

ЗНАЧЕННЯ МОРФОЛОГІЧНОЇ ВЕРИФІКАЦІЇ КАЛЬЦИНАТІВ ПРИ ДИФЕРЕНЦІЙНІЙ ДІАГНОСТИЦІ ПАТОЛОГІЇ МОЛОЧНОЇ/ГРУДНОЇ ЗАЛОЗИ

**О.О. Адамович¹, І.В. Челпанова¹, Є.В. Пальтов¹, М.-А.Л. Василюк¹,
К.І. Войценко², А.В. Поляниця³**

¹Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, Україна

²Комунальне підприємство "Центральна міська лікарня Червоноградської міської ради", м. Червоноград, Україна

³Київська обласна клінічна лікарня, м. Київ, Україна

Ключові слова:

молочна/грудна залоза,
мамографія, доброякісна
патологія, рак
молочної/грудної залози,
кальцинати, морфологічна
діагностика.

Буковинський медичний
вісник. 2023. Т. 27, № 2 (106).
С. 3-7.

DOI: 10.24061/2413-
0737.27.2.106.2023.1

E-mail:
adamovych.o@gmail.com

Резюме. Актуальність дослідження. Важливою перевагою променевого методу обстеження є їх здатність виявляти в тканинах вогнища кальцифікації, навіть у вигляді мікрокальцинатів, розміром до 1 мм, які утворюються під впливом різних чинників і є важливими діагностичними критеріями низки нозологій. Мікрокальцинати, виявлені при мамографічному обстеженні, вважають надійними маркерами раку молочної залози. Класифікація мікрокальцинатів молочної залози побудована на їх рентгенологічних і гістологічних характеристиках, оцінка яких здійснюється в процесі діагностики для ідентифікації патології молочної залози.

Мета дослідження - з'ясування частоти виявлення кальцинатів у молочних залозах шляхом мамографічного обстеження та верифікація їх значення як діагностичних критеріїв раку молочної залози.

Матеріал і методи. У процесі дослідження опрацьовано рандомізовану вибірку архівних анонімізованих мамограм 100 жінок зрілого і літнього віку, що проходили скринінговий або профілактичний огляд у кабінеті мамографії КНП "6-та міська поліклініка м. Львова". Обстеження виконані на апараті Fujifilm Amulet Innovality (Японія) у прямій (CC) та медіально-латеральній косій (MLO) проєкціях. Гістологічне дослідження проведене на архівних препаратах кафедри гістології, цитології та ембріології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького та анонімізованих архівних препаратах ТОВ «ДОБРА ДІАГНОСТИКА». Препарати вивчали під мікроскопом UlabXSP-137TLED при різних збільшеннях та фотографували камерою XCAM 1080P.

Результати дослідження. Встановлено, що частота виявлення кальцинатів при проведенні скринінгових/профілактичних оглядів жінок зрілого і літнього віку становила 69% від загальної кількості обстежених, більше половини з них – білатерально. Виявлені кальцинати мали різну локалізацію, форму, розміри та кількість. Проведений аналіз джерел наукової літератури засвідчує існування різних точок зору на наявність кальцинатів у тканинах молочної залози – різні автори розглядають їх як характерну рентгенологічну ознаку раку молочної залози, інші стверджують, що частота злоякісних новоутворень зростає, у тому числі, і при кальцифікації тканин залози. Результати вивчення гістологічних препаратів молочної залози жінок зрілого і літнього віку засвідчили, що кальцинати можуть візуалізуватись на тлі вікових змін у стромі або паренхімі органа, який не має морфологічних ознак розвитку новоутворів і можуть бути проявом вікової інволюції, сформованими, імовірно, внаслідок кальцифікації заблокованого секрету.

Висновок. Наявність кальцинатів не може бути однозначним діагностичним критерієм раку молочної залози. Остаточна верифікація діагнозу можлива лише після проведення гістологічного дослідження.

THE SIGNIFICANCE OF MORPHOLOGICAL VERIFICATION OF CALCIFICATIONS IN DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF THE MAMMARY GLAND PATHOLOGY

O.O. Adamovych, I.V. Chelpanova, E.V. Paltov, M.-A.L. Vasylyuk, K.I. Voitsenko, A.V. Polianskyi

Оригінальні дослідження

Key words: *mammary gland, mammography, benign pathology, breast cancer, calcifications, morphological diagnosis.*

Bukovinian Medical Herald.

2023. V. 27, № 2 (106). P. 3-7.

Resume. Relevance of the research. *An important advantage of radiological imaging methods is their ability to detect areas of calcification in tissues, even in the form of microcalcifications, measuring up to 1 mm. These microcalcifications are formed under the influence of various factors and serve as important diagnostic criteria for a number of pathologies. Microcalcifications, detected during mammographic examination, are considered reliable markers of breast cancer. The classification of breast microcalcifications is based on their radiological and histological characteristics, which are evaluated during the diagnostic process to identify breast pathology.*

The aim of the study is to determine the frequency of detecting calcifications in the breast through mammographic examination and verify their significance as diagnostic criteria for breast cancer.

Materials and methods. *The study utilized a processed randomized sample of anonymized archival mammograms from 100 women of mature and elderly age who underwent screening or preventive examinations at the mammography room of the CNE "6th city polyclinic of Lviv". The examinations were conducted using the Fujifilm Amulet Innovality machine (Japan) in the craniocaudal (CC) and mediolateral oblique (MLO) projections. Histological slides from the archives of the Histology, Cytology, and Embryology Department of Danylo Halytsky Lviv National Medical University and anonymized archival preparations of DOBRA DIAGNOSTYKA LLC were used for the study. The slides were examined under a UlabXSP-137TLED microscope at various magnifications and photographed using an XCAM 1080P camera.*

Results. *It has been established that the frequency of detecting calcifications during screening/preventive examinations of mature and elderly women was 69% of the total number of subjects examined, more than half of them bilaterally. The detected calcifications had different localization, shape, size, and quantity. The analysis of scientific literature sources indicates the existence of different views on the presence of calcifications in breast tissue - some authors consider them to be a characteristic radiological sign of the breast, while others assert that the frequency of malignant neoplasms increases, including in cases of calcification of the glandular tissue. The results of mammary glands histological studying in mature and elderly women indicate that calcifications can be visualized in the context of age-related changes in the stroma or parenchyma of the organ, which don't exhibit morphological signs of neoplastic development. These calcifications can be manifestations of age-related involution and are possibly formed as a result of calcification of blocked secretions.*

Conclusion. *The presence of calcifications can't be considered a definitive diagnostic criterion for breast cancer. The final verification of the diagnosis can only be made after conducting a histological examination.*

Вступ. Сьогодні важко переоцінити значення променевих методів обстеження, широко застосовуваних у клінічній практиці як з діагностичною метою, так і для контролю якості лікування. Ефективні неінвазивні методи відкривають можливість прижиттєвого деталізованого вивчення внутрішніх структур організму, дослідження особливостей будови складних анатомічних ділянок та дозволяють візуалізувати патологічні зміни в тканинах і органах ще до розвитку їх клінічних проявів [1-5]. Важливою перевагою променевих методів обстеження є їх здатність виявляти в тканинах вогнища кальцифікації, навіть у вигляді мікрокальцинатів, розміром до 1 мм. У шкірі, м'язах, фасціях, у товщі стінок і в просвітах порожнистих органів, а також у стромі та паренхімі залоз кальцинати утворюються під впливом різних чинників і є важливими діагностичними критеріями низки нозологій [6-11]. Мікрокальцинати, які є доволі частою знахідкою при мамографічному обстеженні, вважають надійними маркерами раку молочної залози [12, 13]. Класифікація мікрокальцинатів

молочної залози побудована на їх рентгенологічних і гістологічних характеристиках, оцінка яких здійснюється в процесі діагностики для ідентифікації патології молочної залози. Тому особливої ваги набирає вивчення зв'язку між параметрами візуалізації кальцинатів при проведенні мамографічного обстеження та відповідними гістологічними характеристиками [14, 15].

Мета дослідження – з'ясування частоти виявлення кальцинатів у молочних залозах шляхом мамографічного обстеження та верифікація їх значення як діагностичних критеріїв раку молочної залози.

Матеріал і методи. У процесі дослідження опрацьовано рандомізовану вибірку архівних анонімізованих мамограм 100 жінок зрілого і літнього віку, що проходили скринінговий або профілактичний огляд у кабінеті мамографії КНП "6-та міська поліклініка м. Львова". Обстеження виконані на апараті Fujifilm Amulet Innovality (Японія) у прямій (CC) та медіально-латеральній косій (MLO) проєкціях.

Гістологічне дослідження проведене на архівних

препаратах кафедри гістології, цитології та ембріології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького та анонімізованих архівних препаратах ТОВ «ДОБРА ДІАГНОСТИКА». Гістологічні зрізи тканини молочної залози товщиною 5 ± 1 мкм нанесені на високоадгезивні предметні скельця, висушені, депарафіновані та регідратовані відповідно до прийнятих стандартів. Забарвлення – гематоксиліном та еозином. Препарати вивчали під мікроскопом UlabXSP-137TLED при різних збільшеннях та фотографували камерою XСAM 1080P.

Результати дослідження та їх обговорення. За даними опрацювання рандомізованої вибірки мамограм встановлено, що частота виявлення кальцинатів при проведенні скринінгових/ профілактичних оглядів жінок зрілого і літнього віку становила 69% від загальної кількості обстежених. При цьому в 36 осіб, що становить 36% від загальної кількості обстежених жінок та 52% від загальної кількості осіб, у яких виявлено мікрокальцинати, вони були візуалізовані білатерально (рис.1). Виявлені кальцинати мали різну локалізацію, форму, розміри та кількість (рис. 1-3).

У 20% обстежених жінок виявлено мікальцинати на тлі змін, що відповідають категорії 0 за класифікацією BI-RADS, тобто потребують подальшого додаткового обстеження для верифікації діагнозу (рис. 4, 5).

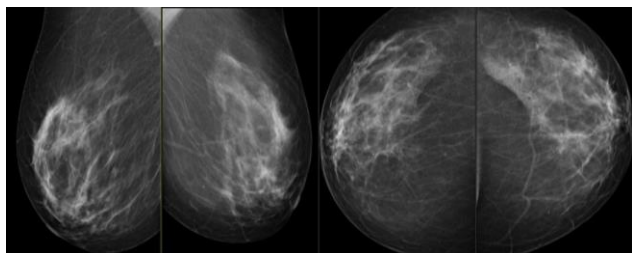


Рис.1. Поодинокі розсіяні точкові кальцинати в обох молочних залозах. Жінка 53 роки

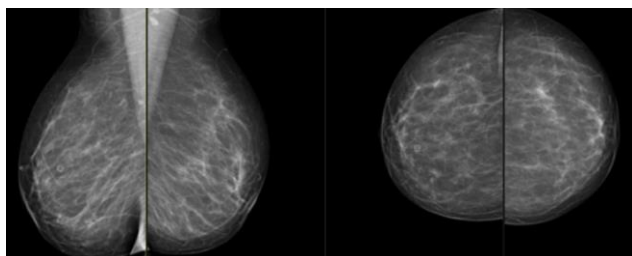


Рис. 2. Розсіяні точкові поодинокі та кільцеподібні (більше 4 мм) кальцинати із просвітленням у центрі справа. Жінка 56 років

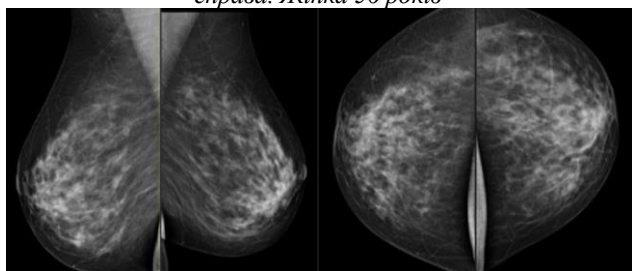


Рис. 3. Поодинокі кільцеподібні розсіяні кальцинати справа. Жінка 50 років

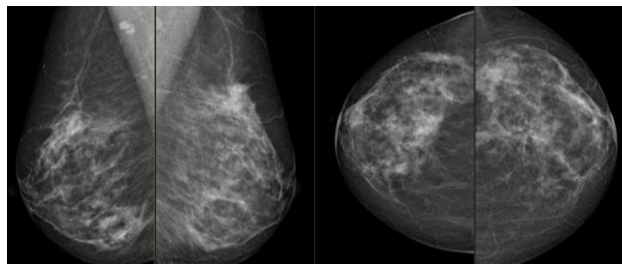


Рис. 4. Множинні, згруповані, дрібні і лінійні у верхньо-зовнішньому квадранті лівої молочної залози. Категорія 0 за класифікацією BI-RADS. Жінка 62 роки

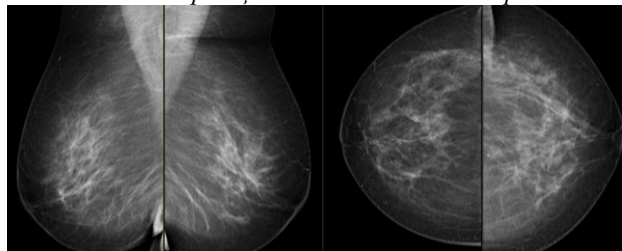


Рис. 5. Множинні, згруповані (більше 5), дрібні і точкові кальцинати у верхньо-внутрішньому квадранті, у задніх відділах лівої молочної залози. Категорія 0 за класифікацією BI-RADS. Жінка 49 років

Проведений аналіз джерел наукової літератури засвідчує існування різних точок зору на наявність кальцинатів у тканинах молочної залози [12-18]. Зокрема, Громова А.М., та співав. (2012), Wilkinson L, et al. (2017), Logullo AF, et al. (2022) вважають, що наявність мікрокальцинатів, виявлених при проведенні мамографічного обстеження, є характерною рентгенологічною ознакою раку молочної залози [12, 13, 16]. За даними Заказникової І.В. та співав.(2023), при мамографічному обстеженні доброякісні кальцинати візуалізуються у 93% жінок, а частота виявлення злоякісних кальцинатів становить 21% [17]. Дубініна В.Г. і співав. (2013) зазначають, що ризик розвитку раку молочної залози на тлі доброякісних захворювань збільшується в 4-37 разів, причому частота злоякісних новоутворень зростає, у тому числі, і при кальцифікації тканин залози [18]. Тому правильна ідентифікація кальцинатів, виявлених при проведенні мамографічного обстеження, має важливе значення для адекватного вибору лікувальної тактики [19].

Результати проведеного нами вивчення гістологічних препаратів молочної залози жінок зрілого та літнього віку та морфологічне дослідження операційного матеріалу пацієнток з клінічним діагнозом «Нео МЗ?», «Са (кластер мікрокальцинатів)?» засвідчили, що кальцинати можуть бути проявом пухлинного процесу, або візуалізуватись на тлі вікових змін у стромі чи паренхімі органа, який не має морфологічних ознак розвитку новоутвору .

Численні ділянки кальцинатів із ретракційними артефактами діагностувалися у випадках інфільтративної протокової карциноми серед інвазивного компонента, який частіше був представлений солідними структурами, що характеризувалися клітинами з поліморфними і гіперхромними ядрами і значною кількістю мітозів (рис. 6, 7).

Оригінальні дослідження

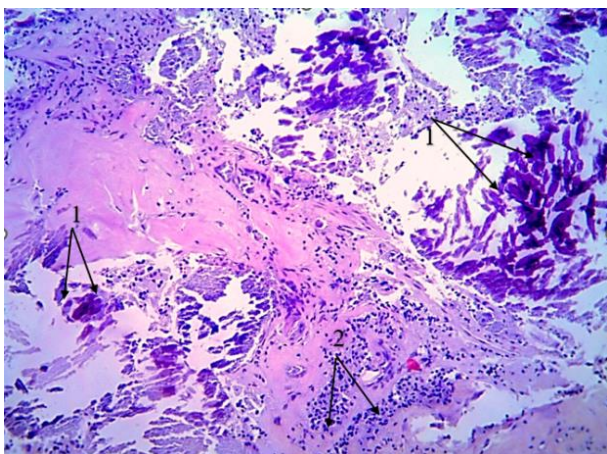


Рис. 6. Молочна залоза жінки 59 років, помірно диференційована (G2) інфільтративна протокова карцинома: 1 – численні ділянки мікрокальцинатів з ретракційним артефактом, 2 – інвазивний компонент протокової карциноми. Забарвлення гематоксиліном та еозином. x100

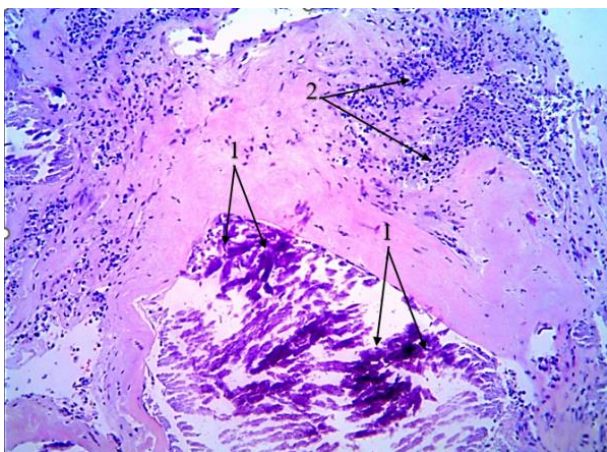


Рис. 7. Молочна залоза жінки 75 років, помірнодиференційована (G2) інфільтративна протокова карцинома: 1 – численні ділянки мікрокальцинатів з ретракційним артефактом, 2 – інвазивний компонент протокової карциноми. Забарвлення гематоксиліном та еозином. x100

Проте в молочних залозах жінок другого періоду зрілого і літнього віку часто спостерігали прояви вікової інволюції без патологічних змін: резидуальні одиничні часточкові ацинуси серед вираженої фібротизованої щільної колагенової стромы, яка заміщує нормальну пухку міжчасточкову строму. Розміри та щільності ацинусів зменшувались, спостерігалась втрата специфічної («світлої») міжчасточкової стромы, виражене зменшення залозистої тканини, колагенової стромы та поступове збільшення стромальної жирової клітковини. На цьому тлі у щільній колагеновій стромі визначаються численні групи фібробластів та візуалізуються групи проток із сплюсненим атрофічним епітелієм та мікрокальцинатами (рис. 8-10).

Виявлено також ділянки склерозивного аденозу, представлені збільшеною кількістю залозистих елементів

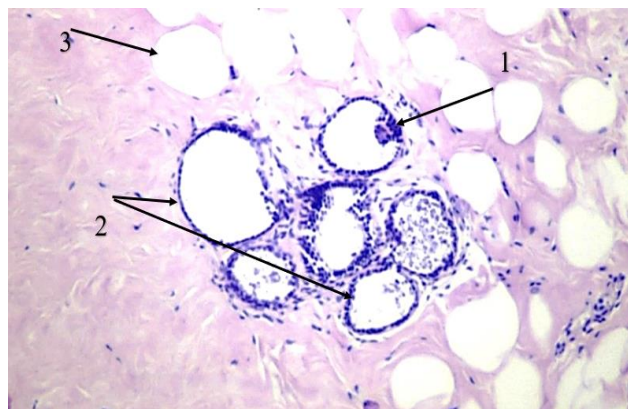


Рис. 8. Молочна залоза жінки 69 років: 1 – мікрокальцинати, 2 – групи проток із сплюсненим атрофічним епітелієм, 3 – стромальна жирова клітковина. Забарвлення гематоксиліном та еозином, x 400

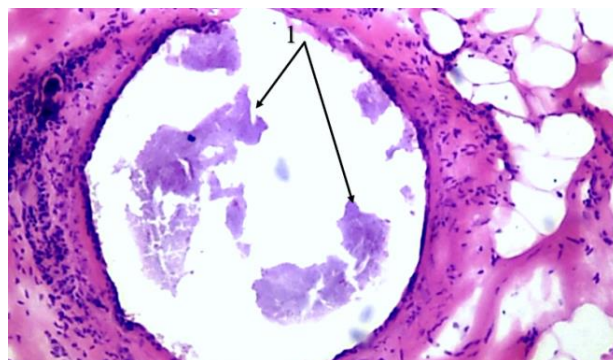


Рис. 9. Молочна залоза жінки 69 років: 1 – мікрокальцинати. Забарвлення гематоксиліном та еозином, x 400

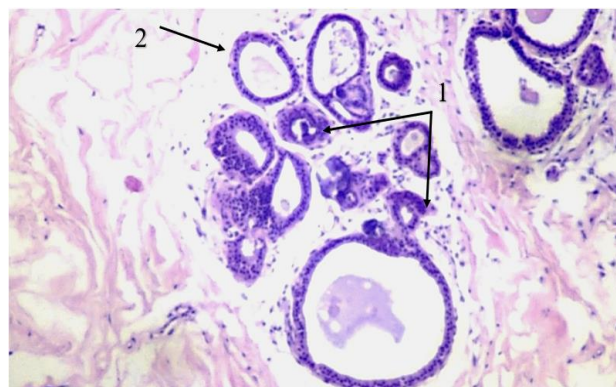


Рис. 10. Молочна залоза жінки 68 років: 1 – мікрокальцинати, 2 – протоки із сплюсненим атрофічним епітелієм. Забарвлення гематоксиліном та еозином, x 400

у кінцевій протоковій часточковій одиниці, вираженим стромальним фіброзом/склерозом, який спотворює та стискає залози. Централно в таких ділянках визначаються більш целюлярні зони із спотвореними та стисненими ацинусами та ектазованими ацинусами з мікрокальцинатами (інтралюмінально) на периферії (рис. 11).

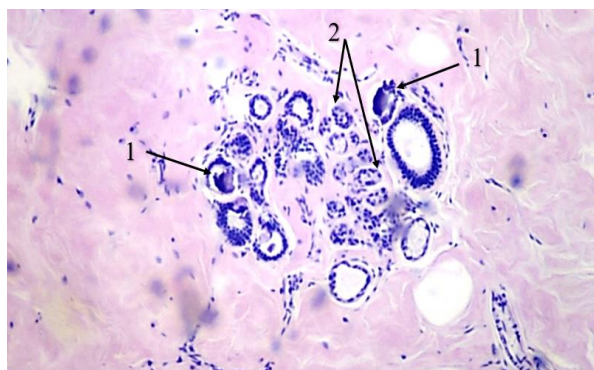


Рис.11. Молочна залоза жінки 63 років: 1 – ектазовані ацинуси з мікрокальцинатами, 2 – стиснені та атрофовані ацинуси. Забарвлення гематоксиліном та еозином, x 100

У просвітах ектазованих проток з апокринізованим епітелієм візуалізувались численні кластери мікрокальцинатів (рис 12).

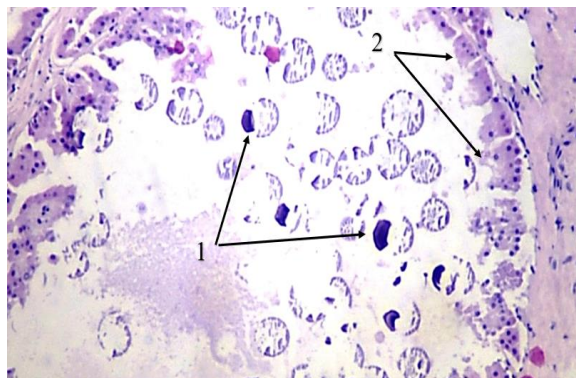


Рис. 12. Молочна залоза жінки 70 років: 1 – кластери кальцинатів з ретракційним артефактом, 2 – апокринізований епітелій ектазованої протоки. Забарвлення гематоксиліном та еозином, x 400

Таким чином, результати вивчення гістологічних препаратів молочних залоз жінок зрілого та літнього віку засвідчили, що кальцинати виявлені при проведенні маммографічного обстеження в паренхімі органа при гістологічному дослідженні, можуть асоціюватись із доброякісними чи злоякісними новоутворами, але при цьому не обов'язково є їх однозначною діагностичною ознакою, а можуть бути проявом вікової інволюції, сформованими, імовірно, внаслідок кальцифікації заблокованого секрету.

Висновки

1. За даними маммографії, кальцинати візуалізуються у 69 % жінок зрілого і літнього віку, що проходять скринінговий/профілактичний огляд, третина з них – на тлі змін, що відповідають категорії 0 за класифікацією BI-RADS, тобто потребують подальшого додаткового обстеження для верифікації діагнозу.

2. Результати гістологічного дослідження підтверджують, що кальцинати можуть бути як проявом вікової інволюції молочної залози, так і проявом розвитку пухлинного процесу.

3. Наявність кальцинатів не може бути однозначним

діагностичним критерієм раку молочної залози. Остаточна верифікація діагнозу можлива лише після проведення гістологічного дослідження.

Перспективи подальших досліджень полягають у поглибленому вивченні причин та механізмів утворення кальцинатів у молочних залозах, розробці ефективних методів їх візуалізації та верифікації як проявів вікових змін та діагностичних критеріїв доброякісних чи злоякісних новоутворень молочної залози.

Список літератури

1. Мельник МП, Прокопенко СВ, Костенко МП. Комп'ютерна програма для визначення індивідуальних нормативних сонографічних параметрів печінки, жовчного міхура і підшлункової залози. Вісник морфології. 2017;23(1):149-51.
2. Кравчук СЮ, Лазар АП. Основи променевої діагностики. Чернівці; 2006. 316 с.
3. Скирда ІЮ, Петішко ОП, Пантелєєва ТІ. Оснащення ультразвуковими апаратами лікувальних закладів України та його вплив на показники захворюваності на хвороби біліарної системи. Гастроентерологія. 2014;1:24-6.
4. Скирда ІЮ, Гладун ВМ, Закревська ОВ. Точність методів візуалізації в діагностиці гострого холецистити. Гастроентерологія. 2015;1:31-41.
5. Візір ВА, Приходько ІБ, Деміденко ОВ. Основи ультразвукового дослідження серця і внутрішніх органів. Запоріжжя: Запорізький державний медичний університет; 2014. 126 с.
6. Джус МБ, Івашківський ОІ, Карасєвська ТА, Потьомка РА, Новицька АЛ, Мікукстє ВЯ, та ін. Кальцинати м'яких тканин при системному червоному вовчаку. Клінічний випадок та огляд літератури. Український ревматологічний журнал. 2020;1:64-73.
7. Jimenez-Gallo D, Ossorio-Garcia L, Linares-Barrios M. Calcinosis Cutis and Calciphylaxis. Actas Dermosifiliogr. 2015;106(10):785-94. DOI: 10.1016/j.ad.2015.09.001.
8. Lopez AT, Grossman ME. Facial calcinosis cutis in a patient with systemic lupus erythematosus: A case report of tissue injury owing to photosensitivity as the cause of dystrophic calcification. JAAD Case Rep. 2017;3(5):460-63. DOI: 10.1016/j.jcdr.2017.06.018.
9. Rattazzi M, Faggini E, Bertacco E, Nardin C, Pagliani L, Plebani M, et al. Warfarin, but not rivaroxaban, promotes the calcification of the aortic valve in ApoE^{-/-} mice. Cardiovasc Ther. 2018;36(4):12438. DOI.org/10.1111/1755-5922.12438.
10. Traineau H, Aggarwal R, Monfort JB, Senet P, Oddis CV, Chizzolini C, et al. Treatment of calcinosis cutis in systemic sclerosis and dermatomyositis: A review of the literature. J Am Acad Dermatol. 2020;82(2):317-25. DOI: 10.1016/j.jaad.2019.07.006.
11. Василюк СМ, Ткачук ОС. Діагностика та лікування раку підшлункової залози різної локалізації. Український журнал хірургії. 2014;1:149-53.
12. Wilkinson L, Thomas V, Sharma N. Microcalcification on mammography: approaches to interpretation and biopsy. Br J Radiol. 2017;90(1069):20160594. DOI: 10.1259/bjr.20160594.
13. Logullo AF, Prigenzi KCK, Nimir CCBA, Franco AFV, Campos MSDA. Breast microcalcifications: Past, present and future (Review). Mol Clin Oncol. 2022;16(4):81. DOI: 10.3892/mco.2022.2514.
14. Bonfiglio R, Scimeca M, Urbano N, Bonanno E, Schillaci O. Breast microcalcifications: biological and diagnostic perspectives. Future Oncol. 2018;14(30):3097-99. DOI: 10.2217/fon-2018-0624.

Оригінальні дослідження

15. Bonfiglio R, Scimeca M, Toschi N, Pistolese CA, Giannini E, Antonacci C, et al. Radiological, Histological and Chemical Analysis of Breast Microcalcifications: Diagnostic Value and Biological Significance. *J Mammary Gland Biol Neoplasia*. 2018;23(1-2):89-99. DOI: 10.1007/s10911-018-9396-0.
16. Громова АМ, Ляховська ТЮ, Добровольська ЛМ, Громова ОЛ, Бакланова ОЛ. Рання діагностика та профілактика доброякісних захворювань молочної залози в практиці акушера-гінеколога. *Світ медицини та біології*. 2012;3:76-80.
17. Заказникова ІВ, Заказникова ІО, Мись МО, Бутівський НС. Візуалізація мамографічних ознак кальцинатів для виявлення ранніх форм раку молочних залоз. Abstract book of 4th International Medical Students Conference in Poltava of Poltava State Medical University. 23rd March 2023, Poltava, Ukraine. Poltava: PSMU; 2023. 38 p.
18. Дубініна ВГ, Четверіков СГ, Заволока ОВ, Лук'янчук ОВ, Морозюк ОМ. Оптимізація алгоритму діагностики доброякісних новоутворень молочної залози. *Хірургія України*. 2013;4:89-92.
19. Bell BM, Gossweiler M. Benign Breast Calcifications. Updated 2022 Aug 8. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557567>.
- References**
1. Mel'nyk MP, Prokopenko SV, Kostenko MP. Komp'uterna prohrama dlia vyznachennia indyvidual'nykh normatyvnykh sonohrafichnykh parametriv pechinky, zhovchnoho mikhura i pidshlunkovoi zalozy [A computer program for determining individual normative sonographic parameters of the liver, gall bladder and pancreas]. *Visnyk morfolohii*. 2017;23(1):149-51. (in Ukrainian).
2. Kravchuk SIU, Lazar AP. Osnovy promenevoi diahnostryky [Basics of radiation diagnostics]. Chernivtsi; 2006. 316 p. (in Ukrainian).
3. Skyrda Iiu, Petishko OP, Pantelieieva TI. Osnaschennia ul'trazvukovymy aparatamy likuval'nykh zakladiv Ukrainy ta yoho vplyv na pokaznyky na khvoroby biliarnoi systemy [Equipment of medical institutions of Ukraine with ultrasound devices and its influence on indicators of diseases of the biliary system]. *Hastroenterolohiia*. 2014;1:24-6. (in Ukrainian).
4. Skyrda Iiu, Hladun VM, Zakrevs'ka OV. Tochnist' metodiv vizualizatsii v diahnostrytsi hostroho kholetsystytu [Accuracy of imaging methods in the diagnosis of acute cholecystitis]. *Hastroenterolohiia*. 2015;1:31-41. (in Ukrainian).
5. Vizir VA, Prykhod'ko IB, Demidenko OV. Osnovy ul'trazvukovoho doslidzhennia sertsia i vnurishnykh orhaniv [Fundamentals of ultrasound examination of the heart and internal organs]. Zaporizhzhia: Zaporiz'kyi derzhavnyi medychnyi universytet; 2014. 126 p. (in Ukrainian).
6. Dzhus MB, Ivashkivs'kyi OI, Karasevs'ka TA, Pot'omka RA, Novyts'ka AL, Mikuksts VIa, et al. Kal'tsynaty m'iakykh tkanyn pry systemnomu chervonomu vovchaku. Klinichnyi vypadok ta ohliad literatury [Soft tissue calcifications in systemic lupus erythematosus. Clinical case and literature review]. *Ukrains'kyi revmatolohichnyi zhurnal*. 2020;1:64-73. (in Ukrainian).
7. Jimenez-Gallo D, Ossorio-Garcia L, Linares-Barrios M. Calcinosis cutis and calciphylaxis. *Actas Dermosifiliogr*. 2015;106(10):785-94. DOI: 10.1016/j.ad.2015.09.001.
8. Lopez AT, Grossman ME. Facial calcinosis cutis in a patient with systemic lupus erythematosus: A case report of tissue injury owing to photosensitivity as the cause of dystrophic calcification. *JAAD Case Rep*. 2017;3(5):460-63. DOI: 10.1016/j.jdc.2017.06.018.
9. Rattazzi M, Faggini E, Bertacco E, Nardin C, Pagliani L, Plebani M, et al. Warfarin, but not rivaroxaban, promotes the calcification of the aortic valve in ApoE^{-/-} mice. *Cardiovasc Ther*. 2018;36(4):12438. DOI.org/10.1111/1755-5922.12438.
10. Traineau H, Aggarwal R, Monfort JB, Senet P, Oddis CV, Chizzolini C, et al. Treatment of calcinosis cutis in systemic sclerosis and dermatomyositis: A review of the literature. *J Am Acad Dermatol*. 2020;82(2):317-25. DOI: 10.1016/j.jaad.2019.07.006.
11. Vasyliuk SM, Tkachuk OS. Diahnostryka ta likuvannia raku pidshlunkovoi zalozy riznoi lokalizatsii [Diagnosis and treatment of pancreatic cancer of various localization]. *Ukrains'kyi zhurnal khirurhii*. 2014;1:149-53. (in Ukrainian).
12. Wilkinson L, Thomas V, Sharma N. Microcalcification on mammography: approaches to interpretation and biopsy. *Br J Radiol*. 2017;90(1069):20160594. doi: 10.1259/bjr.20160594.
13. Logullo AF, Prigenzi KCK, Nimir CCBA, Franco AFV, Campos MSDA. Breast microcalcifications: Past, present and future (Review). *Mol Clin Oncol*. 2022;16(4):81. DOI: 10.3892/mco.2022.2514.
14. Bonfiglio R, Scimeca M, Urbano N, Bonanno E, Schillaci O. Breast microcalcifications: biological and diagnostic perspectives. *Future Oncol*. 2018;14(30):3097-99. DOI: 10.2217/fon-2018-0624.
15. Bonfiglio R, Scimeca M, Toschi N, Pistolese CA, Giannini E, Antonacci C, et al. Radiological, Histological and Chemical Analysis of Breast Microcalcifications: Diagnostic Value and Biological Significance. *J Mammary Gland Biol Neoplasia*. 2018;23(1-2):89-99. DOI: 10.1007/s10911-018-9396-0.
16. Hromova AM, Liakhovs'ka TIu, Dobrovols'ka LM, Hromova OL, Baklanova OL. Rannia diahnostryka ta profilaktyka dobroiakisnykh zakhvoriuvan' molochnoi zalozy v praktytsi akushera-hinekolooha [Early diagnosis and prevention of benign breast diseases in obstetrician-gynecologist practice]. *Svit medytsyny ta biolohii*. 2012;3:76-80. (in Ukrainian).
17. Zakaznykova IV, Zakaznykova IO, Mys' MO, Butovs'kyi NS. Vizualizatsiia mamohrafichnykh oznak kal'tsynativ dlia vyavlennia rannikh form raku molochnykh zaloz [Visualization of mammographic signs of calcifications to detect early forms of breast cancer]. Abstract book of 4th International Medical Students Conference in Poltava of Poltava State Medical University. 23rd March 2023, Poltava, Ukraine. Poltava: PSMU; 2023. 38 p. (in Ukrainian).
18. Dubinina VH, Chetverikov SH, Zavaloka OV, Luk'ianchuk OV, Moroziuk OM. Optymizatsiia alhorytmu diahnostryky dobroiakisnykh novoutvoren' molochnoi zalozy [Optimization of the algorithm for the diagnosis of benign breast neoplasms]. *Khirurgiia Ukrainy*. 2013;4:89-92. (in Ukrainian).
19. Bell BM, Gossweiler M. Benign Breast Calcifications. Updated 2022 Aug 8. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557567>.

Відомості про авторів

Адамович О.О. – канд. мед. наук, асистент кафедри нормальної анатомії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, м. Львів, Україна. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5729-1118>.

Челпанова І.В. – канд. мед. наук, доцент, завідувач кафедри гістології, цитології та ембріології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, м. Львів, Україна. ORCID:

<https://orcid.org/0000-0001-5215-814x>.

Пальтов Є.В. – канд. мед. наук, доцент кафедри нормальної анатомії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, м. Львів, Україна. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2622-4753>.

Василів М.-А.Л. – аспірант кафедри оперативної хірургії з топографічною анатомією Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, м. Львів, Україна. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2107-3394>.

Войценко К. І. – лікар- ортопед -травматолог КП «ЦМЛ ЧМР», м. Червоноград. Україна. ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-5104-9509>.

Поляниц А. В. – лікар -хірург-інтерн, Київська обласна клінічна лікарня, м. Київ, Україна. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2611-0294>.

Information about the authors

Adamovych O.O. – PhD, Assistant Professor at the Department of Normal Anatomy, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5729-1118>.

Chelpanova I.V. – MD, PhD Associate Professor, Head of the Department of Histology, Cytology and Embryology, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5215-814X>.

Paltov E.V. – MD, PhD, Associate Professor at the Department of Normal Anatomy, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2622-4753>.

Vasyliv M.-A.L. – postgraduate student of the Department of Operative Surgery and Topographic Anatomy, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2107-3394>.

Voitsenko K.I. – orthopedic surgeon-traumatologist in Municipal Enterprise "Central City Hospital of the Chervonograd City Council", Chervonograd, Ukraine. ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-5104-9509>.

Poliiants A.V. – doctor-intern at the Department of Surgery, Kyiv Regional Clinical Hospital, Kyiv, Ukraine. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2611-0294>.

Надійшла до редакції 20.08.23

Рецензент – проф. В.В. Кривецький

*© О.О. Адамович, І.В. Челпанова, Є.В. Пальтов, М.-А.Л. Василів,
К.І. Войценко, А.В. Поляниц, 2023*