



# Эффективность флуоресцентного метода с использованием индоцианин зеленого в детекции сигнальных лимфатических узлов у больных раком шейки матки

Г. Б. Мкртчян<sup>1</sup>, З. Н. Ибрагимов<sup>1</sup>, Е. Г. Бежанова<sup>2</sup>, Е. А. Ульрих<sup>1,2</sup>, А. Ф. Урманчеева<sup>1,2</sup>, И. В. Берлев<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н. Н. Петрова, г. Санкт-Петербург

<sup>2</sup> Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова, г. Санкт-Петербург

**Цель исследования:** оценить эффективность флуоресцентного метода (ФМ) детекции сигнальных лимфатических узлов (СЛУ) с использованием индоцианин зеленого (indocyanine green, ICG) у больных раком шейки матки (РШМ).

**Дизайн:** проспективное исследование.

**Материалы и методы.** Проанализированы результаты обследования и лечения 44 больных с морфологически верифицированным диагнозом РШМ с клинически установленными стадиями IA2, IB1–IIA1 (FIGO, 2011).

Эндовидеохирургические операции выполнены с использованием видеокамеры высокого разрешения, инструментов стандартной длины, маточного манипулятора и видеокамеры с прямой оптикой. После ревизии брюшной полости СЛУ определены методом флуоресценции с применением ICG и эндовидеохирургического комплекса с функцией ближнего инфракрасного свечения (NIR).

Тридцать семь пациенток были прооперированы в объеме лапароскопической нервосберегающей радикальной гистерэктомии (Piver III типа) с тазовой лимфаденэктомией, 6 — в объеме лапароскопической радикальной гистерэктомии с расширенной параметрэктомией, тазовой и парааортальной лимфаденэктомией до уровня почечных сосудов, одна больная — в объеме лапароскопической радикальной тралектомии с тазовой лимфаденэктомией.

**Результаты.** При использовании ФМ с ICG количество случаев выявления СЛУ составило 43 (97,7%), количество случаев двустороннего выявления СЛУ — 34 (77,3%). Только у одной (2,3%) больной с патоморфологическим подтвержденным диагнозом РШМ IIIA стадии СЛУ не был обнаружен.

Суммарно у 44 пациенток были найдены 102 СЛУ (справа — 50, слева — 51 и 1 СЛУ в парааортальной зоне) (медиана — 2,31). СЛУ наиболее часто локализовались в области наружных и внутренних подвздошных сосудов, ближе к бифуркации общей подвздошной артерии — 70 (68,6%).

Метастатическое поражение СЛУ выявлено у 6 (13,6%) участниц: у 2 с IB2 и у 4 IB1 стадией. При обнаружении метастаза в СЛУ выполнялась лапароскопическая радикальная гистерэктомия с расширенной параметрэктомией, тазовой и парааортальной лимфаденэктомией до уровня почечных сосудов, а также была назначена послеоперационная химиолучевая терапия.

**Заключение.** Определение СЛУ ФМ с использованием препарата ICG у больных РШМ является эффективным методом диагностики. ФМ с применением препарата ICG для детекции СЛУ позволяет произвести их топическую диагностику, при раннем РШМ — интраоперационно рестабилизировать заболевание и изменить лечебную тактику.

**Ключевые слова:** сигнальный лимфатический узел, флуоресцентный метод, индоцианин зеленый, рак шейки матки, лапароскопическая радикальная гистерэктомия.

## Effectiveness of the Indocyanine Green Fluorescence Method for Sentinel Lymph Node Detection in Cervical Cancer Patients

Г. В. Мкртчян<sup>1</sup>, З. Н. Ибрагимов<sup>1</sup>, Е. Г. Бежанова<sup>2</sup>, Е. А. Ульрих<sup>1,2</sup>, А. Ф. Урманчеева<sup>1,2</sup>, И. В. Берлев<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> N. N. Petrov National Medical Research Center for Oncology, St. Petersburg

<sup>2</sup> I. I. Mechnikov Northwestern State Medical University, St. Petersburg

**Study Objective:** To assess the effectiveness of the indocyanine green (ICG) fluorescence method (FM) for sentinel lymph node (SLN) detection in cervical cancer patients.

**Study Design:** This was a prospective study.

**Materials and Methods:** The results of examination and treatment were analyzed for 44 patients with a morphologically verified diagnosis of clinical stage IA2 or IB1–IIA1 (FIGO, 2011) cervical cancer.

Endovideosurgery was performed using a high-resolution video camera, standard-length tools, a uterine manipulator, and a direct-optics video camera. After exploration of the abdominal cavity, SLNs were detected using the ICG fluorescence method and an endovideosurgery tool kit with a near-infrared reflectance (NIR) function.

Thirty-seven patients underwent a laparoscopic nerve-sparing radical hysterectomy (Piver III type) with pelvic lymphadenectomy, six had a laparoscopic radical hysterectomy with extended parametrectomy and pelvic and para-aortic lymphadenectomy up to the renal vessels, and one patient had a laparoscopic radical cervicectomy with pelvic lymphadenectomy.

Бежанова Евгения Георгиевна — аспирант кафедры акушерство и гинекологии ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И. И. Мечникова» Минздрава России. 195067, г. Санкт-Петербург, Пискаревский пр-т, д. 47. E-mail: bezhani@bk.ru

Берлев Игорь Викторович — д. м. н., профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И. И. Мечникова» Минздрава России; руководитель научного отделения онкогинекологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Петрова» Минздрава России. 197758, г. Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, д. 68. E-mail: oncl@rion.spb.ru

Ибрагимов Заур Намигович — аспирант научного отделения онкогинекологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Петрова» Минздрава России. 197758, г. Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, д. 68. E-mail: namigogli@gmail.com

Мкртчян Гайк Багратович — аспирант научного отделения онкогинекологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Петрова» Минздрава России. 197758, г. Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, д. 68. E-mail: mhaik89@gmail.com

(Окончание на с. 42.)



**Study Results:** SLNs were detected in 43 (97.7%) cases using the ICG FM, with bilateral SLN detection in 34 (77.3%) cases. Only in one (2.3%) patient, with a pathomorphologically confirmed diagnosis of stage IIIB cervical cancer, were no SLNs detected.

In total, 102 SLNs (50 SLNs on the right side, 51 SLNs on the left side, and one para-aortic SLN) (median number, 2.31) were detected in the 44 patients. Most frequently, in 70 (68.6%) of the cases, the SLNs were located near the outer and inner iliac vessels, in proximity to the common iliac artery bifurcation.

Metastases in SLNs were found in six (13.6%) women: two with stage IB2 and four with stage IB1 cancer. When an SLN with metastases was found, a laparoscopic radical hysterectomy with extended parametrectomy and pelvic and para-aortic lymphadenectomy up to the renal vessels was done, as well as post-surgery chemoradiotherapy being prescribed.

**Conclusion:** SLN detection using the ICG FM is an effective diagnostic method for cervical cancer patients. The ICG FM of SLN detection allows making a localized diagnosis; in cases of early cervical cancer, it allows intraoperative restaging of the disease and adjustment of the treatment plan.

**Keywords:** sentinel lymph node, fluorescence method, indocyanine green, cervical cancer, laparoscopic radical hysterectomy.

**Р**ак шейки матки (РШМ) является одной из распространенных злокачественных опухолей у женщин. В настоящее время это заболевание занимает 6-е место в структуре онкологической патологии у женщин и 3-е место среди опухолей репродуктивных органов. По данным ракового регистра, в Российской Федерации в 2015 г. отмечен прирост стандартизованных показателей заболеваемости РШМ на 21,9%. [1]. При этом в структуре заболеваемости ранние стадии рака (IA–IIA) составляют 58% [2].

**Цель исследования:** оценить эффективность флуоресцентного метода (ФМ) детекции сигнальных лимфатических узлов (СЛУ) с использованием индоцианин зеленого (indocyanine green, ICG) у больных РШМ.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

С марта 2015 по ноябрь 2017 г. проанализированы результаты обследования и лечения в хирургическом онкогинекологическом отделении Национального медицинского исследовательского центра онкологии им. Н. Н. Петрова 44 больных с морфологически верифицированным диагнозом РШМ с клинически установленными стадиями IA2, IB1–IIA1 по классификации International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) 2011 г. Клинико-морфологическая характеристика больных РШМ представлена в таблице. Возраст участниц исследования — 30–75 лет (в среднем — 44,9 года). Индекс массы тела — 20–40 (26,35) кг/м<sup>2</sup>. Размеры лимфоузлов ≤ 10 мм.

Эндовидеохирургические операции выполнены с применением видеокамеры высокого разрешения, инструментов стандартной длины, маточного манипулятора и видеокамеры с прямой оптикой. После ревизии брюшной полости СЛУ определены методом флуоресценции с использованием ICG и эндовидеохирургического комплекса с функцией ближнего инфракрасного свечения (NIR). ФМ с ICG заключается в эффекте флуоресценции в ближнем инфракрасном спектре при освещении 806 нм, передающемся с помощью специальной камеры в видеоизображения в видимом спектре света.

Тридцать семь пациенток были прооперированы в объеме лапароскопической нервосберегающей радикальной гистерэктомии (Piver III типа) с тазовой лимфаденэктомией, 6 — в объеме лапароскопической радикальной гистерэктомии с расширенной параметрэктомией, тазовой и парааортальной лимфаденэктомией до уровня почечных сосудов, одна больная — в объеме лапароскопической радикальной

трахелэктомии с тазовой лимфаденэктомией. Все операции проведены с соблюдением правил абластики с эвакуацией удаленных СЛУ через специальный эндоскопический контейнер, который удалялся через 11 мм порт, установленный в области левого подреберья. Остальные лимфоузлы и препарат удаляли в специальных эндоскопических контейнерах через влагалище с лапароскопическим ушиванием культи. У 13 женщин произведена транспозиция яичников.

Критериями исключения из исследования являлись:

- клинические стадии РШМ > IIA1;
- инвазия в параметрии по МРТ малого таза (IIB);
- выявленные при МРТ увеличенные забрюшинные лимфоузлы > 10 мм и их структурные изменения;
- наличие в анамнезе хирургического и/или лучевого лечения;
- противопоказания к хирургическому лечению.

Больные были обследованы в стандартном порядке по протоколу, одобренному локальным Этическим комитетом при НМИЦ онкологии им. Н. Н. Петрова. Все пациентки подписывали информированное согласие на участие в исследовании по детекции СЛУ ФМ.

Таблица

### Клиническая и морфологическая характеристика больных раком шейки матки (n = 44)

Показатели	Количество больных	
	абс.	%
Стадия:		
• IA2	18	40,9
• IB1	20	45,4
• IB2	4	9,1
• IIA1	2	4,6
Дифференцировка опухоли:		
• G1	16	36,4
• G2	22	50,0
• G3	6	13,6
Гистологический тип опухоли:		
• плоскоклеточный рак	39	88,6
• аденокарцинома	4	9,1
• светлоклеточная карцинома	1	2,3

Ульрих Елена Александровна — д. м. н., профессор кафедры онкологии ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И. И. Мечникова» Минздрава России; врач-онколог научного отделения онкогинекологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Петрова» Минздрава России. 197758, г. Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, д. 68. E-mail: oncl@ion.spb.ru

Урманчеева Аделя Федоровна — д. м. н., профессор кафедры онкологии ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И. И. Мечникова» Минздрава России; ведущий научный сотрудник научного отделения онкогинекологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Петрова» Минздрава России. 197758, г. Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, д. 68. E-mail: oncl@ion.spb.ru  
(Окончание. Начало см. на с. 41.)

Участницам проводили гинекологический осмотр, патоморфологическую верификацию биоптата опухоли шейки матки, УЗИ органов брюшной полости и малого таза, МРТ органов малого таза с внутривенным контрастированием, КТ органов брюшной полости и грудной клетки. По показаниям выполнялись фиброколоноскопия и цистоскопия.

Всем больным эндовидеохирургическая операция произведена под эндотрахеальным наркозом.

**Техника операции.** Первый троакар (10 мм) устанавливался параумбиликально, через него вводился лапароскоп. Далее слева и справа в гипогастральных областях устанавливались 5 мм троакары и один 5 мм троакар — в надлобковой области. После ревизии органов брюшной полости и малого таза проводилось коагулирование трубно-маточных углов. Перед введением в полость матки атравматического маточного манипулятора ICG (25 мг препарата, разведенного в 10 мл воды для инъекции) веден в строму шейки матки на глубину 1 см на 3-м и 9-м часах условного циферблата по 5 мл в каждой точке. После этого лапароскопическим доступом с обеих сторон производилось рассечение брюшины с вскрытием параметриев для визуализации групп общих, наружных, внутренних и obturatorных лимфоузлов. Через 5–10 минут после введения препарата ICG видеокамера переключалась в инфракрасный режим (режим ICG) для определения топографии лимфоузлов (рис. 1).

Сигнальными считались те узлы, которые первыми окрашивались после введения ICG. В большинстве случаев окрашивание происходило в течение 3–10 минут. Производилось удаление СЛУ с обеих сторон, далее они помещались в специальный эндоскопический контейнер, удалялись из брюшной полости через 11 мм порт, установленный в левом подреберье и в дальнейшем отправлялись на срочное интраоперационное гистологическое исследование. После получения результата срочного гистологического заключения СЛУ интраоперационно решался объем хирургического вмешательства. У 6 женщин объем параметрэктомии и лимфаденэктомии был увеличен до радикальной гистерэктомии с расширенной параметрэктомией, тазовой и парааортальной лимфаденэктомией до уровня почечных сосудов.

При отсутствии одностороннего или двустороннего окрашивания СЛУ производилась радикальная гистерэктомия с тазовой лимфаденэктомией.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

При использовании ФМ с ICG количество случаев выявления СЛУ составило 43 (97,7%), количество случаев двустороннего выявления СЛУ — 34 (77,3%). Только у одной (2,3%) больной СЛУ не был обнаружен.

Суммарно у 44 больных найдены 102 СЛУ (справа — 50, слева — 51 и 1 СЛУ в парааортальной зоне) (медиана — 2,31).

В большинстве случаев (68,6%) СЛУ локализовались во внутренней группе лимфоузлов, ближе к бифуркации под-

вздошных сосудов. В obturatorной ямке обнаружены 4 СЛУ справа и 8 слева, во внутренней группе у бифуркации подвздошных сосудов — 33 справа и 37 слева, в области наружной подвздошной артерии — справа и слева по 6 СЛУ, в области общих подвздошных сосудов — 4 справа и 3 слева. В одном случае СЛУ находился в парааортальной зоне, а именно в аорто-кавальной группе. В одном случае при детекции ФМ с использованием ICG выявлены 5 СЛУ: 3 слева, 1 справа и 1 в парааортальной зоне (рис. 2).

Если по результатам срочного патогистологического исследования данных за метастатическое поражение СЛУ не было, операцию выполняли в объеме радикальной нервосберегающей пангистерэктомии с тазовой лимфаденэктомией.

Метастатически пораженные СЛУ обнаружены только у 6 (13,6%) пациенток, в 2 случаях метастатическое поражение наблюдалось у женщин, получивших неоадьювантную химиотерапию в связи с клинической установленным РШМ стадии IB2. У остальных 4 пациенток метастатическое поражение отмечено при клинически установленной стадии IB1.

У одной (2,3%) участницы найден метастатически пораженный лимфатический узел, который не был выявлен ФМ и не являлся сигнальным.

Таким образом, из 44 больных у 7 (15,9%) были метастазы в тазовых лимфоузлах.

При обнаружении метастаза в СЛУ выполнялась лапароскопическая радикальная гистерэктомия с расширенной параметрэктомией, тазовой и парааортальной лимфаденэктомией до уровня почечных сосудов. У участниц с выявленными метастазами в тазовых лимфатических узлах в удаленных парааортальных лимфатических узлах метастазов не было.

Кроме того, одной молодой пациентке с РШМ IB1 стадии с отсутствием метастазов в СЛУ выполнена органосохраняющая операция — лапароскопическая радикальная трохелэктомия с тазовой лимфаденэктомией.

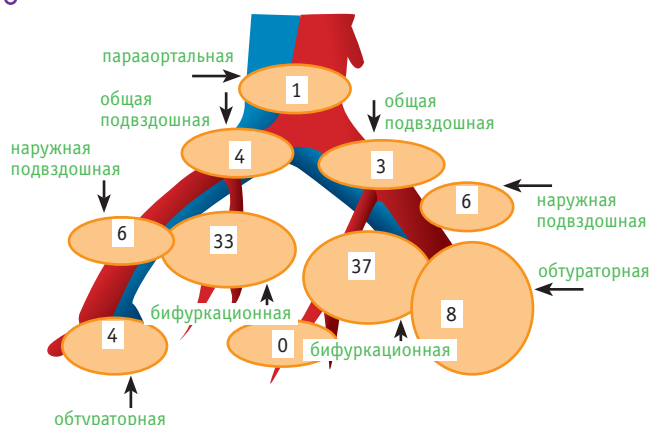
Необходимо отметить, что, по данным МРТ с внутривенным контрастированием, в 10 (22,7%) наблюдениях при размерах лимфоузлов 8–10 мм было высказано предположение об их метастатическом поражении, что имело патоморфологическое подтверждение только у 6 женщин.

У 22 (50,0%) больных биопсия опухоли выполнялась методом диатермоэлектрокоагуляции (ДЭК) шейки матки для уточнения диагноза. Перенесенная ДЭК не препятствовала проникновению контраста через ткань шейки матки и детекции СЛУ у 21 (95,4%) из 22 женщин.

Рис. 1. Выявленный сигнальный лимфатический узел (указан стрелкой) справа во внутренней группе лимфоузлов: А — в обычном и в инфракрасном режиме; Б — в обычном режиме. Фото авторов



Рис. 2. Топография и количество сигнальных лимфатических узлов, выявленных флуоресцентным методом



Четырем пациенткам было проведено по 3 курса неоадьювантной химиотерапии по схеме AP (доксорубин и цисплатин) в дозоинтенсивном режиме при клинических стадиях T1b2. В первом случае был выявлен 1 СЛУ, у двух больных имела место двусторонняя детекция СЛУ, у одной больной СЛУ не найдены.

При введении препарата ICG аллергических реакций или побочных эффектов не было.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Основными прогностическими факторами при ранней стадии РШМ являются размеры опухоли, глубина стромальной инвазии, гистологический тип, ее дифференцировка, наличие лимфоваскулярной инвазии и метастазов в лимфатических узлах. Метастатическое поражение лимфатических узлов — наиболее неблагоприятный фактор прогноза у больных РШМ, увеличивающий частоту рецидивов и тем самым влияющий на выживаемость. В то же время установлено, что у пациенток с РШМ IA и IB стадий частота метастазирования в лимфатических узлах — 0–16% и 15–31% соответственно [3, 4].

Исследованиями М. Frumovitz и соавт. и J. Kodama и соавт. (2009, 2011) подтверждено, что при величине опухоли не более 2 см вовлеченность параметриев в процесс при стадиях IA2 и IB1 — 0–7,7% и 4–14% [5, 6].

Диагностика поражения лимфатических узлов при РШМ в основном базируется на данных, предоставляемых КТ и МРТ. В то же время данные КТ и/или МРТ обладают низкой специфичностью в связи с тем, что интерпретация состояния пораженных лимфоузлов основывается в основном на описании их размеров и структурных изменений, что часто приводит к ложноотрицательным или ложноположительным результатам. Это объясняется тем, что единственным достоверным критерием метастатического поражения лимфоузлов при КТ и МРТ является обнаружение увеличенных лимфоузлов более 0,8 см и/или изменение их структуры [7].

Стандартный метод лечения ранних форм РШМ — хирургический в объеме радикальной гистерэктомии с тазовой лимфаденэктомией [8].

Установлено, что вовлечение лимфатических узлов происходит приблизительно у 12–22% больных РШМ ранних стадий, и становится очевидным, что при начальных стадиях радикальность операций значительно превосходит необходимую [9, 10]. Более того, анализ данных многочисленных отечественных и зарубежных исследований показал высокую частоту осложнений у больных, перенесших лимфаденэктомию, как то: кровотечение, нейрососудистые травмы, инфекция, лимфостаз, лимфорейя, лимфокисты [11].

В 1977 г. R. M. Sabanas впервые обосновал концепцию детекции СЛУ [12]. СЛУ представляет собой первый лимфоузел, к которому оттекает лимфа от злокачественной опухоли. Методика детекции позволяет найти первый лимфатический узел, дренирующий опухоль.

Биопсия СЛУ является диагностическим методом, используемым для целевого определения вовлеченности первого лимфатического узла в опухолевый процесс, что немаловажно для планирования дальнейшей тактики лечения.

У больных раком молочной железы, вульвы и меланомой биопсия СЛУ стала стандартной процедурой в диагностике и терапии [13–16].

В настоящее время растет интерес к определению СЛУ при РШМ и раке эндометрия как в диагностических целях, так и для планирования дальнейшего лечения.

Использование красителей в детекции СЛУ при РШМ сильно эволюционировало. После того как впервые были получены неудовлетворительные результаты с применением только красителя метиленовый синий (methylene blue), методика выявления СЛУ значительно улучшилась — стали применять комбинацию синего красителя с радиофармпрепаратами [17].

При РШМ использование радионуклидного метода для определения СЛУ заключается в предоперационной инъекции в строму шейки матки радиоактивного препарата с последующим проведением ОФЭКТ/КТ, а также интраоперационным применением  $\gamma$ -сканера. В большинстве случаев используется радиоколлоид Tc-99, который способен быстро накапливаться в региональных лимфатических узлах и выводиться из организма через несколько часов.

Обнаружение СЛУ радионуклидным методом дорого стоит, требует конкретного технического оборудования и междисциплинарного сотрудничества.

Методики с использованием красителей проще, быстрее, дешевле, и весь процесс окрашивания СЛУ выполняется интраоперационно. Существуют несколько типов красителей, из которых наиболее часто применяют изосульфат синий, метиленовый синий и индигокармин. В течение последнего десятилетия с большими перспективами используется флуоресцентный препарат ICG для лимфатического картирования. Вскоре после того, как краситель или флуоресцентный препарат вводится в шейку матки, лимфатические протоки окрашиваются, и через некоторое время визуализируются СЛУ.

По рекомендациям National Comprehensive Cancer Network (2017) и European Association of Nuclear Medicine (2014) по лимфосцинтиграфии и детекции СЛУ, процедура детекции и биопсии СЛУ имеет четко определенное значение при РШМ из-за низкого числа ложноотрицательных результатов [18, 19].

ICG представляет собой препарат, который флуоресцирует в ближнем инфракрасном спектре, что наблюдают с помощью специальной флуоресцентной камеры. Доказано, что ICG способствует более частому обнаружению СЛУ, чем другие красители [20–23]. В онкогинекологии ICG используется при раке вульвы, эндометрия и РШМ [24–26].

Детекция СЛУ и его биопсия при РШМ дают возможность уже интраоперационно провести стадирование и уточнить объем выполняемого оперативного вмешательства.

Многочисленные зарубежные исследования, основанные на определении детекции СЛУ тем или иным методом, позволили стандартизировать лечение больных РШМ [27].

По данным зарубежных авторов, алгоритм детекции СЛУ и ведение больных РШМ отличаются от таковых у пациенток со злокачественными опухолями вульвы, тела матки и молочной железы тем, что при обнаружении метастаза в СЛУ радикальная операция считается бесперспективной и производится лишь этап стадирования (тазовая лимфаденэктомия) для оценки распространенности процесса. При обнаружении СЛУ в парааортальной зоне уровень лимфаденэктомии расширяется и производится парааортальная лимфаденэктомия. После стадирования при обнаружении метастатического поражения в СЛУ больные направляются на радикальный курс лучевой терапии с еженедельным введением цисплатина. В случае если метастатическое поражение в СЛУ не обнаруживается, осуществляется радикальное хирургическое вмешательство [27, 28].

В то же время, согласно данным других исследователей, при обнаружении метастатического поражения в СЛУ возможно выполнение более радикальной операции —

радикальной гистерэктомии с тазовой и парааортальной лимфаденэктомией [29].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Определение сигнальных лимфатических узлов (СЛУ) флуоресцентным методом (ФМ) с использованием препа-

рата индоцианин зеленого (indo-cyanine green, ICG) у больных раком шейки матки (РШМ) является эффективным методом диагностики. ФМ с применением препарата ICG для детекции СЛУ позволяет произвести их топическую диагностику, при раннем РШМ — интраоперационно рестадирировать заболевание и изменить лечебную тактику.

## ЛИТЕРАТУРА

- Каприн А. Д., Старинский В. В., Петрова Г. В., ред. Состояние онкологической помощи населению России в 2015 году. М.: ФГУ «МНИОИ им. П. А. Герцена»; 2017. 250 с. [Kaprin A. D., Starinskii V. V., Petrova G. V., red. *Sostoyanie onkologicheskoi pomoshchi naseleniyu Rossii v 2015 godu*. M.: FGU "MNIIOI im. P. A. Gertsena"; 2017. 250 s. (in Russian)]
- Давыдов М. И., Аксель Е. М., ред. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2012 г. М.: Издательская группа РОНЦ; 2014. 226 с. [Davydov M. I., Aksel' E. M., red. *Statistika zlokachestvennykh novoobrazovaniy v Rossii i stranakh SNG v 2012 g.* M.: Izdatel'skaya gruppa RONTs; 2014. 226 s. (in Russian)]
- Alvarez R. D., Soong S. J., Kinney W. K., Reid G. C., Schray M. F., Podratz K. C. et al. Identification of prognostic factors and risk groups in patients found to have metastatic at the time of radical hysterectomy for early-stage squamous carcinoma of the cervix. *Gynecol. Oncol.* 1989; 35(2): 130–5.
- Yuan C., Wang P., Lai C., Tsu E., Yen M., Ng H. Recurrence and survival analysis of 1,115 cervical cancer patients treated with radical hysterectomy. *Gynecol. Obstet. Invest.* 1999; 47(2): 127–32.
- Frumovitz M., Sun C. C., Schmeler K. M., Deavers M. T., Dos Reis R., Levenback C. F. et al. Parametrial involvement in radical hysterectomy specimens for women with early-stage cervical cancer. *Obstet. Gynecol.* 2009; 114(1): 93–9.
- Kodama J., Kusumoto T., Nakamura K., Seki N., Hongo A., Hiramatsu Y. Factors associated with parametrial involvement in stage IB1 cervical cancer and identification of patients suitable for less radical surgery. *Gynecol. Oncol.* 2011; 122(3): 491–4.
- Mitchell D. G., Snyder B., Coakley F., Reinhold C., Thomas G., Amendola M. A. et al. Early invasive cervical cancer: MRI and CT predictors of lymphatic metastases in the ACRIN 6651/GOG 183 intergroup study. *Gynecol. Oncol.* 2009; 112(1): 95–103.
- Magrina J. F., Goodrich M. A., Lidner T. K., Weaver A. L., Cornella J. L., Podratz K. C. Modified radical hysterectomy in the treatment of early squamous cervical cancer. *Gynecol. Oncol.* 1999; 72(2): 183–6.
- Sakuragi N. Up-to-date management of lymph node metastasis and the role of tailored lymphadenectomy in cervical cancer. *Int. J. Clin. Oncol.* 2007; 12(3): 165–75.
- Delgado G., Bundy B. N., Fowler W. C. Jr., Stehman F. B., Sevin B., Creasman W. T. et al. A prospective surgical pathological study of stage I squamous carcinoma of the cervix: a Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol. Oncol.* 1989; 35(3): 314–20.
- Ghezzi F., Uccella S., Cromi A., Bogani G., Robba C., Serati M. et al. Lymphocele, lymphorrhea, and lymphedema after laparoscopic and open endometrial cancer staging. *Ann. Surg. Oncol.* 2012; 19(1): 259–67.
- Cabanas R. M. An approach for the treatment of penile carcinoma. *Cancer.* 1977; 39(2): 456–66.
- Onk M. H., van de Nieuwenhof H. P., de Hullu J. A., van der Zee A. G. The role of sentinel node biopsy in gynecological cancer. *Curr. Opin. Oncol.* 2009; 21(5): 425–32.
- Veronesi U., Paganelli G., Viale G., Luini A., Zurrida S., Galimberti V. et al. A randomized comparison of sentinel node biopsy with routine axillary dissection in breast cancer. *N. Engl. J. Med.* 2003; 349(6): 546–53.
- Morton D. L., Thompson J. F., Cochran A. J., Mozzillo N., Elashoff R., Essner R. et al. Sentinel-node biopsy or nodal observation in melanoma. *N. Engl. J. Med.* 2006; 355(13): 1307–17.
- Echt M. L., Finan M. A., Hoffman M. S., Kline R. C., Roberts W. S., Fiorica J. V. Detection of sentinel lymph nodes with lymphazurin in cervical, uterine, and vulvar malignancies. *South Med. J.* 1999; 92(2): 204–8.
- Altgassen C., Hertel H., Brandstädt A., Köhler C., Dürst M., Schneider A. Multicenter validation study of the sentinel lymph node concept in cervical cancer: AGO study Group. *J. Clin. Oncol.* 2008; 26(18): 2943–51.
- Giammarile F., Bozkurt M., Cibula D., Pahisa J., Oyen W. J., Paredes P. et al. The EANM clinical and technical guidelines for lymphoscintigraphy and sentinel node localization in gynaecological cancers. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* 2014; 41(7): 1463–77.
- National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®): Cervical Cancer. Fort Washington, PA: National Comprehensive Cancer Network; 2017.
- Schaafsma B. E., Verbeek F. P., Peters A. A., van der Vorst J. R., de Kroon C. D., van Poelgeest M. I. et al. Near-infrared fluorescence sentinel lymph node biopsy in vulvar cancer: a randomised comparison of lymphatic tracers. *BJOG.* 2013; 120(6): 758–64.
- Crane L. M., Themelis G., Arts H. J., Buddingh K. T., Brouwers A. H., Ntziachristos V. et al. Intraoperative near-infrared fluorescence imaging for sentinel lymph node detection in vulvar cancer: first clinical results. *Gynecol. Oncol.* 2011; 120(2): 291–5.
- Sinno A. K., Fader A. N., Roche K. L., Giuntoli R. L. 2nd, Tanner E. J. A comparison of colorimetric versus fluorometric sentinel lymph node mapping during robotic surgery for endometrial cancer. *Gynecol. Oncol.* 2014; 134(2): 281–6.
- Diab Y. Sentinel lymph nodes mapping in cervical cancer a comprehensive review. *Int. J. Gynecol. Cancer.* 2017; 27(1): 154–8.
- Plante M., Touhami O., Trinh X. B., Renaud M. C., Sebastianelli A., Grondin K. et al. Sentinel node mapping with indocyanine green and endoscopic near-infrared fluorescence imaging in endometrial cancer. A pilot study and review of the literature. *Gynecol. Oncol.* 2015; 137(3): 443–7.
- Mathéron H. M., van den Berg N. S., Brouwer O. R., Kleijnjan G. H., van Driel W. J., Trum J. W. et al. Multimodal surgical guidance towards the sentinel node in vulvar cancer. *Gynecol. Oncol.* 2013; 131(3): 720–5.
- Crane L. M., Themelis G., Pleijhuis R. G., Harlaar N. J., Sarantopoulos A., Arts H. J. et al. Intraoperative multispectral fluorescence imaging for the detection of the sentinel lymph node in cervical cancer: a novel concept. *Mol. Imaging Biol.* 2011; 13(5): 1043–9.
- Lécuru F., Mathevet P., Querleu D., Leblanc E., Morice P., Darai E. et al. Bilateral negative sentinel nodes accurately predict absence of lymph node metastasis in early cervical cancer: results of the SENTICOL study. *J. Clin. Oncol.* 2011; 29(13): 1686–91.
- Mathevet P., Lecuru F., Magaud L., Bouttite F. Sentinel lymph node biopsy for early cervical cancer: Results of a randomized prospective, multicenter study (Senticol 2) comparing adding pelvic lymph node dissection vs sentinel node biopsy only. *Gynecol. Oncol.* 2017; 145(suppl. 1): S2–3.
- Paredes P., Vidal-Sicart S., Campos F., Tapias A., Sánchez N., Martínez S. et al. Role of ICG-99mTc-nanocolloid for sentinel lymph node detection in cervical cancer: a pilot study. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* 2017; 44(11): 1853–61. **D**

Библиографическая ссылка:

Мкртчян Г. Б., Ибрагимов З. Н., Бежанова Е. Г., Ульрих Е. А., Урманчиева А. Ф., Берлев И. В. Эффективность флуоресцентного метода с использованием индоцианин зеленого в детекции сигнальных лимфатических узлов у больных раком шейки матки // Доктор.Ру. 2018. № 2 (146). С. 41–45.

Citation format for this article:

Mkrtychyan G. B., Ibragimov Z. N., Bezhanova E. G., Ulrich E. A., Urmancheeva A. F., Berlev I. V. Effectiveness of the Indocyanine Green Fluorescence Method for Sentinel Lymph Node Detection in Cervical Cancer Patients. *Doctor.Ru.* 2018; 2(146): 41–45.