

© М.А. Захарова¹, А.Д. Зикиряходжаев¹⁻³, Э.К. Сарибекян^{1,4},
В.В. Ефанов¹, К.А. Найдина¹

Изучение особенностей лимфообращения при узловой и отечной форме рака молочной железы с использованием флуоресцентного метода для оценки возможности применения методики определения сторожевого лимфатического узла

¹Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена – филиал Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация

²Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация

³Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», Москва, Российская Федерация

⁴Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский биотехнологический университет (РОСБИОТЕХ)», Москва, Российская Федерация

© Maria A. Zakharova¹, Aziz D. Zikiryakhodzhaev¹⁻³, Eric K. Saribekyan^{1,4}, Viktor V. Efanov¹,
Karina A. Naidina¹

Study of the Lymphatic Circulation Features in Nodular and Edematous Breast Cancers using the Fluorescence Method to Evaluate the Potential of the Sentinel Lymph Node Detection Technique

¹P.A. Herzen Moscow Research Oncology Institute - Branch of FSBI NMRRC of the Ministry of Health of Russia, Moscow, the Russian Federation

²I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, the Russian Federation

³Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, Moscow, the Russian Federation

⁴Russian Biotechnology University (ROSBIOTECH), Moscow, the Russian Federation

Введение. Рак молочной железы, сопровождающийся отеком, является одной из наиболее агрессивно протекающих форм злокачественных новообразований. Данную форму опухоли отличают определенные клинические признаки. Флуоресцентная диагностика с использованием индоцианина зеленого активно используется для выполнения биопсии «сторожевого» лимфатического узла при лечении узловой формы рака молочной железы, имеется перспектива его применения и при отечной форме. Этот метод может быть использован для визуализации путей лимфооттока молочной железы и изучения его характеристик.

Цель. Изучение особенностей лимфооттока при отечных и узловых формах рака в молочной железе методом флуоресцентной диагностики.

Материалы и методы. В исследование включены больные раком молочной железы: узловой формы I-IIb стадии cT1-3N0 (n = 35) и отечной формы IIb стадии cT4bN0-1 (n = 35), которым проведена интраоперационная лимфография методом флуоресцентной диагностики с лимфотропным красителем индоцианин зеленый.

Результаты. Средний возраст пациентов составил $49 \pm 0,54$ лет при узловой форме и $53 \pm 0,71$ года при отечной форме рака молочной железы. Проведя анализ данных полученных изображений лимфографии, мы разделили виды лимфооттока на 4 типа. Лимфообращение молочной железы при узловой и отечной формах различалось и по вариантам лимфооттока и по структурному распределению.

Introduction. Breast cancer (BC) accompanied by edema is one of the most aggressive types of malignant tumor. This type of BC is characterized by specific clinical signs. Fluorescence diagnostics using indocyanine green are actively used to perform biopsies on the 'sentinel' lymph node in the treatment of nodular BC. There is potential for its use in the edematous form. This method can be used to visualize the lymphatic drainage pathways of the breast and study their characteristics.

Aim. To study the features of lymph drainage in the breast in edematous and nodular cancer using fluorescence diagnostics.

Materials and Methods. The study included patients with nodular BC stage I-IIb cT1-3N0 (n = 35) and edematous form stage IIb cT4bN0-1 (n = 35) who underwent intraoperative lymphography using fluorescence diagnostics with the lymphotropic dye indocyanine green.

Results. The average age of patients with nodular BC was 49 ± 0.54 years, and with edematous BC was 53 ± 0.71 years. Having analyzed the lymphography images obtained, we categorized the types of lymph drainage into four types. In nodular and edematous forms, the lymphatic circulation of the breast differed in both lymph drainage variants and structural distribution. Exclusively in the edematous form of BC, diffuse

Диффузный и смешанный тип лимфооттока наблюдался исключительно при отечной форме рака молочной железы. Линейный тип был представлен в обеих группах, однако он существенно превалировал при узловых раках, когда число магистральных «дорожек» было достоверно больше.

Выводы. Флуоресцентная диагностика может применяться для интраоперационного определения границ отека кожи молочной железы, что может быть использовано с целью достижения интактных границ резекции или решения определенных диагностических задач. От варианта лимфообращения зависит техническая возможность применения методики биопсии «сторожевых» лимфатических узлов при отечной форме рака.

Ключевые слова: отечная форма; лимфообращение; лимфоотток молочной железы; флуоресцентная диагностика; индоцианин зелёный; «сторожевой» лимфатический узел

Для цитирования: Захарова М.А., Зикиряходжаев А.Д., Сарибекян Э.К., Ефанов В.В., Найдина К.А. Изучение особенностей лимфообращения при узловой и отечной форме рака молочной железы с использованием флуоресцентного метода для оценки возможности применения методики определения сторожевого лимфатического узла. *Вопросы онкологии*. 2025; 71(3): 00-00.-DOI: 10.37469/0507-3758-2025-71-3-OF-2272

✉ Контакты: Найдина Карина Александровна, karina_naidina@mail.ru

Введение

Рак молочной железы (РМЖ), сопровождающийся отеком, является одной из наиболее агрессивно протекающих форм злокачественных новообразований. Данную форму РМЖ отличают определенные клинические признаки: наличие отека кожи молочной железы в виде симптома «лимонной корки» и перифокальный отек в паренхиме железы. Частота встречаемости отечной формы в структуре РМЖ составляет 5–10 % [1, 2]. Наличие отека кожи, в соответствии с отечественными и зарубежными клиническими рекомендациями и стандартами лечения, существенно ограничивает возможности применения органосохраняющих и функционально-щадящих операций при РМЖ, в отличие от узловой формы рака. Дезэскалация объема хирургического лечения при РМЖ распространенностью T4b является актуальной задачей, для решения которой необходимо проведение дополнительных исследований, в частности изучения особенностей лимфооттока в молочной железе, этапные результаты которого представлены в данной статье. Цель исследования — изучить особенности лимфооттока при отечной и узловой формах РМЖ методом флуоресцентной диагностики.

Материалы и методы

В исследование включены больные РМЖ узловой формы I-III стадии cT1-3N0 (n = 35) и отечной формы III стадии cT4bN0-1 (n = 35), которым проведена интраоперационная лимфо-

and mixed lymph drainage types were observed. The linear type was present in both groups, but it was significantly more prevalent in nodular cancers, for which the number of main 'pathways' in this type was notably higher.

Conclusion. Fluorescence diagnostics can also be used to determine the boundaries of breast skin edema intraoperatively. This can help to achieve intact resection boundaries or solve certain diagnostic problems. The technical feasibility of using the sentinel lymph node biopsy method in the edematous form of BC depends on the type of lymphatic circulation.

Keywords: edematous form; lymph circulation; lymph drainage of the breast; fluorescent diagnostics; indocyanine green; sentinel lymph node

For Citation: Maria A. Zaharova, Aziz D. Zikiryakhodzhayev, Eric K. Saribekyan, Viktor V. Efanov, Karina A. Naidina. Study of the lymphatic circulation features in nodular and edematous breast cancers using the fluorescence method to evaluate the potential of the sentinel lymph node detection technique. *Voprosy Onkologii = Problems in Oncology*. 2025; 71(3): 00-00.-DOI: 10.37469/0507-3758-2025-71-3-OF-2272

графия методом флуоресцентной диагностики с лимфотропным красителем индоцианин зелёный (рег. № ЛП-008003 от 31.03.22) на базе МНИОИ им. П.А. Герцена. Исключались пациентки, у которых, по данным планового патоморфологического исследования, было выявлено больше 3-х пораженных лимфатических узлов (ЛУ), что могло повлиять на пути лимфооттока.

Препарат испускает флуоресцентное излучение под воздействием света в ближнем инфракрасном диапазоне около 800–830 нм. Краситель поставляется во флаконе по 25 мг. Перед проведением процедуры содержимое флакона растворяется в 5 мл воды для инъекции. Далее иглой толщиной G30 забирается 1 мл полученного раствора в инсулиновый шприц U100. После введения пациентки в наркоз периареолярно в четырех точках подкожно вводится 1 мл раствора препарата индоцианин зелёный (5 мг/мл) в каждую молочную железу [4].

Спустя 10 мин. при выключенном освещении в операционной определяют движение красителя по лимфатическим путям методом флуоресценции аппаратом Stryker Pinpoint со специальной камерой, благодаря которой изображение флуоресцентной «дорожки» наблюдается на экране и фиксируется фотоснимками для последующего анализа.

При отечной форме РМЖ все пациенты получали неоадьювантную полихимиотерапию (НАПХТ) на первом этапе лечения. Данной группе пациентов чаще выполняли мастэктомию с биопсией «сторожевого» лимфатического узла (БСЛУ) — 19 случаев (54,3 %). Тогда как

при узловой форме чаще выполняли резекции с БСЛУ и подкожные мастэктомии с БСЛУ с одномоментной реконструкцией — 15 (42,9 %) и 11 (31,4 %) случаев соответственно (табл. 1). Дезэскалация хирургического лечения в группе пациентов с отечной формой РМЖ проводилась в рамках клинического исследования «Биопсия сторожевого лимфатического узла при местнораспространенном раке молочной железы cT4a-bN0» одобренного на заседании Совета по Этике (протокол № 113 от 12.04.2024 г.). Все пациенты подписывали информированное согласие на данный вид вмешательства, также одо-

бренный Советом по Этике (протокол № 113 от 12.04.2024 г.).

Результаты

Сравнивали результаты интраоперационной лимфографии 2 групп больных РМЖ: узловой формы cT1-3N0 (n = 35) и отечной формы cT4bN0-1 (n = 35). Средний возраст пациентов составил 49 ± 0,54 лет при узловой форме и 53 ± 0,71 года при отечной форме РМЖ и не имел статистически значимой разницы (p = 0,117) (табл. 2).

Таблица 1. Варианты операций в зависимости от формы заболевания

Показатель	Категории	Форма заболевания	
		Узловая	Отечная
Вид операции	Мастэктомия с БСЛУ	2 (5,7 %)	19 (54,3 %)
	Радикальная мастэктомия	0 (0,0 %)	13 (37,1 %)
	Резекция с БСЛУ	15 (42,9 %)	1 (2,9 %)
	Радикальная резекция	1 (2,9 %)	0 (0,0 %)
	Подкожная мастэктомия с БСЛУ с одномоментной реконструкцией	11 (31,4 %)	0 (0,0 %)
	Кожесохранная мастэктомия с БСЛУ одномоментной реконструкцией	3 (8,6 %)	2 (5,7 %)
	Радикальная подкожная мастэктомия с одномоментной реконструкцией	3 (8,6 %)	0 (0,0 %)

Table 1. Surgery options depending on the form of the disease

Indicator	Categories	Form of the disease	
		Nodular	Edematous
Type of operation	Mastectomy with SLNB	2 (5.7 %)	19 (54.3 %)
	Radical mastectomy	0 (0.0 %)	13 (37.1 %)
	Breast resection with SLNB	15 (42.9 %)	1 (2.9 %)
	Radical breast resection	1 (2.9 %)	0 (0.0 %)
	Subcutaneous mastectomy with SLNB and with simultaneous endoprosthesis reconstruction	11 (31.4 %)	0 (0.0 %)
	Skin-preserving mastectomy with SLNB and with simultaneous endoprosthesis reconstruction	3 (8.6 %)	2 (5.7 %)
	Radical subcutaneous mastectomy with simultaneous endoprosthesis reconstruction	3 (8.6 %)	0 (0.0 %)

Таблица 2. Описательная статистика количественных переменных в зависимости от формы заболевания

Показатели	Форма заболевания		P
	Узловая	Отечная	
Возраст, М (SD)	49 ± 0,54 (11,07)	53 ± 0,71 (10,90)	0,117

Table 2. Descriptive statistics of quantitative variables according to the form of the disease

Indicator	Form of the disease		P
	Nodular	Edematous	
Age, M (SD)	49 ± 0.54 (11.07)	53 ± 0.71 (10.90)	0.117

Таблица 3. Описательная статистика категориальных переменных в зависимости от формы заболевания

Показатели	Категории	Форма заболевания		P
		Узловая	Отечная	
Меструация сохранена, абс. (%)	менопауза	13 (37,1 %)	24 (68,6 %)	0,008*
	менструация сохранена	22 (62,9 %)	11 (31,4 %)	
Молочная железа, абс.	правая	22 (62,9 %)	21 (60,0 %)	0,806
	левая	13 (37,1 %)	14 (40,0 %)	
Стадия заболевания, абс. (%)	стадия I	13 (37,1 %)	0 (0,0 %)	< 0,001*
	стадия IIА	15 (42,9 %)	0 (0,0 %)	
	стадия IIВ	5 (14,3 %)	0 (0,0 %)	
	стадия IIIА	2 (5,7 %)	0 (0,0 %)	
	стадия IIIB	0 (0,0 %)	35 (100,0 %)	
G, абс. (%)	G1	3 (8,6 %)	4 (11,4 %)	0,867
	G2	22 (62,9 %)	20 (57,1 %)	
	G3	10 (28,6 %)	11 (31,4 %)	
Мультифокальность, абс. (%)	нет мультифокального роста	29 (82,9 %)	26 (74,3 %)	0,561
	мультифокальный рост	6 (17,1 %)	9 (25,7 %)	
Мультицентричность, абс. (%)	нет мультицентричного роста	29 (82,9 %)	32 (91,4 %)	0,477
	мультицентричный рост	6 (17,1 %)	3 (8,6 %)	
ПММР, абс. (%)	нет первично-множественного метастатического рака	32 (91,4 %)	35 (100,0 %)	0,239
	первично-множественный метастатический рак	3 (8,6 %)	0 (0,0 %)	
ПМСР, абс. (%)	нет первично-множественного синхронного рака	31 (88,6 %)	34 (97,1 %)	0,356
	первично-множественный синхронный рак	4 (11,4 %)	1 (2,9 %)	
Второй диагноз, абс.	Отсутствует	28 (80,0 %)	34 (97,1 %)	0,160
	базалиома кожи	1 (2,9 %)	0 (0,0 %)	
	рак щитовидной железы	1 (2,9 %)	1 (2,9 %)	
	рак контралатеральной молочной железы	4 (11,4 %)	0 (0,0 %)	
	меланома кожи	1 (2,9 %)	0 (0,0 %)	
Локализация опухоли в молочной железе, квадрант, абс.	Центральный	4 (11,4 %)	7 (20,0 %)	0,647
	верхневнутренний	1 (2,9 %)	2 (5,7 %)	
	нижневнутренний	6 (17,1 %)	3 (8,6 %)	
	верхненаружный	7 (20,0 %)	10 (28,6 %)	
	нижненаружный	3 (8,6 %)	3 (8,6 %)	
	выходит за пределы одного квадранта	14 (40,0 %)	10 (28,6 %)	
Подтип рака молочной железы, абс. (%)	Люминальный А	9 (25,7 %)	3 (8,6 %)	0,208
	Люминальный В, Her2/neu-негативный	15 (42,9 %)	13 (37,1 %)	
	Люминальный В, Her2/neu-позитивный	3 (8,6 %)	7 (20,0 %)	
	Нелюминальный Her2/neu-позитивный	3 (8,6 %)	3 (8,6 %)	
	Тройной негативный тип	5 (14,3 %)	9 (25,7 %)	
Края резекции, абс. (%)	R0	32 (94,1 %)	33 (94,3 %)	1,000
	R1	2 (5,9 %)	2 (5,7 %)	
Генетические мутации, абс. (%)	нет мутаций	25 (83,3 %)	28 (93,3 %)	0,373
	BRCA1	4 (13,3 %)	1 (3,3 %)	
	CHEK2	1 (3,3 %)	1 (3,3 %)	

* Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 4.7.1. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Table 3. Descriptive statistics of categorical variables according to the form of the disease

Indicator	Categories	Form of the disease		P
		Nodular	Edematous	
Menses saved, abs. (%)	menopause	13 (37.1 %)	24 (68.6 %)	0.008*
	menses saved	22 (62.9 %)	11 (31.4 %)	
breast, abs. (%)	right	22 (62.9 %)	21 (60.0 %)	0.806
	left	13 (37.1 %)	14 (40.0 %)	
Stage of the disease, abs. (%)	stage I	13 (37.1 %)	0 (0.0 %)	< 0.001*
	stage IIA	15 (42.9 %)	0 (0.0 %)	
	stage IIB	5 (14.3 %)	0 (0.0 %)	
	stage IIIA	2 (5.7 %)	0 (0.0 %)	
	stage IIIB	0 (0.0 %)	35 (100.0 %)	
G, abs. (%)	G1	3 (8.6 %)	4 (11.4 %)	0.867
	G2	22 (62.9 %)	20 (57.1 %)	
	G3	10 (28.6 %)	11 (31.4 %)	
Multifocality, abs. (%)	no multifocality increase	29 (82.9 %)	26 (74.3 %)	0.561
	multifocality increase	6 (17.1 %)	9 (25.7 %)	
Multicentricity, abs. (%)	no multicentricity increase	29 (82.9 %)	32 (91.4 %)	0.477
	multicentricity increase	6 (17.1 %)	3 (8.6 %)	
PMMC, abs. (%)	no primary multiple metachronous cancer	32 (91.4 %)	35 (100.0 %)	0.239
	primary multiple metachronous cancer	3 (8.6 %)	0 (0.0 %)	
PMSC, abs. (%)	no primary multiple synchronous cancer	31 (88.6 %)	34 (97.1 %)	0.356
	primary multiple synchronous cancer	4 (11.4 %)	1 (2.9 %)	
Second diagnosis, abs. (%)	None	28 (80.0 %)	34 (97.1 %)	0.160
	Skin basalioma	1 (2.9 %)	0 (0.0 %)	
	Thyroid cancer	1 (2.9 %)	1 (2.9 %)	
	Contralateral breast cancer	4 (11.4 %)	0 (0.0 %)	
	меланома кожи/Skin melanoma	1 (2.9 %)	0 (0.0 %)	
Localization of the tumor in the mammary gland, quadrant, abs. (%)	Central	4 (11.4 %)	7 (20.0 %)	0.647
	upper inner	1 (2.9 %)	2 (5.7 %)	
	lower inner	6 (17.1 %)	3 (8.6 %)	
	superior outer	7 (20.0 %)	10 (28.6 %)	
	inferior outer	3 (8.6 %)	3 (8.6 %)	
	extends beyond one quadrant	14 (40.0 %)	10 (28.6 %)	
Breast cancer subtype, abs. (%)	Luminal A	9 (25.7 %)	3 (8.6 %)	0.208
	Luminal B, Her2/neu-negative	15 (42.9 %)	13 (37.1 %)	
	Luminal B, Her2/neu-positive	3 (8.6 %)	7 (20.0 %)	
	Non-luminal Her2/neu-positive	3 (8.6 %)	3 (8.6 %)	
	Triple negative type	5 (14.3 %)	9 (25.7 %)	
Resection margins, abs. (%)	R0	32 (94.1 %)	33 (94.3 %)	1.000
	R1	2 (5.9 %)	2 (5.7 %)	
Genetic mutations, abs. (%)	no mutations	25 (83.3 %)	28 (93.3 %)	0.373
	BRCA1	4 (13.3 %)	1 (3.3 %)	
	CHEK2	1 (3.3 %)	1 (3.3 %)	

* Statistical analysis was carried out using the StatTech v 4.7.1. Differences were considered statistically significant at $p < 0.05$.

В табл. 3 составлена характеристика исследуемых пациентов с учетом клинико-биологических характеристик. Статистически значимые различия были по показателям менструального статуса и стадии заболевания. По остальным показателям исследуемые группы были однородные.

Проведя анализ данных полученных изображений лимфографии, мы разделили виды лимфооттока на 4 типа (рис. 1):

1) линейный или магистральный тип, при котором прослеживаются единичные лимфопу-

ти, практически не пересекающиеся между собой;

2) паутинообразный тип, при котором имеются множество коллатералей между линейными лимфопутями;

3) диффузный тип, при котором выражено свечение большой зоны молочной железы без четких линейных путей лимфооттока (лимфостаз);

4) смешанный тип, при котором центрально зона диффузного прокрашивания сочетается с линейными или паутинообразными лимфопутями по периферии.

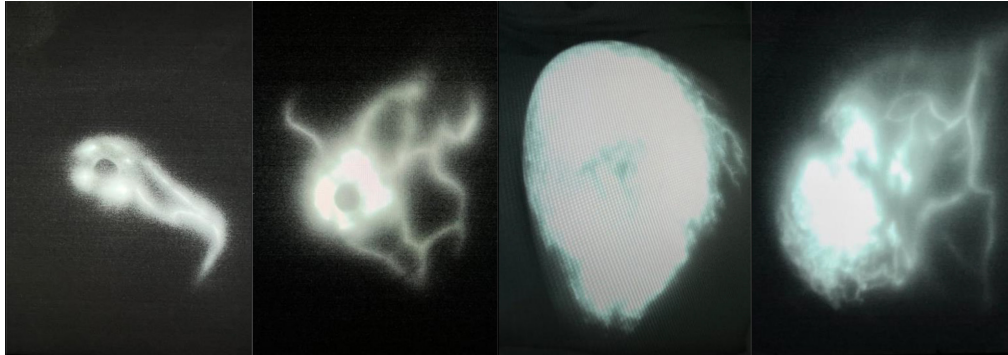


Рис. 1. Типы лимфооттока
Fig. 1. Types of lymphatic drainage

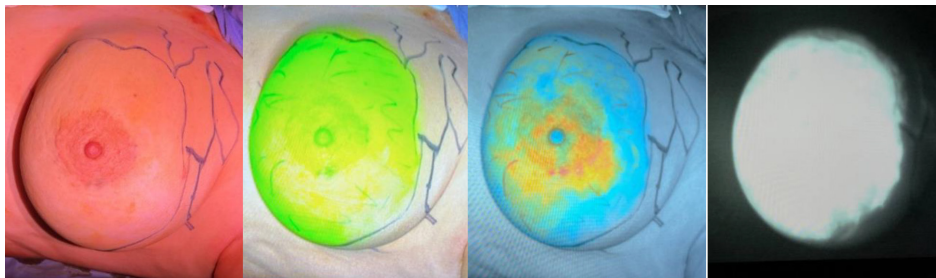


Рис. 2. Вид отека кожи в разных режимах ICG
Fig. 2. Skin edema appearance in different ICG modes

Таблица 4. Анализ типа лимфооттока в зависимости от формы заболевания

Показатель	Категории	Форма заболевания		χ^2	df	P
		Узловая	Отечная			
Тип лимфооттока	Линейный/магистральный	27 (77,1)	12 (34,3)	36,769	3	< 0,001*
	Паутинообразный	8 (22,9)	0 (0,0)			
	Диффузный	0 (0,0)	9 (25,7)			
	Смешанный	0 (0,0)	14 (40,0)			

* Различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

Table 4. Analysis of the type of lymphatic drainage depending on the form of the disease

Indicator	Categories	Form of the disease		χ^2	df	P
		Nodular	Edematous			
Lymph drainage type	Linear/Main line	27 (77.1)	12 (34.3)	36.769	3	< 0.001*
	Arachnoid	8 (22.9)	0 (0.0)			
	Diffuse	0 (0.0)	9 (25.7)			
	Mixed	0 (0.0)	14 (40.0)			

* Differences in indicators are statistically significant ($p < 0.05$).

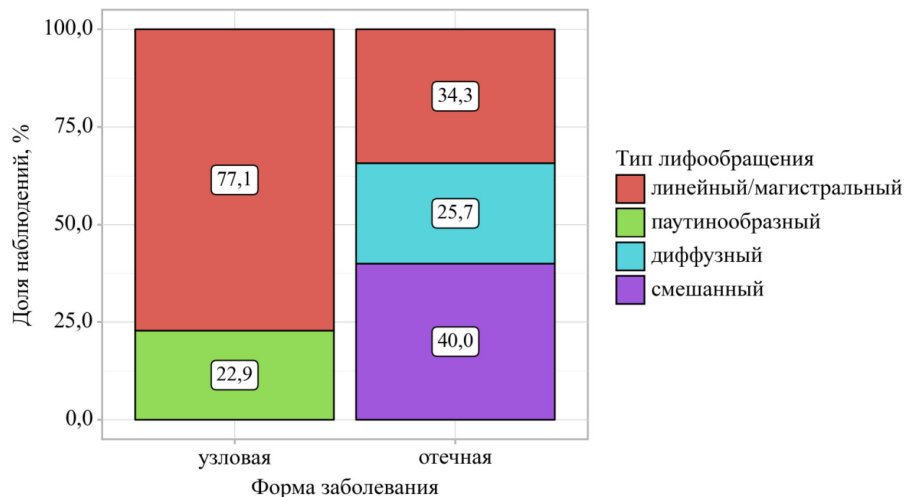


Рис. 3. Анализ типа лимфооттока в зависимости от формы заболевания
Fig. 3. Analysis of the type of lymph flow depending on the form of the disease

Таблица 5. Анализ лимфооттока в зависимости от формы заболевания

Показатели	Категории	Форма заболевания			U	df	P
		Me	Q ₁ – Q ₃	N			
Количество лимфатических путей	Узловая	5,00	4,00–7,00	35	485	–	0,128
	Отечная	4,00	3,50–6,00	35			
Подмышечных	Узловая	3,00	2,00–3,00	35	435	–	0,031*
	Отечная	2,00	1,00–3,00	35			
Подключичных	Узловая	0,00	0,00–1,00	35	552	–	0,400
	Отечная	0,00	0,00–1,00	35			
Парастеральных	Узловая	2,00	1,00–2,00	35	470	–	0,081
	Отечная	1,00	0,50–2,00	35			
Эпигастральных	Узловая	0,00	0,00–1,00	35	589,5	–	0,738
	Отечная	0,00	0,00–1,00	35			
Латерально	Узловая	0,00	0,00–1,00	35	492	–	0,303
	Отечная	0,00	0,00–1,00	32			

* Различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

Table 5. Analysis of lymphatic drainage depending on the form of the disease

Indicators	Categories	Form of the disease			U	df	P
		Me	Q ₁ – Q ₃	N			
Number of lymphatic ducts	Nodular	5.00	4.00–7.00	35	485	–	0.128
	Edematous	4.00	3.50–6.00	35			
Axillary	Nodular	3.00	2.00–3.00	35	435	–	0.031*
	Edematous	2.00	1.00–3.00	35			
Subclavian	Nodular	0.00	0.00–1.00	35	552	–	0.400
	Edematous	0.00	0.00–1.00	35			
Parasternal	Nodular	2.00	1.00–2.00	35	470	–	0.081
	Edematous	1.00	0.50–2.00	35			
Epigastric	Nodular	0.00	0.00–1.00	35	589.5	–	0.738
	Edematous	0.00	0.00–1.00	35			
Laterally	Nodular	0.00	0.00–1.00	35	492	–	0.303
	Edematous	0.00	0.00–1.00	32			

* Differences in indicators are statistically significant ($p < 0.05$).

На рис. 2 изображен вид диффузного типа лимфообращения в разных режимах ICG аппарата Stryker Pinpoint. Маркером обведена граница зоны отека и лимфатические «дорожки». Данная флуоресцентная диагностика может быть использована для интраоперационного определения границ отека, что в перспективе предполагается учитывать в диагностике и хирургии, в частности с целью достижения интактных границ резекции.

Был проведен анализ типа лимфооттока в зависимости от формы заболевания (табл. 4 и рис. 3). Стоит отметить, что диффузный и смешанный тип лимфооттока наблюдались исключительно при отечной форме РМЖ в 25,7 % ($n = 9$) и 40,0 % ($n = 14$) соответственно. Линейный тип наблюдался при отечной форме в 34,3 % ($n = 12$) случаев, при исчезновении отека, в связи с эффектом неоадьювантной полихимиотерапии. При узловой форме РМЖ чаще всего встречался линейный тип лимфооттока 77,1 % ($n = 27$), а также паутинообразный тип в 22,9 % ($n = 8$) случаев. Согласно представленной таблице при сопоставлении типа лимфооттока в зависимости от формы заболевания, были установлены статистически значимые различия ($p < 0,001$) (используемый метод: Хи-квадрат Пирсона).

Нами был выполнен анализ лимфооттока в зависимости от формы заболевания (табл. 5). При узловой форме количество подмышечных лимфопутей в среднем было 3, в сравнении с 2 при отечной форме РМЖ. В результате оценки количества подмышечных лимфопутей в зависимости от формы заболевания, были выявлены статистически значимые различия ($p = 0,031$) (используемый метод: U-критерий Манна – Уитни). При сопоставлении количества лимфатических путей, подключичных, парастернальных, эпигастральных, латеральных, в зависимости от формы заболевания, нам не удалось установить

статистически значимых различий ($p = 0,128$, $p = 0,400$, $p = 0,081$, $p = 0,738$, $p = 0,303$ соответственно) (используемые методы: U-критерий Манна – Уитни).

Проведен анализ индекса массы тела (ИМТ) в зависимости от формы заболевания (табл. 6). При узловой форме средний показатель ИМТ составил 24,5, тогда как при отечной форме данный показатель достигал 27,3. При сопоставлении ИМТ в зависимости от формы заболевания, были установлены статистически значимые различия ($p = 0,017$) (используемый метод: t-критерий Стьюдента).

Обсуждение

По классификации TNM к категории T4b относятся опухоли молочной железы с изъязвлением и/или ипсилатеральными макроскопическими сателлитными узелками и/или отеком кожи (включая положительный симптом «апельсиновой корочки»), который не соответствует критериям воспалительного рака, также именуемый вторичной отечной формой РМЖ [3]. Развитие отека кожи и тканей молочной железы обусловлено биологической особенностью опухоли и особенностью лимфо- и кровообращения в перифокальной зоне и в молочной железе [2].

Флуоресцентная диагностика с использованием индоцианина зеленого активно используется при лечении узлового РМЖ, имеется перспектива его применения и при отечной форме [4–6]. Этот метод также может быть использован для визуализации путей лимфооттока молочной железы и изучения его характеристик, в т. ч. скорости [7].

На сегодняшний день для инструментального определения распространенности отека кожи чаще всего используется маммография (ММГ), магнитно-резонансная томография (МРТ), ультразвуковое исследование (УЗИ). В.А. Амосова

Таблица 6. Анализ ИМТ в зависимости от формы заболевания

Показатель	Категории	ИМТ			t	df	P
		M ± SD	95 % ДИ	n			
Форма заболевания	Узловая	24,54 ± 4,59	22,96–26,12	35	-2,439	68	0,017*
	Отечная	27,34 ± 5,01	25,62–29,06	35			

* Различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

Table 6. Analysis of BMI depending on the form of the disease

Indicator	Categories	BMI			t	df	P
		M ± SD	95 % ДИ	n			
Form of disease	Nodular	24.54 ± 4.59	22.96–26.12	35	-2.439	68	0.017*
	Edematous	27.34 ± 5.01	25.62–29.06	35			

* Differences in indicators are statistically significant ($p < 0.05$).

и соавт. выработали формулу подсчета площади отека молочной железы, по данным ММГ, т. к. она имеет значение в индивидуализации подходов к лечению [8]. Однако данные методы имеют ограниченное применение для интраоперационного определения путей лимфотока, что необходимо в случае применения методики БСЛУ.

Целью проведенного исследования было определение особенностей лимфообращения при наличии отека молочной железы для изучения данной особой формы РМЖ и, в частности для оценки перспективы определения и удаления «сторожевых» ЛУ при отечной форме РМЖ.

Заключение

Анализ данных полученных изображений лимфографии позволил нам разделить все варианты лимфооттока на 4 типа и предложить соответствующую классификацию лимфообращения в молочной железе: линейный (магистральный), паутинообразный, диффузный и смешанный типы. Причем, лимфообращение молочной железы при узловой и отечной формах различалось и по вариантам лимфооттока и по структурному распределению. Диффузный и смешанный тип лимфооттока наблюдался исключительно при отечной форме РМЖ. Линейный тип был представлен в обеих группах, однако он существенно превалировал при узловых раках, у которого и число магистральных «дорожек» было достоверно больше. Можно сделать вывод, что причиной отличительных признаков лимфообращения при отечной форме является сам факт наличия отека кожи и более развитый подкожно-жировой слой в связи с большим ИМТ у женщин данной группы.

Исследование показало, что флуоресцентная диагностика может быть использована и для интраоперационного определения границ отека кожи молочной железы, что может потенциально быть использовано для достижения интактных границ резекции или решения определенных диагностических задач, связанных в том числе с перспективой применения кожесохранных операций с реконструкцией при распространенности рака T4b. Наличие вариантов диффузного лимфообращения в 25,7 % случаев, при котором отсутствуют четкие дорожки в регионарный лимфоколлектор, несколько ограничивают возможность применения БСЛУ у данной категории больных при отечной форме рака.

Окончательный вывод о границе возможности и целесообразности деэскалации объема хирургического вмешательства при отечной форме РМЖ может быть получен только после изучения отдаленных онкологических результатов лечения в ходе проводимого исследования.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии в статье конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики

Все процедуры с вовлечением больных были проведены в соответствии с Хельсинкской декларацией по правам человека в редакции 2013 г. Проведение данной работы одобрено этическим комитетом при МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, протокол № 113 от 12.04.2024 г. Все больные подписывали информированное согласие на участие в исследовании и публикацию данных в журнале «Вопросы онкологии».

Compliance with patient rights and principles of bioethics

All procedures performed in studies involving human participants were in accordance with the ethical standards of the 2013 Declaration of Helsinki. The study was approved by the Ethics Committee of the P. A. Herzen Moscow Oncology Research Institute, which is a branch of the Federal State Budgetary Institution 'National Medical Research Centre of Radiology' of the Ministry of Health of the Russian Federation. Protocol No. 113, dated 12 April 2024. All patients gave written informed consent to participate in the study and to publish the data in the journal *Voprosy Onkologii* = Problems in Oncology.

Финансирование

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Funding

The work was performed without external funding.

Участие авторов

Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработке концепции статьи, получении и анализе фактических данных, написании и редактировании текста статьи, проверке и утверждении текста статьи. Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

Authors' contributions

All authors contributed substantially to the conception of the work, the acquisition, analysis and interpretation of data for the work, the drafting and revision of the work, and the final approval of the version to be published. They also agree to be accountable for all aspects of the work.

All authors approved the final version of the article prior to publication and agreed to take responsibility for all aspects of the work, including the proper review and resolution of any issues related to its accuracy or integrity.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Сарибекян Э.К., Болотина Л.В., Данилова Н.В., et al. Факторы прогноза лечения отечно-инфильтративного рака молочной железы. *Онкология. Журнал им. П.А. Герцена*. 2014; 2(1): 10-13. [Saribekyan E.K., Bolotina L.V., Danilova N.V., et al. Prognostic factors for the treatment of edematous-infiltrative breast cancer. *Oncology. P.A. Herzen Journal*. 2014; 2(1): 10-13 (In Rus)].
2. Сарибекян Э.К. Отечная форма рака молочной железы. *Российский онкологический журнал*. 2012; 17(2): 4-8.-DOI:

- 10.17816/onco39917. [Saribekyan E.K. Edematous form of breast cancer. *Russian Journal of Oncology*. 2012; 17 (2): 4-8.-DOI: 10.17816/onco39917 (In Rus)].
3. Amin M.B., Greene F.L., Edge S.B., et al. AJCC Cancer Staging Manual. 8th edition. NY: Springer. 2017.-URL: <https://emedicine.medscape.com/article/2007112-overview?form=fpf>.
 4. Зикиряходжаев А.Д., Сарибекян Э.К., Багдасарова Д.В., et al. Биопсия сторожевого лимфатического узла при раке молочной железы с применением метода флуоресцентной визуализации красителя индоцианин зеленый. *Biomedical Photonics*. 2019; 8(4): 4-10.-DOI: 10.24931/2413-9432-2019-8-4-4-10. [Zikiryakhodjaev A.D., Saribekyan E.K., Bagdasarova D.V., et al. Sentinel lymph node biopsy for breast cancer using indocyanine green fluorescence visualization. *Biomedical Photonics*. 2019; 8(4): 4-10.-DOI: 10.24931/2413-9432-2019-8-4-4-10 (In Rus)].
 5. National Comprehensive Cancer Network (NCCN). NCCN Clinical practice guidelines in oncology. Version 3.2025. 2025.-URL: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/breast.pdf.
 6. de Oliveira-Junior I., Nahas EAP, Cherem A.C., et al. Sentinel lymph node biopsy in T3 and T4b breast cancer patients: analysis in a tertiary cancer hospital and systematic literature review. *Breast Care (Basel)*. 2021; 16(1): 27-35.-DOI: 10.1159/000504693.
 7. Зикиряходжаев А.Д., Сарибекян Э.К., Захарова М.А., Найдина К.А. Способ флюоресцентного определения скорости лимфотока от молочной железы до регионарных лимфоколлекторов. Патент на изобретение RU 2805793 C2, 24.10.2023. Заявка № 2023110424 от 24.04.2023. [Zikiryakhodjaev A.D., Saribekyan E.K., Zakharova M.A., Naidina K.A. Method for fluorescence determination of lymph flow velocity from the mammary gland to regional lymph collectors. Patent for invention RU 2805793 C2, 10.24.2023. Application No. 2023110424, dated 04.24.2023 (In Rus)].
 8. Амосова В.А., Загаштокова А.К., Карпова М.С., et al. Методология расчета площади локального отека кожи при раке молочной железы. *Злокачественные опухоли*. 2021; 11(4): 14-22.-DOI: 10.18027/2224-5057-2021-11-4-14-22. [Amosova V.A., Zagashtokova A.K., Karpova M.S., et al. Methodology for calculating the area of local skin edema in breast cancer. *Malignant Tumors*. 2021; 11(4): 14-22.-DOI: 10.18027/2224-5057-2021-11-4-14-22. (In Rus)].

Поступила в редакцию / Received / 10.02.2025
 Прошла рецензирование / Reviewed / 23.05.2025

Сведения об авторах / Author Information / ORCID

Мария Александровна Захарова / Maria A. Zaharova / ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0006-1871-5663>.
 Азиз Дилшодович Зикиряходжаев / Aziz D. Zikiryakhodzhaev / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7141-2502>.
 Эрик Карлович Сарибекян / Eric K. Saribekyan / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-0307-8252>.
 Виктор Владимирович Ефанов / Viktor V. Efanov / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6604-2698>.
 Карина Александровна Найдина / Karina A. Naidina / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8371-6909>.

