

Лимфангиосаркома – грозное осложнение лимфостаза: обзор литературы

В.Ю. Ивашков¹, А.С. Денисенко², А.А. Ушаков³

¹Группа компаний «Медси»; Россия, 123242, Москва, ул. Красная Пресня, 16;

²ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России; Россия, 119991, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2;

³ООО «Медтэк»; Россия, 119421 Москва, ул. Новаторов, 6

Контакты: Александр Сергеевич Денисенко allexander.pafem@gmail.com

Лимфангиосаркома – редкое и агрессивное злокачественное новообразование. Его развитие напрямую ассоциировано с хроническим лимфостазом. Это заболевание впервые было описано в 1948 г. Ф.В. Стюартом и Н. Тревесом у 6 пациентов, перенесших мастэктомию. Заболеваемость лимфангиосаркомой колеблется в пределах от 0,07 до 0,45 %. Среднее время развития данной патологии после мастэктомии составляет 10,3 года. Этиология этой злокачественной опухоли остается неясной. Гистологически лимфангиосаркома возникает из эпителиальных клеток лимфатических сосудов в области хронического лимфостаза. Общепринятых стандартов лечения данного заболевания нет. Лучевая терапия и химиотерапия существенно не увеличивают показатели выживаемости. На сегодняшний день широкие местное иссечение тканей и ампутиация обеспечивают лучшие показатели долгосрочной выживаемости. Однако, к сожалению, прогноз лимфангиосаркомы остается неблагоприятным.

Цель работы – привлечь внимание к такому заболеванию, как лимфангиосаркома, и показать важность его профилактики.

Ключевые слова: лимфангиосаркома, ангиосаркома, лимфостаз, мастэктомия, синдром Стюарта–Тревиса

Для цитирования: Ивашков В.Ю., Денисенко А.С., Ушаков А.А. Лимфангиосаркома – грозное осложнение лимфостаза: обзор литературы. Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи 2022;14(2):22–7. DOI: 10.17650/2782-3687-2022-14-2-22-27.

LYMPHANGIOSARCOMA

V.Yu. Ivashkov¹, A.S. Denisenko², A.A. Ushakov³

¹Medsi Group; 16 Krasnaya Presnya St., Moscow 123242, Russia;

²I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia; Bld. 2 8 Trubetskaya St., Moscow 119991, Russia;

³Medtek LLC; 6 Novatorov St., Moscow 119421, Russia

Contacts: Alexander Sergeevich Denisenko allexander.pafem@gmail.com

Lymphangiosarcoma is a rare and aggressive malignancy. It is always associated with chronic lymphedema. This disease was described in 1948 by F.W. Stewart and N. Treves in 6 patients undergoing mastectomy. The incidence of lymphangiosarcoma is varied from 0.07 to 0.45 %. Average time of developing lymphangiosarcoma after mastectomy is 10.3 years. The etiology of this malignant tumor remains uncertain. Histologically LAS arises from epithelial cells of lymphatic vessels in the area of chronic lymphedema. There is no standard treatment of lymphangiosarcoma. Radiation therapy and chemotherapy do not significantly improve the survival rate. At the moment, wide local excision and amputation offer the best chance for long-term survival. Unfortunately, the prognosis remains poor.

The study objective – is to draw attention to lymphangiosarcoma and to show the importance of its prevention.

Key words: lymphangiosarcoma, angiosarcoma, lymphedema, mastectomy, Stewart–Treves syndrome

For citation: Ivashkov V.Yu., Denisenko A.S., Ushakov A.A. Lymphangiosarcoma. Sarkomy kostej, myagkikh tkanej i opukholi kozhi = Bone and soft tissue sarcomas, tumors of the skin 2022;14(2):22–7. (In Russ.). DOI: 10.17650/2782-3687-2022-14-2-22-27.

Введение

Лимфангиосаркома (ЛАС), или синдром Стюарта–Тривса (ССТ), – редкое злокачественное новообразование из группы сарком мягких тканей. Наиболее часто развитие данной патологии ассоциировано с хроническим лимфостазом верхней конечности на фоне проведенной мастэктомии [1, 2]. Однако существует несколько исследований, описывающих возникновение ЛАС при наличии лимфостазы другой этиологии [3, 4]. В 1906 г. С. Левенштейн впервые сообщил о развитии этого заболевания у пациента с хроническим посттравматическим лимфостазом верхней конечности [5]. Однако только после того, как Ф.В. Стюарт и Н. Тривс описали развитие этой злокачественной опухоли при лимфостазе у больных после выполнения мастэктомии, ССТ получил широкое признание в научном сообществе [1].

Частота развития данного синдрома у пациентов, проживших не менее 5 лет после мастэктомии, варьирует в пределах 0,07–0,45 % [6, 7]. Среднее время от момента операции до развития ЛАС составляет 10 лет (от 5 до 27 лет) [8], а средняя продолжительность жизни после установления диагноза – 19 мес. Прогноз заболевания неблагоприятный. Ситуация осложняется тем, что ЛАС имеет склонность к мультифокальности и раннему распространению [9]. У 20–45 % пациентов на момент обращения уже есть отдаленные метастазы [10]. Наиболее частой причиной гибели больных с ЛАС является метастатический процесс в легких и грудной стенке [10, 11]. Пятилетняя выживаемость составляет 8,5–13,6 % [2].

Цель – привлечь внимание к ЛАС и показать важность профилактики лимфостазы как главного этиологического фактора.

Этиология

Этиология развития ЛАС до сих пор остается неясной, однако очевиден факт связи лимфостазы с возникновением данного заболевания. Ф.В. Стюарт и Н. Тривс первыми выдвинули гипотезу, согласно которой причиной злокачественных изменений является системный канцерогенный фактор [1]. Существует и другая гипотеза, предполагающая, что ЛАС развивается в связи с локальным иммунодефицитом в местах возникновения хронического лимфатического отека. Это было продемонстрировано в исследовании 1960 г., когда кожный аллогraft, пересаженный на конечность с лимфостазом, прожил достоверно дольше, чем тот, что был пересажен на здоровую конечность. Таким образом, постулировалось, что лимфостаз может вызывать локальный иммунодефицит, а это, в свою очередь, способствует онкогенезу [12–14]. Были проведены исследования, которые показали, что злокачественные новообразования развиваются в основном в области иммуносупрессии [15, 16].

Установлено, что примерно 10 % всех кожных ангиосарком ассоциировано с хроническим лимфостазом, который, в свою очередь, является следствием мастэктомии [17]. Ф.В. Стюарт и Н. Тривс в 1948 г. впервые описали 6 случаев развития ЛАС у пациентов, которым была выполнена мастэктомия. Они установили, что ЛАС – это вторичное злокачественное новообразование, напрямую не связанное с аденокарциномой груди [1]. Развитие данной патологии вызывает хронический лимфостаз различной этиологии. Так, в исследовании 1999 г. показано, что наличие рака груди в анамнезе увеличивает шанс развития ЛАС в 59 раз [18]. Вдобавок существует гипотеза, согласно которой в процесс образования ЛАС может быть вовлечен ранее не идентифицированный вирус [19].

Клиническая картина

В большинстве случаев у пациентов с диагностированной ЛАС в анамнезе есть рак молочной железы и радикальная мастэктомия. Среднее время после этой операции до развития ЛАС составляет 10 лет и 3 мес. В исследовании у Ф.В. Стюарта и Н. Тривса самый ранний случай возникновения ЛАС наблюдался спустя 6 лет после радикальной мастэктомии, в то время как самый длительный интервал между данной операцией и развитием ЛАС составил 24 года [1, 19].

Первый симптом ЛАС – синее или пурпурное пятно, поражение в виде узелка, которое направляется проксимально и дистально [20]. Кожная ангиосаркома выглядит как распространяющийся синяк или приподнятая пурпурно-красная папула. В дальнейшем развивается выраженный отек конечности. Возможно наличие изъязвлений и даже кровотечений из-за увеличения размеров опухоли (рис. 1) [10]. Согласно исследованию 1972 г.



Рис. 1. Лимфангиосаркома верхней конечности
Fig. 1. Lymphangiosarcoma of the upper limb

в большинстве случаев заболевание начинается с медиальной поверхности плеча (68 из 90 случаев). Затем поражаются предплечье (17 случаев), локоть (4 случая), передняя грудная стенка (1 случай) [2, 21]. Симптомы прогрессируют, и развиваются множественные кожные узелки темного цвета, являющиеся признаком метастатического поражения [19]. Течение заболевания может осложняться повторяющимися эпизодами рожистого воспаления и тромбоза глубоких вен [22].

Патологические изменения

Лимфангиосаркома — неоплазия, происходящая из эпителиальной ткани лимфатических сосудов [2]. Были описаны 3 стадии развития ЛАС после мастэктомии: длительно текущий лимфостаз, ангиоматоз и ангиосаркома [8]. Гистологический признак ЛАС — пролиферирующие сосудистые каналы, которые проходят сквозь кожный коллаген и способны облитерировать придатки кожи [23]. Эндотелиальные клетки опухоли, выстилающие эти каналы, характеризуются гиперхроматизмом и плеоморфизмом. В них можно заметить множество митотических фигур. Эндотелиальные клетки круглые или овальные, выпуклые, часто выступают в просвет сосуда. В сформированных сосудах каналов обнаруживаются эритроциты. Эпидермис над опухолью может быть гиперкератотическим, акантотическим или атрофическим. Также в ряде случаев наблюдается разрастание ретикулярных волокон [19].

Диагностика

На данный момент самым надежным методом диагностики ЛАС является биопсия. Магнитно-резонансная томография (МРТ) позволяет определить степень развития новообразования, глубину инвазии, а также выявить отдаленные метастазы [24]. На снимках опухоли визуализируются отечные изменения подкожно-жировой клетчатки и кожных масс. Интенсивность МР-сигнала опухоли по сравнению с интенсивностью МР-сигнала жировой ткани низкая на T1-взвешенных изображениях и промежуточная и неоднородная на T2-взвешенных изображениях [25]. Перед операцией для определения степени распространения ЛАС проводят позитронно-эмиссионную томографию. Это способствует выбору наиболее эффективной хирургической тактики лечения и снижению риска развития рецидивов [26].

Следует проводить дифференциальную диагностику доброкачественных и злокачественных новообразований: саркомы Капоши, плоскоклеточного рака, гемангиомы и апластической меланомы. Саркому Капоши очень сложно отличить от ССТ. Однако, в отличие от данного синдрома, для ее развития необязательно наличие лимфостаза, хотя он может быть предрасполагающим фактором. Локализованную узловатую саркому Капоши зачастую сложно отличить от ССТ как клинически, так и гистологически.

Однако она может быть идентифицирована путем определения вируса герпеса человека 8-го типа с помощью иммуногистохимического исследования, поскольку он почти во всех случаях присутствует при саркоме Капоши и отсутствует при ЛАС [19].

Лечение

Лимфангиосаркома, возникающая после мастэктомии, представляет собой агрессивное злокачественное новообразование, характеризующееся быстрым прогрессивным ростом [8]. Самые распространенные варианты лечения данной патологии включают хирургическое вмешательство с широким местным иссечением тканей, ампутацию конечности, лучевую терапию и химиотерапию. Первые 2 способа связывают с самыми высокими показателями долговременной выживаемости пациентов: средняя продолжительность жизни после идентификации ЛАС составляет 25–55 мес. Химио- и радиотерапия используются у неоперабельных больных или у тех, кто отказывается от хирургического вмешательства.

В исследовании S.R. Grobmyer и соавт. (2000) не сообщается о существенной разнице в показателях выживаемости у пациентов, получавших химиотерапию, и у тех, кому была проведена лучевая терапия (средняя выживаемость после идентификации ЛАС составила 15–25 мес) [27]. Однако некоторые авторы предоставили интересные данные о лечении больных с помощью этих методов. Лимфангиосаркома действительно поддается лучевой терапии, но в большинстве случаев успех не гарантирован [28]. В одном исследовании сообщается о пациенте с ЛАС, который прожил более 4 лет после первых проявлений заболевания [29]. Ему назначали только лучевую терапию. Рекомендуются захватывать широкое поле, поскольку для данной опухоли характерен мультифокальный рост, а также использовать высокие дозы излучения (порядка 55–60 Гр), доставляемые за 27–30 фракций в 6-недельный период [8].

Региональная и системная химиотерапия в большинстве случаев неэффективна [30]. В основном используют 5-фторурацил, метотрексат, винкристин, актиномицин D, циклофосфамид, доксорубин и блеомицин. В 1997 г. был описан случай успешного лечения пациента с ЛАС 73 лет. Применяли комбинацию радио- и химиотерапии. Были проведены 8 курсов химиотерапии с комплексным применением доксорубина, ифосфамида и блеомицина. В последующие 2 года наблюдения развития рецидива заболевания и развития метастазов не отмечалось [31].

В связи с неблагоприятным прогнозом ССТ в 1995 г. тактика использования агрессивных препаратов (таких как комбинация 5-фторурацила, адриамицина и дакарбазина) казалась оправданной при невозможности хирургического лечения [32, 33]. На сегодняшний день монотерапия доксорубицином или паклитакселом

является терапией выбора при запущенном регионарном или метастатическом поражении. В ходе ряда исследований были получены многообещающие результаты. Выявлено, что бевацизумаб действует как стабилизатор опухоли и может снизить скорость прогрессирования заболевания [34].

Лимфангиосаркома обладает выраженным экспансивным характером роста. Даже после ампутации она рецидивирует, нередко распространяясь на переднюю грудную стенку [35, 36]. В связи с этим раннее лечение лимфостаза как фактора, стимулирующего развитие ЛАС, является необходимым и жизненно важным. В частности, следует принимать во внимание, что у пациентов с длительно текущим лимфостазом высока вероятность развития ЛАС [36]. Существует несколько методов лечения лимфостаза [37]. Широко применяется лимфатическая микрохирургия. Лимфовенозные анастомозы и пересадка васкуляризированных лимфатических узлов могут уменьшить число случаев развития ССТ [38]. Методика лимфовенозных анастомозов заключается в наложении анастомоза между здоровым лимфатическим сосудом и близлежащей веной (рис. 2). В дальнейшем лимфа, накапливающаяся в отечной конечности, напрямую сбрасывается в венозное русло, что приводит к уменьшению отека [39, 40].

Эффективность пересадки васкуляризированных лимфатических узлов доказана специалистами лимфатической хирургии. Данная микрохирургическая методика основана на перемещении клетчатки, содержащей лимфатические узлы на питающих сосудах, с последующим наложением микрохирургических



Рис. 2. Наложение лимфовенозного анастомоза
Fig. 2. Placement of lymphovenous anastomosis

анастомозов в реципиентной области. Существуют 2 гипотезы достижения желаемого эффекта от пересадки васкуляризированных лимфатических узлов. Согласно первой лимфатические узлы способны выделять факторы роста лимфатических сосудов, которые осуществляют подрастание к пересаженным лимфатическим узлам уже существующих лимфатических коллекторов. Согласно второй в жировой клетчатке пересаживаемого лоскута находятся собственные лимфатические сосуды, которые начинают функционировать в реципиентной области после пересадки, уменьшая лимфатический отек. Существует несколько вариаций данной методики. Наиболее распространена пересадка лимфатических узлов из паховой области в подмышечную впадину конечности с лимфостазом (рис. 3) [41, 42].

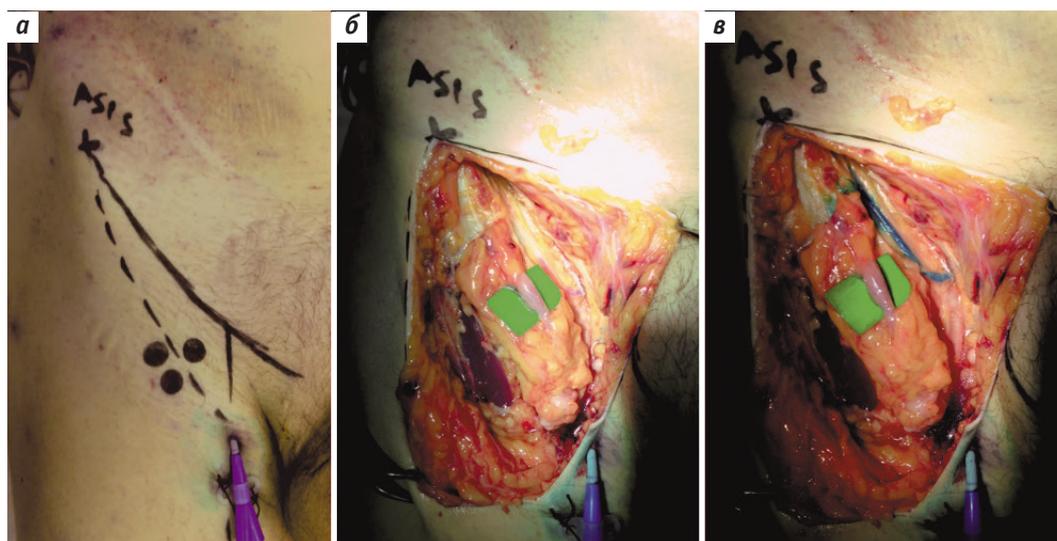


Рис. 3. Пересадка лимфатических узлов из паховой области в подмышечную впадину конечности с лимфостазом. Анатомические ориентиры и кровоснабжение пахового лимфатического лоскута: а – передняя верхняя подвздошная ось (anterior superior iliaca spine), размечена паховая складка; б – маркированный лимфатический узел; в – введение контраста в а. circumflexa ilei superficialis

Fig. 3. Transplantation of the inguinal lymph nodes from the inguinal region to the axilla of the limb with lymphostasis. Anatomical reference points and blood supply of the inguinal lymphatic graft: а – anterior superior iliaca spine, inguinal fold is mapped; б – marked lymph node; в – administration of the contrast into the superficial circumflex iliac artery

Согласно некоторым данным использование микрохирургической техники лимфовенозных анастомозов дает хорошие результаты при ЛАС. I. Koshima и Н. Imai описали случай из практики [43]. У пациентки, 60 лет, проходившей лечение по поводу злокачественного новообразования матки в возрасте 51 года, развился лимфостаз нижней конечности. Для его терапии было наложено 4 лимфовенозных анастомоза, которые спустя 2 года значительно сократили объем конечности. Через 5 лет после выполнения операции по поводу лимфостаза, в возрасте 65 лет, у пациентки появились признаки ЛАС на передней поверхности проксимальной трети левой голени. Биопсия подтвердила наличие ангиосаркомы. Пациентка отказалась от химио- и радиотерапии. В течение первых 3 мес опухоль прогрессировала. На 4-й месяц новообразование начало регрессировать, а к 6-му месяцу исчезло совсем. На его месте осталась лишь область гиперпигментации. Спустя 6 лет после развития ЛАС признаков рецидива или метастазов не наблюдалось. Авторы предполагают,

что лимфовенозные анастомозы не играют роли в онкогенезе, а наоборот, стимулируют аутоиммунный ответ против клеток опухоли [43].

Заключение

Наиболее подвержены развитию лимфостаза пациенты после радикального хирургического лечения рака молочной железы. У таких пациентов важно осуществлять профилактику лимфостаза, поскольку он ассоциирован с развитием сложного злокачественного процесса – ЛАС. Факт этой взаимосвязи на данный момент неоспорим, что подтверждается множеством публикаций. Кроме того, лимфостаз – сильно ограничивающее состояние, снижающее качество жизни пациентов. В связи с этим важной задачей является широкое внедрение методик лимфатической хирургии в онкологическую практику для улучшения качества жизни больных и профилактики развития таких грозных осложнений, как ЛАС.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Stewart F.W., Treves N. Lymphangiosarcoma in postmastectomy lymphedema; a report of six cases in elephantiasis chirurgica. *Cancer* 1948;1(1):64–81. DOI: 10.1002/1097-0142(194805)1:1<64::aid-cnrcr2820010105>3.0.co;2-w.
- Woodward A.H., Ivins J.C., Soule E.H. Lymphangiosarcoma arising in chronic lymphedematous extremities. *Cancer* 1972;30(2):562–72. DOI: 10.1002/1097-0142(197208)30:2<562::aid-cnrcr2820300237>3.0.co;2-v.
- MacKenzie D.H. Lymphangiosarcoma arising in chronic congenital and idiopathic lymphoedema. *J Clin Pathol* 1971;24(6):524–9. DOI: 10.1136/jcp.24.6.524.
- Dyroff S., Layfield L.J., Crim J. Angiosarcoma arising in massive localized lymphedema. *Skeletal Radiol* 2020;49(5):815–8. DOI: 10.1007/s00256-020-03373-4.
- Lowenstein S. Der Aetiologische Zusammengang zwischen akutem und malignem Trauma und Sarkom. *Beitrdge zur Klinischen Chirurgie* 1906;48:708–24.
- Fitzpatrick P.J. Lymphangiosarcoma and breast cancer. *Can J Surg* 1969;12:172–7.
- Shirger A. Postoperative lymphedema: etiologic and diagnostic factors. *Med Clin North Am* 1962;46:1045–50. DOI: 10.1016/s0025-7125(16)33688-4.
- Kaufmann T., Chu F., Kaufman R. Post-mastectomy lymphangiosarcoma (Stewart–Treves syndrome): report of two long-term survivals. *Br J Radiol* 1991;64:857–60. DOI: 10.1259/0007-1285-64-765-857.
- McHaffie D.R., Kozak K.R., Warner T.F. et al. Stewart–Treves syndrome of the lower extremity. *J Clin Oncol* 2010;28(21):e351–2. DOI: 10.1200/JCO.2009.26.0406.
- Hsu A., Matera R., Dizon S.D. Stewart–Treves syndrome. *Lancet Oncol* 2020;21(10):e495. DOI: 10.1016/S1470-2045(20)30274-6.
- Sordillo P.P., Chapman R., Hajdu S.I. et al. Lymphangiosarcoma. *Cancer* 1981;48(7):1674–9. DOI: 10.1002/1097-0142(19811001)48:7<1674::aid-cnrcr2820480733>3.0.co;2-h.
- Stark R., Dwyer E., De Forest M. Effect of surgical ablation of regional lymph nodes on survival of skin homografts. *Ann N Y Acad Sci* 1960;87:140–8. DOI: 10.1111/j.1749-6632.1960.tb23186.x.
- Ruocco V., Schwartz R.A., Ruocco E. Lymphedema: an immunologically vulnerable site for development of neoplasms. *J Am Acad Dermatol* 2002;47(1):124–7. DOI: 10.1067/mjd.2002.120909.
- Schreiber H., Barry F.M., Russell W.C. et al. Stewart–Treves syndrome. A lethal complication of postmastectomy lymphedema and regional immune deficiency. *Arch Surg* 1979;114(1):82–5. DOI: 10.1001/archsurg.1979.01370250084018.
- Futrell J.W., Albright N.L., Myers G.H. Prevention of tumor growth in an ‘immunologically privileged site’ by adoptive transfer of tumor specific transplantation immunity. *J Surg* 1972;12(2):62–9. DOI: 10.1016/0022-4804(72)90122-9.
- Ruocco V., Brunetti G., Puca R.V., Ruocco E. The immunocompromised district: a unifying concept for lymphoedematous, herpes-infected and otherwise damaged sites. *J Eur Acad Dermatol Venerol* 2009;23(12):1364–73. DOI: 10.1111/j.1468-3083.2009.03345.x.
- Alessi E., Sala F., Berti E. Angiosarcomas in lymphedematous limbs. *Am J Dermatopathol* 1986;8(5):371–8. DOI: 10.1097/0000372-198610000-00002.
- Cozen W., Bernstein L., Wang F. et al. The risk of angiosarcoma following primary breast cancer. *Br J Cancer* 1999;81(3):532–6. DOI: 10.1038/sj.bjc.6690726.
- Sharma A., Schwartz R.A. Stewart–Treves syndrome: pathogenesis and management. *J Am Acad Dermatol* 2012;67(6):1342–8. DOI: 10.1016/j.jaad.2012.04.028.
- McConnell E.M., Haslam P. Angiosarcoma in post-mastectomy lymphoedema; a report of 5 cases and a review of the literature. *Br J Surg* 1959;46(198):322–32. DOI: 10.1002/bjs.18004619804.
- Aygit A.C., Yildirim A.M., Dervisoglu S. Lymphangiosarcoma in chronic lymphoedema. Stewart–Treves syndrome. *J Hand Surg Br* 1999;24(1):135–7. DOI: 10.1054/jhsb.1998.0049.
- Schmitz-Rixen T., Horsch S., Arnold G., Peters P.E. Angiosarcoma in primary lymphedema of the lower extremity Stewart–Treves syndrome. *Lymphology* 1984;17(2):50–3.
- Hultberg B.M. Angiosarcomas in chronically lymphedematous extremities. Two cases of Stewart–Treves syndrome. *Am J Dermatopathol* 1987;9(5):406–12. DOI: 10.1097/0000372-198710000-00006.
- Chopra S., Ors F., Bergin D. MRI of angiosarcoma associated with chronic

- lymphoedema: Stewart–Treves syndrome
Br J Radiol 2007;80(960):e310–3.
DOI: 10.1259/bjr/19441948.
25. Nakazono T., Kudo S., Matsuo Y. et al. Angiosarcoma associated with chronic lymphedema (Stewart–Treves syndrome) of the leg: MR imaging. *Skeletal Radiol* 2000;29(7):413–6.
DOI: 10.1007/s002560000225.
 26. Dawlatly S.L., Dramis A., Sumathi V.P., Grimer R.J. Stewart–Treves syndrome and the use of positron emission tomographic scanning. *Ann Vasc Surg* 2011;25(5):699.e1–3.
DOI: 10.1016/j.avsg.2010.12.027.
 27. Grobmyer S.R., Daly J.M., Glotzbach R.E., Grobmyer A.J. 3rd. Role of surgery in the management of postmastectomy extremity angiosarcoma (Stewart–Treves syndrome). *J Surg Oncol* 2000;73(3):182–8.
DOI: 10.1002/(sici)1096-9098(200003)73:3<182::aid-jso14>3.0.co;2-n.
 28. DiSimone R.N., El-Mahdi A.M., Hazra T., Lott S. The response of Stewart–Treves syndrome to radiotherapy. *Radiology* 1970;97(1):121–5.
DOI: 10.1148/97.1.121.
 29. Appelqvist P., Salmo M., Rissanen P., Wiklund T. Response of postmastectomy lymphangiosarcoma to radiotherapy: Report of four cases. *Strahlenther Onkol* 1990;166(3):194–8.
 30. Breidenbach M., Rein D., Schmidt T. et al. Intra-arterial mitoxantrone and paclitaxel in a patient with Stewart–Treves syndrome: selection of chemotherapy by an *ex vivo* ATP-based chemosensitivity assay. *Anticancer Drugs* 2000;11(4):269–73.
DOI: 10.1097/00001813-200004000-00007.
 31. Malhaire J., Labat J., Simon H. et al. One case of Stewart–Treves syndrome successfully treated at two years by chemotherapy and radiation therapy in a 73-year-old woman. *Acta Oncol* 1997;36(4):442–3.
DOI: 10.3109/02841869709001296.
 32. Yap B.S., Yap H.Y., McBride C.M., Bodey G.P. Chemotherapy for postmastectomy lymphangiosarcoma. *Cancer* 1981;47(5):353–856.
DOI: 10.1002/1097-0142(19810301)47:5<853::aid-cnrcr2820470507>3.0.co;2-0.
 33. Stewart N.J., Pritchard D.J., Nascimento A.G., Kang Y.K. Lymphangiosarcoma following mastectomy. *Clin Orthop Rel Res* 1995;320:135–41.
DOI: 10.1097/00003086-199511000-00023.
 34. Murgia R., Gross G. Stewart–Treves syndrome. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507833/>.
 35. Noguchi M., Hasegawa H., Tajiri K. et al. Stewart–Treves syndrome. A report of two cases with a review of Japanese literature. *Jpn J Surg* 1987;17(5):407–12.
DOI: 10.1007/BF02470642.
 36. Vojtišek R., Sukovská E., Kylvárová M. et al. Stewart–Treves syndrome: case report and literature review. *Rep Pract Oncol Radiother* 2020;25(6):934–8.
DOI: 10.1016/j.rpor.2020.09.006.
 37. Ивашков В.Ю., Соболевский В.А. Хирургическое лечение лимфатического отека верхних конечностей у пациентов после комплексного лечения рака молочной железы. Современное состояние проблемы. *Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии* 2015;3:70–6. [Ivashkov V.Yu., Sobolevsky V.A. Surgical treatment of lymphatic edema of the upper extremities in patients after complex treatment of breast cancer. The current state of the problem. *Annaly plasticheskoy, rekonstruktivnoy i esteticheskoy hirurgii* = *Annals of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgery* 2015;3:70–6. (In Russ.)].
 38. Farzaliyev F., Hamacher R., Steinau Professor H.U. et al. Secondary angiosarcoma: a fatal complication of chronic lymphedema. *J Surg Oncol* 2020;121(1):85–90.
DOI: 10.1002/jso.25598.
 39. Chang E., Skoracki R., Chang D. Lymphovenous anastomosis bypass surgery. *Semin Plast Surg* 2018;32(1):22–7.
DOI: 10.1055/s-0038-1636510.
 40. Chang D., Suami H., Skoracki R. A prospective analysis of 100 consecutive lymphovenous bypass cases for treatment of extremity lymphedema. *Plast Reconstr Surg* 2013;132(5):1305–14.
DOI: 10.1097/PRS.0b013e3182a4d626.
 41. Ивашков В.Ю. Трансплантация паховых лимфатических узлов в лечении вторичного лимфатического отека руки. Двойное контрастирование лимфоузлов. Анатомическое исследование пахового лимфатического лоскута. *Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии* 2016;3:57–63. [Ivashkov V.Yu. Inguinal lymph node transplantation in the treatment of secondary lymphatic edema of the hand. Double contrast of lymph nodes. Anatomical examination of the inguinal lymph flap. *Annaly plasticheskoy, rekonstruktivnoy i esteticheskoy hirurgii* = *Annals of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgery* 2016;3:57–63. (In Russ.)].
 42. Ивашков В.Ю. BRANT (Breast Reconstruction And Node Transplantation) – одномоментная пересадка паховых лимфатических узлов и отсроченная реконструкция молочной железы аутоканиями. Современная концепция в реконструктивной микрохирургии поврежденных лимфатической системы. *Вопросы онкологии* 2017;6:867–75. [Ivashkov V.Yu. BRANT (Breast Reconstruction And Node Transplantation) – simultaneous inguinal lymph node transplantation and delayed breast reconstruction by auto-tissues. A modern concept in reconstructive microsurgery of lymphatic system injuries. *Voprosy onkologii* = *Oncology Issues* 2017;6:867–75. (In Russ.)].
 43. Koshima I., Imai H. Angiosarcoma disappeared with lymphaticovenular anastomoses (LVA): amazing results of Stewart–Treves syndrome case report. *Ann Short Rep Clin Images* 2019;2:1–2.

Вклад авторов

В.Ю. Ивашков, А.А. Ушаков: научное редактирование;

А.С. Денисенко: обзор публикаций по теме статьи, написание текста статьи, сбор и обработка материала.

Authors' contributions

V.Yu. Ivashkov, A.A. Ushakov: scientific editing;

A.S. Denisenko: review of publications on the article topic, article writing, collection and processing of the material.

ORCID авторов / ORCID of authors

В.Ю. Ивашков / V.Yu. Ivashkov: <https://orcid.org/0000-0003-3872-7478>

А.С. Денисенко / A.S. Denisenko: <https://orcid.org/0000-0002-6791-2237>

А.А. Ушаков / A.A. Ushakov: <https://orcid.org/0000-0003-3563-6001>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Financing. The study was performed without external funding.

Статья поступила: 10.04.2022. **Принята к публикации:** 07.05.2022.

Article submitted: 10.04.2022. **Accepted for publication:** 07.05.2022.