

Биопсия сторожевых лимфатических узлов при хирургическом лечении рака эндометрия: история и современность

М.О. Очиров¹, А.Ю. Кишкина¹, Л.А. Коломиец^{1, 2}, В.И. Чернов^{1, 3}

¹ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук»;
Россия, 634009 Томск, Кооперативный переулок, 5;

²ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России;
Россия, 634050 Томск, Московский тракт, 2;

³ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Томский политехнический университет»;
Россия, 634050 Томск, проспект Ленина, 30

Контакты: Максим Олегович Очиров maksimf@mail.ru

Настоящий обзор литературы посвящен концепции биопсии сторожевых лимфатических узлов у больных раком эндометрия, приобретающей все большее признание и входящей в современные стандарты хирургического лечения данной патологии. Картирование сторожевых лимфатических узлов надежно, имеет специфичность 100 % и может стать дополнительным фактором в определении показаний для проведения адъювантной терапии при условии проведения углубленного патоморфологического исследования, которое должно сопровождаться выполнением иммуногистохимического исследования и ультрастадирования.

Ключевые слова: рак эндометрия, сторожевые лимфатические узлы, лимфаденэктомия

Для цитирования: Очиров М.О., Кишкина А.Ю., Коломиец Л.А., Чернов В.И. Биопсия сторожевых лимфатических узлов при хирургическом лечении рака эндометрия: история и современность. Опухоли женской репродуктивной системы 2018;14(4):65–71.

DOI: 10.17650/1994-4098-2018-14-4-65-71

Sentinel lymph nodes biopsy in the surgical treatment of endometrial cancer: history and present

M.O. Ochirov¹, A.Yu. Kishkina¹, L.A. Kolomiets^{1, 2}, V.I. Chernov^{1, 3}

¹Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences;
5 Kooperativny St., 634009 Tomsk, Russia;

²Siberian State Medical University; 2 Moskovsky Tract, 634050 Tomsk, Russia;

³National Research Tomsk Polytechnic University; 30 Lenin Avenue, 634050 Tomsk, Russia

This article reviews the concept of sentinel lymph node biopsy in patients with endometrial cancer. This technique is becoming increasingly appreciated and was included into the latest standards of surgical treatment for gynecological cancers. Sentinel lymph node mapping is a reliable and highly specific (100 %) method, which can be used for determining the indications for adjuvant therapy in addition to a detailed pathomorphological examination that should include immunohistochemical testing and ultrastaging.

Key words: endometrial cancer, sentinel lymph nodes, lymph node dissection

For citation: Ochirov M.O., Kishkina A.Yu., Kolomiets L.A., Chernov V.I. Sentinel lymph nodes biopsy in the surgical treatment of endometrial cancer: history and present. Opuholi zhenskoy reproduktivnoy systemy = Tumors of female reproductive system 2018;14(4):65–71.

В 1988 г. Международная федерация гинекологов и акушеров (International Federation of Gynecology and Obstetrics, FIGO) представила концепцию хирургического вмешательства при раке эндометрия (РЭ), и в 2005 г. Американский колледж акушеров и гинекологов (American College of Obstetricians and Gynecologists, ACOG) рекомендовал хирургическое лечение в качестве основного компонента лечения РЭ [1].

Хирургическое лечение, согласно руководящим принципам Национальной комплексной онкологической сети (National Comprehensive Cancer Network, NCCN), включает тотальную гистерэктомию с двусторонней сальпингоовариоэктомией и дополнительными манипуляциями, основанными на предоперационных и интраоперационных результатах обследования. Во время операции хирург должен оценить все перитонеальные поверхности и забрюшинные лимфатиче-

ские узлы (ЛУ). Все подозрительные ЛУ должны быть удалены, но степень лимфаденэктомии (ЛАЭ) должна основываться на рекомендациях NCCN [2]. Современные представления об адекватной ЛАЭ включают тазовую ЛАЭ, парааортальную ЛАЭ до уровня нижней брыжеечной артерии или парааортальную ЛАЭ вплоть до почечных артерий [3].

Сторонники ЛАЭ указывают на необходимость точной постановки диагноза, чтобы определить показания к адьювантной лучевой терапии и удалить метастатические ЛУ, нацеливаясь на послеоперационное излечение и потенциально уменьшая заболеваемость, связанную с ненужной лучевой терапией. Однако критика в отношении ЛАЭ основана на отсутствии рандомизированных исследований, демонстрирующих терапевтическую выгоду и заболеваемость лимфедемой с соответствующим качеством жизни и финансовыми последствиями. В результате практика оценки ЛУ широко варьирует.

Лимфаденэктомия: за и против

Имеются противоречивые данные о том, есть ли терапевтическая польза от проведения ЛАЭ у больных РЭ I клинической стадии. Ретроспективные исследования показали пользу от выполнения ЛАЭ, что не получило подтверждения в 2 проспективных исследованиях. По-видимому, явная польза от проведения ЛАЭ существует при клинически диагностированном метастатическом или увеличенном ЛУ [4, 5]. Вероятно, ЛАЭ также будет полезна и при удалении микроскопических метастазов, особенно при комбинированной тазовой и парааортальной ЛАЭ при РЭ высокого риска лимфогенного метастазирования [6, 7].

Тем не менее в исследовании ASTEC, выполненном Н. Kitchener и соавт., а также в совместном исследовании Р. Benedetti и соавт. была проведена оценка роли биопсии ЛУ при РЭ преимущественно низкого риска лимфогенного метастазирования и не было показано преимущества проведения тазовой ЛАЭ [8, 9]. В обоих исследованиях не зафиксировано никакой разницы в общей выживаемости, но выявлено большее количество послеоперационных осложнений, связанных с ЛАЭ. Выполнение ЛАЭ всем пациенткам с РЭ подвергает большую долю пациенток с низким риском прогрессирования повышенному риску хирургических осложнений. Двумя наиболее часто используемыми стратегиями при выполнении ЛАЭ являются оценка факторов риска лимфогенного метастазирования и оценка статуса сторожевого лимфатического узла (СЛУ).

Опухоли относятся к группе низкого риска лимфогенного метастазирования, если они имеют размер <2 см, высокую или умеренную степень дифференцировки и ограничены слизистой оболочкой или глубиной инвазии в миометрий <50 % [10]. Риск

метастазирования в ЛУ у таких больных чрезвычайно низкий, и у них можно безопасно избежать ЛАЭ.

Использование ЛАЭ на основе факторов риска требует наличия надежной интраоперационной патоморфологической оценки удаленного СЛУ, которая может быть ограничена для некоторых учреждений.

Ключевым аргументом против регулярного использования систематической ЛАЭ является предотвращение послеоперационных осложнений и лимфедем. Частота лимфедем после ЛАЭ составила 20–30 % [11]. Исследование ASTEC и совместное исследование в Италии показали, что у женщин, подвергшихся ЛАЭ, наблюдается риск увеличения лимфедемы в 8 раз, по сравнению с теми, кому ЛАЭ не проводилась.

При хирургическом лечении больных с ожирением возникают сложности в связи с плохой визуализацией. Кроме того, эти пациентки имеют сопутствующие заболевания, связанные с ожирением, что увеличивает риск периоперационных осложнений [12], помимо тех, которые влечет за собой сама ЛАЭ (лимфедемы, лимфокисты, неврологические осложнения) [11, 13, 14]. Кроме того, ЛАЭ увеличивает продолжительность операции, кровопотерю [15] и вероятность повреждений мочевых путей [16]. По оценкам исследований, примерно 10 % пациенток с РЭ ранней стадии неоперабельны в результате связанных с ожирением сопутствующих заболеваний, таких как сердечно-сосудистые заболевания и связанное с диабетом повреждение органов [17]. Следовательно, возникает необходимость в минимально инвазивных хирургических процедурах для уменьшения послеоперационных осложнений, связанных с ЛАЭ [18]. Недавние исследования показали, что полная ЛАЭ может не иметь терапевтического эффекта у больных с РЭ ранних стадий [19]. Определение СЛУ может стать компромиссом проведению тазовой и парааортальной ЛАЭ у больных РЭ. Определение СЛУ основано на концепции, что метастазы в ЛУ являются результатом опухолевого процесса. Один или несколько ЛУ, называемых сторожевыми, оказываются первыми на пути оттока лимфы из пораженной опухолью зоны и первыми поражаются мигрирующими с током лимфы опухолевыми клетками. Если СЛУ не поражен метастазом, все остальные регионарные ЛУ интактны.

Такой подход может помочь пациенткам избежать побочных эффектов, связанных с ЛАЭ [20].

Концепция и современные методики детекции сторожевых лимфатических узлов

Определение СЛУ как анатомически постоянно расположенного первого ЛУ на пути лимфатического оттока от органа впервые было дано Е.А. Gould и соавт. в работе, посвященной исследованию лимфодиссекции при опухолях околоушной слюнной железы [21].

Именно это подтолкнуло исследователей всего мира начать разработку концепции СЛУ.

Результаты первых практических исследований в этой области были приведены R. M. Cabanas (1977) в статье, посвященной лечению карциномы полового члена, где он сформулировал концепцию исследования СЛУ. При выполнении 100 лимфангиографий был выявлен лимфатический центр, впоследствии названный сторожевым, через который осуществлялся лимфатический дренаж от опухоли. В исследовании было продемонстрировано отсутствие метастазов в лимфатических коллекторах при отсутствии метастазов в СЛУ и увеличение 5-летней выживаемости у пациентов без метастазов в СЛУ [22].

В 1992 г. D. L. Morton и соавт. предложили использовать для интраоперационной детекции СЛУ витальный синий краситель isosulfan blue dye, который вводился по периметру опухоли во время операции, и через 30–60 мин происходило окрашивание СЛУ. При таком методе ложноотрицательные результаты встречались в 1 % случаев и составили 2 «несторожевых» ЛУ из 3079 исследованных ЛУ из 194 исследованных лимфатических коллекторов со СЛУ. Таким образом, этот метод имел высокую точность и идентифицировал пациентов с ранней стадией меланомы, которые имеют метастазы в ЛУ [23]. Эти результаты были подтверждены в дальнейших исследованиях у пациентов с меланомой кожи [24, 25]. Однако при дальнейшем изучении данного метода был выявлен ряд существенных недостатков, ограничивающих использование витальных красителей. При их применении происходит диффузное окрашивание опухоли, соединительной и жировой тканей, что затрудняет работу как хирурга, так и патоморфолога. Недостатком метода является и неизбирательность накопления красителя в СЛУ, что снижает точность диагностики [26]. Также к недостаткам isosulfan blue dye относят его расход, ограниченную доступность и риск (1,1 %) аллергической реакции (анафилаксия) [27].

Наиболее востребованным на сегодняшний день является использование изотоп-ассоциированного метода картирования СЛУ. В 1993 г. J. C. Alex и D. N. Krag предложили использовать неинвазивный метод локализации СЛУ с помощью гамма-зонда [28]. На дооперационном этапе диагностика ЛУ осуществляется при помощи стационарного гамма-томографа. Интраоперационное определение СЛУ выполняется при помощи портативного гамма-сканера путем измерения уровня гамма-излучения во всех лимфатических коллекторах [26]. J. C. Alex и D. N. Krag отметили ряд потенциальных преимуществ использования радиоактивного лимфотропного коллоида и портативного гамма-сканера. Картирование СЛУ с помощью изотоп-ассоциированного метода позволяет точно определять локализацию СЛУ как интраоперационно, так

и на дооперационном этапе. Использование интраоперационного гамма-сканера позволяет хирургу убедиться в удалении именно СЛУ по уровню накопления в нем радиоизотопа, поскольку современные радиоизотопы избирательно накапливаются в СЛУ и не распространяются по лимфатическим коллекторам. Также способ легок и прост в использовании и не требует наличия отдельных визуализирующих систем. Дальнейшее совершенствование позволило использовать данный способ для поиска СЛУ в других локализациях и в других медицинских центрах.

С развитием технологий стало возможно использование комбинированных систем, включающих как витальный краситель, так и радиоактивный лимфотропный коллоид. J. J. Albertini и соавт. показали увеличение показателей выявления СЛУ с 69,5 % при использовании только isosulfan blue dye и 83,5 % при использовании радиоизотопа до 96 % при сочетании этих методов [29].

Используемые до последнего времени витальные красители имели низкие показатели выявления СЛУ, не превышавшие 60–70 %, в связи с чем продолжался поиск наиболее оптимальных красителей. Самым перспективным в этом плане стал флуоресцентный маркер indocyanine green dye (ICG). ICG – флуоресцентный краситель, разработанный в 1955 г. для фотографии в ближнем инфракрасном диапазоне, применялся в клинической практике с 1956 г. [30]. Для биопсии СЛУ ICG впервые было предложено использовать в 1999 г., у больных раком молочной железы, и, по данным японских авторов, частота выявления СЛУ составила 73 % [31].

Все вышеперечисленные методы картирования СЛУ нашли применение в лечении больных РЭ. Проведенные многочисленные одноцентровые исследования продемонстрировали противоречивые результаты, показав, что ICG превосходит синий краситель в сочетании с радиоизотопом при двустороннем уровне обнаружения СЛУ, в то же время частота одностороннего обнаружения СЛУ идентична у этих методов и составляет порядка 80 % [32, 33]. Однако многоцентровое ретроспективное исследование не показало разницы между этими двумя методами [34]. Таким образом, вопрос об оптимальном методе детекции СЛУ остается открытым и требует проведения рандомизированных многоцентровых исследований.

Регионарное метастазирование и пути лимфооттока

Одним из важных аспектов в понимании проблемы картирования СЛУ у больных РЭ является знание путей лимфооттока и принципов метастазирования.

Анатомия лимфатической системы матки широко изучалась в XIX веке и первой половине XX века [35–38]. Сначала осматривали трупы женщин, умерших

после родов вследствие лихорадки, и гной использовали как индикатор во время вскрытия. Позже разработали различные методы инъекций, такие как инъекция ртутью [35–37]. Многие исследования были проведены у новорожденных [39]. Были визуализированы следующие лимфатические пути:

- 1) верхний парацервикальный путь (также называемый наружной подвздошной, предуретральной или первичной ножкой), который проходит вдоль маточной артерии и собирает лимфу к наружным подвздошным и запирательным ЛУ;
- 2) нижний парацервикальный путь (также называемый задней, подчревной или ретроуретральной ножкой), который проходит вдоль маточной вены и собирает лимфу к внутренним подвздошным и пресакральным ЛУ;
- 3) нетазовый путь, который проходит вдоль воронкотазовой связки к парааортальным ЛУ.

Некоторые авторы описывают 4-й путь, который проходит через круглые связки матки и заканчивается вне малого таза, в бедренном узле [30].

Часто лимфатический дренаж из шейки матки описывают отдельно от матки, хотя он имеет такое же эмбриональное происхождение, и описаны анастомозы между верхними и нижними парацервикальными путями в параметральной клетчатке [35–38].

Исторически сложились споры о наличии ЛУ в параметральной клетчатке, хотя об этом сообщалось несколькими авторами [38, 40].

Некоторым авторам не удалось визуализировать нижний парацервикальный путь. Одна из возможных причин заключается в том, что ЛУ могут атрофироваться вследствие возраста [36, 38].

Знания о лимфатической системе матки помогают понять хирургический алгоритм определения СЛУ. Существует 2 последовательных лимфатических пути, связанных со СЛУ: верхний парацервикальный и нижний парацервикальный. Верхний парацервикальный путь хорошо известен, так как именно вдоль его бассейнов проводится ЛАЭ у больных РЭ [41–43]. Знание этих путей важно по 2 причинам. Во-первых, с учащением использования концепции СЛУ при РЭ и отказа от ЛАЭ должен применяться алгоритм, включающий диагностику всех тазовых путей, а не только верхнего парацервикального. Во-вторых, появление изолированных парааортальных метастазов, которые, предположительно, распространяются вдоль воронкотазовой связки, является аргументом для выявления парааортальных СЛУ [44]. Метастазирование опухолевых клеток не всегда происходит по нижнему парацервикальному пути, продолжающемуся до парааортальной области. Кроме того, было показано, что патоморфологическое ультрастадирование увеличивает частоту обнаружения микрометастазов у пациентов с РЭ [45].

Дальнейшие исследования необходимы для определения клинического значения обнаружения СЛУ и выполнения ЛАЭ [46]. Хотя наиболее часто используемый алгоритм обнаружения СЛУ не заключается в пропаганде потребности идентификации этих узлов вдоль обоих тазовых лимфатических путей, исследование с использованием этого алгоритма позволяет выявить пресакральные СЛУ [47–49].

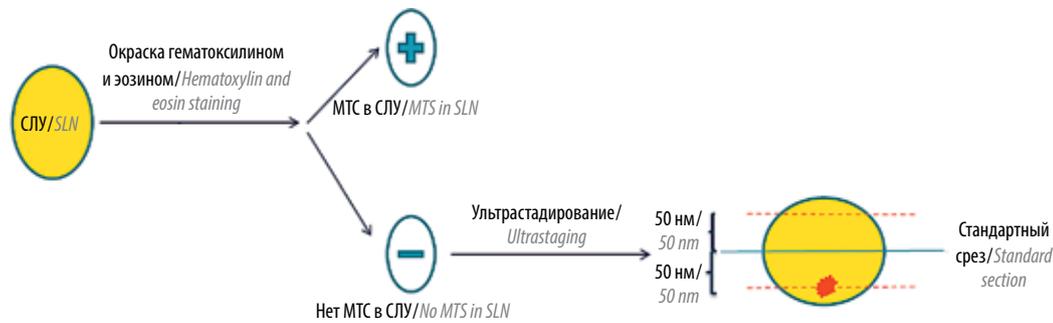
Учитывая анатомию лимфатической системы матки, рассматривают 3 способа введения индикатора для детекции СЛУ: инъекции в шейку матки, гистероскопическую инъекцию в перитуморальное пространство и инъекции в миометрий.

Наиболее изученным, простым и востребованным способом введения идентифицирующего агента является инъекция в шейку матки. В 2011 г. было проведено перспективное многоцентровое когортное исследование, в котором для введения идентифицирующего средства использовался этот метод. Он считается простым и наиболее используемым для определения СЛУ при РЭ. Кроме того, частота обнаружения СЛУ при инъекции препаратов в шейку матки выше, чем при введении в тело матки: 62–100 % против 73–95 % соответственно.

Современные рекомендации в детекции сторожевых лимфатических узлов при раке эндометрия: ключевые моменты

Согласно современным рекомендациям (NCCN, v. 2.2018) в детекции СЛУ при РЭ выделяют несколько ключевых моментов.

1. Определение СЛУ может приравниваться к хирургическому стадированию при отсутствии признаков поражения ЛУ по данным предоперационного обследования или при исключении распространения опухоли за пределы матки.
2. Инъекция идентифицирующего агента в шейку матки обеспечивает его превосходное проникновение в зону тазовых и парааортальных ЛУ. Таким образом, данный способ введения является наиболее простым и востребованным способом картирования СЛУ при РЭ.
3. Чаще всего в шейку матки вводят радиоактивный меченый технеций-99m (^{99m}Tc) коллоид, при этом частота обнаружения СЛУ остается достаточно высокой – от 80 до 100 %; цветные красители доступны в различных формах (изосульфановый синий 1 % и метиленовый синий 1 %, запатентованный синий 2,5 % натрий), однако демонстрируют достаточно низкий уровень обнаружения СЛУ (до 60–70 %). Недавно появившийся новый витальный краситель индоцианин зеленый требует наличия специализированной ближней инфракрасной камеры для локализации СЛУ.



Алгоритм ультростадирования сигнального лимфатического узла у больных раком эндометрия (Memorial Sloan Cettering Cancer Center, 2013). СЛУ – сигнальный лимфатический узел, МТС – метастазирование
Memorial Sloan Cettering Cancer Center's Pathologic Ultrastaging Algorithm for Sentinel Lymph Nodes in patients with endometrial cancer, 2013. SLN – sentinel lymph node, MTS – metastasis

4. Ультростадирование позволяет выявлять микрометастазы, что является еще одним существенным преимуществом определения СЛУ для проведения хирургического стадирования (см. рисунок).
5. Определение СЛУ при РЭ надежно, имеет специфичность 100 % и может стать дополнительным фактором в определении показаний для проведения адьювантной терапии при условии проведения углубленного патоморфологического исследования, которое должно сопровождаться проведением иммуногистохимического исследования и ультростадирования.

Таким образом, в настоящее время большинство авторов рекомендуют использование существующих протоколов при решении вопросов о картировании СЛУ. В то же время в рекомендациях Европейского общества онкогинекологов (European Society of Gynaecological Oncology, ESGO) от 2018 г. биопсия СЛУ все еще называется экспериментальным методом, но многочисленные исследования показывают, что она приемлема. При биопсии СЛУ увеличивается частота выявления микрометастазов и изолированных опухолевых клеток в ЛУ, однако значение этих результатов пока не до конца ясно.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Creasman W.T., Odicino F., Maisonneuve P. et al. Carcinoma of the corpus uteri. FIGO 26th Annual Report on the Results of Treatment in Gynecological Cancer. *Int J Gynaecol Obstet* 2006;95(Suppl 1): S105–43. PMID: 17161155. DOI: 10.1016/S0020-7292(06)60031-3.
2. Gehrig P.A., Clark L.H. The role of lymphadenectomy in endometrial cancer, Part 1. *Ob Gyn News* 2016. Available at: <https://www.mdedge.com/obgyn/article/111789/gynecologic-cancer/role-lymphadenectomy-endometrial-cancer-part-1>.
3. Ballester M., Dubernard G., Lécuru F. et al. Detection rate and diagnostic accuracy of sentinel-node biopsy in early stage endometrial cancer: a prospective multi-centre study (SENTI-ENDO). *Lancet Oncol* 2011;12(5):469–76. DOI: 10.1016/S1470-2045(11)70070-5.
4. Havrilesky L.J., Cragun J.M., Calingaert B. et al. Resection of lymph node metastases influences survival in stage IIIc endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 2005;99(3):689–95. PMID: 16126261. DOI: 10.1016/j.ygyno.2005.07.014.
5. Bristow R.E., Zahurak M.L., Alexander C.J. et al. FIGO stage IIIc endometrial carcinoma: resection of macroscopic nodal disease and other determinants of survival. *Int J Gynecol Cancer* 2003;13(5):664–72. PMID: 14675352.
6. 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-X.
7. Chan J.K., Cheung M.K., Huh W.K. et al. Therapeutic role of lymph node resection in endometrioid corpus cancer: a study of 12,333 patients. *Cancer* 2006;107(8):1823–30. PMID: 16977653. DOI: 10.1002/cncr.22185.
8. ASTEC study group, Kitchener H., Swart A.M. 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.
9. Benedetti P., 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.
10. Mariani A., Dowdy S.C., Cliby W.A. et al. Prospective assessment of lymphatic dissemination in endometrial cancer: a paradigm shift in surgical staging. *Gynecol Oncol* 2008;109(1):11–8. DOI: 10.1016/j.ygyno.2008.01.023.
11. Yost K.J., Chevillat A.L., Al-Hilli M.M. et al. Lymphedema after surgery for endometrial cancer: prevalence, risk factors, and quality of life. *Obstet Gynecol* 2014;124(2 Pt 1):307–15. DOI: 10.1097/AOG.0000000000000372.
12. Bouwman F., Smits A., Lopes A. et al. The impact of BMI on surgical complications and outcomes in endometrial cancer surgery: An institutional study and systematic review of the literature. *Gynecol Oncol* 2015;139(2):369–76. DOI: 10.1016/j.ygyno.2015.09.020.
13. Biglia N., Librino A., Ottino M.C. et al. Lower limb lymphedema and neurological complications after lymphadenectomy for gynecological cancer. *Int J Gynecol*

- Cancer 2015;25(3):521–5. DOI: 10.1097/IGC.0000000000000341.
14. Achouri A., Huchon C., Bats A.S. et al. Complications of lymphadenectomy for gynecologic cancer. *Eur J Surg Oncol* 2013;39(1):81–6. DOI: 10.1016/j.ejso.2012.10.011.
 15. Orr J.W.Jr., Holimon J.L., Orr P.F. Stage I corpus cancer: is teletherapy necessary? *Am J Obstet Gynecol* 1997;176(4):777–88;discussion 788–9.
 16. Mariani A., Dowdy S.C., Cliby W.A. et al. Efficacy of systematic lymphadenectomy and adjuvant radiotherapy in node-positive endometrial cancer patients. *Gynecol Oncol* 2006;101(2):200–8. PMID: 16510174. DOI: 10.1016/j.ygyno.2006.01.032.
 17. Onstad M.A., Schmandt R.E., Lu K.H. Addressing the role of obesity in endometrial cancer risk, prevention, and treatment. *J Clin Oncol* 2016;34(35):4225–30. DOI: 10.1200/JCO.2016.69.4638.
 18. Walker J.L., Piedmonte M.R., Spirtos N.M. et al. Laparoscopy compared with laparotomy for comprehensive surgical staging of uterine cancer: Gynecologic Oncology Group Study LAP2. *J Clin Oncol* 2009;27(32):5331–6. DOI: 10.1200/JCO.2009.22.3248.
 19. May K., Bryant A., Dickinson H.O. et al. Lymphadenectomy for the management of endometrial cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;(1):CD007585. DOI: 10.1002/14651858.CD007585.pub2.
 20. Scelzo C., Corrado G., Patrizi L. et al. Sentinel lymph node mapping in endometrial cancer: a literature review and state of the art. *Int J Gynaecol Obstet* 2015;27(4):147–53. DOI: 10.14660/2385-0868-29.
 21. Gould E.A., Winship T., Philbin P.H., Kerr H.H. Observations on a “sentinel node” in cancer of the parotid. *Cancer* 1960;13:77–8. PMID: 13828575.
 22. Cabanas R.M. An approach for the treatment of penile carcinoma. *Cancer* 1977;39(2):456–66. PMID: 837331.
 23. Morton D.L., Wen D.R., Wong J.H. et al. Technical details of intraoperative lymphatic mapping for early stage melanoma. *Arch Surg* 1992;127(4):392–9. PMID: 1558490.
 24. Morton D.L., Thompson J.F., Alistair J. Sentinel node biopsy or nodal observation in melanoma. *N Engl J Med* 2006;35(35):1307–17. PMID: 17005948. DOI: 10.1056/NEJMoa060992.
 25. Morton D.L., Hoon D.S., Cochran A.J. et al. Lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy for early-stage melanoma: therapeutic utility and implications of nodal microanatomy and molecular staging for improving the accuracy of detection of nodal micrometastases. *Ann Surg* 2003;4(238):538–49. PMID: 14530725. DOI: 10.1097/01.sla.0000086543.45557.cb.
 26. Чернов В.И., Афанасьев С.Г., Синилкин И.Г. и др. Радионуклидные методы исследования в выявлении «сторожевых» лимфатических узлов. *Сибирский онкологический журнал* 2008;4(28): 5–10. [Chernov V.I., Afanasyev S.G., Sinilkin I.G. et al. Radionuclide methods for detecting sentinel lymph nodes. *Sibirskiy onkologicheskij zhurnal = Siberian Journal of Oncology* 2008;4(28):5–10. (In Russ.)].
 27. 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. PMID: 11720678.
 28. Alex J.C., Krag D.N. Gamma-probe guided localization of lymph nodes. *Surg Oncol* 1993;2(3):137–43. PMID: 8252203.
 29. Albertini J.J., Cruse C.W., Rapaport D. et al. Intraoperative radio-lympho-scintigraphy improves sentinel lymph node identification for patients with melanoma. *Ann Surg* 1996;223(2):217–24. PMID: 8597518.
 30. Brooker L.G. Some recent developments in the chemistry of photographic sensitizing dyes. *Experientia Suppl* 1955;2:229–57.
 31. Motomura K., Inaji H., Komoike Y. et al. Sentinel node biopsy guided by indocyanine green dye in breast cancer patients. *Jpn J Clin Oncol* 1999;29(12):604–7. PMID: 10721942.
 32. Buda A., Crivellaro C., Elisei F. et al. Impact of indocyanine green for sentinel lymph node mapping in early stage endometrial and cervical cancer: comparison with conventional radiotracer (99m)Tc and/or blue dye. *Ann Surg Oncol* 2016;23(7):2183–91. PMID: 26714944. DOI: 10.1245/s10434-015-5022-1.
 33. Imboden S., Papadia A., Nauwerk M. et al. A comparison of radiocolloid and indocyanine green fluorescence imaging, sentinel lymph node mapping in patients with cervical cancer undergoing laparoscopic surgery. *Ann Surg Oncol* 2015;22(13):4198–203. PMID: 26122376. DOI: 10.1245/s10434-015-4701-2.
 34. Papadia A., Zapardiel I., Bussi B. et al. Sentinel lymph node mapping in patients with stage I endometrial carcinoma: a focus on bilateral mapping identification by comparing radiotracer Tc99(m) with blue dye versus indocyanine green fluorescent dye. *J Cancer Res Clin Oncol* 2017;143(3):475–80. PMID: 27812854. DOI: 10.1007/s00432-016-2297-y.
 35. Peiser E. Anatomische und klinische Untersuchungen über den Lymphapparat des Uterus mit besonderer Berücksichtigung der Totalexstirpation bei Carcinoma uteri. *Zeitschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie* 1898;39:259–325.
 36. Bruhns C. Über die Lymphgefäße der weiblichen Genitalien nebst einigen Bemerkungen über die Topographie der Leistenrüden. *Archiv für Anatomie und Physiologie* 1898:57–83.
 37. Ackerman L.V., Regato J. *Cancer. Diagnosis, treatment and prognosis*. St Louis: The CV Mosby Company, 1947.
 38. Reiffenstahl G. *Lymphatics of the female genital organs*. Philadelphia: Lippincott Company, 1964.
 39. Kroemer P. *Die Lymphorgane der weiblichen Genitalien und ihre Veränderungen bei malignen Erkrankungen des Uterus*. Archiv für Gynaekologie 1904;73:57–158.
 40. Döderlein A., Krönig B. *Operative gynäkologie*. Leipzig: Verlag von Georg Thieme, 1912.
 41. Hirahatake K., Hareyama H., Sakuragi N. et al. A clinical and pathologic study on para-aortic lymph node metastasis in endometrial carcinoma. *J Surg Oncol* 1997;65(2):82–7. PMID: 9209518.
 42. Koh W., Abu-Rustum N., Bean S. et al. *Uterine neoplasms – NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology*. National Comprehensive Cancer Network, 2017 (v. 1.2018).
 43. Fotopoulou C., Savvatis K., Kraetschell R. et al. Systematic pelvic and aortic lymphadenectomy in intermediate and high-risk endometrial cancer: lymph-node mapping and identification of predictive factors for lymph-node status. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2010;149(2):199–203. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2009.12.021.
 44. Bodurtha Smith A.J., Fader A.N., Tanner E.J. Sentinel lymph node assessment in endometrial cancer: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2017;216(5):459–76.e10. DOI: 10.1016/j.ajog.2016.11.1033.
 45. 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.
 46. Amant F., Mirza M.R., Koskas M. et al. Cancer of the corpus uteri. *Int J Gynaecol Obstet* 2015;131(Suppl 2):S96–104. DOI: 10.1016/j.ijgo.2015.06.005.
 47. Rossi E.C., Kowalski L.D., Scalici J. et al. A comparison of sentinel lymph node biopsy to lymphadenectomy for endometrial cancer staging (FIRES trial): a multicentre, prospective, cohort study. *Lancet Oncol* 2017;18(3):384–392. DOI: 10.1016/S1470-2045(17)30068-2.
 48. Abu-Rustum N.R. Sentinel lymph node mapping for endometrial cancer: a modern approach to surgical staging. *J Natl Compr Canc Netw* 2014;12(2):288–97. PMID: 24586087.
 49. Берлев И.В., Ульрих Е.А., Ибрагимов З.Н. и др. Индоцианин зеленый (ICG) в детекции сигнальных лимфатических узлов при раке эндометрия и шейки матки. *Вопросы Онкологии* 2015;61(3):471–6. [Berlev I.V., Ulrikh E.A., Ibragimov Z.N. et al. Indocyanine green (ICG) in the detection of sentinel lymph nodes in patients with endometrial and cervical cancer. *Voprosy onkologii = Problems in Oncology* 2015;61(3):471–6. (In Russ.)].

Вклад авторов

М.О. Очиров: разработка дизайна статьи, обзор публикаций по теме статьи, написание текста рукописи;
А.Ю. Кишкина: разработка дизайна статьи, обзор публикаций по теме статьи, написание текста рукописи;
Л.А. Коломиец: обзор публикаций по теме статьи, редактирование текста рукописи, научная консультация;
В.И. Чернов: обзор публикаций по теме статьи, редактирование текста рукописи, научная консультация.

Authors' contributions

M.O. Ochirov: developing the article's design, reviewing of publications of the article's theme, article writing;
A.Yu. Kishkina: developing the article's design, reviewing of publications of the article's theme, article writing;
L.A. Kolomiets: reviewing of publications of the article's theme, article editing, scientific consultation;
V.I. Chernov: reviewing of publications of the article's theme, article editing, scientific consultation.

ORCID авторов/ORCID of authors

М.О. Очиров/M.O. Ochirov: <https://orcid.org/0000-0001-6628-2918>
А.Ю. Кишкина/A.Yu. Kishkina: <https://orcid.org/0000-0003-2560-0996>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.