

Для цитирования: Амосова В.А., Петровский А.В., Черных М.В., Коваленко Е.И., Фролова М.А., Валиев Р.К., Нечушкин М.И., Кирсанов В.Ю., Высоцкая И.В., Автомонов Д.Е. Лечение больной раком молочной железы с метастазами в контралатеральные подмышечные лимфатические узлы. Клинический случай и обзор литературы. Сибирский онкологический журнал. 2019; 18(6): 31–38. – doi: 10.21294/1814-4861-2019-18-6-31-38.

For citation: Amosova V.A., Petrovsky A.V., Chernykh M.V., Kovalenko E.I., Frolova M.A., Valiev R.K., Nechushkin M.I., Kirsanov V.Yu., Vysotskaya I.V., Avtomonov D.E. Treatment of breast cancer with metastatic contralateral axillary lymph nodes: case report and literature review. Siberian Journal of Oncology. 2019; 18(6): 31–38. – doi: 10.21294/1814-4861-2019-18-6-31-38.

ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНОЙ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С МЕТАСТАЗАМИ В КОНТРАЛАТЕРАЛЬНЫЕ ПОДМЫШЕЧНЫЕ ЛИМФАТИЧЕСКИЕ УЗЛЫ. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ И ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

В.А. Амосова¹, А.В. Петровский^{1,3}, М.В. Черных², Е.И. Коваленко¹,
М.А. Фролова¹, Р.К. Валиев¹, М.И. Нечушкин¹, В.Ю. Кирсанов³,
И.В. Высоцкая³, Д.Е. Автомонов³

ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, г. Москва, Россия¹

Россия, г. Москва, 115478, Каширское шоссе, 23. E-mail: Amosova_va@mail.ru¹

Онкорadiологический центр ПЭТ-Технолджи, г. Подольск, Россия²

Россия, г. Подольск, 142110, ул. 50 лет ВЛКСМ, 26²

ФГАОУ ВО «Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет)»,
г. Москва, Россия³

Россия, г. Москва, 119991, ул. Трубецкая, 8/2³

Аннотация

Актуальность. В настоящее время в обзорах литературы, касающихся метастатического рака молочной железы (РМЖ), практически отсутствуют данные, освещающие вопросы лечебной тактики при метастатически пораженных контралатеральных подмышечных лимфатических узлах (КПЛУ). Традиционно принято считать, что поражение лимфатических узлов при РМЖ происходит ипсилатерально. Однако описано достаточно много случаев, при которых метастазы обнаруживаются в КПЛУ. **Описание клинического случая.** Представлен клинический случай больной с поражением КПЛУ. При комплексном обследовании установлен диагноз: рак правой молочной железы T2N1M1 (метастаз в контралатеральный подмышечный лимфоузел). По данным гистологического исследования образования правой молочной железы и подмышечного лимфатического узла слева верифицирован протоковый инфильтративный рак II степени злокачественности с признаками ангиолимфатической инвазии. Мутации в генах BRCA1, BRCA2, CHEK2, NBS1 не выявлены. Пациентка получила комплексное лечение. **Обзор литературы.** Проведен поиск литературы, касающейся лечения пациенток с метастазом в КПЛУ. Анализ литературы показал, что поражение КПЛУ, особенно после проведенного хирургического и лучевого лечения, следует рассматривать как гематогенное распространение и учитывать особенности лимфодренажного оттока. При этом выживаемость таких пациенток больше сопоставима с результатами при местнораспространенных формах заболевания, а не при наличии отдаленных метастазов. **Заключение.** Продолжается дискуссия о ранней диагностике и дальнейшей тактике лечения. До сих пор не определены факторы, влияющие на прогноз заболевания. Открытым остается вопрос стадирования пораженного КПЛУ.

Ключевые слова: рак молочной железы, контралатеральный подмышечный лимфатический узел, гематогенное распространение, лимфодренажный отток.

TREATMENT OF BREAST CANCER WITH METASTATIC CONTRALATERAL AXILLARY LYMPH NODES: CASE REPORT AND LITERATURE REVIEW

V.A. Amosova¹, A.V. Petrovsky^{1,3}, M.V. Chernykh², E.I. Kovalenko¹,
M.A. Frolova¹, R.K. Valiev¹, M.I. Nechushkin¹, V.Yu. Kirsanov³,
I.V. Vysotskaya³, D.E. Avtomonov³

N.N. Blokhin NMRC of Oncology of Ministry of Healthcare of Russian Federation, Moscow, Russia¹
23, Kashirskoe shosse, 115478-Moscow, Russia. E-mail: Amosova_va@mail.ru¹

PET-Technology, Podolsk, Russia²

26, 50 years VLKSM Street, Podolsk, Russia²

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia³
8/2, Trubetskaya Street, 119991, Moscow, Russia³

Abstract

Background. Until now, only a few reports have been available on clinical management of breast cancer patients with metastases to the contralateral axillary lymph nodes. Breast cancer is traditionally considered to affect ipsilateral lymph nodes. However, there are many reports describing cases with contralateral axillary lymph node metastasis. **Case presentation.** We report a case of cancer in the right breast with contralateral axillary lymph node metastasis (T2N1M1). Histological examination revealed invasive ductal G2 carcinoma with angiolymphatic invasion. No mutations in the BRCA1, BRCA2, CHEK2, and NBS1 genes were detected. The patient received complex treatment. **Literature review.** A PubMed search was conducted using the systematic review filter to identify articles describing cases with contralateral axillary lymph node metastasis. Contralateral axillary lymph node metastasis, especially after surgery or radiotherapy, should be considered not only as hematogeneous metastasis but also as lymphogenous metastasis. Survival of these patients is more comparable to that observed in patients with locally-advanced cancer than to that observed in patients with distant metastases. **Conclusion.** Early detection and management of contralateral axillary lymph node metastasis in breast cancer patients remains a debatable topic. Factors affecting disease prognosis have not been identified yet. Further studies concerning staging of contralateral axillary lymph node metastasis are needed.

Key words: breast cancer, contralateral axillary lymph, node metastases, hematogeneous metastasis.

До настоящего времени вопрос о выборе метода лечения при метастатическом раке молочной железы, а также критериях подбора пациентов для выполнения того или иного способа хирургического вмешательства остается открытым. Многочисленные ретроспективные исследования указывают на пользу от проведения хирургического лечения и увеличение показателей выживаемости. Наиболее эффективно оперативное вмешательство при метастатическом поражении костей, 1–2 метастазах в пределах одного органа, наличии ответа на системное лечение, высокой экспрессии РЭ/РП, достижении «чистых» краев резекции. Однако в обзорах литературы, касающихся метастатического РМЖ, практически отсутствуют данные, освещающие вопросы лечебной тактики при поражении контрлатерального подмышечного лимфатического узла.

Клинический случай

Представляем клинический случай больной раком молочной железы с метастатическим поражением КПЛУ. В ноябре 2011 г. пациентка Б., 35 лет, самостоятельно обнаружила образо-

вание в правой молочной железе, однако к врачу не обращалась. Спустя год отметила появление увеличенного подмышечного лимфатического узла слева. При обследовании по месту жительства по данным ММГ, УЗИ и патоморфологического исследования диагностирован рак. В августе 2013 г. пациентка обратилась в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России. При осмотре молочные железы развиты и сформированы правильно; кожа, соски, ареолы не изменены; выделений из сосков нет (рис. 1). В верхне-наружном квадранте правой молочной железы пальпируется участок уплотнения, без четких границ, около 2,5 см в диаметре. В левой молочной железе узловые образования не пальпируются. В правой и левой подмышечных областях пальпируются плотные лимфоузлы.

По данным ММГ+УЗИ молочных желез, регионарных зон: в верхне-наружном квадранте правой молочной железы визуализируется гиперденное образование неправильной формы с лучистым контуром размерами 2,6×1,8 см, с зоной микрокальцинатов. В левой аксиллярной области определяется лимфоузел до 1,1×0,7 см,

в правой аксиллярной области – лимфоузлы от 0,9 см до 1,6 см. При выполнении core-биопсии узлового образования правой молочной железы и лимфатического узла слева по данным гистологического исследования верифицирован протоковый инфильтративный рак II степени злокачественности с признаками ангиолимфатической инвазии. При выполнении тонкоигольной аспирационной биопсии лимфатического узла справа цитологически верифицирован рак. В материале из над- и подключичных л/у справа найденные изменения соответствуют лимфоидной гиперплазии. По данным иммуногистохимического исследования рецепторы эстрогена и прогестерона соответствуют 7 баллам, гиперэкспрессии Her2/neu не было (1+), Ki67 – 70 %. Мутации в генах BRCA1, BRCA2, CHEK2, NBS1 не выявлены. Таким образом,

установлен диагноз: рак правой молочной железы T2N1M1 (метастаз в контралатеральный подмышечный лимфоузел). Сопутствующие заболевания: сифилис, гепатит С.

На первом этапе с 26.02.13 по 23.07.13 проведено 4 курса химиотерапии по схеме AC, 4 курса доцетаксела с положительной динамикой, лечение перенесла удовлетворительно, без выраженных побочных реакций. При контрольной ММГ + УЗИ молочных желез, регионарных зон от 15.08.13: в сравнении с исследованием от 07.05.13, в верхне-наружном квадранте правой молочной железы визуализируется зона неоднородной структуры, пониженной эхогенности, размерами 2,1×1,0 см, узловые образования четко не определяются, зона микрокальцинатов без динамики. В ткани левой молочной железы без узловых образований. В левой

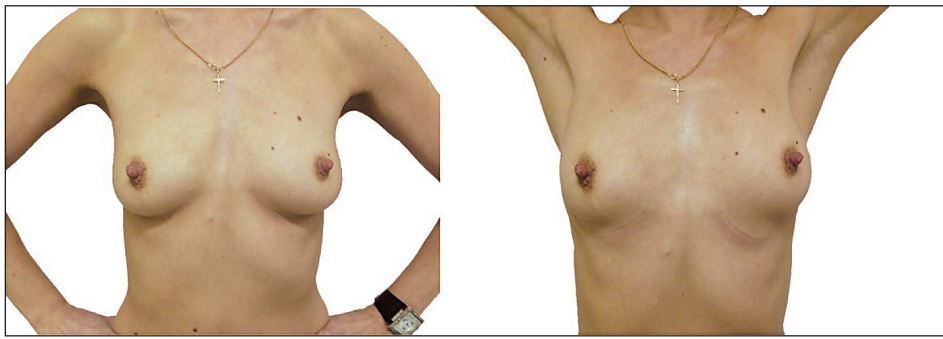


Рис. 1. Пациентка при первом обращении в ФГБУ НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина МЗ РФ (август 2013 г.)

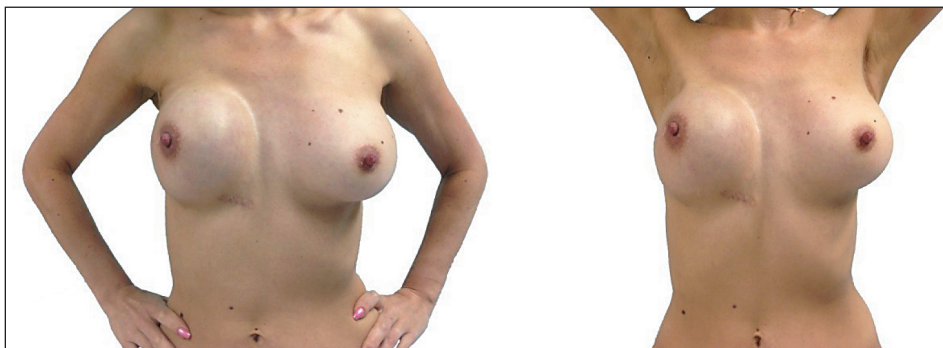


Рис. 2. Состояние после 1 этапа реконструкции правой молочной железы, аугментационной маммопластики слева, проведения ДЛТ (июль 2014 г.)



Рис. 3. Пациентка в настоящее время (ноябрь 2018 г.)

аксиллярной области лимфоузел до $1,0 \times 0,7$ см – без динамики. В правой аксиллярной области лимфоузлы от 0,9 см до 1,6 см – без динамики. В других регионарных зонах патологически измененных лимфоузлов не выявлено.

В порядке оперативного лечения 6.09.13 выполнена радикальная подкожная мастэктомия справа с одномоментной реконструкцией эспандером, подмышечная лимфаденэктомия слева, аугментационная маммопластика слева (рис. 2). По данным гистологического исследования операционного материала опухолевый узел в молочной железе не обнаружен, что расценено как лечебный патоморфоз IV степени. В 12 лимфоузлах регионарной клетчатки справа и в 7 лимфоузлах регионарной клетчатки слева – аналогичные изменения.

В послеоперационном периоде с 5.11.13 по 6.12.13 проведена конформная лучевая терапия. Объем лучевой терапии был выбран с учетом проведенного радикального хирургического вмешательства для достижения высокого уровня локального контроля. В зоны облучения вошли правая половина грудной стенки, правая подмышечная, над-подключичные, парастернальная зоны, а также зона контралатерального метастазирования – левая подмышечная область. Лечение проводилось на линейном ускорителе электронов, энергия фотонов 18 микроэлектрон-Вольт (МэВ). Разметка проводилась на специальном фиксирующем приспособлении – маммоборде. План лечения составлен на основании разметочной компьютерной томографии, с применением трехмерного планирования (тангенциальные поля). Верификация положения пациентки во время лечения осуществлялась под контролем визуализации с помощью СВ-СТ (cone beam computed tomography) 1 раз в нед. Во время дистанционной лучевой терапии (ДЛТ) применялась технология защиты пациента LaserGuard. Выбран стандартный режим фракционирования (разовая доза – 2 Гр, суммарная доза – 50 Гр). Затем была назначена эндокринотерапия тамоксифеном 20 мг 1 раз в сут, которая продолжается в настоящее время.

Второй этап реконструкции правой молочной железы (замена эспандера на эндопротез) выполнен 20.06.14.

При контрольном обследовании в сентябре 2018 г. данных за прогрессирование заболевания не получено (рис. 3). Оценку качества жизни, общего состояния здоровья, эстетического результата и удовлетворенности пациентки выполненной реконструкцией проводили с применением опросников BREAST-Q, QLQ – C30/BR23. При математической обработке результатов опроса использовались счетные руководства «EORTC QLQ-C30 Scoring Manual» для QLQ – C30/BR23. Результаты подсчетов продемонстрировали, что снижение качества жизни в основном было связано с наличием болей в области послеоперационной

раны. Кроме того, отмечены высокие результаты, касающиеся самовосприятия образа тела, эмоциональной, сексуальной и социальной функции.

Обзор литературы

В последнее время возрос интерес к изучению вопроса поражения КПЛЮ, что связано с накоплением клинических и экспериментальных данных об особенностях возникновения и течения заболевания, а также результатов выживаемости. Продолжается дискуссия о ранней диагностике пораженного КПЛЮ и определении дальнейшей тактики лечения, до сих пор не определены факторы, влияющие на прогноз заболевания.

Согласно современной классификации TNM рака молочной железы, метастатически пораженный КПЛЮ характерен для IV стадии, т.е. является отдаленным метастазом (M1) и встречается примерно у 3,6–6 % от общего числа больных РМЖ [1]. Однако экспериментальное изучение лимфодренажной системы у больных раком молочной железы после выполнения хирургического вмешательства, лучевого или химиотерапевтического лечения позволило выявить ряд особенностей и причин, связанных с поражением КПЛЮ. Многие авторы подчеркивают, что наибольшие трудности в данном случае вызывал поиск первичного очага, который на первом этапе зачастую был удален. Кроме того, большое практическое значение имела одновременность возникновения опухоли в обеих молочных железах, т.е. метакронность или синхронность процесса, а также гистологический тип опухоли.

Еще в 1874 г. французский анатом Sappey [2] впервые высказал предположение о том, что дренаж от лимфатических сосудов молочной железы поступает в ипсилатеральные подмышечные лимфатические узлы. Совершенствование методов диагностики показало, что отток вне этой зоны осуществляется примерно в 20–57 % случаев. Такой диапазон зависел от способов идентификации сигнального лимфатического узла – места инъекции, количества и типа индикатора, способов и методов обнаружения. Дренаж в контралатеральную молочную железу диагностируется гораздо реже, примерно в 0–2 % случаев [3–4].

В исследовании, проведенном в 1972 г. Naagensen, были использованы различные индикаторы для обнаружения возможных путей лимфатического оттока при раке молочной железы [5]. Было выдвинуто предположение, что опухолевые клетки могут распространяться на КПЛЮ через лимфатическое сплетение грудной клетки, так как стандартный путь поврежден при хирургическом вмешательстве или лучевой терапии [6–8]. Аналогичные данные продемонстрировали и другие авторы [9–10].

Поражение КПЛЮ, характерное для пациентов после хирургического или химиотерапевтического вмешательства, получило название «кроссоверного

метастаза» или «кроссоверной болезни». При сравнении результатов выживаемости этих пациентов и пациентов с отдаленными метастазами прогноз на тот момент оказался значительно лучше в первой группе и больше сопоставим с результатами при РМЖ III стадии [11].

В дальнейшем это было подтверждено в исследовании Morgos et al., по данным которого у 5 пациентов с РМЖ не был поражен КПЛЮ за период наблюдения от 4 до 45 мес [12]. Аналогичные данные были ранее получены Huston, при наблюдении в сроки от 29 до 35 мес [13]. Согласно одному из последних обзоров [14], после тщательного изучения результатов диагностических и патоморфологических исследований, поражение КПЛЮ не следует классифицировать как РМЖ IV стадии. Из этого следует, что, несмотря на ограниченность и небольшое количество исследуемых групп, поражение КПЛЮ является региональным процессом, потенциально поддающимся лечению.

В 2015 г. M. Moosdorff et al. [15] опубликовали обзор, включивший 24 статьи, отобранные в PubMed за период с января 1995 г. по июль 2014 г. Проанализированы результаты выживаемости 48 женщин, имеющих поражение КПЛЮ. При выявлении первичного опухолевого очага 26 пациенткам провели органосохраняющее лечение; пятерым выполнялась мастэктомия, из которых – 2 с дальнейшим облучением половины грудной клетки. При этом подмышечная лимфодиссекция выполнялась 29 пациенткам. Данные об оперативном вмешательстве у остальных пациенток остались неизвестными. Адъювантное лечение получили 27 женщин, 12 (77,8 %) из которых – химиотерапию, остальные – гормонотерапию. При исследовании всех пациенток разделили на три группы: в первую вошли 26 женщин с изолированно пораженным КПЛЮ; во вторую – 7 с двухсторонним поражением лимфатических узлов, обнаруженных клинически (при физическом осмотре или во время диагностики); в третьей группе поражение КПЛЮ было верифицировано при исследовании сигнальных лимфоузлов (СЛУ). Регионарная лимфодиссекция выполнялась 34 пациенткам, в некоторых случаях (6,3 %) в комбинации с регионарной лучевой терапией. Далее 21 (43,8 %) больная получила химиотерапевтическое лечение, 7 (14,6 %) – эндокринотерапию, у 43,8 % адъювантное лечение не описывалось. Данные о последующей выживаемости были доступны только относительно 23 (47,9 %) пациенток. Общая выживаемость составила 82,6 % (95 % ДИ 67,1–98,1), безрецидивная – 65,2 % (95 % ДИ 45,7–84,7). У пациенток первой группы общая выживаемость – 76,9 % (95 % ДИ 54–99,8), при среднем сроке наблюдения 69,2 мес, безрецидивная выживаемость несколько ниже – 46,1 % (95 % ДИ 19–73,2). Во второй группе (n=4) безрецидивная выживаемость составила 100 %. В третьей группе общая выжи-

ваемость – 83,4 % (95 % ДИ 53,5–100), при этом данных за рецидив заболевания не получено.

В данном обзоре также отмечено, что части больных после хирургического лечения выполнялась лимфосцинтиграфия. С учетом полученных данных, а также результатов исследования СЛУ предполагается, что помимо стандартного пути лимфооттока в подмышечную и периклавикулярную области дренаж возможен по внутренним грудным сосудам. Это позволяет сделать вывод о том, что поражение КПЛЮ – регионарное событие, а не системное заболевание.

Вместе с тем за исследуемый период наблюдения у 18 из 20 пациенток описано одновременное поражение ИПЛЮ и КПЛЮ, что также подтверждает гипотезу о регионарном метастазировании. Интересен тот факт, что выявление изолированно пораженного КПЛЮ происходит значительно раньше (34 мес), чем синхронного ИПЛЮ и КПЛЮ (по клиническим данным – через 108 мес, при исследовании СЛУ – через 138 мес). Это позволяет думать о том, что КПЛЮ может быть скрытым очагом миграции рака *in situ*, оставшегося во время лечения первичной опухоли.

Несмотря на то, что выживаемость в этот временной период прослежена лишь у небольшого количества пациенток, сравнение с группой метастатического РМЖ показало, что результаты выживаемости при поражении КПЛЮ оказывались гораздо лучше и сопоставимы с выживаемостью при локорегионарном рецидиве в ипсилатеральных лимфоузлах (56–84 %) [16]. Для примера, средняя 5-летняя выживаемость у пациенток с метастазами в кости составляла около 23 %, с висцеральными метастазами – 13 % [17]. В связи с этим возникает вопрос о правильности стадирования поражения КПЛЮ как отдаленного метастаза.

Аналогичные данные были получены в другом ретроспективном обзоре [18]. В исследование были включены 13 пациенток с поражением КПЛЮ (синхронным или метакронным). У 11 женщин определялась инвазивная протоковая карцинома, у 2 – инвазивная дольковая карцинома. Рецептор-положительными оказались 8 пациенток, у 2 наблюдалась гиперэкспрессия Her2/neu, у 4 – трипленегативный РМЖ. Поражение КПЛЮ происходило синхронно с первичным опухолевым очагом у 5 (38 %) больных, у 5 (38 %) – одновременно с локальным рецидивом, у 1 (8 %) – метакронно с первичным раком, у 2 (15 %) – метакронно с локальным рецидивом. Кроме того, у 3 (23 %) женщин были выявлены отдаленные метастазы (легкие, кости). Диссекция КПЛЮ выполнялась в 10 (77 %) случаях, среднее количество удаленных лимфоузлов – 16. Кроме этого, все пациентки получили системную терапию, 5 (38,4 %) – дополнительно гормональную терапию. Впоследствии у 7 женщин – при среднем наблюдении 3,6 года (диапазон 0,3–7,6 года) – появились отдаленные

метастазы, 3 – без признаков прогрессирования (медиана наблюдения – 5,8 года).

В исследовании, проведенном W. Wang et al. [19], были изучены истории болезни пациенток, получавших лечение в клиниках Китая с 1999 по 2012 г. Были выделены 28 женщин с поражением КПЛУ, средний возраст – 47 лет. Примерно в половине случаев первичный очаг располагался в центральном и внутренних квадрантах молочной железы. После 29 мес наблюдения у 25 пациенток отмечено прогрессирование заболевания со средней выживаемостью без прогрессирования в течение 10 мес. Помимо КПЛУ, метастатически измененные грудные лимфатические узлы были у 11 (44 %) пациенток. Медианная выживаемость без прогрессирования была больше у пациенток, получавших также лучевую терапию (10 против 22 мес). За период наблюдения 13 пациенток умерли от прогрессирования заболевания. Поражение КПЛУ чаще всего ассоциировалось с агрессивными опухолями (в частности, с трипленегативным РМЖ).

В исследовании B. Morcos et al. [12] при оценке выживаемости 21 пациентки с поражением КПЛУ оказалось, что большинство первичных опухолей – инвазивные протоковые (95 %), низкой степени дифференцировки G3 (81 %) и с лимфо-сосудистой инвазией (81 %). В 90 % их выявление происходило у пациенток с местнораспространенным раком, а также ассоциировалось с трипленегативным типом РМЖ (около 50 %).

Необходимо отметить, что совсем недавно был поставлен вопрос об обязательности выполнения биопсии сторожевого контралатерального подмышечного лимфоузла для оценки поражения при первичном раке молочной железы. Исследование I.M. Lizarraga et al. [3] включило данные о двух

пациентках, наблюдаемых в клинике авторов, а также 105 больных, описанных в 27 публикациях с января 2000 г. по декабрь 2012 г., метастаз у которых в КПЛУ был идентифицирован при лимфосцинтиграфии. Чаще всего метастазы наблюдались у женщин с предшествующей лимфодиссекцией (84,2 %). Кроме того, 85 (79,4 %) больным выполнялась биопсия сторожевого ИЛПУ и КПЛУ, у 22 (20,6 %) женщин результаты оказались положительными, у 17 (15,9 %) – метастаз был обнаружен только в КПЛУ [20]. Однако представленных данных недостаточно, в связи с этим необходимы проспективные исследования по оценке эффективности биопсии сторожевого КПЛУ при диагностике и лечении таких больных.

Заключение

Принято считать, что поражение лимфатических узлов при РМЖ происходит ипсилатерально. Однако описано достаточно случаев, при которых метастазы обнаруживаются в КПЛУ. Таким пациенткам необходимо полное комплексное обследование. Существует гипотеза, что распространение метастатических клеток происходит гематогенным путем, т.е. системно. Однако обзор литературы показал, что поражение КПЛУ может быть результатом лимфодренажного оттока, поскольку стандартный путь поврежден в результате хирургического или лучевого лечения. Выживаемость таких пациенток больше сопоставима с результатами лечения местнораспространенного, но не диссеминированного РМЖ. В связи с этим открытым остается вопрос стадирования РМЖ при пораженном КПЛУ. Кроме того, важным является разработка алгоритмов диагностики и лечения таких пациентов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Huston T.L., Pressman P.I., Moore A., Vahdat L., Hoda S.A., Kato M., Weinstein D., Tousimis E. The presentation of contralateral axillary lymph node metastases from breast carcinoma: a clinical management dilemma. *Breast J.* 2007; 13: 158–64. doi: 10.1111/j.1524-4741.2007.00390.x.
- Suami H., Pan W.R., Taylor G.I. Historical review of breast lymphatic. *Clin Anatomy.* 2009; 22: 531–6. doi: 10.1002/ca.20812.
- Lizarraga I.M., Scott Conner C.E., Muzahir S., Weigel R.J., Graham M.M., Sugg S.L. Management of contralateral axillary sentinel lymph nodes detected on lymphoscintigraphy for breast cancer. *Ann Surg Oncol.* 2013 Oct; 20(10): 3317–22. doi: 10.1245/s10434-013-3151-y.
- Trifiro G., Ravasi L., Paganelli G. Contralateral or bilateral lymph drainage revealed by breast lymphoscintigraphy. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2008 Feb; 35(2): 225–9. doi: 10.1007/s00259-007-0595-y.
- Haagensen C. The Lymphatics in Cancer. Saunders, USA. 1972. 583.
- Maaskant-Braat A.J., de Bruijn S.Z., Woensdregt K., Pijpers H., Voogd A.C., Nieuwenhuijzen G.A. Lymphatic mapping after previous breast surgery. *Breast.* 2012 Aug; 21(4): 444–8. doi: 10.1016/j.breast.2011.10.007.
- Port E.R., Garcia-Etienne C.A., Park J., Fey J., Borgen P.I., Cody H.S. Reoperative sentinel lymph node biopsy: a new frontier in the management of ipsilateral breast tumor recurrence. *Ann Surg Oncol.* 2007 Aug; 14(8): 2209–14. doi: 10.1245/s10434-006-9237-z.
- Roumen R.M., Kuijt G.P., Liem I.H. Lymphatic mapping and sentinel node harvesting in patients with recurrent breast cancer. *Eur J Surg Oncol.* 2006; 32: 1076–81. doi: 10.1016/j.ejso.2006.08.007.
- Gauthier T., Monteil J., Bourneton N., Jammet I., Tubiana N., Aubard Y. Contralateral axillary involvement in breast cancer recurrence:

- locoregional disease or metastasis? *Eur J Gynaecol Oncol.* 2010; 31(6): 694–6.
- Barranger E., Montravers F., Kerrou K., Marpeau O., Raileanu I., Antoine M., Talbot J.N., Uzan S. Contralateral axillary sentinel lymph node drainage in breast cancer: a case report. *J Surg Oncol.* 2004; 86: 167–9. doi: 10.1002/jso.20056.
- Brito R.A., Valero V., Buzdar A.U., Booser D.J., Ames F., Strom E., Ross M., Theriault R.L., Frye D., Kau S.W., Asmar L., McNeese M., Singletary S.E., Hortobagyi G.N. Long-term results of combined-modality therapy for locally advanced breast cancer with ipsilateral supraclavicular metastases: The university of Texas M.D. Anderson Cancer Center experience. *J Clin Oncol.* 2001 Feb 1; 19(3): 628–33. doi: 10.1200/JCO.2001.19.3.628.
- Morcos B., Jaradat I., El-Ghanem M. Characteristics of and therapeutic options for contralateral axillary lymph node metastasis in breast cancer. *Eur J Surg Oncol.* 2011 May; 37(5): 418–21. doi: 10.1016/j.ejso.2011.01.024.
- Huston T.L., Pressman P.I., Moore A., Vahdat L., Hoda S.A., Kato M., Weinstein D., Tousimis E. The Presentation of Contralateral Axillary Lymph Node Metastases from Breast Carcinoma: A Clinical Management Dilemma. *Breast J.* 2007 Mar-Apr; 13(2): 158–64. doi: 10.1111/j.1524-4741.2007.00390.x.
- Chkheidze R., Sanders M.A.G., Haley B., Leitch A.M., Sahoo S. Isolated Contralateral Axillary Lymph Node Involvement in Breast Cancer Represents a Locally Advanced Disease Not Distant Metastases. *Clin Breast Cancer.* 2018 Aug; 18(4): 298–304. doi: 10.1016/j.clbc.2017.10.019.
- Moossdorff M., Vugts G., Maaskant-Braat A.J., Strobbe L.J., Voogd A.C., Smidt M.L., Nieuwenhuijzen G.A. Contralateral lymph node recurrence in breast cancer: Regional event rather than distant metastatic

disease. A systematic review of the literature. Eur J Surg Oncol. 2015 Sep; 41(9): 1128–36. doi: 10.1016/j.ejso.2015.05.015.

16. Clemons M., Danson S., Hamilton T., Goss P. Locoregionally recurrent breast cancer: incidence, risk factors and survival. Cancer Treat Rev. 2001 Apr; 27(2): 67–82. doi: 10.1053/ctrv.2000.0204.

17. Giordano S.H., Buzdar A.U., Smith T.L., Kau S.W., Yang Y., Hortobagyi G.N. Is breast cancer survival improving? Cancer 2004; 100: 44–52.

18. Kiluk J.V., Prowler V., Lee M.C., Khakpour N., Laronga C., Cox C.E. Contralateral axillary nodal involvement from invasive breast cancer. Breast. 2014 Jun; 23(3): 291–4. doi: 10.1016/j.breast.2014.03.004.

19. Wang W., Yuan P., Wang J., Ma F., Zhang P., Li Q., Xu B. Management of contralateral axillary lymph node metastasis from breast cancer: a clinical dilemma. Tumori. 2014 Nov-Dec; 100(6): 600–4. doi: 10.1700/1778.19258.

20. Perre C.I., Hoefnagel C.A., Kroon B.B., Zoetmulder F.A., Rutgers E.J. Altered lymphatic drainage after lymphadenectomy or radiotherapy of the axilla in patients with breast cancer. Br J Surg. 1996 Sep; 83(9): 1258. doi: 10.1046/j.1365-2168.1996.02349.x.

Поступила/Received 21.04.19
Принята в печать/Accepted 18.07.19

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Амосова Виктория Андреевна, клинический ординатор, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (г. Москва, Россия). SPIN-код: 4726-5951. AuthorID (РИНЦ): 1030348. E-mail: Amosova_va@mail.ru.

Петровский Александр Валерьевич, кандидат медицинских наук, заместитель директора по научной работе НИИ КиЭР, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России; доцент кафедры онкологии института клинической медицины, ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет)» (г. Москва, Россия). SPIN-код: 5441-2747. AuthorID (РИНЦ): 899438. ResearcherID (WOS): 8859212300.

Черных Марина Васильевна, кандидат медицинских наук, главный врач, Онкорadiологический центр ПЭТ-Технолджи (г. Подольск, Россия). SPIN-код: 4152-3432.

Коваленко Елена Игоревна, кандидат медицинских наук, научный сотрудник отделения химиотерапии, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (г. Москва, Россия). SPIN-код: 5414-9471. ORCID: 0000-0003-4763-7992.

Фролова Мона Александровна, кандидат медицинских наук, научный сотрудник отделения клинической фармакологии и химиотерапии, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (г. Москва, Россия). AuthorID (РИНЦ): 847710. SPIN-код: 2809-7737.

Валиев Рамиз Камрадинович, кандидат медицинских наук, заведующий отделением радиохирургии, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (г. Москва, Россия). SPIN-код: 2855-2867.

Нечушкин Михаил Иванович, профессор, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник отделения радиохирургии, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (г. Москва, Россия). SPIN-код: 5396-9115. AuthorID (РИНЦ): 684524.

Кирсанов Владислав Юрьевич, доцент, заведующий учебной частью кафедры онкологии института клинической медицины, ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет)» (г. Москва, Россия). Author ID (Scopus): 35082274100.

Высоцкая Ирина Викторовна, доктор медицинских наук, профессор кафедры онкологии института клинической медицины, ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет)» (г. Москва, Россия).

Автомонов Дмитрий Евгеньевич, ассистент кафедры онкологии института клинической медицины, ФГАОУ «ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет)» (г. Москва, Россия). SPIN-код: 5570-6577. AuthorID (РИНЦ): 1024577.

Финансирование

Это исследование не потребовало дополнительного финансирования.

Конфликт интересов

Авторы объявляют, что у них нет конфликта интересов.

ABOUT THE AUTHORS

Victoria A. Amosova, MD, clinical resident, N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology (Moscow, Russia). E-mail: Amosova_va@mail.ru.

Alexander V. Petrovsky, MD, PhD, Deputy Director for Research, Research Institute for Clinical and Experimental Radiology, N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Associate Professor of Oncology Department, First I.M. Sechenov Moscow State Medical University (Moscow, Russia). ResearcherID (WOS): 8859212300.

Marina V. Chernykh, MD, PhD, Oncoradiology Center PET-Technology (Podolsk, Russia).

Elena I. Kovalenko, MD, PhD, DSc, Researcher, N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology (Moscow, Russia). ORCID: 0000-0003-4763-7992.

Mona A. Frolova, MD, PhD, DSc, Researcher, Department of Clinical Pharmacology and Chemotherapy, N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology (Moscow, Russia).

Ramiz K. Valiev, MD, PhD, Director, Department of Radiosurgery, N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology (Moscow, Russia).

Mikhail I. Nechushkin, MD, PhD, DSc, Leading Researcher, Department of Radiosurgery, N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology (Moscow, Russia).

Vladislav U. Kirsanov, MD, Associate Professor of Oncology Department, First I.M. Sechenov Moscow State Medical University (Moscow, Russia). Author ID (Scopus): 35082274100.

Irina V. Vysotskaya, MD, PhD, Professor of Oncology Department, First I.M. Sechenov Moscow State Medical University (Moscow, Russia).

Dmitry E. Avtomonov, MD, PhD, Assistant of Oncology Department, First I.M. Sechenov Moscow State Medical University (Moscow, Russia).

Funding

This study required no funding.

Conflict of interest

The authors declare that they have no conflict of interest.