

УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ АЛГОРИТМА ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ВНУТРИКИСТОЗНОГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И КИСТОЗНОЙ ФОРМЫ МАСТОПАТИИ

Ключевые слова: рак молочной железы, кистозная форма мастопатии, мультипараметрическое ультразвуковое исследование.

Рак молочной железы представляет собой одну из важнейших проблем современной онкологии. Внутрикистозный рак в структуре злокачественных новообразований молочной железы относится к одной из наиболее редко встречающихся форм и является вариантом внутрисекторного папиллярного рака. Вопросы ранней диагностики данной патологии на сегодняшний день остаются дискуссионными. Целью настоящей работы явилось усовершенствование алгоритма дифференциальной диагностики внутрикистозного рака молочной железы и кистозной формы мастопатии. В рамках данного исследования нами были обследованы 153 пациентки проспективной группы с подозрением на рак в кисте молочной железы и проанализированы результаты обследований 59 пациенток ретроспективной группы, которым в период с 2010 по 2015 г. на базе Смоленского областного онкологического клинического диспансера были проведены обследование и лечение по поводу внутрикистозного рака молочной железы. В стандартный алгоритм обследования больных с подозрением на внутрикистозный рак молочной железы в рамках данного исследования было включено мультипараметрическое ультразвуковое исследование (УЗИ в В-режиме, ультразвуковая доплерография, компрессионная эластография, эластография сдвиговых волн) и тонкоигольная аспирационная пункционная биопсия по усовершенствованной нами методике с последующей оценкой эффективности нового алгоритма. Были сделаны выводы о низких показателях чувствительности и специфичности традиционного алгоритма обследования больных с подозрением на внутрикистозный рак молочной железы, о большей эффективности усовершенствованного алгоритма данной диагностики и целесообразности применения тонкоигольной аспирационной пункционной биопсии с использованием озono-кислородной смеси с целью улучшения диагностики внутрикистозного рака на дооперационном этапе.

Актуальность. В структуре онкологической заболеваемости и смертности женского населения как в России, так и во всем мире рак молочной железы (РМЖ) на сегодняшний день занимает лидирующее место. По данным В.Ф. Семиглазова, В.М. Мерабишвили ежегодно выявляют более 2 млн новых случаев данного заболевания, что составляет 10–18% от всех злокачественных новообразований [6]. Особую обеспокоенность вызывают тенденции омоложения РМЖ. За последние 10 лет, по данным Е.А. Бусько и соавт., Н.И. Рожковой и соавт., А.Д. Каприна и соавт., отмечается прирост заболеваемости у женщин в возрасте от 19 до 39 лет на 34% [2, 4, 7]. Одной из наиболее редких и трудно диагностируемых форм РМЖ является внутрикистозный рак. Для него характерны медленный темп роста опухоли и относительно благоприятное течение заболевания в сравнении с таковыми при других формах РМЖ. В связи с этим имеет большое значение улучшение диагностики данной патологии, а также своевременное лечение кистозной формы мастопатии как предракового заболевания с целью увеличения доли раннего выявления РМЖ, что позволит в дальнейшем улучшить показатели общей выживаемости и снизить смертность женского населения от злокачественных новообразований молочных желез [4–6].

Анализ отечественной и зарубежной литературы свидетельствует о том, что вопросы о роли и месте различных методов обследования и их комбинации в диагностике внутрикистозного РМЖ остаются дискуссионными. По данным Е.А. Бусько, В.В. Семиглазова и соавт., наиболее эффективным считается применение «тройного теста», включающего в себя клиническое обследование, маммографию и тонкоигольную аспирационную пункционную биопсию [3]. Однако, учитывая высокую специфичность и чувствительность ультразвукового исследования в выявлении жидкостных образований молочных желез, данный метод также целесообразно применять в диагностике внутрикистозного РМЖ [1, 9]. При этом информативность УЗИ повышается при использовании таких методик, как эластография сдвиговой волны и компрессионная эластография [2, 7].

Имеющиеся на сегодняшний день трудности в выборе оптимального метода выявления рака в кисте молочной железы и в дифференциальной диагностике с цистаденопапилломами указывают на необходимость оптимизации алгоритма обследования женщин с подозрением на малигнизацию кист, что в дальнейшем способствует раннему выявлению данной патологии и улучшению результатов лечения [4, 5, 8].

Снижения заболеваемости и смертности от РМЖ, в частности внутрикистозного рака, можно добиться путем своевременного лечения доброкачественных заболеваний молочных желез, являющихся фоном для развития рака, распространенность которых в наше время беспрецедентно высока [2, 8]. Существует большой арсенал методов лечения кист молочной железы, однако каждый способ имеет ряд недостатков, ограничивающих его применение [4]. В связи с этим актуальной остается проблема выбора наиболее эффективного метода лечения кист молочной железы.

Цель исследования – усовершенствование алгоритма дифференциальной диагностики внутрикистозного рака молочной железы и кистозной формы мастопатии.

Материалы и методы исследования. В рамках данного исследования нами были проанализированы 59 историй болезни и амбулаторных карт пациенток, которым в период с 2010 по 2015 г. были проведены обследование и лечение по поводу внутрикистозного рака молочной железы на базе Смоленского областного онкологического клинического диспансера. Оценивалась эффективность применяемых методов диагностики на дооперационном этапе, а именно рентгеновской маммографии, ультразвукового исследования в В-режиме и режиме доплерографии, тонкоигольной аспирационной пункционной биопсии (ТАПБ).

В период с 2015 по 2020 г. обследованы 153 пациентки с подозрением на рак в кисте молочной железы. К стандартному алгоритму обследования было дополнительно включено проведение компрессионной эластографии и эластографии сдвиговой волны и тонкоигольной аспирационной пункционной биопсии по усовершенствованной методике.

Таким образом, в соответствии с целями исследования были сформированы следующие группы:

1. Основная группа ($n = 153$) – пациентки, которые были обследованы в период с 2015 по 2020 г. Они направлялись врачами разных специальностей из Смоленской, Тульской, Брянской областей с подозрением на рак в кисте молочной железы.

Включение пациентов в группу производилось только после получения письменного информированного согласия на обследование и лечение.

Критериями включения пациенток в группу с подозрением на внутрикистозный рак молочной железы служили: наличие кисты с пристеночными разрастаниями.

2. Контрольная группа ($n = 59$) – пациентки, которые были обследованы и пролечены по поводу внутрикистозного рака молочной железы в период с 2010 по 2015 г. на базе Смоленского областного онкологического клинического диспансера. Анализировались первичные документы – амбулаторные карты и истории болезни.

Критерием включения в данную группу служило наличие морфологически верифицированного рака в кисте молочной железы. Проводился анализ эффективности предоперационной диагностики в выявлении внутрикистозного рака.

Пациенткам основной группы было выполнено комплексное обследование: пальпация молочных желез и региональных лимфатических узлов, УЗИ молочных желез и зон регионального метастазирования в В-режиме, ультразвуковая доплерография, компрессионная эластография, эластография сдвиговой волны, рентгеновская маммография, ТАПБ, трепанобиопсия (при диаметре внутрикистозного компонента более 15 мм), определение уровня онкомаркера СА 15-3. С учетом редкой частоты внутрикистозного рака молочной железы мы предложили новый алгоритм диагностического поиска, подразумевающий горизонтальную систему интеграции специалистов, отличающуюся от классической вертикальной тем, что мы получали сразу 3 потока пациентов – от гинекологов, рентгенологов и врачей ультразвуковой диагностики (рис. 1).



Рис. 1. Дизайн исследования. Горизонтальное междисциплинарное взаимодействие специалистов по выявлению внутрикистозного рака молочной железы

В связи с наличием существенных недостатков у традиционного способа ТАПБ мы предложили новый способ получения материала для цитологической диагностики рака в кисте молочной железы. Сущность его заключается в том, что перед аспирацией содержимого в полость кисты вводится озон, который является сильным оксидантом и быстро некротизирует наружный слой пристеночного образования, тем самым увеличивая его хрупкость и степень фрагментации, что повышает вероятность обнаружения в жидкости атипичных клеток.

Последовательный статистический анализ данных проводился методами описательной статистики и сравнения выборок с использованием параметрических и непараметрических критериев, приемов непараметрической статистики, путем построения диаграмм размаха данных («ящичка с усами»).

Корреляционный анализ проводился путем вычисления рангового коэффициента корреляции Спирмена, частных корреляций и построения корреляционных диаграмм.

Все значения в тексте и таблицах представлены в виде среднего значения со стандартным отклонением ($M \pm SD$). Результаты считались статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

Проверка гипотезы по соответствию полученных данных разработанным критериям диагностики рака в кисте молочной железы и кистозной формы мастопатии на основе использования мультипараметрического УЗИ осуществлялась путем определения стандартных показателей и прогностичности, а именно чувствительности и специфичности. Уровень чувствительности мультипараметрического УЗИ в диагностике внутрикистозного рака определялся ROC-анализом.

Результаты исследования и их обсуждение. Средний возраст пациенток ретроспективной группы составил $52,41 \pm 10,321$. Средний возраст у пациенток проспективной группы кистами молочных желез – $37,93 \pm 11,780$, с внутрикистозным раком – $54,86 \pm 6,802$. При проверке гипотезы о возрастных особенностях пациенток проспективной группы с раком и кистозной формой мастопатии и пациенток ретроспективной группы были найдены статистически значимые различия ($p < 0,05$). Рак в кисте чаще встречался у пациенток более старшего возраста.

Нами проанализированы диагностические возможности традиционного алгоритма дифференциальной диагностики внутрикистозного рака молочной железы по данным ретроспективного анализа. Были получены следующие данные: чувствительность и специфичность комплекса рентгеновской маммографии с УЗИ и тонкоигольной аспирационной пункционной биопсии в диагностике внутрикистозного рака молочной железы составила 62,7% и 50,5%, 54,2% и 49,1%, соответственно. Низкая чувствительность традиционного диагностического алгоритма подчеркивает необходимость его усовершенствования для улучшения ранней диагностики внутрикистозного рака молочной железы, что и было одной из целей данного научного исследования.

Диаметр кист, определяемый при рентгеновской маммографии, был примерно равен диаметру, определяемому и при УЗИ (коэффициент корреляции $r = 0,981$, $p = 0,000$), и варьировал от 1,5 см до 5,3 см.

Для оценки диагностической и прогностической ценности данных УЗИ и рентгеновской маммографии в выявлении внутрикистозного рака молочной железы нами был проведен ROC-анализ и выявлена связь между диаметром

кисты и вероятностью обнаружения в ней злокачественного пристеночного компонента (рис. 2).

Площадь под кривой составляет 0,616 (стандартная ошибка (m) – 0,040, 95% ДИ – 0,538–0,694). При выборе оптимального порога отсечения, который составил 2,0, чувствительность составила 76,7%, специфичность – 53,5%. Таким образом, при размере кисты более 20 мм в отличие от кист меньшего диаметра с точностью 76,7% можно говорить о большей вероятности обнаружения в ней пристеночного злокачественного компонента.

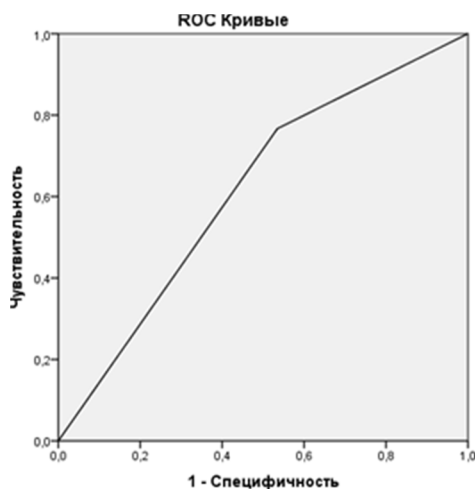


Рис. 2. Взаимосвязь между диаметром кисты и обнаружением в ней рака

Диаметр внутрикистозного солидного компонента по данным УЗИ и рентгеновской маммографии варьировал от 8,1 мм до 31,0 мм. Для анализа корреляционных связей между диаметром кист и стадией рака нами использован ранговый коэффициент корреляции Спирмена. Сделан вывод об увеличении стадии заболевания с возрастанием диаметра внутрикистозного компонента (коэффициент корреляции $r = 0,814$, $p = 0,000$).

Характеристика гемодинамики у группы пациенток с единичными кистами молочных желез распределилась следующим образом: у всех женщин кисты были аваскулярны. У 98,3% ($n = 22$) пациенток с множественными кистами они были также аваскулярны, лишь у 1 пациентки (1,7%) кистозная полость была гиповаскулярна. У 10,4% ($n = 7$) пациенток с внутрикистозным раком молочной железы кисты при доплерографии были также аваскулярны, у 89,6% ($n = 60$) женщин – гиперваскулярны.

Проанализировав полученные данные, можно говорить о наличии статистически значимой связи между этими признаками, а именно – у пациенток с раком в кисте в большинстве случаев очаговые образования гиперваскулярны, а у женщин с кистами молочных желез – аваскулярны ($r = 0,987$, $p = 0,000$).

С помощью компрессионной эластографии и эластографии сдвиговой волны нами были определены значения коэффициентов жесткости (табл. 1, 2).

Проанализировав полученные данные, можно говорить о наличии статистически значимой связи между этими признаками, а именно – у пациенток

с раком в кисте в большинстве случаев коэффициент жесткости в абсолютных единицах больше 5,07, в кПа – больше 56,01 кПа, в то время как у пациенток с кистами коэффициенты жесткости в 100% случаев меньше указанных значений ($p < 0,05$).

Таблица 1

Значения коэффициентов жесткости для пациенток проспективной группы с раком в кисте молочной железы

Показатели	Коэффициент жесткости (SR)	Коэффициент жесткости, кПа
Счет	67	67
Среднее значение	15,366	169,276
Медиана	12,32	172,30
Мода	7,65	(165,3 ; 154,2 ; 98,2)
Минимум	5,07	56,10
Максимум	43,20	292,20
СКО	8,17	49,23

Таблица 2

Значения коэффициентов жесткости для пациенток проспективной группы

Показатели	Коэффициент жесткости (SR)	Коэффициент жесткости, кПа
Среднее значение	3,93 ± 2,00	45,44 ± 22,97
Стандартная ошибка	0,22	2,48
Медиана	3,59	44,71
Мода	2,13	14,70
Счет	86	86

Для изучения диагностической и прогностической ценности эластографии в диагностике рака в кисте молочной железы нами был проведен ROC-анализ и выявлена статистически значимая связь между диаметром внутрикистозного компонента и значениями коэффициента жесткости в абсолютных единицах и кПа.

Площадь под кривой составила 0,736 (стандартная ошибка (m) – 0,037, 95% ДИ – 0,662 – 0,809). При выборе оптимального порога отсечения, который составил 3,5, чувствительность составила 100%, специфичность – 52,9%. Таким образом, при диаметре внутрикистозного солидного компонента кисты более 20 мм с вероятностью 100% можно говорить о его более высокой жесткости в сравнении с окружающими тканями, что можно использовать в дальнейшем для выполнения прицельной тонкоигольной аспирационной пункционной биопсии, которая, по данным литературы, наиболее информативна при взятии биоптата из наиболее плотного участка опухоли.

Аналогичная статистически значимая связь подтверждается и при изучении взаимосвязи между диаметром внутрикистозного пристеночного компонента и коэффициента жесткости в кПа.

Чувствительность компрессионной эластографии в диагностике кист, рассчитанная нами на основе определения типа эластограмм по классификации Ueno E., составила 100%, в диагностике внутрикистозного рака молочной железы – 95,5% ($p < 0,05$).

Данные комплексного УЗИ (УЗИ в В-режиме, в режиме ультразвуковой доплерографии, компрессионной эластографии, эластографии сдвиговой волны) интерпретировались при помощи шкалы оценки BI-RADS.

У большинства пациенток с верифицированным раком в кисте в результате комплексного ультразвукового исследования было подозрение на малигнизацию – соответствие категориям BI-RADS 4 и BI-RADS 5, чувствительность комплексного УЗИ составила 95,5%, специфичность – 89,1% ($p < 0,05$).

Всем 153 пациенткам проспективной группы была выполнена ТАПБ под ультразвуковым контролем с целью морфологической верификации диагноза.

33 пациенткам с раком в кисте ТАПБ выполнена по стандартной методике под ультразвуковым контролем с учетом данных мультипараметрического исследования. 34 пациенткам ТАПБ выполнялась по созданной нами методике.

У 18,2% ($n = 6$) пациенток с внутрикистозным раком молочной железы, которым ТАПБ выполнялась по традиционной методике, при цитологическом исследовании атипичные клетки обнаружены не были, то есть исследование оказалось ложноотрицательным, у остальных 81,8% ($n = 27$) выявлены атипичные клетки. У 97,06% ($n = 33$) пациенток с внутрикистозным раком молочной железы, которым ТАПБ выполнялась по новой методике, при цитологическом исследовании содержимого кистозной полости были обнаружены атипичные клетки.

Чувствительность ТАПБ по традиционной методике в диагностике внутрикистозного рака молочной железы составила – 81,8%, а чувствительность ТАПБ по новой методике – 97,06% ($p < 0,05$), что доказывает целесообразность применения новой методики с целью улучшения диагностики внутрикистозного рака на дооперационном этапе.

Выводы. 1. Чувствительность и специфичность комбинации рентгеновской маммографии, УЗИ и тонкоигольной аспирационной пункционной биопсии в диагностике внутрикистозного рака молочной железы по данным ретроспективного анализа составила 62,7% и 50,5%, 54,2% и 49,1%, соответственно ($p < 0,05$), что может приводить к увеличению частоты выявления запущенных форм РМЖ при использовании данного диагностического комплекса, в связи с чем требуется его усовершенствование.

2. Чувствительность комплексного мультипараметрического УЗИ молочных желез, включающего В-режим, ультразвуковую доплерографию, компрессионную эластографию и эластографию сдвиговой волны, составила 95,5% ($p < 0,05$), специфичность – 89,1%, что говорит о его высокой эффективности в диагностике внутрикистозного рака молочной железы. Диаметр внутрикистозного солидного компонента более 20 мм говорит о его высокой жесткости по результатам эластографии, проведение прицельной ТАПБ необходимо осуществлять из наиболее жесткого участка пристеночного компонента (AUROC – 0,736, ДИ 0,662 – 0,809).

3. Новый метод диагностики рака в кисте молочной железы с использованием озono-кислородной смеси оказался более эффективным, чем традиционный способ. Чувствительность ТАПБ по классической методике составила 81,8%, по новой – 97,06% ($p < 0,05$), что доказывает целесообразность применения ТАПБ с использованием озono-кислородной смеси с целью улучшения диагностики внутрикистозного рака на дооперационном этапе (AUROC – 0,984, ДИ 0,961 – 0,995).

Литература

1. Борсуков А.В., Морозова Т.Г., Ковалев А.В., Сафронова М.А., Иванов Ю.В., Казакова О.П., Мамошин А.В. Опыт внедрения рекомендаций по стандартизированной методике компрессионной соноэластографии поверхностных органов и структур // Медицинская визуализация. 2014. № 4. С. 122–131.

2. Бусько Е.А., Мищенко А.В., Семиглазов В.В., Табагуа Т.Т. Эффективность УЗИ и соноэластографии в диагностике непальпируемых и пальпируемых образований молочной железы // Вопросы онкологии. 2013. № 3. С. 375–381.

3. Бусько Е.А., Семиглазов В.В., Аполлонова В.С. и др. Интервенционные технологии в онкомаммологии. СПб.: ФГБУ "НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова" Минздрава России, 2020. 84 с.

4. Гажонова В.Е., Виноградова Н.Н., Зубарев А.В. Скрининг рака молочной железы: состоящие проблемы и пути решения // Кремлевская медицина. 2017. № 3. С. 6–11.

5. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2015 году (заболеваемость и смертность). М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, 2017. 250 с.

6. Семиглазов В.Ф., Мерабишвили В.М. и др. Эпидемиология и скрининг рака молочной железы // Вопросы онкологии. 2017. Т. 63, № 3. С. 375–383.

7. Рожкова Н.И., Прокопенко С.П., Мазо М.Л. Диагностика и лечение рака молочной железы: что изменилось за 20 лет // Доктор.Ру. 2018. № 2. С. 35–40.

8. Chang J.M., Koo H.R., Moon W.K. et al. Radiologist-performed hand-held ultrasound screening at average risk of breast cancer: results from a single health screening center. *Acta Radiologica*, 2015, vol. 56, no. 6, pp. 652–658.

9. Lai Y.C., Hsu C.Y., Hsu C.Y., Chou Y.H., Tiu C.M., Tseng L.M., Wang H.K., Chiou H.J. Sonographic presentations of metaplastic breast cancers. *Journal Chinese Medical*, 2012, vol. 75, pp. 589–594.

БОРСУКОВ АЛЕКСЕЙ ВАСИЛЬЕВИЧ – доктор медицинских наук, профессор, директор Проблемной научно-исследовательской лаборатории «Диагностические исследования и малоинвазивные технологии», Смоленский государственный медицинский университет, Россия, Смоленск (bor55@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4047-7252>).

АРАБАЧЯН МАРИАМ ИЛИЧОВНА – врач-онколог, врач ультразвуковой диагностики, Смоленский областной онкологический клинический диспансер, Россия, Смоленск (arabachyanmariam@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0919-2083>).

Aleksey V. BORSUKOV, Mariam I. ARABACHYAN

IMPROVEMENT OF THE ALGORITHM FOR DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF INTRACYSTIC BREAST CANCER AND CYSTIC MASTOPATHY

Key words: breast cancer, cystic form of mastopathy, multiparametric ultrasound examination.

Breast cancer is one of the most important problems of modern oncology. Intracystic cancer in the structure of malignant breast neoplasms belongs to one of the most rare forms and is a variant of intraductal papillary cancer. The issues of early diagnosis of this pathology remain controversial today. The aim of this work was to improve the algorithm of differential diagnosis of intracystic breast cancer and cystic mastopathy. Within the framework of this study, we examined 153 female patients of the prospective group with suspected breast cyst cancer and analyzed the results of examinations carried out for 59 patients of the retrospective group who were examined and treated for intracystic breast cancer in the period from 2010 to 2015 on the basis of Smolensk Regional Oncological Clinical Dispensary. The standard algorithm for examining the patients with suspected intracystic breast cancer in the framework of this study included multiparametric ultrasound (ultrasound in B-mode, ultrasonic Doppler examination, strain elastography, shear wave elastography) and fine needle aspiration puncture biopsy according to our improved technique with subsequent evaluation of the new algorithm's effectiveness. We drew conclusions on low sensitivity and specificity of the traditional algorithm for examining patients with suspected intracystic breast cancer, about a greater effectiveness of the improved algorithm for this diagnosis and advisability to use fine needle aspiration puncture biopsy using the ozone-oxygen mixture to improve the diagnosis of intracystic cancer at the preoperative stage.

References

1. Borsukov A.V., Morozova T.G., Kovalev A.V., Safronova M.A., Ivanov Yu.V., Kazakova O.P., Mamoshin A.V. *Opyt vnedreniya rekomendatsii po standartizirovannoi metodike kompressonnoi sonoelastografii poverkhnostnykh organov i struktur* [Experience of Recommendations Implementing in

Compression Sonoelastography of Superficial Organs and Structures Standardized Technique]. *Meditsinskaya vizualizatsiya*, 2014, no. 4, pp. 122–131.

2. Bus'ko E.A., Bus'ko E.A., Mishchenko A.V., Semiglazov V.V., Tabagua T.T. *Effektivnost' UZI i sonoelastografii v diagnostike nepal'piruemykh i pal'piruemykh obrazovaniy molochnoi zhelezy* [The effectiveness of ultrasound and sonoelastography in the diagnosis of non-palpable and palpable breast formations]. *Voprosy onkologii*, 2013, no. 3, pp. 375–381.

3. Bus'ko E.A., Semiglazov V.V., Appolonova V.S. et al. *Interventsionnye tekhnologii v onkomammologii* [Interventional technologies in oncomammology]. St. Petersburg, 2020, 84 p.

4. Gazhonova V.E., Vinogradova N.N., Zubarev A.V. *Skrining raka molochnoi zhelezy: sostoyanie problemy i puti re-sheniya* [Breast Cancer Screening: The State of the Problem and Solutions]. *Kremlevskaya meditsina*, 2017, no. 3, pp. 6–11.

5. Kaprin A.D., Starinskii V.V., Petrova G.V. *Zlokachestvennye novoobrazovaniya v Rossii v 2015 godu (zabolevae-most' i smertnost')* [Malignant neoplasms in Russia in 2015 (morbidity and mortality)]. Moscow, 2017, 250 p.

6. Semiglazov V.V., Merabishvili V.M. et al. *Epidemiologiya i skrining raka molochnoi zhelezy* [Breast Cancer Epidemiology and Screening]. *Voprosy onkologii*, 2017, vol. 63, no. 3, pp. 375–383.

7. Rozhkova N.I., Prokopenko S.P., Mazo M.L. *Diagnostika i lechenie raka molochnoi zhelezy: chto izmenilos' za 20 let* [Diagnosis and treatment of breast cancer: what has changed in 20 years]. *Doktor.Ru*, 2018, no. 2, pp. 35–40.

8. Chang J.M., Koo H.R., Moon W.K. et al. Radiologist-performed hand-held ultrasound screening at average risk of breast cancer: results from a single health screening center. *Acta Radiologica*, 2015, vol. 56, no. 6, pp. 652–658.

9. Lai Y.C., Hsu C.Y., Hsu C.Y., Chou Y.H., Tiu C.M., Tseng L.M., Wang H.K., Chiou H.J. Sonographic presentations of metaplastic breast cancers. *Journal Chinese Medical*, 2012, vol. 75, pp. 589–594.

ALEKSEY V. BORSUKOV – Doctor of Medical Sciences, Professor, Director of the Problem Research Laboratory «Diagnostic Research and Minimally Invasive Technologies», Smolensk State Medical University, Russia, Smolensk (bor55@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4047-7252>).

MARIAM I. ARABACHYAN – Oncologist, Doctor of Ultrasound Diagnostics, Smolensk Regional Oncological Clinical Dispensary, Russia, Smolensk (arabachyanmariam@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0919-2083>).

Формат цитирования: Борсуков А.В., Арабачян М.И. Усовершенствование алгоритма дифференциальной диагностики внутрикистозного рака молочной железы и кистозной формы мастопатии [Электронный ресурс] // *Acta medica Eurasica*. – 2021. – № 4. – С. 9–17. – URL: <http://acta-medica-eurasica.ru/single/2021/4/2>. DOI: 10.47026/2413-4864-2021-4-9-17.