

DOI: <https://doi.org/10.17650/2782-3202-2024-4-4-111-118>

## ЧРЕСКОЖНОЕ УЛЬТРАЗВУКОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ С КОНТРАСТНЫМ УСИЛЕНИЕМ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ СТОРОЖЕВЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ ПРИ РАННЕМ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Г.Г. Хакимова<sup>1,2</sup>, И.В. Решетов<sup>3,4</sup>, А.Д. Зикийаходжаев<sup>5-7</sup>, М.В. Старкова<sup>5</sup>, Ш.Г. Хакимова<sup>4,5</sup>, В.О. Тимошкин<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Ташкентский городской филиал «Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии» Минздрава Республики Узбекистан; Республика Узбекистан, 100070 Ташкент, ул. Богистон, 1;

<sup>2</sup>Ташкентский педиатрический медицинский институт; Республика Узбекистан, 100140 Ташкент, ул. Богишамол, 223;

<sup>3</sup>Институт кластерной онкологии им. проф. Л.Л. Левшина ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет); Россия, 119991 Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2;

<sup>4</sup>Институт клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет); Россия, 119021 Москва, ул. Россолимо, 11, стр. 2;

<sup>5</sup>Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России; Россия, 125284 Москва, 2-й Боткинский проезд, 3;

<sup>6</sup>ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России» (Сеченовский Университет); Россия, 119991 Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2;

<sup>7</sup>ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы»; Россия, 117198 Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6

**Контакты:** Гулноз Голибовна Хакимова [hgg\\_doc@mail.ru](mailto:hgg_doc@mail.ru)

Стадия заболевания и особенно состояние сторожевого лимфатического узла (СЛУ), определяемые у пациенток с раком молочной железы до начала лечения, являются одними из наиболее важных прогностических факторов. СЛУ – первый лимфатический узел в регионарном лимфатическом бассейне, через который происходит отток лимфы от первичной опухоли. Биопсия СЛУ с использованием картирования синим красителем постепенно заменила традиционную аксиллярную лимфодиссекцию в качестве стандарта при лечении раннего рака молочной железы. В последние годы контрастно усиленное ультразвуковое исследование с применением микропузырьковых контрастных препаратов изучают как метод оценки лимфатической системы (как на животных, так и с участием людей).

Цель обзора – изучение эффективности чрескожного контрастно усиленного ультразвукового исследования СЛУ для проведения биопсии и диагностики метастатических СЛУ с использованием красителя метиленового синего в качестве эталонного стандарта у пациенток с ранним раком молочной железы.

**Ключевые слова:** биопсия, рак молочной железы, сторожевой лимфатический узел, SonoVue, Sonoazoid

**Для цитирования:** Хакимова Г.Г., Решетов И.В., Зикийаходжаев А.Д. и др. Чрескожное ультразвуковое исследование с контрастным усилением для диагностики сторожевых лимфатических узлов при раннем раке молочной железы. MD-Оnco 2024;4(4):111–8.

DOI: <https://doi.org/10.17650/2782-3202-2024-4-4-111-118>

## TRANSCUTANEOUS CONTRAST-ENHANCED SONOGRAPHY FOR DIAGNOSIS OF SENTINEL LYMPH NODES IN EARLY BREAST CANCER

G.G. Khakimova<sup>1,2</sup>, I.V. Reshetov<sup>3,4</sup>, A.D. Zikiryakhodzhaev<sup>5-7</sup>, M.V. Starkova<sup>5</sup>, Sh.G. Khakimova<sup>4,5</sup>, V.O. Timoshkin<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Tashkent city branch of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Oncology and Radiology, Ministry of Health of Republic of Uzbekistan; 1 Bogiston St., Tashkent 100070, Republic of Uzbekistan;

<sup>2</sup>Tashkent Pediatric Medical Institute; 223 Bogishamol St., Tashkent 100140, Republic of Uzbekistan;

<sup>3</sup>L.L. Levshin Institute of Cluster Oncology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia (Sechenov University); Bld. 2, 8 Trubetskaya St., Moscow 119991, Russia;

<sup>4</sup>N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia (Sechenov University); Bld. 2, 11 Rossolimo St., Moscow 119021, Russia;

<sup>5</sup>P.A. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – branch of the National Medical Research Radiological Centre, Ministry of Health of Russia; 3 2<sup>nd</sup> Botkinskiy Proezd, Moscow 125284, Russia;

<sup>6</sup>I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia (Sechenov University); Bld. 2, 8 Trubetskaya St., Moscow 119991, Russia

<sup>7</sup>Peoples' Friendship University of Russia n. a. Patrice Lumumba; 6 Miklukho-Maklaya St., Moscow 117198, Russia

**Contacts:** Gulnoz Golibovna Khakimova hgg\_doc@mail.ru

*Disease stage and especially condition of the sentinel lymph node (SLN) assessed in patients with breast cancer prior to treatment are among the most important prognostic factors. SLN is the first lymph node in the regional lymph node system receiving lymph outflow from the primary tumor. SLN biopsy with blue dye gradually replaced traditional axillary lymph node dissection as the standard of treatment of early breast cancer. In the recent years, technique of contrast-enhanced sonography with microbubble contrast agents for examination of the lymph system has been studied both in animal and human trials.*

*Aim of the review is to investigate the effectiveness of transcutaneous contrast-enhanced sonography of the SLN for biopsy and for diagnosis of metastatic SLNs using methylene blue as the standard in patients with early breast cancer.*

**Keywords:** biopsy, breast cancer, sentinel lymph node, Sonovue, Sonazoid

**For citation:** Khakimova G.G., Reshetov I.V., Zikiryakhodzhaev A.D. et al. Transcutaneous contrast-enhanced sonography for diagnosis of sentinel lymph nodes in early breast cancer. MD-Onco 2024;4(4):111–8. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/2782-3202-2024-4-4-111-118>

## ВВЕДЕНИЕ

Ежегодно в России в структуре онкологической заболеваемости одной из ведущих локализаций остается рак молочной железы (РМЖ), доля которого в 2021 г. составила 12,1 % всех злокачественных новообразований, а среди женского населения – 22,1 %. В настоящее время средний риск развития РМЖ у женщины в России составляет ~12 % [1]. По данным GLOBOCAN, в 2020 г. зарегистрировано 2,3 млн новых случаев РМЖ (11,7 % всех выявленных случаев рака) и 684 996 (6,9 %) случаев смерти от него, что соответствует 1-му месту в структуре заболеваемости и смертности населения [2]. Более половины (72,5 %) впервые выявленных случаев РМЖ диагностируют на ранних (I–II) стадиях и 27,1 % – на III–IV стадиях заболевания [3].

На сегодняшний день деэскалация хирургического лечения вошла в рутинную хирургическую практику [4–10]. Однако одной из проблем при отказе от рутинных лимфодиссекций является точность диагностики состояния регионарных лимфатических узлов (ЛУ), которую обычно проводят при помощи ультразвукового исследования (УЗИ) и тонкоигольной аспирационной биопсии. Существует ряд диагностических ультразвуковых критериев, позволяющих выявить пораженные ЛУ и под контролем УЗИ выполнить их пункцию [11, 12]. Это простой и минимально инвазивный метод первоначальной оценки состояния ЛУ. Однако самым достоверным и надежным методом диагностики регионарных ЛУ в настоящее время считают биопсию сторожевого лимфатического узла (БСЛУ).

Концепция БСЛУ основывается на предположении об определенной последовательности метастатического распространения в регионарные ЛУ и анатомических особенностях лимфатического оттока от того или иного органа. При этом сторожевым(и) считают 1 или несколько регионарных ЛУ, в которые в первую очередь попадают опухолевые клетки, мигрирующие с током лимфы. Выполнение БСЛУ с последующим гистоло-

гическим исследованием позволяет получить представление о распространенности опухолевого процесса [13].

Данная процедура в настоящее время является «золотым стандартом» диагностики, заменив рутинные лимфаденэктомии у больных с клинически отрицательными ЛУ (сN0) [14]. Сегодня в клинической практике применяют различные методы детекции сторожевых ЛУ (СЛУ), среди которых можно выделить контрастный, радиоизотопный, флуоресцентный, магнитный методы, контрастную лимфографию, ультразвуковой метод с контрастным усилением [13].

В целом обнаружение СЛУ с помощью красителя метиленового синего и радиоизотопа считают точными методами определения вовлеченности регионарного лимфооттока [15]. Однако их чувствительность при обнаружении СЛУ варьирует от 76 до 97 % [16].

## ЧРЕСКОЖНОЕ УЛЬТРАЗВУКОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ С КОНТРАСТНЫМ УСИЛЕНИЕМ ПРИ ДИАГНОСТИКЕ СТОРОЖЕВЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ

В последние годы УЗИ с контрастным усилением (КУУЗИ) с использованием микропузырьковых контрастных препаратов изучают в качестве метода оценки лимфатической системы как на животных, так и с участием людей [18].

Данный метод сочетает в себе все плюсы УЗИ и подразумевает использование контрастного препарата и ультразвукового аппарата со специальным режимом. Динамические изображения, полученные во время исследования, позволяют определять локализации СЛУ по аналогии с ранее применявшимися методами [13]. Это неионизирующий безопасный метод, характеризующийся практически нулевой частотой анафилактических реакций и отсутствием нефротоксического эффекта, который может применяться у пациентов с аллергией на йод. Контрастирующий препарат при таком исследовании полностью выво-

дится из организма через дыхательные пути в течение 15 мин. Пузырьки колеблются при воздействии ультразвукового луча (они сжимаются под действием положительного давления, создаваемого ультразвуковыми волнами, и расширяются в фазе отрицательного давления). Сжатие газа больше, чем расширение, которое создает нелинейный отклик (эхо). Это сильно влияет на обратное рассеяние ультразвука и увеличивает контраст сосудов аналогично внутривенным контрастным веществам, используемым при компьютерной и магнитно-резонансной томографии [19]. КУУЗИ не только обеспечивает высокую частоту определения СЛУ, но и предоставляет картину в реальном времени, определяя лимфатический путь метастазирования либо СЛУ в 70,7 % случаев [20, 21].

В соответствии с различными особенностями перфузии СЛУ его визуализация методом усиленного ультразвукового контрастирования может быть 4 типов [22, 23]:

- 1-й тип: общее равномерное усиление (рис. 1, а);
- 2-й тип: неравномерное усиление со смесью высокого и низкого усиления (рис. 1, б);
- 3-й тип: периферическое полное или неполное кольцевое усиление с усилением нижнего полюса или без него (рис. 1, в);
- 4-й тип: отсутствие усиления или слабое усиление ЛУ, связанного с лимфатическим сосудом (рис. 1, г).

Если визуализация СЛУ соответствует 1-му типу, такой узел считают отрицательным (N0); при других

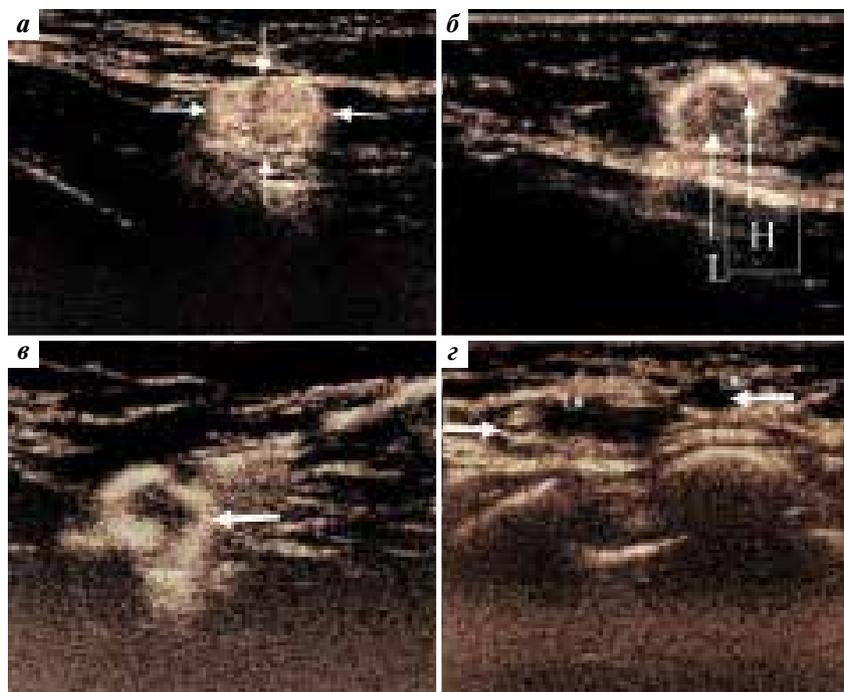
3 типах визуализации СЛУ определяют как метастатически пораженные (N+) (см. рис. 1).

Таким образом, КУУЗИ обладает достаточно большим потенциалом для диагностики СЛУ без хирургического вмешательства. Показатель детекции СЛУ варьирует от 70 до 100 %. По данным метаанализа, включившего 4 крупных исследования, КУУЗИ характеризуется относительно низким средним показателем чувствительности – 54 % (95 % доверительный интервал 47–61) и высоким средним показателем специфичности – 100 % (95 % доверительный интервал 99–100), частота ложноотрицательных результатов составила 8–17 % [24].

На сегодняшний день данная методика еще не получила широкого распространения ввиду необходимости оснащения клиник специальным оборудованием и обеспечения контрастным препаратом [13].

#### УЛЬТРАЗВУКОВЫЕ КОНТРАСТНЫЕ ВЕЩЕСТВА

В настоящее время в клинической практике обычно используют ультразвуковые контрастные препараты SonoVue (Соновью, СНВ) (Bracco, Италия) и Sonazoid (Соназоид, СНЗ) (GE Healthcare, Норвегия), которые являются ультразвуковыми контрастными веществами 2-го поколения. СНВ представляет собой микропузырьковый контрастный агент, наполненный инертным газом – гексафторидом серы ( $SF_6$ ), а СНЗ наполнен перфлбутаном в гидрогенизированном фосфатидилсерине яйца (HEPS) [25].



**Рис. 1.** Четыре типа изображений контрастно усиленного ультразвукового исследования сторожевого лимфатического узла (стрелки): а – равномерное высокое усиление; б – неравномерное усиление со смесью высокого (H) и низкого (L) усиления; в – сильное периферическое кольцевое усиление, внутри – слабое усиление или его отсутствие; г – нет связи усиления с лимфатическим сосудом

**Рис. 1.** Four types of images of contrast-enhanced sonography of the sentinel lymph node: а – uniform high enhancement; б – non-uniform enhancement with mixed high (H) and low (L) enhancement; в – peripheral ring enhancement strong, weak or absent inside; г – no connection between enhancement and lymph vessel

SF<sub>6</sub> – инертная молекула, которая не вступает в реакции в организме человека [26]. После разрушения микропузырьков газ SF<sub>6</sub> выделяется из организма через легкие без прохождения через печень или почки. Несмотря на то что в мировой литературе не описано ни одного побочного эффекта перфллубутана, НЕPS может быть воспринят иммунной системой человека как чужеродный белок [27]. СНВ широко применяется при исследовании печени, щитовидной железы, ЛУ, молочной железы и т. д. СНЗ в основном используют для диагностики объемных поражений печени, особенно в Японии. Информация о физико-химических свой-

ствах и клиническом применении этих 2 контрастных веществ представлена в табл. 1 [23].

Принципы визуализации этих двух контрастных веществ одинаковы. Существенной разницы между СНВ и СНЗ в обнаружении количества СЛУ и диагностике метастазов не выявлено (рис. 2) [28].

Кроме того, СНЗ относительно стабилен и имеет высокий уровень фагоцитоза клетками Купфера *in vitro* (99 %). СЛУ может быть обнаружен по крайней мере через 1 ч после инъекции СНЗ, тогда как при использовании СНВ – уже через 5 мин [29]. Таким образом, применение СНЗ имеет больше преимуществ при

Таблица 1. Характеристики ультразвуковых контрастных веществ

Table 1. Characteristics of contrast agents for sonography

Характеристика Characteristic	Sonovue	Sonazoid
Производитель Manufacturer	Bracco Imaging	GE Healthcare/Daiichi Sankyo
Указание на область применения Stated area of application	Молочная железа, печень, сосуды, мочевыводящие пути Breast, liver, vessels, urinary tract	Перфузия миокарда, печень, молочная железа Myocardial perfusion, liver, breast
Доступные страны Available countries	Северная Америка, Новая Зеландия, Европа, Бразилия, Азия North America, New Zealand, Europe, Brazil, Asia	Япония, Южная Корея, Норвегия Japan, South Korea, Norway
Оболочка/газ Membrane/gas	Фосфолипид/гексафторид серы Phospholipid/sulfur hexafluoride	Фосфолипид/перфторбутан Phospholipid/perfluorobutane
Противопоказания Contraindications	Повышенная чувствительность к гексафториду серы или любому неактивному компоненту препарата люмазон Increased sensitivity to sulfur hexafluoride or any other inactive component of lumason	Аллергия на яйца Egg allergy
Форма выпуска Product form	Флакон объемом 10 мл, содержащий 25 мг порошка, 5 мл физиологического раствора 10 mL vial containing 25 mg of powder, 5 mL of physiological solution	Флакон объемом 16 мкл, 2 мл растворителя Vial of volume 16 µL, 2 mL of solvent
Условия хранения Storage conditions	Комнатная температура Room temperature	—
Дозировка Dosage	2 мл приготовленного средства 2 mL of reconstructed agent	В пересчете на 15 мкл/кг массы тела или 0,12 мкл МП/кг 15 µL/kg body weight or 0.12 µL MB/kg
Административная рекомендация Administration guidelines	Болюсная доза может быть повторена однократно. Дозы варьируют в зависимости от возраста и показаний Bolus dose can be repeated once. Doses vary depending on age and indications	Болюсно или инфузионно Bolus and infusion
Преимущества Advantages	Одобрено для использования в педиатрии Восстановление при взбалтывании препарата Approved for pediatric use Reconstruction by shaking the vial	Возможность болюсного или инфузионного введения Possibility of bolus or infusion administration
Недостатки Disadvantages	Используются болюсное и инфузионное дозирование, хотя в инструкции описано только болюсное дозирование Both bolus and infusion dosing are used but instructions describe only bolus dosing	Обычно применяется только однократная доза Usually only single dose is used

Примечание. МП – микропузырьки.

Note. MB – microbubbles.



**Рис. 2.** Данные ультразвукового исследования с контрастным усилением пациентки с ранней инвазивной протоковой карциномой левой молочной железы [28]: а, б – двойное изображение и макроизображение сторожевого лимфатического узла (СЛУ) в реальном времени: невозможно определить СЛУ на 2D-изображениях (а); методом CEUS визуализируется гиперэхогенный СЛУ (б); в – вырезанный, окрашенный в синий цвет СЛУ; д, е – двойные изображения в реальном времени сторожевых лимфатических сосудов и СЛУ, смоченных физиологическим раствором

**Fig. 2.** Contrast-enhanced ultrasound images of a patient with early invasive ductal carcinoma of the left breast [28]: а, б – double image and macro-image of the sentinel lymph node (SLN) in real time: SLN is impossible to identify in 2D images (а); CEUS method allows to visualize hyperechogenic SLN (б); в – resected SLN stained blue; д, е – double images in real time of the sentinel lymph nodes and SLN irrigated with physiological solution

оценке состояния регионарных ЛУ после резекции ЛУ. Точность, чувствительность и специфичность подкожного введения ультразвукового контрастного вещества через ареолу выше, чем периферического введения, что, вероятно, обусловлено тем, что лимфатические сосуды под ареолой многочисленны, и контрастное вещество может быстрее проникать в подмышечные ЛУ и лучше усваиваться [30, 31]. Согласно опубликованным данным, для определения СЛУ контрастный препарат (СНВ 0,2–0,5 мл [32] или СНЗ 2 мл [33]) вводят внутривенно или подкожно в периареолярную зону в области верхненаружного квадранта или в подсосковую зону. Затем выполняют массаж молочной железы в течение нескольких минут и с помощью ультразвукового датчика наблюдают распределение микропузырьков по лимфатическим сосудам и их накопление в первом ЛУ. После этого в стандартном режиме серой шкалы выполняют тонкоигольную аспирационную биопсию или кор-биопсию необходимого ЛУ [32]. При этом доза контрастного вещества не влияет на определение СЛУ [34]. Исследования показали, что частота выявления СЛУ (identification rate) с помощью КУУЗИ с использованием СНВ в сочетании с синим красителем может достигать 98,5 % (66/67), что более эффективно, чем при использовании только синего красителя (83,6 %) [35]. Чувствительность и специфичность КУУЗИ с СНВ при диагностике метастатического СЛУ составили 98,04 % (50/51) и 49,23 % (32/65) соответственно [28].

#### ОСОБЕННОСТИ И ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ КонтРАСТНО УСИЛЕННОГО УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Перед проведением чрескожного КУУЗИ подмышечных ЛУ на стороне поражения молочной железы выполняют местную инфильтрационную анестезию 2 % раствором лидокаина на 12, 3, 6 и 9 ч вокруг ареолы. Суспензию СНВ по 0,5 мл вводят внутривенно в каждую точку анестезии (всего 2,0 мл) и область инъ-

екции осторожно массируют в течение 5–10 с, чтобы способствовать дренажу контрастного вещества в лимфатические сосуды. Увеличенные ЛУ можно обнаружить, перемещая датчик вдоль сосудов. Первый/первую группу увеличенных ЛУ считают СЛУ (см. рис. 2) вдоль расширенных лимфатических сосудов. Двойные изображения в реальном времени используют для подтверждения наличия архитектурно измененного СЛУ. Если ЛУ не обнаружен, можно выполнить 1 или 2 дополнительные инъекции (рис. 3) [36].

Микрометастазы являются основной причиной ложноотрицательных результатов тонкоигольной аспирационной биопсии [37]. Несмотря на то что влияние микрометастазов на безрецидивную выживаемость очень слабое, их наличие – один из факторов, определяющих адъювантную терапию РМЖ [38, 39]. Микрометастазы размерами от >0,2 до ≤2,0 мм могут блокировать лимфатические сосуды внутри и снаружи СЛУ,



**Рис. 3.** Определение сторожевого лимфатического узла (жирная стрелка) вместе с расширенным лимфатическим сосудом (тонкие стрелки) методом контрастно усиленного ультразвукового исследования

**Fig. 3.** Identification of the sentinel lymph node (thick arrow) with an expanded lymph vessel (thin arrows) using contrast-enhanced sonography

тем самым приводя к окрашиванию метастатического СЛУ контрастным веществом [40]. Более того, контрастное вещество позволяет избежать ложноотрицательного определения СЛУ из-за малой молекулярной массы метиленового синего и нуклидных реагентов, что уменьшает объем хирургического вмешательства [41]. По сравнению с традиционным методом БСЛУ тонкоигольная аспирация с использованием КУУЗИ имеет высокую точность и минимизирует инвазивность операции. Метод применяется в Европе, Азии и Северной Америке. Таким образом, КУУЗИ в сочетании с метиленовым синим для контроля СЛУ является наиболее потенциальной альтернативой стандартному методу.

При анализе литературы найдено исследование J. Liu и соавт., оценивших эффективность чрескожного ультразвукового исследования с контрастным усилением СЛУ для биопсии и диагностики метастатических СЛУ у пациенток с ранним РМЖ. С января по ноябрь 2017 г. в исследование были включены 75 пациенток с ранним РМЖ. КУУЗИ выполняли после подкожной инъекции контрастного вещества СНВ вокруг ареолы на ипсилатеральной стороне молочной железы. Лимфатические сосуды и СЛУ были картированы и помечены на поверхности кожи. Биопсию СЛУ проводили после инъекции 2,0 мл метиленового синего в то же место инъекции СНВ. Данные патоморфологического заключения по биопсии под контролем метиленового синего использовали в качестве эталонного стандарта для расчета чувствительности и специфичности КУУЗИ при диагностике СЛУ. При БСЛУ получено 163 СЛУ после введения метиленового синего красителя (у 75 пациенток). С помощью КУУЗИ было обнаружено 116 СЛУ. Разница в частоте обнаружения при разных методах (биопсия с метиленовым синим и КУУЗИ) была статистически значимой ( $Z = -2,651, p = 0,008$ ). Частота выявления СЛУ с помощью КУУЗИ составила 71,17 % (116/163). Точность данного метода составила 94,67 % (71/75) по сравнению с биопсией под контролем метиленового синего. Среди 116 СЛУ, обнаруженных с помощью КУУЗИ, выявлены 51 метастатически пораженный СЛУ и 65 реактивных, в то время как результаты КУУЗИ показали N+ и N0 ЛУ – 83 и 33 соответственно. При этом 50 из 83 СЛУ имели морфологическое подтверждение, а остальные 33 ЛУ были ложноположительными [36]. Причины большого количества ложноположительных результатов могли быть следующими. Во-первых, СЛУ на ранних стадиях РМЖ могут иметь гиперплазию лимфоидных фолликулов, расширение лимфатических синусов и реактивную гипер-

плазию. Хотя более ранние исследования показали, что КУУЗИ может эффективно разграничивать лимфатические сосуды и СЛУ, а инфильтрацию опухоли следует рассматривать, когда усиления или неравномерного усиления ЛУ не наблюдается [17, 18]. Однако доброкачественные поражения, такие как гиперплазия лимфоидных фолликулов, расширение лимфатического синуса и хроническое воспаление, также могут блокировать лимфодренаж, что приводит к задержке контрастного вещества в лимфоидной паренхиме, что характеризуется его неравномерным усилением [42]. Во-вторых, по результатам исследования, 8/33 СЛУ были с неравномерным контрастным усилением и подозрением на метастатическое поражение. Однако морфологическое заключение показало наличие жировой ткани внутри ЛУ. Это может быть связано с инфильтрацией жира или обволакиванием им СЛУ, что приводит к неравномерному усилению СЛУ и ложноположительным результатам. И в-третьих, в 2 СЛУ была выявлена инфильтрация фиброзной ткани без контрастного усиления. Послеоперационное морфологическое заключение подтвердило, что опухолевый тромб блокировал лимфатические сосуды и контрастное вещество не могло проникнуть в ЛУ, а в СЛУ опухоль не была обнаружена. Чувствительность и специфичность КУУЗИ для диагностики метастатического СЛУ составили 98,04 % (50/51) и 49,23 % (32/65) соответственно. Таким образом, КУУЗИ СЛУ можно использовать как эффективный метод определения СЛУ с высокой чувствительностью, но более низкой специфичностью для обнаружения метастатических СЛУ у пациенток с ранним РМЖ [36].

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, до настоящего времени не выработан аргументированный подход к отбору пациентов для выполнения БСЛУ и динамического контроля. В отечественной литературе отсутствуют обобщенные данные о возможностях сохранения регионарного коллектора, поэтому чрезвычайно актуальным является внедрение в онкологическую практику картирования СЛУ как одного из наиболее информативных и менее травматичных методов хирургического лечения в зоне лимфоколлектора. В связи с этим для нас представляется актуальной тенденция к исключению БСЛУ у определенной группы пациенток, у которых выполнение КУУЗИ дает возможность определения СЛУ и может быть использовано для оценки вовлечения опухоли на основе характера контрастного усиления ЛУ при раннем РМЖ.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Состояние онкологической помощи населению России в 2022 году. Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2022. 239 с. The state of cancer care for the population of Russia in 2022. Ed. by A.D. Kaprin, V.V. Starinsky, A.O. Shakhzadova. Moscow: MNIOI im. P.A. Gertsena – filial FGBU “NMITS radiologii” Minzdrava Rossii, 2022. (In Russ.).
2. 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;71(3):209–49. DOI: 10.3322/caac.21660
3. Состояние онкологической помощи населению России в 2021 году. Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2022. 236 с. The state of cancer care for the population of Russia in 2021. Ed. by A.D. Kaprin, V.V. Starinsky, A.O. Shakhzadova. Moscow: MNIOI im. P.A. Gertsena – filial FGBU “NMITS radiologii” Minzdrava Rossii, 2022. (In Russ.).
4. Босиева А.Р., Ермошченкова М.В., Волченко Н.Н., Зикиряходжаев А.Д. Органосохраняющие операции после неoadъювантной лекарственной терапии у больных раком молочной железы. *Сибирский онкологический журнал* 2021;20(4):116–21. DOI: 10.21294/1814-4861-2021-20-4-116-121  
Bosieva A.R., Ermoshchenkova M.V., Volchenko N.N., Zikiryahodjaev A.D. Breast-conserving surgery after neoadjuvant chemotherapy in breast cancer patients. *Sibirskiy onkologicheskii zhurnal = Siberian Journal of Oncology* 2021;20(4):116–21. (In Russ.). DOI: 10.21294/1814-4861-2021-20-4-116-121
5. Рассказова Е.А., Зикиряходжаев А.Д. Органосохраняющие и онкопластические резекции при раке молочной железы. Современные тенденции. *Онкология. Журнал им. П.А. Герцена* 2022;11(5):65–9. DOI: 10.17116/onkolog20221105165  
Rasskazova E.A., Zikiryahodzaev A.D. Organ-sparing and oncoplastic resections for breast cancer. Modern tendencies. *Onkologiya. Zhurnal im. P.A. Hertsena = P.A. Herzen Journal of Oncology* 2022;11(5):65–9. (In Russ.). DOI: 10.17116/onkolog20221105165
6. Рак молочной железы. Под ред. Д.А. Рябчикова, А.В. Петровского. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2023. 400 с. Breast cancer. Ed. by D.A. Ryabchikov, A.V. Petrovsky. Moscow: GEOTAR-Media, 2023. 400 p. (In Russ.).
7. Fisher B., Redmond C., Poisson R. et al. Eight-year results of a randomized clinical trial comparing total mastectomy and lumpectomy with or without irradiation in the treatment of breast cancer. *N Engl J Med* 1989;320(13):822–8. DOI: 10.1056/NEJM198903303201302
8. Fisher B., Anderson S., Bryant J. et al. Twenty-year follow-up of a randomized trial comparing total mastectomy, lumpectomy, and lumpectomy plus irradiation for the treatment of invasive breast cancer. *New Engl J Med* 2002;347(16):1233–41. DOI: 10.1056/NEJMoa022152
9. Veronesi U., Saccozzi R., Del Vecchio M. et al. Comparing radical mastectomy with quadrantectomy, axillary dissection, and radiotherapy in patients with small cancers of the breast. *N Engl J Med* 1981;305(1):6–11. DOI: 10.1056/NEJM198107023050102
10. Veronesi U., Cascinelli N., Mariani L. et al. Twenty-year follow-up of a randomized study comparing breast-conserving surgery with radical mastectomy for early breast cancer. *New Engl J Med* 2002;347(16):1227–32. DOI: 10.1056/NEJMoa020989
11. Krishnamurthy S., Sneige N., Bedi D.G. et al. Role of ultrasound-guided fine-needle aspiration of indeterminate and suspicious axillary lymph nodes in the initial staging of breast carcinoma. *Cancer* 2002;95(5):982–8. DOI: 10.1002/cncr.10786
12. Oruwari J.U., Chung M.A., Koelliker S. et al. Axillary staging using ultrasound-guided fine needle aspiration biopsy in locally advanced breast cancer. *Am J Surg* 2002;184(4):307–9. DOI: 10.1016/s0002-9610(02)00957-1
13. Зикиряходжаев А.Д., Грушина Т.И., Старкова М.В. и др. Методы диагностики сторожевого лимфатического узла у больных раком молочной железы. *Сибирский онкологический журнал* 2020;19(5):88–96. DOI: 10.21294/1814-4861-2020-19-5-88-96  
Zikiryahodzaev A.D., Grushina T.I., Starkova M.V. et al. Methods for sentinel lymph node detection in patients with breast cancer. *Sibirskiy onkologicheskii zhurnal = Siberian Journal of Oncology* 2020;19(5):88–96. (In Russ.). DOI: 10.21294/1814-4861-2020-19-5-88-96
14. Fisher B., Bauer M., Wickerham D.L. et al. Relation of number of positive axillary nodes to the prognosis of patients with primary breast cancer. An NSABP update. *Cancer* 1983;52(9):1551–7. DOI: 10.1002/1097-0142(19831101)52:9<1551::aid-cncr2820520902>3.0.co;2-3
15. Manca G., Volterrani D., Mazzari S. et al. Sentinel lymph node mapping in breast cancer: a critical reappraisal of the internal mammary chain issue. *Q J Nucl Med Mol Imaging* 2014;58(2):114–26.
16. Krag D., Weaver D., Ashikaga T. et al. The sentinel node in breast cancer—a multicenter validation study. *N Engl J Med* 1998;339(14):941–6. DOI: 10.1056/NEJM199810013391401
17. Goldberg B.B., Merton D.A., Liu J.B. et al. Sentinel lymph nodes in a swine model with melanoma: contrast-enhanced lymphatic US. *Radiology* 2004;230(3):727–34. DOI: 10.1148/radiol.2303021440
18. Sever A.R., Mills P., Jones S.E. et al. Sentinel node identification using microbubbles and contrast-enhanced ultrasonography. *Clin Radiol* 2012;67(7):687–94. DOI: 10.1016/j.crad.2011.11.009
19. Ультразвуковые сканеры. Доступно по: <https://sonoscan.ru/> (Дата доступа 06.09.2024)  
Ultrasonic scanners. Available by: <https://sonoscan.ru> (Date of access 06.09.2024). (In Russ.).
20. Wang Y., Zhou W., Li C. et al. Variation of sentinel lymphatic channels (SLCs) and sentinel lymph nodes (SLNs) assessed by contrast-enhanced ultrasound (CEUS) in breast cancer patients. *World J Surg Oncol* 2017;15(1):127. DOI: 10.1186/s12957-017-1195-3
21. Shimazu K., Miyake T., Tanei T. et al. Real-time visualization of lymphatic flow to sentinel lymph nodes by contrast-enhanced ultrasonography with sonazoid in patients with breast cancer. *Ultrasound Med Biol* 2019;45(10):2634–40. DOI: 10.1016/j.ultrasmedbio.2019.07.005
22. Xie F., Zhang D., Cheng L. et al. Intradermal microbubbles and contrast-enhanced ultrasound (CEUS) is a feasible approach for sentinel lymph node identification in early-stage breast cancer. *World J Surg Oncol* 2015;13:319. DOI: 10.1186/s12957-015-0736-x
23. Hong Y.R. et al. Application of contrast-enhanced ultrasonography in differential diagnosis of superficial lymph node disease. *Chinese J Ultrasound Imag* 2006;15(11):849–52.
24. Nielsen Moody A., Bull J., Culpan A.M. et al. Preoperative sentinel lymph node identification, biopsy and localisation using contrast enhanced ultrasound (CEUS) in patients with breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *Clin Radiol* 2017;72(11):959–71. DOI: 10.1016/j.crad.2017.06.121
25. Chang E.H. An introduction to contrast-enhanced ultrasound for nephrologists. *Nephron* 2018;138(3):176–85. DOI: 10.1159/000484635
26. Greis C. Technology overview: SonoVue (Bracco, Milan). *Eur Radiol* 2004;14(Suppl 8):P11–5.
27. Sidhu P.S., Choi B.I., Nielsen M.B. The EFSUMB Guidelines on the Non-Hepatic Clinical Applications of Contrast Enhanced Ultrasound (CEUS): a new dawn for the escalating use of this ubiquitous technique. *Ultraschall Med* 2012;33(1):5–7. DOI: 10.1055/s-0031-1299141

28. Sun Y., Cui L., Wang S. et al. Comparative study of two contrast agents for intraoperative identification of sentinel lymph nodes in patients with early breast cancer. *Gland Surg* 2021;10(5):1638–45. DOI: 10.21037/gst-21-87
29. He M., Zhu L., Huang M. et al. Comparison between SonoVue and Sonazoid contrast-enhanced ultrasound in characterization of focal nodular hyperplasia smaller than 3 cm. *J Ultrasound Med* 2021;40(10):2095–104. DOI: 10.1002/jum.15589
30. Yang S., Tang K., Tao J. et al. Diagnostic effect of subcutaneous injection of ultrasound contrast agent on sentinel lymph nodes of breast cancer. *Chin J Clin Oncol Rehabil* 2017;24:10–13.
31. Guo K., Zhong F., Cai Z. et al. Comparison of the effects of subcutaneous and areola injection of contrast agent to locate sentinel lymph nodes in breast cancer. *J Clin Exp Med* 2018;17:2450–3.
32. Sever A.R., Mills P., Jones S.E. et al. Preoperative sentinel node identification with ultrasound using microbubbles in patients with breast cancer. *AJR Am J Roentgenol* 2011;196(2):251–6. DOI: 10.2214/AJR.10.4865
33. Omoto K., Matsunaga H., Take N. et al. Sentinel node detection method using contrast-enhanced ultrasonography with sonazoid in breast cancer: preliminary clinical study. *Ultrasound Med Biol* 2009;35(8):1249–56. DOI: 10.1016/j.ultrasmedbio.2009.02.004
34. Machado P., Stanczak M., Liu J.B. et al. Subdermal ultrasound contrast agent injection for sentinel lymph node identification: an analysis of safety and contrast agent dose in healthy volunteers. *J Ultrasound Med* 2018;37(7):1611–20. DOI: 10.1002/jum.14502
35. Wu X., Tang L., Huang W. et al. Contrast-enhanced ultrasonography and blue dye methods in detection of sentinel lymph nodes following neoadjuvant chemotherapy in initially node positive breast cancer. *Arch Gynecol Obstet* 2020;302(3):685–92. DOI: 10.1007/s00404-020-05646-8
36. Liu J., Liu X., He J. et al. Percutaneous contrast-enhanced ultrasound for localization and diagnosis of sentinel lymph node in early breast cancer. *Sci Rep* 2019;9(1):13545. DOI: 10.1038/s41598-019-49736-3
37. Iwamoto N., Aruga T., Asami H., Horiguchi S.I. False-negative ultrasound-guided fine-needle aspiration of axillary lymph nodes in breast cancer patients. *Cytopathology* 2020;31(5):463–7. DOI: 10.1111/cyt.12877
38. Dutta S.W., Volaric A., Morgan J.T. et al. Pathologic evaluation and prognostic implications of nodal micrometastases in breast cancer. *Semin Radiat Oncol* 2019;29(2):102–10. DOI: 10.1016/j.semradi.2018.11.001
39. Hetterich M., Gerken M., Ortmann O. et al. Adjuvant chemotherapy for breast cancer patients with axillary lymph node micrometastases. *Breast Cancer Res Treat* 2021;187(3):715–27. DOI: 10.1007/s10549-021-06162-2
40. Chen X.M., Zhong J.Y., Hu Z.M. et al. Trans-lymphatic contrast-enhanced ultrasound in combination with blue dye injection is feasible for detection and biopsy of sentinel lymph nodes in breast cancer. *Adv Ultrasound Diagnosis Ther* 2018;2:94–100.
41. Shimazu K., Ito T., Uji K. et al. Identification of sentinel lymph nodes by contrast-enhanced ultrasonography with Sonazoid in patients with breast cancer: a feasibility study in three hospitals. *Cancer Med* 2017;6(8):1915–22. DOI: 10.1002/cam4.1142
42. Aoki T., Moriyasu F., Yamamoto K. et al. Image of tumor metastasis and inflammatory lymph node enlargement by contrast-enhanced ultrasonography. *World J Radiol* 2011;3(12):298–305. DOI: 10.4329/wjrv.v3.i12.298
43. Li P., Sun D. Advanced diagnostic imaging of sentinel lymph node in early stage breast cancer. *J Clin Ultrasound* 2022;50(3):415–21. DOI: 10.1002/jcu.23151

#### Вклад авторов

Г.Г. Хакимова: анализ данных по теме статьи, написание текста статьи;  
И.В. Решетов, Ш.Г. Хакимова: сбор данных для анализа;  
А.Д. Зикиряходжаев, В.О. Тимошкин: анализ данных по теме статьи;  
М.В. Старкова: обзор публикаций по теме статьи.

#### Authors' contributions

G.G. Khakimova: data analysis on the topic of the article, article writing;  
I.V. Reshetov, Sh.G. Khakimova: obtaining data for analysis;  
A.D. Zikiryakhodzhaev, V.O. Timoshkin: obtaining data for analysis;  
M.V. Starkova: review of publications on the topic.

#### ORCID авторов / ORCID of authors

Г.Г. Хакимова / G.G. Khakimova: <https://orcid.org/0000-0002-4970-5429>  
И.В. Решетов / I.V. Reshetov: <https://orcid.org/0000-0002-0909-6278>  
А.Д. Зикиряходжаев / A.D. Zikiryakhodzhaev: <https://orcid.org/0000-0001-7141-2502>  
М.В. Старкова / M.V. Starkova: <https://orcid.org/0000-0003-4141-8414>  
Ш.Г. Хакимова / Sh.G. Khakimova: <http://orcid.org/0000-0002-9491-0413>  
В.О. Тимошкин / V.O. Timoshkin: <https://orcid.org/0000-0002-2490-9353>

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

**Финансирование.** Исследование проведено без спонсорской поддержки.

**Funding.** The study was performed without external funding.

**Статья поступила:** 04.09.2024. **Принята к публикации:** 14.10.2024. **Опубликована онлайн:** 00.00.0000.  
**Article submitted:** 04.09.2024. **Accepted for publication:** 14.10.2024. **Published online:** 00.00.0000.