

РАДИОГЕНОМИКА ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: ОБЗОР

^{1,2}А. Э. Гаранина^{✉*}, ¹А. В. Холин[✉]

¹Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

²Клиника СМТ АО Поликлинический комплекс, Санкт-Петербург, Россия

ВВЕДЕНИЕ: Раннее выявление рака молочной железы имеет большое значение в диагностике и лечении данного заболевания. Иммуногистохимическое исследование трепан-биоптатов и удаленных хирургических образцов способствовало определению молекулярных маркеров. В настоящее время внимание исследователей привлекают анатомические и функциональные особенности опухолевой ткани, полученные с помощью визуализационных методов. Корреляция конкретных фенотипов на основе изображений (радиомика) с крупномасштабным геномным анализом (геномика) является новой областью исследований, называемой «радиогеномикой» или, точнее, «геномикой изображений». В этой новой области рассматривается связь между методами диагностики и геномными данными, а также с другой клинически значимой информацией.

ЦЕЛЬ: Провести анализ на основании данных литературы актуальных тенденций развития радиогеномики при изучении рака молочной железы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ: Проведен поиск медицинской литературы с использованием информационно-аналитических баз данных Cochrane, Medline, Elibrary по текстовым поисковым запросам «радиогеномика рака молочной железы», «маммография и радиогеномика», «магнитно-резонансная томография и радиогеномика», «ультразвуковая радиогеномика».

РЕЗУЛЬТАТЫ: В результате проведенного исследования обнаружили убедительные доказательства того, что существует умеренная связь между характеристиками визуализации и геномными характеристиками рака молочной железы. Однако полученные результаты имеют ряд ограничительных факторов, искажающих общую картину.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: Прецизионная медицина может быть оптимизирована с учетом генотипических и фенотипических характеристик опухоли. Однако для развития этого направления требуются новые исследования и развитие баз данных с применением многоцентрового подхода.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: рак молочной железы, радиогеномика, магнитно-резонансная томография, молекулярные подтипы

*Для корреспонденции: Гаранина Анна Эдуардовна, e-mail: anna.garanina.90@mail.ru.

Для цитирования: Гаранина А.Э., Холин А.В. Радиогеномика при раке молочной железы: обзор // *Лучевая диагностика и терапия*. 2024. Т. 15, № 1. С. 15–21, doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2024-15-1-15-21>.

RADIOGENOMICS IN BREAST CANCER: A REVIEW

^{1,2}Anna E. Garanina^{✉*}, ¹Aleksander V. Kholin[✉]

¹North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

²SMT Clinic JSC Polyclinic Complex, St. Petersburg, Russia

INTRODUCTION: Early detection of breast cancer is essential in the diagnosis and treatment of this disease. The results of core biopsy, immunohistochemical methods or removed surgical specimens contributed to the identification of molecular markers. Currently, the attention of researchers is attracted by the anatomical and functional features of tumor tissue obtained using imaging methods. The correlation of specific phenotypes based on images (radiomics) with large-scale genomic analysis (genomics) is a new field of research called “radiogenomics” or, more precisely, “image genomics”. This new field examines the relationship between diagnostic methods and gene data, as well as with other clinically relevant information.

OBJECTIVE: To analyze current trends in the development of radiogenomics in the study of breast cancer based on the literature data.

MATERIALS AND METHODS: The medical literature was searched using information and analytical databases Cochrane, Medline, and Elibrary using the text search queries “radiogenomics of breast cancer”, “mammography and radiogenomics”, “magnetic resonance imaging and radiogenomics”, “ultrasonic radiogenomics”.

RESULTS: We found strong evidence that there is a moderate relationship between imaging characteristics and genomic characteristics of breast cancer. However, the results obtained have a number of limiting factors that distort the overall picture.

CONCLUSION: Precision medicine can be optimized based on the genotypic and phenotypic characteristics of the tumor. However, the development of this direction requires new research and the development of databases using a multicenter approach.

KEYWORDS: breast cancer, radiogenomics, magnetic resonance imaging, molecular subtypes

*For correspondence: Anna E. Garanina, e-mail: anna.garanina.90@mail.ru.

For citation: Garanina A.E., Kholin A.V. Radiogenomics in breast cancer: a review // *Diagnostic radiology and radiotherapy*. 2024. Vol. 15, No. 1. P. 15–21, doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2024-15-1-15-21>.

Введение. Рак молочной железы (РМЖ) занимает второе место среди причин смерти женщин от рака. Отчет Global Cancer Statistics 2020 выявил 2,3 млн новых случаев заболевания и продемонстрировал факт того, что данная нозология у женщин занимает лидирующие позиции в отношении летального исхода [1]. В последние десятилетия признано, что визуальные методы диагностики: маммография (ММГ), ультразвуковое исследование (УЗИ) и магнитно-резонансная томография (МРТ) — являются мощным инструментом как для раннего выявления и характеристики РМЖ, так и для последующего мониторинга ответа на проводимую терапию [2–6]. Достижения в методологиях обработки изображений, полученные благодаря все более мощным информационным ресурсам, позволили изучить преимущества количественного анализа медицинских изображений с целью поддержки и повышения достоверности диагностики онкологических заболеваний, включая РМЖ [7]. Корреляция конкретных фенотипов на основе изображений (радиомика) с крупномасштабным геномным анализом (геномика) является новой областью исследований, называемой «радиогеномикой» или, точнее, «геномикой изображений». В этой новой области рассматривается связь между методами диагностики и геномными данными, а также с другой клинически значимой информацией [8–10]. Радиогеномика может повлиять на диагностические и терапевтические стратегии, создавая более индивидуализированные прогностические признаки, позволяя достичь лучших результатов в ближайшем и отдаленных периодах [11]. Радиогеномика оказывает непосредственное влияние на диагностические и терапевтические стратегии, создавая более индивидуализированные прогностические признаки и измерения в реальном времени. Применение радиогеномики для лечения РМЖ в последнее время привлекает внимание все большего количества исследователей. Первая статья о радиомике / радиогеномике при РМЖ была опубликована в 2012 г. [12], и с тех пор количество публикаций в данной области возрастает с каждым годом [8–11, 13].

Цель. Анализ на основании данных литературы актуальных тенденций развития радиогеномики при изучении РМЖ.

Материалы и методы. Проведен поиск медицинской литературы с использованием информационно-аналитических баз данных Cochrane, Medline (входит в состав поисковой системы PubMed), elib-gate по текстовым поисковым запросам «радиогеномика рака молочной железы», «маммография и радиогеномика», «магнитно-резонансная томография и радиогеномика», «ультразвуковая радиогеномика» («radiogenomics of breast cancer research paper», «mammography and radiogenomics scientific article», «magnetic resonance imaging and radiogenomics scientific article», «ultrasound radiogenomics scientific article»). Найденные источники литературы включали в дальнейший анализ согласно следующим критериям: дата публикации — с 2007 по 2022 г.; тип публикации (в порядке убывания значимости): метаанализы, систематические обзоры, результаты рандомизированных и нерандомизированных исследований, данные регистров. Всего по результатам поиска было отобрано 39 публикаций, соответствующих критериям включения, которые были использованы в анализе.

Результаты. По данным, полученным в результате исследования литературы, было выявлено, что радиогеномика развивается с использованием различных методов лучевой диагностики. Далее материал будет последовательно изложен по методам лучевой диагностики.

ММГ и радиогеномика. Большинство работ по радиогеномике РМЖ объясняет корреляцию с индивидуальными геномными особенностями, молекулярными подтипами или показателями рецидива патологического процесса [14, 15]. Например, исследования с использованием маммографических изображений показали, что их анализ может идентифицировать пациентов, которые с большей вероятностью являются носителями мутации BRCA1/2 [16], а паренхиматозный рисунок и плотность молочной железы ассоциированы с вариациями гена UGT2B [17]. S. Siviengphanom и соавт. опубликовали в 2022 г. предварительный обзор из 18 исследований, опубликованных в период с 1 января 2015 по 19 декабря 2020 г., где были определены доказательства для оценки потенциальной роли рентгенологического анализа на основе маммографии в про-

гнозировании характеристик РМЖ, рецидивов и сроков выживаемости [18].

МРТ и радиогеномика. МРТ является основным методом визуализации, анализируемым исследователями радиогеномики. Его применение позволяет проводить анализ трехмерных наборов данных для более точной оценки характеристик патологического процесса. Радиогеномика на основе МРТ объединяет массу количественных данных, извлеченных из многомерных МР-изображений, с индивидуальными геномными фенотипами. Это является основой разработки алгоритма, с помощью которого станет возможным точная постановка диагноза и прогнозирование течения заболевания [19].

Интерес к анализу данных, полученных при проведении МРТ, на начальных этапах был обусловлен прежде всего тем, что этот метод имеет более высокое разрешение для мягких тканей, что делает его более чувствительным в отношении новообразований молочных желез. Выполнение МРТ с динамическим контрастным усилением позволяет анализировать динамику контраста, отражающую проницаемость сосудов.

Данные МРТ могут быть использованы для выявления взаимосвязи между радиологическими особенностями с лежащими в их основе клиническими или гистологическими характеристиками. Так, в своих исследованиях, М. А. Mazurowski и соавт. в 2014 г. продемонстрировали взаимосвязь динамики усиления МРТ с люминальными подтипами РМЖ [20], а G. Agrawal и соавт. в 2007 г. смогли показать корреляцию между определенными фенотипами МРТ и подтипом рецептора HER-2 [21], что имело большое значение в разработке алгоритма ведения таких пациентов.

Несколько авторов оценивали связь между кинетикой усиления контраста при МРТ и молекулярными подтипами [22]. Кинетические кривые усиления можно разделить на начальную фазу усиления (медленная, средняя и быстрая) и фазу отсроченного усиления (постоянное, плато и вымывание). Blashke и Abe и соавт. в 2015 г. исследовали 112 видов рака и обнаружили, что РМЖ подтипа HER2 демонстрирует более быстрое усиление начальной фазы по сравнению с другими подтипами. М. А. Mazurowski и соавт., используя формальные молекулярные подтипы у 48 пациентов, продемонстрировали, что при люминальном раке в соотношении опухолевого усиления к фоновому паренхиматозному было максимальным. Как при люминальном раке подтипа В, так и при раке HER2 обычно наблюдается избыточная экспрессия HER2, которая связана с фактором роста эндотелия сосудов [19]. В своей работе S. Yamamoto и соавт. в 2012 г. сообщили, что 21 из 26 МРТ-фенотипов глобально коррелируют с 71,0% (3717 из 5231) генов РМЖ [12]. М. Incoronato и соавт. в 2019 г. [23] оценили ассоциации между нарушением регуляции циркулирующих

микроРНК при РМЖ и морфофункциональными характеристиками опухоли, оцененными *in vivo* с помощью позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ)/МРТ. Выявлено, что стандартные количественные биомаркеры визуализации на МРТ и ПЭТ коррелировали с циркулирующими мРНК. В частности, авторы использовали 77 пациенток с РМЖ, которым в один и тот же день выполняли анализ ПЭТ/МРТ и забор крови, и 78 здоровых людей, которые были набраны в качестве группы контроля. Исследователями было выявлено, что из 84 идентифицированных мРНК — miRNAs miR-125b-5p, miR-143-3p, miR-145-5p, miR-100-5p и miR-23a-3p чаще встречались в образцах плазмы. Получена сильная корреляция между уровнем экспрессии miR-143-3p и средней начальной площадью под кривой концентрации на II стадии РМЖ, что позволяет предположить возможную роль miR-143-3p в регуляции васкуляризации опухоли. Кроме того, наблюдалась сильная корреляция между miR-143-3p и максимальным стандартизированным значением поглощения на этой стадии. Это свидетельствует о том, что мРНК участвует в контроле опухолевого метаболизма. В исследовании «Мультимодальный анализ и радиологическое руководство в терапии с сохранением груди» (MARGIN) авторы собрали 21 характеристику изображения из анализа магнитно-резонансных томограмм, объединяющие 6 важных параметров МРТ (размер опухоли, форма опухоли, контуры, начальное усиление сигнала, позднее усиление сигнала и интенсивность). Данные факторы связывали с профилями экспрессии генов, полученными с помощью анализа секвенирования РНК [24]. В исследовании приняли участие 295 пациенток. Авторами обнаружена сильная связь между пролиферацией и размером опухоли. Так, высокопролиферативные опухоли и более крупные имели плохой прогноз.

УЗИ и радиогеномика. Ультразвуковая радиомика основана на предположении, что микроструктурные различия в различных молекулярных подтипах РМЖ ассоциируются с различными оттенками серого поля или любыми другими особенностями на изображениях УЗИ, которые могут быть идентифицированы моделями искусственного интеллекта. В настоящее время исследователи пытаются использовать результаты ультразвуковой визуализации для неинвазивного и всестороннего анализа молекулярного статуса всей опухолевой ткани для осуществления возможности персонализированного лечения пациентов с РМЖ. УЗИ может стать новым методом визуализации для выявления молекулярных подтипов (HER2+, тройной негативный, люминальный А и люминальный В) пациентов с РМЖ. Так, HER2-положительный РМЖ часто демонстрирует характерные микрокальцинаты и гипоехогенные области на ультразвуковых изображениях [25].

Существует статистически значимая взаимосвязь между тройным негативным РМЖ, который является

наиболее агрессивным молекулярным подтипом, и акустическим усилением, ограниченными краями и большим размером опухоли. Такие опухоли, как правило, быстро растут и обычно не вызывают сильной десмопластической реакции со стороны окружающей здоровой ткани [26].

Несколько исследований продемонстрировали, что доплеровское картирование микрососудов и УЗИ с контрастным усилением связаны с такими гистологическими маркерами, как размер опухоли, позитивность рецептора эстрогена, гиперэкспрессия рецептора HER2 и плотность микрососудов [27]. Различия в фенотипе при УЗИ могут отражать различия в экспрессии генов. S. E. Lee и соавт. в 2018 г. [28] предположили, что морфологические и сосудистые фенотипы при УЗИ могут быть связаны со специфической экспрессией генов, которая отражает рост опухоли, статус гормональных рецепторов или ангиогенез. Сложные морфологические особенности сосудов при УЗИ могут быть предикторами ангиогенеза опухоли, лекарственной устойчивости при химиотерапии и плохого прогноза.

Другие фенотипы ультразвуковой визуализации сосудов также были связаны с генами, ассоциированными с РМЖ (CST1 и AGR2), которые способствуют пролиферации клеток РМЖ, метастазированию и низкой выживаемости [29, 30]. Повышенный сосудистый индекс при доплеровском картировании микрососудов ассоциирован с активацией MIR1307, что связано с лекарственной устойчивостью РМЖ [31, 32]. Оценка плотности микрососудов является золотым стандартом для количественной оценки внутриопухолевого ангиогенеза с использованием иммуногистохимического окрашивания кровеносных сосудов [33, 34]. Высокие значения данного параметра при РМЖ свидетельствуют о плохой безрецидивной и общей выживаемости. Несколько исследователей в своих работах оценивали прогностическую ценность микроваскулярных изображений опухолей молочной железы соответственно гистологической характеристике [31–34].

В дополнение к оценке плотности микрососудов микроваскулярные особенности УЗИ РМЖ также ассоциированы с гистологическими данными, определяющими агрессивность опухоли. M. J. Son и соавт. [35] в 2020 г. обнаружили, что такие признаки злокачественного новообразования, как гиперваскуляризация с радиальной ориентацией, центральным или проникающим распространением, были в значительной степени ассоциированы с размером опухоли и HER2+.

N. Bhooshan и соавт. [36] в 2011 г. в своей работе рассматривал классифицированные признаки, которые коррелировали со способностью различать инвазивные и неинвазивные поражения, а также со степенью опухоли. В одних работах изучалась корреляция между радиогеномными признаками и клиническими переменными (патологическая стадия,

рецепторы, метастазирование в лимфатические узлы, классификация), в то время как в других — корреляция между разными молекулярными типами опухоли, окружающей здоровой паренхимой, контралатеральной молочной железой и гистологическими особенностями [37, 38].

В настоящее время проводятся многоцентровые исследования РМЖ, сочетающие многочисленные качественные и количественные параметры визуализации с геномными, транскриптомными, протеомными и метаболомными данными. В итоге такие исследования будут разрабатывать значимые биомаркеры визуализации для достижения конечной цели прецизионной медицины при РМЖ. В обзоре 2020 года отечественные ученые Рожкова Н.И. и соавт. изложили последние данные радиогеномики. По их мнению, дальнейшее развитие данного направления позволит решить ряд важнейших задач в алгоритме ведения женщин с РМЖ (например, диагностика разных проявлений рака, выбор оптимальной лечебной тактики) [39].

Дискуссия. В результате проведенного исследования мы обнаружили убедительные доказательства того, что существует умеренная связь между характеристиками визуализации и геномными характеристиками рака молочной железы. Однако полученные результаты имеют ряд ограничительных факторов, искажающих общую картину. Во-первых, почти все опубликованные исследования основывались на ретроспективных наборах данных [21, 22]. Также в исследованиях, где МРТ является основным методом анализа можно проследить заметную предвзятость при отборе пациентов, которым проводится МРТ молочной железы. Решение о проведении МРТ, как правило, остается на усмотрение лечащего хирурга, и результаты опросов показывают, что хирурги предпочитают назначать МРТ пациентам с более высоким риском или с более запущенным заболеванием среди других факторов [40]. Еще одним ограничением в исследовании является то, что более молодые пациенты, пациенты с более высоким средним доходом или у которых нет сопутствующих заболеваний, с большей вероятностью пройдут предоперационное обследование тем или иным методом лучевой диагностики, что может привести к ошибке смещения выборки [41].

Во многих опубликованных исследованиях пациентов наблюдают в течение длительного времени, чтобы увеличить размеры выборки, но на примере показателей использования МРТ можно заметить увеличение частоты применения этого метода в предоперационной подготовке с 9% в 2005 до 29% в 2009 г. [42]. В результате данные популяции женщин, которые были уже изучены и включены в анализ, могут быть нерепрезентативными для популяции женщин в целом. Чтобы преодолеть это, необходимо проведение большего количества проспективных исследований.

Еще одной проблемой, мешающей более качественному раскрытию вопроса, является общая нехватка наборов генетических данных, пересекающиеся с данными визуализации. Атлас генома рака — это большая общедоступная база данных, включающая генетическую информацию от 3650 пациенток с раком молочной железы, но в настоящее время только 139 пациенток имеют перекрестные ссылки с данными визуализации из архива изображений рака [43]. Такого количества пациентов было достаточно, чтобы инициировать работу, но недостаточно для качественного дальнейшего продвижения. Отдельные институциональные генетические базы данных невелики и не систематизированы. Для решения этой задачи требуется преодоление одноцентрового подхода к сбору, хранению и анализу данных.

Другая проблема заключается в отсутствии единого образа данных визуализации. Изображения, полученные с использованием разных сканеров, параметров сканирования, протоколов и разными специалистами, могут значительно отличаться по внешнему виду, что может привести к несовместимости изображений, полученных в одном месте, с изображениями, полученными в другом месте. Нормализация изображений является одним из наиболее важных будущих направлений, связанных с радиогеномикой.

Каждый из существующих методов диагностики имеет определенные преимущества и недостатки,

учет которых необходим при составлении плана уточняющих диагностических мероприятий, в том числе и у женщин с высокой плотностью МЖ. Определение лучшего метода/комбинации методов — залог усовершенствования скрининга РМЖ, улучшения показателей раннего выявления РМЖ и повышения экономической эффективности. В настоящее время проводятся многоцентровые исследования РМЖ, сочетающие многочисленные качественные и количественные параметры визуализации с геномными, транскриптомными, протеомными и метаболомными данными. В итоге такие исследования будут разрабатывать значимые биомаркеры визуализации для достижения конечной цели прецизионной медицины при РМЖ.

Заключение. Развитие радиогеномики как перспективного направления в клинической практике позволит разработать новые алгоритмы многомерного анализа данных с учетом гетерогенности опухолей молочной железы. Предлагаемые алгоритмы приведут к идентификации паттернов опухолей в сложных геометрических пространствах. Анализ мультимодальных изображений и информации о молекулярном подтипе опухоли, отражающей ее различные функциональные характеристики, позволит определить новые подходы к оптимальному ведению пациентов и достичь лучших результатов в отношении базовых характеристик: общей выживаемости, выживаемости без метастазирования и качества жизни.

Сведения об авторах:

Гаранина Анна Эдуардовна — аспирант кафедры лучевой диагностики ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный Медицинский университет им. И. И. Мечникова», ул. Кирочная, д.41, Санкт-Петербург, врач ультразвуковой диагностики Клиники СМТ АО Поликлинический комплекс, Московский пр. 22, Санкт-Петербург, e-mail: anna.garanina.90@mail.ru, ORCID 0009-0001-8193-6657;

Холин Александр Васильевич — доктор медицинских наук, профессор заведующий кафедрой лучевой диагностики ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный Медицинский университет им. И. И. Мечникова», ул. Кирочная, д.41, Санкт-Петербург, e-mail: holin1959@list.ru, ORCID 0000-0001-8227-1530.

Information about the authors:

Anna E. Garanina — Postgraduate Student, Department of Radiation Diagnostics, I.I. Mechnikov North-Western State Medical University, 41 Kirochnaya str., St. Petersburg, Doctor of Ultrasound Diagnostics, Clinic of SMT JSC Polyclinic Complex, 22 Moskovsky Prospekt, St. Petersburg, e-mail: anna.garanina.90@mail.ru, ORCID 0009-0001-8193-6657;

Alexander V. Kholin — Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Radiation Diagnostics, I.I. Mechnikov North-Western State Medical University, 41 Kirochnaya str., St. Petersburg, e-mail: holin1959@list.ru, ORCID 0000-0001-8227-1530.

Вклад авторов: Все авторы подтверждают соответствие своего авторства, согласно международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). Наибольший вклад распределен следующим образом: концепция и план исследования — *А.Э.Гаранина, А.В.Холин*; сбор и анализ данных — *А.Э.Гаранина*; подготовка рукописи — *А.Э.Гаранина, А.В.Холин*.

Authors' contributions. All authors confirm their authorship according to the international ICMJE criteria (all authors made substantial contributions to the conception, research, and preparation of the article, and read and approved the final version before publication). Special contribution: *AEG, AVKh* aided in the concept and plan of the study; *AEG* provided collection and analysis of data; *AEG, AVKh* preparation of the manuscript.

Потенциальный конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests: the authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Financing. The study has no sponsorship.

Поступила/Received: 13.06.2023.

Принята к печати/Accepted: 29.02.2024.

Опубликована/Published: 29.03.2024.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Sung H., Ferlay J., Siegel R.L. et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries // *CA Cancer J. Clin.* 2021. Vol. 71 No.3. P. 209–49. doi: 10.3322/caac.21660.
2. Pydary K., Seraj S.M., Zadeh M.Z. et al. The Evolving Role of FDG-PET/CT in the Diagnosis, Staging, and Treatment of Breast Cancer // *Mol. Imaging Biol.* 2019. Vol. 21, No. 1. P. 1–10. doi: 10.1007/s11307-018-1181-3.

3. Guo R., Lu G., Qin B., Fei B. Ultrasound Imaging Technologies for Breast Cancer Detection and Management: A Review // *Ultrasound Med. Biol.* 2018. Vol. 44, No. 1. P. 37–70. doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2017.09.012.
4. Sarikaya I. Breast Cancer and PET Imaging // *Nucl. Med. Rev.* 2021. Vol. 24, No. 1. P. 16–26.
5. Leithner D., Wengert G.J., Helbich T.H. et al. Clinical role of breast MRI now and going forward // *Clin. Radiol.* 2018. Vol. 73, No. 8. P. 700–714. doi: 10.1016/j.crad.2017.10.021.
6. Gallivanone F., Bertoli G., Porro D. Radiogenomics, Breast Cancer Diagnosis and Characterization: Current Status and Future Directions // *Methods Protoc.* 2022. Vol. 5, No. 5. P. 78. doi: 10.3390/mps5050078.
7. Huang S., Yang J., Fong S., Zhao Q. Artificial intelligence in cancer diagnosis and prognosis: Opportunities and challenges // *Cancer Lett.* 2020. Vol. 471. P. 61–71. doi: 10.1016/j.canlet.2019.12.007.
8. van Timmeren J.E., Cester D., Tanadini-Lang S., Alkadhi H., Baessler B. Radiomics in medical imaging—«how-to» guide and critical reflection // *Insights Imaging.* 2020. Vol. 11, No. 1. P. 91. doi: 10.1186/s13244-020-00887-2.
9. Li H., Zhu Y., Burnside E.S., Drukker K. et al. MR Imaging Radiomics Signatures for Predicting the Risk of Breast Cancer Recurrence as Given by Research Versions of MammaPrint, Oncotype DX, and PAM50 Gene Assays // *Radiology.* 2016. Vol. 281, No. 2. P. 382–391. doi: 10.1148/radiol.2016152110.
10. Surov A., Meyer H.J., Wienke A. Can Imaging Parameters Provide Information Regarding Histopathology in Head and Neck Squamous Cell Carcinoma? A Meta-Analysis // *Transl. Oncol.* 2018. Vol. 11 No. 2. P. 498–503. doi: 10.1016/j.tranon.2018.02.004.
11. Yeh A.C., Li H., Zhu Y. et al. Radiogenomics of breast cancer using dynamic contrast enhanced MRI and gene expression profiling // *Cancer Imaging.* 2019. Vol. 19, No. 1. P. 48. doi: 10.1186/s40644-019-0233-5.
12. Yamamoto S., Maki D.D., Korn R.L., Kuo M.D. Radiogenomic Analysis of Breast Cancer Using MRI: A Preliminary Study to Define the Landscape // *Am. J. Roentgenol.* 2012. Vol. 199, No. 3. P. 654–63. doi: 10.2214/AJR.11.7824.
13. Ashraf A.B., Daye D., Gavenonis S. et al. Identification of Intrinsic Imaging Phenotypes for Breast Cancer Tumors: Preliminary Associations with Gene Expression Profiles // *Radiology.* 2014. Vol. 272, No. 2. P. 374–84. doi: 10.1148/radiol.14131375.
14. Pinker K., Shitano F., Sala E. et al. Background, current role, and potential applications of radiogenomics // *J. Magn. Reson Imaging.* 2018. Vol. 47, No. 3. P. 604–20. doi: 10.1002/jmri.25870.
15. Sutton E.J., Dashevsky B.Z., Oh J.H. et al. Breast cancer molecular subtype classifier that incorporates MRI features // *J. Magn Reson Imaging.* 2016. Vol. 44, No. 1. P. 122–129. doi: 10.1002/jmri.25119.
16. Gierach G.L., Li H., Loud J.T. et al. Relationships between computer-extracted mammographic texture pattern features and BRCA1/2 mutation status: a cross-sectional study // *Breast Cancer Res.* 2014. Vol. 16, No. 4. P. 424. doi: 10.1186/s13058-014-0424-8.
17. Li H., Giger M.L., Sun C. et al. Pilot study demonstrating potential association between breast cancer image-based risk phenotypes and genomic biomarkers // *Med. Phys.* 2014. Vol. 41, No. 3. P. 031917. doi: 10.1118/1.4865811
18. Siviengphanom S., Gandomkar Z., Lewis S.J., Brennan P.C. Mammography-based Radiomics in Breast Cancer: A Scoping Review of Current Knowledge and Future Needs // *Acad. Radiol.* 2022. Vol. 29, No. 8. P. 1228–1247. doi: 10.1016/j.acra.2021.09.025.
19. Habib A., Jovanovich N., Hoppe M. et al. MRI-Based Radiomics and Radiogenomics in the Management of Low-Grade Gliomas: Evaluating the Evidence for a Paradigm Shift // *J. Clin. Med.* 2021. Vol. 10, No. 7. P. 1411. doi: 10.3390/jcm10071411.
20. Mazurowski M.A., Zhang J., Grimm L.J., Yoon S.C., Silber J.I. Radiogenomic Analysis of Breast Cancer: Luminal B Molecular Subtype Is Associated with Enhancement Dynamics at MR Imaging // *Radiology.* 2014. Vol. 273, No. 2. P. 365–372. doi: 10.1148/radiol.14132641.
21. Agrawal G., Chen J.H., Baek H.M. et al. MRI features of breast cancer: a correlation study with HER-2 receptor // *Ann. Oncol.* 2007. Vol. 18, No. 11. P. 1903–1904. doi: 10.1093/annonc/mdm477.
22. Blaschke E., Abe H. MRI phenotype of breast cancer: Kinetic assessment for molecular subtypes // *J. Magn. Reson Imaging.* 2015. Vol. 42, No. 4. P. 920–924. doi: 10.1002/jmri.24884.
23. Incoronato M., Grimaldi A.M., Mirabelli P. et al. Circulating miRNAs in Untreated Breast Cancer: An Exploratory Multimodality Morpho-Functional Study // *Cancers (Basel).* 2019. Vol. 11, No. 6. P. 876. doi: 10.3390/cancers11060876.
24. Bismeyer T., van der Velden B.H.M., Canisius S. et al. Radiogenomic Analysis of Breast Cancer by Linking MRI Phenotypes with Tumor Gene Expression // *Radiology.* 2020. Vol. 296, No. 2. P. 277–287. doi: 10.1148/radiol.2020191453.
25. Cui H., Sun Y., Zhao D. et al. Radiogenomic analysis of prediction HER2 status in breast cancer by linking ultrasound radiomic feature module with biological functions // *J. Transl. Med.* 2023. Vol. 21, No. 1. P. 44. doi: 10.1186/s12967-022-03840-7.
26. Ian T.W.M., Tan E.Y., Chotai N. Role of mammogram and ultrasound imaging in predicting breast cancer subtypes in screening and symptomatic patients // *World J. Clin. Oncol.* 2021. Vol. 12, No. 9. P. 808–822. doi: 10.5306/wjco.v12.i9.808.
27. Park A.Y., Kwon M., Woo O.H. et al. A Prospective Study on the Value of Ultrasound Microflow Assessment to Distinguish Malignant from Benign Solid Breast Masses: Association between Ultrasound Parameters and Histologic Microvessel Densities // *Korean J. Radiol.* 2019. Vol. 20, No. 5. P. 759. doi: 10.3348/kjr.2018.0515.
28. Lee S.E., Han K., Kwak J.Y., Radiomics of US texture features in differential diagnosis between triple-negative breast cancer and fibroadenoma // *Sci. Rep.* 2018. Vol. 8, No. 1. P. 13546. doi: 10.1038/s41598-018-31906-4.
29. Dainian D., Li Y., Chen B. et al. Elevated expression of CST1 promotes breast cancer progression and predicts a poor prognosis // *J. Mol. Med.* 2017. Vol. 95, No. 8. P. 873–886. doi: 10.1007/s00109-017-1537-1.
30. Salmans M.L., Zhao F., Andersen B. The estrogen-regulated anterior gradient 2 (AGR2) protein in breast cancer: a potential drug target and biomarker // *Breast Cancer Res.* 2013. Vol. 15, No. 2. P. 204. doi: 10.1186/bcr3408.
31. Wang X., Zhu J. Mir-1307 regulates cisplatin resistance by targeting Mdm4 in breast cancer expressing wild type P53 // *Thorac. Cancer.* 2018. Vol. 9, No. 6. P. 676–683. doi: 10.1111/1759-7714.12607.

32. Nayak S.R., Harrington E., Boone D. et al. A Role for Histone H2B Variants in Endocrine-Resistant Breast Cancer // *Horm Cancer*. 2015. Vol. 6, No. 5–6. P. 214–224. doi: 10.1007/s12672-015-0230-5.
33. He J., Mai J., Li Y. et al. miR-597 inhibits breast cancer cell proliferation, migration and invasion through FOSL2 // *Oncol. Rep.* 2017. Vol. 37, No. 5. P. 2672–2678. doi: 10.3892/or.2017.5558.
34. Park A.Y., Seo B.K., Han M.R. Breast Ultrasound Microvascular Imaging and Radiogenomics // *Korean J. Radiol.* 2021. Vol. 22, No. 5. P. 677. doi: 10.3348/kjr.2020.1166.
35. Son M.J., Kim S., Jung H.K., Ko K.H., Koh J.E., Park A.Y. Can Ultrasonographic Vascular and Elastographic Features of Invasive Ductal Breast Carcinoma Predict Histologic Aggressiveness? // *Acad. Radiol.* 2020. Vol. 27, No. 4. P. 487–496.
36. Bhooshan N., Giger M., Edwards D. et al. Computerized three-class classification of MRI-based prognostic markers for breast cancer // *Phys. Med. Biol.* 2011. Vol. 56, No. 18. P. 5995–6008. doi: 10.1088/0031-9155/56/18/014.
37. La Forgia D., Fanizzi A., Campobasso F. et al. Radiomic Analysis in Contrast-Enhanced Spectral Mammography for Predicting Breast Cancer Histological Outcome // *Diagnostics*. 2020. Vol. 10, No. 9. P. 708. doi: 10.3390/diagnostics10090708.
38. Fan M., Liu Z., Xie S. et al. Integration of dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging and T2-weighted imaging radiomic features by a canonical correlation analysis-based feature fusion method to predict histological grade in ductal breast carcinoma // *Phys. Med. Biol.* 2019. Vol. 64, No. 21. P. 215001. doi: 10.1088/1361-6560/ab3fd3.
39. Рожкова Н. И., Боженко В. К., Бурдина И. И. и др. Радиогеномика рака молочной железы — новый вектор междисциплинарной интеграции лучевых и молекулярно-биологических технологий (обзор литературы) // Медицинский алфавит. 2020. № 20. С. 21–29. [Rozhkova N.I., Bozhenko V.K., Burdina I.I., Zapirova S.B., Kudinova E.A., Labazanova P.G. et al. Radiogenomics of breast cancer as new vector of interdisciplinary integration of radiation and molecular biological technologies (literature review). *Med. Alph.*, 2020, No. 20, pp. 21–29 (In Russ.)]. doi: 10.33667/2078-5631-2020-20-21-29.
40. Lee J., Tanaka E., Eby P.R. et al. Preoperative Breast MRI: Surgeons' Patient Selection Patterns and Potential Bias in Outcomes Analyses // *Am.J.Roentgenol.* 2017. Vol. 208, No. 4. P. 923–932. doi: 10.2214/AJR.16.17038.
41. Henderson L.M., Weiss J., Hubbard R.A. et al. Factors Associated with Preoperative Magnetic Resonance Imaging Use among Medicare Beneficiaries with Nonmetastatic Breast Cancer // *Breast J.* 2016. Vol. 22, No. 1. P. 24–34. doi: 10.1111/tbj.12522.
42. Onega T., Weiss J.E., Buist D.S.M. et al. Breast MRI in the Diagnostic and Preoperative Workup Among Medicare Beneficiaries With Breast Cancer // *Med. Care*. 2016. Vol. 54, No. 7. P. 719–724. doi: 10.1097/MLR.0000000000000542.
43. Waks A.G., Winer EP. Breast Cancer Treatment: A Review // *JAMA*. 2019. Vol. 321, No. 3. P. 288–300. doi:10.1001/jama.2018.19323.

Открыта подписка на 2-е полугодие 2024 года.

Подписной индекс:

«Урал Пресс» (Пресса России) **014023**