

DOI: <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2024-011>

## Биопсия сторожевых лимфоузлов при раке эндометрия: современное состояние вопроса (обзор литературы)

П. И. Сорокин, М. В. Новожилов, Д. О. Уткин, З. Т. Абдурагимова, М. А. Тищенко., А. С. Жарова, С. Е. Куликова

ГБУЗ г. Москвы «Московская городская онкологическая больница No 62 Департамента здравоохранения г. Москвы»; Россия, 143515 Московская область, п. Истра, 27

**Контакты:** Сорокин Павел Игоревич [sor-pavel@ya.ru](mailto:sor-pavel@ya.ru)

Рак эндометрия — это самая частая опухоль женской репродуктивной системы в России и в мире. Определение статуса лимфоузлов является важным этапом хирургического стадирования, от которого зависит прогноз и тактика адъювантной терапии. Системная тазовая и забрюшинная лимфаденэктомия является золотым стандартом стадирования рака эндометрия. Высокая травматичность и долгосрочное влияние на качество жизни сдерживают использование этой методики у всех пациенток. Концепция биопсии сторожевых лимфоузлов является альтернативой системной лимфаденэктомии. Мы провели обзор литературы, чтобы определить современное состояние вопроса, диагностическую роль и безопасность этой процедуры для раннего рака эндометрия.

**Ключевые слова:** рак эндометрия, стадирование, сторожевые лимфатические узлы, биопсия сторожевых лимфоузлов, индоцианин зеленый

**Для цитирования:** Сорокин П.И., Новожилов М.В., Уткин Д.О. и соавт. Биопсия сторожевых лимфоузлов при раке эндометрия: современное состояние вопроса (обзор литературы). Злокачественные опухоли 2024;14(3):56–64. DOI: <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2024-011>

## Sentinel lymph node biopsy in endometrial cancer: current status (literature review)

P. I. Sorokin, M. V. Novozhilov, D. O. Utkin, Z. T. Abduragimova, M. A. Tishenko, A. S. Zharova, S. E. Kulikova

Moscow City Oncology Hospital No. 62, Moscow Healthcare Department; 27 Istra, Moscow Region 143515, Russia

**Contacts:** Pavel Igorevich Sorokin [sor-pavel@ya.ru](mailto:sor-pavel@ya.ru)

Endometrial cancer is the most common gynaecological malignancy in Russia and in the world. Pathological evaluation of lymph nodes is important for staging and adjuvant therapy management. Until recently, systematic lymphadenectomy was the gold standard for staging of endometrial cancer. However, this procedure has been associated with high morbidity and life-long consequences. Sentinel lymph node biopsy is an alternative procedure for staging. We conducted a literature review to evaluate the diagnostic precision, safety and methodology of sentinel lymph node mapping in endometrial cancer.

**Keywords:** endometrial cancer, staging, sentinel lymph nodes, sentinel lymph node biopsy, indocyanine green

**For citation:** Sorokin P.I., Novozhilov M.V., Utkin D.O., et al. Sentinel lymph node biopsy in endometrial cancer: current status (literature review). Zlokachestvennie opuholi = Malignant Tumors 2024;14(3):56–64 (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2024-011>

### ВВЕДЕНИЕ

Рак эндометрия является самым частым онкогинекологическим заболеванием в России и в мире. Заболеваемость раком эндометрия имеет тенденцию к росту [1]. Большинство случаев выявляется на ранних стадиях, поэтому хирургическое лечение в объеме удаления матки с придатками служит основным методом лечения. Системная тазовая ± парааортальная лимфаденэктомия (ЛАЭ) является важным элементом хирургического ста-

дирования и влияет на адъювантную терапию. Однако, проведенные рандомизированные исследования не показали терапевтической роли системной ЛАЭ у пациенток с клинически неизменными лимфоузлами [2,3.] Кроме технической сложности выполнения, особенно у пациенток с морбидным ожирением, системная ЛАЭ может вызывать долгосрочные последствия: лимфатические отеки, лимфокисты, повреждения нервов, лимфорейу и т. д. [4]. В качестве альтернативы стадирующей лимфаденэктомии была предложена процедура биопсии сторожевых

лимфоузлов (БСЛУ). Первые результаты о применении БСЛУ для рака эндометрия были опубликованы в 1996 г., и с тех пор эта процедура получила широкое распространение по всему миру [6]. Цель этого обзора — описать современное состояние вопроса БСЛУ у пациенток с раком эндометрия.

## КОНЦЕПЦИЯ СТОРОЖЕВОГО ЛИМФОУЗЛА

Большинство злокачественных опухолей человека развивается из эпителия и метастазирует по лимфатическим сосудам в лимфатические узлы. Понимание роли лимфогенного метастазирования менялось со временем. Во второй половине XIX века, Рудольф Вирхов сформулировал постулат о роли лимфоузлов, как фильтров. Клиническая реализация этой гипотезы была исполнена Уильямом Холстедом, предложившим одностороннее удаление пораженного опухолью органа и его лимфатического коллектора [6]. Эта идея получила широкое распространение в XX веке. Эмпирические представления о биологии рака обосновывали актуальность и состоятельность данной концепции. Однако, высокая частота послеоперационных осложнений и низкое качество жизни пациентов после ультрарадикальных операций, а также высокая частота отдаленных метастазов у пациентов с пораженными лимфоузлами, поставили лечебную роль системной лимфаденэктомии под сомнение. Каждое из проведенных рандомизированных исследований не показало улучшения общей выживаемости у пациентов, которым была выполнена более радикальная лимфаденэктомия по сравнению с менее радикальной или ее отсутствием [7]. При этом, знание о наличии или отсутствии метастазов в лимфоузлах чрезвычайно важно для стадирования, оно может повлиять на тактику адъювантной терапии и определяет прогноз заболевания. Чтобы уравновесить пользу и побочные эффекты лимфатического стадирования, была разработана концепция биопсии сторожевого лимфоузла. Эта концепция основана на принципе последовательной диссеминации опухолевых клеток по лимфатическим сосудам к проксимальным (сторожевым), а затем к дистальным лимфоузлам. Детекция сторожевого лимфатического узла проводится путем введения контрастного препарата или радиоизотопа в непосредственной близости от опухоли. Лимфоузел, накапливающий препарат и расположенный ближе к опухоли, расценивается как сторожевой и удаляется. Отсутствие опухолевых клеток в сторожевом лимфоузле с высокой вероятностью исключает наличие лимфогенных метастазов.

## ЭВОЛЮЦИЯ ЗНАНИЙ О РАКЕ ЭНДОМЕТРИЯ

Представления о биологии, лечении и прогнозе рака эндометрия за последние десятилетия претерпели множество изменений. Первая классификация FIGO была опубликована в 1958 году и включала 2 стадии, разделяющие весь

рак эндометрия на ограниченный маткой и вышедший за ее пределы [8]. По мере накопления данных, классификации FIGO становились более детализированными. Версия FIGO 1988 года впервые включила хирургическое стадирование. В 2009 году была опубликована следующая версия классификации, которая до настоящего времени используется в России и большинстве стран мира [9]. До недавнего времени, классификация FIGO повторяла естественную историю течения рака эндометрия, не учитывая патологоанатомические (LVSI, степень дифференцировки, гистотип и т.д.) и молекулярно-генетические особенности опухоли. Новые знания о природе рака эндометрия были представлены Я.В. Бохманом, который сформулировал дуалистическую модель рака эндометрия [10]. Эта идея получила развитие в 2013 году, когда были опубликованы данные о 4 молекулярных подтипах рака эндометрия, имеющих разный прогноз и по-разному отвечающих на лечение [11]. Накопление клинических данных о влиянии патогистологических признаков на прогноз, валидация молекулярной классификации и широкая распространенность БСЛУ привели к тому, что классификация FIGO 2009 года перестала отвечать современным представлениям о раке эндометрия. Это обусловило создание следующей версии классификации, где были пересмотрены существующие признаки стадирования и добавлены новые [12]. В частности, важным элементом лимфатического стадирования, согласно FIGO 2023, является определение размера метастаза. Стандартный протокол исследования лимфоузлов не подразумевает ультрастадирования. За счет этого снижается частота выявления микрометастазов и изолированных опухолевых клеток [13]. С другой стороны, недостатком БСЛУ в свете новой классификации является невозможность стадирования парааортальной области в большинстве случаев, т.к. контраст вводится в шейку матки и распространяется преимущественно через парацервикс в тазовые лимфоузлы.

## МЕТОДЫ ДЕТЕКЦИИ СТОРОЖЕВЫХ ЛИМФОУЗЛОВ ПРИ РАКЕ ЭНДОМЕТРИЯ

Несмотря на кажущуюся простоту технического исполнения, успех БСЛУ зависит от нескольких факторов: выбор препарата, определение места инъекции, детекция сторожевых лимфоузлов и их удаление. Техника выполнения БСЛУ может быть нарушена на любом из перечисленных этапов.

Основными препаратами, которые используются для БСЛУ в настоящее время, являются индоцианин зеленый (ICG), метиленовый синий, а также радиоизотопы (самый частый — технеций-99m). Индоцианин зеленый — предпочтительный препарат для БСЛУ при раке эндометрия, особенно для пациенток, которым планируется лапароскопическое вмешательство. ICG обеспечивает более высокую частоту двусторонней детекции сторожевых лимфоузлов, по сравнению с технецием-99m и метиленовым синим [14]. Частота нежелательных реак-

ций при введении ICG чрезвычайно низкая (0,07–0,5%) и проявляется преимущественно у пациентов с аллергией на препараты йода и печеночной недостаточностью, т. к. препарат практически полностью метаболизируется в печени [15]. Недостатки ICG связаны с дороговизной препарата и оборудования для его детекции.

Использование технеция-99m для БСЛУ является золотым стандартом в лечении рака молочной железы и меланомы кожи, однако, его использование при раке эндометрия ограничено. Это определяется высокой стоимостью оборудования для детекции, сложностью лицензирования в соответствии с законами о радиационной безопасности, а также неудобством детекции при лапароскопических операциях.

Использование красителей, таких как метиленовый синий, является дешевой и сравнительно эффективной методикой БСЛУ при раке эндометрия. Их недостаток — относительно низкая частота детекции сторожевых лимфоузлов. В исследовании Eriksson et al. частота детекции сторожевых лимфоузлов при использовании метиленового синего составила 81%, двустороннее накопление было выявлено в 54%. При использовании ICG частота общей и билатеральной детекции составила 95% и 85% соответственно [16].

Следующим техническим аспектом БСЛУ является место введения препарата. Существует 3 основных способа: введение препарата в строму шейки матки, гистероскопическое введение препарата паратуморально и лапароскопическое введение препарата в тело матки. Оптимальным признан способ введения препарата в строму шейки матки, что обеспечивает высокую частоту билатеральной детекции тазовых лимфоузлов. Однако, выявление изолированных парааортальных лимфоузлов происходит очень редко. Увеличить частоту их детекции можно путем введения препарата в тело матки. Ditto et al. провели рандомизированное исследование, сравнивающее интрацервикальное введение препарата с введением препарата в миометрий под контролем гистероскопии. Гистероскопическое введение препарата позволяло выявить изолированные сторожевые лимфоузлы в парааортальной области в 5,8% случаев (0% при интрацервикальном введении). Общая частота детекции и детекция тазовых лимфоузлов были выше при интрацервикальном введении [17]. Cormier et al. провели системный обзор исследований, сравнивающий поверхностное введение препарата в шейку матки, глубокое введение препарата в шейку матки и введение препарата в дно матки. Частота детекции парааортальных лимфоузлов составила 2%, 17% и 39% соответственно. При этом при введении препарата в дно матки снижается частота детекции сторожевых лимфоузлов по парацервикальному пути [18].

Несмотря на то, что частота детекции парааортальных лимфоузлов во многих исследованиях является конечной точкой, этот показатель является суррогатным, т. к. не учитывает частоту изолированных парааортальных метастазов. Парааортальные лимфоузлы могут быть первыми дренирующими лимфоузлами через сосуды, идущие

от тела матки по воронко-тазовым связкам. Однако, проведенные исследования показывают низкую (менее 2%) вероятность обнаружения метастазов в парааортальных узлах при отсутствии метастазов в тазовых [19,20].

Высокая частота билатеральной детекции тазовых лимфоузлов, а также техническая простота выполнения, делают интрацервикальную инъекцию ICG предпочтительным методом БСЛУ при раке эндометрия [15].

## ТОЧНОСТЬ БСЛУ ПРИ РАКЕ ЭНДОМЕТРИЯ

Диагностическая точность БСЛУ определяется как способность обнаруживать метастазы по сравнению с золотым стандартом — системной лимфаденэктомией. Для этого используются следующие определения:

- частота детекции — процент случаев, в которых выявлен как минимум 1 сторожевой лимфоузел;
- билатеральная детекция — процент случаев, в которых сторожевые лимфоузлы определялись в малом тазу с двух сторон, относительно всех случаев детекции;
- чувствительность — процент случаев, в которых метастазы обнаруживались в сторожевом лимфоузле, относительно всех случаев выявления метастазов;
- ложно-отрицательные случаи — процент случаев, в которых в сторожевом лимфоузле метастазы не были выявлены, однако они были обнаружены в несторожевых лимфоузлах;
- отрицательная прогностическая ценность — отношение случаев истинно-негативных случаев к случаям с отрицательными сторожевыми лимфоузлами.

На сегодняшний день проведены как минимум 2 проспективных исследования, сравнивающих БСЛУ с использованием ICG с золотым стандартом — тазовой и парааортальной лимфаденэктомией. В исследовании FİRES были включены 385 пациенток с I стадией рака эндометрия любых гистологических типов. Пациенткам выполнялась процедура БСЛУ, а затем — тазовая (100%) и парааортальная (57,6%) лимфаденэктомия. Частота детекции составила 86,2%, чувствительность — 97,2%, отрицательная прогностическая ценность — 99,6% [21]. Другое исследование — SHREK — включило 257 пациенток I–II стадий, имеющих как минимум один из перечисленных факторов риска: эндометриоидная аденокарцинома G3, инвазия более половины толщины миометрия, инвазия стромы шейки матки, неэндометриоидная гистология. Парааортальная лимфаденэктомия до уровня почечных вен выполнялась в 80,9% случаев, тазовая лимфаденэктомия — в 100% случаев. Чувствительность БСЛУ составила 98%, отрицательная прогностическая ценность — 99,5% [22].

Так как БСЛУ обеспечивает высокую отрицательную прогностическую ценность и низкую частоту ложно-отрицательных результатов, дальнейшее проведение исследований со схожим дизайном (детекция и удаление сторожевых лимфоузлов, а затем — системная лимфаденэктомия) считается неэтичным, особенно в группах низкого и промежуточного риска метастазирования.

**Таблица 1. Ретроспективные исследования онкологической безопасности БСЛУ для рака эндометрия**

Table 1. Retrospective studies of the oncological safety of SLNB for endometrial cancer

Исследование	Количество пациентов (БСЛУ: системная ЛАЭ)	Группы риска	Частота метастазов в лимфоузлах (БСЛУ: системная ЛАЭ), %	Безрецидивная выживаемость (БСЛУ: системная ЛАЭ), p value	Общая выживаемость, (БСЛУ: системная ЛАЭ), p value
Eriksson et al., 2016 [30]	642:493	Низкий	5,1:2,6	3-летняя, 94,9:96,8, p = 0.35	3-летняя раково-специфичная выживаемость, 100:98,8, p = 0,03
Jaafar et al., 2024 [31]	326:326	Высокий риск	18:14	3-летняя, 88,2:82,7, p = 0.07	3-летняя, 82,7:78,2, p = 0.57
Capozzi et al., 2023 [32]	115:122	Высокий риск	44.3:57.2	Медиана наблюдения 31 месяц, 85,2:82,8, p = 0,75	91.3:92.6, p = 0,62
Nasioudis et al., 2021 [33]	109:1323	Высокий риск	100:100	Не сообщается	82.2:79.4, p > 0.05
Ignatov et al., 2020 [34]	52:52	Любые	19,2:14,3	Медиана наблюдения 42 месяца, 86,4:75,0, p = 0,774	Не сообщается
Matsuo et al., 2022 [35]	340:4915	Промежуточно-высокий	0:0 (включалась только II стадия)	Не сообщается	3-летняя, 79,9:78,6, p = 0.831

## ОНКОЛОГИЧЕСКАЯ БЕЗОПАСНОСТЬ БСЛУ

Как и для подавляющего большинства солидных опухолей, лимфаденэктомия не показала своего терапевтического эффекта при раке эндометрия в двух рандомизированных исследованиях [2,3]. Несмотря на высокую позицию в иерархии уровней доказательности, упомянутые исследования не лишены недостатков: малое количество удаленных лимфоузлов, отсутствие парааортальной лимфаденэктомии, малое количество пациенток группы высокого риска и т. д. Кроме этого, терапевтическая роль системной лимфаденэктомии была показана в ряде ретроспективных исследований [23,24]. Она может быть объяснена как прямым циторедуктивным эффектом, так и улучшением выживаемости за счет модификации адъювантной терапии, либо их комбинацией. Также нельзя сбрасывать со счетов феномен миграции стадий, который часто наблюдается в ретроспективных исследованиях [25]. Противоречия проспективных данных и ретроспективных исследований оправдывают дальнейшее изучение этого вопроса. В настоящее время продолжается исследование ECLAT (AGO-OP. 6), в котором оценивается терапевтический эффект системной ЛАЭ по сравнению с ее отсутствием у пациенток с высоким риском рецидива. Результаты исследования ожидаются в 2031 году [26].

Результаты рандомизированных исследований, оценивающих онкологические исходы БСЛУ при раке эндометрия, не опубликованы. Продолжается набор пациентов в корейское исследование SELYE (KGOG2029), сравнивающее БСЛУ с системной ЛАЭ у пациенток с раком эндометрия I–II стадий любых подтипов. Завершение исследования ожидается в 2029 году [27]. Китайское исследование INSEC включает пациенток с I стадией эндометриоидной аденокарциномы. В этом исследовании сравнивается БСЛУ с БСЛУ и системной лимфаденэктомией. Результаты по безрецидивной выживаемости ожидаются в 2028 году [28]. Австралийское исследование ENDO-3 (ANZGOG trial 1911/2020) включает пациенток с I стадией рака эндометрия любых подтипов

(в т. ч. карциносаркому). БСЛУ сравнивается с отказом от лимфатического стадирования. Результаты исследования ожидаются к 2031 году [29].

Таким образом, в ближайшие годы не появятся проспективные данные, оценивающие онкологическую безопасность и эффективность БСЛУ по сравнению с системной лимфаденэктомией или с отсутствием лимфогенного стадирования. Существующие исследования носят ретроспективный характер, что может вызывать опасения о воспроизводимости этих результатов за счет высокого риска системной ошибки отбора. В таблице 1 объединены данные наиболее крупных ретроспективных исследований (более 50 пациенток в каждой группе, медиана наблюдения более 24 месяцев). Ни одно из них не показало различий в выживаемости между группами БСЛУ и системной ЛАЭ для пациенток всех групп риска. Тем не менее, во всех перечисленных исследованиях прослеживаются ограничения: разнородные группы пациентов, которым выполнялась БСЛУ и системная ЛАЭ, частое дополнение БСЛУ системной ЛАЭ. Также следует отметить, что группы с выполненной ЛАЭ, как правило, получали лечение раньше (1990–2000-е годы), чем группа БСЛУ (2010-е). За это время подходы к адъювантной терапии совершенствуются, что также нельзя исключать из внимания.

## СРАВНЕНИЕ РЕКОМЕНДАЦИЙ

Клинические рекомендации не могут существовать отдельно от системы здравоохранения, на которую они ориентированы. Из-за этого рекомендации разных экспертных групп отличаются. В таблице 2 приведены рекомендации NCCN (National Comprehensive Cancer Network), ESGO (European Society of Gynecological Oncology), RUSSCO (Российское общество клинической онкологии), SGO (Society of Gynecologic Oncology), British Gynecological Cancer Society (BGCS) [9,15,36–38]. Действующие клинические рекоменда-

Таблица 2. Сравнение клинических рекомендаций

Table 2. Comparison of clinical guidelines

Характеристика	NCCN	ESGO	RUSSCO	SGO	BGCS
Показания для БСЛУ: Низкий риск	Предпочтительна БСЛУ	Возможна БСЛУ, системная ЛАЭ не рекомендована	Стадирование лимфоузлов не обязательно	Возможна вместо тазовой лимфаденэктомии	Может быть выполнена вместо системной ЛАЭ
Промежуточный риск			Возможна		
Высокий риск		БСЛУ — альтернатива системной ЛАЭ	Требуется системная ЛАЭ	БСЛУ возможна при завершении системной ЛАЭ, в т. ч. парааортальной	
Место инъекции препарата	Шейка матки	Шейка матки	Не уточняется	Шейка матки	Шейка матки
Препарат для БСЛУ	ICG предпочтителен, возможна комбинация с технецием или метиленовым синим	ICG предпочтителен	Не уточняется	ICG предпочтителен, возможна комбинация технеция и метиленового синего	ICG или комбинация технеция и метиленового синего
Отсутствие детекции	Тазовая лимфаденэктомия на стороне отсутствия детекции, либо срочное исследование матки, при отсутствии инвазии опухоли — лимфаденэктомия не требуется	Тазовая лимфаденэктомия на стороне отсутствия детекции	Ипсилатеральная лимфодиссекция на стороне отсутствия детекции	Тазовая лимфаденэктомия на стороне отсутствия детекции.	Лимфаденэктомия, если для нее есть показания
Ультростадирование сторожевых лимфоузлов	Рекомендовано	Рекомендовано	Рекомендовано	Не обязательно (увеличивает вероятность обнаружения микрометастазов и изолированных опухолевых клеток)	Рекомендовано
Срочное исследование сторожевых лимфоузлов	Не упоминается	Не упоминается	Не упоминается	Не упоминается	Не упоминается
При выявлении метастазов при БСЛУ	Завершение ЛАЭ не упоминается	ЛАЭ должна быть прервана. Удаляются только увеличенные узлы	Выполняется тазовая и парааортальная ЛАЭ	Парааортальная ЛАЭ на усмотрение хирурга	Не уточняется

ции Министерства Здравоохранения РФ на момент написания данного обзора не содержат упоминания БСЛУ при раке эндометрия [39].

Как следует из таблицы 2, консенсус достигнут лишь по небольшому количеству вопросов: использование БСЛУ при низком и промежуточном риске, интрацервикальное введение ICG как предпочтительного препарата для детекции. Несмотря на то, что идея интраоперационного исследования сторожевых лимфоузлов выглядит заманчивой и применяется в некоторых клиниках, этот момент остается за рамками всех существующих рекомендаций. Наиболее спорными и противоречивыми рекомендациями остаются вопросы завершения лимфаденэктомии при выявлении метастазов в сторожевых лимфоузлах, а также использование БСЛУ при раке эндометрия высокого риска.

## СНИЖЕНИЕ КОЛИЧЕСТВА ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ БСЛУ

Основное долгосрочное и плохо поддающееся лечению последствие системной ЛАЭ — это лимфатические отеки нижних конечностей. Другими неблагоприятными послед-

ствиями ЛАЭ являются лимфатические кисты, повреждение сосудов и нервов, кровопотеря, длительное время операции [4]. Основное преимущество БСЛУ — снижение риска всех перечисленных осложнений. По сравнению с простой гистерэктомией, дополнение этой операции БСЛУ не увеличивает риск интра- и ранних послеоперационных осложнений [40]. По сравнению с системной ЛАЭ, при БСЛУ значительно снижается риск лимфатических отеков (18,1% и 1,3%, соответственно,  $p = 0.0003$ ) [41]. При выполнении БСЛУ также снижается риск развития лимфатических кист: 3,4% при БСЛУ и 14,1% при системной ЛАЭ [42]. Эти данные подтверждают возможность снижения количества осложнений и улучшение качества жизни при выполнении БСЛУ.

## СПОРНЫЕ ВОПРОСЫ И ДАЛЬНЕЙШИЕ ПЕРСПЕКТИВЫ

Существует несколько неотвеченных вопросов, касающихся БСЛУ при раке эндометрия.

Процедура БСЛУ основана на удалении первого лимфатического узла. Отсюда вытекает опасение, что при БСЛУ

часть метастатических лимфоузлов остается неудаленной. Так, в исследовании FIRES было установлено, что при метастатическом поражении сторожевых лимфоузлов, метастазы в несторожевых лимфоузлах обнаруживаются в 40% случаев при завершении лимфаденэктомии [21]. С одной стороны, эти случаи могут быть санированы адъювантной лучевой терапией, с другой — парааортальная область не является стандартной зоной облучения для всех пациенток с метастазами в тазовых лимфоузлах [37]. Для ответа на этот вопрос было инициировано исследование ALICE (NCT03366051), сравнивающее общую и безрецидивную выживаемость у пациенток промежуточно-высокого и высокого риска. Ожидаемая дата завершения набора пациенток — 2024 год, после этого потребуются несколько лет на наблюдение и публикацию результатов [43].

Другой нерешенный вопрос — это отсутствие стадирования парааортальных л/узлов при стандартной методике БСЛУ. Несмотря на то, что частота изолированных метастазов в парааортальные узлы невысока, что транслируется в низкую частоту изолированных метастазов в лимфоузлах (1,6%), данный вопрос остается открытым [44]. Существует 2 основных стратегии преодоления этого недостатка БСЛУ. Первый основан на выполнении изолированной парааортальной лимфаденэктомии в дополнении к БСЛУ при высоком риске обнаружения метастазов в этой зоне [15]. Другой подход основан на детекции сторожевых лимфоузлов в парааортальной зоне методом контрастирования пути лимфооттока по воронко-тазовым связкам. Это может быть достигнуто введением препарата в тело матки, либо в собственную или воронко-тазовую связку [18]. Однако позиция большинства профессиональных сообществ сводится к игнорированию возможных парааортальных метастазов в группе высокого риска за счет проведения адъювантной терапии. При возникновении изолированных метастазов в этой зоне, операция и/или лучевая терапия может излечить пациентку [44].

Выполнение ультрастадирования удаленных лимфоузлов — важный этап выявления метастазов малого объема. Однако данная технология является трудоемкой и требует использования иммуногистохимического исследования (ИГХ), что дополнительно увеличивает стоимость БСЛУ. Ультрастадирование рекомендовано 4 из 5 сообществ (табл. 2). Несмотря на частое употребление термина «ультрастадирование» в связке с БСЛУ, в настоящее время отсутствует унифицированный протокол с достаточным уровнем доказательной базы, определяющий количество срезов, интервалы между ними, использование ИГХ. При-

веденные в таблице 2 рекомендации ссылаются на разные протоколы исследования, в части из них (RUSSCO, ESGO, BGCS) не уточняется, какой именно протокол использовать. Другой аргумент против использования ультрастадирования заключается в том, что современные доказательства эффективности адъювантной терапии применимы только для макростазов, т. к. стандартная процедура исследования узлов после ЛАЭ лишь в редких случаях позволяет выявить метастазы малого объема. Исследования о пользе адъювантной терапии при выявлении изолированных опухолевых клеток и микрометастазов в лимфоузлах носят противоречивый характер. Проведение проспективных исследований усложняется двумя факторами — низкой частотой выявления микрометастазов и изолированных опухолевых клеток, а также низкой ожидаемой величиной эффекта адъювантной терапии [45,46].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Подходы к лечению рака эндометрия быстро меняются. Основное направление развития знаний об этом заболевании заключается в прецизионности. Дополнительно к множеству патологоанатомических характеристик, пониманию генетики и молекулярной биологии рака эндометрия, у онкогинекологов появился инструмент, воплощающий прецизионную онкохирургию. Достигнут консенсус о возможности выполнения БСЛУ для групп низкого и промежуточного риска. Все больше исследований подтверждают эффективность и безопасность БСЛУ для групп промежуточно-высокого и высокого риска. Польза БСЛУ заключается в точном выявлении метастазов, отказе от системной лимфаденэктомии при отсутствии метастазов, индивидуализации адъювантной терапии и улучшении качества жизни пациенток. Тем не менее, отсутствие рандомизированных исследований, подтверждающих безопасность БСЛУ по сравнению с системной ЛАЭ, преимущественно у групп высокого риска, сдерживает внедрение этой методики. Так как для рака эндометрия необходимо длительное наблюдение, чтобы оценить влияние на выживаемость, в ближайшие несколько лет публикация рандомизированных исследований не ожидается. Проводимые в настоящее время и в будущем исследования должны быть сфокусированы на онкологической безопасности БСЛУ, а также определить оптимальные стратегии адъювантной терапии на основании результатов БСЛУ.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Сабанцев М.А., Шрамко С.В., Жилина Н.М. и соавт. Рак эндометрия: динамика заболеваемости и распространенности за период 2004–2021 гг. в России и Новокузнецке. Бюллетень медицинской науки 2023;1(29):16–23. <https://doi.org/10.31684/25418475-2023-1-16>.  
Sabantsev M.A., Shramko S.V., Zhilina N.M., et al. Trends in incidence and prevalence of endometrial cancer in Russia and Novokuznetsk: a 2004–2021 study. Bulletin of Medical Science. 2023;1(29):16–23. (In Russ.). <https://doi.org/10.31684/25418475-2023-1-16>

2. 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):125–136. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(08\)61766-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(08)61766-3)
3. 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):1707–1716. <https://doi.org/10.1093/jnci/djn397>
4. Князев Р.И., Жордания К.И., Шевчук А.С. Хирургические факторы риска развития лимфатических кист после тазовой лимфаденэктомии у больных раком тела матки. *Онкогинекология* 2021;1(37):57–64. КnyazevR.I., Zhordania K.I., Shevchyuk A.S. Surgery-related risk factors for lymphocyst formation after pelvic lymphadenectomy in patients with endometrial cancer. *Onkoginekologiya*2021;1(37):57–64. (In Russ.)
5. Burke T.W., Levenback C., Tornos C., et al. Intraabdominal lymphatic mapping to direct selective pelvic and paraaortic lymphadenectomy in women with high-risk endometrial cancer: results of a pilot study. *Gynecol Oncol* 1996;62(2):169–173. <https://doi.org/10.1006/gyno.1996.0211>
6. Halsted W.S.I. The results of radical operations for the cure of carcinoma of the breast. *Ann Surg* 1907;46(1):1–19. <https://doi.org/10.1097/00000658-190707000-00001>
7. Cady B. Basic principles in surgical oncology. *Arch Surg* 1997;132(4):338–346. <https://doi.org/10.1001/archsurg.1997.01430280012001>
8. Odicino F., Pecorelli S., Zigliani L., Creasmanet W.T. History of the FIGO cancer staging system. *Int J Gynecol Obstet* 2008;101(2):205–210. <https://doi.org/10.1016/j.ijgo.2007.11.004>
9. Нечушкина В.М., Коломиец Л.А., Кравец О.А. и соавт. Практические рекомендации по лекарственному лечению рака тела матки и сарком матки. *Злокачественные опухоли* 2023;13(3s2):263–279. Nechushkina V.M., Kolomiets L.A., Kravets O.A., et al. Practical recommendations for drug treatment of uterine cancer and uterine sarcomas. *Zlokachestvennie opuholi = Malignant Tumors* 2023;13(3s2):263–279. (In Russ.). <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2023-13-3s2-1-263-279>
10. Bokhman J.V. Two pathogenetic types of endometrial carcinoma. *Gynecol Oncol* 1983;15(1):10–17. [https://doi.org/10.1016/0090-8258\(83\)90111-7](https://doi.org/10.1016/0090-8258(83)90111-7)
11. Kandoth C., Schultz N., Cherniack A.D., et al. Integrated genomic characterization of endometrial carcinoma. *Nature* 2013;497(7447):67–73. <https://doi.org/10.1038/nature12113>
12. Berek J.S., Matias-Guiu X., Creutzberg C., et al. FIGO staging of endometrial cancer: 2023. *Int J Gynaecol Obstet* 2023;162(2):383–394. <https://doi.org/10.1002/ijgo.14923>
13. Kim C.H., Soslow R.A., Parket K.J., et al. Pathologic ultrastaging improves micrometastasis detection in sentinel lymph nodes during endometrial cancer staging. *Int J Gynecol Cancer* 2013;23(5):964–970. <https://doi.org/10.1097/IGC.0b013e3182954da8>
14. 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 // *Journal of cancer research and clinical oncology. J Cancer Res Clin Oncol* 2017;143(3):475–480. <https://doi.org/10.1007/s00432-016-2297-y>
15. 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):405–415. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2017.05.027>
16. Eriksson A.G.Z., Beavis A., Soslow R.A., et al. A comparison of the detection of sentinel lymph nodes using indocyanine green and near-infrared fluorescence imaging versus blue dye during robotic surgery in uterine cancer. *Int J Gynecol Cancer* 2017;27(4):743–747. <https://doi.org/10.1097/IGC.0000000000000959>
17. Ditto A., Casarin I., Pinelli C., et al. Hysteroscopic versus cervical injection for sentinel node detection in endometrial cancer: A multicenter prospective randomised controlled trial from the Multicenter Italian Trials in Ovarian cancer (MITO) study group. *Eur J Cancer* 2020;140:1–10. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2020.08.030>
18. Cormier B., Rozenholc A.T., Gotlieb W., et al. Sentinel lymph node procedure in endometrial cancer: a systematic review and proposal for standardization of future research. *Gynecol Oncol* 2015;138(2):478–485. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2015.05.039>
19. Creasman W.T., Morrow C.P., Bundy B.N., et al. Surgical pathologic spread patterns of endometrial cancer: a Gynecologic Oncology Group study. *Cancer* 1987;60(8S):2035–2041. [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(19901015\)60:8+<2035::aid-cn-cr2820601515>3.0.co;2-8](https://doi.org/10.1002/1097-0142(19901015)60:8+<2035::aid-cn-cr2820601515>3.0.co;2-8)
20. Abu-Rustum N.R., Gomez J.D., Alektiar K.M., et al. The incidence of isolated paraaortic nodal metastasis in surgically staged endometrial cancer patients with negative pelvic lymph nodes. *Gynecol Oncol* 2009;115(2):236–238. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2009.07.016>
21. 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. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(17\)30068-2](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(17)30068-2)

22. Persson J., Salehi S., Bollino M., et al. Pelvic Sentinel lymph node detection in High-Risk Endometrial Cancer (SHREC-trial)-the final step towards a paradigm shift in surgical staging. *Eur J Cancer* 2019;116:77–85. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2019.04.025>
23. 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):1823–1830. <https://doi.org/10.1002/cncr.22185>
24. 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):1165–1172. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)62002-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)62002-X)
25. Sormani M.P. The Will Rogers phenomenon: the effect of different diagnostic criteria. *J Neurol Sci* 2009;287:S46–S49. [https://doi.org/10.1016/S0022-510X\(09\)71300-0](https://doi.org/10.1016/S0022-510X(09)71300-0)
26. Emons G., Kim J.-W., Weide K., et al. Endometrial Cancer Lymphadenectomy Trial (ECLAT) (pelvic and para-aortic lymphadenectomy in patients with stage I or II endometrial cancer with high risk of recurrence; AGO-OP. 6). *Int J Gynecol Cancer* 2021;31(7):1075–1079. <https://doi.org/10.1136/ijgc-2021-002703>
27. Park J.Y., Kim J.H., Baek M.H., et al. Randomized comparison between sentinel lymph node mapping using indocyanine green plus a fluorescent camera versus lymph node dissection in clinical stage I-II endometrial cancer: a Korean Gynecologic Oncology Group trial (KGOG2029/SELYE). *J Gynecol Oncol* 2022;33(6):e73. <https://doi.org/10.3802/jgo.2022.33.e73>
28. Guo Y., Sun L., Chen X., et al. A multicenter noninferior randomized controlled study of sentinel lymph node biopsy alone versus sentinel lymph node biopsy plus lymphadenectomy for patients with stage I endometrial cancer, INSEC trial concept. *BMC cancer* 2023;23(1):1184. <https://doi.org/10.1186/s12885-023-11226-1>
29. Obermair A., Nicklin J., Gebeskiet V., et al. A phase III randomized clinical trial comparing sentinel node biopsy with no retroperitoneal node dissection in apparent early-stage endometrial cancer—ENDO-3: ANZGOG trial 1911/2020. *Int J Gynecol Cancer* 2021;31(12):1595–1601. <https://doi.org/10.1136/ijgc-2021-003029>
30. Eriksson A.G.Z., Ducie J., Ali N., et al. Comparison of a sentinel lymph node and a selective lymphadenectomy algorithm in patients with endometrioid endometrial carcinoma and limited myometrial invasion. *Gynecol Oncol* 2016;140(3):394–399. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2015.12.028>
31. Jaafar E., Gaultier V., Wohrer H., et al. Impact of sentinel lymph node mapping on survival in patients with high-risk endometrial cancer in the early stage: A matched cohort study. *Int J Gynaecol Obstet* 2024;165(2):677–684. <https://doi.org/10.1002/ijgo.15315>
32. Capozzi V.A., Rosati A., Maglietta G., et al. Long-term survival outcomes in high-risk endometrial cancer patients undergoing sentinel lymph node biopsy alone versus lymphadenectomy. *Int J Gynecol Cancer* 2023;33(7):1013–1020. <https://doi.org/10.1136/ijgc-2023-004314>
33. Nasioudis D., Byrne M., Ko E. M., et al. The impact of sentinel lymph node sampling versus traditional lymphadenectomy on the survival of patients with stage IIIC endometrial cancer. *Int J Gynecol Cancer* 2021;31(6):840–845. <https://doi.org/10.1136/ijgc-2021-002450>
34. Ignatov A., Papatthemelis T., Ivros S., et al. Comparison of survival of patients with endometrial cancer undergoing sentinel node biopsy alone or systematic lymphadenectomy. *Arch Gynecol Obstet* 2020;302(4):995–1000. <https://doi.org/10.1007/s00404-020-05698-w>
35. Matsuo K., Klar M., Khetan V.U., et al. Sentinel lymph node biopsy for stage II endometrial cancer: recent utilization and outcome in the United States. *Gynecol Oncol* 2022;164(1):46–52. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2021.10.085>
36. Abu-Rustum N., Yashar C., Arend R., et al. Uterine Neoplasms, Version 1.2023, NCCN clinical practice guidelines in oncology. *J Natl Compr Canc Netw* 2023;21(2):181–209. <https://doi.org/10.6004/jnccn.2023.0006>
37. Concin N., Matias-Guiu X., Creutzberg C.L., et al. ESGO/ESTRO/ESP guidelines for the management of patients with endometrial carcinoma. *Int J Gynecol Cancer* 2021;31(1):12–39. <https://doi.org/10.1136/ijgc-2020-002230>
38. Fotopoulou C., Ind T., Baldwin P., et al. Sentinel lymph node consensus document of the British Gynaecological Cancer Society for endometrial, vulvar, and cervical cancers. *Int J Gynecol Cancer* 2019;29(9):1348–1350. <https://doi.org/10.1136/ijgc-2019-000798>
39. Рак тела матки и саркомы матки. Клинические рекомендации 2020 г. Доступно по: [https://old.oncology-association.ru/files/clinical-guidelines-2020/rak\\_tela\\_matki\\_i\\_sarkomy\\_matki.pdf](https://old.oncology-association.ru/files/clinical-guidelines-2020/rak_tela_matki_i_sarkomy_matki.pdf). Cancer of the body of the uterus and sarcoma of the uterus. Clinical guidelines of 2020. Available at: [https://old.oncology-association.ru/files/clinical-guidelines-2020/rak\\_tela\\_matki\\_i\\_sarkomy\\_matki.pdf](https://old.oncology-association.ru/files/clinical-guidelines-2020/rak_tela_matki_i_sarkomy_matki.pdf). (In Russ.)
40. Accorsi G.S., Paiva L.L., Schmidt R., et al. Sentinel lymph node mapping vs systematic lymphadenectomy for endometrial cancer: surgical morbidity and lymphatic complications. *J Minim Invasive Gynecol* 2020;27(4):938–945.e2. <https://doi.org/10.1016/j.jmig.2019.07.030>
41. Geppert B., Lönnerfors C., Bollino M., Persson J. Sentinel lymph node biopsy in endometrial cancer—feasibility, safety and lymphatic complications. *Gynecol Oncol* 2018;148(3):491–498. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2017.12.017>
42. Diniz T.P., Drizlionoks E., Faloppaet C.C., et al. Impact of sentinel node mapping in decreasing the risk of lymphocele in endometrial cancer. *Ann Surg Oncol* 2021;28(6):3293–3299. <https://doi.org/10.1245/s10434-020-09282-z>

43. Baiocchi G., Andrade C.E.M.C., Ribeiro R., et al. Sentinel lymph node mapping versus sentinel lymph node mapping with systematic lymphadenectomy in endometrial cancer: an open-label, non-inferiority, randomized trial (ALICE trial). *Int J Gynecol Cancer* 2022;32(5):676–679. <https://doi.org/10.1136/ijgc-2022-003378>
44. Capasso I., Garzon S., Kumar S., et al. Prognostic factors in patients with endometrial cancer with isolated lymphatic recurrence. *Int J Gynecol Cancer* 2023;33(8):1169–1178. <https://doi.org/10.1136/ijgc-2023-004435>
45. 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):240–246. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2017.05.024>
46. 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):1653–1659. <https://doi.org/10.1245/s10434-015-5040-z>.

#### ВКЛАД АВТОРОВ

**П. И. Сорокин:** поиск литературы, анализ публикаций, написание основной части манускрипта;

**М. В. Новожилов:** критическое чтение манускрипта, внесение правок;

**Д. О. Уткин:** критическое чтение манускрипта, внесение правок;

**З. Т. Абдурагимова:** критическое чтение манускрипта, внесение правок;

**М. А. Тищенко:** критическое чтение манускрипта, внесение правок;

**А. С. Жарова:** критическое чтение манускрипта, внесение правок;

**С. Е. Куликова:** руководитель проекта, структурирование обзора, критическое чтение манускрипта, внесение правок, финальная редакция.

#### ORCID АВТОРОВ

**Сорокин Павел Игоревич**  
<https://orcid.org/0000-0002-4118-9642>

**Новожилов Михаил Васильевич**  
<https://orcid.org/0009-0008-2374-9133>

**Уткин Дмитрий Олегович**  
<https://orcid.org/0000-0002-6620-2073>

**Абдурагимова Зарема Тагировна**  
<https://orcid.org/0009-0005-0424-8753>

**Тищенко Марина Александровна**  
<https://orcid.org/0009-0006-5317-5682>

**Жарова Алена Сергеевна**  
<https://orcid.org/0000-0001-8591-3797>

**Куликова Светлана Евгеньевна**  
<https://orcid.org/0000-0001-8399-5231>

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

**Финансирование.** Статья подготовлена без спонсорской поддержки.

Статья поступила в редакцию 24.01.2024,  
прошла рецензирование 25.03.2024,  
принята в печать 18.04.2024

#### AUTHORS' CONTRIBUTION

**P. I. Sorokin:** literature search, analysis of publications, writing the main part of the manuscript;

**M. V. Novozhilov:** critical reading of the manuscript, making edits;

**D. O. Utkin:** critical reading of the manuscript, making edits;

**Z. T. Abduragimova:** critical reading of the manuscript, making edits;

**M. A. Tishenko:** critical reading of the manuscript, making corrections;

**A. S. Zharova:** critical reading of the manuscript, making corrections;

**S. E. Kulikova:** project manager, review structuring, critical reading of the manuscript, making edits, final editing.

#### ORCID OF AUTHORS

**Sorokin Pavel Igorevich**  
<https://orcid.org/0000-0002-4118-9642>

**Novozhilov Mikhail Vasilevich**  
<https://orcid.org/0009-0008-2374-9133>

**Utkin Dmitrii Olegovich**  
<https://orcid.org/0000-0002-6620-2073>

**Abduragimova Zarema Tagirovna**  
<https://orcid.org/0009-0005-0424-8753>

**Tishchenko Marina Aleksandrovna**  
<https://orcid.org/0009-0006-5317-5682>

**Zharova Alena Sergeevna**  
<https://orcid.org/0000-0001-8591-3797>

**Kulikova Svetlana Evgenevna**  
<https://orcid.org/0000-0001-8399-5231>

**Conflict of interest.** The authors declare that there are no possible conflicts of interest.

**Funding.** The article was prepared without sponsorship.