

ОПРЕДЕЛЕНИЕ СТОРОЖЕВЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ

А.Л. Чернышова¹, А.Ю. Ляпунов¹, Л.А. Коломиец^{1,2}, В.И. Чернов¹, И.Г. Синилкин¹

ФГБУ «НИИ онкологии» СО РАМН, г. Томск¹

*ГОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития, г. Томск²
634028, г. Томск, ул. Савиных, 12/1, e-mail: alacher@list.ru¹*

Исследование «сторожевых» лимфатических узлов у больных раком шейки матки способствует точной клинической оценке состояния регионарных лимфатических узлов, уточнению стадии заболевания, индивидуализации объема оперативного вмешательства, в том числе определению показаний к органосохраняющему лечению, а также объективизации целенаправленного применения адъювантной терапии.

Ключевые слова: рак шейки матки, сторожевые лимфатические узлы.

В России в структуре общей онкологической заболеваемости опухоли половых органов составляют 14–20 %. Рак шейки матки (РШМ) занимает второе место в структуре онкогинекологической патологии, а в возрастной категории от 15 до 54 лет является доминирующей локализацией [5, 7]. В течение последних 10 лет в Российской Федерации ежегодно регистрируют до 15 тыс. впервые заболевших РШМ, что составляет около 7 % от общего числа онкологических больных. Рак шейки матки наиболее часто выявляется у женщин 40–60 лет, при этом в последние годы наблюдается негативная тенденция – рост заболеваемости женщин репродуктивного возраста, с ежегодным приростом на 2–7 % [5, 9]. В настоящее время активно развиваются новые медицинские технологии в лечении РШМ [8, 12, 15]. Становится очевидным, что при начальных стадиях опухолевого процесса радикальность расширенных операций значительно превосходит необходимую. Проводятся исследования, направленные на оценку эффективности применения и совершенствования технических аспектов новых органосохраняющих и функционально-щадящих подходов к хирургическому лечению рака шейки матки [3, 23, 38]. Приоритетным направлением современной онкологии является не только полное излечение от рака с сохранением высокого качества жизни, но и возможность сохранения репродуктивного потенциала у онкологических больных, а также сведение к минимуму возможных осложнений и полной профилактики рецидивов после проведенного лечения [34].

История развития концепции биопсии сторожевых лимфоузлов

Злокачественные опухоли характеризуются

СИБИРСКИЙ ОНКОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ. 2012. № 3 (51)

как гематогенным, так и лимфогенным метастазированием. Именно способность опухолей к диссеминации по лимфатическим и кровеносным сосудам является основной проблемой в лечении онкологических заболеваний [1, 27]. В связи с этим в стандарты хирургического лечения злокачественных опухолей входит обязательное удаление всех лимфатических коллекторов [4, 8, 13]. Вместе с тем по мере накопления результатов многолетнего изучения биопсии сторожевых лимфатических узлов (СЛУ) (Sentinel lymph nodes) при многих опухолях увеличиваются доказательства нецелесообразности такого «радикального» подхода у всех без исключения больных [8, 11, 15].

Кроме того, исследования в области молекулярной биологии показали, что онкологический процесс на определенном начальном этапе (иногда очень длительное время) может иметь локализованный характер, т.е. находится в так называемой дومتастатической фазе. В этот период опухолевые клетки еще не приобрели свойств, необходимых для формирования отдаленных метастазов. Поэтому в фазе локализованного опухолевого процесса применение методов локального контроля может быть достаточным, так как нет необходимости в методах системной терапии из-за отсутствия для нее мишеней [6, 24]. Поэтому на определенных стадиях развития различных онкологических заболеваний увеличение радикализма в лечении не ведет к увеличению его эффективности [29, 36]. В настоящее время в онкологической практике стала формироваться идеология органосохраняющего лечения злокачественных опухолей, основной принцип которой можно сформулировать как достижение максимальной эффективности лечения

при минимальных осложнениях. Однако до настоящего времени каких-либо четких критериев, кроме размера первичной опухоли и состояния регионарных лимфатических узлов, для отбора больных в группы органосохраняющего лечения не определено [33, 40]. Одним из обязательных компонентов радикального лечения онкологических заболеваний является воздействие на регионарные лимфатические узлы, т.е. на органы периферической иммунной системы, контролирующей область расположения опухоли. При этом необходимо учитывать возможные осложнения, такие как лимфатические отеки конечностей, венозные тромбозы вен, плекситы, фиброз мягких тканей, функциональные и косметические дефекты, которые являются следствием хирургического или лучевого воздействия на регионарные лимфатические бассейны [30]. Кроме того, состояние регионарных лимфатических узлов отражает метастатический потенциал опухоли. Сами региональные метастазы свидетельствуют о том, что опухолевые клетки стали способны к метастазированию, в том числе и гематогенному [20, 28].

Доступные в настоящее время неинвазивные методы исследования (эхография, компьютерная и магнитно-резонансная томографии, радионуклидная диагностика) не могут дать четкого ответа о наличии или отсутствии метастазов в лимфатических узлах. Объективная диагностика микрометастазов возможна только морфологическими методами [13, 41], в связи с чем концепция биопсии СЛУ приобретает все большее признание и введена для многих локализаций опухолей в стандарты хирургического лечения Европейской организацией по изучению и лечению рака (EORTC). Определение СЛУ как анатомически постоянно расположенного первого ЛУ на пути лимфатического оттока от органа впервые было дано Gould в 1960 г. и дополнено R.M. Cabanas в 1977 г. Концепция биопсии сторожевых лимфоузлов основана на предположении, согласно которому метастазы в регионарных лимфатических узлах возникают в определенном порядке, который обусловлен анатомическими особенностями лимфооттока от того или иного отдела органа. При этом, как правило, один или несколько регионарных лимфатических узлов, называемых «сторожевыми», первыми оказываются на пути оттока лимфы и, следовательно, первыми поражаются мигрирующими с током лимфы опухолевыми клетками [32, 37].

В исследовании R.M. Cabanas (1977) проведено изучение данных лимфоангиографии и анатомических срезов удаленных регионарных лимфатических узлов, в результате чего было высказано предположение о существовании «лимфатического центра», так называемого сторожевого лимфатического узла, в который в первую очередь осуществляется отток лимфы из определенных участков ткани. Согласно данной концепции, именно в этом узле реализуются первые метастазы опухоли. «Сторожевой» лимфатический узел является также фильтром для контрастных препаратов и поэтому отчетливо визуализируется на рентгенограммах при введении контрастных веществ непосредственно в лимфатические пути или в ткани [16, 31]. Однако метод ангиолимфографии не получил широкого применения в практике определения сторожевых лимфатических узлов, поскольку являлся дорогим, технически сложным, не всегда информативным и, кроме того, не позволял во время операции определить, какой именно из нескольких лимфатических узлов являлся сторожевым. В связи с этим D.L. Morton et al. (1991) предприняли исследование, направленное на разработку специального лимфотропного красителя для визуализации сторожевых лимфатических узлов во время проведения хирургического вмешательства. Было показано, что наиболее эффективно применение красителя «Isosulfan blue due» («Lymphasurin» 1 %), способного проникать в лимфатические сосуды и лимфатические узлы, окрашивая последние в интенсивно синий цвет, определяемый во время хирургического вмешательства. В результате исследования было установлено, что сторожевые лимфатические узлы прокрашиваются через 30–60 мин после введения препарата по периметру опухоли, что делало возможным использовать предложенный метод непосредственно перед операцией [2, 15, 17].

Следующим этапом в развитии концепции сторожевых лимфатических узлов явились исследования J.C. Alex et al. [14], которые предложили использовать вместо рентгеноконтрастного вещества радиоактивный лимфотропный коллоид, способный проникать сквозь стенки лимфатических капилляров. При этом диагностика лимфатических узлов осуществлялась при помощи стационарного гамма-томографа, а их интраоперационный поиск проводился при помощи портативного гамма-сканера. Преимуществом метода является то, что

можно определять расположение сторожевых лимфатических узлов непосредственно через кожу, при этом идентификация сторожевого лимфатического узла осуществляется по степени накопления в нем РФП, определяемого гамма-счетчиком, а при разрезе тканей можно в любой момент контролировать локализацию узла и направление разреза при помощи портативного гамма-сканера [2, 14].

Применительно ко многим злокачественным новообразованиям внутренних локализаций и для рака шейки матки, в частности, классификация по стадиям на этапе предоперационной диагностики не является окончательной. В настоящее время единственным надежным методом, с помощью которого определяется состояние регионарных лимфатических узлов и стадирование опухолевого процесса, является морфологическое исследование удаленного препарата. Исследование так называемых «сторожевых» лимфатических узлов, по мнению ряда авторов, может сократить объем вмешательства и минимизировать тем самым его травматичность и риск примерно у трети больных, у которых по статистике отсутствуют лимфогенные метастазы, что в конечном итоге приведет к значительному улучшению качества жизни больных [34, 39].

Кроме того, определение сторожевого лимфатического узла представляет собой более чувствительный метод, чем тазовая лимфаденэктомия. Отсутствие метастазов в СЛУ теоретически может свидетельствовать о нормальном статусе остальных лимфоузлов регионарного коллектора. Одной из проблем применения тазовой лимфодиссекции является то, что при тщательном гистологическом исследовании лимфоузлов, удаленных во время лимфодиссекции, только у части больных лимфоузлы вовлечены в патологический процесс [17]. Проведение расширенной лимфодиссекции усложняет операцию, повышает количество осложнений, что, в свою очередь, увеличивает продолжительность пребывания больных в стационаре, и, следовательно, возрастает стоимость лечения [21, 26].

Появление метода точной клинической оценки состояния регионарных лимфатических узлов способствовало бы уточнению стадии заболевания, индивидуализации объема оперативного вмешательства, в том числе определению показаний к органосохраняющему лечению на дооперационном этапе, а также выделению объективных критериев

к адьювантной терапии [18, 25]. Одним из наиболее перспективных направлений в этом плане представляется реализация концепции определения сторожевых лимфатических узлов.

Пути метастазирования и методы определения основных «сторожевых» лимфатических узлов при раке шейки матки

Клинические наблюдения показывают, что чаще всего метастазы при раке шейки матки обнаруживаются в следующих шести группах лимфатических узлов, являющихся для шейки матки регионарными: околошеечных (парацервикальных), околоматочных (параметральных), запираательных, внутренних подвздошных, наружных подвздошных и общих подвздошных. Значительно реже наблюдается метастазирование рака шейки матки в парааортальные и паховые лимфатические узлы [22]. Перечисленные группы узлов, в свою очередь, могут быть подразделены на три подгруппы: первичная (околошеечные и околоматочные), промежуточная (наружные и внутренние подвздошные, запираательные) и вторичная подгруппа (общие подвздошные, парааортальные и паховые лимфатические узлы) [19, 35]. Определено два основных пути лимфогенного метастазирования при раке шейки матки. Первый путь: от околошеечных и околоматочных узлов к наружным подвздошным и запираательным, а затем к парааортальным и значительно реже — паховым лимфатическим узлам. Второй основной путь: от околошеечных и околоматочных узлов к внутренним подвздошным, а затем к общим подвздошным и парааортальным лимфатическим узлам [1, 7]. Распространение раковых клеток может происходить как по одному из этих путей, так и по обоим, а также только с одной стороны или с обеих сторон одновременно [19]. Кроме того, при метастатическом поражении лимфоузлов таза может наблюдаться ретроградное метастазирование в паховые лимфатические узлы [11].

Исследование сторожевых лимфатических узлов и путей возможного метастазирования целесообразно больным раком шейки матки без клинически определяемых метастазов в регионарных лимфатических узлах. В настоящее время выделяют основные методы определения сторожевого лимфатического узла: контрастно-визуальный метод, изотоп-ассоциированный и сочетанный (краситель + изотоп). Специальный синий краситель вводит-

ся парацервикально при контрастно-визуальном способе. Происходит пигментная индикация лимфоузлов, и СЛУ наглядно определяются во время операции. Во время операции удаляются окрашенные сторожевые лимфатические узлы, затем проводится лимфаденэктомия зон регионарного метастазирования. При этом меченые сторожевые лимфоузлы рекомендуется исследовать отдельно. Большинство красителей протестировано для биопсии сторожевых лимфоузлов. Синий изосульфат доступен только в США, тогда как в Европе широко используется запатентованный сине-фиолетовый контраст – Patent V. В России в настоящее время зарегистрированных красителей нет.

Изотоп-ассоциированный метод включает в себя два способа определения сторожевого лимфатического узла: обнаружение на коже места проекции сторожевого лимфоузла (*hot spot*) и интраоперационное обнаружение СЛУ с помощью ручного гамма-сканера [20]. Для выполнения непрямой обзорной радиоизотопной лимфосцинтиграфии РФП вводится парацервикально по 0,25 мл в 4 точки вокруг опухоли, соответственно 13, 16, 19 и 22 часа условного циферблата, отступая от видимых границ опухоли на 5–10 мм, который избирательно проникает в лимфатические капилляры, достигает лимфатических узлов и накапливается в них. Оценка состояния регионарных лимфатических коллекторов и поиск сторожевых лимфатических узлов проводится посредством обзорной сцинтиграфии, с использованием стационарного компьютерного гамма-томографа до операции спустя 2–24 ч после введения радиофармпрепарата.

Для интраоперационного поиска используется портативный гамма-сканер, обладающий возможностью контактного определения уровней радиоактивности искомых лимфоузлов. Сканер снабжен встроенным коллиматором, позволяющим с большой точностью локализовать источник фотонного излучения и получать достоверную информацию о распределении радиофармпрепарата в тканях и органах пациента. При этом сторожевым считается тот лимфатический узел, радиоактивность которого превышает радиоактивность прочих лимфатических узлов более чем в 3 раза [10].

В литературе продолжается дискуссия о том, какой метод детекции СЛУ является лучшим. При сравнении представленных методик необходимо отметить, что использование радиофармпрепарата

эффективнее (88,5 %) по сравнению с использованием синего красителя (83,9 %). Оптимальным подходом является сочетанное использование обеих методик, при этом вероятность обнаружения лимфатических «сторожевых» узлов значительно возрастает (91,4 %) [13, 29, 33]. Проводится ряд исследований по изучению эффективности определения СЛУ при гинекологическом раке. В частности, в 2008 г. были опубликованы результаты европейского многоцентрового исследования, проведенного Национальным институтом рака (Париж), посвященного оценке прогностической значимости и особенностей анатомического распределения СЛУ при раке шейки матки. Идентификация СЛУ проводилась комбинированным способом (технеций + синий изосульфат) с последующим полным удалением тазовых и парааортальных лимфоузлов. Положительная детекция СЛУ составила 96,1 %, из них у 5,5 % больных выявлены метастазы в СЛУ, при этом ни у одной пациентки не было выявлено метастатического поражения лимфоузлов без поражения СЛУ. Кроме того, выявлены следующие особенности анатомического распределения СЛУ: в 83,5 % были выявлены в области наружных подвздошных артерий, в 8,5 % – в области общих подвздошных артерий, в 5,1 % – в пресакральных и ретросакральных лимфатических узлах, в 2,7 % – в параметральной клетчатке [13].

Согласно данным, полученным A.A. Plentl et al., в ряде случаев СЛУ находятся в параметральной клетчатке достаточно близко к шейке матки, что значительно затрудняет их интраоперационную детекцию [31]. При этом максимальное количество СЛУ было выявлено в запирательной ямке – 50,4 %, в области наружной подвздошной артерии – 31,4 %, внутренней подвздошной артерии – 15,2 %, общей подвздошной артерии – 6 %, в 2 случаях в области кардинальных связок. Односторонние СЛУ выявлены в 52,9 %, что можно объяснить вероятным односторонним лимфатическим оттоком из органов малого таза.

Аналогичные результаты получены в исследовании L. Helpman et al. (Sunnybrook Health Sciences Center, Toronto) – СЛУ были выявлены в 85 % случаев, при этом метастатическое поражение непосредственно СЛУ составило 10 %, а случаев метастатического поражения лимфатических узлов, минуя «сторожевые», не выявлено. Чувствительность метода составила 92 %. При оцен-

ке показателей диагностической эффективности определения СЛУ чувствительность составляет 71–100 %, специфичность – 100 %, диагностическая точность – 75–100 % [39, 40].

Таким образом, концепция определения сторожевых лимфатических узлов дополняет современные тенденции в минимально инвазивной хирургии рака шейки матки, но все ещё остается экспериментальным методом и не введена в широкую клиническую практику как компонент комплексного обследования и лечения больных раком шейки матки. Необходимы проспективные рандомизированные исследования, касающиеся прогностического значения обнаружения микрометастазов в «сторожевых» лимфатических узлах, а также разработки новых технологий определения статуса ЛУ, включая молекулярные маркеры. Полученные результаты позволят оптимизировать стадирование регионарной диссеминации опухолей и, соответственно, выбор адекватного лечения [13]. Дальнейшие исследования позволят избежать расширенных операций и ограничиться не только удалением сторожевых лимфатических узлов на ранних стадиях заболевания, но и определить показания для возможности проведения органосохраняющего лечения даже при инвазивном раке шейки матки. А также, наоборот, расширить объем операции или дополнить лечение химио- или лучевой терапией при обнаружении лимфогенных метастазов вне зоны, удаляемой при стандартной лимфодиссекции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Багшиш М.С., Каррам М.К. Атлас анатомии таза и гинекологической хирургии. Лондон: Изд-во Elsevier Ltd., 2009. 1172 с.
2. Воробьева Л.И. Методика проведения лимфосцинтиграфии. СПб., 2010. 23 с.
3. Кузнецов В.В., Лебедев А.И., Морхов К.Ю., Грицай А.Н. Хирургия инвазивного рака шейки матки // Практическая онкология. 2002. Т. 3, № 3. С. 178–182.
4. Клиническая онкогинекология: Руководство для врачей / Под ред. В.П. Козаченко. М.: ОАО «Изд-во Медицина», 2005. 431 с.
5. Мерабишвили В.М. Злокачественные новообразования в мире, России. СПб., 2007. 424 с.
6. Новикова Е.Г., Антипов В.А. Рак шейки матки // Онкология: клинические рекомендации / Под ред. В.И. Чисова, С.Л. Дарьяловой. М.: Гэотар-Медиа, 2009. С. 642–657.
7. Сагайдак В.Н., Комарова Л.Е. Цитологический скрининг рака шейки матки // Вестник РОНЦ РАМН. 1992. № 4. С. 43–48.
8. Семиглазов В.Ф. Новое направление в сберегательном и органосохраняющем хирургическом лечении злокачественных опухолей // Медицинский вестник. 2009. № 35 (504). 12–24.
9. Урманчеева А.Ф., Мерабишвили В.М., Сельков С.А. и др. Эпидемиология и диагностика рака шейки матки // Акушерство и гинекология. 2001. Вып.1. С. 80–86.
10. Семиглазов В.Ф. Новое направление в сберегательном и органосохраняющем хирургическом лечении злокачественных опухолей // СПб., 2009.
11. 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). С. 5–10.
12. Abu-Rustum N.R., Knoury-Collado F., Gemignani M.L. Techniques of sentinel lymph node identification for early-stage cervical and uterine cancer // Gynecol. Oncol. 2008. Vol. 111. Suppl. 2. S. 44–50.
13. Abu-Rustum N.R., 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. Vol. 111 (2). P. 261–264.
14. Alex J.C., Weaver D.L., Fairbank J.T. et al. Gamma-probe-guided lymph node localization in malignant melanoma // Surg. Oncol. 1993. Vol. 2 (5). P. 303–308.
15. Altgassen C., Hertel H. et al. Multicenter validation study of the sentinel lymph node concept in cervical cancer: AGO Study Group // J. Clin. Oncol. 2008. Vol. 26. P. 2943–2951.
16. Balega J., Van Trappen P.O. The sentinel node gynaecological malignancies // Cancer Imag. 2006. Vol. 6 (1). P. 7–15.
17. 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. Vol. 48 (3). P. 305–310.
18. 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. Vol. 117 (2). P. 266–269.
19. Diaz J.P., Sonoda Y., Leitao M.M. et al. Oncologic outcome of fertility-sparing radical trachelectomy versus radical hysterectomy for stage IB1 cervical carcinoma // Gynecol. Oncol. 2008. Vol. 111 (2). P. 255–260.
20. Eiriksson L.R., Covens A. Sentinel lymph node mapping in cervical cancer: the future? BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology Special Issue: Gynaecological oncology 2012. Vol. 119, Issue 2. P. 129–133.
21. Fader A.N., Edwards R.P., Cost M. et al. Sentinel lymph node biopsy in early-stage cervical cancer: utility of intraoperative versus post-operative assessment // Gynecol. Oncol. 2008. Vol. 111 (1). P. 13–17.
22. Giard S., Chauvet M.P., Houpeau J.L. et al. Sentinel node biopsy without systematic axillary dissection: study about 1000 procedures // Gynecol. Obstet. Fertil. 2005. Vol. 33 (4). P. 213–219.
23. Hauspy J., Beiner M., Harley A. Sentinel Lymph Node in early stage cervical cancer // Gynecol. Oncol. 2008. Vol. 108 (1). P. 256–257.
24. Hertel H., Köhler C., Grund D. et al. Association of Gynecologic Oncologists (AGO): Radical vaginal trachelectomy (RVT) combined with laparoscopic pelvic lymphadenectomy: prospective multicenter study of 100 patients with early cervical cancer // Gynecol. Oncol. 2006. Vol. 103 (2). P. 506–511.
25. Ho C.M., Chien T.Y., Huang S.H. et al. Multivariate analysis of the prognostic factors and outcomes in early cervical cancer patients undergoing radical hysterectomy // Gynecol. Oncol. 2004. Vol. 93. P. 458–464.
26. Kara P.P., Ayhan A., Caner B. et al. Sentinel lymph node detection in early stage cervical cancer: a prospective study comparing preoperative lymphoscintigraphy, intraoperative gamma probe, and blue dye // Ann. Nucl. Med. 2008. Vol. 22 (6). P. 487–494.
27. Lawrenz B., Jauckus J., Kupka M.S. et al. Fertility preservation in >1,000 patients: patient's characteristics, spectrum, efficacy and risks of applied preservation techniques // Arch. Gynecol. Obstet. 2010. Vol. 283(3). P. 651–656.
28. Levenback C. Update on sentinel lymph node biopsy in gynecologic cancers // Gynecol. Oncol. 2008. Vol. 111. Suppl. 2. S. 42–43.
29. Meyer J. Sentinel lymph node biopsy: Strategies for pathologic examination of the specimen // J. Surg. Oncol. 1998. Vol. 69. P. 212–218.
30. Niikura H., Okamura C., Akahira J. et al. Sentinel lymph node detection in early cervical cancer with combination 99mTc phytate and patent blue // Gynecol. Oncol. 2004. Vol. 94. P. 528–532.

31. *Ogawa S., Kobayashi H., Amada S. et al* Sentinel node detection with (99m)Tc phytate alone is satisfactory for cervical cancer patients undergoing radical hysterectomy and pelvic lymphadenectomy // *Int. J. Clin. Oncol.* 2010. Vol. 15 (1). P. 52–58.
32. *Plentl A.A., Friedman E.A.* Lymphatic system of the female genitalia. The morphologic basis of oncologic diagnosis and therapy // *Major Probl. Obstet. Gynecol.* 1971. Vol. 2. P. 1–223.
33. *Rob L., Strnad P., Robova H. et al.* Study of lymphatic mapping and sentinel node identification in early stage cervical cancer // *Gynecol. Oncol.* 2005. Vol. 98. P. 281–288.
34. *Seong S.J., Park H., Yang K.M. et al.* Detection of sentinel lymph nodes in patients with early stage cervical cancer // *J. Korean Med. Sci.* 2007. Vol. 22 (1). P. 105–109.
35. *Shepherd J.H., Milliken D.A.* Conservative surgery for carcinoma of the cervix // *Clin. Oncol. (R. Coll. Radiol.)*. 2008. Vol. 20 (6). P. 395–400.
36. *Takeda N., Sakuragi N., Takeda M. et al.* Multivariate analysis of histopathologic prognostic factors for invasive cervical cancer treated with radical hysterectomy and systematic retroperitoneal lymphadenectomy // *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 2002. Vol. 81. P. 1144–1151.
37. *Veronesi P., Gentilini O., Fernandez J.R., Magnoni F.* Breast conservation and sentinel lymph node biopsy after neoadjuvant systemic therapy // *Breast.* 2009. Vol. 18. Suppl. 3. S. 90–92.
38. *Wydra D., Sawaicki S., Wojtylak S. et al.* Sentinel node identification in cervical cancer patients undergoing transperitoneal radical hysterectomy: a study of 100 cases // *Int. J. Gynecol. Cancer.* 2006. Vol. 16. P. 649–654.
39. *Xue-lian Du, Xiu-gui Sheng, Tao Jiang et al.* Sentinel lymph node biopsy as guidance for radical trachelectomy in young patients with early stage cervical cancer // *BMC Cancer.* 2011. Vol. 11. P. 157.
40. *Yamashita T., Katayama H., Kato Y. et al* Management of pelvic lymph nodes by sentinel node navigation surgery in the treatment of invasive cervical cancer // *Int. J. Gynecol. Cancer.* 2009. Vol. 19 (6). P. 1113–1118.
41. *Yarbro J.W., Page D.L., Fielding L.P. et al.* American Joint Committee on Cancer prognostic factors consensus conference // *Cancer.* 1999. Vol. 86 (11). P. 2436–2446.
42. *Zivanovic O., Knoury-Collado F., Nadeem R. et al.* Sentinel Lymph Node Biopsy in the Management of Vulvar Carcinoma, Cervical Cancer and Endometrial Cancer // *The Oncologist.* 2009. Vol. 14. P. 695–705.

Поступила 29.02.12