

DOI: 10.21294/1814-4861-2019-18-6-12-19

УДК: 618.19-006.6-073.48

Для цитирования: Бусько Е.А., Семиглазов В.В., Мищенко А.В., Шишова А.С., Смирнова В.О., Костромина Е.В., Черная А.В., Артемьева А.С., Криворотько П.В. Возможности ультразвукового цветового доплеровского картирования в ранней диагностике рака молочной железы. Сибирский онкологический журнал. 2019; 18(6): 12–19. – doi: 10.21294/1814-4861-2019-18-6-12-19.

For citation: Busko E.A., Semiglazov V.V., Mishchenko A.V., Shishova A.S., Smirnova V.O., Kostromina E.V., Chernaya A.V., Artemieva A.S., Kryvorotko P.V. Diagnostic value of ultrasound color doppler mapping in early detection of breast cancer. Siberian Journal of Oncology. 2019; 18(6): 12–19. – doi: 10.21294/1814-4861-2019-18-6-12-19.

ВОЗМОЖНОСТИ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ЦВЕТОВОГО ДОПЛЕРОВСКОГО КАРТИРОВАНИЯ В РАННЕЙ ДИАГНОСТИКЕ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Е.А. Бусько^{1,2}, В.В. Семиглазов³, А.В. Мищенко^{1,2}, А.С. Шишова³,
В.О. Смирнова¹, Е.В. Костромина¹, А.В. Черная¹, А.С. Артемьева¹,
П.В. Криворотько¹

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова»
Минздрава России, г. Санкт-Петербург, Россия¹

Россия, г. Санкт-Петербург, 174644, п. Песочный, ул. Ленинградская, 68. E-mail: katrn@mail.ru¹

Научно-клинический и образовательный Центр «Лучевая диагностика и ядерная медицина»
института высоких медицинских технологий Санкт-Петербургского государственного университета,
г. Санкт-Петербург, Россия²

Россия, г. Санкт-Петербург, 199034, Университетская наб., 7/9. E-mail: katrn@mail.ru²

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова,
г. Санкт-Петербург, Россия³

Россия, г. Санкт-Петербург, 197022, ул. Льва Толстого, 6–8³

Аннотация

Введение. Экспериментальные данные свидетельствуют о том, что рост опухоли напрямую зависит от ангиогенеза. После того, как опухоль достигает размера до 1 мм в диаметре, дальнейшее увеличение популяции опухолевых клеток требует роста новых кровеносных сосудов. Вследствие быстрого роста в злокачественных образованиях, в отличие от доброкачественных, определяются патологические сосуды, имеющие разный диаметр и хаотичное распределение. Следовательно, определение типа васкуляризации образования является важным критерием в диагностике рака молочной железы (РМЖ). Цветовое доплеровское картирование (ЦДК) – ультразвуковая технология, позволяющая визуализировать сосуды, однако, по данным литературы, ЦДК не чувствительно к низкоскоростному кровотоку, так как позволяет визуализировать только крупные сосуды диаметром не менее 100 мкм.

Цель исследования – оценить возможности ЦДК в определении типа васкуляризации злокачественных и доброкачественных образований молочной железы, а также выявить статистически и диагностически значимые доплеровские характеристики путем сопоставления с гистологическим заключением.

Материал и методы. Исследование проводилось на базе ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России с 2017 по 2019 г. В исследование были включены 277 женщин с жалобами на образование или болезненные ощущения в молочных железах, которым выполнялось ультразвуковое исследование с применением ЦДК. **Результаты.** К статистически и диагностически значимым ультразвуковым характеристикам доброкачественных образований можно отнести наличие аваскулярного или гиповаскулярного типов кровотока. Наиболее значимой характеристикой злокачественных образований является наличие гиперваскулярного смешанного кровотока. Диагностическая эффективность ультразвукового В-режима в сочетании с ЦДК в дифференциальной диагностике образований молочной железы: чувствительность – 77,6 %; специфичность – 51,7 %; точность – 58,8 %. **Выводы.** Выявленные статистически и диагностически значимые признаки при ЦДК позволяют использовать данную ультразвуковую технологию в ранней диагностике рака молочной железы. Однако невысокие

показатели диагностической эффективности ЦДК диктуют необходимость поиска новых ультразвуковых признаков.

Ключевые слова: рак молочной железы, ранняя диагностика, доброкачественные образования молочной железы, ультразвуковое исследование, цветное доплеровское картирование, ЦДК, система BI-RADS, гистологическое заключение, ангиогенез, васкуляризация.

DIAGNOSTIC VALUE OF ULTRASOUND COLOR DOPPLER MAPPING IN EARLY DETECTION OF BREAST CANCER

E.A. Busko^{1,2}, V.V. Semiglazov³, A.V. Mishchenko^{1,2}, A.S. Shishova³, V.O. Smirnova¹, E.V. Kostromina¹, A.V. Chernaya¹, A.S. Artemieva¹, P.V. Kryvorotko¹

National Medical Research Center of Oncology named after N.N. Petrov of the Ministry of Health of the Russian Federation, St. Petersburg, Russia¹

68, Leningradskaya Street, Pesochnyi village, 174644, St. Petersburg, Russia. E-mail: katrn@mail.ru¹

Scientific-Clinical and Educational Center «Radiation Diagnostics and Nuclear Medicine» of the Institute of High Medical Technologies of St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia²

7/9, Universitetskaya nab., 199034, St. Petersburg, Russia. E-mail: katrn@mail.ru²

First St. Petersburg State Medical University named after I.P. Pavlova, St. Petersburg, Russia³

68, Lva Tolstogo Street, 197022, St. Petersburg, Russia³

Abstract

Background. Experimental data suggest that tumor growth depends on angiogenesis. Once the tumor reaches a size of up to a 1 mm in diameter, a further increase in the population of tumor cells requires the growth of new blood vessels. In contrast to benign lesions, a rapid growth of cancer cells results in the formation of pathological vessels of different diameter and chaotic distribution. Therefore, determination of the type of vascularization of lesions is an important criterion in the diagnosis of breast cancer (BC). Color Doppler mapping (CDM) is an ultrasound technology that evaluates blood flow through a blood vessel; however, according to data from a variety of literature sources, CDM is not sensitive to slow (week) blood flow as it allows the visualization of only large vessels with a diameter of at least 100 μm. **The purpose of the study** was to evaluate the diagnostic value of CDM in determining the type of vascularization of malignant and benign breast tumors, as well as to detect their statistically significant Doppler characteristics by comparing with histological findings. **Material and Methods.** From 2017 to 2019, a total of 277 women with complaints of breast lump or pain underwent ultrasound examination using CDM. **Results.** Statistically and diagnostically significant US characteristics of benign lesions included the presence of avascular or hypovascular types of blood flow. The most significant characteristic of malignant lesions was the presence of hypervascular mixed blood flow. The diagnostic value of ultrasound B-mode in combination with CDM in differential diagnosis of breast tumors was as follows: 77.6 % sensitivity, 51.7 % specificity and 58.8 % accuracy. **Conclusion.** Statistically and diagnostically significant signs observed by CDM allow one to use this ultrasound technology in the early diagnosis of breast cancer. However, low diagnostic efficiency of CDM dictate the need to search for new ultrasonic signs.

Keywords: breast cancer, early diagnosis, benign breast lesions, ultrasound, color Doppler mapping, CDM, BI-RADS system, histological evaluation, angiogenesis, vascularization.

Введение

Рак молочной железы (РМЖ) занимает ведущую позицию в структуре общей онкологической заболеваемости у женщин. В мире ежегодно регистрируется около 1300 тыс. случаев РМЖ, что составляет 10–18 % от всех злокачественных новообразований [1–3]. В России около 70 % случаев РМЖ выявляется на I и II стадиях [1]. Выживаемость напрямую зависит от стадии впервые выявленного РМЖ. Так, при выявлении I стадии 5-летняя выживаемость составляет 90 %, при II стадии – около 80 % [4, 5]. Следовательно, одной из основных задач противораковой борьбы яв-

ляется установление диагноза на доклинической стадии, когда есть значительные шансы на полное излечение [5].

В литературе приводятся экспериментальные данные, свидетельствующие о том, что рост опухоли напрямую зависит от ангиогенеза [6]. После того как опухоль достигла размера 1 мм в диаметре, дальнейшее увеличение популяции опухолевых клеток требует роста новых кровеносных сосудов [7]. Новые сосуды при этом увеличивают возможность проникновения опухолевых клеток в кровоток. Различают две стадии в развитии опухоли – предсосудистая и сосудистая. Предсосудистая

Общая характеристика пациенток, вошедших в исследование

Параметр	Минимальные и непальпируемые образования (≤15 мм) (n=181)	Пальпируемые образования (>15 мм) (n=96)	Всего (n=277)
Средний возраст, лет	45,6 ± 11,2	42,5 ± 13,5	44,5 ± 12,1
Репродуктивный период	120 (66,3 %)	67 (69,8 %)	187 (67,5 %)
Менопауза	61 (33,7 %)	29 (30,2 %)	90 (32,5 %)

стадия может сохраняться в течение многих лет и обычно характеризуется ограниченным ростом опухоли и небольшим количеством или отсутствием метастазов. Сосудистая фаза обычно сопровождается быстрым ростом опухоли и возможностью метастазирования [6, 7]. Злокачественные образования, в отличие от доброкачественных, имеют патологические сосуды с разным диаметром и хаотичным распределением [7]. Следовательно, определение типа васкуляризации образования является важным критерием в диагностике РМЖ.

В настоящее время из всех методов визуализации, применяемых в диагностике РМЖ, для оценки васкуляризации образований используется магнитно-резонансная томография (МРТ), которая обладает хорошим пространственным и временным разрешением. Однако применение МРТ в диагностике заболеваний молочной железы ограничено высокой стоимостью, а также сложностью интерпретации изображений и трудоемкостью исследования [8]. Вторым методом, позволяющим оценить васкуляризацию образования, является цветное доплеровское картирование (ЦДК) [9, 10]. Обнаружение локусов кровотока стало первым доплеровским признаком, используемым для дифференциации доброкачественных и злокачественных образований. По данным Cosgrove et al. [11], 99 % злокачественных образований имеют доплеровские сигналы, тогда как из доброкачественных – только 3 %. Дальнейшее бурное развитие ультразвуковых технологий позволило распознавать кровотоки даже при доброкачественных образованиях. Впоследствии распределение локусов кровотока в образовании также было определено как дополнительный диагностический признак. Raza et al. [12] определили, что наличие проникающих сосудов может являться диагностическим критерием злокачественности. Наличие периферических сосудов свидетельствовало о доброкачественности образования. Также было определено, что ЦДК не чувствительно к низкоскоростному кровотоку, так как позволяет визуализировать крупные сосуды диаметром не менее 100 μm , что ограничивает его применение в оценке неоваскуляризации опухоли, поскольку диаметр капилляров составляет 5–10 μm [9, 11, 13].

Согласно последним публикациям, использование доплеровского картирования в мультипараметрическом ультразвуковом исследовании не влияет на окончательную оценку патологического очага по

системе BI-RADS. Например, повышенную васкуляризацию имеют только 57–64 % злокачественных образований [14–16]. Согласно мультицентровому проспективному исследованию, чувствительность и специфичность В-режима составляют 97,6 и 38,3 % соответственно [9]. При совокупном использовании В-режима и ЦДК эти статистические показатели увеличивались незначительно: чувствительность – до 97,9 %, специфичность – до 41,5 % [9, 17].

Несмотря на низкие показатели специфичности ЦДК, эта ультразвуковая технология продолжает широко использоваться в практической деятельности в диагностике образований молочной железы. Так как не все УЗ-сканеры оснащены эластографией и эхоконтрастированием, УЗ заключение зачастую базируется на данных В-режима и ЦДК.

Целью исследования явилось определение диагностической эффективности ЦДК в определении типа васкуляризации злокачественных и доброкачественных образований молочной железы, а также выявление их статистически и диагностически значимых доплеровских характеристик путем сопоставления с гистологическим заключением.

Материал и методы

Исследование проводилось на базе ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России с 2017 по 2019 г. В исследование были включены 277 женщин с жалобами на образование или болезненные ощущения в молочных железах (табл. 1). Всем им выполнялось ультразвуковое исследование с применением цветного доплеровского картирования на ультразвуковом сканере Hitachi Hi Vision Ascendus с помощью линейного датчика 5–13 МГц. Все выявленные при ультразвуковом исследовании образования оценивались согласно системе BI-RADS [18].

В режиме ЦДК васкуляризация образования оценивалась по количеству локусов кровотока, различали аваскулярный, гиповаскулярный и гипervasкулярный тип. Также оценивалось распределение локусов в структуре образования: различали интранодулярный, периферический и смешанный тип. В ходе исследования было диагностировано 76 злокачественных образований и 201 доброкачественное (табл. 2).

При гистологическом подтверждении злокачественности образования выполнялся иммуногистохимический анализ с определением экспрессии

Таблица 2
Гистологическая характеристика образований
молочной железы

Диагноз	Кол-во больных (n=277)
Злокачественные образования	
Лимфома	1 (0,4 %)
Метапластический рак	2 (0,7 %)
Метастаз меланомы	1 (0,4 %)
Муцинозный рак	2 (0,7 %)
Нейроэндокринный рак	1 (0,4 %)
Неспецифицированный рак	57 (20,6 %)
Папиллярный рак	2 (0,7 %)
Протоковая са in situ	5 (1,8 %)
Саркома	2 (0,7 %)
Тубулярный рак	1 (0,4 %)
Филлоидная опухоль злокачественный тип	2 (0,7 %)
Доброкачественные образования	
Аденоз	9 (3,2 %)
Внутрипротоковая папиллома	3 (1,1 %)
Воспалительные изменения	2 (0,7 %)
Гранулема	6 (2,2 %)
Локализованный фиброаденоматоз	28 (10,1 %)
Пролиферативные изменения протоков	7 (2,5 %)
Склерозирующий аденоз	3 (1,1 %)
Сложная киста	42 (15,2 %)
Фиброаденома	77 (27,8 %)
Фиброз	6 (2,2 %)
Фибролипома	2 (0,7 %)
Филлоидная опухоль доброкачественный тип	5 (1,8 %)
Цистаденопапиллома	11 (4,0 %)

Таблица 3
Распределение злокачественных образований
по суррогатному молекулярному подтипу

Молекулярный подтип	Количество больных (n=65)
Люминальный А	21 (32,3 %)
Люминальный В	33 (50,7 %)
Her2+	4 (6,2 %)
Трижды негативный	7 (10,8 %)

рецепторов к эстрогену (ER), прогестерону (PR), человеческому эпидермальному фактору роста типа 2 (Her2/neu) и с определением маркера пролиферации (Ki67 %). На основании данных показателей определялся суррогатный молекулярный подтип опухоли (n=65): люминальный А, люминальный В, Her2 положительный, трижды негативный, которые были определены только у инвазивных карцином (табл. 3). При гистологическом заключении о наличии протоковой карциномы in situ, метастаза меланомы, лимфомы, саркомы и филлоидной злокачественной опухоли (n=11) молекулярный подтип не определялся.

Результаты и обсуждение

При исследовании доброкачественных образований с помощью ЦДК гиповаскулярный тип кровотока встречался чаще (49,8 %; ДИ 42,9–56,6), чем аваскулярный (35,3 %) и гиперваскулярный (14,9 %). Различие по данному показателю со злокачественными образованиями было статистически значимым ($\chi^2=59,48$; $p<0,021$).

При злокачественном процессе гиперваскулярный тип кровотока регистрировался в 3,9 раза чаще ($p<0,001$) (59,2 %; ДИ 48,0–69,6), чем при доброкачественном (14,9 %; ДИ 10,7–20,5). Следует отметить, что более чем в половине всех случаев гиперваскулярный тип превалировал над остальными типами при злокачественном процессе (табл. 4). Данные результаты позволяют выделить гиперваскулярный тип кровотока как диагностический маркер злокачественного процесса (рис. 1).

Кроме того, выявлено, что 38,2 % (ДИ 28,1–49,4) злокачественных новообразований имели смешанный тип васкуляризации, что в 4,4 раза чаще ($\chi^2=46,46$; $p<0,001$), чем при доброкачественных (8,5 %; ДИ 5,3–13,1) (табл. 5). Полученные данные позволяют отнести смешанный тип васкуляризации образования к статистически и диагностически значимым признакам, характеризующим злокачественный процесс. Интранодулярный и периферический типы васкуляризации одинаково часто встречались как при злокачественных, так и при доброкачественных образованиях. Статистически значимых различий по этим признакам не выявлено ($p=0,29$; $p=0,41$) (рис. 2).

При расчете эффективности ультразвуковых В и ЦДК режимов в дифференциальной диагностике образований молочной железы (табл. 6) установлено, что показатели диагностической эффективности ультразвукового В-режима и ЦДК в дифференциальной диагностике образований молочной железы составили: чувствительность – 77,6 %; специфичность – 51,7 %; точность – 58,8 %; прогностическая ценность положительного результата (ПЦПР) – 37,8 %; прогностическая ценность отрицательного результата (ПЦОР) – 86,0 %.

Таким образом, согласно результатам проведенного исследования, к статистически и

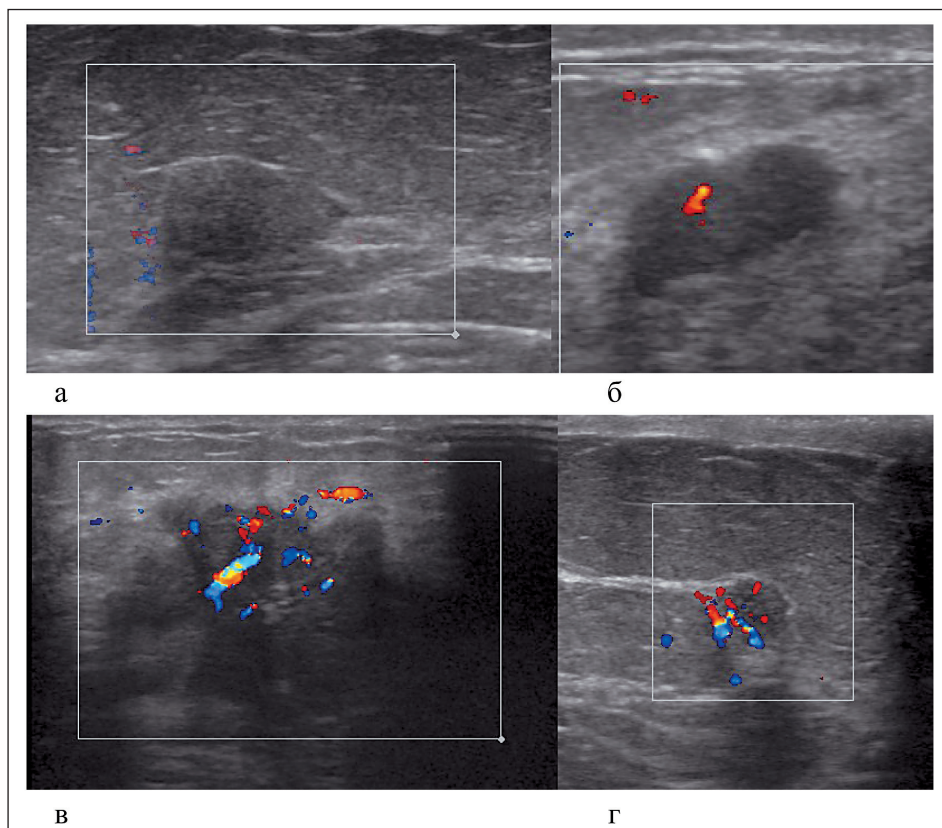


Рис. 1. Васкуляризация образований молочной железы в режиме ЦДК. Примечание: а – эхограмма образования с отсутствием локусов кровотока (гистологическое заключение (ГЗ): фиброаденома); б – эхограмма образования с гиповаскулярным кровотоком (ГЗ: фиброаденома); в – эхограмма образования с гиперваскулярным кровотоком (ГЗ: инвазивный неспецифицированный рак, люминальный В морфологический подтип); г – эхограмма образования с гиперваскулярным кровотоком (ГЗ: протоковая карцинома in situ)

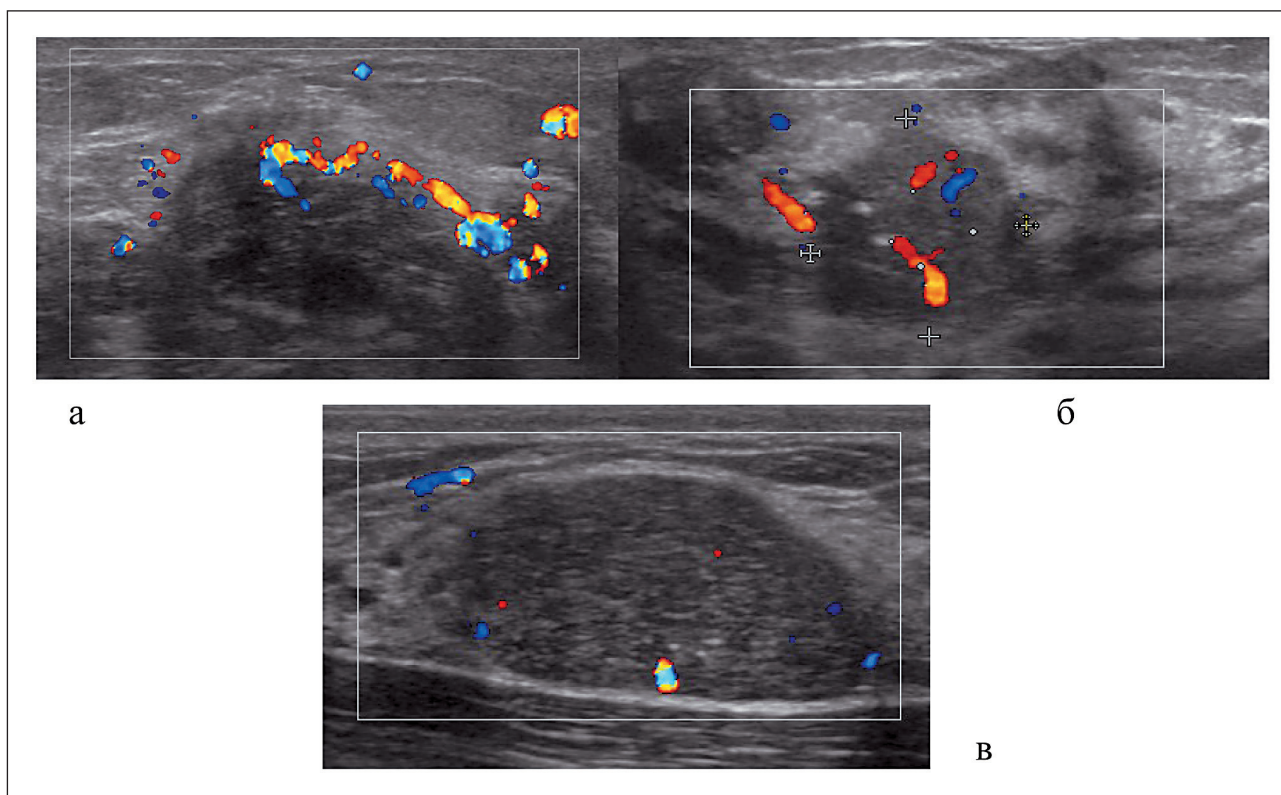


Рис. 2. Характер васкуляризации образования молочной железы в режиме ЦДК. Примечание: а – эхограмма образования с периферическим типом кровотока (ГЗ: инвазивный неспецифицированный рак, люминальный В подтип); б – эхограмма образования со смешанным типом кровотока (ГЗ: инвазивный неспецифицированный рак, люминальный А подтип); в – эхограмма образования с интранодулярным распределением локусов кровотока (ГЗ: фиброаденома)

Таблица 4

Взаимосвязь васкуляризации образований молочной железы с гистологическим заключением

ЦДК тип васкуляризации	Злокачественные образования (n=76)	Доброкачественные образования (n=201)	p
Аваскулярный	5 (6,6 %) (2,8–14,5)	69 (35,3 %) (29,0–42,1)	<0,001
Гиперваскулярный	45 (59,2 %) (48,0–69,6)	30 (14,9 %) (10,7–20,5)	<0,001
Гиповаскулярный	26 (34,2 %) (24,5–45,4)	102 (49,8 %) (42,9–56,6)	0,021

$\chi^2=59,48$; $p<0,001$; $C=0,51$

Таблица 5

Характер васкуляризации образований молочной железы с учетом гистологического заключения

ЦДК локализация	Злокачественные образования (n = 76)	Доброкачественные образования (n = 201)	p
Интранодулярный	21 (27,6 %) (18,8–38,6)	69 (34,3 %) (28,1–41,1)	0,29
Периферический	21 (27,6 %) (18,8–38,6)	46 (22,9 %) (17,6–29,2)	0,41
Смешанный	29 (38,2 %) (28,1–49,4)	17 (8,5 %) (5,3–13,1)	<0,001
Отсутствие васкуляризации	5 (6,6 %) (2,8–14,5)	69 (34,3 %) (28,1–41,1)	<0,001

$\chi^2 = 46,46$; $p<0,001$; $C = 0,44$

Таблица 6

Эффективность ультразвуковых В и ЦДК режимов в дифференциальной диагностике образований молочной железы

УЗ заключение	Злокачественные образования (n=76)	Доброкачественные образования (n=201)	Всего
Злокачественная опухоль (положительный результат теста)	59 (истинноположительный результат)	97 (ложноположительный результат)	156
Доброкачественная опухоль (отрицательный результат теста)	17 (ложноотрицательный результат)	104 (истинноотрицательный результат)	121

диагностически значимым УЗ-характеристикам доброкачественных образований можно отнести наличие аваскулярного или гиповаскулярного типов кровотока. Наиболее значимой характеристикой злокачественных образований является наличие гиперваскулярного смешанного кровотока. Остальные признаки, несмотря на их статистическую значимость, не могут считаться диагностически достоверными. Полученные нами показатели диагностической эффективности ЦДК отличаются от результатов исследования Watanabe et al. [9], где

чувствительность составила на 20,3 % больше – 97,9 %, а специфичность на 10,2 % меньше – 41,5 %.

Следует отметить, что выявленные статистически и диагностически значимые признаки при ЦДК позволяют использовать данную ультразвуковую технологию в ранней диагностике рака молочной железы независимо от менопаузального статуса пациенток. Однако невысокие показатели диагностической эффективности ЦДК диктуют необходимость поиска новых ультразвуковых признаков.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Семиглазов В.Ф., Криворотко П.В., Семиглазов В.В., Дашян Г.А., Палтуев Р.В. Рекомендации для врачей по ведению пациентов с раком молочной железы. Приложение к журналу «Медицинский совет». 2017; 14: 67. [Semiglazov V.F., Krivorotko P.V., Dashyan G.A., Paltuev R.V. Guidelines for Doctors. Patient Management with breast cancer. Supplement Journal «Medical Council». 2017; 14: 67. (in Russian)].
 2. Беляев А.М., Маникхас Г.М., Мерабшвили В.М. Злокачественные новообразования в Санкт-Петербурге и других административных

территориях Северо-Западного федерального округа России (заболеваемость, смертность, контингенты, выживаемость больных). Экспресс-информация. Второй выпуск. СПб., 2016. 208 с. [Belyaev A.M., Manikhas G.M., Merabishvili V.M. Malignant tumors in St. Petersburg and other administrative territories of the North-West Federal District of Russia (morbidity, mortality, prevalence rate, survival). Express-informatio. Second Issue. Saint-Petersburg: 2016. 208 p. (in Russian)].

3. Мерабшвили В.М. Эпидемиология и выживаемость мужчин – больных раком молочной железы. Вопросы онкологии. 2016; 62:

245–252. [Merabishvili V.M. Epidemiology and survival of men diagnosed with breast cancer. Problems in oncology. 2016; 62: 245–252. (in Russian)].

4. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Состояние онкологической помощи населению России в 2015 году. М., 2016. 236 с. [Kaprin A.D., Starinsky V.V., Petrova G.V. The status of oncological assistance to the population of Russia in 2015. Moscow, 2016. 236 p. (in Russian)].

5. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2015 году (заболеваемость и смертность). М., 2017. 250 с. [Kaprin A.D., Starinsky V.V., Petrova G.V. Malignant neoplasms in Russia in 2015 (morbidity and mortality). Moscow, 2017. 250 p. (in Russian)].

6. Weidner N., Semple J.P., Welch W.R., Folkman J. Tumor angiogenesis and metastasis—correlation in invasive breast carcinoma. *N Engl J Med.* 1991; 324(1): 1–8. doi: 10.1056/NEJM199101033240101.

7. Weidner N., Folkman J., Pozza F., Bevilacqua P., Allred E.N., Moore D.H., Meli S., Gasparini G. Tumor angiogenesis—a new significant and independent prognostic indicator in early stage breast carcinoma. *J Natl Cancer Inst.* 1992; 84(24): 1875–1887. doi: 10.1093/jnci/84.24.1875.

8. Jia W.-R., Tang L., Wang D.-B., Chai W.-M., Fei X.-C., He J.-R., Chen M., Wang W.-P. Three-dimensional Contrast-enhanced Ultrasound in Response Assessment for Breast Cancer: A Comparison with Dynamic Contrast-enhanced Magnetic Resonance Imaging and Pathology. *Sci Rep.* 2016 Sep 22; 6: 33832. doi: 10.1038/srep33832.

9. Watanabe T., Kaoku S., Yamaguchi T., Izumori A., Konno S., Okuno T., Tsunoda H., Ban K., Hirokaga K., Sawada T., Ito T., Nakatani S., Yasuda H., Tsuruoka M., Ueno E., Tohno E., Umamoto T., Shirakawa T. Multicenter Prospective Study of Color Doppler Ultrasound for Breast Masses: Utility of Our Color Doppler Method. *Ultrasound Med Biol.* 2019 Jun; 45(6): 1367–1379. doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2019.01.02.

10. Zhang W., Xiao X., Xu X., Liang M., Wu H., Ruan J., Luo B. Non-Mass Breast on Ultrasound: Feature Exploration and Multimode Ultrasonic Diagnosis. *Ultrasound Med Biol.* 2018 Aug; 44(8): 1703–1711. doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2018.05.005.

11. Cosgrove D.O., Kedar R.P., Bamber J.C., Almurrani B., Davey J.B.N., Fisher C., McKinna J.A., Svensson W.E., Tohno E., Vagios E., Alsanjari N.A. Breast diseases: color Doppler US in differential diagnosis. *Radiology.* 1993; 189(1): 99–104. doi: 10.1148/radiology.189.1.8372225.

12. Raza S., Baum J.K. Solid breast lesions: Evaluation with Power Doppler US. *Radiology.* 1997; 203(1): 164–168. doi: 10.1148/radiology.203.1.9122386.

13. Wang M., Feng H.-L., Liu Y.-Q., Liu H., Jiang Y.-X., Zhu Q.-L., Dai Q., Li J.-C. Angiogenesis Research in Mouse Mammary Cancer Based on Contrast-enhanced Ultrasonography: Exploratory Study. *Acad Radiol.* 2018 Jul; 25(7): 889–897. doi: 10.1016/j.acra.2017.12.004.

14. Faustino-Rocha A.I., Silva A., Gabriel J., da Costa R. M.G., Moutinho M., Oliveira P.A., Gama A., Ferreira R., Ginja M. Long-term exercise training as a modulator of mammary cancer vascularization. *Biomed Pharmacother.* 2016 Jul; 81: 273–280. doi: 10.1016/j.biopha.2016.04.030.

15. Kapetas P., Clauser P., Woitek R., Wengert G.J., Lazar M., Pinker K., Helbich T.H., Baltzer P.A.T. Quantitative Multiparametric Breast Ultrasound: Application of Contrast-Enhanced Ultrasound and Elastography Leads to an Improved Differentiation of Benign and Malignant Lesions. *Invest Radiol.* 2019 May; 54(5): 257–264. doi: 10.1097/RLI.0000000000000543.

16. Park A.Y., Seo B.K. Up-to-date Doppler techniques for breast tumor vascularity: superb microvascular imaging and contrast-enhanced ultrasound. *Ultrasonography.* 2018; 37(2): 98–106. doi: 10.14366/usg.17043.

17. Watanabe R., Munemasa T., Matsumura M. Contrast-enhanced ultrasound with perflubutane in the assessment of anti-angiogenic effects: early prediction of the anticancer activity of bevacizumab in a mouse xenografted model. *Ultrasound Med Biol.* 2015 Sep; 41(9): 2497–505. doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2015.04.018.

18. D'Orsi C.J., Sickles E.A., Mendelson E.B. BI-RADS Atlas, Breast Imaging Reporting and Data System. Reston, VA, American College of Radiology, 2013.

Поступила/Received 17.07.19
Принята в печать/Accepted 15.09.19

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Бусько Екатерина Александровна, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России (г. Санкт-Петербург, Россия). E-mail: katrn@mail.ru. SPIN-код: 7323-1083. ORCID: 0000-0002-0940-6491.

Семиглазов Владислав Владимирович, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой онкологии, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова (г. Санкт-Петербург, Россия). E-mail: ssemiglavov@mail.ru. SPIN-код: 6786-9577. ORCID: 0000-0002-8825-5221.

Мищенко Андрей Владимирович, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России (г. Санкт-Петербург, Россия). SPIN-код: 8825-4704. ORCID: 0000-0001-7921-3487.

Шишова Алёна Сергеевна, аспирант кафедры онкологии, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова (г. Санкт-Петербург, Россия). SPIN-код: 4821-3896. ORCID: 0000-0002-7618-979X.

Смирнова Виктория Олеговна, врач-патологоанатом, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России (г. Санкт-Петербург, Россия). SPIN-код: 4821-3896. ORCID: 0000-0002-7618-979X.

Костромина Екатерина Викторовна, кандидат медицинских наук, научный сотрудник, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России (г. Санкт-Петербург, Россия). SPIN-код: 4865-8479. ORCID: 0000-0002-4245-687X.

Черная Антонина Викторовна, кандидат медицинских наук, врач-рентгенолог, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России (г. Санкт-Петербург, Россия). E-mail: dr.chernaya@mail.ru. SPIN-код: 6498-1419. ORCID: 0000-0002-7975-3165.

Артемьева Анна Сергеевна, кандидат медицинских наук, заведующая патологоанатомическим отделением, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России (г. Санкт-Петербург, Россия). ORCID: 0000-0002-2948-397X.

Криворотько Пётр Владимирович, доктор медицинских наук, доцент, ведущий научный сотрудник, заведующий отделением опухолей молочной железы, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России (г. Санкт-Петербург, Россия). SPIN-код: 2448-7506. ORCID: 0000-0002-4898-9157.

Финансирование

Это исследование не потребовало дополнительного финансирования.

Конфликт интересов

Авторы объявляют, что у них нет конфликта интересов.

ABOUT THE AUTHORS

Ekaterina A. Busko, MD, PhD, Senior Researcher of the NMRC Oncology named after N.N. Petrova, Ministry of Health of Russia (Saint-Petersburg, Russia). E-mail: katrn@mail.ru. ORCID: 0000-0002-0940-6491.

Vladislav V. Semiglazov, MD, PhD, DSc, Head of Oncology Department, First St-Petersburg Government Medical University named after I.P. Pavlova (Saint-Petersburg, Russia). ORCID: 0000-0002-8825-5221.

Andrey V. Mishchenko, MD, PhD, DSc, Leading Researcher of the NMRC Oncology named after N.N. Petrova, Ministry of Health of Russia (Saint-Petersburg, Russia). ORCID: 0000-0001-7921-3487.

Alena S. Shishova, MD, Postgraduate, Oncology Department, First St-Petersburg Government medical University named after I.P. Pavlova (Saint-Petersburg, Russia). ORCID: 0000-0002-7618-979X.

Viktoriya O. Smirnova, MD, Pathologist, NMRC Oncology named after N.N. Petrova, Ministry of Health of Russia (Saint-Petersburg, Russia). ORCID: 0000-0002-7618-979X.

Ekaterina V. Kostromina, MD, PhD, Researcher of the NMRC Oncology named after N.N. Petrova, Ministry of Health of Russia (Saint-Petersburg, Russia). ORCID: 0000-0002-4245-687X.

Antonina V. Chernaya, MD, PhD, Radiologist of the NMRC Oncology named after N.N. Petrova, Ministry of Health of Russia (Saint-Petersburg, Russia). ORCID: 0000-0002-7975-3165.

Anna S. Artemieva, MD, PhD, Pathologist, NMRC Oncology named after N.N. Petrov, Ministry of Health of Russia (Saint-Petersburg, Russia). E-mail: oinochoya@gmail.com. ORCID: 0000-0002-2948-397X.

Petr V. Kryvorotko, MD, PhD, Leading Researcher, Associate Professor, Head of Oncology Department of the NMRC Oncology named after N.N. Petrova, Ministry of Health of Russia (Saint-Petersburg, Russia). ORCID: 0000-0002-4898-9157.

Funding

This study required no funding.

Conflict of interest

The authors declare that they have no conflict of interest.