

Концепция сторожевого лимфатического узла при раке шейки матки IA2–IIA стадий: клинические перспективы

А.И. Беришвили, Т.М. Кочоян, Н.В. Левкина, О.В. Ли

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России;
Россия, 115478 Москва, Каширское шоссе, 23

Контакты: Александр Ильич Беришвили aberishvili@yandex.ru

Рак шейки матки сегодня является 2-й в мире по частоте онкопатологией и 3-й среди женского населения. Стандартом хирургического лечения рака шейки матки IA2–IIA стадий является радикальная гистерэктомия с тазовой лимфаденэктомией, риск интраоперационных (повреждение сосудов и нервов) и послеоперационных (лимфостаз) осложнений которой высок. Концепция сторожевого лимфатического узла позволяет снизить частоту таких осложнений, но не входит сегодня в стандарт лечения.

Ключевые слова: рак шейки матки, гистерэктомия, сторожевой лимфатический узел

Для цитирования: Беришвили А.И., Кочоян Т.М., Левкина Н.В., Ли О.В. Концепция сторожевого лимфатического узла при раке шейки матки IA2–IIA стадий: клинические перспективы. Опухоли женской репродуктивной системы 2018;14(2):90–5.

DOI: 10.17650/1994-4098-2018-14-2-90-95

The sentinel lymph node concept in IA2–IIA2 stages cervical cancer: clinical perspectives

A.I. Berishvili, T.M. Kochoyan, N.V. Levkina, O.V. Li

N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia;
23 Kashirskoe Shosse, Moscow 115478, Russia

Cervical cancer is currently the second most common form of neoplasia worldwide and third in the female population. The standard surgical treatment, for stages IA2–IIA, is radical hysterectomy with pelvic lymphadenectomy. The risk of intraoperative (vessel or nerve damage) or postoperative complications (lymphedema) is high. The sentinel node concept can reduce risk of such complications but currently is not included in the standard treatment.

Key words: cervical cancer, hysterectomy, sentinel lymph node

For citation: Berishvili A.I., Kochoyan T.M., Levkina N.V., Li O.V. The sentinel lymph node concept in IA2–IIA2 stages cervical cancer: clinical perspectives. Oukholi zhenskoy reproductivnoy systemy = Tumors of female reproductive system 2018;14(2):90–5.

Введение

Рак шейки матки (РШМ) сегодня является 2-й в мире по частоте онкопатологией и 3-й среди женского населения, со смертностью порядка 275 тыс. случаев ежегодно [1]. Частота инвазивного РШМ варьирует в разных странах в зависимости от частоты папилломавирусной инфекции и эффективности программ скрининга, благодаря чему число молодых пациенток с впервые выявленным и ранним РШМ неуклонно растет, что, в свою очередь, позволяет снизить агрессивность и травматичность хирургии.

Метастазы в лимфатические узлы (ЛУ) при РШМ являются ключевым фактором, определяющим тактику лечения и прогноз заболевания. Радикальная гистерэктомия с тазовой лимфаденэктомией является сегодня стандартом лечения раннего РШМ. Целью системной лимфаденэктомии является определение и удаление опухолевоизмененных

ЛУ, дренирующих шейку матки и верхнюю треть влагалища.

Впервые термин «сторожевой лимфатический узел» (СЛУ) появился в 1960 г. и относился к околоушной железе, однако активное развитие данная методика получила в 1992 г., когда D. Morton и соавт. доложили первые результаты исследования по лимфооттоку от меланомы кожи [2, 3]. Через год D. Krag и соавт. сообщили об актуальности данной методики и при раке молочной железы [4]. В 2000 г. M. Medl и соавт. первыми представили концепцию СЛУ при РШМ [5]. Их опыт включал всего 3 больных РШМ, у которых СЛУ был выявлен во всех 3 случаях и определялся с помощью изосульфана синего при выполнении радикальной гистерэктомии.

В 2003 г. D. Dargent и соавт. рекомендовали лапароскопическое выявление СЛУ при стадировании РШМ и указали его место в определении дальнейшей

тактики лечения данной категории больных (хирургия или неoadьювантная терапия) [6].

Сегодня концепция СЛУ состоит в выявлении 1-го ЛУ на пути лимфооттока от опухоли с последующим его удалением, гистологическим, а при необходимости и иммуногистохимическим исследованием и решением вопроса о необходимости выполнения лимфаденэктомии. Отрицательный статус СЛУ позволяет предположить отсутствие метастазов в оставшихся регионарных ЛУ, что, в свою очередь, позволяет избежать полной лимфаденэктомии с ее возможными грозными осложнениями, такими как лимфостаз (10–15 % случаев), формирование лимфатических кист (до 20 % случаев), повреждения нервных сплетений и мочевыводящих путей, увеличение кровопотери и продолжительности операции [7].

Несмотря на растущую частоту применения данной методики при РШМ в США, сохраняется определенный скептицизм из-за относительно низкой чувствительности и частоты выявления СЛУ, как и высокой частоты ложноотрицательных ответов, особенно при опухолях шейки матки больших размеров [8, 9]. Современные рекомендации National Comprehensive Cancer Network (NCCN) допускают картирование СЛУ как альтернативу хирургическому стадированию при опухолях шейки матки размером менее 2 см, что накладывает серьезные ограничения на применение данной методики [10].

Техника выявления СЛУ

На сегодняшний день стандартом выявления СЛУ является двойное контрастирование технецием-99m и метиленовым синим с частотой выявления СЛУ 80–100 % [11]. Недавние исследования с применением индоцианина зеленого показали интересные результаты, особенно при использовании лапароскопической или роботической платформы [12–14].

Применяемые радиоактивные коллоиды и лимфотропные красители инъецируют обычно вокруг опухоли шейки матки на 3, 6, 9 и 12 часах. В настоящее время применяют следующие витальные красители: метиленовый синий, изосульфат синий, патентованный синий, индоцианин зеленый. Одним из преимуществ данных препаратов, кроме стоимости, является быстрое прокрашивание лимфатической дорожки до СЛУ после инъекции.

Применение радионуклидов для этих целей ограничивают как высокая стоимость исследования и необходимость применения специального детектирующего оборудования, так и определенная лучевая нагрузка на пациента и медицинский персонал, контактирующий с радиофармпрепаратом, больным и биопсийным материалом. Одним из наиболее часто применяемых радиоактивных агентов сегодня является технеций-99m.

SENTICOL – одно из немногих рандомизированных проспективных исследований по изучению лимфосцинтиграфии с применением технеция-99m с метиленовым синим у 139 больных РШМ IA1–IB1 стадий [9]. При однофакторном анализе установлена связь между молодым возрастом пациенток и длительным протоколом исследования (введение препаратов за сутки до операции) на частоту выявления СЛУ. При многофакторном анализе на частоту выявления СЛУ влияли индекс массы тела и также длительность протокола исследования. СЛУ были выявлены в 87,8 % случаев, тогда как их двухсторонняя визуализация оказалась возможной в 67 % случаев. Наиболее часто (60,5 % случаев) поражались наружные подвздошные, реже – общие подвздошные (19,6 %) и парааортальные ЛУ (10,8 %).

Сочетание описанных методик показало свою высокую эффективность. В исследовании J. van de Lande и соавт. частота выявления СЛУ с помощью метиленового синего составила 84 %, технеция-99m – 88 %, а их сочетания – 97 % [11].

Аналогичные результаты получены и L. Rob и соавт. при применении метиленового синего (83 %), тогда как его комбинирование с радиоизотопом повысило эффективность выявления СЛУ до 94 % [12].

Индоцианин зеленый, обнаруживаемый при инфракрасном свечении, показал свою высокую эффективность (100 %) в выявлении СЛУ в работе A. Beavis и соавт. при РШМ IA1–IB2 стадий, причем частота двухстороннего выявления СЛУ составила 86,7 %, а размер опухоли не оказывал на нее статистически значимого влияния (88,2 и 84,6 % соответственно) [8]. Авторы отмечают и ряд преимуществ данного препарата перед радиоизотопом: это прежде всего отсутствие радиационной нагрузки на пациента и персонал, отсутствие необходимости в дорогом диагностическом оборудовании, лучшая визуализация в инфракрасном свете у тучных пациенток и, наконец, значительно более низкая стоимость данного исследования.

Свои данные по применению технеция-99m, индигокармина и индоцианина зеленого у 119 больных РШМ представили T. Tanaka и соавт. [13]. Частота выявления СЛУ при применении данных реагентов составила 85,8; 20,2 и 61,6 % соответственно.

Лапароскопический доступ уже показал свою эффективность и безопасность в выявлении и удалении СЛУ с использованием как нативных красителей, так и радиоизотопов [14]. T. Tanaka и соавт. сообщили о частоте выявления СЛУ 100 % при лапароскопии по сравнению с 77,1 % при лапаротомном доступе ($p = 0,01$) [13]. Сходные результаты получены и при роботической хирургии с 3D-визуализацией [14].

Анатомия лимфогенного метастазирования при РШМ

При выявлении метастатического поражения ЛУ во время операции 5-летняя выживаемость снижается с 85 до 50 %, что указывает на статус ЛУ как один из наиболее важных факторов прогноза при раннем РШМ [1].

Частота развития метастазов РШМ в регионарных ЛУ коррелирует со стадией заболевания, глубиной инвазии в строму шейки матки, наличием лимфовазкулярной инвазии. Так, при IV стадии по классификации Международной федерации акушеров-гинекологов (International Federation of Gynaecology and Obstetrics, FIGO) частота метастазирования в ЛУ таза составляет 11–21 %, при IVB стадии – 39–43 %, частота парааортального метастазирования составляет 2–4 и 7–17 % соответственно [8, 15].

В работе X. Du и соавт. наиболее часто поражались obturatorные ЛУ – в 45,6 % случаев, затем наружные подвздошные – в 27,9 %, внутренние подвздошные – в 13,2 %, общие подвздошные – в 5,9 % и, наконец, ЛУ кардинальных связок – в 1,5 % случаев [16].

A. Martinez и соавт. установили, что 91 % СЛУ локализованы в малом тазу, из них 71 % – в проекции наружных подвздошных сосудов и obturatorной ямке, 5 % – в проекции общих подвздошных сосудов, а еще 4 % – в зоне бифуркации аорты [17].

В зависимости от размеров пораженного СЛУ выделяют макрометастазы, когда опухоль превышает 2 мм, микрометастазы, когда размеры опухоли составляют 0,3–2,0 мм, и изолированные опухолевые клетки при размере опухоли <0,3 мм.

Важная роль выявления микрометастазов РШМ связана с их негативным влиянием на безрецидивную выживаемость [18]. Крупное ретроспективное мультицентровое исследование D. Cibula и соавт. установило одинаковое влияние раннего выявления микрометастазов, как и макрометастазов РШМ [19]. А в недавнем исследовании L. Gortzak-Uzan и соавт. установлено снижение общей выживаемости на 23 % у пациенток с микрометастазами по сравнению с больными, имеющими отрицательный статус ЛУ [20], в отличие от изолированных опухолевых клеток, чье клиническое значение при РШМ, по мнению ряда авторов, минимально и не требует коррекции стратегии лечения [17, 19].

Выделяют несколько этапов лимфооттока от шейки матки:

- этап I: наружные и внутренние подвздошные, а также obturatorные ЛУ;
- этап II: общие подвздошные и пресакральные ЛУ;
- этап III: нижние брыжеечные аортальные ЛУ;
- этап IV: инфраренальные аортальные ЛУ.

A. Martinez и соавт. при использовании нативного синего в серии из 50 больных РШМ IA2–IIA стадий

отмечали прокрашивание СЛУ в 90 % случаев в течение 15–70 мин от момента инъекции с частотой одностороннего и двухстороннего поражения в 72 и 60 % случаев соответственно [17]. Топографически в 55 % случаев поражались наружные подвздошные ЛУ, в 38 % – obturatorная ямка и только в 10 % – общие подвздошные ЛУ.

Сходные результаты получены L. Holman и соавт. при контрастировании технецием-99m у 81 пациентки с РШМ IA1–IIA стадий: наружные подвздошные ЛУ поражались в 35 % случаев, внутренние подвздошные – в 30 %, obturatorные – в 20 % случаев [21].

Одностороннее и двухстороннее выявление СЛУ при РШМ

Недавнее исследование O. Devaja и соавт. показало частоту обнаружения СЛУ 97,5 %, причем в 73,3 % – двухстороннее обнаружение, с минимальной частотой ложноотрицательных случаев [22].

В мультицентровом исследовании D. Cibula и соавт. установлены высокая чувствительность и низкая частота ложноотрицательных случаев при двухстороннем выявлении СЛУ [19].

В работе X. Du и соавт. частота двухстороннего выявления СЛУ при применении технеция-99m составила всего 41,2 % [16].

X. Deng и соавт. определили двухсторонние СЛУ в 69,4 % случаев у больных РШМ IVB1 стадии с опухолью >2 см [23], что соотносится с результатами других авторов – 24–88 % [17, 24].

В метаанализе 802 пациенток с РШМ, выполненном M. Frumovitz и соавт., частота двухстороннего выявления СЛУ составила 65 % [25]. Такие низкие результаты, несмотря на центральную локализацию шейки матки в малом тазу, авторы объясняют возможными погрешностями введения контрастного вещества, нарушением естественного дренирования шейки матки вследствие перенесенных акушерских травм, воспалительных процессов в малом тазу, а также, возможно, эндометриозом гениталий.

Недавнее ретроспективное европейское исследование S. Imboden и соавт. по сравнению индоцианина зеленого и технеция-99m с метиленовым синим выявило статистически значимые различия в частоте двухстороннего выявления СЛУ в 1-й группе (95,5 и 61,1 %, $p < 0,005$) и тенденцию к большей частоте двухстороннего поражения при опухолях >2 см [26].

В работе A. Buda и соавт. с включением 45 больных РШМ частота двухстороннего выявления СЛУ при применении технеция-99m с метиленовым синим составила 82 %, индоцианина зеленого – 100 %, метиленового синего – 63 % [27].

Размер опухоли и его влияние на частоту выявления СЛУ при РШМ

Выявление СЛУ наиболее эффективно при опухолях шейки матки до 2 см в диаметре, при больших размерах опухоли эффективность данной методики снижается на 20 % [28]. Одним из возможных объяснений этому может быть блокирование путей нормального лимфооттока массивной опухолью или метастазами.

В проспективном мультицентровом исследовании С. Altgassen и соавт., включающем 509 больных РШМ, установлено, что наибольшие точность и аккуратность выявления СЛУ достигаются при максимальных размерах опухоли до 2 см [29].

Т. Tanaka и соавт. подтверждают данную гипотезу, сообщив частоту выявления СЛУ 75,7 % при опухолях шейки матки >2 см в диаметре по сравнению с 91,5 % при опухолях <2 см ($p = 0,01$) [13].

В исследовании L. Darlin и соавт. также подтверждается наибольшая точность обнаружения СЛУ при опухолях шейки матки до 2 см. В этом случае негативная прогностическая значимость составила 100 %, тогда как при опухолях большего размера – 95 %. В разработанном авторами алгоритме при одностороннем выявлении СЛУ необходимо выполнять полную лимфаденэктомию на противоположной стороне, а также удалять все макроскопически измененные ЛУ [30].

С. Coutant и соавт. в своем исследовании также отметили связь частоты выявления СЛУ со стадией заболевания. В частности, при ранних формах РШМ она составила 91 %, тогда как при распространенных формах – 79 % [31].

В исследовании X. Du и соавт. частота выявления СЛУ была статистически значимо меньше при размере опухоли шейки матки >3 см по сравнению с опухолями до 3 см в наибольшем измерении (66,7 и 96,8 % соответственно, $p = 0,004$), а возраст, стадия по классификации FIGO и степень дифференцировки опухоли на нее не оказывали влияния [16].

Пилотные исследования А. Beavis и соавт., а также S. Imboden и соавт. показали интересные результаты при применении индоцианина зеленого, который позволяет нивелировать различия в частоте выявления СЛУ в зависимости от размера опухоли, имеющиеся при применении радиоизотопа с метиленовым синим, что привлекает пристальное внимание исследователей к данному препарату [8, 26].

Конизация шейки матки и частота выявления СЛУ

Сегодня существуют диаметрально противоположные точки зрения относительно влияния пред-

перационной конизации шейки матки на обнаружение СЛУ. D. Dargent и соавт. доложили о более низкой частоте выявления СЛУ у пациенток с предоперационной конизацией шейки матки по сравнению с больными, которым конизацию не выполняли (74 и 86 % соответственно) [6]. Аналогичные результаты получили S. Seong и соавт. [32], тогда как N. Abu-Rustum и соавт., а также X. Du и соавт. такой связи не выявили [16, 33].

Будущие направления и существующие ограничения во внедрении в ежедневную клиническую практику методики СЛУ при РШМ

Для внедрения данной технологии за пределами академических центров необходимо учитывать наличие кривой обучения, которая, к примеру, при раке молочной железы составляет 50–60 процедур, что остается желательной, но сложно исполнимой реальностью в условиях одного исследовательского центра.

Другим моментом, требующим пристального внимания научного сообщества, является приемлемая частота ложноотрицательных результатов. Так, у больных раком молочной железы и опухолью >1 см в большинстве случаев назначают адъювантную терапию, что делает частоту ложноотрицательных ответов 5–10 % приемлемой. Иная ситуация с гинекологической онкопатологией: здесь решение о необходимости адъювантной терапии в подавляющем большинстве случаев принимается на основании оценки статуса регионарных ЛУ, а рецидивы РШМ имеют неблагоприятный прогноз, что делает частоту ложноотрицательных ответов 10 % слишком высокой.

Кроме того, необходима стандартизация типа, объема и времени контрастирования ввиду наличия большого количества различных нативных красителей.

Еще одним важным вопросом является необходимость наличия высококвалифицированного морфолога, способного дать исчерпывающий ответ в условиях срочного гистологического исследования. Не следует сбрасывать со счетов и тот факт, что в 15–43 % случаев отрицательных СЛУ при помощи иммуногистохимического исследования или обратной полимеразной цепной реакции выявляются микрометастазы РШМ.

Таким образом, концепция СЛУ является сегодня привлекательной альтернативой тазовой лимфаденэктомии, однако ее реализация возможна в рамках научных протоколов специализированных онкологических центров, по мере накопления опыта в которых возможно внедрение данной процедуры в повседневную онкогинекологическую практику.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Ferlay J., Shin H., Bray F. et al. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. *Int J Cancer* 2010;127(12):2893–917. PMID: 21351269. DOI: 10.1002/ijc.25516.
2. Gould E., Winship T., Philbin Ph. et al. Observations on a “sentinel node” in cancer of the parotid. *Cancer* 1960;(13):77–8. PMID: 13828575.
3. Morton D., Wen D., Wong J. et al. Technical details of intraoperative lymphatic mapping for early stage melanoma. *Arch Surg* 1992;127(4):392–9. PMID: 1558490.
4. Krag D., Weaver D., Alex J. et al. Surgical resection and radiolocalization of the sentinel lymph node in breast cancer using a gamma probe. *Surg Oncol* 1993;2(6):335–9. PMID: 8130940.
5. Medl M., Peters-Engl C., Schütz P. et al. First report of lymphatic mapping with isosulfan blue dye and sentinel node biopsy in cervical cancer. *Anticancer Res* 2000;20(2B):1133–4. PMID: 10810409.
6. Dargent D., Enria R. Laparoscopic assessment of the sentinel lymph nodes in early cervical cancer. Technique – preliminary results and future developments. *Crit Rev Oncol Hematol* 2003;48(3):305–10. PMID: 14693343.
7. Matsuura Y., Kawagoe T., Toki N. et al. Long-standing complications after treatment for cancer of the uterine cervix – clinical significance of medical examination at 5 years after treatment. *Int J Gynecol Cancer* 2006;16(1):294–7. PMID: 16445648. DOI: 10.1111/j.1525-1438.2006.00354.x.
8. Beavis A., Salazar-Marionis S., Sinno A. et al. Sentinel lymph node detection rates using indocyanine green in women with early-stage cervical cancer. *Gynecol Oncol* 2016;143(2):302–6. PMID: 27526991. DOI: 10.1016/j.ygy-no.2016.08.236.
9. Kadkhodayan S., Hasanzadeh M., Treglia G. et al. Sentinel node biopsy for lymph nodal staging of uterine cervix cancer: a systematic review and metaanalysis of the pertinent literature. *Eur J Surg Oncol* 2015;41(1):1–20. PMID: 25454828. DOI: 10.1016/j.ejso.2014.09.010.
10. National Comprehensive Cancer Network. Cervical Cancer (version 1.2016). Available at: http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/cervical.pdf.
11. Van de Lande J., Torrenza B., Raijmakers P. et al. Sentinel lymph node detection in early stage uterine cervix carcinoma: a systematic review. *Gynecol Oncol* 2007;106(3):604–13. PMID: 17628644. DOI: 10.1016/j.ygy-no.2007.05.010.
12. Rob L., Charvat M., Robova H. et al. Less radical fertility-sparing surgery than radical trachelectomy in early cervical cancer. *Int J Gynecol Cancer* 2007;17(1):304–10. PMID: 17291273. DOI: 10.1111/j.1525-1438.2007.00758.x.
13. Tanaka T., Terai Y., Fujiwara S. et al. The detection of sentinel lymph nodes in laparoscopic surgery can eliminate systemic lymphadenectomy for patients with early stage endometrial cancer. *Int J Clin Oncol* 2017;2. PMID: 29098518. DOI: 10.1007/s10147-017-1196-9.
14. Barranger E., Grahek D., Cortez A. et al. Laparoscopic sentinel lymph node procedure using a combination of patent blue and radioisotope in women with cervical carcinoma. *Cancer* 2003;97(12):3003–9. PMID: 12784335. DOI: 10.1002/cncr.11423.
15. Darai E., Rouzier R., Ballester M. et al. Sentinel lymph node biopsy in gynaecological cancers: the importance of micrometastases in cervical cancer. *Surg Oncol* 2008;17(3):227–35. PMID: 18504122. DOI: 10.1016/j.suronc.2008.04.002.
16. Du X., Sheng X., Jiang T. et al. Sentinel lymph node biopsy as guidance for radical trachelectomy in young patients with early stage cervical cancer. *BMC Cancer* 2011;(11):157. PMID: 21529381. DOI: 10.1186/1471-2407-11-157.
17. Martínez A., Mery E., Filleron T. et al. Accuracy of intraoperative pathological examination of SLN in cervical cancer. *Gynecol Oncol* 2013;130(3):525–9. PMID: 23500089. DOI: 10.1016/j.ygy-no.2013.01.023.
18. Fregnani J., Latorre M., Novik P. et al. Assessment of pelvic lymph node micrometastatic disease in stages IB and IIA of carcinoma of the uterine cervix. *Int J Gynecol Cancer* 2006;16(3):1188–94. PMID: 16803505. DOI: 10.1111/j.1525-1438.2006.00519.x.
19. Cibula D., Abu-Rustum N.R. Bilateral ultrastaging of sentinel lymph node in cervical cancer: lowering the false-negative rate and improving the detection of micrometastasis. *Gynecol Oncol* 2012;127(3):462–6. PMID: 22943880. DOI: 10.1016/j.ygy-no.2012.08.035.
20. Gortzak-Uzan L., Jimenez W., Nofech-Mozes S. et al. Sentinel lymph node biopsy vs. pelvic lymphadenectomy in early stage cervical cancer: is it time to change the gold standard? *Gynecol Oncol* 2010;116(1):28–32. PMID: 19875161. DOI: 10.1016/j.ygy-no.2009.10.049.
21. Holman L., Levenback C., Frumovitz M. Sentinel lymph node evaluation in women with cervical cancer. *J Minim Invasive Gynecol* 2013;21(4):540–5. PMID: 24407177. DOI: 10.1016/j.jmig.2013.12.095.
22. Devaja O., Mehra G., Coutts M. et al. A prospective single center study of sentinel lymph node detection in cervical carcinoma. Is there a place in clinical practice? *Int J Gynecol Cancer* 2012;22(6):1044–9. PMID: 22622952. DOI: 10.1097/IGC.0b013e318253a9c9.
23. Deng X., Zhang Y., Li D. et al. Abdominal radical trachelectomy guided by sentinel lymph node biopsy for stage IB1 cervical cancer with tumors >2 cm. *Oncotarget* 2017;8(2):3422–9. PMID: 27926501. DOI: 10.18632/oncotarget.13788.
24. Li J., Li Z., Wang H. et al. Radical abdominal trachelectomy for cervical malignancies: surgical, oncological and fertility outcomes in 62 patients. *Gynecol Oncol* 2011;121(3):565–70. PMID: 21334051. DOI: 10.1016/j.ygy-no.2011.01.032.
25. Frumovitz M., Levenback C. Lymphatic mapping and sentinel node biopsy in vulvar, vaginal, and cervical cancers. *Oncology (Williston Park)* 2008;22(5):529–36. PMID: 18533402.
26. 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. DOI: 10.1245/s10434-015-4701-2.
27. Buda A., Crivellaro C., Federica E. et al. Impact of indocyanine green for sentinel lymph node mapping in early stage endometrial and cervical cancer: comparison with conventional radiotracer 99mTc and/or blue dye. *Ann Surg Oncol* 2016;23(7):2183–91. PMID: 26714944. DOI: 10.1245/s10434-015-5022-1.
28. Slama J., Dunder P., Duseketal L. Sentinel lymph node status in patients with locally advanced cervical cancers and impact of neoadjuvant chemotherapy. *Gynecol Oncol* 2012;125(2):303–6. PMID: 22342976. DOI: 10.1016/j.ygy-no.2012.02.010.
29. Altgassen C., Hertel H., Brandstadt A. et al. Multicenter validation study of the sentinel lymph node concept in cervical cancer: AGO study group. *J Clin Oncol* 2008;26(18):2943–51. PMID: 18565880. DOI: 10.1200/JCO.2007.13.8933.
30. Darlin L., Persson J., Bossmar T. et al. The sentinel node concept in early cervical cancer performs well in tumors smaller than 2 cm. *Gynecol Oncol* 2010;117(2):266–9. PMID: 20167355. DOI: 10.1016/j.ygy-no.2010.01.035.
31. Coutant C., Morel O., Delpech Y. et al. Laparoscopic sentinel node biopsy in cervical cancer using a combined detection: 5-years experience. *Ann Surg Oncol*

- 2007;14(8):2392–9. PMID: 17505858.
DOI: 10.1245/s10434-007-9424-6.
32. Seong S., Park H., Yang K. et al. Detection of sentinel lymph nodes in patients with early stage cervical cancer. *J Korean Med Sci* 2007;22(1):105–9. PMID: 17297260. DOI: 10.3346/jkms.2007.22.1.105.
33. Abu-Rustum N., Neubauer N., Sonoda Y. et al. Surgical and pathologic outcomes of fertility-sparing radical abdominal trachelectomy for FIGO stage IB1 cervical cancer. *Gynecol Oncol* 2008;111(2):261–4. PMID: 18708244. DOI: 10.1016/j.ygyno.2008.07.002.

Вклад авторов

А.И. Беришвили: написание текста рукописи;
Т.М. Кочоян: научное редактирование рукописи;
Н.В. Левкина: обзор публикаций по теме статьи;
О.В. Ли: обзор публикаций по теме статьи.

Authors' contributions

A.I. Berishvili: article writing;
T.M. Kochoyan: scientific editing;
N.V. Levkina: review of publications of the article's theme;
O.V. Li: review of publications of the article's theme.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Статья поступила: 26.03.2018. **Принята к публикации:** 30.04.2018.
Article received: 26.03.2018. **Accepted for publication:** 30.04.2018.