

Литературный обзор | Literature review



3.1.6 — Онкология, лучевая терапия

3.1.25 — Лучевая диагностика

УДК 618.19-006.6-073.75:57.015.3

<https://doi.org/10.52420/umj.23.4.41>

<https://elibrary.ru/DUJFIG>

Радиомика в лучевой диагностике биологических подтипов рака молочной железы (обзор литературы)

Алиса Юрьевна Попова¹✉, Вероника Евгеньевна Гажинова²,
Максим Викторович Карташов¹, Светлана Анатольевна Шевченко¹,
Ольга Сергеевна Белова³

¹ Свердловский областной онкологический диспансер, Екатеринбург, Россия

² Центральная государственная медицинская академия, Москва, Россия

³ Северный государственный медицинский университет, Архангельск, Россия

✉ mrs.alisapopova@gmail.com

Аннотация

Введение. Рак молочной железы (РМЖ) занимает лидирующие позиции среди онкологических заболеваний, выявляемых у женщин. Ранняя диагностика и поиск предикторов злокачественных новообразований с использованием лучевых методов визуализации позволяет своевременно поставить диагноз и назначить лечение, что улучшает прогноз при РМЖ. Большая часть данных, полученных с помощью радиологического изображения, в значительной степени неспецифична на молекулярном уровне. Решением этих вопросов занимается радиомика, осуществляющая комплексную количественную оценку опухолевых фенотипов путем извлечения большого числа количественных признаков из медицинских изображений.

Цель — систематизация современных научных направлений радиомики в лучевой диагностике РМЖ.

Методы. Комплексный анализ электронных баз данных PubMed и eLibrary.ru за последние 5 лет.

Результаты. На основании изученных литературных данных определены основные перспективные научные направления развития радиомики в лучевой диагностике РМЖ: изучение распространенности заболевания, его факторов риска, новые скрининговые подходы в ранней диагностике; поиск специфических маркеров и доступных визуализации признаков определенного молекулярного подтипа РМЖ; поиск прогностических предикторов и изучение точности прогноза на основании выявленных характеристик; определение возможностей персонализированной терапии, оценка наиболее эффективного лечения и современное ведение онкологических больных; расширение возможностей радиомики в сочетании с другими научными направлениями.

Ключевые слова: рак молочной железы, маммография, радиомика, биологические подтипы, злокачественные новообразования

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов.

Для цитирования: Радиомика в лучевой диагностике биологических подтипов рака молочной железы (обзор литературы) / А. Ю. Попова, В. Е. Гажинова, М. В. Карташов [и др.] // Уральский медицинский журнал. 2024. Т. 23, № 4. С. 41–56. DOI: <https://doi.org/10.52420/umj.23.4.41>. EDN: <https://elibrary.ru/DUJFIG>.

Radiomics in the Radiation Diagnosis of Biological Subtypes of Breast Cancer (Literature Review)

Alisa Y. Popova¹✉, Veronika E. Gazhonova², Maksim V. Kartashov¹,
Svetlana A. Shevchenko¹, Olga S. Belova³

¹ Sverdlovsk Regional Oncology Center, Ekaterinburg, Russia

² Central State Medical Academy, Moscow, Russia

³ Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russia

✉ mrs.alisapopova@gmail.com

Abstract

Introduction. Breast cancer (BC) has a leading position among oncological diseases in women. Early diagnosis and search for predictors of malignant neoplasms using radiation imaging methods allows timely diagnosis and treatment, which improves the prognosis for BC. Most of the data obtained by radiological imaging is largely non-specific at the molecular level. Radiomics is engaged in solving these issues, which performs a comprehensive quantitative assessment of tumor phenotypes by extracting a large number of quantitative signs from medical images.

Purpose — systematization of modern scientific directions of radiomics in the radiation diagnosis of BC.

Methods. Comprehensive analysis of PubMed and eLibrary.ru electronic databases over the past 5 years.

Results. Based on the studied literature data, we identified the main promising scientific directions for the development of radiomics in the radiation diagnosis of BC: the study of the prevalence of BC, its risk factors, new screening approaches in the early diagnosis of BC; the search for specific markers and available visualization of signs of a certain molecular type of BC; the search for prognostic predictors and the study of the accuracy of the forecast based on the identified characteristics; identification of the possibilities of personalized therapy, assessment of the most effective treatment and modern management of cancer patients; expansion of the possibilities of radiomics in combination with other scientific fields.

Keywords: breast cancer, mammography, radiomics, biological subtypes, malignant neoplasms

Conflicts of interest. The authors declare the absence of obvious or potential conflicts of interest.

For citation: Popova AY, Gazhonova VE, Kartashov MV, Shevchenko SA, Belova OS. Radiomics in the radiation diagnosis of biological subtypes of breast cancer (literature review). *Ural Medical Journal*. 2024;23(4):41–56. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.52420/umj.23.4.41>. EDN: <https://elibrary.ru/DUJFIG>.

© Попова А. Ю., Гажонова В. Е., Карташов М. В., Шевченко С. А., Белова О. С., 2024

© Popova A. Y., Gazhonova V. E., Kartashov M. V., Shevchenko S. A., Belova O. S., 2024

Введение

Рак молочной железы (РМЖ) занимает лидирующие позиции среди онкологических заболеваний и ежегодно выявляется примерно у 2 млн женщин [1]. Темпы роста этого заболевания составляют 0,4 % в год, к 2040 г. ожидается увеличение числа диагностированных случаев на 1 млн в мире [2].

Методы визуализации играют важнейшую роль в выявлении и определении стадии РМЖ. Выявление опухолей на ранней стадии еще до начала клинической манифестации существенно повышает выживаемость пациенток. Ранняя диагностика и использование биомаркеров для подбора индивидуальной схемы лечения существенно влияют на исход болезни. Размер опухоли является основным фактором, определяющим план лечения и влияющим на процесс принятия решения о проведении хирургической операции или хи-

миотерапии. Методы визуализации играют ключевую роль в определении размера опухоли при РМЖ на момент постановки диагноза.

Регулярное проведение скрининговой маммографии существенно снижает смертность от РМЖ [3]. Однако рентгенологические данные опухолей на ранней стадии не всегда специфичны молекулярным подтипам рака. Таким образом, существенная часть прогностической информации остается не раскрытой [4].

Решением этих вопросов занимается радиомика, осуществляющая комплексную количественную оценку опухолевых фенотипов путем извлечения большого числа количественных признаков из медицинских изображений. Радиомика с помощью текстурного анализа позволяет взглянуть на снимок как на группу числовых характеристик, выйти за пределы привычного качественного зрительного восприятия интенсивностей и перейти к более глубокому анализу цифровых, пиксельных данных для повышения точности дифференциальной диагностики.

В дополнение к традиционным биомаркерам, получаемым путем проведения трепан-биопсии, диагностические методы визуализации предлагают другие критерии неинвазивной оценки биологии РМЖ. Несмотря на то, что оценка молекулярных подтипов на основании методов визуализации сложна, поскольку требует знания нескольких модальностей, важно, чтобы радиолог обладал глубокими знаниями об этих молекулярных подтипах для улучшения анализа получаемых изображений. В настоящем обзоре рассматривается мультимодальный подход, особое внимание уделяется цифровой маммографии и ультразвуковому методу исследования как прогностическим инструментам неинвазивной оценки биологии опухоли с точки зрения диагностики.

Цель — систематизация современных диагностических возможностей лучевой диагностики молекулярных подтипов РМЖ в начальной стадии.

Материалы и методы

Проведен комплексный анализ электронных баз данных PubMed и eLibrary.ru за последние 7 лет — найдено 104 источника. Для поиска по ключевым словам использованы следующие разделы: «радиомика, биологический подтип, молекулярный подтип, рак молочной железы» (radiomics, biological subtype, molecular subtype, breast cancer). По результатам поиска включены в обзор все ретроспективные, проспективные, когортные и пилотные исследования, опубликованные с 2017 г. на русском и английском языках, которые содержали подробную информацию и изучали применение радиомики в лучевой диагностике РМЖ. Всего для написания настоящей работы использовано 70 источников. Такие статьи, как письмо редактору, рецензия и короткие сообщения, исключены из-за отсутствия информации, обсуждений или диагностики других видов рака.

Результаты и обсуждение

РМЖ — это гетерогенное заболевание, имеющее широкий спектр молекулярных и генетических подтипов [5]. Для определения тактики ведения пациентов необходима детальная оценка клинических, биологических и патологических факторов, таких как объем опухоли, степень дифференцировки, индекс пролиферативной активности, рецепторный статус и метаболическая активность [6].

РМЖ имеет различные выявляемые методами визуализации проявления в зависимости от молекулярного типа. Хотя характеристики визуализации имеют значение для про-

гнозирования молекулярной классификации, достоверный прогноз на основании этих характеристик все еще невозможен. Известны значительные различия в характеристиках визуализации тройного негативного РМЖ (*англ.* Triple-Negative Breast Cancer, TNBC), поскольку некоторые из них сопоставимы с характеристиками типичных доброкачественных опухолей, что требует настороженности в отношении улучшения диагностики, раннего выявления и распознавания малигнизации.

Сегодня классификация РМЖ основывается на экспрессии генов, в которой выделяют пять подтипов, определяемых при помощи иммуногистохимического анализа: люминальный А и В, люминальный В HER2+¹, нелюминальный HER2+ и TNBC [7]. Ранняя диагностика и использование биомаркеров для подбора индивидуальной схемы лечения пациентов существенно влияют на исход болезни [8].

В дополнение к традиционным биомаркерам, получаемым путем проведения трепан-биопсии, диагностические методы визуализации предлагают другие критерии неинвазивной оценки биологии злокачественных опухолей молочной железы.

В этом обзоре оцениваются данные по диагностике тех или иных видов РМЖ с помощью маммографии и ультразвукового метода исследования как самых доступных методов первичной диагностики.

Цифровая маммография является основным методом визуализации молочной железы и единственным методом скрининга при злокачественных опухолях у пациенток старше 40 лет, достоверно снижающим смертность [9]. Основным ограничивающим фактором маммографии является плотный рентгенологический фон, который стандартно оценивается по системе ACR BI-RADS², но даже при типе строения молочных желез С и D, где чувствительность может снижаться более чем на 50 %, цифровая маммография у женщин старше 40 лет сохраняет свою эффективность [10]. Для женщин, не достигших маммографического возраста, основным методом обследования является ультразвуковое исследование. Полиморфизм проявлений РМЖ при маммографии и ультразвуковом исследовании связан с гетерогенностью различных биотипов опухолей молочной железы.

В мире достигнут значительный прогресс в определении биологического подтипа опухоли на основании рентгеновской или ультразвуковой картины [11]. Молекулярные подтипы РМЖ, основанные на иммуногистохимических маркерах, включают люминальный А и В, люминальный В HER2, нелюминальный HER2 и базальноподобный [12]. Выявляемые люминальные подтипы составляют большинство инвазивных форм РМЖ и хорошо поддаются эндокринной терапии, а HER2-положительные являются кандидатами для таргетного лечения. TNBC обычно более агрессивный, но хорошо отвечает на химиотерапию [13]. Для базальноподобного подтипа характерно узловое образование с акустическим усилением сигнала при ультразвуковой диагностике и с высокой интенсивностью при маммографии. Люминальные опухоли могут быть представлены узловыми образованиями неправильной формы со спикулами, гиперэхогенным ободком при ультразвуковом исследовании, а в HER2-позитивных подтипах определяться плеоморфные кальцинаты. Определение сурrogатного типа РМЖ после проведенного инструментального обследования стало рутинной практикой для персонализированного подхода к лечению, уточнения прогноза заболевания и предотвращения чрезмерного лечения [14].

¹ HER2 — рецептор эпидермального фактора роста, тип 2 (*англ.* Human Epidermal Growth Factor Receptor 2).

² ACR BI-RADS — отчеты и данные о визуализации молочной железы Американского колледжа радиологии (*англ.* American College of Radiology Breast Imaging-Reporting and Data System).

Интеграция рентгенологических и молекулярно-генетических методов исследования позволяет улучшить качество диагностики и выявить предикторы молекулярных подтипов [15]. Применение молекулярных методов и искусственного интеллекта позволит визуализации стать определяющим методом в диагностике и выборе тактики лечения злокачественных опухолей [16]. Качественный и количественный анализ медицинских изображений позволяет проводить мониторинг опухоли во времени и регулярно получать изображения на протяжении всего периода мониторинга пациента, а биомаркеры визуализации могут быть использованы для выявления рака, его точной диагностики, выбора терапевтической тактики, определения прогноза и динамического наблюдения.

На основании изученных литературных данных нами определены основные перспективные научные направления развития радиомики в лучевой диагностике РМЖ:

- 1) изучение распространенности РМЖ, его факторов риска, новые скрининговые подходы в ранней диагностике;
- 2) поиск специфических маркеров и доступных визуализации признаков определенного молекулярного подтипа РМЖ;
- 3) поиск прогностических предикторов и изучение точности прогноза на основании выявленных характеристик;
- 4) возможности прогностической оценки эффективности лечения РМЖ;
- 5) расширение возможностей радиомики в сочетании с другими методами диагностики.

Изучение распространенности РМЖ, его факторов риска, новые скрининговые подходы в ранней диагностике

По данным Американского онкологического общества (*англ.* American Cancer Society), в США в период с 2014 по 2018 г. продолжался медленный рост заболеваемости РМЖ у женщин (на 0,5 % в год); структура смертности отражала тенденции заболеваемости [17]. Согласно результатам популяционных эпидемиологических исследований, до 70 % случаев онкологической заболеваемости связаны с четырьмя потенциально модифицируемыми факторами риска: курением табака, чрезмерным употреблением алкоголя, избыточным весом и недостаточной физической активностью [18].

Зарубежные исследования показали, что возраст, семейный анамнез, ожирение, использование оральных контрацептивов, состояние менопаузы, курение, потребление алкоголя, образ жизни и генетические факторы в значительной степени связаны с риском РМЖ [19].

Социально-экономические факторы влияют на риск РМЖ: низкий социально-экономический статус связан с повышенным риском агрессивного РМЖ в пременопаузе, а также с поздней стадией диагностики и меньшей выживаемостью. Существуют различия в выживаемости при РМЖ в зависимости от социально-экономического статуса, расы, образования, бедности, доступа к медицинскому страхованию и профилактической помощи. Бедность связана с другими факторами: поздней стадией диагностики злокачественной опухоли и более низкой выживаемостью, неадекватной медицинской страховкой, отсутствием врача первичной медико-санитарной помощи и ограниченным доступом к медицинскому обслуживанию. Социальные детерминанты, такие как бедность, отсутствие образования, неблагоприятное соседство, расовая дискриминация, отсутствие социальной поддержки и социальная изоляция, играют важную роль в диагностике стадии РМЖ и выживаемости [20].

Рассматриваются этнические, генетические и модифицируемые факторы риска, связанные с TNBC, которые необходимо учитывать медицинским работникам, чтобы устранить

социальные различия, связанные с этим смертельным заболеванием. Примечательным является то, что тройной негативный рак непропорционально сильно поражает афроамериканских женщин. Даже с учетом задержек лечения, стадии и социально-экономических факторов вероятность смерти афроамериканцев с TNBC остается почти в 2 раза выше [21].

Несмотря на то, что уже выявлено достаточно факторов риска развития РМЖ, потенциальная причинно-следственная связь некоторых из них остается неопределенной, и лишь в немногих исследованиях всесторонне изучались эти ассоциации по молекулярным подтипам. Значимые ассоциации с риском развития РМЖ обнаружены для 15 признаков, включая возраст менархе и менопаузы, индекс массы тела, соотношение талии и бедер, рост, физическую активность, курение сигарет, продолжительность сна, а также шесть биомаркеров крови (эстрогены, инсулиноподобный фактор роста 1, глобулин, связывающий половые гормоны (ГСПГ), длина теломер, уровень холестерина, липопротеины высокой плотности и инсулин натощак) [22]. Примечательно, что повышенный уровень циркулирующего ГСПГ был связан со сниженным риском развития рака, связанного с рецепторами эстрогена (*англ.* Estrogen Receptors, ER), но повышенным риском HER-негативного и TNBC. Инсулин натощак был наиболее сильно связан с повышенным риском HER2-негативного рака, но сниженным риском рака, обогащенного HER2, что подтверждает потенциальную причинно-следственную связь нескольких факторов риска развития РМЖ и предполагает потенциальную гетерогенную связь уровней SHBG и инсулина натощак с подтипами РМЖ.

Отечественные исследователи к основным факторам риска, обуславливающим высокую заболеваемость и смертность от РМЖ, относят следующие: избыточная масса тела, высокий рост, наличие хронических заболеваний, депрессия. Также очень важно учитывать такие факторы, как наследственность и любой вид гормональной терапии (прием оральных контрацептивов, гормональная терапия менопаузы) [23].

Имеются убедительные доказательства того, что избыточная масса тела связана с повышенным риском развития рака по меньшей мере 13 анатомических локализаций, включая РМЖ [24].

Определена взаимосвязь между распределением жира в организме и риском развития РМЖ: изучены взаимосвязи показателей жировой массы тела с помощью двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (*англ.* Dual-Energy X-ray Absorptiometry, DXA) с риском РМЖ. Избыточная жировая масса тела и другие показатели жира в организме, полученные на основе DXA, положительно связаны с риском развития рака молочной железы [25].

Метаанализ Э. Дж. Ренегана и др. (*англ.* A. G. Renehan et al.) показал, что увеличение индекса массы тела на 5 кг/м^2 повышает риск развития РМЖ на 12 % [26]; у пациенток с ожирением чаще развивались агрессивные формы РМЖ и опухоли большего размера, с избыточной массой тела — резистентность к химиотерапии и гормонотерапии [27].

Причем среди женщин в постменопаузе диета с низким содержанием жиров не привела к статистически значимому снижению риска инвазивного РМЖ в течение среднего периода наблюдения в 8,1 года [28].

Женщины с доброкачественными заболеваниями молочной железы имели повышенный риск РМЖ на срок до 15 лет независимо от их маммографической категории плотности [29].

Установление взаимосвязи между визуализацией опухоли на маммографии и клинико-патологическими факторами может помочь в характеристике РМЖ на более ранней стадии. Ранняя диагностика злокачественных новообразований в результате скрининга предопределяет своевременное лечение, улучшает выживаемость и прогноз [30]. Регулярный

скрининг, по сравнению с нерегулярным, эффективен при всех видах рака за исключением подтипа HER2 [31]. Разнообразие новых возможностей визуализации в сочетании с искусственным интеллектом и (или) нейронными сетями будет расширено за счет интеграции новых протоколов скрининга, направленных на более персонализированную и прецизионную медицину [32].

Поиск специфических маркеров и доступных визуализации признаков определенного молекулярного подтипа РМЖ

Некоторые особенности визуализации при маммографии и ультразвуковом исследовании могут быть полезными предикторами молекулярного подтипа РМЖ и помочь в разработке прецизионной медицины для пациентов в соответствии с этим подтипом.

Проанализирован внешний вид маммографической опухоли в зависимости от статуса ER, рецептора прогестерона (*англ.* Progesterone Receptor, PR), рецептора эпидермального фактора роста человека 2, иммуногистохимического маркера Ki-67 и молекулярного подтипа с использованием различных регрессионных моделей: опухоли со спикულიрованными контурами указывают на благоприятные характеристики, поскольку они с большей вероятностью будут ER- и PR-положительными и чаще демонстрируют более низкую гистологическую степень и более низкую экспрессию Ki-67. Кроме того, опухоли с тяжестью по периферии, как правило, относятся к подтипу, подобному люминальному А, что связано с хорошим прогнозом [33].

При маммографии наличие микрокальцификатов коррелировало с положительным подтипом HER2 (67%). Люминальные опухоли А и В с большей вероятностью имели тяжистые контуры (57% и 41%), в то время как положительный HER2 и TNBC с большей вероятностью имели нечеткие контуры (56% и 35%). При ультразвуковом исследовании люминальных А опухолей они чаще определялись в виде образований неправильной формы (85%) и с тяжистыми контурами (49%) [34].

Микрокальцификации BI-RADS 3–5 могут иметь значение для предоперационного прогнозирования молекулярного подтипа HER2 и люминального А у пациентов с инфильтрирующей протоковой карциномой [35].

Формы TNBC имели типичные сонографические признаки. Вариации сонографических характеристик связаны с грейдом — степенью злокачественности по классификации Всемирной организации здравоохранения, уровнем пролиферации Ki-67 и оценкой HER2. Некоторые формы TNBC можно ошибочно диагностировать как доброкачественные образования в молочной железе, особенно у молодых пациенток [36].

Существуют значительные трудности в визуализации TNBC, поскольку некоторые из его характеристик сопоставимы с характеристиками типичных доброкачественных опухолей, что требует настороженности в отношении улучшения диагностических показателей для раннего выявления и распознавания злокачественности [37].

Двенадцать наиболее существенных прогностических признаков были отобраны, четыре из них показали статистическую значимость ($p < 0,05$) в классификации подтипов. Необходимо тщательно наблюдать, являются ли поражения дольчатыми и является ли внутреннее эхо неоднородным. Сочетание этих двух признаков имеет наиболее высокую диагностическую ценность [38]. Четыре молекулярных подтипа на основе транскриптомного анализа показали значительные различия с точки зрения формы опухоли ($P = 0,008$) и заднего акустического усиления ($P = 0,028$): люминальный с рецепторами к андрогенам, мезенхимальноподобный, иммуномодулирующий и базальноподобный с иммуносупрессией.

По сравнению с первыми двумя подтипами пара последних имела более высокую вероятность проявления доброкачественных сонографических признаков, таких как правильная форма, отсутствие спикულიрованного/тяжистого контура и дорзальное усиление. Независимыми факторами оценки риска безрецидивной выживаемости и смерти были метастазирование в подмышечные лимфатические узлы ($P < 0,05$) и базальноподобный с иммунопрессией подтип ($P < 0,05$) [39].

Люминальный А подтип РМЖ был связан с низким грейдом, тяжистыми контурами, эхогенным ободком и задним акустическим ослаблением. Подтип HER2+ характеризовался высоким грейдом, нечеткими и тяжистыми контурами, усилением заднего акустического сигнала, кальцификациями и выраженной васкуляризацией. TNBC с большей вероятностью характеризовался высоким грейдом, четкими и микродольчатыми контурами, отсутствием эхогенного ободка и кальцинатов, был заметно гипоехогенным и имел заднее акустическое усиление и гиповаскулярность. Люминальный В с большей вероятностью был связан с нечеткими контурами и относительной васкуляризацией [40].

Люминальные подтипы А и В обычно ассоциировались с кластерным распределением кальцификации, инвазией сосков или кожи ($P < 0,05$). Базальноподобный подтип РМЖ чаще ассоциировался с усиленным ободком, а опухоли с избыточной экспрессией HER2 показали усиление накопления в отсроченной фазе на магнитно-резонансной томографии и кластерным распределением кальцификации на маммографии [41, 42].

Проведена оценка клинической ценности цифрового томосинтеза молочной железы в диагностике молекулярных подтипов РМЖ [43, 44]. Результаты исследований подтвердили, что диагностические признаки визуализации, определенные с помощью цифрового томосинтеза молочной железы, включая показатель кальцификации и размер лимфатических узлов, в значительной степени связаны с молекулярными подтипами РМЖ и могут быть использованы в качестве вспомогательных диагностических маркеров молекулярных подтипов РМЖ.

Ультразвуковое исследование подмышечных лимфатических узлов после проведения неадъювантной химиотерапии при люминальных подтипах РМЖ имеет более высокую положительную прогностическую ценность, низкую чувствительность и более низкую отрицательную прогностическую ценность, чем у нелюминальных подтипов [45].

Маммографическая плотность является четко определенным признаком РМЖ, а наличие чрезвычайно плотной ткани молочной железы связано с увеличением риска развития рака в 1–6 раз.

Маммографическая плотность молочной железы BI-RADS D связана примерно с двукратным повышением риска развития РМЖ по сравнению с наличием плотности BI-RADS В у женщин в общей популяции [46, 47]. Кластеры микрокальцификаций, плотность ACR BI-RADS и отсутствие снижения рентгенологической плотности молочной железы в течение жизни могут служить ранними маркерами определенных подтипов и опухолевых характеристик РМЖ. Эта информация может быть интегрирована в модели определения риска развития агрессивного РМЖ для женщин из группы высокого риска, которые нуждаются в дополнительном скрининге [48]. Некоторые авторы считают, что нет явных молекулярных различий, связанных с плотностью молочной железы, в которой возникла опухоль [49]. Существуют и неубедительные данные о связи между плотностью молочной железы и характеристиками злокачественной опухоли: низкая плотность молочной железы связана с умеренно-, слабодифференцированными опухолями молочной железы [50]. Некоторые

исследователи не получили убедительных доказательств того, что параметры маммографической плотности по-разному влияют на специфические характеристики опухоли молочной железы [51].

Клинически определенные подтипы рака демонстрируют значительные различия в визуализации при проведении маммографии и ультразвуковой диагностики. Опухоли BL могут не демонстрировать типичных визуализационных признаков злокачественности, что требует уточнения диагноза [52].

Проведена оценка значения радиомики в дифференциации РМЖ на его молекулярные подтипы с использованием диагностической визуализации [53]. Рентгенологическая оценка опухоли при современной визуализации молочной железы предоставляет новый вариант определения молекулярных подтипов рака, однако требуется совершенствование этих методов; оценка генетической экспрессии остается «золотым стандартом» [54].

Сонографические проявления TNBC показали большое разнообразие в соответствии с их биологическими и клиническими характеристиками [55].

Исследователями разрабатывается модель для прогнозирования молекулярных подтипов РМЖ непосредственно по диагностическим маммографическим и ультразвуковым изображениям, потенциально направляя выбор лечения для пациенток и обеспечивая поддержку принятия решений клиницистами [56].

Методы визуализации играют ключевую роль в определении размера злокачественной опухоли молочной железы на момент постановки диагноза. Российские авторы сравнили рентгенологически определенные размеры опухоли с соответствующими патологически определенными размерами опухоли на момент постановки диагноза в корреляции с молекулярными подтипами: люминальный А, люминальный В, положительный по HER2 и TNBC. Обнаружено значительное пропорциональное занижение размеров для люминального подтипа А, особенно для больших опухолей. Рентгенологически определяемый размер опухоли был значительно меньше, чем патологически определяемый размер опухоли при люминальном А подтипе РМЖ при измерении всеми способами визуализации. Различия были более заметны при ультразвуковом исследовании и маммографии. Частота недооценки увеличивается по мере увеличения опухоли [57]. Размер РМЖ, возникающего в терминальном секреторном отделе, определяемый при маммографии на момент постановки диагноза коррелирует со степенью злокачественности опухоли и может быть использован как дополнительный независимый прогностический фактор.

При анализе клинических признаков и паттернов маммографического метода выявлены статистически значимые различия по возрасту пациенток между люминальным А, люминальным В HER2+ ($p < 0,001$) и TNBC ($p = 0,037$) подтипами; люминальным В, люминальным В HER2+ ($p = 0,001$) и TNBC ($p = 0,046$); люминальным В HER2+ и нелюминальным HER2+ ($p = 0,002$); нелюминальным HER2+ и TNBC ($p = 0,034$). При сравнении структуры рентгенологической плотности выявлены статистически значимые различия между люминальным В, люминальным В HER2+ ($p = 0,010$) и TNBC ($p = 0,010$); люминальным А и TNBC ($p = 0,010$). Описан симптом втяжения соска ($p = 0,048$), который не был свойственным для TNBC и нелюминального HER2 подтипов [58].

Поиск прогностических предикторов и изучение точности прогноза на основании выявленных характеристик

Определены гены, которые наиболее полезны клинически для включения в панели для прогнозирования развития риска РМЖ, а также руководства генетическим консультированием [59].

Разрабатываются инновационные стратегии персонализированной молекулярной терапии наследственного РМЖ у этнических групп, принадлежащих к монголоидной расе [60].

Предложена модель прогнозирования, которая включает в себя маммографические характеристики размера опухоли, массы без спикул и степени кальцификации, которые потенциально могут быть использованы для предоперационного прогнозирования подтипа РМЖ, обогащенного HER2. Маммографические признаки позволяют неинвазивно визуализировать фенотипические характеристики опухоли молочной железы [61].

Размер РМЖ, возникающего в терминальном отделе протоков, не ассоциированный с протоковым компонентом *in situ*, определяемый при маммографии на момент постановки диагноза, коррелирует со степенью злокачественности опухоли и может быть использован как дополнительный независимый прогностический фактор [62]. Чем больше размер опухоли, тем выше степень злокачественности, что подтверждают данные международных исследований о дедифференцировке клеток опухоли в процессе роста. Степень злокачественности РМЖ является одним из наиболее значимых факторов прогноза.

Возможности прогностической оценки эффективности лечения РМЖ

Представлены современные методы лечения, новые подходы, такие как системы конъюгации «антитело-лекарственное средство», наночастицы на основе альбумина, металлов, липидов, полимеров [63].

Определенные гены, ассоциированные с иммунитетом, могут быть использованы в прогностических показателях для оценки наиболее эффективного лечения. Таргетная терапия может улучшить терапевтический ответ, устранить лекарственную резистентность и улучшить общую выживаемость пациентов [64, 65].

Профилирование экспрессии генов изменило понимание РМЖ, идентифицировав четыре молекулярных подтипа (люминальный А, люминальный В, обогащенный рецептором HER2 и базальноподобный), которые имеют критические различия в частоте возникновения, ответе на лечение, прогрессировании заболевания, выживаемости и особенностях визуализации. Наиболее распространены люминальные типы опухолей (60–70 %), характеризующиеся экспрессией ER. Люминальные А опухоли имеют наилучший прогноз из всех подтипов, в то время как пациенты с люминальным В подтипом имеют значительно более короткую общую и безрецидивную выживаемость. Важно различать молекулярные подтипы — некоторые из них, такой как люминальный В, требуют более агрессивного лечения. Люминальные А и В подтипы обычно проявляются при маммографии в виде образований неправильной формы без микрокальцинатов; однако люминальные В опухоли чаще поражают аксиллярные лимфатические узлы. Опухоли, обогащенные HER2, характеризуются сверхэкспрессией онкогена *HER2* и низкой или отсутствующей экспрессией ER. Заболевание HER2+ имеет плохой прогноз, но разработка анти-HER2-терапии значительно улучшила исходы у женщин с РМЖ HER2+. Опухоли HER2+ чаще всего представлены в виде образований с нечеткими контурами и наличием плеоморфных кальцинатов или проявляются только микрокальцинатами. Базальноподобный рак (15 % всех инвазивных видов РМЖ) преобладает среди тройных негативных видов рака, при которых отсутствуют ER, PR и экспрессия HER2. ТНР часто имеет высокую степень злокачественности, большие размеры на момент постановки диагноза, для него характерна высокая частота рецидивов. Хотя при визуализации обычно выявляются образования более правильной формы с довольно четкими контурами, которые могут быть ошибочно приняты за доброкачественные образова-

ния. Включение биомаркеров (гистологическая оценка, статус ER/PR/HER2 и мультигенные анализы) в классическую анатомическую стадию TNM будет способствовать повышению эффективности лечения этого гетерогенного заболевания [66].

Расширение возможностей радиомики в сочетании с другими научными направлениями

С точки зрения персонализированной медицины, основанной на ранней диагностике и индивидуально подобранном лечении, сочетание радиомики и жидкостной биопсии получает все большее распространение для получения информации от постановки диагноза до молекулярного профилирования без необходимости в биопсии. Радиомика работает путем извлечения количественных характеристик рентгеновского изображения из радиологических данных, в то время как жидкостная биопсия позволяет получить наиболее полную информацию о злокачественном образовании. Тем не менее эти методы не заменяют стандартную трепан-биопсию в ближайшем будущем, и даже в перспективе будут требоваться дополнительные параметры для правильной интерпретации и принятия решений [67]. Гетерогенность РМЖ подчеркивает важность продвинутого молекулярного тестирования, которое поможет своевременно поставить диагноз и улучшить выживаемость. Жидкостная биопсия и искусственный интеллект помогут понять сложность заболевания и определить необходимую тактику ведения пациента, помогая в лечении РМЖ [68].

Интеграция медицинской визуализации и достижений генетики дали начало новому направлению научных исследований — радиогеномике. Используя последние достижения цифровых, информационных и молекулярно-биологических технологий, ведется активное сближение специальностей радиолога и генетика, давая возможность уже на этапе изучения медицинских изображений молочной железы получать информацию о биологической характеристике опухоли, молекулярном подтипе рака, определяющем прогноз заболевания, оценку степени риска рецидива, что является важным для выбора адекватной индивидуальной тактики мониторинга и выбора тактики лечения [69].

Радиомика позволяет оценивать изображения не только субъективно, основываясь на опыте рентгенолога, но перейти к более глубокому анализу цифровых данных и повысить точность дифференциальной диагностики. Радиогеномика является естественным продолжением радиомики. Она основывается на определении экспрессии генов исходя из лучевого фенотипа опухоли [70].

В большинстве методов медицинской визуализации онкологических заболеваний использование количественной цифровой информации все еще ограничено. Принятие клинических решений продолжает основываться только на визуальной оценке. Радиомика может служить методом неинвазивной оценки, предоставляющим дополнительную информацию, но не заменяющим обычную биопсию, которая остается жизненно важной для глубокого геномного анализа. Радиомика позволяет оценивать гетерогенность опухоли, а диагностические изображения, включающие фенотипические различия могут иметь прогностическую силу. Радиогеномные исследования, определяющие статистически значимую связь между признаками, выявленными посредством радиологических изображений и экспрессией генов, могут помочь создать модели, предсказывающие результаты лечения онкологических больных. Биомаркеры визуализации могут быть использованы для выявления рака, его точной диагностики, выбора тактики лечения, определения прогноза и для мониторинга.

Выводы

Таким образом, одной из современных проблем радиомики является определение точных визуализационных портретов различных биологических подтипов злокачественных опухолей молочных желез на ранней стадии методами лучевой диагностики, которые помогут определять прогностические критерии для пациентов с РМЖ. Оценка молекулярных подтипов на основании визуализационных методов сложна, поскольку требует знания нескольких модальностей; необходимо, чтобы радиолог обладал глубокими знаниями о молекулярных подтипах РМЖ для улучшения анализа получаемых изображений. Наиболее доступным прогностическими инструментами диагностики и неинвазивной оценки биологии опухоли являются цифровая маммография и ультразвуковой метод исследования. Учитывая преимущества скрининга в обнаружении РМЖ на ранней стадии и полиморфизма проявления опухолей при этих двух методах, требуется разработать четкие визуализационные портреты биологических подтипов РМЖ на ранней стадии на основе совместного и одномоментного выполнения маммографии и ультразвукового исследования, что значительно улучшит дифференциальную диагностику злокачественных новообразований, поможет точнее прогнозировать выживаемость пациентов, своевременно определять наличие прогрессирования заболевания и подбирать индивидуальную тактику лечения.

Список источников | References

1. Gavrilenko SP, Obukhova DD, Dzhepparova SR. Breast cancer or the most common tumor. Diagnostics. Modern approach to treatment. *Colloquium-journal*. 2021;(15):35–39. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.24412/2520-6990-2021-15102-35-39>.
2. Kaprin AD, Starinsky VV, Shakhzadova AO (eds.). *Malignant neoplasms in Russia in 2020 (morbidity and mortality)*. Moscow: P. A. Herzen Moscow Scientific Research Oncological Institute; 2021. 252 p. (In Russ.).
3. Tabár L, Dean PB, Chen TH, Yen AM, Chen SL, Fann JC, et al. The incidence of fatal breast cancer measures the increased effectiveness of therapy in women participating in mammography screening. *Cancer*. 2019;125(4):515–523. DOI: <https://doi.org/10.1002/cncr.31840>.
4. Ognerubov NA, Shatov IA, Shatov AV. Radiogenomics and radiomics in the diagnostics of malignant tumours: A literary review. *Tambov University Reports. Series Natural and Technical Sciences*. 2017;22(6):1453–1460. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.20310/1810-0198-2017-22-6-1453-1460>.
5. Fan L, Goss PE, Strasser-Weippl K. Current status and future projections of breast cancer in Asia. *Breast Care*. 2015;10(6):372–378. DOI: <https://doi.org/10.1159/000441818>.
6. Pesapane F, Suter MB, Rotili A, Penco S, Nigro O, Cremonesi M, et al. Will traditional biopsy be substituted by radiomics and liquid biopsy for breast cancer diagnosis and characterisation? *Medical Oncology*. 2020; 37(4):29. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12032-020-01353-1>.
7. Johnson KS, Conant EF, Soo MS. Molecular subtypes of breast cancer: A review for breast radiologists. *Journal of Breast Imaging*. 2021;3(1):12–24. DOI: <https://doi.org/10.1093/jbi/wbaa110>.
8. Barzaman K, Karami J, Zarei Z, Hosseinzadeh A, Kazemi MH, Moradi-Kalbolandi S, et al. Breast cancer: Biology, biomarkers, and treatments. *International Immunopharmacology*. 2020;84:106535. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2020.106535>.
9. Barba D, León-Sosa A, Lugo P, Suquillo D, Torres F, Surre F, et al. Breast cancer, screening and diagnostic tools: All you need to know. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*. 2021;157:103174. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2020.103174>.
10. Rafferty EA, Park JM, Philpotts LE, Poplack SP, Sumkin JH, Halpern EF, et al. Assessing radiologist performance using combined digital mammography and breast tomosynthesis compared with digital mammography alone: Results of a multicenter, multireader trial. *Radiology*. 2013;266(1):104–113. DOI: <https://doi.org/10.1148/radiol.12120674>.
11. Shaikh S, Rasheed A. Predicting molecular subtypes of breast cancer with mammography and ultrasound findings: Introduction of sono-mammometry score. *Radiology Research and Practice*. 2021;9:6691958. DOI: <https://doi.org/10.1155/2021/6691958>.
12. Vasef MA, Auerbach A, Bocklage TJ, Chabot-Richards D, Aguilera N, Hunt Karner K, et al.; Vasef MA, Auerbach A (eds.). *Diagnostic pathology: Molecular oncology*. 2th ed. Philadelphia: Elsevier, 2020.

13. Ma W, Zhao Y, Ji Y, Guo X, Jian X, Liu P, et al. Breast cancer molecular subtype prediction by mammographic radiomic features. *Academic Radiology*. 2019;26(2):196–201. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.acra.2018.01.023>.
14. Govorukhina VG, Semenov SS, Gelezhe PB, Didenko VV, Morozov SP, Andreychenko AE. The role of mammography in radiomics of breast cancer. *Digital Diagnostics*. 2021;2(2):185–199. (In Russ., Eng., Chin.). DOI: <https://doi.org/10.17816/DD70479>.
15. Barzaman K, Karami J, Zarei Z, Hosseinzadeh A, Kazemi MH, Moradi-Kalbolandi S, et al. Breast cancer: Biology, biomarkers, and treatments. *International Immunopharmacology*. 2020;84:106535. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2020.106535>.
16. Galati F, Moffa G, Pediconi F. Breast imaging: Beyond the detection. *European Journal of Radiology*. 2022;146:110051 DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2021.110051>.
17. Siegel RL, Miller KD, Fuchs HE, Jemal A. Cancer statistics, 2022. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. 2022; 72(1):7–33. DOI: <https://doi.org/10.3322/caac.21708>.
18. Kaprin AD, Chissov VI, Aleksandrova LM, Starinsky VV. Association of behavioral risk factors with the development of malignant neoplasms. *Russian Journal of Preventive Medicine*. 2021;24(2):109–117. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.17116/profmed202124021109>.
19. Fakhri N, Chad MA, Lahkim M, Houari A, Dehbi H, Belmouden A, et al. Risk factors for breast cancer in women: An update review. *Medical Oncology*. 2022;39(12):197. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12032-022-01804-x>.
20. Coughlin SS. Social determinants of breast cancer risk, stage, and survival. *Breast Cancer Research and Treatment*. 2019;177(3):537–548. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10549-019-05340-7>.
21. Howard FM, Olopade OI. Epidemiology of triple-negative breast cancer: A review. *The Cancer Journal*. 2021;27(1):8–16. DOI: <https://doi.org/10.1097/PPO.0000000000000500>.
22. Chen F, Wen W, Long J, Shu X, Yang Y, Shu XO, et al. Mendelian randomization analyses of 23 known and suspected risk factors and biomarkers for breast cancer overall and by molecular subtypes. *International Journal of Cancer*. 2022;151(3):372–380. DOI: <https://doi.org/10.1002/ijc.34026>.
23. Frantsuzova IS. Analysis of risk factors of breast cancer development. *International Scientific Research Journal*. 2019;3(81):68–74. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2019.81.3.011>.
24. Avgerinos KI, Spyrou N, Mantzoros CS, Dalamaga M. Obesity and cancer risk: Emerging biological mechanisms and perspectives. *Metabolism*. 2019;92:121–135. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2018.11.001>.
25. Arthur RS, Xue X, Kamensky V, Chlebowski RT, Simon M, Luo J, et al. The association between DXA-derived body fat measures and breast cancer risk among postmenopausal women in the Women's Health Initiative. *Cancer Medicine*. 2020;9(4):1581–1599. DOI: <https://doi.org/10.1002/cam4.2690>.
26. Berishvili AI, Kedrova AG, Greyan TA, Zaitseva OV. Obesity and breast cancer. *Tumors of female reproductive system*. 2022;18(3):40–51. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2022-18-3-40-51>.
27. van den Brandt PA, Ziegler RG, Wang M, Hou T, Li R, Adami HO, et al. Body size and weight change over adulthood and risk of breast cancer by menopausal and hormone receptor status: A pooled analysis of 20 prospective cohort studies. *European Journal of Epidemiology*. 2021;36(1):37–55. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10654-020-00688-3>.
28. Iyengar NM, Arthur R, Manson JE, Chlebowski RT, Kroenke CH, Peterson L, et al. Association of body fat and risk of breast cancer in postmenopausal women with normal body mass index: A secondary analysis of a randomized clinical trial and observational study. *JAMA Oncology*. 2019;5(2):155–163. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2018.5327>.
29. Román M, Louro J, Posso M, Alcántara R, Peñalva L, Sala M, et al. Breast density, benign breast disease, and risk of breast cancer over time. *European Radiology*. 2021;31(7):4839–4847. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00330-020-07490-5>.
30. Ginsburg O, Yip CH, Brooks A, Cabanes A, Caleffi M, Dunstan Yataco JA, et al. Breast cancer early detection: A phased approach to implementation. *Cancer*. 2020;126(10):2379–2393. DOI: <https://doi.org/10.1002/cncr.32887>.
31. Ding L, Greuter MJW, Truyen I, Goossens M, Van der Vegt B, De Schutter H, et al. Effectiveness of organized mammography screening for different breast cancer molecular subtypes. *Cancers*. 2022;14(19):4831. DOI: <https://doi.org/10.3390/cancers14194831>.
32. Mann RM, Hooley R, Barr RG, Moy L. Novel approaches to screening for breast cancer. *Radiology*. 2020;297(2):266–285. DOI: <https://doi.org/10.1148/radiol.2020200172>.
33. Sturesdotter L, Sandsveden M, Johnson K, Larsson AM, Zackrisson S, Sartor H. Mammographic tumour appearance is related to clinicopathological factors and surrogate molecular breast cancer subtype. *Scientific Reports*. 2020;10(1):20814. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-020-77053-7>.
34. Ryu MJ, Kim YS, Lee SE. Association between imaging features using the BI-RADS and tumor subtype in patients with invasive breast cancer. *Current Medical Imaging*. 2022;18(6):648–657. DOI: <https://doi.org/10.2174/1573405617666210520155157>.

35. Cen D, Xu L, Li N, Chen Z, Wang L, Zhou S, et al. BI-RADS 3–5 microcalcifications can preoperatively predict breast cancer HER2 and Luminal a molecular subtype. *Oncotarget*. 2017;8(8):13855–13862. DOI: <https://doi.org/10.18632/oncotarget.14655>.
36. Li JW, Zhang K, Shi ZT, Zhang X, Xie J, Liu JY, et al. Triple-negative invasive breast carcinoma: The association between the sonographic appearances with clinicopathological feature. *Scientific Reports*. 2018; 8(1):9040. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-018-27222-6>.
37. Shaikh S, Rasheed A. Predicting molecular subtypes of breast cancer with mammography and ultrasound findings: Introduction of sono-mammometry score. *Radiology Research and Practice*. 2021;9:6691958. DOI: <https://doi.org/10.1155/2021/6691958>.
38. Ma W, Zhao Y, Ji Y, Guo X, Jian X, Liu P, et al. Breast cancer molecular subtype prediction by mammographic radiomic features. *Academic Radiology*. 2019;26(2):196–201. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.acra.2018.01.023>.
39. Li JW, Li N, Jiang YZ, Liu YR, Shi ZT, Chang C, et al. Ultrasonographic appearance of triple-negative invasive breast carcinoma is associated with novel molecular subtypes based on transcriptomic analysis. *Annals of Translational Medicine*. 2020;8(7):435. DOI: <https://doi.org/10.21037/atm.2020.03.204>.
40. Wu T, Li J, Wang D, Leng X, Zhang L, Li Z, et al. Identification of a correlation between the sonographic appearance and molecular subtype of invasive breast cancer: A review of 311 cases. *Clinical Imaging*. 2019;53:179–185. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.clinimag.2018.10.020>.
41. Ginsburg O, Yip CH, Brooks A, Cabanes A, Caleffi M, Dunstan Yataco JA, et al. Breast cancer early detection: A phased approach to implementation. *Cancer*. 2020;126(10):2379–2393. DOI: <https://doi.org/10.1002/cncr.32887>.
42. Wu M, Ma J. Association between imaging characteristics and different molecular subtypes of breast cancer. *Academic Radiology*. 2017;24(4):426–434. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.acra.2016.11.012>.
43. Cai S, Yao M, Cai D, Yan J, Huang M, Yan L, et al. Association between digital breast tomosynthesis and molecular subtypes of breast cancer. *Oncology Letters*. 2019;17(3):2669–2676. DOI: <https://doi.org/10.3892/ol.2019.9918>.
44. Zeng F, Chen L, Lin L, Hu H, Li J, He P, et al. Iodine map histogram metrics in early-stage breast cancer: Prediction of axillary lymph node metastasis status. *Quantitative Imaging in Medicine and Surgery*. 2022; 12(12):5358–5370. DOI: <https://doi.org/10.21037/qims-22-253>.
45. Fei J, Wang GQ, Meng YY, Zhong X, Ma JZ, Sun NN, et al. Breast cancer subtypes affect the ultrasound performance for axillary lymph node status evaluation after neoadjuvant chemotherapy: A retrospective analysis. *Japanese Journal of Clinical Oncology*. 2021;51(10):1509–1514. DOI: <https://doi.org/10.1093/jjco/hyab117>.
46. Kleinstern G, Scott CG, Tamimi RM, Jensen MR, Pankratz VS, Bertrand KA, et al. Association of mammographic density measures and breast cancer “intrinsic” molecular subtypes. *Breast Cancer Research and Treatment*. 2021;187(1):215–224. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10549-020-06049-8>.
47. Bodewes FTH, van Asselt AA, Dorrius MD, Greuter MJW, de Bock GH. Mammographic breast density and the risk of breast cancer: A systematic review and meta-analysis. *The Breast*. 2022;66:62–68. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.breast.2022.09.007>.
48. Tan PS, Ali MA, Eriksson M, Hall P, Humphreys K, Czene K. Mammography features for early markers of aggressive breast cancer subtypes and tumor characteristics: A population-based cohort study. *International Journal of Cancer*. 2021;148(6):1351–1359. DOI: <https://doi.org/10.1002/ijc.33309>.
49. Sartor H, Zackrisson S, Hegardt C, Larsson C. Association of mammographic features with molecular breast tumor profiles. *Cancer Treatment and Research Communications*. 2021;28:100387. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ctarc.2021.100387>.
50. Pizzato M, Carioli G, Rosso S, Zanetti R, La Vecchia C. Mammographic breast density and characteristics of invasive breast cancer. *Cancer Epidemiology*. 2021;70:101879. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.canep.2020.101879>.
51. Velásquez García HA, Gotay CC, Wilson CM, Lohrisch CA, Lai AS, Aronson KJ, et al. Mammographic density parameters and breast cancer tumor characteristics among postmenopausal women. *Breast Cancer: Targets and Therapy*. 2019;11:261–271. DOI: <https://doi.org/10.2147/BCTT.S192766>.
52. Pulappadi VP, Dhamija E, Baby A, Mathur S, Pandey S, Gogia A, et al. Imaging features of breast cancer subtypes on mammography and ultrasonography: An analysis of 479 patients. *Indian Journal of Surgical Oncology*. 2022;13(4):931–938. DOI: <https://doi.org/10.1007/s13193-022-01606-7>.
53. Darvish L, Taghi M, Toossi B, Roozbeh N, Azimian H. The role of radiogenomics in the diagnosis of breast cancer: A systematic review. *Egyptian Journal of Medical Human Genetics*. 2022;23(1):99. DOI: <https://doi.org/10.1186/s43042-022-00310-z>.
54. Davey MG, Davey MS, Boland MR, Ryan ÉJ, Lowery AJ, Kerin MJ. Radiomic differentiation of breast cancer molecular subtypes using pre-operative breast imaging — A systematic review and meta-analysis. *European Journal of Radiology*. 2021;144:109996. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2021.109996>.

55. Li JW, Cao YC, Zhao ZJ, Shi ZT, Duan XQ, Chang C, et al. Prediction for pathological and immunohistochemical characteristics of triple-negative invasive breast carcinomas: The performance comparison between quantitative and qualitative sonographic feature analysis. *European Radiology*. 2022;32(3):1590–1600. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00330-021-08224-x>.
56. Zhang T, Tan T, Han L, Appelman L, Veltman J, Wessels R, et al. Predicting breast cancer types on and beyond molecular level in a multi-modal fashion. *NPJ Breast Cancer*. 2023;9(1):16. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41523-023-00517-2>.
57. Sezgin G, Apaydin M, Etit D, Atahan MK. Tumor size estimation of the breast cancer molecular subtypes using imaging techniques. *Med Pharm Rep*. 2020;93(3):253–259. DOI: <https://doi.org/10.15386/mpr-1476>.
58. Popova AY, Gazhonova VE, Demidov SM, Kazanceva NV. Radiomic characteristics of different T1 breast cancer biotypes. *Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy*. 2023;6(4):34–41. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.37174/2587-7593-2023-6-4-34-41>.
59. Dorling L, Carvalho S, Allen J, González-Neira A, Luccarini C, Wahlström C, et al. Breast cancer risk genes — Association analysis in more than 113,000 women. *The New England Journal of Medicine*. 2021;384(5):428–439. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1913948>.
60. Gervas P, Molokov AY, Panpherova EV, Pisareva LPh, Cherdyntseva NV. Ethnic aspects of hereditary breast cancer. *Siberian Journal of Oncology*. 2019;18(2):102–108. DOI: <https://doi.org/10.21294/1814-4861-2019-18-2-102-108>.
61. Nie Z, Wang J, Ji XC. Retracted: Microcalcification-associated breast cancer: HER2-enriched molecular subtype is associated with mammographic features. *Br J Radiol*. 2021;29:20170942. DOI: <https://doi.org/10.1259/bjr.20170942>.
62. Puchkova OS, Sinicyn VE, Bogomazova SYu, Merzhina EA, Shirokij VP, Bazhenova DA, et al. Correlation of the size, histology subtype of breast cancer at the time of detection, and the tumor grade. *Bulletin of Pirogov National Medical & Surgical Center*. 2019;14(1):45–48. DOI: <https://doi.org/10.25881/BPNMSC.2019.24.68.009>.
63. Barzaman K, Karami J, Zarei Z, Hosseinzadeh A, Kazemi MH, Moradi-Kalbolandi S, et al. Breast cancer: Biology, biomarkers, and treatments. *Int Immunopharmacol*. 2020;84:106535. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2020.106535>.
64. Turashvili G, Brogi E. Tumor heterogeneity in breast cancer. *Front Med*. 2017;4:227. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmed.2017.00227>.
65. Kudelova E, Smolar M, Holubekova V, Hornakova A, Dvorska D, Lucansky V, et al. Genetic heterogeneity, tumor microenvironment and immunotherapy in triple-negative breast cancer. *Int J Mol Sci*. 2022;23(23):14937. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms232314937>.
66. Johnson KS, Conant EF, Soo MS. Molecular subtypes of breast cancer: A review for breast radiologists. *J Breast Imaging*. 2021;3(1):12–24. DOI: <https://doi.org/10.1093/jbi/wbaa110>.
67. Pesapane F, Suter MB, Rotili A, et al. Will traditional biopsy be substituted by radiomics and liquid biopsy for breast cancer diagnosis and characterisation? *Med Oncol*. 2020;37:29. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12032-020-01353-1>.
68. Kashyap D, Pal D, Sharma R, Garg VK, Goel N, Koundal D, et al. Global increase in breast cancer incidence: Risk factors and preventive measures. *Biomed Res Int*. 2022;18:9605439. DOI: <https://doi.org/10.1155/2022/9605439>.
69. Rozhkova NI, Bozhenko VK, Burdina II, Zapirova SB, Kudinova EA, Labazanova PG, et al. Radiogenomics of breast cancer as new vector of interdisciplinary integration of radiation and molecular biological technologies (literature review). *Medical Alphabet*. 2020; (20):21–29. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-20-21-29>.
70. Govorukhina VG, Semenov SS, Gelezhe PB, Didenko VV, Morozov SP, Andreychenko AE. The role of mammography in breast cancer radiomics. *Digital Diagnostics*. 2021;2(2):185–199. (In Russ., Eng., Chin.). DOI: <https://doi.org/10.17816/DD70479>.

Информация об авторах

Алиса Юрьевна Попова  — заведующий отделением лучевой диагностики, Свердловский областной онкологический диспансер, Екатеринбург, Россия.

E-mail: mrs.alisapopova@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-4753-2463>

Вероника Евгеньевна Гажонова — доктор медицинских наук, профессор кафедры рентгенологии и ультразвуковой диагностики, Центральная государственная медицинская академия, Москва, Россия.

E-mail: vx969@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4742-9157>

Максим Викторович Карташов — кандидат медицинских наук, руководитель диагностического центра, Свердловский областной онкологический диспансер, Екатеринбург, Россия.

E-mail: mvkartashov@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6404-4163>

Светлана Анатольевна Шевченко — кандидат медицинских наук, рентгенолог, Свердловский областной онкологический диспансер, Екатеринбург, Россия.

E-mail: sv_maxson@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8732-9500>

Ольга Сергеевна Белова — кандидат медицинских наук, доцент кафедры психиатрии и клинической психологии, Северный государственный медицинский университет, Архангельск, Россия.

E-mail: belovaos@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9493-6456>

Information about the authors

Alisa Y. Popova  — Head of the Department of X-ray Diagnostics, Sverdlovsk Regional Oncology Center, Ekaterinburg, Russia.

E-mail: mrs.alisapopova@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-4753-2463>

Veronika E. Gazhonova — Doctor of Sciences (Medicine), Professor of the Department of Radiology and Ultrasound Diagnostics, Central State Medical Academy, Moscow, Russia.

E-mail: vx969@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4742-9157>

Maksim V. Kartashov — Candidate of Sciences (Medicine), Head of Diagnostic Center, Sverdlovsk Regional Oncology Center, Ekaterinburg, Russia.

E-mail: mvkartashov@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6404-4163>

Svetlana A. Shevchenko — Candidate of Sciences (Medicine), Radiologist, Sverdlovsk Regional Oncology Center, Ekaterinburg, Russia.

E-mail: sv_maxson@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8732-9500>

Olga S. Belova — Candidate of Sciences (Medicine), Associate Professor of the Department of Psychiatry and Clinical Psychology, Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russia.

E-mail: belovaos@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9493-6456>

Рукопись получена: 11 апреля 2024. Одобрена после рецензирования: 8 августа 2024. Принята к публикации: 21 августа 2024.

Received: 11 April 2024. Revised: 8 August 2024. Accepted: 21 August 2024.