

ФАКТОРЫ РИСКА ЛИМФОГЕННЫХ МЕТАСТАЗОВ ПРИ РАКЕ ТЕЛА МАТКИ

В.М. Нечушкина¹, К.Ю. Морхов¹, В.В. Кузнецов¹, М.В. Мосина²

¹ ФГБНУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, Москва

² ФПДО ГБОУ ВПО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России, Москва

Поражение регионарных лимфатических узлов — один из наиболее неблагоприятных факторов прогноза при раке тела матки, существенно влияющий на тактику лечения больных.

Цель исследования. Проанализировать факторы риска метастазов в регионарных лимфатических узлах при раке тела матки.

Материалы и методы. В исследование включены 113 больных раком тела матки. Селективная тазовая лимфаденэктомия выполнена 108 из 113 (95,5%) больных, поясничная — 2 (1,8%), тазовая и поясничная — 2 (1,8%).

Результаты. Лимфогенные метастазы выявлены у 37 из 113 больных. По данным многофакторного анализа независимые факторы риска метастазов в регионарных лимфатических узлах при раке эндометрия — увеличенные лимфатические узлы, низкая или разная степень дифференцировки опухоли, стадии T1b—T3b и M1 (TNM, 7-й пересмотр), а также выявление опухолевых эмболов в лимфатических щелях.

Выводы. Выявленные независимые факторы риска лимфогенных метастазов можно рассматривать как показания к выполнению лимфодиссекции при раке тела матки.

Ключевые слова: рак тела матки, метастазы, лимфатические узлы.

RISK FACTORS FOR LYMPHOGENIC METASTASES OF ENDOMETRIAL CANCER

V.M. Nechushkina¹, K.Y. Morkhov¹, V.V. Kuznetsov¹, M.V. Mosina²

¹ Federal State Budgetary Scientific Institution «N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center»

² State Budgetary Educational Institution of the Higher Professional Education Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Evdokimov of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation

Regional lymph node involvement is one of most unfavourable prognostic factor in endometrial cancer, that greatly influences the treatment strategy of patients.

Objective of the study. To analyze the risk factors of metastasis in regional lymph nodes in endometrial cancer.

Materials and Methods. The study comprised 113 patients with endometrial cancer. 108 patients from 113 (95,5%) had undergone selective pelvic lymphadenectomy, 2 (1,8%) — lumbar, 2 (1,8%) — pelvic and lumbar lymphadenectomy.

Results. Lymphogenic metastases were detected in 37 patients of 113. According to the data of multivariate analysis, the independent risk factors of metastasis in regional lymph nodes in endometrial cancer were detection of enlarged lymph nodes, low or different grade of tumor cell differentiation, stages T1b—T3b and M1 (TNM, 7th revision), as well as the identification of tumor emboli in lymphatic clefts.

Conclusions. The identified independent risk factors of lymphogenic metastasis can be considered as the indications for lymph node dissection for endometrial cancer.

Key words: endometrial cancer, metastases, lymph nodes.

Рак тела матки (РТМ) занимает шестое место в структуре заболеваемости женщин злокачественными опухолями в мире после рака молочной железы, колоректального рака, рака легкого, шейки матки и желудка. В развитых странах это самая частая

злокачественная опухоль женских половых органов [11]. Поражение регионарных лимфатических узлов — один из наиболее неблагоприятных факторов прогноза при РТМ, существенно влияющий на тактику лечения больных. Кроме того, именно риск

лимфогенной диссеминации на протяжении, по крайней мере, двух последних десятилетий определяет тактику лечения РТМ I–II стадий, на долю которых приходится примерно 85% больных [10].

Известно, что РТМ с метастазами в лимфатических узлах (III стадия по классификации FIGO) характеризуется менее благоприятным прогнозом, чем РТМ без лимфогенной диссеминации. По данным 26-го ежегодного отчета о результатах лечения злокачественных опухолей женских половых органов FIGO, пятилетняя общая выживаемость больных РТМ III стадии составляет 57%, I–II стадий — 74–91% [10]. Показано, что лимфаденэктомия [8; 14; 15], удаление макроскопически измененных лимфатических узлов [13] и применение химиотерапии [16; 18] улучшают результаты лечения и позволяют повлиять на прогноз больных РТМ с метастазами в лимфатических узлах. Таким образом, исследования факторов риска лимфогенных метастазов РТМ представляют не только академический, но и практический интерес, позволяют определить показания к лимфодиссекции при этом заболевании.

Материалы и методы

В анализ факторов риска метастазов в регионарных лимфатических узлах включены 113 больных РТМ, у которых состояние лимфатических узлов было оценено морфологически: 112 (99,1%) больным выполнена селективная лимфаденэктомия, еще у одной (0,88%) больной, умершей в раннем послеоперационном периоде, данные получены при аутопсии. Все больные лечились в ФГБНУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина в 1990–2000 гг. Средний возраст больных составил $54,3 \pm 9,6$ года. Селективная тазовая лимфаденэктомия выполнена 108 из 113 (95,5%) больных, поясничная — 2 (1,8%), тазовая и поясничная — 2 (1,8%). Медиана числа удаленных лимфатических узлов составила 3 (2–5). Состояние поясничных лимфатических узлов оценено морфологически только у четырех из 113 (3,5%) больных, поэтому мы анализировали состояние регионарных лим-

фатических узлов в целом, не разделяя тазовую и поясничную группы. Лимфогенные метастазы выявлены у 37 из 113 больных.

В работе использованы классификация стадий РТМ по системе TNM (Международный противораковый союз, UICC, 7-й пересмотр, 2009 г.), классификация стадий РТМ FIGO (2009 г.) и морфологическая классификация ВОЗ (2003 г.).

Для характеристики интервальных переменных, подчиняющихся нормальному распределению, использовали среднее и стандартное отклонение, для характеристики порядковых переменных и интервальных переменных, не подчиняющихся нормальному распределению, — медиану и межквартильный интервал. Для оценки различий групп с нормальным распределением признака использовали критерий Стьюдента, для оценки различий между группами в отсутствие нормального распределения признака — критерий Манна-Уитни. Среди непараметрических методов в зависимости от количества наблюдений использовали тест χ^2 или точный критерий Фишера. Во всех случаях применяли 95% ДИ и двусторонний p . Значимыми считали различия с вероятностью не менее 95% ($p \leq 0,05$). Для многофакторного анализа признаков, влияющих на возникновение события независимо от времени, к которым относятся факторы риска лимфогенного метастазирования, применяли логистический регрессионный анализ.

Результаты

По данным однофакторного анализа, риск морфологически подтвержденного поражения регионарных лимфатических узлов при РТМ статистически значимо повышали II патогенетический тип; все стадии по классификации TNM, кроме T1a; серозный, смешанный и светлоклеточный рак; инвазия миометрия до серозной оболочки и прорастание серозной оболочки матки; поражение всей или почти всей полости матки и перешейка матки; инвазия стромы шейки матки, макростазы в яичниках; диссеминация по брюшине; выявление увеличенных лимфатических

узлов; опухолевые эмболы в лимфатических щелях и кровеносных сосудах; периневральный рост опухоли; ≥ 8 митозов в 10 полях зрения при большом увеличении микроскопа ($\times 400$); отсутствие перитуморальной лимфоцитарной инфильтрации и содержание рецепторов прогестерона в опухоли < 70 фмоль/мг белка. Основные клиничко-морфологические факторы, статистически значимо влиявшие на частоту морфологически подтвержденно-

го поражения регионарных лимфатических узлов при РТМ, представлены в табл. 1.

Больные РТМ с лимфогенными метастазами и без них статистически значимо не различались по таким факторам, как: распределение по возрастным группам (моложе 51 года, 51–60 лет, старше 60 лет); размер первичной опухоли (< 3 см, ≥ 3 см); глубина инвазии в области перешейка матки (нет, поражение слизистой оболочки, инвазия

Таблица 1

Основные клиничко-морфологические факторы, статистически значимо влиявшие на частоту морфологически подтвержденного поражения регионарных лимфатических узлов при РТМ

Факторы	Метастазы в лимфатических узлах ^a		p ^b
	Нет (n = 76)	Да (n = 37)	
Стадия в (TNM, 7-й пересмотр; n = 113)			
T1a (1)	35 (94,6)	2 (5,4)	< 0,001 (6); 0,001 (5); 0,002 (3); 0,003 (2); 0,009 (4)
T1b (2)	15 (65,2)	8 (34,8)	0,003 (1); 0,007 (6)
T2 (3)	19 (65,5)	10 (34,5)	0,002 (1); 0,003 (6)
T3a (4)	5 (55,6)	4 (44,4)	0,009 (1)
T3b (5)	1 (20,0)	4 (80,0)	0,001 (1)
M1 (6)	1 (10,0)	9 (90,0)	< 0,001 (1); 0,003 (3); 0,007 (2)
Гистологический тип опухоли^c (n = 110)			
Эндометриоидная аденокарцинома (1)	39 (81,3)	9 (18,8)	0,013 (4); 0,025 (5); 0,045 (7)
вариант с плоскоклеточной метаплазией (2)	24 (63,2)	14 (36,8)	> 0,05 (со всеми)
виллогландулярный вариант (3)	2 (66,7)	1 (33,3)	> 0,05 (со всеми)
Светлоклеточный рак (4)	4 (40,0)	6 (60,0)	0,013 (1)
Смешанная аденокарцинома (5)	2 (33,3)	4 (66,7)	0,025 (1)
Муцинозная аденокарцинома (6)	1 (100,0)	0 (0)	> 0,05 (со всеми)
Серозный рак (7)	0 (0)	2 (100,0)	0,045 (1)
Недифференцированный рак (8)	1 (100,0)	0 (0)	> 0,05 (со всеми)
Аденокарцинома с нейроэндокринной дифференцировкой (9)	0 (0)	1 (100,0)	> 0,05 (со всеми)
Степень дифференцировки (n = 96)			
Высокая (1)	15 (83,3)	3 (16,7)	0,003 (5)
Умеренная (2)	29 (80,6)	7 (19,4)	0,001 (5)
Низкая (3)	11 (57,9)	8 (42,1)	> 0,05 (со всеми)
Разная (4)	2 (66,7)	1 (33,3)	> 0,05 (со всеми)
Не определялась ^a (5)	7 (35,0)	13 (65,0)	0,001 (2); 0,003 (1)

Опухоли тела матки

Факторы	Метастазы в лимфатических узлах ^а		p ^б
	Нет (n = 76)	Да (n = 37)	
Инвазия миометрия (n = 110)			
Нет (опухоль в пределах эндометрия) (1)	6 (100,0)	0 (0)	0,005 (4); 0,015 (5)
< 1/2 толщины (2)	39 (84,8)	7 (15,2)	< 0,001 (4); 0,006 (5); 0,019 (3)
≥ 1/2 толщины (3)	21 (61,8)	13 (38,2)	0,019 (2); 0,047 (4)
До серозной оболочки матки ^в (4)	6 (31,6)	13 (68,4)	< 0,001 (2); 0,005 (1); 0,047 (3)
Прорастание серозной оболочки матки (5)	1 (20,0)	4 (80,0)	0,006 (2); 0,015 (1)
Локализация опухоли в матке (n = 98)			
Опухоли с поражением устьев маточных труб (1)	12 (80,0)	3 (20,0)	0,029 (5)
Опухоли с поражением перешейка матки (2)	9 (56,3)	7 (43,8)	> 0,05 (со всеми)
Опухоли с поражением устьев маточных труб и перешейка матки (3)	5 (100,0)	0 (0)	> 0,05 (со всеми)
Опухоли в полипе (4)	1 (100,0)	0 (0)	> 0,05 (со всеми)
Опухоли с поражением дна, одной или нескольких стенок, устьев маточных труб и перешейка матки (5)	23 (47,9)	25 (52,1)	0,018 (6); 0,029 (1)
Остальные локализации* (6)	11 (84,6)	2 (15,4)	0,018 (5)
Поражение шейки матки (n = 113)			
Нет (1)	47 (78,3)	13 (21,7)	0,003 (3)
Переход на слизистую цервикального канала (2)	7 (77,8)	2 (22,2)	> 0,05 (со всеми)
Поражение стромы шейки матки, БДУ (3)	22 (50,0)	22 (50,0)	0,003 (1)
Поражение придатков матки (n = 113)			
Нет (1)	72 (73,5)	26 (26,5)	0,001 (3)
Микрометастазы (2)	2 (40,0)	3 (60,0)	> 0,05 (со всеми)
Макрометастазы (3)	2 (20,0)	8 (80,0)	0,001 (1)
Диссеминация по брюшине (n = 111)			
Нет	75 (72,8)	28 (27,2)	0,001
Да	0 (0)	8 (100,0)	
Клиническая оценка состояния лимфатических узлов (n = 103)			
Не увеличены	49 (80,3)	12 (19,7)	< 0,001
Увеличены	18 (42,9)	24 (57,1)	
Опухолевые эмболы в лимфатических щелях (n = 113)			
Нет	65 (80,2)	16 (19,8)	< 0,001
Да	11 (34,4)	21 (65,6)	

^а Представлены абсолютные значения, в скобках указаны проценты.

^б В скобках указаны группы сравнения.

^в Использована классификация TNM, чтобы исключить изменение стадии при выявлении метастазов в лимфатических узлах.

^г У трех больных опухоль отсутствовала после отдельного диагностического выскабливания.

^д Расстояние от опухоли до серозной оболочки матки составляло 1–2 мм.

* Опухоли дна и/или одной или нескольких стенок матки.

миометрия); наличие опухолевых клеток в свободной жидкости или смывах из брюшной полости (есть, нет); тип роста опухоли (оттесняющий, смешанный, инфильтративный, экзофитный); периваскулярный рост опухоли (есть, нет); число апоптозов в опухоли (< 5 ; ≥ 5); наличие очагов некроза в опухоли (нет, невыраженные, умеренно выраженные, выраженные); содержание рецепторов эстрогенов в опухоли (< 145 фмоль/мг белка, ≥ 145 фмоль/мг белка).

В многофакторный анализ риска метастатического поражения регионарных лимфатических узлов при РТМ включены только факторы, статистически значимо влиявшие на риск лимфогенных метастазов по данным однофакторного анализа. Поскольку данные о наличии опухолевых эмболов в кровеносных сосудах, периневральном росте и перитуморальной лимфоцитарной инфильтрации, а также о числе митозов и содержании рецепторов прогестерона в опухоли были не более, чем у половины больных данной группы, несмотря на результаты однофакторного анализа, в многофакторный анализ эти факторы включены не были.

Таким образом, в многофакторный анализ риска лимфогенных метастазов были включены такие факторы, как патогенетический тип РТМ, стадия по классификации TNM, гистологический тип и степень дифференцировки опухоли, глубина инвазии миометрия, локализация опухоли в матке, поражение шейки и придатков матки, диссеминация по брюшине, выявление увеличенных лимфатических узлов, по данным предоперационного обследования и интраоперационной ревизии

регионарных зон, а также опухолевые эмболы в лимфатических щелях. Малые размеры изучаемой группы заставили нас объединить некоторые категории признаков перед проведением многофакторного анализа.

Результаты проведенного многофакторного анализа представлены в табл. 2. При включении всех факторов, достигших статистической значимости в однофакторном анализе, показано, что независимыми факторами риска метастазов в регионарных лимфатических узлах при РТМ являются увеличенные лимфатические узлы, низкая или разная степень дифференцировки опухоли, а также категория «степень дифференцировки не определялась» (согласно рекомендациям ВОЗ, степень дифференцировки определяют только при эндометриоидной и муцинозной аденокарциноме), стадии T1b—T3b и M1 (TNM, 7-й пересмотр), а также выявление опухолевых эмболов в лимфатических щелях.

Хирургическая стадия — универсальный прогностический фактор при РТМ, поскольку одновременно учитывает несколько прогностических факторов. В связи с этим мы провели многофакторный анализ риска метастазов в регионарных лимфатических узлах при РТМ без учета стадии заболевания (табл. 3), а также при включении только тех факторов, информация о которых имеется на момент хирургического вмешательства (табл. 4).

При исключении стадии РТМ из многофакторного анализа независимыми факторами риска метастазов в лимфатических узлах оказались увеличение лимфатических узлов, низкая либо разная степень дифференцировки

Таблица 2

Результаты многофакторного анализа риска лимфогенных метастазов при РТМ

Факторы	ОШ (95% ДИ)	p
Стадия T1b—T3b и M1 (TNM, 7-й пересмотр)	7,60 (1,16–49,69)	0,034
Увеличение лимфатических узлов	6,11 (1,76–21,19)	0,004
Низкая или разная степень дифференцировки, а также категория «степень дифференцировки не определялась»	5,25 (1,43–19,31)	0,013
Опухолевые эмболы в лимфатических щелях	3,91 (1,06–14,46)	0,041

Таблица 3

Результаты многофакторного анализа риска лимфогенных метастазов при РТМ без учета стадии заболевания

Факторы	ОШ (95% ДИ)	p
Увеличение лимфатических узлов	5,19 (1,53–17,62)	0,008
Низкая или разная степень дифференцировки, а также категория «степень дифференцировки не определялась»	4,02 (1,09–14,82)	0,037
Инвазия \geq 1/2 толщины миометрия и прорастание серозной оболочки матки	3,66 (1,02–13,15)	0,047
Опухолевые эмболы в лимфатических щелях	3,99 (1,07–14,81)	0,039

Таблица 4

Результаты многофакторного анализа риска лимфогенных метастазов при РТМ при включении только тех факторов, информация о которых имеется на момент хирургического вмешательства

Факторы	ОШ (95% ДИ)	p
Стадия Т1b—Т3b и М1 (TNM, 7-й пересмотр)	8,02 (1,29–49,96)	0,026
Увеличение лимфатических узлов	5,96 (1,78–19,92)	0,004
Низкая или разная степень дифференцировки, а также категория «степень дифференцировки не определялась»	4,76 (1,36–16,60)	0,014

опухоли, а также категория «степень дифференцировки не определялась» (подразумевает любой неэндометриоидный рак, кроме муцинозного), опухолевые эмболы в лимфатических щелях и глубокая инвазия миометрия (инвазия \geq 1/2 толщины миометрия или прорастание серозной оболочки матки).

При исключении из многофакторного анализа данных о наличии опухолевых эмболов в лимфатических щелях (этот признак доступен только после планового гистологического исследования) показано, что на риск метастазов в лимфатических узлах влияют увеличение лимфатических узлов, степень дифференцировки опухоли и стадии Т1b–Т3b и М1 (TNM, 7-й пересмотр). Последний критерий объединяет опухоли с глубокой инвазией миометрия и опухоли с выходом за пределы тела матки.

Обсуждение

Лимфогенное метастазирование — первый этап диссеминации РТМ [1; 2]. Хирургическая стадия РТМ — интегральный фактор прогноза, поскольку включает целый ряд отдельных значимых факторов, таких как глубина инвазии миометрия, переход на шейку

матки, поражение придатков матки, другие варианты диссеминации опухоли. По данным Creasman W.T. и соавт., при переходе опухоли на шейку матки метастазы в тазовых лимфатических узлах обнаруживаются у 16% больных. При метастазах в яичниках частота метастазов в тазовых лимфатических узлах составляет 32%, в поясничных — 20%, при любом другом распространении опухоли за пределы матки — 51 и 23% соответственно [9]. В связи с этим понятно, почему хирургическая стадия в нашем исследовании оказалась независимым фактором риска поражения лимфатических узлов.

Риск лимфогенной диссеминации при РТМ определяется, по мнению ряда авторов, степенью дифференцировки опухоли и глубиной инвазии миометрия [3; 7; 9]. При высоко- и умереннодифференцированных опухолях с инвазией менее трети толщины миометрия метастазы в тазовых лимфатических узлах обнаруживаются менее, чем у 5% больных. При низкодифференцированном РТМ с инвазией наружной трети миометрия этот показатель достигает уже 34% [9]. Низкая или разная степень дифференцировки опухоли оказалась независимым фактором

риска лимфогенных метастазов и в нашем исследовании, однако глубокая инвазия миометрия ($\geq 1/2$ толщины миометрия и прорастание серозной оболочки матки) становилась независимым фактором риска только после исключения из анализа хирургической стадии заболевания.

Помимо низкой и разной степени дифференцировки опухоли независимым фактором риска лимфогенных метастазов оказалась категория «степень дифференцировки не определялась». Согласно рекомендациям ВОЗ, степень дифференцировки определяют только при эндометриоидном и муцинозном РТМ, поэтому к этой категории относился любой неэндометриоидный рак, кроме муцинозного. Злокачественные эпителиальные опухоли, которые характеризуются неблагоприятным клиническим течением: серозный и светлоклеточный рак, смешанная аденокарцинома, а также недифференцированный и плоскоклеточный рак — обнаруживаются при гистологическом исследовании примерно у 10% больных РТМ [4; 5]. Частота выявления III–IV стадий, в том числе лимфогенных метастазов, при серозном и светлоклеточном РТМ составляет 41 и 33% соответственно по сравнению с 14% при эндометриоидном [10]. По данным исследования GOG 33, выявление неэндометриоидного РТМ при гистологическом исследовании статистически значимо повышает риск поражения поясничных лимфатических узлов [9].

Частота выявления опухолевых эмболов в лимфатических щелях при РТМ составляет, по данным литературы, примерно 15% [9; 12; 17]. При этом метастазы в тазовых лимфатических узлах встречаются у 27% больных, в поясничных — у 19%, что соответственно в четыре и шесть раз выше, чем в отсутствие опухолевых эмболов [9]. По данным Zaino R.J. и соавт., опухолевые эмболы в лимфатических щелях являются фактором риска смерти при РТМ только ранних клинических, но не хирургических стадий [19]. Это означает, что выявление опухолевых эмболов в лимфатических ще-

лях позволяет идентифицировать больных с более высоким риском лимфогенных или отдаленных метастазов, однако прогностическое значение этого фактора нивелируется выполнением лимфаденэктомии. Значение выявления опухолевых эмболов в лимфатических щелях как фактора риска лимфогенных метастазов отмечена и в нашем исследовании, однако, к сожалению, о наличии или отсутствии опухолевых эмболов в лимфатических щелях можно судить только по данным послеоперационного гистологического исследования, что существенно снижает практическую ценность этого фактора.

Особо хотелось бы отметить такой фактор риска поражения лимфатических узлов, как выявление увеличенных лимфатических узлов по данным предоперационного обследования или интраоперационной ревизии регионарных зон. Этот признак оказался независимым фактором риска лимфогенных метастазов во всех проведенных нами многофакторных анализах. При РТМ метастатически измененные лимфатические узлы редко оказываются увеличенными. По данным исследования GOG 33, макрометастазы выявляются менее чем у 10% больных РТМ с лимфогенными метастазами [9]. Из этого следуют два вывода. Во-первых, выявление увеличенных лимфатических узлов — весомый аргумент к выполнению лимфаденэктомии при РТМ. Во-вторых, хирург не должен определять показания к лимфаденэктомии при РТМ только по результатам интраоперационной ревизии лимфатических узлов [9]. Необходимость выполнения лимфаденэктомии при наличии увеличенных лимфатических узлов при РТМ подчеркивает FIGO в своем последнем отчете [6].

Заключение

С учетом малого числа больных, которым выполнена поясничная лимфаденэктомия, выявленные независимые факторы риска лимфогенных метастазов можно рассматривать как показания к выполнению тазовой лимфодиссекции при РТМ. Таким образом, показаниями к удалению тазовых лимфатических узлов

при РТМ являются: их увеличение; низкая и разная степень дифференцировки опухоли; любой неэндометриоидный рак, кроме муцинозного; инвазия $\geq 1/2$ толщины миометрия; а также выход опухоли за пределы тела матки, в том числе переход на шейку матки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бохман Я.В. Метастазы рака матки. — Л.: Медицина, 1976. — 159 с.
2. Бохман Я.В. Рак тела матки. — Кишинев: Штиинца, 1972. — 220 с.
3. Козаченко В.П. Рак матки. — М.: Медицина, 1983. — 158 с.
4. Abeler V.M., Kjørdstad K.E. Clear cell carcinoma of the endometrium: a histopathological and clinical study of 97 cases // *Gynecol. Oncol.* — 1991. — Vol. 40, N 3. — P. 207–217.
5. Abeler V.M., Kjørdstad K.E. Serous papillary carcinoma of the endometrium: a histopathological study of 22 cases // *Gynecol. Oncol.* — 1990. — Vol. 39, N 3. — P. 266–271.
6. Amant F., Mirza M.R., Creutzberg C.L. Cancer of the corpus uteri // *Int. J. Gynaecol. Obstet.* — 2012. — Vol. 119, Suppl. 2. — P. S110—S117.
7. Boronow R.C., Morrow C.P., Creasman W.T. et al. Surgical staging in endometrial cancer: clinical-pathologic findings of a prospective study // *Obstet. Gynecol.* — 1984. — Vol. 63, N 6. — P. 825–832.
8. Chuang L., Burke T., Tornos C. et al. Staging laparotomy for endometrial carcinoma: assessment of retroperitoneal lymph nodes // *Gynecol. Oncol.* — 1995. — Vol. 58, N 2. — P. 189–193.
9. 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. — Vol. 60, N 8 (suppl.). — P. 2035–2041.
10. Creasman W.T., Odicino F., Maisonneuve P. et al. Carcinoma of the corpus uteri // *Int. J. Gynaecol. Obstet.* — 2006. — Vol. 95, Suppl. 1. — P. S105—S144.
11. GLOBOCAN 2012, v. 1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide [Electronic resource] / J. Ferlay, I. Soerjomataram, M. Ervik et al. // IARC CancerBase. — N 11. — Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, 2013. — URL: <http://globocan.iarc.fr> (дата обращения 01.12.2013).
12. Hanson M., van Nagell J., Powell D. et al. The prognostic significance of lymph-vascular space invasion in stage I endometrial cancer // *Cancer.* — 1985. — Vol. 55, N 8. — P. 1753–1757.
13. Havrilesky L.J., Cragun J.M., Calingaert B. et al. Resection of lymph node metastases influences survival in stage IIIC endometrial cancer // *Gynecol. Oncol.* — 2005. — Vol. 99, N 3. — P. 689–695.
14. Mariani A., Dowdy S., Cliby W. et al. Efficacy of systematic lymphadenectomy and adjuvant radiotherapy in node-positive endometrial cancer patients // *Gynecol. Oncol.* — 2006. — Vol. 101, N 2. — P. 200–208.
15. Onda T., Yoshikawa H., Mizutani K. et al. Treatment of node-positive endometrial cancer with complete node dissection, chemotherapy and radiation therapy // *Br. J. Cancer.* — 1997. — Vol. 75, N 12. — P. 1836–1841.
16. Randall M., Filiaci V., Muss H. et al. Randomized phase III trial of WART versus doxorubicin and cisplatin chemotherapy in advanced endometrial carcinoma: a GOG study // *J. Clin. Oncol.* — 2006. — Vol. 24, N 1. — P. 36–44.
17. Sivridis E., Buckley C.H., Fox H. The prognostic significance of lymphatic vascular space invasion in endometrial adenocarcinoma // *Br. J. Obstet. Gynaecol.* — 1987. — Vol. 94, N 10. — P. 991–994.
18. Takeshima N., Umayahara K., Fujiwara K. et al. Effectiveness of postoperative chemotherapy for para-aortic lymph node metastasis of endometrial cancer // *Gynecol. Oncol.* — 2006. — Vol. 102, N 2. — P. 214–217.
19. Zaino R.J., Kurman R.J., Diana K.L., Morrow C.P. Pathologic models to predict outcome for women with endometrial adenocarcinoma: the importance of the distinction between surgical stage and clinical stage—a Gynecologic Oncology Group study // *Cancer.* — 1996. — Vol. 77, N 6. — P. 1115–1121.