

DOI: <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2023-19-4-75-82>

Кальцинаты молочной железы. Обзор литературы

О.С. Ходорович, В.А. Солодкий, В.О. Кleshneva, Т.В. Шерстнева, К.Б. Ищенко*ФГБУ «Российский научный центр рентгенодиагностики» Минздрава России; Россия, 117997 Москва, ул. Профсоюзная, 86***Контакты:** Виктория Олеговна Кleshneva victoriakleshneva@gmail.com

Рак молочной железы продолжает сохранять лидирующую позицию в структуре онкологической заболеваемости среди женщин. Ранняя диагностика заболевания на этапе оценки косвенных признаков дает возможность в будущем сформировать должное динамическое наблюдение, выполнить функционально-сparing хирургическое лечение и таким образом сохранить хорошее качество жизни пациенток. Интерес к раннему выявлению доброкачественной и злокачественной патологии молочной железы (МЖ) растет с каждым годом. Мультидисциплинарный подход к изучению формирования кальцинатов МЖ дает возможность взглянуть на проблему с разных сторон. Пути решения вопросов, возникающих в процессе диагностики, лежат в том числе в основе понимания биохимических механизмов образования кальцинатов, что немаловажно при оценке маммограмм. Практически до 50 % непальпируемых новообразований МЖ на практике выявляются по признакам имеющихся кальцинатов в ткани железы. В настоящее время активно изучается проблема ранней выявляемости злокачественных опухолей МЖ по рентгенологическим признакам этих кальцинатов, их форме и характеру расположения в ткани железы и их дальнейшего патоморфологического подтверждения.

Нами был проведен анализ данных зарубежной и отечественной литературы за последние 20 лет. Проблема рассматривалась от механизма формирования и морфологических особенностей кальцинатов в ткани МЖ до их рентгенологической оценки по маммограммам. По результатам изученной литературы за основу понимания природы кальцинатов в ткани МЖ взяты биохимические особенности их формирования. На биохимическом уровне кальцинаты обычно подразделяют на 2 основных типа: тип I, состоящий из оксалата кальция, и тип II, состоящий из гидроксиапатита. Говоря об оксалате кальция, чаще всего подразумевают доброкачественный характер новообразования, чего нельзя сказать о гидроксиапатите. Маммографическое исследование является основным методом диагностики кальцинатов. Кальцинаты описываются с учетом характерных рентгенологических признаков, которые также подробно указаны в данной статье.

Понимание молекулярного и структурного развития кальцинатов может способствовать обнаружению и лечению заболеваний молочной железы. Выявление данных структур у пациентки с диагнозом рака молочной железы относится к ранней диагностике заболевания, когда при своевременно назначенной терапии мы получаем высокие шансы достижения хороших отдаленных показателей безрецидивной выживаемости.

Ключевые слова: рак молочной железы, кальцинаты, микрокальцинаты, гидроксиапатиты, оксалаты кальция**Для цитирования:** Ходорович О.С., Солодкий В.А., Кleshneva В.О. и др. Кальцинаты молочной железы. Обзор литературы. Опухоли женской репродуктивной системы 2023;19(4):75–82. DOI: <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2023-19-4-75-82>

Breast calcifications. Literature review

O.S. Khodorovich, V.A. Solodkiy, V.O. Kleshneva, T.V. Sherstneva, K.B. Ishchenko*Russian Scientific Center for X-ray Radiology, Ministry of Health of Russia; 86 Profsoyuznaya St., Moscow 117997, Russia***Contacts:** Viktoria Olegovna Kleshneva victoriakleshneva@gmail.com

Breast cancer continues to maintain a leading position in the structure of the incidence of all oncological diseases among women. Early diagnosis of the disease at the stage of assessing indirect signs makes it possible in the future to maintain a good quality of life for patients by forming proper dynamic monitoring and performing functionally sparing surgical treatment. Interest in the early detection of benign and malignant pathology of the mammary gland is growing every year. A multidisciplinary approach to the study of the formation of breast calcifications makes it possible to look at the problem in a multifaceted way, and ways to solve problems in the process of diagnosis underlie the biochemical

understanding of the mechanisms of formation, which is no less important when evaluating mammographic images. Practically up to 50 % of non-palpable breast tumors in practice are detected by signs of existing calcifications in the gland tissue. At present, the problem of early detection of malignant tumors of the breast by radiographic signs of these calcifications, their shape and nature of location in the gland tissue and their further pathomorphological confirmation is being actively studied.

We have analyzed the literature data of foreign and domestic authors over the past 20 years. The problem was considered from the mechanism of formation and morphological features of calcifications in the breast tissue to their radiographic assessment on mammographic images. According to the results of the studied literature, the biochemical features of the formations were taken as the basis for understanding the nature of calcifications in the breast tissue. On a biochemical level, calcifications are usually classified into two main types: type I, consisting of calcium oxalate, and type II, consisting of hydroxyapatite. The classification is based on chemical composition and mammographic characteristics, including morphology, distribution and density. Speaking about calcium oxalate, the benign nature of education is most often implied, which cannot be said about hydroxyapatite. Mammography is the main method for diagnosing these formations, taking into account the characteristics of the characteristic radiological signs, which are also detailed in this article.

Understanding the molecular and structural development of calcifications may aid in the detection and treatment of breast lesions. Identification of these structures in a patient diagnosed with breast cancer refers to the early diagnosis of the disease, where, with timely prescribed therapy, we get high chances of good long-term results of relapse-free survival.

Keywords: breast cancer, calcifications, microcalcifications, hydroxyapatites, calcium oxalates

For citation: Khodorovich O.S., Solodkiy V.A., Kleshneva V.O. et al. Breast calcifications. Literature review. *Opukholi zhenskoy reproduktivnoy systemy* = Tumors of female reproductive system 2023;19(4):75–82. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2023-19-4-75-82>

Введение

Рак молочной железы (РМЖ) занимает лидирующие позиции среди различных злокачественных новообразований во всем мире и среди основных ведущих причин заболеваемости и смертности среди женщин. Экономические потери, связанные со значительными затратами на лечение, реабилитацию и зачастую длительной утратой нетрудоспособности женщин, относят данное заболевание к социально-значимым проблемам. Согласно статистике, при выявлении РМЖ и начале лечения на I–II стадиях 5-летняя выживаемость достигает 80 %. Выявление РМЖ на ранних стадиях и вовремя начатое эффективное лечение позволяют достичь полного выздоровления [1, 2]. Это становится возможным благодаря современным методам диагностики. Скрининг РМЖ представляет собой выполнение маммографического исследования женщинам старше 40 лет. Именно маммография позволяет выявить один из таких ранних признаков РМЖ, как микрокальцинаты [3, 4].

Впервые кальцинаты (микрокальцинаты) на маммограммах были описаны в 1951 г. R. Leborgne сообщил о наличии кальцинатов в 30 % раковых опухолей молочной железы [5, 6]. Кальцинаты в большинстве случаев являются одним из основных маркеров протоковой карциномы *in situ* (ductal carcinoma *in situ*, DCIS) [7]. Также известно, что при наличии кальцинатов в уже определяемом опухолевом узле прогноз выживаемости ухудшается [8, 9].

Несмотря на то, что наличие микрокальцинатов — один из самых надежных рентгенологических призна-

ков непальпируемого РМЖ, этиология и патогенез кальцинатов изучены недостаточно. Для совершенствования процесса диагностики необходимо понимать морфологические особенности и закономерности формирования и распределения кальцинатов.

Микрокальцинаты молочной железы представляют собой отложения солей кальция, которые считаются надежными маркерами РМЖ при выявлении на маммограммах. Они часто связаны с предраковыми и злокачественными поражениями. Диаметр микрокальцинатов в ткани РМЖ может быть <0,5 мм. Этот рентгенологический признак впервые был описан Альбертом Салоном, немецким хирургом, который визуализировал >3 тыс. хирургических образцов в попытке понять связь микрокальцинатов с РМЖ и распространением опухоли на лимфатические узлы [10].

Кальцинаты в молочной железе можно условно разделить по нескольким критериям: форма, размер, распределение, плотность, количество и химическая структура.

Кальцинаты, классифицируемые как дистрофические, появляются в ткани с измененным составом (например, в некротической ткани, дегенерированной строме или жидкостях с аномальными химическими характеристиками) и не связаны с повышенным уровнем кальция в крови, в отличие от так называемых метастатических кальцинатов. Большинство кальцинатов в молочной железе имеют дистрофический характер. Кальцинаты могут появляться в структурах нормальной молочной железы (например, в стенках артерий, эктазированных протоков, коже). Они часто

наблюдаются при доброкачественных поражениях (например, при аденозе, фиброаденоме, папилломе, фиброзно-кистозных изменениях, травматическом жировом некрозе), атипичных поражениях (например, при атипичной протоковой или дольковой гиперплазии) и злокачественных поражениях (как *in situ*, так и инвазивных карциномах, а также при метастазах). Микрокальцинаты бывают протоковые либо стромальные. Некоторые «доброкачественные кальцинаты» легко идентифицируются, поскольку имеют тенденцию быть большими («макрокальцинат»), плотными и типичной формы (круглые и полые, чашевидные) или следуют схеме артерий или протоков [11]. Другой общей чертой этих кальцинатов является то, что они не группируются в области или структурах одной доли.

Механизм формирования кальцинатов злокачественного и доброкачественного характера. Микроскопическая оценка

На биохимическом уровне микрокальцинаты обычно подразделяют на 2 основных типа: тип I, состоящий из оксалата кальция, и тип II, состоящий из гидроксиапатита. Классификация основана на химическом составе и маммографических характеристиках, включая морфологию, распределение и плотность. Разница между типами значительна, поскольку данные свидетельствуют о том, что II тип часто связан со злокачественными поражениями.

Оксалат кальция продуцируется апокриновыми клетками молочной железы и часто связан с доброкачественными изменениями ткани молочной железы. Присутствие оксалата кальция может метаболически влиять на эпителиальные клетки, поскольку было показано, что он вызывает пролиферацию и гиперэкспрессию c-Fos в клетках MCF-7 [12, 13].

Микрокальцинаты II типа (гидроксиапатит) могут быть связаны с доброкачественными и злокачественными новообразованиями молочной железы; они присутствуют в широком спектре доброкачественных новообразований, таких как фиброаденомы, фиброаденоз и склерозирующий аденоз (рис. 1), и могут быть частично связаны с 2 механизмами, которые также связаны со злокачественным инвазивным раком в экспериментальных моделях, а именно с некрозом и фиброзом (включая карциному *in situ* и протоковую инвазивную карциному) (рис. 2) [14, 15]. Основными кандидатами на место образования гидроксиапатита являются апоптотические тельца, везикулы внеклеточного матрикса, внутриклеточные везикулы и внеклеточный матрикс. Не исключено, что каждый из них может способствовать как физиологической, так и патологической минерализации.

Другой морфологической особенностью, присутствующей как в доброкачественных, так и в злокачественных новообразованиях, является рекрутирование

макрофагов (рис. 3). Сообщалось, что опухоль-ассоциированные макрофаги, которые секретируют цитокины, играют ключевую роль в формировании кальцинатов. Кисты, области с повреждениями, такими как адипонекроз или воспаление, и предшествующие хирургические вмешательства связаны с микрокальцинатами, и они обычно плотно инфильтрированы макрофагами [16].

Описана и 3-я биохимическая форма микрокальцинатов: замещенная магнием гидроксиапатитная (Mg-НА). Mg-НА и микрокальцинаты II типа тесно связаны со злокачественными новообразованиями. М. Scimesa и соавт. наблюдали, что микрокальцинаты оксалата кальция были связаны с доброкачественными поражениями в 81,8 % случаев (18 из 22), тогда как 97,7 % (43 из 44) злокачественных поражений проявлялись сложными формами микрокальцинатов, в основном Mg-НА [17–19].

Рентгенологическая классификация микрокальцинатов

Микрокальцинаты обычно визуализируются на маммограммах, внимательно и подробно указанные признаки и характер расположения кальцинатов помогают отличить доброкачественные кальцинаты от потенциально злокачественных.

В настоящее время для описания маммограмм наибольшей популярностью пользуется классификация BI-RADS (Breast Imaging Reporting and Data System), разработанная Американской коллегией радиологов (American College of Radiology, ACR), 2013 г. (см. таблицу). Маммограммы, выполненные в стандартных краниокаудальных и медиолатеральных проекциях, оцениваются по ряду признаков, в том числе таких как наличие кальцинатов и их морфология, размер и распределение. Выявленные на маммограммах кальцинаты классифицируются в категории BI-RADS 2, 3, 4B, 4C, 5 и 6. Кальцинаты, классифицированные в категории BI-RADS 2–5, имеют различные описательные характеристики, в то время как к категории BI-RADS 6 относятся любые кальцинаты при уже верифицированном РМЖ [20–22].

Если микрокальцинаты располагаются сгруппированно и имеют полиморфный характер, они могут быть связаны со злокачественными новообразованиями. Маммография является основным методом, используемым для оценки этих изменений.

Кальцинаты, обнаруженные с помощью маммографии, можно охарактеризовать на основе ряда признаков, включая морфологию, размер и распределение. Основываясь на этих характеристиках, рентгенологи относят кальцинаты к категории BI-RADS, указывающей на вероятность выявления РМЖ в зоне обнаружения кальцинатов. Морфология кальцинатов при низкой степени риска выявления РМЖ обычно

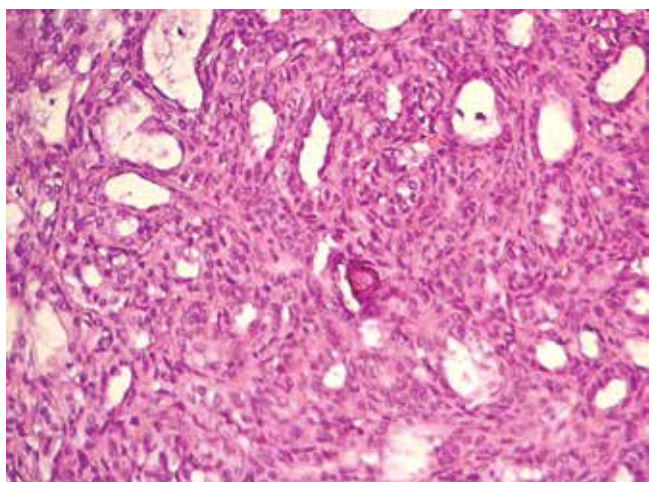


Рис. 1. Микрофото. Склерозирующий аденоз. Кальцинат в просвете протока. Обызвествление секрета протока. Окраска гематоксилином—эозином, $\times 200$

Fig. 1. Microphotograph. Sclerosing adenosis. Calcinate in the ductal lumen. Calcified duct secretion. Hematoxylin and eosin staining, $\times 200$

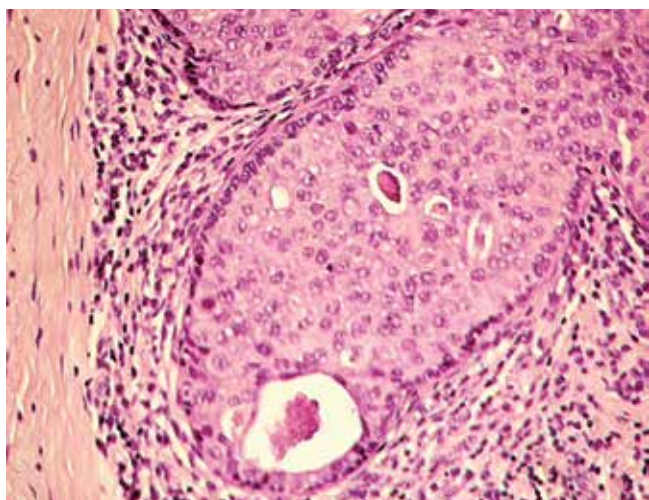


Рис. 2. Микрофото. Рак in situ молочной железы, солидная структура. Комедонекроз. Обызвествление (кальцинация) некротических масс. Окраска гематоксилином—эозином, $\times 200$

Fig. 2. Microphotograph. Breast carcinoma in situ, solid structure. Comedonecrosis. Calcified necrotic masses. Hematoxylin and eosin staining, $\times 200$

включает кальцинаты по типу «попкорна», «яичной скорлупы» (рис. 4) или дистрофические кальцинаты, в то время как плеоморфный характер кальцинатов свидетельствует о значительно повышенном риске выявления злокачественного новообразования. Четкое понимание взаимосвязи между различной морфологией кальцинатов и их формированием может помочь сформировать клиническое мнение о том, какие из них могут указывать на наличие злокачественной опухолевой ткани молочной железы. Например, доброкачественные кальцинаты по типу «яичной скорлупы», имеющие вид тонкой сферической структуры, обычно

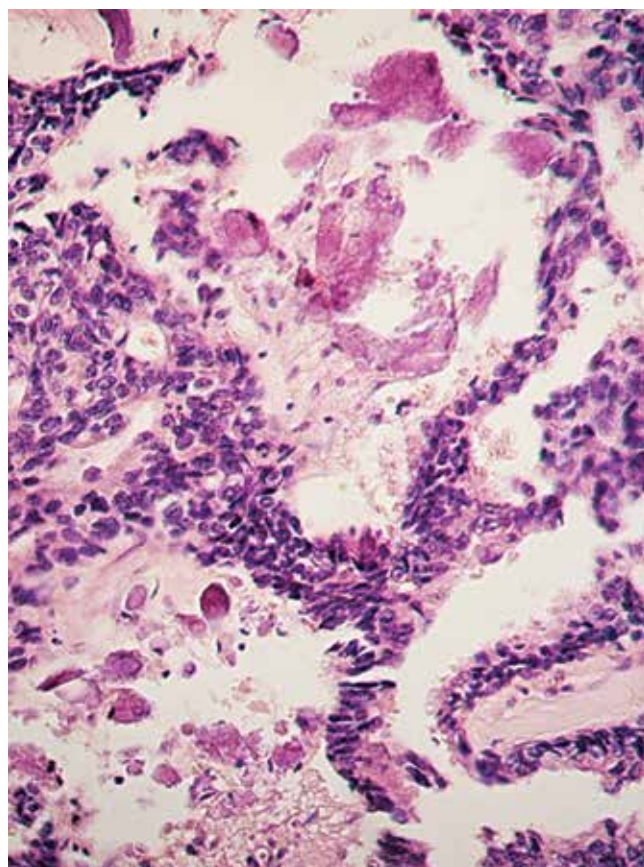


Рис. 3. Микрофото. Инфильтративный протоковый рак молочной железы. Крупноглыбчатое обызвествление (кальцинация) некротических масс опухоли. Окраска гематоксилином—эозином, $\times 200$

Fig. 3. Microphotograph. Infiltrating ductal breast carcinoma. Coarse-grained calcification of necrotic tumor masses. Hematoxylin and eosin staining, $\times 200$

образуются в результате отложения солей кальция в кистах, участках жирового некроза (олеогранулемах) и совершенно не связаны с РМЖ (рис. 5). Кластерно расположенные кальцинаты или ветвящаяся структура тонких линейных (часто называемых цилиндрическими) кальцинатов свидетельствуют о распространении отложений солей кальция в просвете протоков молочной железы и в высокой степени указывают на злокачественность (рис. 6, 7) [23]. Метаанализ 40 исследований, включающих в общей сложности 10665 пациентов с маммографически выявленными кальцинациями, продемонстрировал следующую общую частоту злокачественных новообразований: 13 % для грубых гетерогенных, 27 % для аморфных или нечетких, 50 % для плеоморфных и 78 % для плеоморфных кальцинатов [24]. Кальцинаты, сгруппированные по линейной (представляющей собой отложение солей кальция вдоль протока) или сегментарной схеме (отложение кальция в протоке и связанных с ним ответвлениях, повторяющих форму доли молочной железы), считаются факторами высокого риска и значительно более

Классификация кальцинатов по системе BI-RADS в зависимости от морфологии и вероятность верификации рака молочной железы при биопсии в зоне наличия кальцинатов
BI-RADS classification of calcinates depending on their morphology and risk of breast cancer diagnosis at biopsy taken from the calcified area

Категория кальцинатов Category of calcinates	Вид кальцинатов Type of calcinates	Категория BI-RADS BI-RADS category	Вероятность верификации рака молочной железы, % Risk of malignancy, %
Обычно доброкачественные Typically benign	Кожные Skin	2	0–2
	Сосудистые Vascular		
	Дистрофические Dystrophic		
	По типу «яичной скорлупы» Eggshell		
	Толстые линейные Large rod-like		
	По типу «попкорна» Popcorn-like		
	По типу «молочка кальция» Milk of calcium		
	Диффузно расположенные, округлые Diffuse, round		
	Кальцинаты в обызвествленном шве Suture		
	Сгруппированные округлые Grouped round	3	
Подозрительные Suspicious	Аморфные Amorphous	4B	10–50
	Грубые гетерогенные Coarse heterogeneous		10–50
	Тонкие плеоморфные Fine pleomorphic		10–50
	Тонкие линейные (вдоль протоков) Fine linear (along the ducts)	4C	50–95
	Тонкие линейные (вдоль протоков), сегментарно распределенные Fine linear (along the ducts) branching	5	>95

вероятно представляют собой злокачественное новообразование, чем кальцинаты в кластерном распределении (5 кальцинатов на площади 1 см²). В свою очередь, кластерные кальцинаты (промежуточная категория) считаются более подозрительными, чем диффузные (равномерно распределенные по всей ткани

молочной железы) или регионарные (равномерно расположенные на площади >2 см²). Некоторые кальцинаты (например, сосудистые или толстые линейные) могут образовывать линейный рисунок, но также могут считаться доброкачественными на основании лежащей в их основе морфологии (рис. 8) [25]. Это

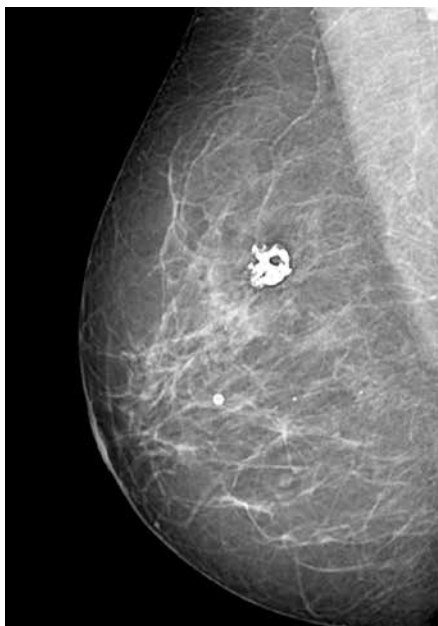


Рис. 4. Маммограмма правой молочной железы в медиолатеральной (MLO) проекции. В верхненаружном квадранте определяется макро-кальцинат ячеистой структуры по типу «попкорна», в центральном секторе — единичные округлые кальцины. Категория BI-RADS 2 (частично кальцинированная фибroadенома, кальцинированные микро-кисты)

Fig. 4. Mammography scan of the right breast, mediolateral oblique (MLO) view. A popcorn-like calcinate is visualized in the upper outer quadrant; rare round calcinates are visualized in the central sector. BI-RADS 2 partially calcified fibroadenoma, calcified microcysts



Рис. 5. Маммограмма левой молочной железы в медиолатеральной (MLO) проекции. На границе верхних квадрантов определяются частично кальцинированная серома послеоперационного рубца, диффузно расположенные кальцины игольчатой формы, частично кальцинированный сосуд молочной железы. Категория BI-RADS 2

Fig. 5. Mammography scan of the left breast, mediolateral oblique (MLO) view. Partially calcified seroma of the postoperative scar, diffuse needle-shaped calcinates, and partially calcified mammary vessel are visualized on the border of the upper quadrants. BI-RADS 2

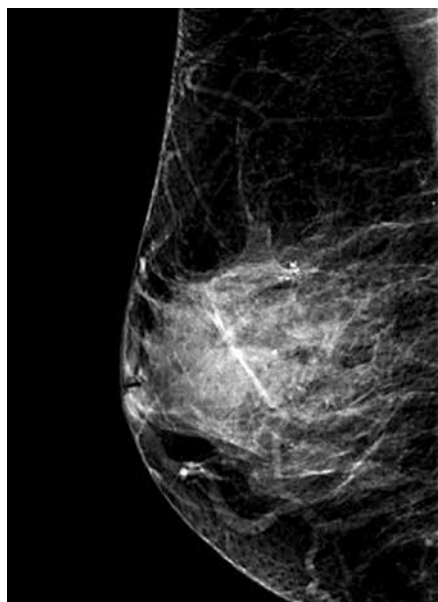


Рис. 6. Маммограмма правой молочной железы в медиолатеральной (MLO) проекции. В верхненаружном квадранте определяется участок локального скопления полиморфных кальцинов. Категория BI-RADS 4B (протоковый рак молочной железы in situ)

Fig. 6. Mammography scan of the right breast, mediolateral oblique (MLO) view. Local accumulations of polymorphic calcinates are visualized in the upper outer quadrant. BI-RADS 4B (ductal carcinoma in situ)

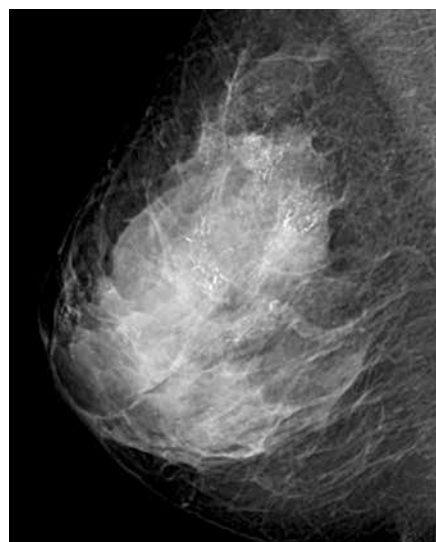


Рис. 7. Маммограмма правой молочной железы в медиолатеральной (MLO) проекции. В верхненаружном квадранте определяется участок сегментарного распределения множественных линейных ветвящихся кальцинов. Категория BI-RADS 5 (протоковый рак молочной железы in situ)

Fig. 7. Mammography scan of the right breast, mediolateral oblique (MLO) view. An area with segmental distribution of multiple linear branching calcinates is visualized in the upper outer quadrant. BI-RADS 5 (ductal carcinoma in situ)

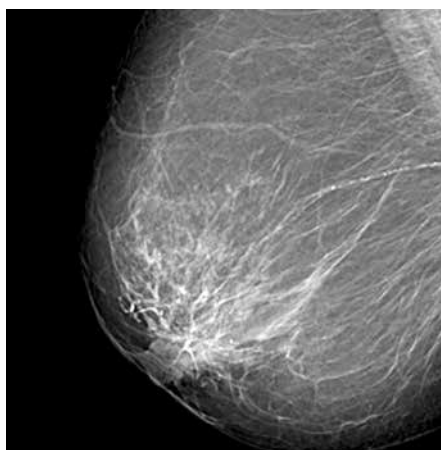


Рис. 8. Маммограмма правой молочной железы в медиолатеральной (MLO) проекции. В структуре железы определяются тонкие, линейно расположенные кальцинаты по типу «железнодорожных путей». Категория BI-RADS 2 (частично кальцинированные сосуды молочной железы)

Fig. 8. Mammography scan of the right breast, mediolateral oblique (MLO) view. Fine linear calcinates (rail-tracking calcification) are visualized. BI-RADS 2 (partially calcified breast vessels)

подчеркивает необходимость учитывать как морфологию, так и распределение кальцинатов при оценке вероятности обнаружения злокачественного новообразования [21].

Заключение

Кальцинаты являются частыми находками при скрининговой маммографии и маркером раннего выявления РМЖ. Их описание, категоризация и формирование последующего алгоритма ведения пациента требуют от врача-рентгенолога внимания и опыта. Таким образом, работы по изучению основных механизмов формирования и прогностического значения такого уникального маркера, как кальцинаты в молочной железе, сохраняют актуальность в настоящее время. Возможно, в скором будущем это приведет к лучшему пониманию процессов канцерогенеза в ткани молочной железы, а также поспособствует созданию эффективных лекарственных препаратов и более персонализированному подходу к лечению.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Состояние онкологической помощи населению в 2020 году. Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. М.: Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России, 2020.
2. Situation with cancer care in Russia in 2020. Ed. by A.D. Kaprin, V.V. Starinskiy, A.O. Shakhzodova. Moscow: P.A. Herzen Moscow Oncology Research Institute — a branch of the National Medical Research Radiological Center, Ministry of Health of Russia, 2020. (In Russ.)
3. Ходорович О., Солодкий В., Калинина-Масри А. и др. Рак молочной железы у пациенток после аугментации имплантами. Вопросы онкологии 2021;67(4):518–24. DOI: 10.37469/0507-3758-2021-67-4-518-524
4. Khodorovich O., Solodkiy V., Kalinina-Masri A. et al. Breast cancer in patients after breast augmentation. Voprosy onkologii = Problems in Oncology 2021;67(4):518–24. (In Russ.). DOI: 10.37469/0507-3758-2021-67-4-518-524
5. Evans A., Pinder S., Ellis I. et al. Breast Calcification. Bodmin: MPG Books Ltd, 2002. 172 p.
6. Корженкова Г.П., Долгушин Б.И. Опыт использования цифровой маммографии. Радиология — практика 2009;(6):42–8. Korzhenkova G.P., Dolgushin B.I. Experience with digital mammography. Radiologiya i praktika = Radiology and Practice 2009;(6):42–8. (In Russ.)
7. Leborgne R. Diagnosis of tumors of the breast by simple roentgenography; calcifications in carcinomas. Am J Roentgenol Radium Ther 1951;65(1):1–11.
8. Morgan M.P., Cooke M.M., McCarthy G.M. Microcalcifications associated with breast cancer: an epiphenomenon or biologically significant feature of selected tumors? J Mammmary Gland Biol Neoplasia 2005;10(2):181–7.
9. Hofvind S., Iversen B.F., Eriksen L. et al. Mammographic morphology and distribution of calcifications in ductal carcinoma in situ diagnosed in organized screening. Acta Radiol 2011;52(5):481–7. DOI: 10.1258/ar.2011.100357
10. Gajdos C., Tartter P.I., Bleiweiss I.J. et al. Mammographic appearance of nonpalpable breast cancer reflects pathologic characteristics. Ann Surg 2002;235(2):246–51. DOI: 10.1097/0000658-200202000-00013
11. Naseem M., Murray J., Hilton J.F. et al. Mammographic microcalcifications and breast cancer tumorigenesis: A radiologic-pathologic analysis. BMC Cancer 2015;15:307. DOI: 10.1186/s12885-015-1312-z
12. Venkatesan A., Chu P., Kerlikowske K. et al. Positive predictive value of specific mammographic findings according to reader and patient variables. Radiology 2009;250:648–57. DOI: 10.1148/radiol.2503080541
13. Tot T., Gere M., Hofmeyer S. et al. The clinical value of detecting microcalcifications on a mammogram. Semin Cancer Biol 2021;72:165–74. DOI: 10.1016/j.semcancer.2019.10.024
14. Uematsu T., Kasami M., Yuen S. Usefulness and limitations of the Japan Mammography Guidelines for the categorization of microcalcifications. Breast Cancer 2008;15(4):291–7. DOI: 10.1007/s12282-008-0033-4
15. Burnside E.S., Ochsner J.E., Fowler K.J. et al. Use of microcalcification descriptors in BI-RADS 4th edition to stratify risk of malignancy. Radiology 2007;242:388–95. DOI: 10.1148/radiol.2422052130
16. O'Grady S., Morgan M.P. Microcalcifications in breast cancer: From pathophysiology to diagnosis and prognosis. Biochim Biophys Acta Rev Cancer 2018;1869(2):310–20. DOI: 10.1016/j.bbcan.2018.04.006
17. Castellaro A.M., Tonda A., Cejas H.H. et al. Oxalate induces breast cancer. BMC Cancer 2015;15:761. DOI: 10.1186/s12885-015-1747-2
18. Logullo A.F., Prigenzi K.C.K., Nimir C.C.B.A. et al. Breast microcalcifications: Past, present and future (Review). Mol Clin Oncol 2021;16(4):81. DOI: 10.3892/mco.2022.2514
19. 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. DOI: 10.1186/1471-2407-14-286

18. Scimeca M., Bonfiglio R., Menichini E. et al. Microcalcifications drive breast cancer occurrence and development by macrophage-mediated epithelial to mesenchymal transition. *Int J Mol Sci* 2019;20(22):5633. DOI: 10.3390/ijms20225633
19. Scimeca M., Giocondo R., Montanaro M. et al. BMP-2 variants in breast epithelial to mesenchymal transition and microcalcifications origin. *Cells* 2020;9(6):1381. DOI: 10.3390/cells9061381
20. Eberl M.M., Fox C.H., Edge S.B. et al. BI-RADS classification for management of abnormal mammograms. *J Am Board Fam Med* 2006;19(2):161–4. DOI: 10.3122/jabfm.19.2.161
21. Hernández P.L., Estrada T.T., Pizarro A. et al. Breast calcifications: Description and classification according to BI-RADS 5th edition. *Rev Chil Radiol* 2016;22:80–91. DOI: 10.1016/j.rchira.2016.06.004
22. D'Orsi C.J., Sickles E.A., Mendelson E.B. et al. ACR BI-RADS® Atlas, Breast Imaging Reporting and Data System. *Am Coll Radiol* 2013;125–43.
23. Rao A.A., Feneis J., Lalonde C., Ojeda-Fournier H.A. Pictorial review of changes in the BI-RADS fifth edition. *Radiographics* 2016;36(3):623–39. DOI: 10.1148/rg.2016150178
24. Rominger M., Wisgickl C., Timmesfeld N. Breast microcalcifications as type descriptors to stratify risk of malignancy: A systematic review and meta-analysis of 10 665 cases with special focus on round/punctate microcalcifications. *Rofo* 2012;184(12):1144–52. DOI: 10.1055/s-0032-1313102
25. Kim S.Y., Kim H.Y., Kim E.K. et al. Evaluation of malignancy risk stratification of microcalcifications detected on mammography: A study based on the 5th edition of BI-RADS. *Ann Surg Oncol* 2015;22(9):2895–901. DOI: 10.1245/s10434-014-4362-6

Вклад авторов

О.С. Ходорович, В.А. Солодкий: разработка дизайна исследования, научное редактирование статьи;
В.О. Клешнева: обзор публикаций по теме статьи, анализ полученных данных, написание статьи;
Т.В. Шерстнева: анализ полученных данных, научное редактирование статьи;
К.Б. Ищенко: анализ полученных данных.

Authors' contributions

O.S. Khodorovich, V.A. Solodkiy: development of research design, scientific editing of the article;
V.O. Kleshneva: review of publications on the topic of the article, analysis of the data obtained, writing the article;
T.V. Sherstneva: analysis of the obtained data, scientific editing of the article;
K.B. Ishchenko: analysis of the data obtained.

ORCID авторов / ORCID of authors

О.С. Ходорович / O.S. Khodorovich: <https://doi.org/0000-0002-6014-4597>
В.А. Солодкий / V.A. Solodkiy: <https://doi.org/0000-0002-1641-6452>
В.О. Клешнева / V.O. Kleshneva: <https://doi.org/0000-0002-0802-2437>
Т.В. Шерстнева / T.V. Sherstneva: <https://doi.org/0000-0002-3261-0984>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Работа проведена без спонсорской поддержки.

Funding. The work was performed without external funding.

Статья поступила: 20.11.2023. Принята к публикации: 12.12.2023.

Article submitted: 20.11.2023. Accepted for publication: 12.12.2023.