



Кальцинаты молочной железы: дифференциальная диагностика и прогностическое значение

Оксанчук Е.А., Меских Е.В., Колесник А.Ю., Нуднов Н.В.

ФГБУ "Российский научный центр рентгенодиагностики" Минздрава России, Москва, Россия

Breast Calcifications: Etiology, Classification, Prognosis

Oksanchuk E.A., Meskih E.V., Kolesnik A.U., Nudnov N.V.

Russian Scientific Center of Roentgenradiology, Moscow, Russia

Цель исследования: провести анализ мировой литературы для оценки характеристики микрокальцинов, их этиологии, классификации, клинического и прогностического значения и сравнить полученные данные с результатами исследований, проведенных в Российском научном центре рентгенодиагностики (РНЦД).

Материал и методы. На основании анализа данных литературы проанализированы 1195 маммограмм, выполненных женщинам в возрасте от 32 до 78 лет в Маммологическом центре РНЦД за январь–февраль 2015 г. Исследования проводили на аппаратах маммографической системы Amulet фирмы Fujifilm. Всем пациенткам выполняли снимки в прямой и косой проекциях. Полученные данные сравнивали с результатами опубликованных исследований.

Результаты. Микрокальцины в молочных железах широко распространены и являются признаками как злокачественных, так и доброкачественных образований. При этом микрокальцины встречаются при злокачественных процессах в 40% случаев и в половине случаев образования непальпируемые. Кроме того, наличие кальцинов в опухоли свидетельствует об ухудшении прогноза.

Выводы. Микрокальцины являются важным диагностическим критерием, требующим более глубоко изучения и совершенствования методов их диагностики.

Ключевые слова: микрокальцины, рак молочной железы, гиперплазии молочных желез, фиброаденома, мастэктомия, резекция молочной железы.

Objective. To analyze of numerous works devoted to the evaluation of microcalcifications, their classification into benign and malignant, as well as the prognosis of malignant diseases in the presence of calcifications in them.

Materials and methods. Was analyzed works devoted to the evaluation of microcalcifications, as well as was evaluated 1195 mammograms, which was performed on the

AMULET digital mammography system by FUJIFILM in our center in January–February of 2015. These data was compared.

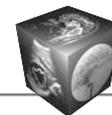
Results. Breast microcalcifications are widespread criteria both benign and malignant lesions of the breast. It occurs in about 40% of breast cancers, and a half of them are not palpable. Besides, breast cancer with microcalcifications have worse prognosis.

Conclusion. Microcalcifications are one of the most important marker of breast cancer. It needs to be studied more carefully.

Key words: microcalcifications, breast cancer, hyperplasias of the breast, fibroadenoma, mastectomy, breast resection.

Введение

Кальцинаты в молочных железах являются частой находкой при маммографии и представляют собой отложение солей кальция. Кальцинаты могут встречаться при доброкачественных изменениях, но, что более важно, могут быть начальными признаками злокачественного процесса в молочной железе [1–3]. По данным мировой литературы, рентгенологически видимые микрокальцинаты встречаются в 40% злокачественных образований [2]. Известно также, что при этом в 55% случаев – это непальпируемые опухоли молочных желез [1]. Таким образом, правильная интерпретация видимых на маммограммах кальцинов позволяет выявлять рак молочной железы (РМЖ) на доклинической стадии, когда прогнозы выживаемости и рецидивирования в разы лучше.



Однако не всегда удается с точностью выявить злокачественные микрокальцинаты, иногда результат бывает довольно непредсказуем, и с виду безобидные кальцинаты могут оказаться раком с метастазами в регионарные лимфоузлы или отдаленные органы. В других случаях кальцинаты, подозрительные в отношении злокачественного процесса, по данным заключительного патогистологического исследования после проведенной секторальной резекции могут оказаться участками фиброзно-кистозной мастопатии, таким образом, приводя к гипердиагностике и выполнению ненужных хирургических вмешательств на железе.

Изучение микрокальцинатов в молочных железах еще интересно и потому, что в последнее время появляется ряд работ, в которых указывается, что при наличии кальцинатов в опухолевом узле прогноз выживаемости ухудшается, что может повлиять на врача в выборе тактике лечения и дальнейшего курирования больного [4, 5].

Несмотря на быстрое развитие технологий в последние десятилетия, лучшим методом диагностики кальцинатов в молочных железах остается рентгеновская маммография [6, 7]. Мелкие скопления кальцинатов не визуализируются ни сонографически, ни на магнитно-резонансной томограмме [8]. И хотя МРТ считается лучшим диагностическим вариантом для выявления непальпируемых РМЖ, чувствительность ее в выявлении микрокальцинатов ниже, чем у маммографии [9–11]. И в силу своей высокой стоимости и большого количества условий ее использования не является скринин-

говым методом. Перспективным методом для раннего выявления злокачественного процесса в молочной железе в настоящее время является контрастная спектральная маммография CESH [12], которая позволяет выявить наличие кальцинатов, как обычная рентгеновская маммография, и оценить васкуляризацию и наличие патологических сосудов данной области после введения йодсодержащего контраста, как при МРТ, при этом чувствительность и специфичность методов различаются незначительно [13, 14].

Цель исследования

Провести анализ мировой литературы для оценки характеристики микрокальцинатов, их этиологии, классификации, клинического и прогностического значения и сравнить полученные данные с результатами исследований, проведенных в Российском научном центре рентгено-радиологии (РНЦРР).

Материал и методы

На основании анализа данных литературы проанализированы 1195 маммограмм, выполненных женщинам в возрасте от 32 до 78 лет в Маммологическом центре РНЦРР за январь–февраль 2015 г. Исследования проводили на аппаратах маммографической системы Amulet фирмы Fujifilm. Всем пациенткам выполняли снимки в прямой и косой проекциях. Полученные данные сравнены с результатами опубликованных исследований.

Для корреспонденции: Оксанчук Елена Александровна – 141011 Россия, Московская область, г. Мытищи, ул. Колпакова, д. 34Б, кв. 25. Тел. (моб.): 8-909-914-26-23. E-mail: Loksanchuk@gmail.com

Оксанчук Елена Александровна – младший научный сотрудник лаборатории рентгенорадиологических, ультразвуковых и рентгенохирургических технологий в маммологии (Маммологический центр) научно-исследовательского отдела раннего канцерогенеза, профилактики, диагностики и комплексного лечения онкологических заболеваний женских репродуктивных органов ФГБУ “Российский научный центр рентгенорадиологии” МЗ РФ, Москва; **Меских Елена Валерьевна** – доктор мед. наук, профессор, заведующая лабораторией рентгенорадиологических, ультразвуковых и рентгенохирургических технологий в маммологии (Маммологический центр) научно-исследовательского отдела раннего канцерогенеза, профилактики, диагностики и комплексного лечения онкологических заболеваний женских репродуктивных органов ФГБУ “Российский научный центр рентгенорадиологии” МЗ РФ, Москва; **Колесник Антонина Юрьевна** – канд. мед. наук, научный сотрудник лаборатории рентгенорадиологических, ультразвуковых и рентгенохирургических технологий в маммологии (Маммологический центр) научно-исследовательского отдела раннего канцерогенеза, профилактики, диагностики и комплексного лечения онкологических заболеваний женских репродуктивных органов ФГБУ “Российский научный центр рентгенорадиологии” МЗ РФ, Москва; **Нуднов Николай Васильевич** – доктор мед. наук, профессор, заместитель директора по научной работе ФГБУ “Российский научный центр рентгенорадиологии” МЗ РФ, Москва.

Contact: Oksanchuk Elena Aleksandrovna – 141011 Russia, Moscow region, Kolpakova str., 34b-25. Phone: +7-909-914-26-23. E-mail: Loksanchuk@gmail.com

Oksanchuk Elena Aleksandrovna – junior researcher of laboratory of X-ray radiology, ultrasound and X-ray surgical techniques in mammalogy (the Federal Breast Center) research department of early carcinogenesis, prevention, diagnosis and comprehensive treatment of cancers of the female reproductive organs of the Russian Scientific Center of Roentgenoradiology, Moscow; **Meskih Elena Valerievna** – doct. of med. sci., professor, head of laboratory of X-ray radiology, ultrasound and X-ray surgical techniques in mammalogy (the Federal Breast Center) research department of early carcinogenesis, prevention, diagnosis and comprehensive treatment of cancers of the female reproductive organs of the Russian Scientific Center of Roentgenoradiology, Moscow; **Kolesnik Antonina Yurievna** – cand. of med. sci., researcher of laboratory of X-ray radiology, ultrasound and X-ray surgical techniques in mammalogy (the Federal Breast Center) research department of early carcinogenesis, prevention, diagnosis and comprehensive treatment of cancers of the female reproductive organs of the Russian Scientific Center of Roentgenoradiology, Moscow; **Nudnov Nikolai Vasilyevich** – doct. of med. sci., professor, Deputy Director for Scientific Research of the Russian Scientific Center of Roentgenoradiology, Moscow.



Результаты

Этиология отложения солей кальция в молочных железах не совсем понятна. Процесс кальцификации широко распространен при различных заболеваниях и проявляется при дистрофических процессах, в связи с чем длительное время считалось, что кальцинаты откладываются локально в участках некроза или продуктах метаболизма опухолевых клеток [2, 15]. Другим вариантом отложения солей кальция в молочных железах считалась гиперкальциемия, возникающая при повышении паратиреоидного гормона, при разрушении костной ткани, нарушениях регуляции витамина *D* и при почечной недостаточности [15, 16]. В таком случае кальций откладывается диссеминированно, в том числе и в тканях молочной железы.

В настоящее время считается, что отложение кальцинатов при злокачественном процессе связано с генетическими изменениями, в частности с мутациями в гене *RYR3*, который принадлежит к семейству риациновых рецепторов, участвующих в формировании белковых каналов Ca^{2+} -зависимого выброса Ca^{2+} (*CICR*), локализующихся в саркоплазматическом ретикулуме и играющих ключевую роль в контроле уровня цитоплазматического кальция. В настоящее время проводятся работы, доказывающие широкую экспрессию *RYR3* при РМЖ и наличие корреляции между уровнем экспрессии *RYR* и стадией опухолевого процесса [17, 18].

Большинство кальцинатов в молочных железах либо внутрипротоковые, либо дольковые. Дольковые кальцинаты локализуются в ацинусах молочных желез, имеют тенденцию к равномерному распределению, они гомогенны, с четкими округлыми контурами. При фиброзно-кистозной мастопатии, когда ацинусы увеличиваются, соли кальция могут оседать в концентрированной жидкости, содержащейся в ацинусе, формируется так называемый *milk of calcium*, который на маммограммах имеет характерный вид “кофейной чашки”. При развитии фиброзно-кистозной мастопатии по типу склерозирующего аденоза, когда в железе преобладает фиброзный компонент, соли кальция откладываются обычно рассеяно, они меньших размеров и менее равномерны, что может затруднять дифференциальную диагностику [2, 15].

Внутрипротоковые кальцинаты могут являться следствием кальцификации продуктов распада клеток или секрета в протоках молочной железы. Они могут иметь самую разнообразную форму, быть различными по размеру и положению. Кальцинаты могут занимать весь проток или иметь линейную или ветвящуюся форму, могут быть фраг-

ментарными и расположенными беспорядочно и быть крайне подозрительны в отношении РМЖ [2, 19, 20].

Несмотря на множественные классификации кальцинатов в молочных железах, самым главным остается выявить наличие злокачественного процесса на ранней стадии.

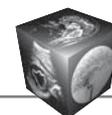
По данным многочисленных работ доброкачественные кальцинаты характеризуются обычно большими размерами, являются единичными или множественными, диффузно расположенными, округлыми или сегментированными, с довольно ровными контурами. Также к доброкачественным относятся кальцинаты по типу “яичной скорлупы” или “попкорна” [15]. По химическому составу доброкачественные кальцинаты представлены обычно оксалатом кальция [21].

Злокачественные кальцинаты обычно имеют микроразмер (менее 0,5 мм), неровные, “оскольчатые” контуры, склонны к группированию (по крайней мере 5 кальцинатов на 1 см³ ткани молочной железы). Злокачественные кальцинаты также могут иметь линейную и сегментарную форму, соответствуя ходу протоков и их разветвлений [14, 20]. По химическому составу злокачественные кальцинаты представлены преимущественно кристаллами гидроксиапатита кальция [22].

Особую группу составляют кальцинаты, занимающие промежуточное положение, диагностика в таких случаях затруднена, обычно требуется выполнение *core*-биопсии, а зачастую и диагностической резекции молочной железы. Такие кальцинаты могут быть относительно равномерными, располагаться локализованно или на довольно большом объеме [15, 23].

Таким образом, дифференциальную диагностику между кальцинатами следует проводить при следующих образованиях [19]:

1. Доброкачественные кальцинаты:
 - артефакты;
 - кальцинаты кожи;
 - фиброзно-кистозная мастопатия;
 - склерозирующий аденоз;
 - фиброаденома;
 - жировой некроз;
 - мастит;
 - послеоперационный рубцовый процесс;
 - лучевая терапия;
 - кальцинаты в сосудах (9%).
2. Злокачественные кальцинаты:
 - протоковый рак *in situ*;
 - инвазивный протоковый рак;
 - инвазивный дольковый рак.



Классификация по системе BI-RADS

Категория 0	Незаконченное обследование	Невозможно прийти к однозначному выводу по результатам визуализации, необходимо дообследование. Эта категория правомерна при скрининговых обследованиях
Категория 1	Норма	Нормальные результаты маммографии, нет образований, нарушений архитектоники или подозрительных кальцинатов
Категория 2	Доброкачественные изменения	Интервал наблюдения как при норме
Категория 3	Наиболее вероятно доброкачественное образование	До 98% вероятности того, что процесс доброкачественный, контрольная визуализация через 3 мес для образования, 6 мес для микрокальцинатов
Категория 4	Образование, подозрительное на злокачественный процесс	Необходима морфологическая верификация
4а	Пальпируемое солидное образование частично округлой формы с сонографическими признаками фибroadеномы, пальпируемой кисты или абсцесса молочной железы. Вероятность озлокачествления низкая (до 10%) и после выполнения биопсии возможно наблюдение	
4б	Образование и скопление микрокальцинатов с промежуточной вероятностью злокачественности. Рекомендовано выполнение тонкоигольной аспирационной биопсии или core-биопсии. Для определения дальнейшей тактики оценивается сочетание клинических характеристик образования и заключений патогистологии. Округлой формы образование с нечеткими контурами может наблюдаться в случае фибroadеномы или должно быть хирургически удалено в случае папиллярного образования. Вероятность озлокачествления 11–50%	
4с	Включает образования солидного характера с нечеткими контурами и/или наличием сгруппированных плеоморфных кальцинатов. Вероятность озлокачествления 51–95%	
Категория 5	Высокоподозрительный на злокачественный процесс	Все выявленные признаки указывают на наличие РМЖ, необходимо проведение биопсии или операции
Категория 6	Гистологически верифицированный злокачественный процесс в молочной железе	Решение вопроса о выборе лечения

3. Кальцинаты, подозрительные в отношении злокачественности:

- атипическая протоковая гиперплазия;
- атипическая дольковая гиперплазия;
- дольковый рак *in situ*.

Существует множество классификаций кальцинатов в молочных железах, позволяющих идентифицировать злокачественность процесса. Основной классификацией на данный момент считается классификация BI-RADS (Breast Imaging Reporting And Dated System), разработанная Американской коллегией радиологов (ACR) как система скрининга РМЖ, используемая с 1995 г., изначально созданная для оценки гомогенности и качества маммографических отчетов в США [24–27] (см. таблицу).

Согласно данной классификации, кальцинаты, не подозрительные в отношении РМЖ, относятся по системе BI-RADS ко 2-й категории и не требуют

выполнения биопсии. К данной группе относятся следующие типы кальцинатов:

1) кальцинаты по типу “яичной скорлупы” – тонкие округлые кальцинаты, часто встречаемые в стенках кист и при жировом некрозе (рис. 1, а);

2) крупнозернистые кальцинаты по типу “попкорна” – крупные массы кальция, определяющиеся обычно в старых фибroadеномах при дегенеративных процессах в них (рис. 1, б);

3) кальцинаты по типу “железнодорожных путей” – тонкие линейно расположенные кальцинаты, расположенные параллельно, встречаются при обызвествлениях сосудов в молочных железах (рис. 1, в);

4) кальцинаты по типу “кофейной чашки” “milk of calcium” – тонкие кальцинаты, соответствующие маленьким кистам, определяющиеся преимущественно в косой и боковой проекциях (рис. 1, г);

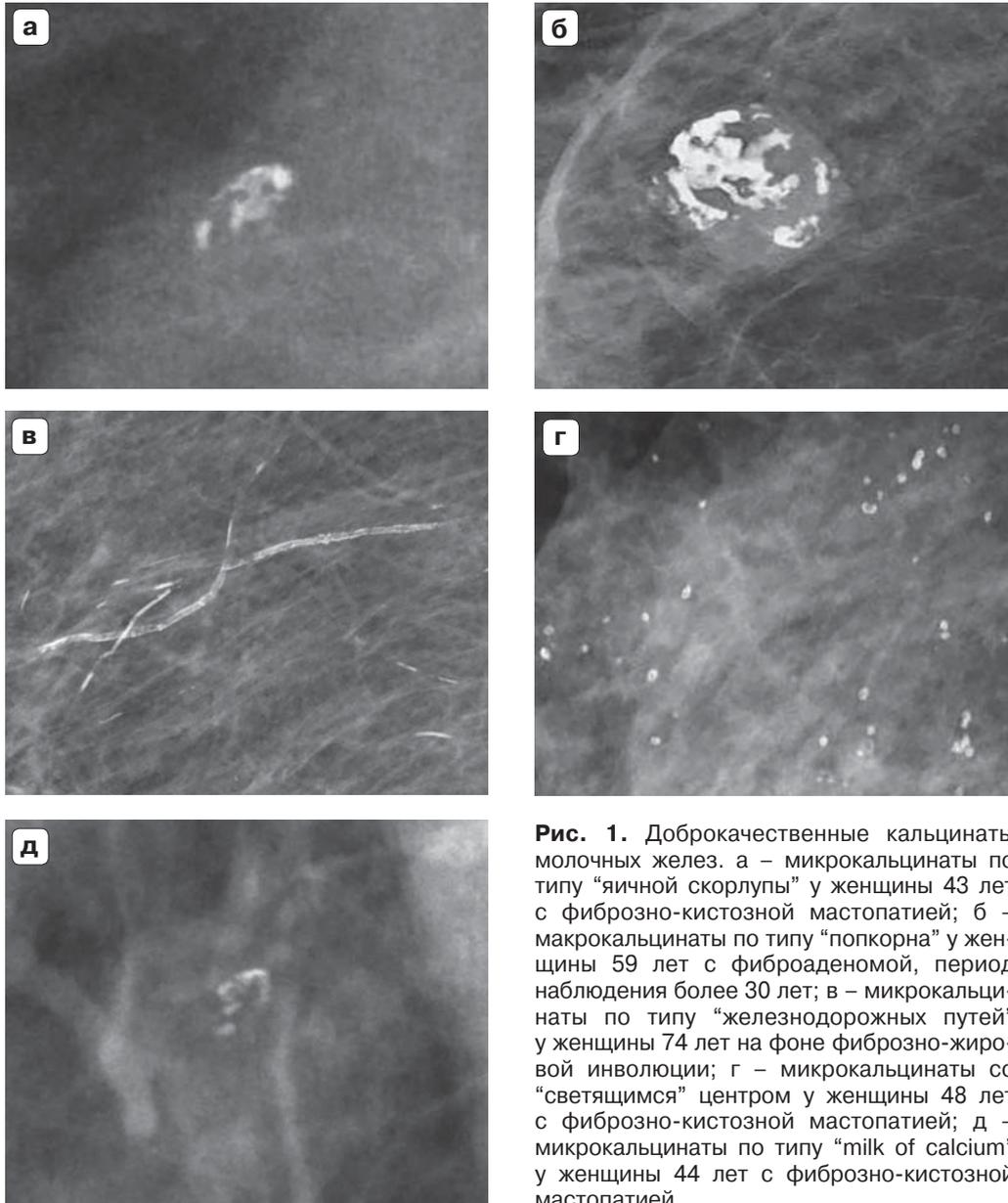


Рис. 1. Доброкачественные кальцинаты молочных желез. а – микрокальцинаты по типу “яичной скорлупы” у женщины 43 лет с фиброзно-кистозной мастопатией; б – макрокальцинаты по типу “попкорна” у женщины 59 лет с фиброаденомой, период наблюдения более 30 лет; в – микрокальцинаты по типу “железнодорожных путей” у женщины 74 лет на фоне фиброзно-жировой инволюции; г – микрокальцинаты со “светящимся” центром у женщины 48 лет с фиброзно-кистозной мастопатией; д – микрокальцинаты по типу “milk of calcium” у женщины 44 лет с фиброзно-кистозной мастопатией.

5) кальцинаты со “светящимся” центром – округлые кальцинаты со светлым центром, обычно выявляются в коже. Крупные кальцинаты такого рода могут встречаться при кистах или жировом некрозе и быть следствием травмы или операции (рис. 1, д).

Кальцинаты, подозрительные на наличие злокачественного процесса:

1) аморфные кальцинаты – очень мелкие, смутно определяющиеся кальцинаты, часто трудно отличаемые от злокачественных образований (рис. 2).

Злокачественные микрокальцинаты:

1) игольчатые, линейные или ветвящиеся кальцинаты – удлиненные кальцинаты, часто встречаю-

щиеся при злокачественных заболеваниях молочных желез;

2) плеоморфные микрокальцинаты – кальцинаты различной формы и величины (рис. 3, 4). Плеоморфные и линейные кальцинаты относятся к 5-й категории по BI-RADS и в таком случае необходимо выполнение core-биопсии.

Анализ 1195 маммограмм показал, что данные, полученные в нашем центре, совпадают с мировой статистикой [1–3]. Кальцинаты определялись на 463 снимках, что составляет порядка 38% исследований. При этом по данным маммографии найдено 55 случаев злокачественных образований (4,6%), а из них в 88% рак был представлен опухо-

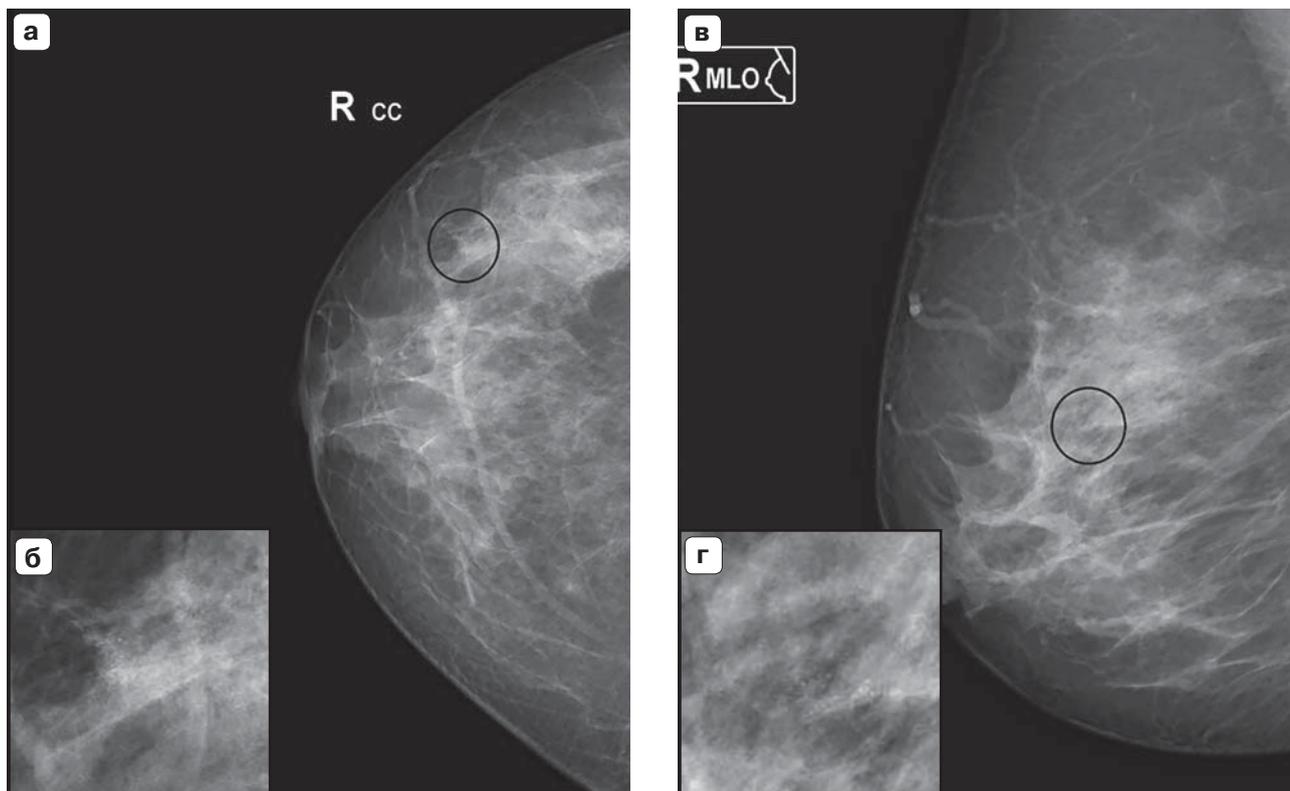


Рис. 2. Пациентка М., 56 лет. На фоне фиброзно-кистозной мастопатии средней степени выраженности справа в верхненаружном квадранте определяется участок смутно определяющихся кальцинатов. При контрольном обследовании через 3 мес отмечена отрицательная динамика. Выполнена core-биопсия под контролем стереотаксической приставки, по результатам гистологического исследования диагностирована атипическая протоковая гиперплазия. Маммограммы, кальцинаты, подозрительные в отношении злокачественности. а – в прямой проекции; б – в прямой проекции, кальцинаты в увеличении; в – в косой проекции; г – в косой проекции, кальцинаты в увеличении.

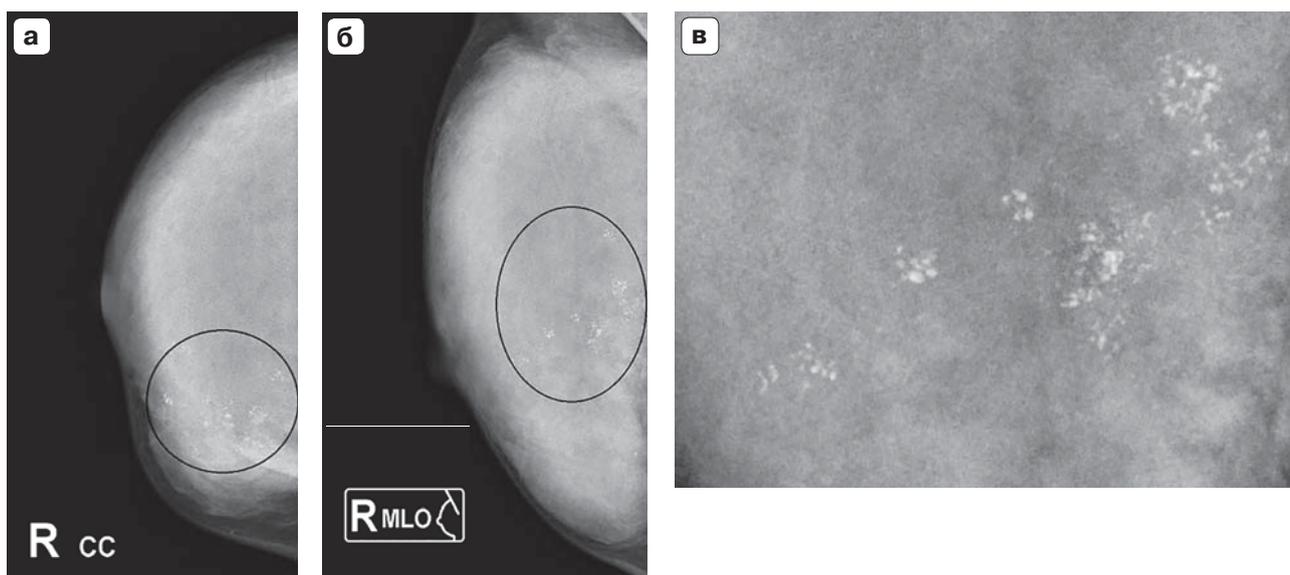


Рис. 3. Пациентка З., 34 года. На фоне плотного железистого компонента справа на границе верхних квадрантов определяются множественные скопления микрокальцинатов, различных по форме и размерам. Выполнена core-биопсия под контролем стереотаксической приставки, по результатам гистологического исследования диагностирован инвазивный протоковый рак, очаги протокового рака *in situ*. Маммограммы, линейные и ветвящиеся злокачественные микрокальцинаты. а – маммограмма в прямой проекции; б – маммограмма в косой проекции; в – кальцинаты в увеличении.

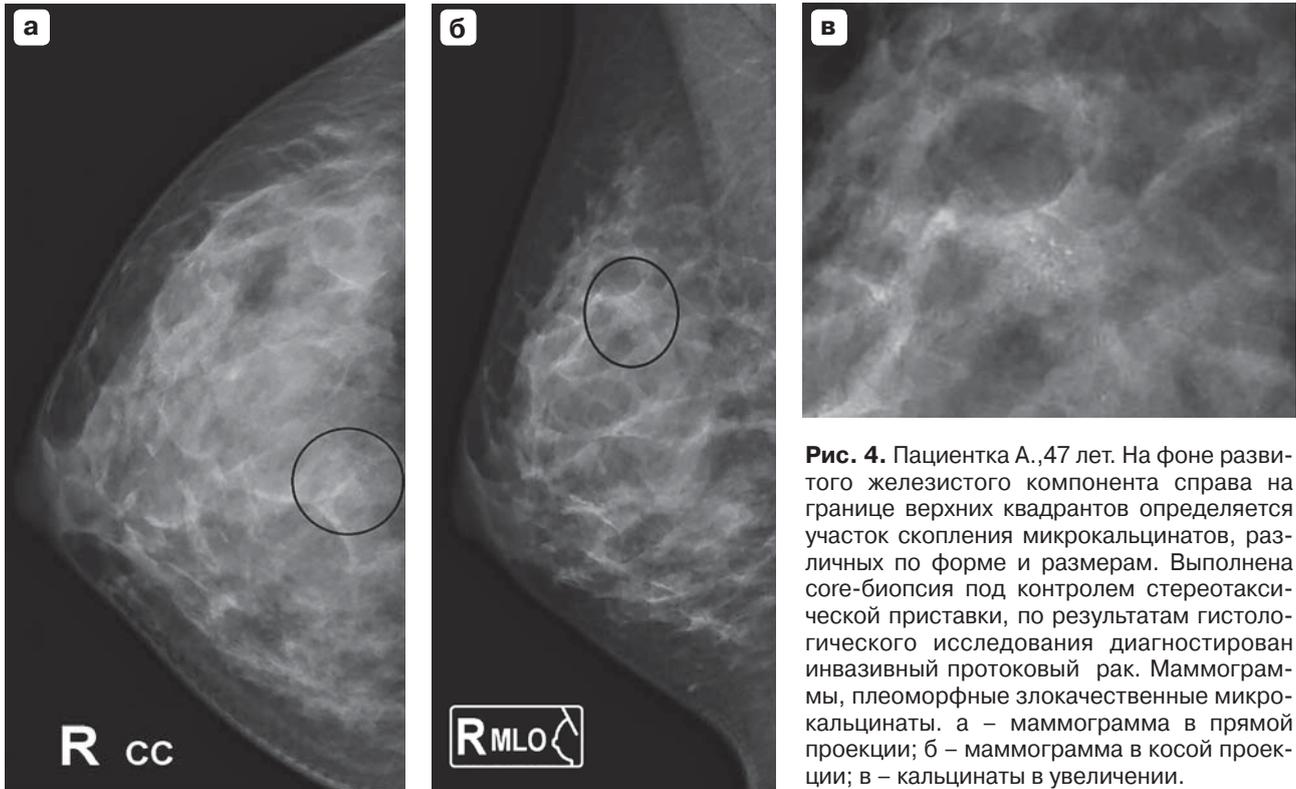


Рис. 4. Пациентка А., 47 лет. На фоне развитого железистого компонента справа на границе верхних квадрантов определяется участок скопления микрокальцинатов, различных по форме и размерам. Выполнена core-биопсия под контролем стереотаксической приставки, по результатам гистологического исследования диагностирован инвазивный протоковый рак. Маммограммы, плеоморфные злокачественные микрокальцинаты. а – маммограмма в прямой проекции; б – маммограмма в косой проекции; в – кальцинаты в увеличении.

левым узлом (41 случай), в 34% которых встречались микрокальцинаты. РМЖ, представленный только микрокальцинатами, без формирования узла встречался в 5 (9%) случаях, при этом в 1 случае диагноз оказался случайной находкой при срочном гистологическом исследовании после секторальной резекции по поводу фибросклероза. Классификация по TNM в таком случае соответствовала стадиям TisN0M0 или T1N0M0.

Кальцинаты при РМЖ преимущественно были плеоморфными (55,5%), реже имели игольчатый или линейный характер – 27,7%. В 3 (16,7%) случаях кальцинаты имели аморфный характер, определялись на фоне выраженной перестройки структуры. Диагноз в 2 случаях был подтвержден при core-биопсии и в 1 случае после секторальной резекции по данным срочного гистологического исследования.

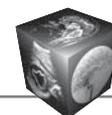
Заключение

Кальцинаты являются распространенными находками при маммографии и играют значимую роль в раннем выявлении злокачественных процессов, поэтому их оценка требует опыта и внимания от рентгенолога, тщательного контроля за кальцинатами промежуточной степени злокачественности и своевременного назначения core-биопсии. Важными также являются работы в отно-

шении изменений в генах рецептора кальциевых каналов, свидетельствующих о том, что опухолевые клетки, возможно, способны продуцировать минеральные соли в определенных состояниях. В будущем это, возможно, приведет к лучшему пониманию процессов канцерогенеза в молочных железах, а также способствует созданию новой группы таргетных препаратов и более персонализированному подходу к лечению больного.

Список литературы / References

1. Yunus M., Ahmed N., Masroor I. et al. Mammographic criteria for determining the diagnostic value of microcalcifications in the detection of early breast cancer. *J. Pak. Med. Assoc.* 2004; 54: 24–29.
2. Morgan M.P., Cooke M.M., McCarthy G.M. Microcalcifications associated with breast cancer: an epiphenomenon or biologically significant feature of selected tumors? *J. of mammary gland biology and neoplasia.* 2005; 10 (2): 181–187.
3. Ayvaci M., Alagoz O., Chhatwal J. et al. Predicting invasive breast cancer versus DCIS in different age groups. *BMC Cancer.* 2014; 14: 584–594.
4. Gajdos C., Tartter P.I., Bleiweiss I. J. et al. Mammographic appearance of nonpalpable breast cancer reflects pathologic characteristics. *Ann. Surg.* 2002; 235 (2): 246–251.
5. Naseem M., Murray J., Hilton J.F. et al. Mammographic microcalcifications and breast cancer tumorigenesis: a radiologic-pathologic analysis. *BMC Cancer.* 2015; 15: 2–9.



6. Evans A., Pinder S., Ellis I. et al. Breast Calcification. By MPG Books Ltd, Bodmin, Cornwall, 2002. 172 p.
7. Корженкова Г.П., Долгушин Б.И. Опыт использования цифровой маммографии. Радиология–практика. 2009; 6: 42–48.
Korzhenkova G., Dolgushin B. Experience of digital mammography using. Radiologia-praktica. 2009; 6: 42–48. (In Russian)
8. Sickles E.A. Breast calcifications: mammographic evaluation. Radiology. 1986; 160: 289–293.
9. Fiaschetti V., Pistolesse Ch.A., Perretta T. et al. BI-RADS microcalcifications: correlation between MRI and histological findings. ISRN Oncology. 2011; 10: 1–7.
10. Кабин Ю.В., Громов А.И., Капустин В.В.. Применение ультразвуковой технологии улучшения визуализации микрокальцинатов (MicroPure) в диагностике рака молочной железы. Радиология–практика. 2011; 6: 47–53.
Kabin Yu.V., Gromov A.I., Kapustin V.V. Application of ultrasound technology of calcifications visualization improvement (MicroPure) for breast cancer diagnostics. Radiologia-praktica. 2011; 6: 47–53. (In Russian)
11. Lee Spangler M., Zuley M.L., Sumkin J.H. et al. Detection and classification of calcifications on digital breast tomosynthesis and 2D digital mammography: a comparison. Am. J. Roentgenol. 2011; 196: 320–324.
12. Рожкова Н.И., Бурдина И.И., Запирова С.Б. и др. Контрастная двуэнергетическая спектральная маммография (обзор). Исследования и практика в медицине. 2015; 2 (4): 82–87.
Rozhkova N.I., Burdina I.I., Zapirova S.B. et al. Contrast enhanced spectral mammography (CESM) (review). Research'n Practical Medicine Journal. 2015; 2 (4): 82–87. (In Russian)
13. Scimeca M., Giannini E., Antonacci C. et al. Microcalcifications in breast cancer: an active phenomenon mediated by epithelial cells with mesenchymal characteristics. BMC Cancer. 2014; 14: 286–296.
14. Daniaux M., De Zordo T., Santner W. et al. Dual-energy contrast-enhanced spectral mammography (CESM). Arch. Gynecol. Obstet. 2015; 292: 739–747.
15. Tse G.M., Tan P.H., Cheung H.S. et al. Intermediate to highly suspicious calcification in breast lesions: a radiopathologic correlation. Breast Cancer Res. Treat. 2008; 110: 1–7.
16. Sornrner G., Kopsa H., Zazgornik J. et al. Breast calcifications in renal hyperparathyroidis. Am. J. Roentgenol. 1987; 148: 855–857.
17. Baldi C., Vazquez G., Boland R. Capacitative calcium influx in human epithelial breast cancer and non-tumorigenic cells occurs through Ca²⁺ entry pathways with different permeabilities to divalent cations. J. Cell. Biochem. 2003; 88: 1265–1272.
18. Zhang L., Liu Y., Song F. et al. Functional SNP in the microRNA-367 binding site in the 3' UTR of the calcium channel ryanodine receptor gene 3 (RYR3) affects breast cancer risk and calcification. PNAS. 2011; 108 (33): 13653–13658.
19. Uematsu T., Kasami M., Yuen S. Usefulness and limitations of the Japan Mammography Guidelines for the categorization of microcalcifications. Breast Cancer. 2008; 15 (4): 291–297.
20. Demetri-Lewis A., Slanetz P.J., Eisenberg R.L. Breast calcifications: the focal group. Am. J. Roentgenol. 2012; 198: 325–343.
21. Baker R., Rogers K.D., Shepherd N. et al. New relationships between breast microcalcifications and cancer. Br. J. Cancer. 2010; 103 (7): 1034–1039.
22. Scimeca M., Antonacci C., Bonanno E. et al. Breast microcalcifications: a focus. J. Cell. Sci. Ther. 2015; S8: 2–9.
23. Berg W.A., Arnoldus C.L., Teferra E. et al. Biopsy of amorphous breast calcifications: pathologic outcome and yield at stereotactic biopsy. Radiology. 2001; 221: 495–503.
24. Muhimmah I., Oliver A., Denton E.R.E. et al. Comparison between Wolfe, Boyd, BI-RADS and Tabar Based Mammographic Risk Assessment. IWDM. 2006; 4046: 407–415.
25. Burnside E.S, Ochsner J.E., Fowler K.J, Fine J.P. et al. Use of microcalcification descriptors in BI-RADS 4th edition to stratify risk of malignancy. Radiology. 2007; 242: 388–395.
26. Balleyguier C., Ayadi S., Nguyen K.V. et al. BIRADS classification in mammography. Eur. J. Radiol. 2007; 61: 192–194.
27. D'Orsi C.J., Sickles E.A., Mendelson E.B. et al. ACR BI-RADS® Atlas, Breast Imaging Reporting and Data System. By Reston V.A. Am. Coll. Radiol. 2013; 125–143.