

Контактная объемная термография молочных желез

С.М. ШИХМАН¹, Б.И. ЦИТРИНБАУМ¹, Л.М. КЛЮКИН², В.И. ЗУБКИН³, К.М. ГЕВОРКЯН³

Contact volume thermography of breast

S.M. SHIKHMAN, B.I. ZITRINBAUM, L.M. KLYUKIN, V.I. ZUBKIN, K.M. GEVORKYAN

¹Медицинский центр «Эрев», Израиль; ²ООО «Современные медицинские технологии», ³Международный центр охраны здоровья Игоря Медведева, Москва

Анализируются возможности контактной объемной термографии (КОТГр) применительно к обследованию молочной железы. Метод разработан в России и запатентован в США. Он позволяет количественно оценивать теплообразование в ткани на глубине до 8 см. Достоинством метода является возможность получения трехмерного изображения зон аномальной температуры. Новая диагностическая технология предназначена для скринингового обследования пациентов в целях выявления рака молочной железы. Это особенно важно для возрастной группы женщин моложе 40 лет, у которых эффективность маммографии низка. Термография показана также для наблюдения за динамикой патологического процесса. Авторы рекомендуют использовать КОТГр у пациентов начиная с 16-летнего возраста. Выделены 3 группы для термографического обследования: 1) здоровые женщины (в первую очередь имеющих факторы риска); 2) лица с доброкачественными и злокачественными заболеваниями молочной железы; 3) женщины, страдающие хроническими заболеваниями органов и систем, ассоциированными с повышенной вероятностью рака молочной железы.

Ключевые слова: рак молочной железы, скрининг, термография.

The article is devoted to the use of contact volume thermography (CVTGr) in the examination of the breast. The method was designed in Russia and patented in USA. The use of this method permits to give the quantitative estimation to the heat buildup of the tissue on the gamut of 8 cm. The advantage of this method is the possibility to make the 3D visualization of the zones with abnormal temperature. The new diagnostic technology consigned for the breast cancer screening. This fact is especially important for the group of patients under 40 years because of the low effectiveness of X-ray mammography. CVTGr is also indicated as a method of dynamic control. Authors recommend starting the use of CVTGr from the age of 16 years. There are three algorithms of CVTGr. 1 — in healthy women (especially in patients with risk factors); 2 — in patients with benign and malignant tumors of the breast; 3 — in women, suffering from chronic diseases of organs and systems, associated with high risk of breast cancer development.

Key words: breast cancer, screening, thermography.

Известны около 30 различных заболеваний молочной железы, по поводу которых одна из двух женщин в течение жизни обращается к врачу [1–3]. Примерно у 10% у них обнаруживается рак. Ежегодно в мире регистрируется миллион новых случаев злокачественных опухолей данной локализации. В России это число приближается к 50 000 и ежегодное увеличение заболеваемости продолжается. Первый пик ее приходится на возраст от 30 до 40 лет, что составляет не менее 25% от всех случаев рака молочной железы (РМЖ) [4–10].

Обращает на себя внимание, что у женщин в возрасте 40–44 лет смертность от данного заболевания опережает смертность от всех других

причин [3]. Именно в этой возрастной группе эффективность маммографического скринингового обследования особенно низка [11–16]. Это обусловлено развитостью железистой ткани в молодом возрасте, а также большими трудностями дифференциальной диагностики рака от диффузных и многоочаговых поражений молочной железы. В то же время на фоне последних злокачественный процесс возникает в 3–5 раз чаще, чем в общей популяции [17–21].

Развитие злокачественной опухоли — многостадийный процесс, большая часть которого находится на доклинической стадии. Начинаясь нередко в пубертатном возрасте, рак манифестирует главным образом в пре- и постменопаузе [22]. На развитие опухолевого узла диаметром 1 см может уходить от 3 до 20 лет [23–24]. Первоначальные структурные изменения, происходящие

в ткани молочной железы, невозможно уловить с помощью маммографии. Кроме того, следует также учитывать, что 20% РМЖ характеризуется повышенной агрессивией и бурным ростом. В этой ситуации классические скрининговые обследования, проводимые 1—2 раза в год, могут запаздывать и не гарантируют своевременного обнаружения болезни [25—27].

Все изложенное служит доказательством того, что необходимо создание новых диагностических технологий, дополняющих результаты общепринятых исследований. Новые разработки ведутся в разных направлениях, одним из них является термография, базирующаяся на современных возможностях электроники и компьютерной техники [28—31].

В отличие от лучевых методов, позволяющих получить данные об изменениях структуры тканей, термография отражает физиологические процессы, которые сопровождаются аномальным теплообразованием. Доказано, что усиление ангиогенеза и митотической активности, характерные для злокачественного процесса, способствуют повышению локальной температуры. Местная гипертермия может на значительное время опередить улавливаемые с помощью маммографии признаки малигнизации, иногда даже раньше на несколько лет. Термография абсолютно безвредна, поскольку исключается облучение, безболезненна, поскольку не требуется компрессия груди, и может использоваться любое количество раз независимо от возраста. Противопоказанием является лишь кожное заболевание с локализацией на поверхности молочной железы [32—37].

Тепло, выделяемое тканью молочной железы, проецируется на кожу и улавливается дистанционным или контактным термодатчиком. На этом основаны все виды термографии: инфракрасной, контактной и радиотермометрической [38—44].

Метод контактной термометрии известен с 70-х годов прошлого столетия. Накладываемые на поверхность тела пластинки или пленки, содержащие жидкие кристаллы, регистрируют колебания кожной температуры и преобразовывают их в плоское цветное изображение [45—48]. Одним из недостатков такого метода является неравномерность контакта термочувствительной пластинки с кожей молочной железы, снижающая точность методики [49, 50].

Более совершенной является термография с помощью аппарата ДОТ Диаграф, разработанного российской фирмой «Современные медицинские технологии» (рис. 1).

Аппарат разрешен МЗ РФ для клинического применения в 2003 г. Он комплектуется специальными масками-лифчиками, которые макси-

мально плотно облегают всю молочную железу. Такая маска имеет множество отверстий, через которые щуп прибора контактирует с кожей. Метод назван контактной объемной термографией (КОТГр). Клинические испытания позволили выявить, что чувствительность метода в выявлении аномалий температуры, характерных для рака, достигает 80%. Результаты одновременного применения клиничко-маммографического



Рис. 1. Внешний вид термографа ДОТ-1.

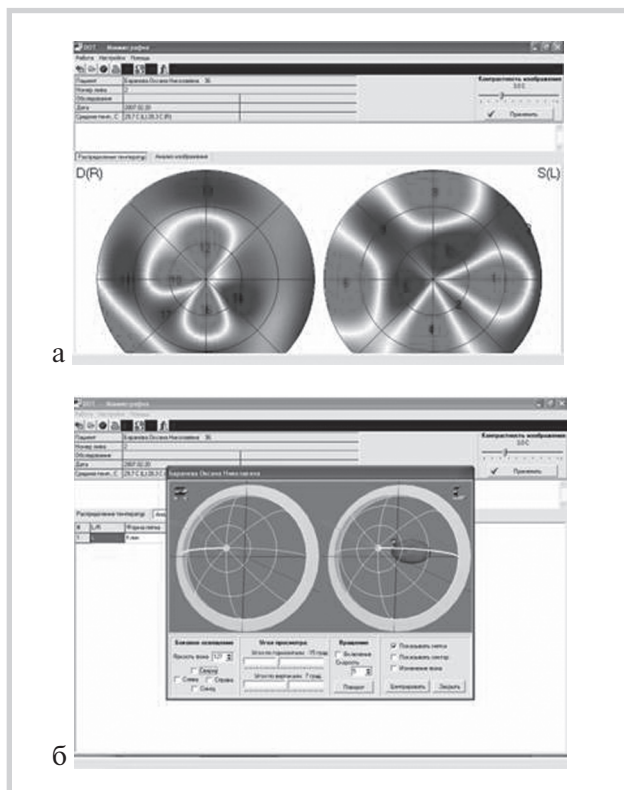


Рис. 2. Термограммы, получаемые с помощью аппарата ДОТ.

а — двухмерное изображение; б — трехмерное изображение.

обследования и термографии позволяют предполагать малигнизацию в 98% случаев [51, 52].

Работа ДОТ-1 основана на применении высокоточного кремниевого датчика, фиксирующего в течение секунды 100 тепловых импульсов и более в каждой из 48—64 стандартных точек. Затем с помощью математического моделирования и специальной компьютерной программы определяется разница между температурой здоровой и патологически измененной ткани на глубину до 8 см. Продолжительность измерения кожной температуры составляет 5—7 мин, для обработки информации требуется еще 5 мин.

Результаты термографии в цифровом и графическом виде выводятся на экран компьютера и распечатываются. Продолжительность полного обследования одного пациента вместе со сбором анамнеза и пальпацией молочных желез составляет в среднем 20—25 мин. Диагностическая картина на экране монитора проявляется цветовой проекцией молочных желез. Эти проекции окрашены в красный и синий цвет, интенсивность которых пропорциональна температуре кожных покровов.

Важным преимуществом данной методики является возможность получения трехмерного изображения зоны аномальной температуры. Такое изображение легче воспринимается как врачом, так и пациентом (рис. 2, табл. 1).

Опытным путем доказано, что при определении температуры аномального очага, превышающей среднюю температуру молочной железы на 1,2°C, требуется максимальная онкологическая настороженность. Подразумевается последующее обследование пациента по полной программе, включая магнитно-резонансную томографию и биопсию.

Показания к контактной объемной термографии. В настоящее время, когда речь идет о раннем обнаружении рака, подразумевается в первую очередь проведение маммографического скринингового обследования больных. Он позволил на $\frac{1}{3}$ снизить смертность, но только в возрастной группе 50 лет и старше [53]. Вместе с тем при неблагоприятном семейном анамнезе, когда болезнь манифестирует в возрасте моложе 40 лет у каждой второй женщины, эффективность маммографии не превышает 50% [13, 54]. Именно этой когорте пациентов термография наиболее показана. Однако удельный вес этой группы

не более 15%; 85% новообразований молочной железы являются не наследственными, а вновь приобретенными.

Выделяют индивидуальные и социальные факторы риска, а также заболевания, ассоциированные с возникновением опухолей молочной железы. В принципе скрининговому обследованию для выявления РМЖ должна подвергаться значительная часть женского населения. Прежде всего в этом нуждаются лица с высокой и очень высокой степенью риска [55—58].

Наибольшую известность получила предложенная М. Gail и соавт. [59] методика количественной оценки риска развития РМЖ. Она базируется на ежегодной маммографии лиц, у которых коэффициент Гейла составляет 1,7% и более. При этом учитывается только 5 факторов: 1) число биопсий подозрительных образований, 2) возраст, в котором появилась первая менструация, 3) возраст, в котором менструальная функция прекратилась, 4) возраст первых родов и 5) число родственниц первой степени родства по материнской линии, заболевших РМЖ.

В последующем методику неоднократно усовершенствовали, расширив число учитываемых факторов риска [53, 60—63]. Был отработан «золотой стандарт» скринингового обследования и диагностики РМЖ, последняя версия которого опубликована в 2006 г. [16]. В соответствии с ним наиболее рано — с 30-летнего возраста — рекомендуют проводить ежегодную маммографию тем женщинам, у которых доказано наличие генов *BRCA 1,2*. Однако у каждой четвертой женщины-носительности мутированных генов рак обнаруживается в возрасте моложе 30 лет [64]. Для данной когорты рекомендуется ежегодное применение магнитно-резонансной томографии [65]. В этой связи следует отметить, что последняя методика является весьма дорогостоящей.

Не противопоставляя термографию стандартным методикам и располагая опытом более 300 контактных объемных термографий, мы предлагаем расширить рамки классического скринингового обследования, дополнив его «маммографией», начиная с юношеского возраста.

Выделяем 3 группы женщин, которым показана термография: 1) здоровые, но имеющие факторы риска; 2) лица с аномалиями развития или заболеваниями молочных желез; 3) женщины с поражением органов и систем, ассоцииро-

Таблица 1. Компьютерная обработка термограммы

Сторона: правая (R) / левая (L)	Форма пятна с аномальной температурой	Входящие точки	Температура очага, °C
R	Эллипс	11	+5,8
L	Эллипс	16	-0,5

Таблица 2. Показания к термографическому скрининговому обследованию здоровых женщин

Факторы риска	Возраст начала скрининга	Число обследований в год
Рак молочной железы или яичников у родственниц I–II степени родства (по материнской или отцовской линии)	18	1
Наличие генов <i>BRCA 1,2</i>	18	2
Первая менструация в возрасте младше 12 лет	20	1
Прекращение менструальной функции после 53 лет	54	1
Отсутствие родов, первые роды в возрасте старше 30 лет	35	1
Прием противозачаточных препаратов в течение 5 лет и более	Не имеет значения	1

Примечание. Маммотермография показана также беременным (при первом посещении гинеколога) и женщинам, планирующим пластическую коррекцию молочной железы.

Таблица 3. Показания к термографии при наличии аномалии или заболевания молочной железы

Врожденная аномалия, заболевание молочных желез	Возраст, в котором следует начинать скрининговые обследования, годы	Число обследований в год
Гипо- и гипермастия, выраженная асимметрия и т.п.	18	1
Узловая мастопатия	16	1–2
Диффузная мастопатия	25	1–2
Травмы (спортивные, хирургические и пр.)	Любой	1–2
Рак молочной железы во время проведения комбинированного лечения	Любой	2
Рак молочной железы, после лечения	Любой	2–4
Галакторея	30	1

Примечание. Термографический контроль показан для оценки результатов неоадьювантной химиотерапии. После лечения КОТГ используется в промежутках между маммографией или одновременно с ней.

Таблица 4. Показания к термографии у женщин с заболеваниями, ассоциированными с РМЖ

Заболевание, синдром	Возраст, в котором следует начинать скрининговые обследования, годы	Число термографий в год
Рак яичников		2
Лимфогранулематоз (лучевая терапия в возрасте моложе 20 лет)	25	2
Климактерический синдром, обуславливающий необходимость приема эстрогенов в течение 5 лет и более		2
Гипофункция щитовидной железы	30	1
Ожирение	40	1
Сахарный диабет	35	1

ванным с возможностью развития РМЖ (табл. 2–4).

Во 2-ю группу лиц, подлежащих термографическому скрининговому обследованию, должны входить все те, у кого имеется либо врожденная аномалия, либо приобретенное заболевание молочной железы (см. табл. 3).

К 3-й группе относятся женщины, страдающие заболеваниями, при которых развитие РМЖ более вероятно, чем в общей популяции (см. табл. 4).

Заключение

Контактная объемная термография является продуктом современных высоких технологий. Она предназначена для скринингового обследования пациентов с целью выявления рака молочной железы и мониторинга патологического процесса, в первую очередь у лиц молодого возраста. Оценивая такой физиологический параметр, каким является теплообразование, термография дополняет данные о структурной перестройке

ткани, получаемые при проведении рентгеномаммографии и ультразвукового исследования. Контактная объемная термография может применяться в комплексе с другими методами или

самостоятельно, начиная с юношеского возраста. Можно надеяться, что в ближайшие годы новый метод диагностики войдет в широкую медицинскую практику.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Harris J.R., Lippman M.E., Morrow M. et al.* Diseases of the breast. Lippincott Raven Publ 1996;1072.
2. *Апанасевич В.И., Юдин С.И., Кусков Г.М.* Синдромальная диагностика заболеваний молочной железы. Владивосток 2002;106.
3. *Bland K.I., Beenken S.W., Copeland E.M.* Schwarz's Principles of surgery. 7th ed. 1999;553—569.
4. *Scali P.* Hyperplastic lesions of the risk breast. Definitions, diagnostics and therapeutic problems. J Gynecol Obstet Biol Reprod 1992;21:2:155—162.
5. *Gerber M.* Benign breast diseases: risk factor or precancerous state? Eur J Cancer Prev 1993;2/3:113—118.
6. *Ruhland F., Heinrich J., Budner M.* Mastopathie und mastodynie. Differentialdiagnostik und therapie. Gynakol Prax Hans (Marseille Verlag GmbH, Munchen) 1999;23:87—96.
7. *Boyle P.* Global summit on mammographic screening. Ann Oncol 2003;1159—1160.
8. *Орел Н.Ф.* Рак молочной железы и колоректальный рак — потенциально излечимые хронические заболевания. X онкологический конгресс: Материалы. М 2006;69—70.
9. *Аксель Е.М.* Злокачественные заболевания молочной железы: состояние онкологической помощи, заболеваемость и смертность. Маммология 2006;1:9—13.
10. *Летягин В.П.* Стратегия лечения больных раком молочной железы. Маммология 2006;1:86—87.
11. *Olsen O., Gotzsche P.S.* Review on screening for breast cancer with mammography. Lancet 2001;358:1340—1342.
12. *Li C.I., Malone K.E., Porter P.L.* Epidemiologic and molecular risk factors for contralateral breast cancer among young women. Br J Cancer 2003;89:3:513—518.
13. *Kolb T.M., Lichy J., Newhouse J.H.* Comparison of the performance of screening mammography, physical examination and breast US and evaluation of factors that influence them: An analysis of 27,825 patients evaluations. Radiology 2002;225:165—175.
14. *Esserman L., Cowley H., Eberie C. et al.* Improving the accuracy of mammography: Volume and outcome relationships. J Natl Cancer Inst 2002;94:369—375.
15. *Green B.B., Taplin S.H.* Breast cancer screening controversies. J Am Board Fam Pract 2003;16:233—241.
16. *Beyers N.B., Anderson B.O., Banaccio E. et al.* Breast cancer screening and diagnosis. J Natl Comprehensive Cancer Network 2006;4:5:480—499.
17. *Saner R., Popp F.* Strahlentherapie des kleinen Mammakarzinoms nach brusterhaltender Operation. Chir Pract 1990;42:4:584—598.
18. *Georgescu T.* Retrospective studies on the relation between fibrocystic disease and cancer of the breast with therapeutic conclusions. Chirurgia 1992;41:1:10—18.
19. *Marcus J.N., Watson P., Page D.L. et al.* Pathology and heredity of breast cancer in younger women. J Natl Cancer Inst 1994;16:23—34.
20. *Бурдина И.И.* Анализ особенностей использования денситометрических методов для оценки динамических изменений при доброкачественных диффузных заболеваниях молочных желез. Маммология 1995;4:22—31.
21. *Харченко В.П., Рожкова Н.И., Якобс Л.В.* Комплексный подход к диагностике узловой мастопатии. Маммология 1995;1:22—28.
22. *Dixon J.M.* Cystic disease and fibroadenoma of the breast: Natural history and relation to breast cancer risk. Breast Med Bull 1991;47:2:258—271.
23. *Фоменков А.Л.* Анализ морфогенеза дисплазий молочной железы: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Волгоград 1996.
24. *Моисеев В.М., Семизлазов В.Ф.* Кинетические особенности роста рака молочной железы и их значение для раннего выявления опухоли. Маммология 1997;3:3—12.
25. *Афанасьева А.Л., Гончаревская З.Л.* Использование метода электромаммографии в диагностике заболеваний молочных желез. Научно-практическая конференция «Актуальные проблемы амбулаторной помощи в акушерстве и гинекологии»: Материалы. М 2004;82—84.
26. *Гридин А.Ф., Фатуев О.Э., Важенин А.В. и др.* Возможности радиотермометрии в диагностике рака молочной железы. Научно-практическая конференция «Состояние перспективы развития маммологической службы РФ и роль общественных организаций», 3-я: Материалы. М 2005.
27. *Dittmar F.W., Luh W.* Treatment of fibrocystic mastopathy with hydrolytic enzymes. Int J Exp Clin Chemother 1993;6:9—20.
28. *Бурдина Л.М., Пинхосевич Е.Г., Хайленко В.А. и др.* Радиотермометрия в алгоритме комплексного обследования молочных желез. Современ онкол 2004;6:1:8—9.
29. *Fleming R.M., Dooley W.C.* Breast enhanced scintigraphy testing distinguishes between normal, inflammatory breast changes, and breast cancer: a prospective analysis and comparison with mammography. Int Cancer Ther 2002;3:238—245.
30. *Wright T., McGechan A.* Breast cancer: new technologies for risk assessment and diagnosis. Mol Diagn 2003;7:1:49—55.
31. *Ng E. Y.-K., Sudharsan N.M.* Computer simulation in conjunction with medical thermography as an adjunct tool for early detection of breast cancer. BMC Cancer 2004;4:17.
32. *Gautherie M., Gros C.* Contribution in infrared thermography to early diagnosis, pre-therapeutic prognosis and post-irradiation follow-up of breast carcinomas. Med Mundi 1976;21:135:20.
33. *Gautherie M., Gros C.M.* Breast thermography and cancer risk prediction. Cancer 1980;45:51—56.
34. *Isard J.H., Sweitzer C.J., Edelstein G.R.* Breast thermography: a prognostic indicator for breast cancer survival. Cancer 1988;62:484—488.
35. *Gautherie M., Quenewille Y., Gross C.N.* Metabolic heat production, growth rate and prognosis of early breast carcinomas. Biomedicine 1975;22:328—336.
36. *Uzuki H., Murakami M., Misumi T. et al.* The relationship between thermographic findings and the mitosis of the breast cancer and DNA index by using the flow cytometry. Biomed Thermol 1990;10:55—59.
37. *Yahara T., Koga T., Yoshida K. et al.* Relationship between microvessel density and thermographic hot areas in breast cancer. Surg Today 2003;33:243—248.
38. *Keit L.G., Oleszuk J.J., Laguens M.* Are mammography and palpation sufficient for breast cancer screening? A dissenting opinion. J Woman's Health 2002;11:1: 17—25.
39. *Gros C.N., Gautherie M., Bourjat P.* Prognosis and posttherapeutic follow-up of breast cancer by thermography. Bibl Radiol 1975;6:77—90.
40. *Gautherie M., Haehnel P., Walter J.P. et al.* Thermovascular changes associated with in situ and minimal breast cancers. Results of an ongoing prospective study after four years. J Reprod Med 1987;32:1:833—842.
41. *Escobar P.F., Keith I., Reeves V.* Long-term follow-up of isolated pathologic, thermographic, and physiologic abnormalities preceding breast cancer. Int J Fertil Womens Med 2005;50:6:278—280.
42. *Маркель А.Л., Вајнер Б.Г.* Инфракрасная термография в диагностике рака молочной железы (обзор иностранной литературы). Тер арх 2005;10:657—661.
43. *Kucera H., Cubista E., Euler-Rolle J. et al.* Results of an interdisciplinary study on the value of contact thermography in the diagnosis of breast disease. Wien Klin Wschr 1978;90:4:117—121.
44. *Бурдина Л.М., Пинхосевич Е.Г., Хайленко В.А. и др.* Сравнительный анализ результатов обследования больных раком молочной железы по данным рентгеномаммографического и радиотермометрического обследований. Современ онкол 2004;6:1:8—9.

45. *Гешелин С.А., Носкин А.Л., Кравченко В.А.* Контактная термография в дифференциальной диагностике доброкачественных опухолей и рака молочной железы. *Врач дело* 1989;8:103—105.
46. *Frischbier H.J., Ubermauf A., Karl B.* Der klinische Wert der Plattethermographie bei der Fruhdiagnostik des Mammakarzinoms. In: *Eur Kongress fur Thermographie*. Amsterdam 1974;1:6:17—20.
47. *London R.S., Murphy L., Reynolds M. et al.* Reliability of contact-thermogram reading services. *J Reprod Med* 1984;9:686—688.
48. *Andreoli D., Baldissera E., Bernasconi D. et al.* Validity of contact thermography in breast diagnosis. *Minerva Med* 1980;71:2:7:1925—1930.
49. *Sforza M., Ballerini A., Russo R. et al.* Contact thermography in breast pathology. A critical review. *Minerva Chir* 1991;46:8:375—377.
50. *Sherman R.A., Woerman A.L., Karstetter K.W.* Comparative effectiveness of videothermography, contact thermography, and infrared beam thermography for scanning relative skin temperature. *J Rehabil Res Dev* 1996;33:4:377—386.
51. *Клюкин Л.М., Намиот В.А.* О возможности исследования внутренних структур человеческого тела новым высокочувствительным тепловым методом. *Международ мед журн* 2001;2:170—173.
52. *Клюкин Л.М., Игумнов В.П.* Новый метод тепловой диагностики и мониторинга заболеваний молочных желез. *Радиология (практика)* 2003;3:56—58.
53. *Morrow M., Vogel V., Ljung B-M., et al.* Evaluation and management of the woman with an abnormal ductal lavage. *J Am Coll Surg* 2002;194:5:648—646.
54. *Koomen M., Pizano E., Kuzniak Ch. et al.* Future directions in breast imaging. *J Clin Oncol* 2005;23:8:1674—1677.
55. *Kuhl C.K., Kuhn W., Schild H.* Management of women at high risk for breast cancer new imaging beyond mammography. *Breast* 2005;14:4:480—486.
56. *Food, Nutrition and Prevention of Cancer: a global perspective.* *Am Inst Cancer Res (Washington)* 1997;670.
57. *Шихман С.М., Лычев В.Г., Волков В.Т. и др.* Роль врача-интерниста в профилактике и своевременном обнаружении рака молочной железы. *Новосибирск: Консилиум* 2000;8:50—54.
58. *Struving J.P., Hartge P., Wacholder S. et al.* The risk of cancer associated with specific mutations of BRCA 1 and BRCA 2 among Ashkenazi Jews. *N Engl J Med* 1997;336:20:1401—1408.
59. *Gail M.H., Brinton L.A., Byar D.P. et al.* Projecting individualized probabilities of developing breast cancer for white females who are being examined annually. *J Natl Cancer Inst* 1989;81:1879—1886.
60. *Claus E.B., Rich N., Tompson W.D.* Genetic analysis of breast cancer in the cancer and steroid hormone study. *Am J Hum Genet* 1991;48:232—242.
61. *Armstrong K., Eisen A., Weber B.* Assessing the risk of breast cancer. *N Engl J Med* 2000;342:564—571.
62. *Newman L., Blace C.* Ductal lavage for breast cancer risk assessment. *Cancer Control* 2002;9:6:473—479.
63. *Holligswort A.B., Singletary S.E., Morrow M. et al.* Current comprehensive assessment and management of women at increased risk for breast cancer. *Am J Surg* 2004;187:349—362.
64. *Mitchel G., Antoniou A.C., Warren R.* Mammographic density and breast cancer risk in BRCA 1 and BRCA 2 mutation carriers. *Cancer Res* 2006;66:1866—1872.
65. *Hylton N.* Magnetic resonance imaging of the breast: opportunities to improve breast cancer management. *J Clin Oncol* 2005;23:38:1678—1684.

Поступила 01.10.07