corr. member of the RAE, honored physician of the Russian Federation, CEO<sup>1</sup>, head of Chair of Oncology and Radiology n.a. V.P. Kharchenko<sup>2</sup>. ORCID: 0000-0001-8784-8415

**Mazo Mikhail L.**, PhD Med, senior researcher at National Centre for Oncology of Reproductive Organs of Moscow Research Institute n.a. P. A. Herzen – a Branch of<sup>1</sup>, associate professor at Chair of Clinical Mammology Radiology and Radiotherapy<sup>2</sup>. ORCID: 0000-0002-1313-6240

**Mikushin Sergei Yu.**, PhD Med, researcher at National Centre for Oncology of Reproductive Organs of Moscow Research Institute n.a. P. A. Herzen – a Branch of<sup>1</sup>, assistant at Chair of Clinical Mammology, Radiology and Radiotherapy<sup>2</sup>. ORCID: 0000-0002-3495-4895

**Prokopenko Sergei P.**, PhD Med, associate professor, head of Dept of Complex Diagnostics and Interventional Radiology in Mammology of National Centre for Oncology of Reproductive Organs of Moscow Research Institute n.a. P. A. Herzen – a Branch of<sup>1</sup>, head of Chair of Clinical Mammology, Radiology and Radiotherapy<sup>2</sup>. (Moscow). ORCID: 0000-0002-0369-5755

**Yakobs Olga E.**, PhD Med, associate professor at Chair of Clinical Mammology, Radiology and Radiotherapy<sup>2</sup>. ORCID: 0000-0002-9252-7154

<sup>1</sup>National Medical Research Centre of Radiology, Moscow, Russia

<sup>2</sup>Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

Corresponding author: Mikushin Sergey Yu. E-mail: mikushinsergey@gmail.com

**For citation:** Rozhkova N.I., Burdina I.I., Zapirova S.B., Kaprin A.D., Mazo M.L., Mikushin S. Yu., Prokopenko S.P. Opportunities and challenges of digital world of multimodal interventional breast radiology (review). *Medical alphabet*. 2022; (31):15–22. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-31-15-22>.

