https://doi.org/10.24835/1607-0771-2021-3-71-88

Дифференциальная диагностика изменений в регионарных лимфатических узлах у больных меланомой кожи при ультразвуковом исследовании

Г.С. Аллахвердян, С.Н. Бердников, И.Г. Маркина, К.А. Барышников

ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина" Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва

В иллюстрированном обзоре литературы рассмотрены возможности ультразвукового исследования в дифференциальной диагностике опухолевых и неопухолевых изменений в регионарных лимфатических узлах. Охарактеризованы ультразвуковые критерии, позволяющие выявить злокачественное поражение лимфатических узлов, на основе использования современных методик ультразвуковой диагностики. Сделан акцент на ультразвуковые характеристики лимфатических узлов у больных меланомой кожи. В частности, рассмотрены критерии диагностики раннего вовлечения регионарных лимфатических узлов в опухолевый процесс и возможности ультразвукового исследования в предоперационном стадировании меланомы кожи.

Ключевые слова: ультразвуковая диагностика, поверхностные лимфатические узлы, сторожевой лимфатический узел, регионарные лимфатические узлы, лимфаденопатия, меланома кожи, метастазы.

Цитирование: Аллахвердян Г.С., Бердников С.Н., Маркина И.Г., Барышников К.А. Дифференциальная диагностика изменений в регионарных лимфатических узлах у больных меланомой кожи при ультразвуковом исследовании. Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2021; 3: 71–88. https://doi.org/10.24835/1607-0771-2021-3-71-88

Г.С. Аллахвердян— к.м.н., научный сотрудник отделения ультразвуковой диагностики НИИ клинической и экспериментальной радиологии ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина" Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва. https://orcid.org/0000-0001-9100-7870

С.Н. Бердников — к.м.н., заведующий отделением ультразвуковой диагностики НИИ клинической и экспериментальной радиологии ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина" Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва. https://orcid.org/0000-0003-2586-8562

И.Г. Маркина — к.м.н., научный сотрудник хирургического отделения №12 (онкодерматологии) ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина" Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва.

К.А. Барышников – к.м.н., старший научный сотрудник хирургического отделения № 12 (онкодерматологии) ФГБУ"Национальный медицинский исследовательский центронкологии имени Н.Н.Блохина" Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва. https://orcid.org/0000-0002-9532-4264

Контактная информация: 115478 г. Москва, Каширское шоссе, д. 24, $\Phi \Gamma E Y$ "НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина" Минздрава России, НИИ Ки ∂P , отделение ультразвуковой диагностики. Аллахвердян Гаянэ Сергеевна. Е-mail: g_alaxy@mail.ru

Введение

Злокачественные новообразования кожи в России, как и во всем мире, занимают одно из ведущих мест в общей структуре онкологической заболеваемости (14,4%). Удельный вес первичной меланомы кожи (МК) составляет всего 1,6%. При этом почти 80% смертных случаев от новообразований кожи приходится на долю МК [1]. Вместе с тем наблюдается устойчивая тенденция к росту заболеваемости и смертности от МК [1, 2].

Высокая летальность связана со склонностью МК к ранним рецидивам и развитию метастазов практически во всех органах и тканях. В первую очередь наблюдаются лимфогенные метастазы с вовлечением регионарных лимфатических узлов (ЛУ). И если на ранних стадиях прогноз заболевания оценивается с учетом особенностей первичной МК, то с развитием метастазов в регионарных ЛУ их характеристики считаются основными факторами прогноза [3]. Например, 10-летняя выживаемость у пациентов с метастазами в регионарных ЛУ составляет 62,1%, тогда как у пациентов без метастазов – 85,1% [4].

Наиболее значимыми факторами прогноза при развитии изменений в регионарных ЛУ являются их количество и степень вовлечения в опухолевый процесс, а именно частичное или полное замещение лимфоидной ткани на опухолевую, а также прорастание капсулы [3–5]. С ростом этих показателей снижается уровень выживаемости больных. Однако нередко на момент установления диагноза "первичная МК" уже выявляются регионарные метастазы.

Тем не менее разработанные на сегодняшний день лекарственные средства, а также новые методы и схемы лечения позволили улучшить результаты вплоть до полного излечения даже в случае наличия метастазов в ЛУ при условии их ранней диагностики [6, 7].

Предположить вовлечение регионарных ЛУ в опухолевый процесс можно, исходя из характеристик первичной МК. Например, вероятность метастазирования коррелирует с толщиной и глубиной проникновения первичной МК [8], так как дерма, в отличие от эпидермиса, имеет выраженную сеть кровеносных и лимфатических сосудов [9]. Так, при первичной МК толщиной менее 1,01 мм метастазы в регионарных ЛУ вы-

явлены у 6% пациентов, 1,01-2,00 мм — у 14,0%, 2,01-4,00 мм — у 27,3%, более 4,00 мм — у 39,1% [8]. Также о распространенности МК можно судить по результатам пальпации регионарных зон или результатам биопсии сторожевого ЛУ [8, 10, 11].

Однако характеристики первичной МК и сторожевого ЛУ определяют при гистологическом исследовании после их хирургического удаления. Кроме того, биопсия сторожевого ЛУ дает сведения об одном ЛУ в одной зоне. Пальпация, основываясь на косвенных признаках вовлечения регионарных ЛУ в патологический процесс, характеризуется низкими показателями диагностической эффективности и, по данным литературы [12–15], дает до 44% ложно-отрицательных и ложно-положительных результатов.

Для оценки распространенности опухолевого процесса в регионарных и отдаленных органах используются методы визуализации, такие как компьютерная томография (КТ), магнитно-резонансная томография (МРТ), позитронно-эмиссионная томография $(\Pi \ni T)$. В исследовании L.J. Liao et al. [16] MPT и ПЭТ имели невысокую чувствительность (65 и 66%) и специфичность (81 и 87%), а КТ, несмотря на превосходство по специфичности (93%), характеризовалась более низкой чувствительностью (52%). Использование новых технологий в последние годы позволило повысить диагностическую информативность методов, но, несмотря на это, остаются некоторые ограничения в их применении при исследовании поверхностных ЛУ [17].

Очевидно, что совершенствование методов раннего выявления метастазов в регионарных ЛУ может способствовать своевременному подбору наиболее адекватной схемы лечения на первичном этапе, а также достоверному послеоперационному мониторингу, оценке эффективности проводимого лекарственного лечения и, как следствие, повышению продолжительности и качества жизни больных МК.

Одним из основных методов диагностики, отвечающих описанным требованиям, в настоящее время признано ультразвуковое исследование (УЗИ). Современные ультразвуковые сканеры, оснащенные высокочастотными датчиками, позволяют в большинстве случаев визуализировать как кли-

нически здоровые, так и патологически измененные поверхностно расположенные ЛУ и достаточно подробно исследовать их контуры, внутреннюю структуру, кровоток, а также соотношение с другими органами [17]. УЗИ сопоставимо по чувствительности с КТ, ПЭТ и МРТ или даже превосходит их по информативности при исследовании некоторых регионарных областей [15-17]. Так, по данным B.N. Kallalli et al. [15], специфичность УЗИ в выявлении метастазов в ЛУ шеи составила 93%, чувствительность – 92%, в то время как KT - 84 и 81%соответственно. Ультразвуковой метод отличается простотой выполнения, не оказывает лучевого воздействия на ткани и характеризуется сравнительно невысокой стоимостью.

Ультразвуковая семиотика патологии поверхностно расположенных ЛУ

Количество ЛУ в регионарной зоне индивидуально, а возможность визуализировать их при УЗИ зависит от степени дифференциации ЛУ от окружающих тканей. Не стимулированные ЛУ практически не отличаются от жировой клетчатки. При определенных условиях, как в норме, так и при заболеваниях неопухолевой и опухолевой природы, может измениться структура части или всего ЛУ. Эти процессы облегчают распознавание и исследование ЛУ. При этом характер и степень выраженности патологических изменений зависят от клинических особенностей болезни.

При стандартном УЗИ регионарных ЛУ в режиме серой шкалы измеряют размеры и оценивают форму, или отношение короткой оси к длинной, а также определяют ультразвуковые критерии, отражающие морфологические особенности ЛУ, такие как структура, эхогенность, границы и контуры ЛУ, их взаимоотношение с прилежащими тканями и др. [13, 18].

Увеличение размеров ЛУ часто является практически единственным проявлением болезни, которое можно оценить объективно при физикальном обследовании больного, вследствие чего изначально этой характеристике уделялось особое внимание. Однако было показано отсутствие значимого различия в размерах ЛУ с доброкачественными и злокачественными изменениями [18].

В исследовании A. Lyshchik et al. [19] увеличение короткой оси более 8 мм отмечено лишь в 21% случаев ЛУ с доброкачественными изменениями, тогда как в случае злокачественных изменений - в 47%. Специфичность критерия составила 79%, однако чувствительность и точность – всего 49 и 65% соответственно. На основании проведенного анализа авторы пришли к заключению, что при УЗИ в режиме серой шкалы лучшим критерием злокачественности с чувствительностью 75%, специфичностью 81% и точностью 79% является округлая форма ЛУ, сопровождающаяся увеличением его короткой оси. При этом отношение продольной оси ЛУ к поперечной (индекс Solbiati; L/T) составляет менее 2. Аналогичные данные приводят и другие исследователи [12, 13, 18, 20-22].

Однако, по данным других авторов, размер и форма могут считаться признаками патологии при значительной степени поражения ЛУ [23–25] и, кроме того, не позволяют достоверно дифференцировать доброкачественные и злокачественные изменения [25, 26].

Одно из неоспоримых преимуществ УЗИ – это возможность оценить внутреннюю структуру ЛУ [5, 17]. Обычно хорошо различимы корковый и мозговой слои ЛУ. Мозговой слой ЛУ в норме широкий, имеет высокую эхогенность [25, 27]. Толщина и эхогенность коркового слоя варьируют в зависимости от возраста, анамнеза больного, локализации ЛУ, функционального состояния и других факторов. Чаще всего увеличение толщины коркового слоя происходит при патологических процессах. При этом ширина слоев ЛУ взаимозависима, и расширение коры обычно сопровождается сужением мозгового слоя. Исходя из этого, было предложено оценивать степень и характер расширения коры в сравнении с мозговым слоем ЛУ [18].

Утолщение коркового слоя может быть концентрическим или эксцентрическим. При доброкачественных процессах наблюдается узкий или концентрически расширенный корковый слой в сочетании с неизмененным или незначительно зауженным мозговым слоем [18, 19, 21, 22, 26, 28, 29] (рис. 1). Чаще всего уже на ранних стадиях воспаления наблюдаются изменения одновременно во всех частях ЛУ и, соответ-

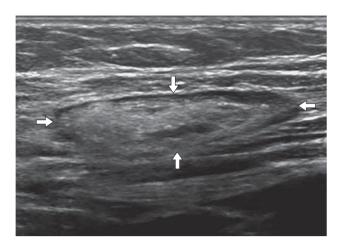


Рис. 1. Эхограмма паховой области демонстрирует ЛУ (стрелки) с широким гиперэхогенным мозговым слоем и узким гипоэхогенным корковым слоем. Умеренно выраженные реактивные воспалительные изменения.

Fig. 1. Ultrasound image of inguinal lymph node with reactive changes (arrows) shows the thick hyperechoic medulla and the thin hypoechoic cortex.

ственно, концентрическое расширение коркового слоя [30].

При метастазировании опухолевые клетки с током лимфы поступают в подкапсульный синус ЛУ, задерживаются здесь и, разрастаясь, сначала вызывают эксцентричное расширение коры. Р. Vassallo et al. [18] наблюдали эксцентричное утолщение коры в 56% злокачественных ЛУ и практически не отмечали при доброкачественных лимфаденопатиях.

Существенное сужение мозгового слоя в сочетании со значительным расширением коркового слоя исследователи считают статистически значимым критерием злокачественности процесса. Так, в работе G. Garganese et al. [28] толщина коркового слоя ЛУ и отношение толщины коркового и мозгового слоев указаны как наиболее точные диагностические критерии в режиме серой шкалы (чувствительность – 90,0 и 70,4%, специфичность – 77,9 и 91,5% соответственно). При этом корковый слой чаще всего имеет пониженную эхогенность, а мозговой слой сохраняет повышенную эхогенность [28] (рис. 2).

Развитие опухолевого процесса в конечном итоге приводит к замещению ткани всего ЛУ вплоть до полного отсутствия мозгового слоя. В результате ЛУ приобретает

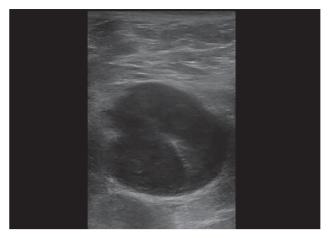


Рис. 2. Эхограмма подмышечной области больного МК спины демонстрирует ЛУ с практически полным замещением ткани на метастатическую. ЛУ округлой формы, с нечеткими границами, неровными контурами, с утолщенным гипоэхогенным корковым слоем и тонким гиперэхогенным мозговым слоем.

Fig. 2. Ultrasound image of axillary lymph node in a patient with back skin melanoma shows features of subtotal metastatic involvement: a rounded shape of lymph node, indistinct irregular borders, thickened hypoechoic cortex and thin hyperechoic medulla.

низкую эхогенность, которая, по данным D.G. Bedi et al. [31], является наиболее часто указываемой характеристикой метастатически измененного ЛУ после округлой формы.

Вместе с тем R. Chanda et al. [13] отмечают, что при исследовании в режиме серой шкалы низкая эхогенность является наиболее характерным ультразвуковым критерием патологии ЛУ и может указывать на наличие злокачественного процесса (77,2% наблюдений), но также часто обусловлена скоплением нормальной лимфоидной ткани в ЛУ с доброкачественными изменениями (67.4%). Ряд авторов [5, 26, 31] считают, что по эхогенности отличить опухолевую ткань от лимфоидной затруднительно. По данным V. Kanagaraju et al. [29], из всех характеристик злокачественных изменений в ЛУ в режиме серой шкалы эхогенность имеет наименьшую диагностическую точность (48%).

С другой стороны, визуализация тонкого равномерного ободка пониженной эхогенности, вызванного доброкачественными процессами, по периферии ЛУ не позволяет однозначно исключить наличие опухолевых масс небольших размеров [5, 25, 31].

В структуре ЛУ могут визуализироваться участки некроза в виде анэхогенных (кистозный некроз) или гиперэхогенных (геморрагический некроз) зон. Наличие некроза в ЛУ ряд авторов [30, 32] считают явным признаком злокачественности изменений. Кистозный некроз встречается в основном при неходжкинских лимфомах, ринофарингеальных карциномах, плоскоклеточных и папиллярных карциномах щитовидной железы. Геморрагический некроз возникает в основном при ороговевающих плоскоклеточных карциномах [33]. Также должны настораживать в структуре ЛУ включения кальцинатов, которые могут указывать на метастазы карциномы щитовидной железы или плоскоклеточного рака [30].

Однако участки некроза и кальцинации могут встречаться и при доброкачественных процессах, например, при туберкулезе, а также могут быть проявлением лечебного патоморфоза после лучевой или лекарственной терапии [32, 34].

При доброкачественной лимфаденопатии ЛУ чаще имеет достаточно четкие границы и ровный контур. В результате прогрессирования процесса, как при лимфадените, так и при опухолевых изменениях, ЛУ может приобрести бугристые или зубчатые контуры и нечеткие границы на всем протяжении или на ограниченном участке. В случае метастатически измененных ЛУ это может свидетельствовать о прорастании опухолью капсулы ЛУ [25].

Соответственно, при исследовании зон регионарного метастазирования следует не ограничиваться оценкой ЛУ на предмет вовлечения в опухолевый процесс. Необходимо также исследовать прилежащие ткани и органы с целью исключения экстракапсулярного распространения [32, 34].

Дополнение серошкального УЗИ допплеровскими методиками позволяет оценить особенности кровотока в ЛУ. Многие авторы отмечают статистически значимое различие в распределении кровотока в ЛУ с доброкачественными и злокачественными изменениями [12, 29].

D. Misra et al. [12] выделили следующие типы кровотока при цветовом допплеровском картировании: аваскулярный – отсутствуют сигналы кровотока в ЛУ, воротный – кровоток регистрируется в области ворот ЛУ, центральный – только в центре ЛУ, пе-

риферический — только в периферических отделах ЛУ, смешанный — представлен в центральных отделах и по периферии ЛУ. Первые 3 типа соответствуют ЛУ с доброкачественными, а 4-й и 5-й типы — ЛУ со злокачественными изменениями. Чувствительность и специфичность цветового допплеровского картирования при использовании указанных подходов составили 98,25 и 86,96% при доброкачественных лимфаденопатиях и 72,22 и 94,29% при злокачественных изменениях. Точность метода составила 95,00% [12].

Однако, по данным R. Chanda et al. [13], несмотря на то, что изменение васкуляризации в ЛУ свидетельствует о злокачественности процесса с достаточно высокой чувствительностью (86%), специфичность и точность критерия низкие (44 и 63% соответственно).

В последние годы опубликовано немало работ, демонстрирующих результаты применения ультразвуковых контрастных препаратов с целью уточнения микрососудистого рисунка, в том числе в поверхностных ЛУ [35]. Вместе с тем в соответствии с действующими рекомендациями Европейской федерации ультразвука в медицине и биологии (European Federation of Societies for Ultrasound inMedicine and Biology (EFSUMB)) по внепеченочному применению УЗИ с контрастным усилением [36], несмотря на то, что эта область активно исследуется, в настоящее время применение ультразвуковых контрастных препаратов для исследования ЛУ в рутинной практике не может быть рекомендовано.

Также в последние годы опубликовано достаточно много работ, описывающих результаты применения эластографии в диагностике метастазов в поверхностных ЛУ [29, 37–42]. Так как злокачественные ткани в большинстве случаев более жесткие, чем доброкачественные, некоторые исследования демонстрируют высокую эффективность эластографии в дифференциации злокачественных и доброкачественных изменений в ЛУ. В соответствии с действующими рекомендациями EFSUMB по внепеченочному применению эластографии [43] методика может быть использована в качестве дополнительного инструмента для дифференциации доброкачественных и злокачественных лимфаденопатий, а также для выявления наиболее подозрительных ЛУ или участков внутри ЛУ с целью выполнения тонкоигольной биопсии. Вместе с тем отмечено ограничение методики в оценке ЛУ малых размеров [42] и ЛУ, расположенных на небольшой глубине [13].

Показатели диагностической эффективности эластографии, приведенные в различных источниках, варьируют в широких пределах: чувствительность — от 62.2 до 94.1%, специфичность — от 64.7 до 100.0%, точность — от 68.8 до 94.0% [29, 37, 43–52].

Применение эластографии эффективно при крупных метастазах в ЛУ и может быть недостаточно информативно в выявлении опухолевых очагов малых размеров [42]. Кроме того, проведение исследований на сканерах разных моделей, отличающихся техническими характеристиками и возможностями, и отсутствие стандартизированной методики выполнения исследования не позволяют с уверенностью рекомендовать эластографию для диагностики ранних изменений в поверхностно расположенных ЛУ [21, 39, 44, 53, 54].

Очевидно, что описанные характеристики в оценке ЛУ имеют большое значение. Но так как они встречаются как при злокачественных, так и при доброкачественных изменениях, нет единого ультразвукового критерия злокачественности процесса в ЛУ с удовлетворительной диагностической эффективностью, поэтому необходимо оценивать совокупность ультразвуковых признаков [13, 25, 26, 55].

Особенности ультразвукового изображения ЛУ при МК

Развитие метастазов МК в регионарных ЛУ приводит к формированию образований размерами до нескольких сантиметров, округлой или овальной формы (L/T <2), с ровными или бугристыми контурами, солидной или солидно-кистозной структуры, низкой эхогенности, с узким или недифференцирующимся мозговым слоем [25, 27, 56-58] (см. рис. 2). Почти в половине наблюдений (48,4%) с подобной картиной фрагментарно или на всем протяжении могут отмечаться признаки прорастания капсулы ЛУ и инвазии в окружающую жировую клетчатку в виде нечеткой границы и зубчатого контура [25, 55]. В цветокодированных допплерографических режимах в измененных ЛУ можно выявить различную степень выраженности кровотока: от его полного отсутствия до гиперваскуляризации [25, 58].

Р. Saiag et al. [56] выделили как основные критерии метастаза МК наиболее часто описываемые в литературе характеристики ЛУ, а именно округлая или овальная форма, низкая эхогенность и отсутствие гиперэхогенного мозгового вещества. Сочетание всех трех характеристик с высокой вероятностью указывает на метастатическую природу изменений в ЛУ и определено ими как "строгий критерий" метастаза [56].

В качестве дополнительных критериев в литературе приводятся разные сочетания признаков, описанных выше. В частности, Р. Saiag et al. [56] указали как дополнительные характеристики наличие гипоэхогенного очага (фокуса) и неровный контур ЛУ.

Очевидно, что рассматриваемые в подавляющем большинстве работ ультразвуковые критерии описывают картину, характерную для поздней стадии метастатического поражения ЛУ. Нам практически не удалось найти работ, в которых были бы предложены критерии вовлечения ЛУ при МК в зависимости от стадии. Вместе с тем степень вовлечения регионарных ЛУ в опухолевый процесс при МК имеет определяющее значение в прогнозировании течения болезни [3]. Состояние сторожевого ЛУ является наиболее важным прогностическим фактором у больных с локализованной МК, а состояние несторожевых ЛУ - наиболее значимым независимым предиктором выживаемости у больных с метастазом в сторожевом ЛУ [4]. При этом решающими факторами прогноза являются размер метастаза и его расположение в сторожевом ЛУ [59, 60]. У больных с метастазами размером до 1,0 мм, расположенными в периферических отделах сторожевого ЛУ, 5-летняя выживаемость без отдаленных метастазов сопоставима с выживаемостью больных без метастазов, тогда как у больных с метастазами крупнее 1,0 мм и более глубокой опухолевой инфильтрацией паренхимы ЛУ прогноз крайне неблагоприятный [59]. На оценке состояния регионарных ЛУ основана Международная ТММ классификация МК. Значение категории N (node) определяется по результатам биопсии сторожевого ЛУ и последующей расширенной лимфаденэктомии.

Исходя из изложенного, можно предположить, что пациенты с метастазами, ограниченными подкапсульной зоной сторожевого ЛУ, могут избежать расширенной лимфаденэктомии без риска рецидива заболевания [60]. С другой стороны, пациентам с клинически не определяемой, но выявленной при УЗИ распространенной метастатической болезнью можно было бы выполнить расширенную лимфаденэктомию без предварительной биопсии сторожевого ЛУ. Становится очевидной необходимость своевременного выявления вовлечения и оценки характера поражения регионарных ЛУ у больных МК.

По аналогии с патоморфологической классификацией по ультразвуковой картине также можно выделить ЛУ с частичным (или ранним) и практически полным замещением лимфоидной ткани на опухолевую. На ранней стадии болезни в случае небольших размеров метастаза при УЗИ визуализируется практически неизмененный ЛУ [5, 25]. На данном этапе наиболее достоверно на вовлечение ЛУ указывает непосредственная визуализация в его структуре метастатического очага [5, 25, 61] (рис. 3). Соответственно, ультразвуковые критерии ранних опухолевых изменений в ЛУ при МК можно подразделить на две группы прямые и косвенные [25]. К прямым признакам могут быть отнесены характеристики непосредственно опухолевого изменения в структуре ЛУ. Наиболее часто это наличие в подкапсульных отделах ЛУ образования округлой формы, с ровными контурами, четкими границами, солидной структуры, низкой эхогенности [5, 25, 55]. Чаще всего (85,7% наблюдений) опухолевый очаг располагается в ЛУ проксимально по отношению к первичной МК [25].

Такие признаки, как расширение коркового слоя и деформация его контура (чаще внутреннего), особенности васкуляризации ЛУ, а именно сегментарное усиление кровотока, наличие аваскулярных зон на фоне усиленного кровотока, смещение и ампутация кровеносных сосудов, а также нечеткость контура ЛУ и снижение эхогенности прилежащей подкожной жировой клетчатки, расширение и деформация лимфатических сосудов, у больных МК могут косвенно указывать на вовлечение ЛУ [25].

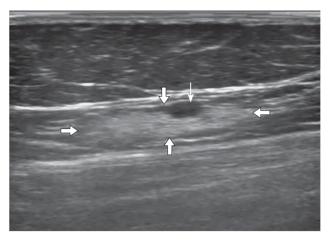


Рис. 3. Эхограмма паховой области больной МК бедра. Визуализируется ЛУ размерами 1.8×0.7 см, с нечеткими границами, ровными контурами, высокой эхогенности (стрелки). В периферических отделах ЛУ визуализируется зона размерами 0.4×0.2 см, овальной формы, с нечеткими границами, низкой эхогенности, деформирующая внутренний контур коркового слоя (тонкая стрелка).

Fig. 3. Ultrasound image of inguinal lymph node in a patient with thigh skin melanoma shows indistinct and irregular borders and high echogenicity of lymph node with dimensions of 1.8×0.7 cm (arrows). The oval hypoechoic area of 0.4×0.2 cm in dimensions with irregular indistinct borders, deforming the inner contour of cortex, is visible at the periphery (thin arrow).

По данным С. Voit et al. [62], усиление кровотока в подкапсульных отделах ЛУ позволяет диагностировать очаги небольшого объема. Авторы отмечают, что периферическая васкуляризация является ранним признаком метастатического поражения ЛУ при МК [62]. В более поздней работе С. Voit et al. [61] в качестве раннего признака вовлечения ЛУ отмечают также наличие гипоэхогенного очага в структуре ЛУ. Наличие гипоэхогенного очага встречается в 67,5% случаев усиления периферического кровотока [61].

В нашей работе сочетание трех признаков, а именно наличие округлого гипоэхогенного включения, локальная деформация внутреннего контура коркового слоя и наличие на данном участке аваскулярной зоны на фоне усиленного кровотока в цветокодированных допплерографических режимах, имело 100% -ную чувствительность в выявлении вовлечения ЛУ в опухолевый процесс [25].

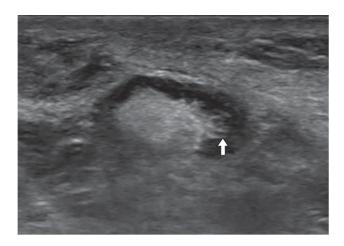


Рис. 4. Эхограмма подмышечной области больного МК плеча. Визуализируется ЛУ размерами до $1,7\times1,3$ см с реактивными воспалительными изменениями. Мозговой слой широкий, гиперэхогенный. Корковый слой до 0,3 см, гипоэхогенный, с линейными гиперэхогенными включениями (стрелка), соответствующими сосудистым структурам.

Fig. 4. Ultrasound image of an axillary reactive lymphadenopathy in a patient with shoulder skin melanoma. The dimensions of lymph node are 1.7×1.3 cm. The medulla is thick and hyperechoic. The cortex is up to 0.3 cm, hypoechoic, with linear hyperechoic foci (arrow) corresponding to vessels.

Таким образом, при МК в случае раннего вовлечения в метастатический процесс ЛУ визуализируется как образование уплощенной формы, повышенной эхогенности с гипоэхогенным включением. Контуры ЛУ могут быть ровные или неровные, структура в большинстве наблюдений солидная. При этом сохраняется дифференциация составных частей ЛУ, но нарушается их соотношение [25] (см. рис. 3).

Подобную картину можно наблюдать при отсутствии сопутствующих изменений в ЛУ. Вместе с тем нередко сама первичная МК или рана после ее удаления сопровождается процессами, которые инициируют иммунный ответ, провоцируя фоновые изменения в ЛУ в виде расширения коркового слоя и снижения его эхогенности, сопровождающиеся сужением мозгового слоя вплоть до его полного отсутствия, нечеткостью и неровностью контуров, а также усилением кровотока. Выраженность этих изменений определяется характеристиками первичной опухоли, ее расположением относительно регионарной зоны, длительностью

течения болезни, особенностями послеоперационного периода и другими факторами. Эта трансформация может быть обратимой до тех пор, пока не развивается неоваскуляризация или метастазы в ЛУ [62].

При визуализации описанных изменений необходимо подробно исследовать ЛУ на предмет наличия скрытых метастазов. Следует учитывать особенности строения ЛУ. Основной анатомической и функциональной единицей ЛУ считается лимфоидная долька. Простые ЛУ состоят из одной дольки. Сложные ЛУ включают несколько долек, которые расходятся радиально от ворот ЛУ и тесно прилежат друг к другу. К подкапсульному синусу каждой дольки подходит один афферентный лимфатический сосуд, обеспечивая постоянный ток лимфы от определенной зоны дренирования [63]. В простых ЛУ обычно отмечается равномерное концентрическое утолщение коркового слоя. Изображение сложных ЛУ при УЗИ зависит от выраженности патологических процессов и плоскости сканирования [27]. При близком расположении первичной опухоли относительно регионарной зоны, при выраженном или длительном течении воспалительного процесса изменения могут распространяться на весь корковый слой, обусловливая его концентрическое расширение в простых и (или) сложных ЛУ. Когда воспалительный процесс выражен умеренно, изменения в сложном ЛУ чаще всего имеют локальный характер. На связь с МК в первую очередь может указывать их расположение в той части ЛУ, которая ориентирована на источник воспаления, то есть на первичную опухоль или на послеоперационную зону [25].

При остром воспалительном процессе измененный корковый слой имеет более однородную структуру и низкую эхогенность. При длительном течении процесса корковый слой может сохранять пониженную эхогенность. Однако в зависимости от выраженности клинического течения неопухолевой лимфаденопатии могут наблюдаться морфологические изменения, в частности, пролиферация сосудов и фиброз стромы [64]. В результате в паракортикальной зоне нередко визуализируются линейные включения повышенной эхогенности, соответствующие кровеносным или лимфатическим сосудам (рис. 4).

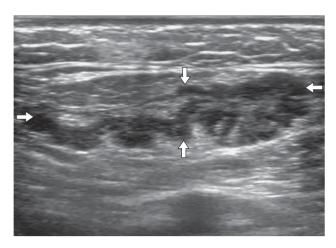


Рис. 5. Эхограмма паховой области больного МК бедра. Визуализируется ЛУ (стрелки) размерами до $3,3 \times 1,5$ см с реактивными воспалительными изменениями и признаками воспалительной инфильтрации коркового слоя и окружающей жировой клетчатки. Границы ЛУ нечеткие, контуры неровные. Мозговой слой узкий, гиперэхогенный. Корковый слой неравномерно расширен до 0,3 см, гипоэхогенный, с линейными гиперэхогенными сосудистыми структурами.

Fig. 5. Ultrasound image of reactive inguinal lymphadenopathy with inflammatory infiltration of the cortex and surrounding subcutaneous fat in a patient with thigh skin melanoma. The dimensions of lymph node are 3.3×1.5 cm. The borders of lymph node are indistinct and irregular, the medulla is thin and hyperechoic, the cortex is up to 0.3 cm, hypoechoic, with hyperechoic lines corresponding to vessels.

Часто в таких случаях наблюдается неровность внутреннего и (или) наружного контуров коркового слоя. С одной стороны, это может быть вызвано его неравномерным расширением в местах расположения сосудов и между ними. С другой стороны, неровные очертания ЛУ могут быть обусловлены распространением воспалительной инфильтрации на сосуды и окружающую жировую клетчатку (рис. 5). При этом может отмечаться нечеткость контура ЛУ и сосудов [25].

В подобных ситуациях важную дополнительную информацию, способствующую выявлению метастатических очагов, можно получить, оценив однородность коркового слоя, а также расположение и ход включений повышенной эхогенности в В-режиме, расширение сосудистых структур, рисунок

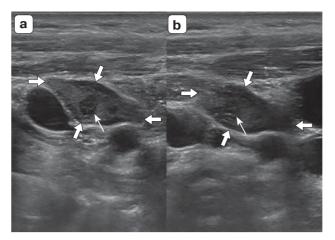


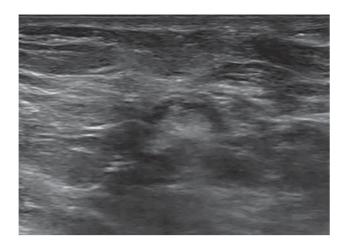
Рис. 6. Эхограммы паховой области больного МК бедра. Визуализируется ЛУ размерами до $1,8 \times 1,1$ см с реактивными воспалительными изменениями (стрелки). Границы ЛУ фрагментами нечеткие, контуры неровные. Мозговой слой широкий, эхогенный. Толщина коркового слоя до 0,1 см, эхогенность пониженная. На поперечном срезе (а) в структуре ЛУ визуализируется округлое, преимущественно гипоэхогенное образование (тонкая стрелка). На продольном срезе (b) при повороте датчика изображение образования вытягивается в линейную структуру, подобную сосуду, с воспалительной инфильтрацией по ее ходу.

Fig. 6. Ultrasound images of inguinal lymph node in a patient with thigh skin melanoma show the signs of reactive inflammation (arrows). The dimensions of lymph node are 1.8×1.1 cm, the borders are irregular and fragmentarily indistinct. The medulla is thick and echogenic. The cortex is up to 0.1 cm, hypoechoic. The transverse image (a) shows a rounded mainly hypoechoic lesion within the lymph node (thin arrow). The longitudinal image (b) shows this lesion transformation into a linear structure, similar to a vessel, with inflammatory infiltration along its course.

кровеносных сосудов в цветокодированных допплерографических режимах [25].

Визуализация зон более низкой эхогенности, особенно ориентированных на первичную МК, часто указывает на метастаз [25, 55, 61]. Иногда ограниченная воспалительная инфильтрация может также наблюдаться в структуре ЛУ, когда на ультразвуковом изображении можно визуализировать гипоэхогенные включения. В этом случае важно выполнить исследование в нескольких проекциях для уточнения взаимоотношения составляющих ЛУ [25, 65] (рис. 6).

Подтверждением наличия опухолевых масс может служить расширение или де-



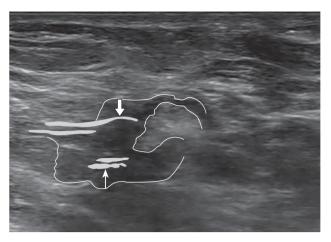


Рис. 7. Эхограмма подмышечной области больной МК спины. Визуализируется ЛУ размерами до $1,2 \times 0,8$ см, с нечеткими границами и неровными контурами. По правому контуру ЛУ отмечаются признаки инфильтрации капсулы и жировой клетчатки, на фоне которой прослеживаются гиперэхогенные линейные структуры (стрелки), соответствующие сосудам. Ход одного из них деформирован (широкая стрелка), что указывает на наличие опухолевых масс.

Fig. 7. Ultrasound image of the axillary lymph node in a patient with back skin melanoma shows the indistinct and irregular borders and dimensions of 1.2×0.8 cm. The signs of capsule (capsular interruption) and surrounding tissue infiltration (extracapsular spread) are imaged along the right border, with hyperechoic linear foci within, corresponding to vessels (arrows), one of which is deformed (wide arrow) indicating the malignancy.

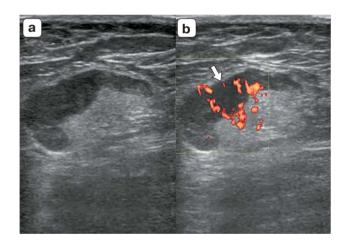


Рис. 8. Эхограммы подмышечной области больного МК спины. Визуализируется ЛУ размерами до $2,2 \times 1,3$ см, с четкими границами, ровными контурами. Мозговой слой широкий, гиперэхогенный. Корковый слой неравномерно расширен до 0,8 см, гипоэхогенный, однородной структуры (а). Отмечаются локальное усиление кровотока с деформацией сосудистого рисунка и наличие на этом фоне аваскулярной зоны, соответствующей метастазу (стрелка) (b). Fig. 8. Ultrasound images of the axillary lymph node in a patient with back skin melanoma show dimensions of 2.2×1.3 cm and distinct regular borders. The medulla is thick and hyperechoic. The cortex is homogeneous, hypoechoic, unevenly thickened up to 0.8 cm (a). A focal hypervascularity with irregular vascular pattern and avascular area (arrow) corresponding to the metastasis are revealed (b).

формация хода прилежащих сосудистых структур в В-режиме [25] (рис. 7). Диагностике небольших очагов способствует также локальное или распространенное усиление кровотока в цветокодированных допплерографических режимах с признаками деформации сосудистого рисунка и особенно наличие на этом фоне аваскулярных зон [62] (рис. 8).

Большой интерес вызывают возможности эластографии в повышении эффективности УЗИ в диагностике метастазов в ЛУ у больных МК. В зарубежной и отечественной литературе можно найти немало работ, демонстрирующих многообещающие результаты применения методики [66–68]. Практически все исследования основываются на сравнительном анализе ЛУ с опухолевой и неопухолевой патологией. Кроме того, методика является операторзависимой и, как показали многоцентровые исследования, на результат влияют размер, расположение, глубина ЛУ и другие факторы [69].

Мы не нашли исчерпывающей информации о возможностях эластографии в диагностике ЛУ с метастазами небольших размеров. Вместе с тем ранняя диагностика вовлечения ЛУ в опухолевый процесс является одной из основных задач УЗИ больных МК.

Заключение

Лечение и наблюдение больных МК основывются, в частности, на информации о состоянии регионарных ЛУ. При их вовлечении в опухолевый процесс важно получить такие сведения, как количество, расположение и размеры измененных ЛУ, степень их поражения и размеры метастатических очагов, наличие опухолевой инфильтрации капсулы. В многочисленных работах была показана эффективность УЗИ в выявлении опухолевых изменений в ЛУ, в том числе дифференциальная диагностика опухолевых и доброкачественных изменений. Безусловно, это важная составляющая УЗИ больных МК. Вместе с тем наличие воспалительного процесса не исключает возможность развития метастаза в ЛУ, и основная цель УЗИ при МК – это выявление метастазов малых размеров. Так как прямые признаки метастатического очага нивелируются доброкачественными изменениями, в подобных случаях большую ценность приобретают признаки, косвенно указывающие на наличие опухолевых масс. Необходимо более детально исследовать ЛУ на предмет неоднородности структуры, неровности и нечеткости контуров, деформации сосудов и других характеристик. Ценную информацию, дополняющую исследование ЛУ с метастазами небольших размеров, безусловно, предоставляют цветокодированные допплерографические режимы. На метастаз может указывать усиление периферического кровотока и особенно наличие на этом фоне аваскулярных зон. Многочисленные работы демонстрируют эффективность ультразвуковой эластографии в диагностике опухолевых изменений. Однако очевидна необходимость дополнительных исследований с целью усовершенствования методики при обследовании поверхностно расположенных ЛУ на предмет очагов небольших размеров. Таким образом, мультипараметрическое УЗИ регионарных зон лимфооттока позволяет провести дифференциальную диагностику изменений в ЛУ при МК и выявить их раннее вовлечение в опухолевый процесс, что способствует повышению продолжительности жизни больных.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. (ред.) Злокачественные новообразования в России в 2018 году (заболеваемость и смертность). М.: МНИОИ им. П.А. Герцена филиал ФГБУ "НМИЦ радиологии" Минздрава России, 2019. 250 с.
- 2. Малишевская Н.П., Соколова А.В., Демидов Л.В. Современное состояние заболеваемости меланомой кожи в Российской Федерации и федеральных округах. *Медицинский Совет.* 2018; 10: 161–165.
- 3. Клинические рекомендации "Меланома кожи и слизистых оболочек". 2020. https://cr.minz-drav.gov.ru/recomend/546_1 (дата обращения 25.06.2021)
- 4. Gonzalez A. Sentinel lymph node biopsy: past and present implications for the management of cutaneous melanoma with nodal metastasis. *Am. J. Clin. Dermatol.* 2018; 19 (Suppl. 1): 24–30. https://doi.org/10.1007/s40257-018-0379-0
- 5. Аллахвердян Г.С., Чекалова М.А. Возможности эхографии в диагностике патологии поверхностных лимфатических узлов. Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2012; 6: 88–95.
- Franken M.G., Leeneman B., Gheorghe M., Uyl-de Groot C.A., Haanen J.B.A.G., van Baal P.H.M. A systematic literature review and network metaanalysis of effectiveness and safety outcomes in advanced melanoma. *Eur. J. Cancer.* 2019; 123: 58-71. https://doi.org/10.1016/j.ejca.2019.08.032
- 7. Schvartsman G., Taranto P., Glitza I.C., Agarwala S.S., Atkins M.B., Buzaid A.C. Management of metastatic cutaneous melanoma: updates in clinical practice. *Ther. Adv. Med. Oncol.* 2019; 11: 1–16. https://doi.org/10.1177/1758835919851663
- 8. Balch C.M., Thompson J.F., Gershenwald J.E., Soong S.J., Ding S., McMasters K.M., Coit D.G., Eggermont A.M., Gimotty P.A., Johnson T.M., Kirkwood J.M., Leong S.P., Ross M.I., Byrd D.R., Cochran A.J., Mihm M.C. Jr., Morton D.L., Atkins M.B., Flaherty K.T., Sondak V.K. Age as a predictor of sentinel node metastasis among patients with localized melanoma: an inverse correlation of melanoma mortality and incidence of sentinel node metastasis among young and old patients. Ann. Surg. Oncol. 2014; 21 (4): 1075–1081. https://doi.org/10.1245/s10434-013-3464-x
- 9. Афанасьев Ю.И., Юрина Н.А. (ред.) Гистология, эмбриология, цитология. Учебник. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. 800 с.
- 10. Семилетова Ю.В., Анисимов В.В., Лемехов В.Г., Мацко Д.Е., Гафтон Г.И., Герасимова А.А. Факторы риска рецидивов после радикального лечения меланомы кожи. Сибирский онкологический журнал. 2012; 2 (50): 22–24.
- 11. Чиссов В.И., Старинский В.В., Александрова JI.М., Ермаков А.В., Маторин О.В. *Раннее выявление и профилактика меланомы кожи*. М.: ФГБУ "МНИОИ им. П.А. Герцена" Минздрава России, 2013. 22 с.
- 12. Misra D., Panjwani S., Rai S., Misra A., Prabhat M., Gupta P., Talukder S.K. Diagnostic

- efficacy of color Doppler ultrasound in evaluation of cervical lymphadenopathy. *Dent. Res. J.* (*Isfahan*). 2016; 13 (3): 217–224. https://doi.org/10.4103/1735-3327.182180
- 13. Chanda R., Kandagaddala M., Moses V., Sigamani E., Keshava S.N., Janakiraman R. Role of ultrasound acoustic radiation force impulse in differentiating benign from malignant superficial lymph nodes. *J. Clin. Imaging Sci.* 2020; 10: 18. https://doi.org/10.25259/jcis_175_2019
- 14. Hain S.F. Positron emission tomography in cancer of the head and neck. *Br. J. Oral Maxillofac. Surg.* 2005; 43 (1): 1–6. https://doi.org/10.1016/j.bjoms.2004.09.006
- 15. Kallalli B.N., Rawson K., Kumari V., Patil S., Singh A., Sulaga S. Comparison between clinical examination, ultrasonography, and computed tomography in assessment of cervical lymph node metastasis in oral squamous cell carcinoma. *J. Indian Acad. Oral Med. Radiol.* 2016; 28: 364–369. https://doi.org/10.4103/0972-1363.200630
- 16. Liao L.J., Lo W.C., Hsu W.L., Wang C.T., Lai M.S. Detection of cervical lymph node metastasis in head and neck cancer patients with clinically N0 neck a meta-analysis comparing different imaging modalities. *BMC Cancer*. 2012; 12: 236–242. https://doi.org/10.1186/1471-2407-12-236
- 17. Marino M.A., Avendano D., Zapata P., Riedl C.C., Pinker K. Lymph node imaging in patients with primary breast cancer: concurrent diagnostic tools. *Oncologist*. 2020; 25 (2): 231-242.
- https://doi.org/10.1634/theoncologist.2019-0427
 18. Vassallo P., Wernecke K., Roos N., Peters P.E. Differentiation of benign from malignant superficial lymphadenopathy: the role of high-resolution US. *Radiology*. 1992; 183: 215-220. http://doi.org/10.1148/radiology.183.1.1549675
- Lyshchik A., Higashi T., Asato R., Tanaka S., Ito J., Hiraoka M., Insana M.F., Brill A.B., Saga T., Togashi K. Cervical lymph node metastases: diagnosis at sonoelastography initial experience. Radiology. 2007; 243 (1): 258-267. https://doi.org/10.1148/radiol.2431052032
- 20. Аббасова Е.В. Роль эхографии в дифференциальной диагностике злокачественных и доброкачественных лимфаденопатий: Дис. ... канд. мед. наук. М., 2005. 96 с.
- 21. Косташ О.В. Ультразвуковая эластография в диагностике метастатического поражения периферических лимфатических узлов: Дис. ... канд. мед. наук. М., 2019. 152 с.
- 22. Chikui T., Yonetsu K., Nakamura T. Multivariate feature analysis of sonographic findings of metastatic cervical lymph nodes: contribution of blood flow features revealed by power Doppler sonography for predicting metastasis. *Am. J. Neuroradiol.* 2000; 21 (3): 561–567.
- 23. Ungureanu L., Botar Jid C., Candrea E., Cosgarea R., Şenila S.C. The role of lymph node ultrasound evaluation in melanoma review of the literature. *Med. Ultrason.* 2016; 18 (2): 224–230. https://doi.org/10.11152/mu.2013.2066.182.lym
- 24. Catalano O. Critical analysis of the ultrasonographic criteria for diagnosing lymph node metastasis in patients with cutaneous melanoma: a systematic

- review. *J. Ultrasound Med.* 2011; 30 (4): 547–560. https://doi.org/10.7863/jum.2011.30.4.547
- 25. Аллахвердян Г.С. Возможности ультразвуковой томографии при меланоме кожи: диагностика первичной опухоли и метастазов в регионарных лимфатических узлах: Дис. ... канд. мед. наук. М., 2006. 122 с.
- 26. Jayapal N., Ram S.K.M., Murthy V.S., Basheer S.A., Shamsuddin S.V., Khan A.B. Differentiation between benign and metastatic cervical lymph nodes using ultrasound. *J. Pharm. Bioallied Sci.* 2019; 11 (Suppl. 2): S338-S346. https://doi.org/10.4103/jpbs.jpbs 26 19
- 27. Аллахвердян Г.С., Чекалова М.А. Возможности ультразвукового исследования в диагностике патологии поверхностных лимфатических узлов. Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2011; 1: 77–84.
- 28. Garganese G., Fragomeni S.M., Pasciuto T., Leombroni M., Moro F., Evangelista M.T., Bove S., Gentileschi S., Tagliaferri L., Paris I., Inzani F., Fanfani F., Scambia G., Testa A.C. Ultrasound morphometric and cytologic preoperative assessment of inguinal lymph-node status in women with vulvar cancer: MorphoNode study. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2020; 55 (3): 401–410. https://doi.org/10.1002/uog.20378
- 29. Kanagaraju V., Rakshith A.V.B., Devanand B., Rajakumar R. Utility of ultrasound elastography to differentiate benign from malignant cervical lymph nodes. *J. Med. Ultrasound.* 2019; 28 (2): 92–98. https://doi.org/10.4103/jmu.jmu_72_19
- 30. Chammas M.C., Lundberg J.C., Juliano A.G., Saito O., Marcelino A.S.Z., Cerri G.G. Neck lymph nodes: a challenge to ultrasonographists. *Radiol. Bras.* 2004; 37 (5): 357–364. https://doi.org/10.1590/S0100-39842004000500010
- 31. Bedi D.G., Krishnamurthy R., Krishnamurthy S., Edeiken B.S., Le-Petross H., Fornage B.D., Bassett R.L. Jr., Hunt K.K. Cortical morphologic features of axillary lymph nodes as a predictor of metastasis in breast cancer: in vitro sonographic study. *AJR. Am. J. Roentgenol.* 2008; 191 (3): 646-652. https://doi.org/10.2214/ajr.07.2460
- 32. Wunderbaldinger P., Harisinghani M.G., Hahn P.F., Daniels G.H., Turetschek K., Simeone J., O'Neill M.J., Mueller P.R. Cystic lymph node metastases in papillary thyroid carcinoma. *AJR. Am. J. Roentgenol.* 2002; 178 (3): 693–697. https://doi.org/10.2214/ajr.178.3.1780693
- 33. Ahuja A., Evans R. *Practical Head and Neck Ultrasound*. Cambridge: Cambridge University Press, 2000. 188 pp.
- 34. Ahuja A., Ying M. Sonographic evaluation of cervical lymphadenopathy: is power Doppler sonography routinely indicated? *Ultrasound Med. Biol.* 2003; 29: 353–359. https://www.doi.org/10.1016/s0301-5629(02)00759-7
- 35. De Stefano G., Scognamiglio U., Di Martino F., Parrella R., Scarano F., Signoriello G., Farella N. The role of CEUS in characterization of superficial lymph nodes: a single center prospective study. *Oncotarget*. 2016; 7 (32): 52416–52422. https://www.doi.org/10.18632/oncotarget.9385

- 36. Sidhu P.S., Cantisani V., Dietrich C.F., Gilja O.H., Saftoiu A., Bartels E., Bertolotto M., Calliada F., Clevert D.A., Cosgrove D., Deganello A., D'Onofrio M., Drudi F.M., Freeman S., Harvey C., Jenssen C., Jung E.M., Klauser A.S., Lassau N., Meloni M.F., Leen E., Nicolau C., Nolsoe C., Piscaglia F., Prada F., Prosch H., Radzina M., Savelli L., Weskott H.P., Wijkstra H. The EFSUMB guidelines and recommendations for the clinical practice of contrast-enhanced ultrasound (CEUS) in non-hepatic applications: update 2017 (long version). Ultraschall Med. 2018; 39 (2): e2-e44. https://doi.org/10.1055/a-0586-1107
- 37. Gupta A., Rahman K., Shahid M., Kumar A., Qaseem S.M., Hassan S.A., Siddiqui F.A. Sonographic assessment of cervical lymphadenopathy: role of high-resolution and color Doppler imaging. *Head Neck.* 2011; 33 (3): 297–302. https://doi.org/10.1002/hed.21448
- 38. Косташ О.В., Кабин Ю.В., Смехов Н.А., Капустин В.В., Громов А.И. Эластография сдвиговой волной в распознавании метастатического поражения подмышечных лимфатических узлов при раке молочной железы. Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2017; 3: 22–31.
- 39. Cui X.W., Jenssen C., Saftoiu A., Ignee A., Dietrich C.F. New ultrasound techniques for lymph node evaluation. World J. Gastroenterol. 2013; 19 (30): 4850–4860. https://doi.org/10.3748/wjg.v19.i30.4850
- 40. Teng D.K., Wang H., Lin Y.Q., Sui G.Q., Guo F., Sun L.N. Value of ultrasound elastography in assessment of enlarged cervical lymph nodes. *Asian Pac. J. Cancer Prev.* 2012; 13 (5): 2081–2085. https://doi.org/10.7314/apjcp.2012.13.5.2081
- 41. Tan S.M., Teh H.S., Mancer J.F., Poh W.T. Improving B mode ultrasound evaluation of breast lesions with real-time ultrasound elastography a clinical approach. *Breast*. 2008; 17 (3): 252–257. https://doi.org/10.1016/j.breast.2007.10.015
- 42. Saftoiu A., Gilja O.H., Sidhu P.S., Dietrich C.F., Cantisani V., Amy D., Bachmann-Nielsen M., Bob F., Bojunga J., Brock M., Calliada F., Clevert D.A., Correas J.M., D'Onofrio M., Ewertsen C., Farrokh A., Fodor D., Fusaroli P., Havre R.F., Hocke M., Ignee A., Jenssen C., Klauser A.S., Kollmann C., Radzina M., Ramnarine K.V., Sconfienza L.M., Solomon C., Sporea I., Stefanescu H., Tanter M., Vilmann P. The EFSUMB guidelines and recommendations for the clinical practice of elastography in non-hepatic applications: update 2018. Ultraschall Med. 2019; 40 (4): 425-453. https://doi.org/10.1055/a-0838-9937
- 43. Choi Y.J., Lee J.H., Back J.H. Ultrasound elastography for evaluation of cervical lymph nodes. *Ultrasonography*. 2015; 34 (3): 157–164. https://doi.org/10.14366/usg.15007
- 44. Bhatia K.S., Cho C.C., Yuen Y.H., Rasalkar D.D., King A.D., Ahuja A.T. Real-time qualitative ultrasound elastography of cervical lymph nodes in routine clinical practice: interobserver agreement and correlation with malignancy. *Ultrasound Med. Biol.* 2010; 36 (12): 1990–1997. https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2010.08.016

- 45. Zhang P., Zhang L., Zheng S., Yu C., Xie M., Lv Q. Acoustic radiation force impulse imaging for the differentiation of benign and malignant lymph nodes: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2016; 11 (11): e0166716. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0166716
- 46. Ying L., Hou Y., Zheng H.M., Lin X., Xie Z.L., Hu Y.P. Real-time elastography for the differentiation of benign and malignant superficial lymph nodes: a meta-analysis. *Eur. J. Radiol.* 2012; 81 (10): 2576-2584.
 - https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2011.10.026
- 47. Fujiwara T., Tomokuni J., Iwanaga K., Ooba S., Haji T. Acoustic radiation force impulse imaging for reactive and malignant/metastatic cervical lymph nodes. *Ultrasound Med. Biol.* 2013; 39 (7): 1178-1183. https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2013.02.001
- 48. Meng W., Xing P., Chen Q., Wu C. Initial experience of acoustic radiation force impulse ultrasound imaging of cervical lymph nodes. *Eur. J. Radiol.* 2013; 82 (10): 1788–1792. https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2013.05.039
- 49. Che D., Zhou X., Sun M.L., Wang X., Jiang Z., Changjun-Wu. Differentiation of metastatic cervical lymph nodes with ultrasound elastography by virtual touch tissue imaging: preliminary study. J. Ultrasound Med. 2015; 34 (1): 37-42. https://doi.org/10.7863/ultra.34.1.37
- 50. Xu J.M., Xu X.H., Xu H.X., Zhang Y.F., Guo L.H., Liu L.N., Liu C., Bo X.W., Qu S., Xing M., Li X.L. Prediction of cervical lymph node metastasis in patients with papillary thyroid cancer using combined conventional ultrasound, strain elastography, and acoustic radiation force impulse (ARFI) elastography. Eur. Radiol. 2016; 26 (8): 2611–2622. https://doi.org/10.1007/s00330-015-4088-2
- 51. Sudhir R., Mohan M., Shilpa B., Chaudhary V. Efficacy of acoustic radiation force impulse elastography in differentiation of benign and malignant lymph nodes. *Asian J. Oncol.* 2017; 3: 106. http://dx.doi.org/10.4103/ASJO.ASJO_48_17
- 52. Lo W.C., Hsu W.L., Wang C.T., Cheng P.W., Liao L.J. Incorporation of shear wave elastography into a prediction model in the assessment of cervical lymph nodes. *PLoS One*. 2019; 14 (8): e0221062. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0221062
- 53. Lo W.C., Cheng P.W., Wang C.T., Liao L.J. Realtime ultrasound elastography: an assessment of enlarged cervical lymph nodes. *Eur. Radiol.* 2013; 23 (9): 2351–2357. https://doi.org/10.1007/s00330-013-2861-7
- 54. Acu L., Oktar S.O., Acu R., Yucel C., Cebeci S. Value of ultrasound elastography in the differential diagnosis of cervical lymph nodes: a comparative study with B-mode and color Doppler sonography. *J. Ultrasound Med.* 2016; 35 (11): 2491–2499. https://doi.org/10.7863/ultra.15.09019
- 55. Dudea S.M., Lenghel M., Botar-Jid C., Vasilescu D., Duma M. Ultrasonography of superficial lymph nodes: benign vs. malignant. *Med. Ultrason*. 2012; 14 (4): 294–306.
- 56. Saiag P., Bernard M., Beauchet A., Bafounta M.L., Bourgault-Villada I., Chagnon S. Ultrasonography using simple diagnostic criteria vs palpation for the

- detection of regional lymph node metastases of melanoma. Arch. Dermatol. 2005; 141: 183-189. https://www.doi.org/10.1001/archderm.141.2.183
- 57. Schafer-Hesterberg G., Schoengen A., Sterry W., Voit C. Use of ultrasound to early identify, diagnose and localize metastases in melanoma patients. Expert Rev. Anticancer Ther. 2007; 7 (12): 1707-1716. https://doi.org/10.1586/14737140.7.12.1707
- М.Н., 58. Schmid-Wendtner Partscht Korting H.C., Volkenandt M. Improved differentiation of benign and malignant lymphadenopathy in patients with cutaneous melanoma by contrastenhanced color Doppler sonography. Arch. Dermatol. 2002; 138 (4): 491-497. https://doi. org/10.1001/archderm.138.4.491
- 59. Starz H., Balda B.R., Kramer K.U., Buchels H., Wang H. A micromorphometry-based concept for routine classification of sentinel lymph node metastases and its clinical relevance for patients with melanoma. Cancer. 2001; 91 (11): 2110-2121. http://dx.doi.org/10.1002/1097-0142(20010601)91:11% 3C2110::AID-CNCR1239% 3E3.0.CO;2-Q
- 60. Dewar D.J., Newell B., Green M.A., Topping A.P., Powell B.W., Cook M.G. The microanatomic location of metastatic melanoma in sentinel lymph nodes predicts nonsentinel lymph node involvement. J. Clin. Oncol. 2004; 22 (16): 3345-3349. http://dx.doi.org/10.1200/JCO.2004.12.177
- 61. Voit C., Oude Ophuis C., Ulrich J., van Akkooi A., Eggermont A. Ultrasound of the sentinel node in melanoma patients: echo-free island is a discriminatory morphologic feature for node positivity. Melanoma Res. 2016; 26 (3): 267-271. https://doi. org/10.1097/CMR.0000000000000223
- 62. Voit C., Van Akkooi A., Schafer-Hesterberg G., Schoengen A., Kowalczyk K., Roewert J., Sterry W., Eggermont A. Ultrasound morphology criteria predict metastatic disease of the sentinel nodes in patients with melanoma. J. Clin. Oncol. 2010; 28 (5); 847-852. https://doi.org/10.1200/ JCO.2009.25.7428
- 63. Willard-Mack C.L. Normal structure, function, and histology of lymph nodes. Toxicol. Pathol. (5): 409-424. https://doi.org/ 2006: 34 10.1080/01926230600867727
- 64. Ковригина А.М. Морфологическая характеристика реактивных изменений лимфоузлов. Клиническая онкогематология. 2009; 2 (4): 297-
- 65. Аллахвердян Г.С., Чекалова М.А. Способ ультразвуковой диагностики метастатического поражения регионарных лимфатических узлов. Патент № 2284754, Российская Федерация, 2006.
- 66. Косташ О.В., Кабин Ю.В., Смехов Н.А., Капустин В.В., Громов А.И. Метастатическое поражение периферических лимфатических узлов при злокачественной меланоме кожи: роль эластографии сдвиговой волной. Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2017; 6: 25-35.
- 67. Tanaka T., Kamata M., Fukaya S., Hayashi K., Fukuyasu A., Ishikawa T., Ohnishi T., Tada Y. Usefulness of real-time elastography for diagnosing lymph node metastasis of skin cancer: does elastography potentially eliminate the need for

- sentinel lymph node biopsy in squamous cell carcinoma? J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2020; 34 (4): 754-761. https://doi.org/10.1111/jdv.15955
- 68. Hinz T., Hoeller T., Wenzel J., Bieber T., Schmid-Wendtner M.H. Real-time tissue elastography as promising diagnostic tool for diagnosis of lymph node metastases in patients with malignant melanoma: a prospective single-center experience. Dermatology, 2013; 226 (1): 81-90. https://doi.org/10.1159/000346942
- 69. Wang B., Guo Q., Wang J.Y., Yu Y., Yi A.J., Cui X.W., Dietrich C.F. Ultrasound elastography for the evaluation of lymph nodes. Front. Oncol. 2021; 11: 714660. https://doi.org/10.3389/ fonc.2021.714660

REFERENCES

- Kaprin A.D., Starinsky V.V., Petrova G.V. (eds.) Malignant tumours in Russia in 2018 (morbidity and mortality). Moscow: National Medical Research Radiological Center, 2019. 250 p. (in Russian)
- Malishevskaya N.P., Sokolova A.V., Demidov L.V. The current state of the incidence of skin melanoma in the Russian Federation and federal districts. Medical Council. 2018; 10: 161–165. (in Russian)
- Clinical practice guidelines Cutaneous and mucosal melanoma, https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/ 546 1 (2020, accessed 25.06.2021) (in Russian)
- 4. Gonzalez A. Sentinel lymph node biopsy: past and present implications for the management of cutaneous melanoma with nodal metastasis. Am. J. Clin. Dermatol. 2018; 19 (Suppl. 1): 24-30. https://doi.org/10.1007/s40257-018-0379-0
- 5. Allakhverdyan G.S., Chekalova M.A. Ultrasound diagnostics in superficial lymph nodes pathology. Ultrasound and Functional Diagnostics. 2012; 6: 88-95. (in Russian)
- Franken M.G., Leeneman B., Gheorghe M., Uvl-de Groot C.A., Haanen J.B.A.G., van Baal P.H.M. A systematic literature review and network metaanalysis of effectiveness and safety outcomes in advanced melanoma. Eur. J. Cancer. 2019; 123: 58-71. https://doi.org/10.1016/j.ejca.2019.08.032
- Schvartsman G., Taranto P., Glitza I.C., Agarwala S.S., Atkins M.B., Buzaid A.C. Management of metastatic cutaneous melanoma: updates in clinical practice. Ther. Adv. Med. Oncol. 2019; 11: 1-16. https://doi.org/10.1177/1758835919851663
- Balch C.M., Thompson J.F., Gershenwald J.E., Soong S.J., Ding S., McMasters K.M., Coit D.G., Eggermont A.M., Gimotty P.A., Johnson T.M., Kirkwood J.M., Leong S.P., Ross M.I., Byrd D.R., Cochran A.J., Mihm M.C. Jr., Morton D.L., Atkins M.B., Flaherty K.T., Sondak V.K. Age as a predictor of sentinel node metastasis among patients with localized melanoma: an inverse correlation of melanoma mortality and incidence of sentinel node metastasis among young and old patients. Ann. Surg. Oncol. 2014; 21 (4): 1075–1081.
- https://doi.org/10.1245/s10434-013-3464-x
- Afanasyev Yu.I., Yurina N.A. (eds.) Histology, embryology, cytology. Textbook. Moscow: GEOTAR-Media, 2018. 800 p. (in Russian)

- Semiletova Yu.V., Anisimov V.V., Lemekhov V.G., Matsko D.E., Gafton G.I., Gerasimova A.A. Risk factors for recurrence after curative treatment of skin melanoma. Siberian Journal of Oncology. 2012; 2 (50): 22-24. (in Russian)
- 11. Chissov V.I., Starinsky V.V., Alexandrova JI.M., Ermakov A.V., Matorin O.V. Early detection and prevention of skin melanoma. Moscow: National Medical Research Radiological Center, 2013. 22 p. (in Russian)
- 12. Misra D., Panjwani S., Rai S., Misra A., Prabhat M., Gupta P., Talukder S.K. Diagnostic efficacy of color Doppler ultrasound in evaluation of cervical lymphadenopathy. *Dent. Res. J.* (*Isfahan*). 2016; 13 (3): 217–224. https://doi.org/10.4103/1735-3327.182180
- 13. Chanda R., Kandagaddala M., Moses V., Sigamani E., Keshava S.N., Janakiraman R. Role of ultrasound acoustic radiation force impulse in differentiating benign from malignant superficial lymph nodes. *J. Clin. Imaging Sci.* 2020; 10: 18. https://doi.org/10.25259/jcis_175_2019
- 14. Hain S.F. Positron emission tomography in cancer of the head and neck. *Br. J. Oral Maxillofac. Surg.* 2005; 43 (1): 1–6. https://doi.org/10.1016/j.bjoms.2004.09.006
- 15. Kallalli B.N., Rawson K., Kumari V., Patil S., Singh A., Sulaga S. Comparison between clinical examination, ultrasonography, and computed tomography in assessment of cervical lymph node metastasis in oral squamous cell carcinoma. *J. Indian Acad. Oral Med. Radiol.* 2016; 28: 364–369. https://doi.org/10.4103/0972-1363.200630
- 16. Liao L.J., Lo W.C., Hsu W.L., Wang C.T., Lai M.S. Detection of cervical lymph node metastasis in head and neck cancer patients with clinically N0 neck a meta-analysis comparing different imaging modalities. *BMC Cancer*. 2012; 12: 236–242. https://doi.org/10.1186/1471-2407-12-236
- 17. Marino M.A., Avendano D., Zapata P., Riedl C.C., Pinker K. Lymph node imaging in patients with primary breast cancer: concurrent diagnostic tools. *Oncologist*. 2020; 25 (2): 231–242. https://doi.org/10.1634/theoncologist.2019-0427
- Vassallo P., Wernecke K., Roos N., Peters P.E. Differentiation of benign from malignant superficial lymphadenopathy: the role of high-resolution US. Radiology. 1992; 183: 215-220. http://doi.org/10.1148/radiology.183.1.1549675
- Lyshchik A., Higashi T., Asato R., Tanaka S., Ito J., Hiraoka M., Insana M.F., Brill A.B., Saga T., Togashi K. Cervical lymph node metastases: diagnosis at sonoelastography initial experience. Radiology. 2007; 243 (1): 258-267. https://doi.org/10.1148/radiol.2431052032
- Abbasova E.V. The role of echography in the differential diagnosis of malignant and benign lymphadenopathies. PhD Thesis, Moscow, 2005. 96 p. (in Russian)
- 21. Kostash O.V. *Ultrasound elastography in the diagnosis of metastatic lesions of peripheral lymph nodes.* PhD Thesis, Moscow, 2019. 152 p. (in Russian)
- 22. Chikui T., Yonetsu K., Nakamura T. Multivariate feature analysis of sonographic findings of metastatic cervical lymph nodes: contribution of blood

- flow features revealed by power Doppler sonography for predicting metastasis. *Am. J. Neuroradiol.* 2000; 21 (3): 561–567.
- 23. Ungureanu L., Botar Jid C., Candrea E., Cosgarea R., Şenila S.C. The role of lymph node ultrasound evaluation in melanoma review of the literature. *Med. Ultrason.* 2016; 18 (2): 224–230. https://doi.org/10.11152/mu.2013.2066.182.lym
- 24. Catalano O. Critical analysis of the ultrasonographic criteria for diagnosing lymph node metastasis in patients with cutaneous melanoma: a systematic review. *J. Ultrasound Med.* 2011; 30 (4): 547–560. https://doi.org/10.7863/jum.2011.30.4.547
- 25. Allakhverdyan G.S. Ultrasound in cutaneous melanoma diagnosis: primary tumor and lymph node metastasis. PhD Thesis, Moscow, 2006. 122 p. (in Russian)
- 26. Jayapal N., Ram S.K.M., Murthy V.S., Basheer S.A., Shamsuddin S.V., Khan A.B. Differentiation between benign and metastatic cervical lymph nodes using ultrasound. *J. Pharm. Bioallied Sci.* 2019; 11 (Suppl. 2): S338-S346. https://doi.org/10.4103/jpbs.jpbs 26 19
- 27. Allakhverdyan G.S., Chekalova M.A. Ultrasound in superficial lymph nodes pathology. *Ultrasound and Functional Diagnostics*. 2011; 1: 77–84. (in Russian)
- 28. Garganese G., Fragomeni S.M., Pasciuto T., Leombroni M., Moro F., Evangelista M.T., Bove S., Gentileschi S., Tagliaferri L., Paris I., Inzani F., Fanfani F., Scambia G., Testa A.C. Ultrasound morphometric and cytologic preoperative assessment of inguinal lymph-node status in women with vulvar cancer: MorphoNode study. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2020; 55 (3): 401–410. https://doi.org/10.1002/uog.20378
- 29. Kanagaraju V., Rakshith A.V.B., Devanand B., Rajakumar R. Utility of ultrasound elastography to differentiate benign from malignant cervical lymph nodes. *J. Med. Ultrasound.* 2019; 28 (2): 92–98. https://doi.org/10.4103/jmu.jmu_72_19
- 30. Chammas M.C., Lundberg J.C., Juliano A.G., Saito O., Marcelino A.S.Z., Cerri G.G. Neck lymph nodes: a challenge to ultrasonographists. *Radiol. Bras.* 2004; 37 (5): 357–364. https://doi.org/10.1590/S0100-39842004000500010
- 31. Bedi D.G., Krishnamurthy R., Krishnamurthy S., Edeiken B.S., Le-Petross H., Fornage B.D., Bassett R.L. Jr., Hunt K.K. Cortical morphologic features of axillary lymph nodes as a predictor of metastasis in breast cancer: in vitro sonographic study. *AJR. Am. J. Roentgenol.* 2008; 191 (3): 646-652. https://doi.org/10.2214/ajr.07.2460
- 32. Wunderbaldinger P., Harisinghani M.G., Hahn P.F., Daniels G.H., Turetschek K., Simeone J., O'Neill M.J., Mueller P.R. Cystic lymph node metastases in papillary thyroid carcinoma. *AJR. Am. J. Roentgenol.* 2002; 178 (3): 693–697. https://doi.org/10.2214/ajr.178.3.1780693
- 33. Ahuja A., Evans R. *Practical Head and Neck Ultrasound*. Cambridge: Cambridge University Press, 2000. 188 pp.
- 34. Ahuja A., Ying M. Sonographic evaluation of cervical lymphadenopathy: is power Doppler sonography routinely indicated? *Ultrasound Med. Biol.*

- 2003; 29:353-359. https://www.doi.org/10.1016/s0301-5629(02)00759-7
- 35. De Stefano G., Scognamiglio U., Di Martino F., Parrella R., Scarano F., Signoriello G., Farella N. The role of CEUS in characterization of superficial lymph nodes: a single center prospective study. *Oncotarget*. 2016; 7 (32): 52416–52422. https://www.doi.org/10.18632/oncotarget.9385
- 36. Sidhu P.S., Cantisani V., Dietrich C.F., Gilja O.H., Saftoiu A., Bartels E., Bertolotto M., Calliada F., Clevert D.A., Cosgrove D., Deganello A., D'Onofrio M., Drudi F.M., Freeman S., Harvey C., Jenssen C., Jung E.M., Klauser A.S., Lassau N., Meloni M.F., Leen E., Nicolau C., Nolsoe C., Piscaglia F., Prada F., Prosch H., Radzina M., Savelli L., Weskott H.P., Wijkstra H. The EFSUMB guidelines and recommendations for the clinical practice of contrast-enhanced ultrasound (CEUS) in non-hepatic applications: update 2017 (long version). Ultraschall Med. 2018; 39 (2): e2-e44. https://doi.org/10.1055/a-0586-1107
- 37. Gupta A., Rahman K., Shahid M., Kumar A., Qaseem S.M., Hassan S.A., Siddiqui F.A. Sonographic assessment of cervical lymphadenopathy: role of high-resolution and color Doppler imaging. *Head Neck*. 2011; 33 (3): 297–302. https://doi.org/10.1002/hed.21448
- 38. Kostash O.V., Kabin Yu.V., Smekhov N.A., Kapustin V.V., Gromov A.I. Shear wave elastography in recognition of metastatic axillary lymph nodes in women with breast cancer. *Ultrasound and Functional Diagnostics*. 2017; 3: 22–31. (in Russian)
- 39. Cui X.W., Jenssen C., Saftoiu A., Ignee A., Dietrich C.F. New ultrasound techniques for lymph node evaluation. World J. Gastroenterol. 2013; 19 (30): 4850-4860. https://doi.org/10.3748/wjg.v19.i30.4850
- 40. Teng D.K., Wang H., Lin Y.Q., Sui G.Q., Guo F., Sun L.N. Value of ultrasound elastography in assessment of enlarged cervical lymph nodes. *Asian Pac. J. Cancer Prev.* 2012; 13 (5): 2081–2085. https://doi.org/10.7314/apjcp.2012.13.5.2081
- 41. Tan S.M., Teh H.S., Mancer J.F., Poh W.T. Improving B mode ultrasound evaluation of breast lesions with real-time ultrasound elastography a clinical approach. *Breast*. 2008; 17 (3): 252–257. https://doi.org/10.1016/j.breast.2007.10.015
- Saftoiu A., Gilja O.H., Sidhu P.S., Dietrich C.F., Cantisani V., Amy D., Bachmann-Nielsen M., Bob F., Bojunga J., Brock M., Calliada F., Clevert D.A., Correas J.M., D'Onofrio M., Ewertsen C., Farrokh A., Fodor D., Fusaroli P., Havre R.F., Hocke M., Ignee A., Jenssen C., Klauser A.S., Kollmann C., Radzina M., Ramnarine K.V., Sconfienza L.M., Solomon C., Sporea I., Stefanescu H., Tanter M., Vilmann P. The EFSUMB guidelines and recommendations for the clinical practice of elastography in non-hepatic applications: update 2018. Ultraschall Med. 2019; 40 (4): 425-453. https://doi.org/10.1055/a-0838-9937
- 43. Choi Y.J., Lee J.H., Baek J.H. Ultrasound elastography for evaluation of cervical lymph nodes. *Ultrasonography*. 2015; 34 (3): 157–164. https://doi.org/10.14366/usg.15007

- 44. Bhatia K.S., Cho C.C., Yuen Y.H., Rasalkar D.D., King A.D., Ahuja A.T. Real-time qualitative ultrasound elastography of cervical lymph nodes in routine clinical practice: interobserver agreement and correlation with malignancy. *Ultrasound Med. Biol.* 2010; 36 (12): 1990–1997. https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2010.08.016
- 45. Zhang P., Zhang L., Zheng S., Yu C., Xie M., Lv Q. Acoustic radiation force impulse imaging for the differentiation of benign and malignant lymph nodes: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2016; 11 (11): e0166716. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0166716
- 46. Ying L., Hou Y., Zheng H.M., Lin X., Xie Z.L., Hu Y.P. Real-time elastography for the differentiation of benign and malignant superficial lymph nodes: a meta-analysis. *Eur. J. Radiol.* 2012; 81 (10): 2576–2584.
- https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2011.10.026
- 47. Fujiwara T., Tomokuni J., Iwanaga K., Ooba S., Haji T. Acoustic radiation force impulse imaging for reactive and malignant/metastatic cervical lymph nodes. *Ultrasound Med. Biol.* 2013; 39 (7): 1178-1183. https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2013.02.001
- 48. Meng W., Xing P., Chen Q., Wu C. Initial experience of acoustic radiation force impulse ultrasound imaging of cervical lymph nodes. *Eur. J. Radiol.* 2013; 82 (10): 1788–1792. https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2013.05.039
- 49. Che D., Zhou X., Sun M.L., Wang X., Jiang Z., Changjun-Wu. Differentiation of metastatic cervical lymph nodes with ultrasound elastography by virtual touch tissue imaging: preliminary study. *J. Ultrasound Med.* 2015; 34 (1): 37–42. https://doi.org/10.7863/ultra.34.1.37
- 50. Xu J.M., Xu X.H., Xu H.X., Zhang Y.F., Guo L.H., Liu L.N., Liu C., Bo X.W., Qu S., Xing M., Li X.L. Prediction of cervical lymph node metastasis in patients with papillary thyroid cancer using combined conventional ultrasound, strain elastography, and acoustic radiation force impulse (ARFI) elastography. Eur. Radiol. 2016; 26 (8): 2611–2622. https://doi.org/10.1007/s00330-015-4088-2
- 51. Sudhir R., Mohan M., Shilpa B., Chaudhary V. Efficacy of acoustic radiation force impulse elastography in differentiation of benign and malignant lymph nodes. *Asian J. Oncol.* 2017; 3: 106. http://dx.doi.org/10.4103/ASJO.ASJO_48_17
- 52. Lo W.C., Hsu W.L., Wang C.T., Cheng P.W., Liao L.J. Incorporation of shear wave elastography into a prediction model in the assessment of cervical lymph nodes. *PLoS One*. 2019; 14 (8): e0221062. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0221062
- 53. Lo W.C., Cheng P.W., Wang C.T., Liao L.J. Realtime ultrasound elastography: an assessment of enlarged cervical lymph nodes. *Eur. Radiol.* 2013; 23 (9): 2351-2357.
 - https://doi.org/10.1007/s00330-013-2861-7
- 54. Acu L., Oktar S.O., Acu R., Yucel C., Cebeci S. Value of ultrasound elastography in the differential diagnosis of cervical lymph nodes: a comparative study with B-mode and color Doppler sonography. *J. Ultrasound Med.* 2016; 35 (11): 2491–2499. https://doi.org/10.7863/ultra.15.09019

- 55. Dudea S.M., Lenghel M., Botar-Jid C., Vasilescu D., Duma M. Ultrasonography of superficial lymph nodes: benign vs. malignant. *Med. Ultrason*. 2012; 14 (4): 294–306.
- 56. Saiag P., Bernard M., Beauchet A., Bafounta M.L., Bourgault-Villada I., Chagnon S. Ultrasonography using simple diagnostic criteria vs palpation for the detection of regional lymph node metastases of melanoma. *Arch. Dermatol.* 2005; 141: 183–189. https://www.doi.org/10.1001/archderm.141.2.183
- 57. Schafer-Hesterberg G., Schoengen A., Sterry W., Voit C. Use of ultrasound to early identify, diagnose and localize metastases in melanoma patients. Expert Rev. Anticancer Ther. 2007; 7 (12): 1707–1716. https://doi.org/10.1586/14737140.7.12.1707
- 58. Schmid-Wendtner M.H., Partscht K., Korting H.C., Volkenandt M. Improved differentiation of benign and malignant lymphadenopathy in patients with cutaneous melanoma by contrastenhanced color Doppler sonography. *Arch. Dermatol.* 2002; 138 (4): 491–497. https://doi.org/10.1001/archderm.138.4.491
- 59. Starz H., Balda B.R., Kramer K.U., Buchels H., Wang H. A micromorphometry-based concept for routine classification of sentinel lymph node metastases and its clinical relevance for patients with melanoma. Cancer. 2001; 91 (11): 2110-2121. http://dx.doi.org/10.1002/1097-0142(20010601)91:11%3C2110::AID-CNCR1239%3E3.0.CO;2-Q
- 60. Dewar D.J., Newell B., Green M.A., Topping A.P., Powell B.W., Cook M.G. The microanatomic location of metastatic melanoma in sentinel lymph nodes predicts nonsentinel lymph node involvement. J. Clin. Oncol. 2004; 22 (16): 3345–3349. http://dx.doi.org/10.1200/JCO.2004.12.177
- 61. Voit C., Oude Ophuis C., Ulrich J., van Akkooi A., Eggermont A. Ultrasound of the sentinel node in melanoma patients: echo-free island is a discriminatory morphologic feature for node positivity. *Melanoma Res.* 2016; 26 (3): 267–271. https://doi.org/10.1097/CMR.0000000000000223
- 62. Voit C., Van Akkooi A., Schafer-Hesterberg G., Schoengen A., Kowalczyk K., Roewert J., Sterry W.,

- Eggermont A. Ultrasound morphology criteria predict metastatic disease of the sentinel nodes in patients with melanoma. *J. Clin. Oncol.* 2010; 28 (5); 847–852. https://doi.org/10.1200/JCO.2009.25.7428
- 63. Willard-Mack C.L. Normal structure, function, and histology of lymph nodes. *Toxicol. Pathol.* 2006; 34 (5): 409-424. https://doi.org/10.1080/01926230600867727
- 64. Kovrigina A.M. Morphological characteristics of lymph nodes reactive changes. *Clinical Oncohematology*. 2009; 2 (4): 297–306. (in Russian)
- Allakhverdyan G.S., Chekalova M.A. Ultrasound in metastatic involvement of regional lymph nodes. Patent 2284754, Russian Federation, 2006. (in Russian)
- 66. Kostash O.V., Kabin Yu.V., Smekhov N.A., Kapustin V.V., Gromov A.I. Metastatic peripheral lymph nodes in cutaneous malignant melanoma: role of shear wave elastography. *Ultrasound and Functional Diagnostics*. 2017; 6: 25-35. (in Russian)
- 67. Tanaka T., Kamata M., Fukaya S., Hayashi K., Fukuyasu A., Ishikawa T., Ohnishi T., Tada Y. Usefulness of real-time elastography for diagnosing lymph node metastasis of skin cancer: does elastography potentially eliminate the need for sentinel lymph node biopsy in squamous cell carcinoma? J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2020; 34 (4): 754-761. https://doi.org/10.1111/jdv.15955
- 68. Hinz T., Hoeller T., Wenzel J., Bieber T., Schmid-Wendtner M.H. Real-time tissue elastography as promising diagnostic tool for diagnosis of lymph node metastases in patients with malignant melanoma: a prospective single-center experience. *Dermatology*. 2013; 226 (1): 81–90. https://doi.org/10.1159/000346942
- 69. Wang B., Guo Q., Wang J.Y., Yu Y., Yi A.J., Cui X.W., Dietrich C.F. Ultrasound elastography for the evaluation of lymph nodes. Front. Oncol. 2021; 11: 714660. https://doi.org/10.3389/ fonc.2021.714660

Ultrasound in differential diagnosis of lymph node lesions in patients with cutaneous melanoma

G.S. Allakhverdyan, S.N. Berdnikov, I.G. Markina, K.A. Baryshnikov

 $National\ Medical\ Research\ Center\ of\ Oncology\ named\ after\ N.N.\ Blokhin,\ Moscow$

 $G.S.\ Allakhverdyan-M.D.,\ Ph.D.,\ Researcher,\ Ultrasound\ Diagnostics\ Department,\ Research\ Institute\ of\ Clinical\ and\ Experimental\ Radiology,\ National\ Medical\ Research\ Center\ of\ Oncology\ named\ after\ N.N.\ Blokhin,\ Moscow.\ https://orcid.org/0000-0001-9100-7870$

 $S.N.\ Berdnikov-M.D.,\ Ph.D.,\ Head\ of\ Ultrasound\ Diagnostics\ Department,\ Research\ Institute\ of\ Clinical\ and\ Experimental\ Radiology,\ National\ Medical\ Research\ Center\ of\ Oncology\ named\ after\ N.N.\ Blokhin,\ Moscow.\ https://orcid.org/0000-0003-2586-8562$

 $I.G.\ Markina-M.D.,\ Ph.D.,\ Researcher,\ Surgical\ Department\ No.\ 12\ (oncodermatology),\ National\ Medical\ Research\ Center\ of\ Oncology\ named\ after\ N.N.\ Blokhin,\ Moscow.$

 $KA.\ Baryshnikov-M.D.,\ Ph.D.,\ Senior\ Researcher,\ Surgical\ Department\ No.\ 12\ (oncodermatology),\ National\ Medical\ Research\ Center\ of\ Oncology\ named\ after\ N.N.\ Blokhin,\ Moscow.\ https://orcid.org/0000-0002-9532-4264$

 $\textbf{\textit{Correspondence to Dr. Gayane S. Allakhverdyan. E-mail: g_alaxy@mail.ru}$

The value of ultrasound in differential diagnosis of benign and malignant regional lymph nodes lesions is considered in the pictorial review. The ultrasound criteria for revealing of lymph node malignancy using modern ultrasound techniques are characterized. The emphasis is made on the ultrasound signs of nodal involvement in patients with cutaneous melanoma. The criteria for early diagnosis of regional lymph node metastasis and the value of ultrasound in preoperative staging of cutaneous melanoma are discussed.

Key words: ultrasound, superficial lymph nodes, regional lymph nodes, sentinel node, lymphadenopathy, cutaneous melanoma, metastases.

Citation: Allakhverdyan G.S., Berdnikov S.N., Markina I.G., Baryshnikov K.A. Ultrasound in differential diagnosis of lymph node lesions in patients with cutaneous melanoma. Ultrasound and Functional Diagnostics. 2021; 3: 71-88. https://doi.org/10.24835/1607-0771-2021-3-71-88 (in Russian)