



Диагностическая значимость лимфаденэктомии и биопсии сторожевого лимфоузла у пациенток с I и II стадией рака тела матки

И.Б. Антонова, О.И. Алешикова, А.Н. Ригер, Г.А. Мамурова

ФГБУ «Российский научный центр рентгенодиагностики» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, г. Москва

РЕЗЮМЕ

Цель обзора: представить преимущества и недостатки лимфаденэктомии (ЛАЭ) и биопсии сторожевого лимфоузла (СЛУ) и рассмотреть возможность применения биопсии СЛУ у всех пациенток с ранней стадией эндометриального РТМ.

Основные положения. Многие годы ЛАЭ считалась стандартной процедурой, позволяющей определить распространенность опухолевого процесса и дальнейшую тактику лечения у пациенток с раком тела матки (РТМ). Однако отсутствие влияния на общую и безрецидивную выживаемость, а также послеоперационные негативные последствия делают эту процедуру крайне травматичной. После внедрения алгоритма биопсии СЛУ удалось увеличить выявляемость метастазов и избежать ЛАЭ у пациенток с негативными СЛУ. При написании обзора был проведен анализ литературных данных, представленных в базах Pubmed, UpToDate, Embase и Cochrane Library за 1998–2020 гг. Тазовую ЛАЭ отдельно или вместе с диссекцией парааортальных лимфоузлов до сих пор широко применяют у пациенток промежуточного и высокого риска лимфогенного метастазирования. Тем не менее все больше специалистов склоняются к тому, что биопсия СЛУ — более чувствительный диагностический метод с минимальным ложноотрицательным результатом, который дает возможность выделить неоспоримых кандидатов для ЛАЭ. Высокая чувствительность метода и отсутствие негативных последствий позволили применять его в отношении всех пациенток, независимо от группы риска.

Заключение. Биопсия СЛУ является оптимальным методом диагностики для определения стадии опухолевого процесса и тактики лечения. Однако необходим дальнейший анализ всех имеющихся преимуществ и недостатков ЛАЭ и биопсии СЛУ с учетом диагностической значимости каждого из методов.

Ключевые слова: рак тела матки, биопсия сторожевого лимфоузла, лимфаденэктомия, иммуногистохимия.

Вклад авторов: Антонова И.Б. — проверка критически важного содержания, помощь в написании рукописи, утверждение рукописи для публикации; Алешикова О.И. — проверка критически важного содержания, помощь в написании рукописи; Ригер А.Н. — обзор литературы, перевод англоязычных источников литературы, написание текста рукописи; Мамурова Г.А. — обзор литературы, написание текста рукописи.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

Для цитирования: Антонова И.Б., Алешикова О.И., Ригер А.Н., Мамурова Г.А. Диагностическая значимость лимфаденэктомии и биопсии сторожевого лимфоузла у пациенток с I и II стадией рака тела матки. Доктор.Ру. 2021; 20(8): 59–63. DOI: 10.31550/1727-2378-2021-20-8-59-63

Diagnostic Significance of Lymphadenectomy and Sentinel Lymph Node Biopsy in Patients with Stage I and II Endometrial Cancer

I.B. Antonova, O.I. Aleshikova, A.N. Riger, G.A. Mamurova

Russian Scientific Centre of Radiology and Nuclear Medicine at the Ministry of Public Health of the Russian Federation; 86 Profsoyuznaya Str., Moscow, Russian Federation 117485

ABSTRACT

Objective of the Review: To present the advantages and disadvantages of LAE and SLN biopsy and to discuss the possibility of using SLN biopsy in all patients with early endometrial cancer.

Key Points. For years, lymphadenectomy (LAE) has been a standard procedure which allowed determining the extent of neoplastic process and therapy in patients with endometrial cancer (EC). However, this procedure is very traumatic; besides, it does not impact the overall and disease-free survival and is associated with negative postoperative consequences. Introduction of the sentinel lymph node (SLN) biopsy made it possible to improve the rate of metastases detectability and to avoid LAE in patients with negative SLNs. For this review, we have analysed publications in Pubmed, UpToDate, Embase, and Cochrane Library for the period from 1998 to 2020. Pelvic LAE (both individual and in combination with para-aortic lymph nodes dissection) is still widely used in patients with an intermediate or high risk of lymphatic cancer spread. However, more and more specialists tend to believe that SLN is a more sensitive diagnostic method with a minimal rate of false

Антонова Ирина Борисовна (**автор для переписки**) — д. м. н., заведующая лабораторией профилактики, ранней диагностики и комбинированного лечения гинекологических заболеваний ФГБУ «РНЦРР» Минздрава России. 117485, Россия, г. Москва, ул. Профсоюзная, д. 86. eLIBRARY.RU SPIN: 6247-3917. <https://orcid.org/0000-0003-2668-2110>. E-mail: Iran24@yandex.ru

Алешикова Ольга Ивановна — к. м. н., старший научный сотрудник лаборатории профилактики, ранней диагностики и комбинированного лечения гинекологических заболеваний ФГБУ «РНЦРР» Минздрава России. 117485, Россия, г. Москва, ул. Профсоюзная, д. 86. eLIBRARY.RU SPIN: 1285-4359. <https://orcid.org/0000-0002-2957-3940>. E-mail: olga.aleshikova@gmail.com

Ригер Александра Николаевна — врач-ординатор ФГБУ «РНЦРР» Минздрава России. 117485, Россия, г. Москва, ул. Профсоюзная, д. 86. <https://orcid.org/0000-0002-2076-2016>. E-mail: aleksrigger96@mail.ru

Мамурова Гулчехра Акбаровна — врач-ординатор ФГБУ «РНЦРР» Минздрава России. 117485, Россия, г. Москва, ул. Профсоюзная, д. 86. <https://orcid.org/0000-0003-1692-4139>. E-mail: gulya.mamurova@bk.ru



negative results, allowing to single out best candidates for LAE. The high sensitivity of the method and absence of any negative consequences make it suitable for all patients, irrespective of the risk group.

Conclusion. SLN biopsy is an optimal diagnostic method to identify the neoplastic process stage and a management strategy. However, all advantages and disadvantages of LAE and SLN biopsy should be analysed thoroughly taking into account the diagnostic significance of each method.

Keywords: endometrial cancer, sentinel lymph node biopsy, lymphadenectomy, immune histochemical test.

Contributions: Antonova, I.B. — review of critically important material, text of the article, approval of the manuscript for publication; Aleshikova, O.I. — review of critically important material, text of the article; Riger, A.N. — literature review, translation of references in English into Russian, text of the article; Mamurova, G.A. — literature review, text of the article.

Conflict of interest: The authors declare that they do not have any conflict of interests.

For citation: Antonova I.B., Aleshikova O.I., Riger A.N., Mamurova G.A. Diagnostic Significance of Lymphadenectomy and Sentinel Lymph Node Biopsy in Patients with Stage I and II Endometrial Cancer. Doctor.Ru. 2021; 20(8): 59–63. (in Russian). DOI: 10.31550/1727-2378-2021-20-8-59-63

ВВЕДЕНИЕ

Рак тела матки (РТМ) является одной из самых распространенных опухолей женской репродуктивной системы [1]. В последние годы отмечен рост заболеваемости среди женщин старшего возраста и женщин, страдающих от лишнего веса [2]. Прогноз заболевания в значительной степени определяется статусом регионарных лимфоузлов [3]. В тактике лечения РТМ выделяют хирургический этап как первый и основной, включающий гистеросальпингоооариэктомию с лимфаденэктомией (ЛАЭ) или без нее [4]. Дальнейшая адъювантная терапия зависит от стадии и распространенности опухолевого процесса. ЛАЭ как метод стадирования опухолевого процесса долгое время применяли в отношении всех больных РТМ [5]. Результаты гистологического исследования определяют послеоперационное лечение. Однако удаление тазовых и парааортальных лимфоузлов сопровождается рядом осложнений и снижением качества жизни [6]. Наглядным примером можно считать пациентку из группы низкого риска (IA, G1-2, в соответствии с критериями, предложенными в «Практических рекомендациях по лекарственному лечению рака тела матки и сарком матки»), у которых вероятность метастазирования в тазовые лимфатические узлы менее 5%, по данным Национального института онкологии США (The National Cancer Institute). Учитывая отсутствие влияния на выживаемость и малые шансы на обнаружение метастазов, тазовая ЛАЭ в данной группе пациенток приносит больше вреда, чем пользы [7]. Такие осложнения, как лимфедема, лимфатические кисты, тромбоз глубоких вен нижних конечностей, кишечная непроходимость, более высокая кровопотеря, не редкость при тотальном удалении лимфоузлов [8].

После ряда исследований было предложено выполнять биопсию СЛУ перед принятием решения о ЛАЭ [9]. Эта диагностическая процедура менее травматична и может выступать как альтернативный метод стадирования опухолевого процесса у всех групп пациенток. Техника операции заключается во введении красителя или радиофармпрепарата вблизи очага опухолевого роста с последующей детекцией СЛУ, который является первым коллектором на пути лимфооттока. Гистологическое исследование полученного материала, включающее расширенное тестирование (ультрастадирование) с серийным разрезом лимфатического узла и иммуногистохимией для цитокератинов, позволяет судить о распространенности опухолевого процесса, выделять микрометастазы и обсуждать тактику лечения. Данный диагностический метод может быть применен в отношении всех пациенток с I и II стадией РТМ как с высоким, так и с низким риском лимфогенного метастазирования.

Цель обзора: представить все преимущества и недостатки ЛАЭ и биопсии СЛУ, рассмотреть возможность применения биопсии СЛУ у всех пациенток с ранней стадией эндометриального РТМ.

ЛИМФАДЕНЭКТОМИЯ: ЗА И ПРОТИВ

ЛАЭ подразумевает удаление регионарных лимфоузлов, в которых чаще всего возникают метастазы при прогрессировании опухолевого процесса. При наличии показаний рекомендованы тазовая и поясничная ЛАЭ с последующим гистологическим исследованием. Многие крупные медицинские центры применяют тазовую ЛАЭ при I и II стадиях заболевания как более безопасную альтернативу дистанционной лучевой терапии с целью профилактики прогрессирования в регионарные лимфоузлы. Данный подход считают оправданным, так как статус лимфатических узлов считается важным прогностическим фактором при РТМ [10].

Согласно исследованию CONSORT [11], процент выявленных метастазов при полной тазовой ЛАЭ с удалением поясничных лимфоузлов составил 13,3%. В группе пациенток, которым проводили иссечение единичных увеличенных (> 1 см) лимфоузлов, найденных во время операции визуально или пальпаторно, процент выявленных метастазов был равен 3,2%. Разница между числом найденных положительных лимфоузлов у пациенток, проходивших ЛАЭ, и у пациенток без ЛАЭ составила 10,1% (95%-ный ДИ: 5,3–14,9). Процент общей и пятилетней выживаемости в этих группах был сопоставим (81,0% и 85,9% после ЛАЭ; 81,7% и 90,0% без ЛАЭ соответственно). По результатам клинического исследования MRC ASTEC [12], показатели общей выживаемости в подобных группах практически не различались.

К недостаткам данного метода относятся ранние и поздние послеоперационные осложнения, которые встречаются чаще в группе пациенток, прошедших ЛАЭ [13]. Учитывая снижение качества жизни и отсутствие положительного влияния на выживаемость [11], тазовая ЛАЭ не может оставаться стандартной процедурой, особенно на ранних стадиях эндометриального РТМ. В этом случае предпочтительна биопсия СЛУ. После недавнего проспективного исследования SENTOR [14] в некоторых странах отказались от рутинной тазовой ЛАЭ в пользу биопсии СЛУ [6].

Поясничная ЛАЭ до сих пор не утратила значимости при РТМ с высоким риском лимфогенного метастазирования ввиду положительного влияния на общую выживаемость [4]. По данным ретроспективного анализа SEPAL [16], общая трехлетняя выживаемость в группе, где проводили ЛАЭ парааортальных и тазовых лимфоузлов, составила 86,2%, а в группе, где проводили ЛАЭ только тазовых лимфоузлов, выживаемость была 78,1%. Безрецидивная трехлетняя выживаемость составила 84,4% и 70,9% соответственно. Несмотря на доказанный терапевтический эффект, поясничная ЛАЭ не может быть рекомендована абсолютно всем пациенткам из группы высокого риска.

Отдельного внимания заслуживают такие гистологические типы опухоли, как серозный и светлоклеточный РТМ. Принимая во внимание их агрессивное течение, высокую

вероятность как регионарных, так и отдаленных метастазов и частые рецидивы, для этой группы пациенток тазовая и поясничная ЛАЭ до сих пор считаются оптимальными методами лечения [17].

МЕТОДЫ ДЕТЕКЦИИ СТОРОЖЕВОГО ЛИМФОУЗЛА. ПРЕИМУЩЕСТВА И НЕДОСТАТКИ

В настоящее время биопсия СЛУ признана оптимальным методом для определения статуса регионарных лимфатических узлов при РТМ [18]. Простота и доступность методики доказывают необходимость ее внедрения и повсеместного использования. Другим важным преимуществом можно считать возможность визуализации путей распространения метастазов [19]. Отток лимфы от шейки, тела и дна матки осуществляется к подвздошным, запираемым и крестцовым лимфоузлам. Лимфатические сосуды от дна матки дополнительно отводят лимфу к параортальным лимфатическим узлам, которые обычно являются лимфоузлами второго порядка. Был проведен ряд исследований, в которых учитывали анатомию и особенности лимфооттока. Их целью было определить оптимальное место и технику введения индикатора СЛУ [19]. Королевская коллегия акушеров и гинекологов (Royal College of Obstetricians and Gynaecologists) выделяет 3 основные методики.

1. Субсерозная инъекция в миометрий тела матки. Этот метод помогает более точно определить тазовые и поясничные лимфоузлы, хотя показатель детекции варьирует от 0% до 92%.
2. Гистероскопическая инъекция в перитуморальное пространство. Метод считается наиболее сложным и влечет за собой риск распространения опухолевых клеток из очага при показателе детекции 50–82%.
3. Инъекции красителя в подслизистую шейки и строму в четырех участках шейки матки [20]. Эту процедуру выполняют под прямым визуальным или лапароскопическим контролем со стороны брюшной полости, непосредственно наблюдая прокрашивание лимфатического узла первого порядка. Данная методика была признана наиболее эффективной и доступной для визуализации объекта биопсии при частоте обнаружения СЛУ 80–100% [21]. Единственным серьезным минусом можно считать риск упустить изолированные параортальные метастазы.

Чтобы правильно оценивать распространенность опухолевого процесса, N.R. Abu-Rustum и соавт. [22] совместили инъекции в шейку и в дно матки, что не привело к увеличению частоты детекции СЛУ. Другим важным моментом является выбор индикатора для обнаружения СЛУ. Самым доступным методом считается интраоперационная визуализация тока лимфы по лимфатическим сосудам к регионарным лимфоузлам, осуществляемая с помощью красителей Isosulfan blue, Patent Blue и Methylene blue, которые вводятся за 20 минут до операции [23]. Недостатками контрастного метода являются риск развития аллергической реакции и отсутствие возможности дооперационно определить СЛУ [24]. При радиоизотопном методе используют радиоактивный лимфотропный коллоид, меченный ^{99m}Tc , который применяют самостоятельно или в сочетании с красителем для более точной детекции СЛУ [25]. Радиоизотопный метод точно определяет локализацию узлов еще в дооперационный период благодаря однофотонной эмиссионной КТ, что является главным его преимуществом [26]. Для флуоресцентного метода применяют препарат индоцианин зеле-

ный (Indocyanine green), который поглощает свет и преобразует его в световой сигнал [27]. Согласно методике после введения красителя для визуализации свечения и оценки накопления контрастного вещества применяют аппараты (Photodynamic Eye; Spy Elite; Floubeam 800), излучающие близкий к инфракрасному диапазону свет [20]. Данная методика считается дорогостоящей, так как требует специального оборудования [28]. Ее также применяют в комплексе с флуоресцентным методом [29]. По точности флуоресцентный метод не уступает радиоизотопному [30]. Успех биопсии СЛУ во многом зависит от соблюдения клинических рекомендаций National Comprehensive Cancer Network (2014) по лечению рака эндометрия [31]:

- технически правильно выполненная биопсия СЛУ определяет точность метода;
- поверхностная или глубокая инъекция красителя в шейку матки является наиболее предпочтительной;
- оценку брюшной полости на наличие выпота и объемных образований необходимо проводить всем пациенткам с подтвержденным РТМ;
- биопсию СЛУ начинают с оценки области забрюшинного пространства, определения путей оттока лимфы и резекции лимфоузлов, которые, вероятнее всего, являются сторожевыми;
- все увеличенные (> 1 см) лимфоузлы, обнаруживаемые визуально или пальпаторно, должны быть иссечены и отправлены на гистологическое исследование;
- на стороне, где сторожевой лимфоузел не удалось определить, проводят полную тазовую ЛАЭ;
- все СЛУ подвергаются ультрастадированию (послойные срезы СЛУ) и иммуногистохимическому исследованию.

БИОПСИЯ СИГНАЛЬНОГО ЛИМФОУЗЛА КАК БОЛЕЕ НАДЕЖНЫЙ МЕТОД

Рассматривая биопсию СЛУ как более предпочтительную диагностическую альтернативу для I и II стадии РТМ во всех группах риска, необходимо выделить ее преимущества перед ЛАЭ. Согласно результатам проспективного мультицентрового исследования SENTI-ENDO [32], включившего 133 пациентки с I и II стадиями заболевания, которым была проведена биопсия СЛУ с использованием коллоида, меченного ^{99m}Tc и Patent Blue, диагностическая ценность отрицательного результата составила 97% (95%-ный ДИ: 91–99%), чувствительность — 84% (95%-ный ДИ: 62–95%), а средний показатель детекции — 89%. Отсутствие ложноположительных результатов делает этот метод высокоспецифичным. У 3 пациенток был ложноотрицательный результат. Гистологическое исследование с иммуногистохимией выявило метастазы у 9 пациенток, которые могли бы быть пропущены при рутинной ЛАЭ без иммуногистохимии.

В другом проспективном многоцентровом исследовании, SENTOR [14], включившем 156 пациенток с I стадией РТМ промежуточного и высокого риска, диагностическая ценность отрицательного результата составила 99% (95%-ный ДИ: 96–100%), чувствительность — 96% (95%-ный ДИ: 81–100%), средний показатель детекции — 97,4% (95%-ный ДИ: 93,6–99,3%), ложноотрицательный результат — 4% (95%-ный ДИ: 0–19%).

Данные, полученные из метаанализа 26 исследований с 1101 биопсией СЛУ, свидетельствуют, что средний показатель детекции соответствует 78% (95%-ный ДИ: 73–84%), чувствительности — 93% (95%-ный ДИ: 87–100%) [33]. Было установлено, что введение красителя посредством гистеро-

скопии значительно снижает шансы обнаружить истинный СЛУ по сравнению с парацервикальной инъекцией. Значимых результатов в снижении процента ложноотрицательных результатов удалось достичь благодаря биопсии и оценке СЛУ в соответствии с установленным алгоритмом [19].

По результатам проспективного исследования P.T. Soliman и соавт., в которое было включено 123 пациентки из группы высокого риска метастазирования, следование алгоритму позволило снизить ложноотрицательный результат до 4,3% [34]. В исследовании А.В. Кочаткова и Н.С. Харлова биопсия СЛУ была признана оптимальным методом стадирования с минимальным риском осложнений [35]. Ни у одной из 10 пациенток с раком эндометрия (стадия I–II, G1–2) не было обнаружено метастазов в регионарных лимфатических узлах, что подтвердило целесообразность уменьшения объема ЛАЭ на ранних стадиях.

Таким образом, учитывая высокий показатель детекции, чувствительности метода, специфичность, отсутствие ложнопозитивного результата и низкий ложноотрицательный результат, биопсия СЛУ является более надежным диагностическим методом по сравнению с рутинной ЛАЭ.

МИКРОМЕТАСТАЗЫ КАК ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ ФАКТОР ПРОГНОЗА

Другим важным преимуществом биопсии СЛУ является возможность выявления микрометастазов ($> 0,2\text{ мм}$ и $\leq 2,0\text{ мм}$) в регионарных лимфоузлах [36]. Материал, полученный при ЛАЭ, отправляют на гистологическое исследование с применением стандартной окраски гематоксилином и эозином, что дает возможность обнаружить только макрометастазы ($> 2,0\text{ мм}$) [37]. Послойные срезы СЛУ с дополнительным иммуногистохимическим исследованием увеличили выявляемость положительных лимфоузлов, которые могли бы быть пропущены при ЛАЭ с последующим стандартным гистоло-

гическим исследованием и при визуализации на дооперационном этапе [38]. Исследовательская группа С.Н. Kim и соавт. [37] изучила данные о 508 женщинах с РТМ I стадии из всех групп риска. Из 64 (12,6%) пациенток с положительными лимфоузлами у 23 (4,5%) были выявлены метастазы при иммуногистохимическом исследовании. В группе низкого риска процент выявленных регионарных метастазов был почти вдвое выше (4,6% (12) — окраска гематоксилином и эозином; 3,8% (10) — иммуногистохимия). Однако микрометастазы у пациенток из группы низкого риска имеют малый прогностический вес и не влияют на тактику лечения [39], чего нельзя сказать о пациентках из группы высокого риска [37].

Согласно данным исследования С.М. St. Clair и соавт. [40], все пациентки с подтвержденными метастазами получили адъювантное лечение, и безрецидивная выживаемость при макрометастазах составила 71% ($\pm 7,2$), а при микрометастазах — 86% ($\pm 9,7$). Истинный статус лимфоузлов позволяет не пропустить кандидатов для химиолучевого лечения, а также в тех случаях, когда агрессивная постоперационная терапия принесет больше вреда, чем пользы [17].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На данный момент установлено, что тазовая ЛАЭ не влияет на выживаемость и может быть заменена биопсией СЛУ, которая позволяет более точно определить стадию опухолевого процесса и не влечет выраженных осложнений. Вопрос, нужна ли ЛАЭ пациенткам с положительными СЛУ, до сих пор остается открытым. Учитывая тот факт, что ЛАЭ парааортальных лимфоузлов влияет на выживаемость, необходимы дополнительные исследования. Возможно, отдельной категории пациенток с положительными СЛУ будет показана изолированная поясничная ЛАЭ для увеличения общей выживаемости и исключения ложноотрицательных случаев.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Siegel R.L., Miller K.D., Jemal A. *Cancer Statistics, 2017*. *CA Cancer J. Clin.* 2017; 67(1): 7–30. DOI: 10.3322/caac.21387
2. Concin N., Matias-Guiu X., Vergote I. et al. *ESGO/ESTRO/ESP guidelines for the management of patients with endometrial carcinoma*. *Int. J. Gynecol. Cancer.* 2021; 31(1): 12–39. DOI: 10.1136/ijgc-2020-002230
3. Koh W.-J., Abu-Rustum N.R., Bean S. et al. *Uterine Neoplasms, Version 1.2018, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology*. *J. Natl. Compr. Canc. Netw.* 2018; 16(2): 170–99. DOI: 10.6004/jnccn.2018.0006
4. Keiko S., Wataru Y., Hiroko M. et al. *Impact of lymphadenectomy on endometrial cancer (2019)*. *Obstet. Gynecol. Sci.* 2021; 64(1): 80–89. DOI: 10.5468/ogs.20186
5. Shigeta S., Nagase S., Mikami M. et al. *Assessing the effect of guideline introduction on clinical practice and outcome in patients with endometrial cancer in Japan: a project of the Japan Society of Gynecologic Oncology (JSGO) guideline evaluation committee*. *J. Gynecol. Oncol.* 2017; 28(6): e76. DOI: 10.3802/jgo.2017.28.e76
6. Shimada C., Todo Y., Yamazaki H. et al. *A feasibility study of sentinel lymph node mapping by cervical injection of a tracer in Japanese women with early stage endometrial cancer*. *Taiwan. J. Obstet. Gynecol.* 2018; 57(4): 541–5. DOI: 10.1016/j.tjog.2018.06.012
7. Mariani A., Webb M.J., Keeney G.L. et al. *Low-risk corpus cancer: is lymphadenectomy or radiotherapy necessary?* *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2000; 182(6): 1506–19. DOI: 10.1067/mob.2000.107335
8. Mohan D.S., Samuels M.A., Selim M.A. et al. *Long-term outcomes of therapeutic pelvic lymphadenectomy for stage I endometrial adenocarcinoma*. *Gynecol. Oncol.* 1998; 70(2): 165–71. DOI: 10.1006/gyno.1998.5098

9. Khoury-Collado F., Murray M.P., Hensley M.L. et al. *Sentinel lymph node mapping for endometrial cancer improves the detection of metastatic disease to regional lymph nodes*. *Gynecol. Oncol.* 2011; 122(2): 251–4. DOI: 10.1016/j.ygyno.2011.04.030
10. Koskas M., Rouzier R., Amant F. *Staging for endometrial cancer: The controversy around lymphadenectomy — Can this be resolved?* *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* 2015; 29(6): 845–57. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2015.02.007
11. Panici P.B., Basile S., Maneschi F. et al. *Systematic pelvic lymphadenectomy vs. no lymphadenectomy in early-stage endometrial carcinoma: randomized clinical trial*. *J. Natl. Cancer Inst.* 2008; 100(23): 1707–16. DOI: 10.1093/jnci/djn397
12. Kitchener H., Swart A.M.C., Qian Q. et al. *Efficacy of systematic pelvic lymphadenectomy in endometrial cancer (MRC ASTEC trial): a randomised study*. *Lancet.* 2009; 373(9658): 125–36. DOI: 10.1016/S0140-6736(08)61766-3
13. Abu-Rustum N.R., Alektiar K., Iasonos A. et al. *The incidence of symptomatic lower-extremity lymphedema following treatment of uterine corpus malignancies: a 12-year experience at Memorial Sloan-Kettering Cancer Center*. *Gynecol. Oncol.* 2006; 103(2): 714–8. DOI: 10.1016/j.ygyno.2006.03.055
14. Cusimano M.C., Vicus D., Pulman K. et al. *Assessment of Sentinel Lymph Node Biopsy vs Lymphadenectomy for Intermediate- and High-Grade Endometrial Cancer Staging*. *JAMA Surg.* 2021; 156(2): 157–64. DOI: 10.1001/jamasurg.2020.5060
15. Todo Y., Kato H., Kaneuchi M. et al. *Survival effect of para-aortic lymphadenectomy in endometrial cancer (SEPAL study): a retrospective cohort analysis*. *Lancet.* 2010; 375(9721): 1165–72. DOI: 10.1016/S0140-6736(09)62002
16. Thomas M.B., Mariani A., Wright J.D. et al. *Surgical management and adjuvant therapy for patients with uterine clear cell carcinoma:*

- A multi-institutional review. *Gynecol. Oncol.* 2008; 108(2): 293–7. DOI: 10.1016/j.ygyno.2007.11.008
17. Holloway R.W., Gupta S., Stavitzski N.M. et al. Sentinel lymph node mapping with staging lymphadenectomy for patients with endometrial cancer increases the detection of metastasis. *Gynecol. Oncol.* 2016; 141(2): 206–10. DOI: 10.1016/j.ygyno.2016.02.018
 18. Ruscito I., Gasparri M.L., Braicu E.I. et al. Sentinel Node Mapping in Cervical and Endometrial Cancer: Indocyanine Green Versus Other Conventional Dyes — A Meta-Analysis. *Ann. Surg. Oncol.* 2016; 23(11): 3749–56. DOI: 10.1245/s10434-016-5236-x
 19. Holloway R.W., Abu-Rustum N.R., Backes F.J. et al. Sentinel lymph node mapping and staging in endometrial cancer: A Society of Gynecologic Oncology literature review with consensus recommendations. *Gynecol. Oncol.* 2017; 146(2): 405–15. DOI: 10.1016/j.ygyno.2017.05.027
 20. Sinno A.K., Fader A.N., Roche K.L. et al. A comparison of colorimetric versus fluorometric sentinel lymph node mapping during robotic surgery for endometrial cancer. *Gynecol. Oncol.* 2014; 134(2): 281–6. DOI: 10.1016/j.ygyno.2014.05.022
 21. Ballester M., Naoura I., Chéreau E. et al. Sentinel node biopsy upstages patients with presumed low- and intermediate-risk endometrial cancer: results of a multicenter study. *Ann. Surg. Oncol.* 2013; 20(2): 407–12. DOI: 10.1245/s10434-012-2683-x
 22. Abu-Rustum N.R., Khoury-Collado F., Pandit-Taskar N. et al. Sentinel lymph node mapping for grade 1 endometrial cancer: is it the answer to the surgical staging dilemma? *Gynecol. Oncol.* 2009; 113(2): 163–9. DOI: 10.1016/j.ygyno.2009.01.003
 23. Зирияходжаев А.Д., Грушина Т.И., Старкова М.В. и др. Методы диагностики сторожевого лимфатического узла у больных раком молочной железы. *Сибирский онкологический журнал.* 2020; 19(5): 88–96. [Zirikiyakhodzhaev A.D., Grushina T.I., Starkova M.V. et al. Methods for sentinel lymph node detection in patients with breast cancer. *Siberian journal of oncology.* 2020; 19(5): 88–96. (In Russian)]. DOI: 10.21294/1814-4861-2020-19-5-88-96
 24. Albo D., Wayne J.D., Hunt K.K. et al., Anaphylactic reactions to isosulfan blue dye during sentinel lymph node biopsy for breast cancer. *Am. J. Surg.* 2001; 182(4): 393–8. DOI: 10.1016/s0002-9610(01)00734-6
 25. He P.-S., Li F., Li G.-H. et al. The combination of blue dye and radioisotope versus radioisotope alone during sentinel lymph node biopsy for breast cancer: a systematic review. *BMC Cancer.* 2016; 16: 107. DOI: 10.1186/s12885-016-2137-0
 26. Mücke J., Klapdor R., Schneider M. et al. Isthmocervical labelling and SPECT/CT for optimized sentinel detection in endometrial cancer: technique, experience and results. *Gynecol. Oncol.* 2014; 134(2): 287–92. DOI: 10.1016/j.ygyno.2014.05.001
 27. Чернышова А.Л., Коломиец Л.А., Чернов В.И. и др. Выявление сторожевых лимфатических узлов при органосохраняющем лечении инвазивного рака шейки матки. *Сибирский онкологический журнал.* 2018; 17(1): 82–91. [Chernyshova A.L., Kolomiets L.A., Chernov B.I. et al. Detection of sentinel lymph nodes in organ-preserving treatment for invasive cervical cancer. *Siberian journal of oncology.* 2018; 17(1): 82–91. (In Russian)]. DOI: 10.21294/1814-4861-2018-17-1-82-91
 28. DSouza A.V., Lin H., Henderson E.R. et al. Review of fluorescence guided surgery systems: identification of key performance capabilities beyond indocyanine green imaging. *J. Biomed. Opt.* 2016; 21(8): 80901. DOI: 10.1117/1.JBO.21.8.080901
 29. Мкртчян Г.Б., Ибрагимов З.Н., Бежанова Е.Г. и др. Эффективность флуоресцентного метода с использованием индоцианин зеленого в детекции сигнальных лимфатических узлов у больных раком шейки матки. *Доктор.Ру.* 2018. 2(146): 41–5. [Mkrtychyan G.B., Ibragimov Z.N., Bezhanova E.G. et al. Effectiveness of the Indocyanine Green Fluorescence Method for Sentinel Lymph Node Detection in Cervical Cancer Patients. *Doctor.Ru.* 2018; 2(146): 41–5. (in Russian)]
 30. Ahmed M., Purushotham A.D., Douek M. Novel techniques for sentinel lymph node biopsy in breast cancer: a systematic review. *Lancet Oncol.* 2014; 15(8): e351–62. DOI: 10.1016/S1470-2045(13)70590-4
 31. Vidal F., Leguevaque P., Motton S. et al. Evaluation of the sentinel lymph node algorithm with blue dye labeling for early-stage endometrial cancer in a multicentric setting. *Int. J. Gynecol. Cancer.* 2013; 23(7): 1237–43. DOI: 10.1097/IGC.0b013e31829b1b98
 32. Ballester M., Dubernard G., Lécuru F. et al. Detection rate and diagnostic accuracy of sentinel-node biopsy in early stage endometrial cancer: a prospective multicentre study (SENTI-ENDO). *Lancet Oncol.* 2011; 12(5): 469–76. DOI: 10.1016/s1470-2045(11)70070-5
 33. Kang S., Yoo H.J., Hwang J.H. et al. Sentinel lymph node biopsy in endometrial cancer: meta-analysis of 26 studies. *Gynecol. Oncol.* 2011; 123(3): 522–7. DOI: 10.1016/j.ygyno.2011.08.034
 34. Soliman P.T., Westin S.N., Dioun S. et al. A prospective validation study of sentinel lymph node mapping for high-risk endometrial cancer. *Gynecol. Oncol.* 2017; 146(2): 234–9. DOI: 10.1016/j.ygyno.2017.05.016
 35. Кочатков А.В., Харлов Н.С. Биопсия сторожевых лимфатических узлов, маркированных индоцианином зеленым, в хирургическом лечении рака эндометрия: обзор литературы и собственный опыт. *Сибирский онкологический журнал.* 2019; 18(2): 52–7. [Kochatkov A.V., Kharlov N.S. Sentinel lymph node biopsy guided by indocyanine green dye in endometrial cancer patients: literature review and clinical experience. *Siberian journal of oncology.* 2019; 18(2): 52–7. (In Russian)]. DOI: 10.21294/1814-4861-2019-18-2-52-57
 36. Niikura H., Okamura C., Utsunomiya H. et al. Sentinel lymph node detection in patients with endometrial cancer. *Gynecol. Oncol.* 2004; 92(2): 669–74. DOI: 10.1016/j.ygyno.2003.10.039
 37. Kim C.H., Soslow R.A., Park K.J. et al. Pathologic ultrastaging improves micrometastasis detection in sentinel lymph nodes during endometrial cancer staging. *Int. J. Gynecol. Cancer.* 2013; 23(5): 964–70. DOI: 10.1097/IGC.0b013e3182954da8
 38. Yamagami W., Mikami M., Nagase S. et al. Japan Society of Gynecologic Oncology 2018 guidelines for treatment of uterine body neoplasms. *J. Gynecol. Oncol.* 2020; 31(1): e18. DOI: 10.3802/jgo.2020.31.e18
 39. Plante M., Stanleigh J., Renaud M.-C. et al. Isolated tumor cells identified by sentinel lymph node mapping in endometrial cancer: Does adjuvant treatment matter? *Gynecol. Oncol.* 2017; 146(2): 240–6. DOI: 10.1016/j.ygyno.2017.05.024
 40. St. Clair C.M., Eriksson A.G.Z., Ducie J.A. et al. Low-Volume Lymph Node Metastasis Discovered During Sentinel Lymph Node Mapping for Endometrial Carcinoma. *Ann. Surg. Oncol.* 2016; 23(5): 1653–9. DOI: 10.1245/s10434-015-5040-z

Поступила / Received: 19.04.2021

Принята к публикации / Accepted: 20.05.2021