New Day in Medicine
Новый День в Медицине
NDM

TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal

AVICENNA-MED.UZ

ISSN 2181-712X.
EiSSN 2181-2187

2 (76) 2025

Сопредседатели редакционной коллегии:

Ш. Ж. ТЕШАЕВ,
А. Ш. РЕВИШВИЛИ

Ред. коллегия:
М.И. АБДУЛЛАЕВ
А.А. АБДУМАЖИДОВ
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ
Л.М. АБДУЛЛАЕВА
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ
М.А. АБДУЛЛАЕВА
Х.А. АБДУМАДЖИДОВ
Б.З. АБДУСАМАТОВ
М.М. АКБАРОВ
Х.А. АКИЛОВ
М.М. АЛИЕВ
С.Ж. АМИНОВ
Ш.Э. АМОНОВ
Ш.М. АХМЕДОВ
Ю.М. АХМЕДОВ
С.М. АХМЕДОВА
Т.А. АСКАРОВ
М.А. АРТИКОВА
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)
Е.А. БЕРДИЕВ
Б.Т. БУЗРУКОВ
Р.К. ДАДАБАЕВА
М.Н. ДАМИНОВА
К.А. ДЕХКОНОВ
Э.С. ДЖУМАБАЕВ
А.А. ДЖАЛИЛОВ
Н.Н. ЗОЛОТОВА
А.Ш. ИНОЯТОВ
С. ИНДАМИНОВ
А.И. ИСКАНДАРОВ
А.С. ИЛЬЯСОВ
Э.Э. КОБИЛОВ
А.М. МАННАНОВ
Д.М. МУСАЕВА
Т.С. МУСАЕВ
М.Р. МИРЗОЕВА
Ф.Г. НАЗИРОВ
Н.А. НУРАЛИЕВА
Ф.С. ОРИПОВ
Б.Т. РАХИМОВ
Х.А. РАСУЛОВ
Ш.И. РУЗИЕВ
С.А. РУЗИБОЕВ
С.А.ГАФФОРОВ
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)
Ж.Б. САТТАРОВ
Б.Б. САФОЕВ (отв. редактор)
И.А. САТИВАЛДИЕВА
Ш.Т. САЛИМОВ
Д.И. ТУКСАНОВА
М.М. ТАДЖИЕВ
А.Ж. ХАМРАЕВ
Д.А. ХАСАНОВА
А.М. ШАМСИЕВ
А.К. ШАДМАНОВ
Н.Ж. ЭРМАТОВ
Б.Б. ЕРГАШЕВ
Н.Ш. ЕРГАШЕВ
И.Р. ЮЛДАШЕВ
Д.Х. ЮЛДАШЕВА
А.С. ЮСУПОВ
Ш.Ш. ЯРИКУЛОВ
М.Ш. ХАКИМОВ
Д.О. ИВАНОВ (Россия)
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)
DONG JINCHENG (Китай)
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)
В.А. МИТИШ (Россия)
В И. ПРИМАКОВ (Беларусь)
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)
А.А. ПОТАПОВ (Россия)
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)
С.Н ГУСЕЙНОВА (Азарбайджан)
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV(Azerbaijan)
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН
НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ
NEW DAY IN MEDICINE

Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал
Научно-реферативный,
духовно-просветительский журнал

УЧРЕДИТЕЛИ:

БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»

Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского является генеральным научно-практическим консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных изданий, рецензируемых Высшей Аттестационной Комиссией Республики Узбекистан (Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)
У.К. КАЮМОВ (Тошкент)
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

2 (76)

2025

февраль

www.bsmi.uz
https://newdaymedicine.com E:
ndmuz@mail.ru
Тел: +99890 8061882

Received: 20.01.2025, Accepted: 03.02.2025, Published: 10.02.2025

УДК 618.19-006.6:681.883.02

ОПРЕДЕЛЕНИЕ СТОРОЖЕВЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ УЛЬТРАЗВУКОВЫМ ИССЛЕДОВАНИЕМ С КОНТРАСТНЫМ УСИЛЕНИЕМ ПРИ I И II СТАДИИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ.

Салохиддинов Х.А.[1], Хакимова Г.Г.[1,2], Талипов О.А[1,2], Хакимов Г.А[1,2], Хакимова Ш.Г.[1], Бекмуродова Р.Э[1].

[1]Ташкентский педиатрический медицинский институт, 100140, Узбекистан Ташкент, ул. Богишамол, 223, тел: 8 71 260 36 58 E.mail: interdep@tashpmi.uz
[2]Ташкентский городской филиал Республиканского специализированного научно-практического центра онкологии и радиологии 100070, Республики Узбекистан, город Ташкент Чиланзарский район, ул. БАГИСТАН, дом 1 Тел: (+998) 71 278-73-19 E-mail: qabul@tashoncocenter.uz

✓ ***Резюме***

Определение стадии заболевания, особенно состояние сторожевого лимфатического узла (СЛУ) у пациенток раком молочной железы до начала лечения является одним из наиболее важных прогностических факторов. СЛУ – это первый лимфатический узел в регионарном лимфатическом бассейне, через который происходит отток лимфы от опухоли. Биопсия сторожевых лимфатических узлов (БСЛУ) с использованием картирования метиленсиним красителем постепенно заменила традиционную аксиллярную лимфодиссекцию (АЛД) в качестве стандарта лечения раннего рака молочной железы [1]. В последние годы контрастно усиленное ультразвуковое исследование (КУУЗИ) с применением микропузырьковых контрастных препаратов исследуется для оценки лимфатической системы как на животных, так и на людях [2,3]. Целью данного обзора является изучение эффективности КУУЗИ СЛУ для проведения биопсии и диагностики метастатических сторожевых лимфатических узлов с использованием метиленсинего красителя в качестве эталонного стандарта у пациенток ранним раком молочной железы.

Ключевые слова: рак молочной железы, сторожевой лимфатический узел, биопсия, ультразвуковое исследование, контрастное усиление, соназоид, сонавью.

DETERMINATION OF SENTINEL LYMPH NODES BY ULTRASOUND EXAMINATION WITH CONTRAST ENHANCEMENT IN STAGES I AND II OF BREAST CANCER

Salohiddinov H.A.[1], Khakimova G.G.[1,2], Talipov O.A.[1,2], Khakimov G.A.[1,2], Khakimova Sh.G.[1], Bekmurodova R.E[1].

[1]Tashkent Pediatric Medical Institute, Uzbekistan 100140, Tashkent, 223 Bogishamol St, tel: 8 71 260 36 58 E.mail: interdep@tashpmi.uz
[2]Tashkent city branch of the Republican specialized scientific and practical center of oncology and radiology 100070, Republic of Uzbekistan, Tashkent city Chilanzar district, BAGISTAN Street, House 1 Tel: (+998) 71 278-73-19 E-mail: qabul@tashoncocenter.uz

✓ ***Resume***

Determining the stage of the disease, especially the status of the sentinel lymph node (SLN) in patients with breast cancer before treatment is one of the most important prognostic factors. The SLN is the first lymph node in the regional lymphatic system through which lymph flows away from the tumor. Sentinel lymph node biopsy (SLNB) using methylene blue dye mapping has gradually replaced traditional axillary lymph node dissection (ALND) as the standard of care for early breast

cancer [1]. In recent years, contrast-enhanced ultrasound (CEUS) using microbubble contrast agents has been explored to evaluate the lymphatic system in both animals and humans [2,3]. The purpose of this review is to examine the effectiveness of SLN CEUS for biopsy and diagnosis of metastatic sentinel lymph nodes using methylene blue dye as a reference standard in patients with early breast cancer.

Key words: breast cancer, sentinel lymph node, biopsy, ultrasound, contrast enhansion, sonazoid, sonavue.

Author Information

1. Salohiddinov Habibullo Adhamjon ogli – Assistant at the Department of Pediatric oncology and palliative care at Tashkent pediatric medical institute, 100140, Tashkent, Bogishamol Street 223. ORCID: http://orcid.org/0009-0007-6236-1951

2. Khakimova Gulnoz Golibovna – PhD, Associate Professor of the Department of Pediatric oncology and palliative care of the Tashkent pediatric medical institute; Oncologist at the Tashkent City Branch of the Republican Specialized Scientific-Practical Medical Center of Oncology and Radiology. ORCID: 0000-0002-4970-5429. Email: hggdoc@mail.ru

3. Talipov Orifjon Absamatillaevich – Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of Pediatric oncology and palliative care at the Tashkent pediatric medical institute, Tashkent, Uzbekistan. Email: orifjon1986@mail.ru; ORCID: http://orcid.org/0009-0000-4712-9600

4. Khakimov Golib Abdullayevich – Professor, Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Pediatric oncology and palliative care at Tashkent pediatric medical institute; Director of the Tashkent City Branch of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Oncology and Radiology. ORCID: (https://orcid.org/0009-0007-8377-960). Email: golibkhakimov@mail.ru

5. Khakimova Shakhnaz Golibovna – Doctor of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Pediatric oncology and palliative care at Tashkent pediatric medical institute, Tashkent, Uzbekistan. ORCID: (https://orcid.org/0000-0002-9491-0413). Email: shahnozhakimova@mail.ru

6. Bekmurodova Rushana Eshmurod qizi – ordinator of the Department of pediatric oncology and palliative care of the Tashkent pediatric medical institute, 100140, Tashkent, Bogishamol St., 223.

Актуальность

Ежегодно в Российской Федерации в структуре онкологической заболеваемости одной из ведущих локализаций является рак молочной железы (РМЖ), доля которого среди всех злокачественных образований на 2021 год составила 12,1%, а среди женского населения – 22,1%. В настоящее время средний риск развития рака молочной женщины у женщины в России составляет около 12% [4]. По данным GLOBOCAN в 2020 году зарегистрировано 2,3млн новых случаев рака молочной железы (11,7%) и 684,996 (6,9%) смертных случаев составляя 1 место в структуре заболеваемости и смертности среди населения [5]. Больше половины (72,5%) впервые выявленных случаев РМЖ диагностируются на ранних I-II стадиях и 27,1% III - IV стадии заболевания [6].

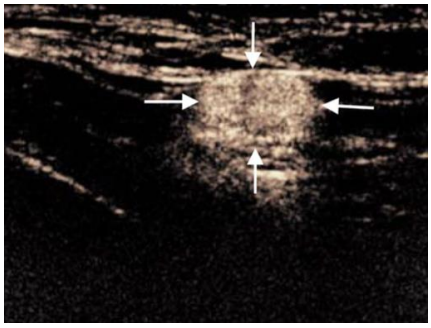
На сегодняшний день деэскалация хирургического лечения вошла в рутинную хирургическую практику [7-13]. Однако, одной из проблем, при отказе от рутинных лимфодиссекций является точность диагностики регионарных лимфатических узлов. Обычно, диагностика состояния регионарных лимфатических узлов проводится при помощи ультразвукового исследования (УЗИ) и тонкоигольной аспирационной биопсии (ТАБ). УЗИ имеет ряд диагностических критериев, позволяющих диагностировать пораженные лимфатические узлы и под его контролем выполнить их пункцию [14,15]. Это простой и минимально инвазивный метод для первоначальной оценки состояния лимфатических узлов. Однако самым достоверным и надежным методом диагностики регионарного лимфоколлектора в настоящее время является биопсия сторожевого лимфатического узла. Концепция БСЛУ основывается на предположении об определенной последовательности метастатического распространения в регионарные лимфатические узлы и анатомических особенностях лимфатического оттока от того или иного органа. При этом сторожевым является один или несколько регионарных лимфатических узлов, в которые в первую очередь попадают опухолевые клетки, мигрирующие с током лимфы. Выполнение биопсии сторожевого

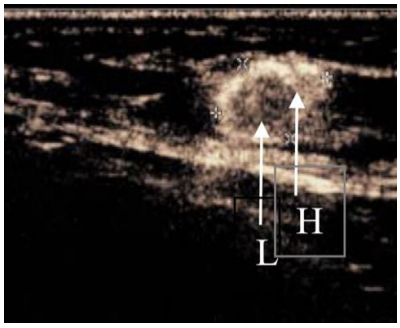
лимфатического узла с последующим гистологическим исследованием позволяет получить представление о распространенности опухолевого процесса [16].

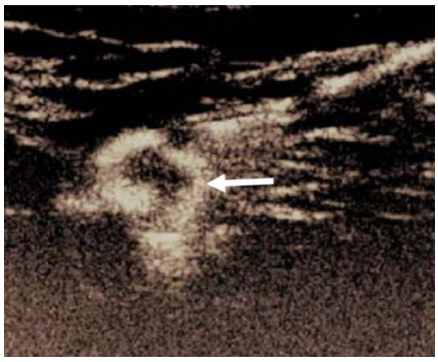
Данная процедура в настоящее время является золотым стандартом диагностики, заменив рутинные лимфаденэктомии у больных с клинически негативными лимфатическими узлами (cN0). В настоящее время в клинической практике применяются различные методы детекции СЛУ, среди которых можно выделить контрастный, радиоизотопный, флуоресцентный, магнитный методы, контрастную лимфографию, ультразвуковой метод с контрастным усилением [16].

В целом, обнаружение метиленсиним красителем и радиоизотопом СЛУ являются точными методами определения вовлеченности регионарного лимфооттока [17]. Однако, их чувствительность при обнаружении СЛУ варьирует от 76% до 97% [18].

В последние годы ультразвуковое исследование с контрастным усилением с использованием микропузырьков сочетает все плюсы УЗИ. Ультразвуковое исследование, усиленное контрастом, подразумевает использование контрастного препарата и ультразвукового аппарата со специальным режимом. Динамические изображения, полученные во время исследования, способствуют определению локализации сторожевого лимфатического узла, по аналогии с предыдущими методами [16]. Это неионизирующий метод, он безопасен, у него практически нулевая частота анафилактических реакций, нет нефротоксического эффекта, может использоваться для пациентов с аллергией на йод. Контрастирующий препарат при таком исследовании полностью выводится из организма через дыхательные пути в течение 15 минут. Пузырьки колеблются при воздействии ультразвукового луча (они сжимаются под действием положительного давления, создаваемого ультразвуковыми волнами, и они 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 в КТ и МРТ [19]. КУУЗИ не только имеет высокую частоту определения СЛУ, но также предоставляет картину в реальном времени определяя лимфатический путь метастазирования либо СЛУ в 70,7%. [20,21] В соответствии с различными особенностями перфузии СЛУ его визуализация методом усиленного ультразвукового контрастирования подразделяется на следующие четыре типа [22,23]: Тип 1: общее равномерное усиление (а); Тип 2: неравномерное усиление со смесью высокого и низкого усиления (б); Тип 3: периферическое полное или неполное кольцевое усиление с усилением нижнего полюса или без него (в); Тип 4: отсутствие усиление или слабое усиление узла, связанного с лимфатическим сосудом (г). Среди них СЛУ 1-го типа считается отрицательным узлом (N0), тогда как остальные три типа СЛУ метастатически пораженными лимфатическими узлами (N+). (рис.1)







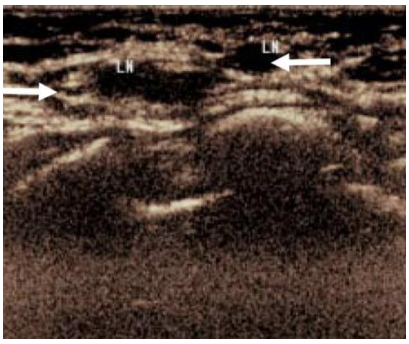


Рисунок 1. Четыре типа изображений КУУЗИ сторожевого лимфатического узла. Равномерное высокое усиление (а); Неравномерное усиление со смесью высокого (H) и низкого (L) усиления (б); Периферийное кольцевое усиление сильное, слабое усиление или его отсутствие внутри (в); Нет связи усиления с лимфатическим сосудом (д).

Таким образом, КУУЗИ имеет достаточной большой потенциал для диагностики СЛУ без хирургического вмешательства. Показатель детекции СЛУ варьирует от 70 до 100 %. Согласно метаанализу, включившем в себя 4 крупных исследования, контрастно усиленное ультразвуковое исследование обладает относительно низким средним показателем чувствительности – 54% (95% ДИ 47–61%) и высоким средним показателем специфичности – 100% (95% ДИ 99–100%). Частота ложноотрицательных результатов составила 8–17% [24]. На сегодняшний день, данная методика пока не получила широкого распространения ввиду необходимости оснащения клиник специальным оборудованием и контрастным препаратом [16].

	Sonovue	**Sonazoid**
Производитель	Bracco imaging	GE healthcare/daiichi sankyo
Указание(ы) на официальное утверждение	молочная железа, печень, сосуды, мочевыводящие пути	Перфузия миокарда, печень, молочная железа
Доступные страны	Северная Америка, Новая Зеландия, Европа, Бразилия, Азия	Япония, Южная Корея, Норвегия
Оболочка/газ	Фосфолипид/гексафторид серы	Фосфолипид/перфторбутан
Противопоказания	Повышенная чувствительность к гексафториду серы или любому неактивному компоненту препарата люмазон	Аллергия на яйца
Форма выпуска	флакон объемом 10 мл, содержащий 25 мг порошка, 5 мл физиологического раствора	флакон объемом 16 мкл, 2 мл растворителя
Условия хранения	Комнатная температура	-
Дозировка	2 мл приготовленного средства	Вес в пересчете на 15 мкл/кг или 0,12 мкл МБ/кг

Административная рекомендация	Болюсная доза может быть повторена однократно. Дозы варьируются в зависимости от возраста и показаний	Болюсно или инфузионно
Преимущества	Одобрено для использования в педиатрии. Восстановление при взбалтывании препарата.	Болюсно или инфузионно
Недостатки	Используются болюсное и инфузионное дозирование, хотя во вкладыше к упаковке описано только болюсное дозирование	Обычно применяется только однократная доза

Разновидности ультразвуковых контрастных веществ.

В настоящее время в клинической практике обычно используются ультразвуковые контрастные вещества Соновью (CHB, Бракко, Милан, Италия) и Соназоид (CH3, GE Healthcare, Осло, Норвегия), оба из которых являются ультразвуковыми контрастными веществами второго поколения. CHB представляет собой микропузырьковый контрастный агент, наполненный инертным газом гексафторидом серы (SF6), а CH3 наполнен перфлубутаном в гидрогенизированном фосфатидилсерине яйца (HEPS). [25]

SF6 является инертной молекулой, которая не вступает в реакции в организме человека [26]. После разрушения микропузырьков газ SF6 выделяется из организма через легкие без прохождения через печень или почки. Несмотря на то, что в мировой литературе не описано ни одного побочного эффекта перфлубутана, HEPS может быть воспринят иммунной системой человека как чужеродный белок [27]. CHB широко используется при исследовании печени, щитовидной железы, лимфатических узлов, молочной железы и т.д. Соназоид в основном используется для диагностики объемных поражений печени, особенно в Японии. Физико-химические свойства и клиническое применение этих двух контрастных веществ представлены в Таблице 1. [23]

Принципы визуализации этих двух контрастных веществ одинаковы. Существенной разницы между CHB и CH3 в обнаружении количества СЛУ и диагностике метастазов не обнаружено (рис. 1). [28]

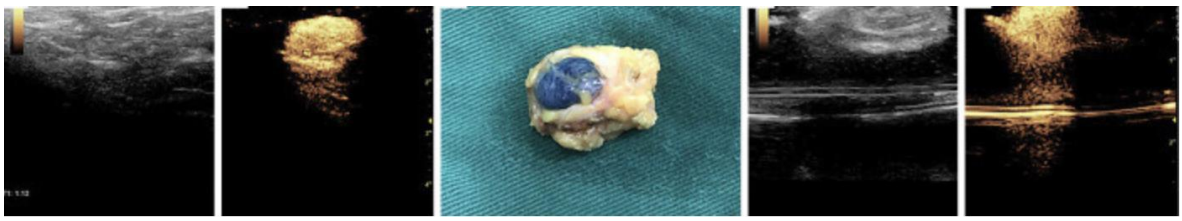


Рис 1. Ультразвуковые изображения с контрастным усилением пациентки с ранней инвазивной протоковой карциномой левой молочной железы. А,Б- Двойное изображение и макроизображение СЛУ в реальном времени. А - Невозможно определить СЛУ на 2D-изображениях. Б - Методом CEUS визуализируется гиперэхогенный СЛУ. В - Вырезанный окрашенный в синий цвет СЛУ. Д,Е - Двойные изображения в реальном времени сторожевых лимфатических сосудов и СЛУ, смоченных физиологическим раствором [28].

Кроме того, Соназоид относительно стабилен и имеет высокий уровень фагоцитоза клетками Купфера in vitro (99%). СЛУ может быть обнаружен по крайней мере через 1 час после инъекции CH3, тогда как CHB - уже через 5 минут. [29] Таким образом, CH3 имеет больше преимуществ при оценке состояния регионарных лимфатических узлов после резекции ЛУ. Точность, чувствительность и специфичность подкожного введения ультразвукового контрастного вещества через ареолу выше, чем периферического введения. Вероятно, потому, что лимфатические сосуды под ареолой многочисленны, и контрастное вещество может быстрее проникать в подмышечные лимфатические узлы 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 внутрикожно 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 лимфатическом узле. После чего в стандартном режиме серой шкалы выполняют тонкоигольную аспирационную биопсию или кор-биопсию необходимого лимфоузла [32]. При этом доза контрастного вещества не влияет на определение СЛУ. [34] Исследования показали, что КУУЗИ с использованием СНВ в сочетании с синим красителем для выявления СЛУ может достигать 98,5% (66/67), что более эффективно, чем использование 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]

Обсуждение. Перед проведением КУУЗИ подмышечных лимфатических узлов на стороне поражения молочной железы выполняют местную инфильтрационную анестезию 2% раствором лидокаина на 12, 3, 6 и 9 часов вокруг ареолы. Суспензию СНВ по 0,5 мл вводят внутрикожно в каждую точку анестезии (всего 2,0 мл) и область инъекции осторожно массируют в течение 5–10 секунд, чтобы способствовать дренажу контрастного вещества в лимфатические сосуды. Увеличенные лимфатические узлы можно обнаружить, перемещая датчик вдоль сосудов. Первый ЛУ/первую группу увеличенных лимфатических узлов считают СЛУ (рис.2) вдоль расширенных лимфатических сосудов. Двойные изображения в реальном времени используют для подтверждения наличия архитектурно измененного СЛУ. Если лимфатический узел не обнаружен, можно выполнить одну или две дополнительные инъекции. [36]

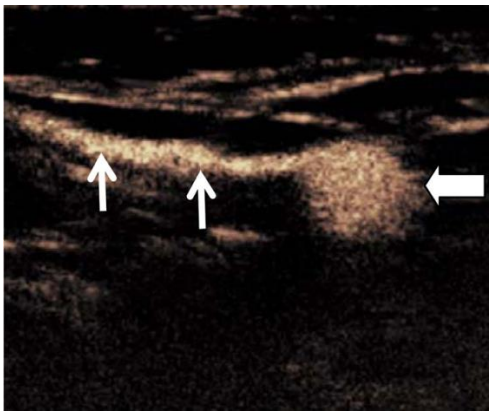


Рисунок 2. Определение сторожевого лимфатического узла (жирная стрелка) вместе с расширенным лимфатическим сосудом (тонкие стрелки) методом контрастно усиленного ультразвукового исследования.

Микрометастазы являются основной причиной ложноотрицательных результатов тонкоигольной аспирационной биопсии. [37] Несмотря на то, что влияние микрометастазов на безрецидивную выживаемость очень низкое их наличие является одним из факторов, определяющих адъювантную терапию рака молочной железы. [38,39] Микрометастазы размерами от >0,2 до ≤2,0 мм могут блокировать лимфатические сосуды внутри и снаружи СЛУ, тем самым окрашивая метастатический СЛУ контрастным веществом. [40] Более того, контрастное вещество позволяет избежать ложноотрицательного определения СЛУ из-за малой молекулярной массы метилен синего и нуклидных реагентов, что уменьшает объем хирургического лечения. [41] По сравнению с традиционным методом БСЛУ, тонкоигольная аспирация методом усиленного ультразвукового контрастирования имеет высокую точность, минимизирует инвазивность операции и 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 Liu J. идр. оценивавшее эффективность чрескожного ультразвукового исследования с контрастным усилением сторожевых лимфатических узлов для биопсии и диагностики метастатических СЛУ у пациенток с ранним раком молочной железы. С января по ноябрь 2017 года в исследование были включены семьдесят пять пациенток с ранним раком молочной железы. КУУЗИ выполнялось после подкожной инъекции контрастного вещества СНВ вокруг ареолы на ипсилатеральной стороне молочной железы. Лимфатические сосуды и СЛУ были картированы и помечены на поверхности кожи. Биопсия сторожевого лимфатического узла проводилась после инъекции 2,0 мл метиленового синего в то же место инъекции СНВ. Патоморфологическое заключение биопсии под контролем метиленсинего красителя использовалось в качестве эталонного стандарта для расчета чувствительности и специфичности КУУЗИ при диагностике СЛУ. После БСЛУ получено 163 СЛУ после введения метиленсинего красителя у 75 пациентов. С помощью КУУЗИ было обнаружено 116 СЛУ. Разница в частоте обнаружения между метиленсиним красителем 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 метиленсинего красителя. Среди 116 СЛУ, обнаруженных с помощью КУУЗИ выявлены 51 метастатически пораженных СЛУ и 65 – реактивных, в то время как результаты КУУЗИ показали 83 и 33 N+ и N0, соответственно. При этом, 50 из 83 СЛУ имели морфологическое подтверждение, а остальные (n=33) были ложноположительными. [36] Причины большого количества ложноположительных результатов могут быть следующими: Во-первых, СЛУ на ранних стадиях рака молочной железы могут иметь гиперплазию лимфоидных фолликулов, расширение лимфатических синусов и реактивную гиперплазию. Хотя более ранние исследования показали, что КУУЗИ может эффективно разграничивать лимфатические сосуды и СЛУ, а инфильтрацию опухоли следует рассматривать, когда усиления или неравномерного усиления лимфатических узлов не наблюдается [2,3]. 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, 8/33 СЛУ были с неравномерным контрастным усилением и подозрением на метастатическое поражение. Но, морфологическое заключение показало наличие жировой ткани внутри лимфатических узлов. Это может быть связано с инфильтрацией жира или его обволакиванием СЛУ, что приводит к неравномерному усилению СЛУ и ложноположительным результатам. И в-третьих, в 2 СЛУ выявлена инфильтрация фиброзной ткани, без контрастного усиления. Послеоперационное морфологическое заключение подтвердило, что опухолевый тромб блокировал лимфатические сосуды и контрастное вещество не могло проникнуть в лимфатические узлы, а в СЛУ опухоль не обнаружена. Чувствительность и специфичность КУУЗИ для диагностики метастатического СЛУ составила 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 раком молочной железы [36,43].

Выводы

Таким образом, до настоящего времени отсутствует аргументированный подход по отбору пациентов для выполнения БСЛУ и для динамического контроля. В отечественной литературе отсутствуют обобщенные данные о возможностях сохранения регионарнолого коллектора, поэтому чрезвычайно актуальным является внедрение картирования сторожевого узла в онкологическую практику как одного из наиболее информативных и менее травматичных методов хирургического лечения на зоне лимфоколлектора. Поэтому для нас представляется актуальной тенденция к исключению БСЛУ у определенной группы больных, у которых выполнение УЗИ с контрастным усилением дает возможность определения СЛУ и используется для оценки вовлечения опухоли на основе характера контрастного усиления лимфатических узлов у пациенток с ранним раком молочной железы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Fisher B. et al. Relation of number of positive axillary nodes to the prognosis of patients with primary breast cancer. An NSABP update Cancer. 1983;52:1551-7.
2. Goldberg B. B. et al. Sentinel lymph nodes in a swine model with melanoma: contrast-enhanced lymphatic US // Radiology. 2004;230(3):727-734.
3. Sever A. R. et al. Sentinel node identification using microbubbles and contrast-enhanced ultrasonography // Clinical radiology. 2012;67(7):687-694.
4. Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. 2022г. Состояние онкологической помощи населению России в 2022 году. − М.: МНИОИ им. П.А. Герцена − филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2022; 239 стр.
5. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin. 2021;71:209-249. https://doi.org/10.3322/caac.21660
6. Каприн А. Д., Старинский В. В., Шахзадова О.А. Состояние Онкологической Помощи Населению России В 2021 Году 2022; 236 стр.
7. Босиева А.Р., Ермощенкова М.В., Зикиряходжаев А. Д. Органосохраняющие операции после неоадъювантной лекарственной терапии у больных раком молочной железы //Siberian journal of oncology. 2021;4(20):116-121.
8. 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- 69.
9. Рябчикова Д. А., Петровский А. В. Рак молочной железы 2023; 400 стр.
10. Fisher B. Eight-year results of a randomized clinical trial comparing total mastectomy and lumpectomy with or without irradiation in the treatment of breast cancer // The New England Journal of Medicine. 1989;16(310):1023-1031.
11. Fisher B. 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 England Journal of Medicine. 2002;16(347):1233-1241.
12. Veronesi U. et al. Comparing Radical Mastectomy with Quadrantectomy, Axillary Dissection, and Radiotherapy in Patients with Small Cancers of the Breast // New England Journal of Medicine. 1981;1(305):6-11.
13. Veronesi U. et al. Twenty-Year Follow-up of a Randomized Study Comparing Breast-Conserving Surgery with Radical Mastectomy for Early Breast Cancer // New England Journal of Medicine. 2002;16(347):1227-1232.
14. Krishnamurthy S. 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;5 (95):982-988. DOI: 10.1002/cncr.10786
15. Oruwari J. U. N. et al. Axillary staging using ultrasound-guided fine needle aspiration biopsy in locally advanced breast cancer. // American Journal of Surgery. 2002;4(184):307-309. DOI: 10.1016/s0002-9610(02)00957-1
16. Зикиряходжаев Азиз Дилшодович, Грушина Татьяна Ивановна, Старкова Марианна Валентиновна, Казарян Людмила Павловна, Волкова Юлия Игоревна, Багдасарова Дарья Валерьевна, Аблицова Наталья Валерьевна, Скрепцова Наталья Сергеевна, Усов Федор Николаевич Методы диагностики сторожевого лимфатического узла у больных раком молочной железы // Сибирский онкологический журнал. 2020;5. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/metody-diagnostiki-storozhevogo-limfaticheskogo-uzla-u-bolnyh-rakom-molochnoy-zhelezy (дата обращения: 30.07.2024.)
17. Manca G. et al. Sentinel lymph node mapping in breast cancer: a critical reappraisal of the internal mammary chain issue. // Q J Nucl percutMed Mol Imaging. 2014;58(2):114-126.
18. Krag D. et al. The sentinel node in breast cancer: A multicenter validation study. // N Engl J Med. 1998;339(14):941-946.
19. https://sonoscan.ru/2020/01/31/ceus/
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;15:127-123.
21. Shimazu K, Miyake T, Tanei T, et al. Real-time visualization of lym- phatic flow to sentinel lymph nodes by contrast-enhanced ultraso- nography with Sonazoid in patients with breast cancer. // Ultrasound Med Biol. 2019;45:2634-2640.

22. Xie F. 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.
23. Hong Y. R. et al. Application of contrast-enhanced ultrasonography in differential diagnosis of superficial lymph node disease. // Chinese Journal of Ultrasound Imaging. 2006;15(11):849-852.
24. Moody A.N., Bull J., Culpan A.M., Munyombwe T., Sharma N., Whitaker M., Wolstenhulme S. 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;11(72):959-971. doi: 10.1016/j.crad.2017.06.121.
25. Chang E.H. An Introduction to contrast-enhanced ultrasound for nephrologists. // Nephron. 2018;138:176-185.
26. Greis C. Technology overview: SonoVue (Bracco, Milan). // Eur Radiol. 2004;14(suppl 8):11-15.
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 in Med. 2012;33:5-7.
28. Sun Y, Cui L, Wang S, Shi T, Hao Y, Lei Y. Comparative study of two contrast agents for intraoperative identification of sentinel lymph nodes in patients with early breast cancer. // Gland Surg. 2021;10:1638-1645.
29. He M, Zhu L, Huang M, Zhong L, Ye Z, Jiang T'. Comparison between SonoVue and Sonazoid contrast-enhanced ultrasound in characteriza- tion of focal nodular hyperplasia smaller than 3 cm. // J Ultrasound Med. 2021;40:2095-2104.
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;17:2450-2453.
32. Sever A.R., Mills P., Jones S.E., Cox K., Weeks J., Fish D., Jones P.A. Preoperative sentinel node identification with ultrasound using microbubbles in patients with breast cancer. // Am J Rentgenol. 2011;2(196):251-256. doi: 10.2214/AJR.10.4865.
33. Omoto K., Matsunaga H., Take N., Hozumi Y., Takehara M., Omoto Y., Kawano M. Sentinel node detection method using contrast- enhanced ultrasonography with sonazoid in breast cancer: preliminary clinical study. // Ultrasound Med Biol. 2009;8(35):1249-1256.
34. Machado P, Stanczak M, Liu JB, 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;37:1611-1620.
35. Wu X, Tang L, Huang W, Huang S, Peng W, Hu D. 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;302:685-692.
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 9, 13545 (2019). https://doi.org/10.1038/s41598-019-49736-3
37. Iwamoto N, Aruga T, Asami H, Horiguchi SI. False-negative ultrasound-guided fine-needle aspiration of axillary lymph nodes in breast cancer patients. // Cytopathology. 2020;31:463-467.
38. Dutta SW, Volaric A, Morgan JT, Chinn Z, Atkins KA, Janowski EM. Pathologic evaluation and prognostic implications of nodal micro- metastases in breast cancer. // Semin Radiat Oncol. 2019;29:102-110.
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;187:715-727.
40. Chen XM, Zhong JY, Hu ZM, et al. Trans-lymphatic Contrast- Enhanced Ultrasound in Combination with Blue Dye Injection is Fea- sible for Detection and Biopsy of Sentinel Lymph Nodes in Breast Cancer. // Advanced Ultrasound in Diagnosis and Therapy. 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; 6:1915-1922.
42. Aoki T. et al. Image of tumor metastasis and inflammatory lymph node enlargement by contrast-enhanced ultrasonography. // World J Radiol. 2011;3(12):298-305.
43. Li P, Sun D. Advanced diagnostic imaging of sentinel lymph node in early stage breast cancer. // J Clin Ultrasound. 2022 Mar;50(3):415-421. doi: 10.1002/jcu.23151

Поступила 20.01.2025