

Для цитирования: Алимов В.А., Скугарев С.А., Греков Д.Н., Новикова Е.Г., Ланцов Д.С., Данилов А.М., Сажина А.В., Афанасова П.Н. Диагностическая значимость ICG-картирования сторожевых лимфоузлов у больных раком эндометрия I стадии. Сибирский онкологический журнал. 2023; 22(6): 35–44. – doi: 10.21294/1814-4861-2023-22-6-35-44
For citation: Alimov V.A., Skugarev S.A., Grekov D.N., Novikova E.G., Lantsov D.S., Danilov A.M., Sazhina A.V., Afanasova P.N. Diagnostic value of ICG for sentinel lymph node mapping in patients with stage I endometrial cancer. Siberian Journal of Oncology. 2023; 22(6): 35–44. – doi: 10.21294/1814-4861-2023-22-6-35-44

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ICG-КАРТИРОВАНИЯ СТОРОЖЕВЫХ ЛИМФОУЗЛОВ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ЭНДОМЕТРИЯ I СТАДИИ

В.А. Алимов¹, С.А. Скугарев², Д.Н. Греков^{1,3}, Е.Г. Новикова⁴, Д.С. Ланцов²,
А.М. Данилов¹, А.В. Сажина¹, П.Н. Афанасова¹

¹ГБУЗ «Городская клиническая больница им. С.П. Боткина» ДЗМ

Россия, 125284, г. Москва, 2-й Боткинский пр-д, 5

²ГБУЗ КО «Калужский областной клинический онкологический диспансер»

Россия, 242002, г. Калуга, ул. Вишневого, 2

³ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования»
Минздрава России

Россия, 125993, г. Москва, ул. Баррикадная, 2/1, стр. 1

⁴Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ
«Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России

Россия, 125284, г. Москва, 2-й Боткинский пр-д, 3

Аннотация

Введение. Лимфогенный путь метастазирования является преимущественным при начальных стадиях рака эндометрия. Учитывая его значимость, выделены три степени риска лимфогенного метастазирования. При высокой степени риска пациенткам с I стадией заболевания рекомендуется лимфаденэктомия тазовых и поясничных лимфоузлов, при низкой – удаление лимфатических узлов не проводят. Лимфаденэктомию лимфоузлов при промежуточной степени риска метастазирования позиционируют как стадирующую процедуру. Однако при наличииотягощающих факторов, препятствующих проведению расширенной гистерэктомии, альтернативным методом может быть биопсия сторожевых лимфоузлов с ICG-картированием и последующим микростадированием. **Цель исследования** – проанализировать эффективность хирургических подходов для стадирования рака эндометрия при различных степенях риска лимфогенного метастазирования. **Материал и методы.** Ретроспективно проанализированы результаты лечения 565 больных раком эндометрия I стадии в онкогинекологическом отделении Городской клинической больницы им. С.П. Боткина и онкогинекологическом отделении Калужского областного клинического онкологического диспансера с 2021 по 2023 г. Все женщины были разделены на три группы в зависимости от степени риска лимфогенного метастазирования. Пациенткам выполнены гистерэктомия, гистерэктомия в сочетании с тазовой или с тазовой и поясничной лимфаденэктомией, а также гистерэктомия с ICG-картированием и биопсией сторожевых лимфоузлов. **Результаты.** В онкогинекологическом отделении Городской клинической больницы им. С.П. Боткина было прооперировано 334 женщины. У пациенток с промежуточной степенью риска (n=94) после гистерэктомии с тазовой и с тазовой (n=36) и поясничной лимфаденэктомией (n=31) выявлено 4 (11,1 %) и 6 (19,4 %) случаев пораженных лимфоузлов соответственно. В группе высокого риска (n=50) после аналогичных операций патологические лимфоузлы обнаружены у 2 (10,5 %, n=19) и 6 (26,1 %, n=23) пациенток. В Калужском областном диспансере прооперирована 231 пациентка; всем выполнена гистерэктомия с биопсией сторожевых лимфоузлов. При низкой степени риска выявлено 7 (5,47 %) случаев поражения узлов, при промежуточной – 6 (10,2 %), при высокой степени риска метастазирования – 6 (13,6 %) случаев злокачественных клеток в лимфоузлах. **Заключение.** У больных раком эндометрия I стадии с низкой степенью риска лимфогенного метастазирования целесообразно выполнять гистерэктомию с биопсией сторожевых лимфоузлов. При промежуточной и высокой степени риска рекомендуется гистерэктомия с системной лимфаденэктомией. При отсутствии возможности удаления тазовых и поясничных лимфатических узлов можно рекомендовать их биопсию с ICG-картированием и микростадированием.

Перспективным направлением может явиться сочетание системной лимфаденэктомии с биопсией сторожевых лимфоузлов, которые гипотетически могут продемонстрировать лучшие результаты с позиции стадирования заболевания.

Ключевые слова: рак эндометрия, микростадирование, лимфогенное метастазирование, биопсия сторожевых лимфоузлов, тазовая лимфаденэктомия, гистерэктомия, ICG-картирование.

DIAGNOSTIC VALUE OF ICG FOR SENTINEL LYMPH NODE MAPPING IN PATIENTS WITH STAGE I ENDOMETRIAL CANCER

V.A. Alimov¹, S.A. Skugarev², D.N. Grekov^{1,3}, E.G. Novikova⁴, D.S. Lantsov²,
A.M. Danilov¹, A.V. Sazhina¹, P.N. Afanasova¹

¹S.P. Botkin City Clinical Hospital of Moscow City Health Department
5, 2nd Botkinsky proezd, Moscow, 125284, Russia

²Kaluga Regional Clinical Oncology Center
2, Vishnevskogo St., Kaluga, 242002, Russia

³Russian Medical Academy of Continuing Professional Education of the Ministry of Health of the Russia
2/1, build. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia

⁴P.A. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – branch of the National Medical Research
Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russia
3, 2nd Botkinsky Drive, Moscow, 125284, Russia

Abstract

Background. Lymphatic spread is the main route of metastasis in early stage endometrial cancer. Considering its significance, three risk factors of lymph node metastasis were identified. At a high risk of lymph node metastasis in patients with stage I endometrial cancer, pelvic and lumbar lymph node dissection is recommended. In low-risk patients, lymph node dissection is not performed. Lymph node dissection in medium-risk patients is considered as a staging procedure. However, in patients with aggravating factors that prevent extended hysterectomy, lymph node biopsy with ICG mapping and subsequent microstaging may be an alternative to lymph node dissection. **Purpose of the study:** to analyze the effectiveness of surgical approaches for staging endometrial cancer at different risk factors for lymphatic metastasis. **Material and Methods.** The treatment outcomes were retrospectively analyzed in 565 patients with stage I endometrial cancer treated at the gynecological oncology department of Botkin City Clinical Hospital and at the gynecological oncology department of Kaluga Regional Clinical Oncology Center from 2021 to 2023. All women were divided into three groups according to the risk factors of lymph node metastasis. Patients underwent hysterectomy, hysterectomy combined with pelvic or pelvic and lumbar lymphadenectomy, as well as hysterectomy with ICG mapping and sentinel lymph node biopsy. **Results.** A total of 334 endometrial cancer patients underwent surgery at Botkin City Clinical Hospital. In the medium-risk group patients (n=94), who underwent hysterectomy with pelvic (n=36) and pelvic + lumbar lymphadenectomy (n=31), lymph node metastases were detected in 4 (11.1 %) and 6 (19.4 %) patients, respectively. In the high-risk group (n=50) with similar surgeries, metastatic lymph nodes were identified in 2 (10.5 %, n=19) and 6 (26.1 %, n=23) patients, respectively. At Kaluga Regional Oncology Center, 231 patients underwent hysterectomy with sentinel lymph node biopsy. The low-risk group, the medium-risk group, and the high-risk group showed lymph node metastases in 7 (5.47 %), 6 (10.2 %), and 6 (13.6 %) patients, respectively. **Conclusion.** In stage I endometrial cancer patients with a low risk of lymph node metastasis, hysterectomy with sentinel lymph node biopsy is recommended. For medium- and high-risk groups, hysterectomy with systemic lymphadenectomy is recommended. If it is not possible to remove the pelvic and lumbar lymph nodes, their biopsy with ICG mapping and microstaging can be recommended. A combination of systemic lymphadenectomy with sentinel lymph node biopsy is a promising technique that could hypothetically demonstrate better results in terms of disease staging.

Key words: endometrial cancer, microstaging, lymphatic metastasis, sentinel lymph node biopsy, pelvic lymphadenectomy, hysterectomy, ICG mapping.

Введение

В настоящее время рак эндометрия (РЭ) занимает лидирующую позицию в структуре онкогинекологической заболеваемости [1]. Тенденция к росту случаев РЭ не ослабевает, что особенно выражено

в развитых странах, в том числе и в Российской Федерации [2]. Это связано с большим количеством предрасполагающих факторов, из них наиболее значимыми являются общее старение населения, распространение ожирения, назначение мено-

паузальной гормональной терапии без должного предварительного обследования и обоснованности назначения этих препаратов.

В выборе тактики лечения РЭ, где основным методом является хирургическое вмешательство, основополагающими критериями считают глубину инвазии опухоли в миометрий и ее гистологическую форму [3, 4]. Важную роль в развитии заболевания играет и путь распространения метастазов, а именно лимфогенное метастазирование. В этой связи лимфаденэктомия имеет принципиальное значение, поскольку выявление метастазов играет ключевую роль в определении стратегии лечения относительно адьювантной терапии и в прогнозе заболевания [1, 3, 5].

Учитывая клиническую и прогностическую значимость метастазирования, в 2014 г. консенсусом ESMO–ESGO–ESTRO выделены три степени риска миграции опухолевых клеток по лимфатическим сосудам: низкая, промежуточная и высокая [6, 7]. При высокой степени риска метастазирования удаление лимфатических узлов является обязательным этапом оперативного лечения, тогда как у пациенток с низкой вероятностью лимфаденэктомия не рекомендуется [5, 7]. При промежуточной степени риска лимфаденэктомия тазовых и поясничных лимфоузлов до уровня левой почечной вены позиционируется как стадирующая процедура [1, 8].

Есть много публикаций относительно объема диссекции лимфатических узлов, демонстрирующих бессмысленность только тазовой лимфаденэктомии по сравнению с удалением и поясничных лимфатических узлов [9–11]. Показано, что у большей части пациенток с метастазами в тазовые лимфоузлы имеется поражение парааортальных лимфатических структур, причем около 10 % метастазов возникает исключительно в парааортальной области, минуя тазовую область [4, 9].

В метаанализ 2020 г. было включено 13 ретроспективных наблюдательных исследований, касающихся 7 349 пациенток с РЭ с высоким риском распространения метастазов. Авторы проанализировали выживаемость при тазовой и комбинированной (тазовой и поясничной) лимфаденэктомии [10]. Удаление тазовых и поясничных лимфатических узлов ассоциировано со снижением риска смерти на 46 % (ОР 0,54, 95 % ДИ 0,35–0,83, I²=62,1 %) и уменьшением вероятности рецидива на 49 % (ОР 0,51, 95 % ДИ 0,28–0,93). При этом увеличивались показатели 5-летней общей (коэффициент риска – 1,13, 95 % ДИ 1,04–0,24, I²=57,3 %) и 5-летней безрецидивной выживаемости (ОР 1,23, 95 % ДИ 1,14–1,31, I²=85,5) по сравнению с группой пациенток, которым выполняли тазовую лимфаденэктомию [10].

В метаанализ 2018 г. включено 8 исследований, в которых приняли участие 2 793 пациентки. Общая выживаемость больных РЭ была значительно

выше при комбинированной лимфаденэктомии, чем у пациенток, которым провели диссекцию только тазовых лимфатических узлов (ОР 0,68; 95 % ДИ 0,55–0,84, p<0,001, I²=12,2 %). Анализ риска рецидива заболевания выявил аналогичную взаимосвязь в подгруппах со средней или высокой степенью вероятности метастазирования, после комбинированной лимфаденэктомии показатели рецидивирования были значительно ниже (ОР 0,52; 95 % ДИ 0,39–0,69, p<0,001, I²=41,4). Одновременная тазовая и поясничная лимфаденэктомия до уровня почечной вены улучшает показатели выживаемости без прогрессирования, общую и безрецидивную выживаемость по сравнению с выполнением тазовой лимфаденэктомии у больных РЭ с высокой степенью риска метастазирования (ОР 0,52, 95 % ДИ 0,37–0,72, p<0,001, I²=0). Таким образом, комбинированная лимфаденэктомия связана с лучшими исходами у пациенток с промежуточной и высокой степенями риска метастазирования, особенно по показателю общей выживаемости [11].

Однако существует и противоположная точка зрения, представленная в метаанализе 2017 г., включающем 1 851 пациентку с РЭ. Проанализированы исходы лечения РЭ в зависимости от выполнения лимфаденэктомии или отказа от нее. Необходимо отметить, что в обзоре не уточнялось, в каком объеме удалялись лимфоузлы, а также при каких степенях риска лимфогенного метастазирования лимфаденэктомия проводилась. Авторы показали отсутствие преимуществ в общей и безрецидивной выживаемости у женщин, перенесших лимфаденэктомию, и тех, кому лимфаденэктомию не выполняли (ОР 1,07, 95 % ДИ 0,81–1,43; ОР 1,23, 95 % ДИ 0,96–1,58 для общей выживаемости и выживаемости без рецидивов соответственно). Однако пациентки, перенесшие удаление лимфоузлов, имели значительно более высокий риск образования лимфедемы/лимфоциты (ОР 8,39, 95 % ДИ от 4,06 до 17,33) и развития системных заболеваний, связанных с операцией, чем те, кому удаление лимфатических узлов не проводилось (ОР 3,72, 95 % ДИ от 1,04 до 13,27) [12].

Относительно тактики ведения больных РЭ с низкой и промежуточной степенью риска распространения метастазов NCCN и ESGO определили, что биопсия сторожевых лимфоузлов (БСЛУ), в которых по данным лучевой диагностики микрометастазы не визуализируются, является актуальной [13, 14]. В современной хирургии рака эндометрия БСЛУ широко внедрена в практику и обладает рядом преимуществ. Основным из них считается возможность ультрастадирования на основании выявления микрометастазов посредством морфологического исследования [14, 15]. Это подтверждают результаты метаанализа 2019 г., в который вошло 6 крупных исследований, включающих 3 536 пациенток. У 1 249 (35,3 %) женщин выполнено картирование с удалением сторожевых

лимфоузлов, 2 287 (64,7 %) пациенткам проведена лимфаденэктомия. При этом «положительные» тазовые узлы обнаружены у 184 из 1 249 (14,7 %) пациенток, которым проведено картирование сторожевых узлов, и у 228 из 2 287 (9,9 %) пациенток, которым выполнена лимфаденэктомия (ОР 2,03; 95 % ДИ: 1,30–3,18; $p=0,002$). Это позволило сделать вывод, что у больных РЭ с низкой и промежуточной степенью риска метастазирования для стадирования заболевания картирование сторожевых лимфоузлов эффективнее, чем системная лимфаденэктомия [15, 16].

Представляет интерес еще одно ретроспективное когортное исследование 2020 г., в котором изучали результаты различных методов лечения рака эндометрия у пациенток, пролеченных в 2013–18 гг., и проводился анализ интра- и послеоперационных осложнений, возникших в течение 30 дней после вмешательства. Все женщины были разделены на 4 группы. В 1-ю группу вошли пациентки, которым выполнена гистерэктомия (ГЭ), во 2-ю – те, кому провели ГЭ с БСЛУ (ГЭ + БСЛУ), в 3-ю – пациентки после ГЭ с тазовой или системной лимфаденэктомией (ГЭ + ЛАЭ); в 4-й группе выполняли ГЭ + ЛАЭ с БСЛУ (ГЭ + БСЛУ + ЛАЭ). Авторы не выявили различий в частоте интра- и послеоперационных осложнений между группами ГЭ и ГЭ + БСЛУ. Лимфаденэктомия в 3-й и 4-й группах была связана с большим риском интра- и послеоперационных осложнений, в том числе развития лимфедемы нижних конечностей. Авторы сделали вывод, что БСЛУ не ухудшает онкологические исходы и имеет меньшее количество осложнений по сравнению с операцией по удалению лимфоузлов [17].

Данные последних двух обзоров продемонстрировали определенные преимущества БСЛУ по сравнению с лимфаденэктомией, однако в этих исследованиях нет указаний на то, какие этапы выполнялись при удалении лимфатических узлов. В этой связи полученные результаты нельзя считать вполне убедительными, что оставляет определенный простор для изучения целесообразности БСЛУ в повседневной клинической практике.

Цель исследования – проанализировать эффективность хирургических подходов для стадирования рака эндометрия при различных степенях риска лимфогенного метастазирования.

Материал и методы

Ретроспективно проанализированы результаты лечения 565 пациенток с РЭ I стадии в онкогинекологическом отделении Городской клинической больницы им. С.П. Боткина (ГКБ им. С.П. Боткина) и в онкогинекологическом отделении Калужского областного клинического онкологического диспансера (КОКОД) с 2021 по 2023 г. В ГКБ им. С.П. Боткина прошли лечение 334 пациентки, в КОКОД – 231 пациентка.

В соответствии с консенсусом ESMO–ESGO–ESTRO 2014 г., который используется в клинических рекомендациях РФ, все женщины разделены на три группы с учетом риска лимфогенной миграции опухолевых клеток: в 1-ю группу вошли пациентки с низкой степенью риска метастазирования, во 2-ю – с промежуточной, в 3-ю – с высокой. В ГКБ им. С.П. Боткина при стратификации риска в 1-ю группу вошло 190 (56,9 %), во 2-ю – 94 (28,1 %), в 3-ю – 50 (15,0 %) пациенток. В КОКОД в 1-ю группу включено 128 (55,4 %), во 2-ю – 59 (25,6 %), в 3-ю – 44 (19,0 %) пациентки соответственно.

Всем проведено хирургическое лечение в различном объеме. В ГКБ им. С.П. Боткина выполнялось три вида оперативных вмешательств: ГЭ, ГЭ с тазовой лимфаденэктомией (ГЭ + ТЛАЭ) и ГЭ с тазовой и поясничной лимфаденэктомией (ГЭ + ТПЛАЭ). В КОКОД пациенткам с РЭ I стадии проводили только ГЭ + БСЛУ. В обоих учреждениях все операции выполнялись лапароскопическим доступом с использованием оборудования Karl Storz. В КОКОД в группах промежуточного и высокого риска метастазирования некоторым пациенткам выполнялись как тазовые, так и тазовые и поясничные лимфаденэктомии. Однако анализ этих данных не проводился, так как основной интерес исследования заключался в частоте выявления пораженных лимфоузлов при БСЛУ с ICG-картированием.

При БСЛУ проводилось ICG-картирование лимфатических узлов. Использовали 0,5 % раствор индоцианина зеленого, который вводили в подслизистый слой шейки матки на 3 и 9 часах условного циферблата по 1 мл на каждую точку инъекции, время экспозиции составляло 10–15 мин. Особенностью индоцианина зеленого является способность поглощать инфракрасное излучение. После введения вещества его распределение в тканях оценивают с помощью оптического прибора, имеющего инфракрасный спектр, что позволяет увидеть карту лимфатического русла и выбрать лимфоузел, наиболее близкий к матке [19, 20].

После хирургического лечения в обоих лечебных учреждениях весь операционный материал отправляли на стандартное гистологическое исследование. Для просмотра патоморфологических препаратов в обоих учреждениях использовался микроскоп Nikon Eclipse E200. При отсутствии метастатического поражения лимфоузлов по данным обычного гистологического исследования в КОКОД проводили ультрастадирование, благодаря которому удалось обнаружить злокачественные очаги в тех тканях, которые при обычном исследовании расценивались как интактные [18]. Методика ультрастадирования заключалась в нарезке гистологического блока фрагментами по типу «хлебного батона» толщиной 2–3 мм перпендикулярно продольной оси. Каждое включение вырезали с интервалом в 250 мкм. Оценивали 6 препаратов,

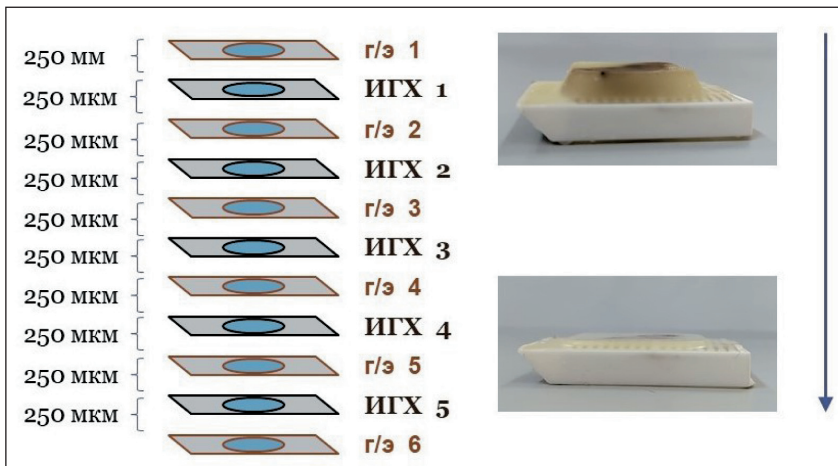


Рис. 1. Методика гистологического исследования сторожевых лимфоузлов в ГБУЗ КО «КОКОД». Примечание: рисунок выполнен авторами
 Fig. 1. Method of histological examination of sentinel lymph nodes at Kaluga Regional Clinical Oncology Center. Note: created by the authors

окрашенных гематоксилином и эозином, и 5 слайдов иммуногистохимии на блок с панелью Anti-Pan Keratin клон AE1/AE3/РСК26 фирмы «Ventana Roche» (рис. 1).

В нашем исследовании из-за отсутствия на данный момент клинической интерпретации значения отдельных опухолевых клеток мы оценивали в ходе ультрастадирования только фрагменты опухоли, соответствующие определению микрометастазов по FIGO (0,2–2 мм и/или > 200 клеток) [21].

В разделе «Обсуждение» нашей статьи для оценки значения методики БСЛУ в группах промежуточного и высокого риска у пациенток с соматической отягощенностью, которым невозможно выполнить полный объем операции в виде тазовой и поясничной лимфаденэктомии, приводится математическая модель, позволяющая прогнозировать улучшение результатов стадирования при ГЭ (табл. 2). Пациентки взяты из групп промежуточного и высокого риска, которым была выполнена ГЭ в Боткинской больнице, и их количество было умножено на процент частоты положительных лимфоузлов в соответствующих группах, оперированных в КОКОД. Полученное значение было разделено на общее количество больных в группе и умножено на 100 %. При этом отмечено, на какой процент увеличилась бы выявляемость положительных лимфоузлов во всей группе определенного риска, если бы вместо ГЭ выполнялась ГЭ + БСЛУ.

Все результаты, полученные в ходе ретроспективного исследования, анализировались при помощи программы Microsoft Excel, также использовался точный критерий Фишера.

Результаты и обсуждение

Распределение пациенток по группам сделано с учетом степени риска лимфогенного метастазирования, что определило различный объем оперативных вмешательств в ГКБ им. С.П. Боткина, в КОКОД независимо от группы риска выполнялась ГЭ + БСЛУ.

В 1-й группе пациенток с низким риском лимфогенного метастазирования, пролеченных в ГКБ

им. С.П. Боткина (n=190), у 168 (88,4 %) женщин проведена ГЭ. В объеме ГЭ + ТЛАЭ прооперированы 22 (11,6 %) пациентки в связи с наличием лимфатических узлов, вызывающих онкологическую настороженность по данным КТ и МРТ. При стандартном гистологическом исследовании ни у одной пациентки не выявлено метастатического поражения удаленных лимфоузлов. Во 2-й группе (n=94) ГЭ выполнили 27 (28,7 %) пациенткам в связи с наличием отягощенного соматического анамнеза; 36 (38,3 %) женщин прооперированы в объеме ГЭ + ТЛАЭ; 31 (33,0 %) проведена ГЭ + ТПЛАЭ. В подгруппе ТЛАЭ выявлено 4 (11,1 %) случая поражения лимфоузлов, в подгруппе ТПЛАЭ – 6 (19,4 %). В 3-й группе с высоким риском метастазирования (n=50) 8 (16,0 %) пациенток прооперировано в объеме ГЭ в связи с соматической отягощенностью, 19 (38,0 %) женщинам выполнили ГЭ + ТЛАЭ, из них у 2 (10,5 %) выявлены пораженные лимфоузлы. Остальным 23 (46,0 %) женщинам провели ГЭ + ТПЛАЭ, при этом патологические лимфоузлы выявлены у 6 (26,1 %) пациенток (табл. 1 и 2).

В КОКОД прооперирована 231 пациентка. В 1-ю группу с низкой степенью риска метастазирования вошло 128 (55,4 %) женщин, которым выполнена ГЭ + БСЛУ; в 7 (5,5 %) случаях при гистологическом исследовании сторожевых лимфоузлов обнаружено метастатическое поражение, при этом в 3 (42,9 %) случаях выявлены метастазы посредством микростадирования. Во 2-ю группу в КОКОД включили 59 (25,6 %) женщин, которым выполнен такой же объем оперативного вмешательства, что и в 1-й группе. У 6 (10,2 %) пациенток диагностировано поражение лимфоузлов, из них в 4 (66,7 %) случаях обнаружены микрометастазы. В 3-ю группу с высокой степенью риска включены 44 (19,0 %) пациентки, из которых у 6 (13,6 %) лимфоузлы были поражены, в 2 (33,3 %) случаях выявлены микрометастазы (табл. 1 и 2).

Большой интерес представляют результаты, полученные в группах больных с низкой степенью метастазирования. В ГКБ им. С.П. Боткина в этой

Таблица 1/Table 1

Распределение пациенток по группам риска метастазирования
Distribution of patients according to risk groups for metastasis

Группы риска метастазирования/ Risk groups for metastasis	ГКБ им. С.П. Боткина, количество пациенток/ State Clinical Hospital named after. S.P. Botkin, number of patients	КОКОД, количество пациенток/ Kaluga Regional Clinical Oncology Center, number of patients
I	190 (56,9 %)	128 (55,4 %)
II	94 (28,1 %)	59 (25,6 %)
III	50 (15,0 %)	44 (19,0 %)
Всего/Total	334 (100 %)	231 (100 %)

Примечание: таблица составлена авторами.

Note: created by the authors.

Таблица 2/Table 2

Результаты проведенного лечения в ГКБ им. С.П. Боткина и в КОКОД
Treatment outcomes from Clinical Hospital named after. S.P. Botkin and Kaluga Regional Clinical Oncology Center

Группы риска метастазирования/ Risk groups for metastasis	Количество пациенток/ Number of patients	ГЭ/ Hysterectomy	ГЭ + ПЛАЭ/ Hysterectomy + pelvic lymphadenectomy	ГЭ + ПЛАЭ/ Hysterectomy + pelvic and lumbar lymphadenectomy	ГЭ + БСЛУ/ Hysterectomy + sentinel lymph node biopsy
I***	318	168 (88,4 %)	22 (11,6 %)	–	128 (55,4 %) 7*→3**
II	153	27 (28,7 %)	36 (38,3 %) 4*	31 (33,0 %) 6*	59 (25,6 %) 6*→4**
III	94	8 (16,0 %)	19 (38,0 %) 2*	23 (46,0 %) 6*	44 (19,0 %) 6*→2**
Всего/Total	565	203	77	54	231

Примечания: * – обнаружены метастазы в лимфоузлах; ** – обнаружены метастазы с использованием микростадирования; *** – в группе низкого риска лимфогенного метастазирования только при выполнении БСЛУ с ICG картированием выявлены пораженные лимфоузлы (p=0,0015); таблица составлена авторами.

Notes: * – metastases to lymph nodes were detected; ** – metastases were detected using microstaging; *** – in the low-risk group of lymphogenic metastasis, metastatic lymph nodes were detected only when performing sentinel lymph node biopsy with ICG mapping (p=0.0015); created by the authors.

Таблица 3/Table 3

Процент выявления пораженных лимфоузлов в различных группах риска при соответствующих объемах операций
Detection rate of lymph node metastasis in different risk groups with corresponding surgery

Группы риска метастазирования/ Risk groups for metastasis	ГКБ им. С.П. Боткина/ State Clinical Hospital named after. S.P. Botkin			Всего/ Total	КОКОД/ Kaluga Regional Clinical Oncology Center
	ГЭ/ Hysterectomy	ГЭ+ПЛАЭ/ Hysterectomy + pelvic lymphadenectomy	ГЭ + ПЛАЭ/ Hysterectomy + pelvic and lumbar lymphadenectomy		ГЭ + БСЛУ/ Hysterectomy + sentinel lymph node biopsy
I	0	0	0	0	5,5 %*
II	0	11,1 %	19,4 %	10,6 %	10,2 %
III	0	10,5 %	26,1 %	16 %	13,6 %

Примечания: * – в группе низкого риска лимфогенного метастазирования только при выполнении БСЛУ с ICG-картированием выявлены пораженные лимфоузлы (p=0,0015); таблица составлена авторами.

Notes: * – in the low-risk group of lymphogenic metastasis, metastatic lymph nodes were detected only when performing sentinel lymph node biopsy with ICG mapping (p=0.0015); created by the authors.

группе пациенток (n=190) ни одного метастаза не выявлено. Однако результаты, полученные в КОКОД, демонстрируют, что в аналогичной совокупности больных РЭ (n=128) пораженные лимфа-

тические узлы выявлены в 7 (5,5%) случаях (табл. 3), что демонстрирует значимое различие в выявляемости пораженных лимфоузлов (p=0,0155). Исходя из этих данных, можно предположить, что исполь-

Таблица 4/Table 4

Частота выявления пораженных лимфоузлов у пациенток
Frequency of detection of metastatic lymph nodes in patients

Виды оперативного вмешательства/ Types of surgery	ГКБ им. С.П. Боткина, количество лимфоузлов/ State Clinical Hospital named after. S.P. Botkin, number of lymph nodes	КОКОД, количество лимфоузлов/ Kaluga Regional Clinical Oncology Center, number of lymph nodes
ГЭ/Hysterectomy	–	–
ГЭ + ТЛАЭ/ Hysterectomy + pelvic lymphadenectomy	6 (из 55) – 10,9 %	–
ГЭ + ТПЛАЭ/ Hysterectomy + pelvic and lumbar lymph- adenectomy	12 (из 54) – 22,2 %	–
ГЭ + БСЛУ/ Hysterectomy + sentinel lymph node biopsy	–	19 (из 231) – 8,2 %
Всего/Total	18 (из 109) – 16,5 %	19 (из 231) – 8,2 %

Примечание: таблица составлена авторами.

Note: created by the authors.

Таблица 5/Table 5

Ценность микростадирования в выявлении пораженных лимфоузлов, по данным КОКОД
The value of microstaging in identifying metastatic lymph nodes according to data from Kaluga Regional Center

Группа риска/ Risk group	Количество метастазов, выявленных при стандартном гистологическом исследовании/ The number of metastases identified by standard histological examination	Количество метастазов, выявленных при микростадировании/ Number of metastases identified by microstaging	Выявление метастазов при микростадировании/ Detection of metastases during microstaging
I	4	3	42,9 %
II	2	4	66,7 %
III	4	2	33,3 %

Примечание: таблица составлена авторами.

Note: created by the authors.

зование БСЛУ и гистологического исследования с микростадированием может считаться более эффективным в выявлении метастазирования. Учитывая, что, по данным литературы, в частоте послеоперационных осложнений отсутствуют существенные различия, у больных РЭ I стадии с низкой степенью риска метастазирования можно считать целесообразным выполнение БСЛУ [7].

Особого внимания заслуживают данные, полученные в группах больных РЭ с промежуточной и высокой степенью риска, которым выполнены ГЭ + ТЛАЭ и ГЭ + ТПЛАЭ в ГКБ им. С.П. Боткина (табл. 4). Интересно, что даже без разделения на группы риска тазовая лимфаденэктомия близко сопоставима с БСЛУ по количеству выявленных метастатических лимфоузлов, в то время как при ТПЛАЭ их частота практически в 2 раза выше. Анализ данных демонстрирует, что ТПЛАЭ является более эффективным хирургическим методом по сравнению с ТЛАЭ для выявления пораженных лимфоузлов (табл. 3). Эти данные полностью согласуются с данными зарубежной литературы, где ГЭ + ТЛАЭ представляется как недостаточный хирургический объем по сравнению с ГЭ + ТПЛАЭ [9–11]. Таким образом, выполнение только тазовой

лимфодиссекции у больных РЭ I стадии не имеет смысла ввиду малой информативности, приоритет при наличии условий для проведения необходимо отдавать ТПЛАЭ.

Количество выявленных лимфоузлов у пациенток промежуточного и высокого риска при ГЭ + ТЛАЭ и ГЭ + БСЛУ близко сопоставимо. По данным литературы известно, что тазовая лимфаденэктомия не только увеличивает время операции по сравнению с ГЭ + БСЛУ, но и приводит к большему числу случаев лимфедемы нижних конечностей и лимфокиста, что сказывается на качестве жизни пациенток [12]. Поэтому при невозможности выполнения ГЭ + ТПЛАЭ целесообразно предпочесть тазовую лимфаденэктомию биопсию сторожевых лимфоузлов.

При промежуточном риске в ГКБ им. С.П. Боткина лимфоузлы были поражены у 10,6 % пациенток, в КОКОД – у 10,2 %, при высоком риске – у 16 и 13,6 % соответственно. На первый взгляд данные сопоставимы, однако при подробном анализе выявляется, что и те, и другие результаты не совершенны. При этом можно выделить несколько точек приложения модификаций методик. В первую очередь у соматически ослабленных пациенток, у которых по

разным причинам невозможно выполнение ГЭ + ТПЛАЭ, целесообразно использовать ГЭ + БСЛУ. Так, в группах промежуточного и высокого риска в ГКБ им. С.П. Боткина в объеме ГЭ прооперировано 27 и 8 пациенток соответственно. Математическая модель, где вероятность выявления пораженных лимфоузлов взята из результатов КОКОД в соответствующих группах, позволит прогнозировать увеличение выявляемости положительных лимфоузлов в группе промежуточного риска на 2,9 % ($27 \times 0,106/94 \times 100$ %), в группе высокого риска – на 2,1 % ($8 \times 0,136/50 \times 100$ %). Некоторое увеличение продолжительности операции (+20 мин) не повлияло на вероятность развития интра- и послеоперационных осложнений и позволило улучшить показатели выявления пораженных лимфоузлов в этих группах [12]. Во-вторых, несмотря на высокий процент выявления пораженных лимфоузлов при ГЭ + ТПЛАЭ, вызывает интерес вариант сочетания системной лимфаденэктомии с микростадированием сторожевых лимфоузлов. Из табл. 5 видно, что ценность микростадирования в выявлении пораженных лимфоузлов составляет 33,3–66,7 %.

Очевидно, что микростадирование всего материала лимфоузлов после ТПЛАЭ представляется невыполнимой задачей в условиях рутинной клинической практики. Однако выделение сторожево-

го лимфоузла при ICG-картировании позволило бы дополнить методом микростадирования и вариант системной лимфаденэктомии, что может привести к увеличению частоты выявления пораженных лимфоузлов.

Заключение

У больных раком эндометрия I стадии с низким риском лимфогенного метастазирования целесообразно использовать ICG-картирование с БСЛУ ($p=0,0015$). Учитывая отсутствие терапевтического смысла в отдельно выполненной ТПЛАЭ, при невозможности проведения ТПЛАЭ у больных РЭ с промежуточной и высокой степенью риска лимфогенного метастазирования целесообразно рекомендовать БСЛУ с ICG-картированием и микростадированием при наличии такого ободования. При БСЛУ микростадирование имеет большое значение, поскольку при этом выявляется от 30 до 60 % микрометастазов. У пациенток с РЭ с промежуточной и высокой степенью риска выполнения ТПЛАЭ, помимо терапевтической ценности, практически в 2 раза увеличивает частоту выявления пораженных лимфоузлов. Сочетание системной лимфаденэктомии с БСЛУ гипотетически может продемонстрировать лучшие результаты при стадировании заболевания.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Саевец В.В., Семенов Ю.А., Мухин А.А., Таратонов А.В., Ивахно М.Н., Шмидт А.В. Лимфаденэктомия при онкогинекологической патологии: оценка формирования лимфатических кист и выявления метастазов в зависимости от количества удаленных лимфатических узлов. Уральский медицинский журнал. 2021; 20(4): 31–7. [Saevets V.V., Semenov J.A., Mukhin A.A., Taratonov A.V., Ivakhno M.N., Schmidt A.V. Lymphadenectomy in oncogynecological pathology: assessment of the formation of lymph cysts and the detection of metastases depending on the number of remote lymph nodes. Ural Medical Journal. 2021; 20(4): 31–7. (in Russian)]. doi: 10.52420/2071-5943-2021-20-4-31-37.
2. Состояние онкологической помощи населению России в 2020 году. Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. М., 2021. 252 с. [Cancer care for the population of Russia in 2020. Ed. by A.D. Kaprin, V.V. Starinsky, A.O. Shakhzadova. Moscow, 2021. 252 p. (in Russian)].
3. Кравец О.А., Морхов К.Ю., Нечушкина В.М., Новикова Е.Г., Новикова О.В., Хохлова С.В., Чулкова О.В. Клинические рекомендации по диагностике и лечению больных раком эндометрия. Общероссийский союз общественных объединений. Ассоциация онкологов России. 15 с. [Kravets O.A., Morkhov K.Y., Nchushkina V.M., Novikova E.G., Novikova O.V., Khokhlova S.V., Chulkova O.V. Clinical recommendations for the diagnosis and treatment of patients with endometrial cancer. All-Russian Union of Public Associations. Association of Oncologists of Russia. 15 p. (in Russian)].
4. Анпилогов С.В., Шевчук А.С., Новикова Е.Г. Лапароскопическая экстирпация матки с тазовой лимфаденэктомией как альтернатива лапаротомии при лечении рака эндометрия. Злокачественные опухоли. 2016; (4): 41–7. [Anpilogov S.V., Shevchuk A.S., Novikova E.G. Laparoscopic hysterectomy with a pelvic lymphadenectomy, as alternative laparotomy at endometrium cancer surgery. Malignant tumours. 2016; (4): 41–7. (in Russian)]. doi:10.18027/2224-5057-2016-4-41-47.
5. Нечушкина В.М., Морхов К.Ю., Егорова А.В. Выбор объема хирургического лечения у больных раком тела матки. Злокачественные опухоли. 2020; 3s1: 3–10. [Nchushkina V.M., Morkhov K.Yu., Egorova A.V. Choice of the volume of surgical treatment in patients with uterine body cancer. Malignant tumors. 2020; 3s1: 3–10. (in Russian)]. doi: 10.18027/2224-5057-2019-10-3s1-3-10.
6. Colombo N., Creutzberg C., Amant F., Bosse T., González-Martín A., Ledermann J., Marth C., Nout R., Querleu D., Mirza M.R., Sessa C.; ESMO-ESGO-ESTRO Endometrial Consensus Conference Working Group. ESMO-ESGO-ESTRO Consensus Conference on Endometrial Cancer:

diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2016; 27(1): 16–41. doi: 10.1093/annonc/mdv484.

7. Очиров М.О., Кишкина А.Ю., Коломиец Л.А., Чернов В.И. Биопсия сторожевых лимфатических узлов при хирургическом лечении рака эндометрия: история и современность. Опухоли женской репродуктивной системы. 2018; 14(4): 65–71. [Ochirov M.O., Kishkina A.Yu., Kolomiets L.A., Chernov V.I. Biopsy of sentinel lymph nodes in the surgical treatment of endometrial cancer: history and modernity. Tumors of the Female Reproductive System. 2018; 14(4): 65–71. (in Russian)]. doi: 10.17650/1994-4098-2018-14-4-65-71.

8. Нечушкина В.М., Коломиец Л.А., Кравец О.А., Морхов К.Ю., Новикова Е.Г., Новикова О.В., Тюляндина А.С., Ульрих Е.А., Феденко А.А., Хохлова С.В. Практические рекомендации по лекарственному лечению рака тела матки и сарком матки. Злокачественные опухоли. 2021; 11(3s2): 218–32. [Nchushkina V.M., Kolomiets L.A., Kravets O.A., Morkhov K.Yu., Novikova E.G., Novikova O.V., Tyulandina A.S., Ulrich E.A., Fedenko A.A., Khokhlova S.V. Practical recommendations for the medicinal treatment of uterine body cancer and sarcoma uterus. Malignant Tumors. 2021; 11(3s2): 218–32. (in Russian)]. doi: 10.18027/2224-5057-2021-11-3s2-14.

9. Todo Y., Kato H., Kaneuchi M., Watari H., Takeda M., Sakuragi N. Survival effect of para-aortic lymphadenectomy in endometrial cancer (SEPAL study): a retrospective cohort analysis. Lancet. 2010; 375(9721): 1165–72. doi: 10.1016/S0140-6736(09)62002-X.

10. Petousis S., Christidis P., Margioulas-Siarkou C., Papanikolaou A., Dinas K., Mavromatidis G., Guyon F., Rodolakis A., Vergote I., Kalogianidi I. Combined pelvic and para-aortic is superior to only pelvic lymphadenectomy in intermediate and high-risk endometrial cancer: a systematic review and meta-analysis. Arch Gynecol Obstet. 2020; 302(1): 249–63. doi: 10.1007/s00404-020-05587-2.

11. Guo W., Cai J., Li M., Wang H., Shen Y. Survival benefits of pelvic lymphadenectomy versus pelvic and para-aortic lymphadenectomy in patients with endometrial cancer: A meta-analysis. Medicine (Baltimore). 2018; 97(1). doi: 10.1097/MD.00000000000009520.

12. Frost J.A., Webster K.E., Bryant A., Morrison J. Lymphadenectomy for the management of endometrial cancer. Cochrane Database Syst Rev. 2017; 10(10). doi: 10.1002/14651858.CD007585.pub4.

13. Бершвили А.И., Лу О.В., Кочоян Т.М., Левкина Н.В., Керимов Р.А., Поликарпова С.Б. Сторожевые лимфатические узлы при раке тела матки. Опухоли женской репродуктивной системы. 2017; 17(2): 68–74. [Berishvili A.I., Li O.V., Kochoyan T.M., Levkina N.V., Kerimov R.A., Polikarpova S.B. Sentinel lymph nodes in uterine body cancer. Tumors of

the Female Reproductive System. 2017; 17(2): 68–74. (in Russian)]. doi: 10.17650/1994-4098-2017-13-2-68-74.

14. Антонова И.Б., Алешикова О.И., Ризер А.Н., Мамурова Г.А. Диагностическая значимость лимфаденэктомии и биопсии сторожевого лимфоузла у пациенток с I и II стадией рака тела матки. Доктор. Ру. 2021; 20(8): 59–63. [Antonova I.B., Aleshikova O.I., Rieger A.N., Mamurova G.A. Diagnostic significance of lymphadenectomy and sentinel lymph node biopsy in patients with stage I and II uterine body cancer. Doctor.Ru. 2021; 20(8): 59–63. (in Russian)]. doi: 10.31550/1727-2378-2021-20-8-59-63.

15. Кочатков А.В., Харлов Н.С. Биопсия сторожевых лимфатических узлов, маркированных индоцианином зеленым, в хирургическом лечении рака эндометрия: обзор литературы и собственный опыт. Сибирский онкологический журнал. 2019; 18(2): 52–7. [Kochatkov A.V., Kharlov N.S. Biopsy of sentinel lymph nodes labeled indocyanin green in the surgical treatment of endometrial cancer: literature review and own experience. Siberian Cancer Journal. 2019; 18(2): 52–7. (in Russian)]. doi: 10.21294/1814-4861-2019-18-2-52-57.

16. Bogani G., Murgia F., Ditto A., Raspagliesi F. Sentinel node mapping vs. lymphadenectomy in endometrial cancer: A systematic review and meta-analysis. Gynecol Oncol. 2019; 153(3): 676–83. doi: 10.1016/j.ygyno.2019.03.254.

17. Accorsi G.S., Paiva L.L., Schmidt R., Vieira M., Reis R., Andrade C. Sentinel Lymph Node Mapping vs Systematic Lymphadenectomy for Endometrial Cancer: Surgical Morbidity and Lymphatic Complications. J Minim Invasive Gynecol. 2020; 27(4): 938–45. doi: 10.1016/j.jmig.2019.07.030.

18. Grassi T., Dell'Orto F., Jaconi M., Lamanna M., De Ponti E., Paderno M., Landoni F., Leone B.E., Fruscio R., Buda A. Two ultrastaging protocols for the detection of lymph node metastases in early-stage cervical

and endometrial cancers. Int J Gynecol Cancer. 2020; 30(9): 1404–10. doi: 10.1136/ijgc-2020-001298.

19. Берлев И.В., Ульрих Е.А., Ибрагимов З.Н., Гусейнов К.Д., Городнова Т.В., Новиков С.Н., Крживицкий П.И., Роговская Т.Т., Мкртчян Г.Б., Трифанов Ю.Н., Некрасова Е.А., Бежанова Е.Г., Ахмеров Р.Д., Микая Н.А., Урманчиева А.Ф., Канаев С.В. Возможности детекции сигнальных лимфатических узлов при раке эндометрия радиоизотопным и флуоресцентным (ICG). Вопросы онкологии. 2017; 63(2): 304–8. [Berlev I.V., Ulrich E.A., Ibragimov Z.N., Huseynov K.D., Gorodnova T.V., Novikov S.N., Krzhivitsky P.I., Rogovskaya T.T., Mkrtychyan G.B., Trifanov J.N., Nekrasova E.A., Bezhanova E.G., Akhmerov R.D., Mikaya N.A., Urmancheeva A.F., Kanaev S.V. Possibilities of detection of signal lymph nodes in endometrial cancer radioisotope and fluorescent (ICG). Problems in Oncology. 2017; 63(2): 304–8. (in Russian)].

20. Мкртчян Г.Б., Ибрагимов З.Н., Бежанова Е.Г., Ульрих Е.А., Урманчиева А.Ф., Берлев И.В. Эффективность флуоресцентного метода с использованием индоцианин сигнальных лимфатических узлов у больных с раком шейки матки. Доктор.Ру. 2018; 146(2): 41–5. [Mkrtychyan G.B., Ibragimov Z.N., Bezhanova E.G., Ulrich E.A., Urmancheeva A.F., Berlev I.V. Effectiveness of the fluorescent method using indocyanin signal lymph nodes in patients with cervical cancer. Doctor. Ru. 2018; 146(2): 41–5. (in Russian)].

21. Berek J.S., Matias-Guiu X., Creutzberg C., Fotopoulou C., Gaffney D., Kehoe S., Lindemann K., Mutch D., Concin N.; Endometrial Cancer Staging Subcommittee, FIGO Women's Cancer Committee. FIGO staging of endometrial cancer: 2023. Int J Gynaecol Obstet. 2023; 162(2): 383–94. doi: 10.1002/ijgo.14923.

Поступила/Received 17.10.2023

Одобрена после рецензирования/Revised 21.11.2023

Принята к публикации/Accepted 04.12.2023

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Алимов Владимир Александрович, кандидат медицинских наук, заведующий отделением онкогинекологии № 70, ГБУЗ «Городская клиническая больница им. С.П. Боткина» ДЗМ (г. Москва, Россия). E-mail: Alimovvladimir@gmail.com. SPIN-код: 6262-0720. ORCID: 0000-0002-6423-3917.

Скугарев Сергей Анатольевич, заведующий гинекологическим отделением, ГБУЗ Калужской области «Калужский областной клинический онкологический диспансер» (г. Калуга, Россия). SPIN-код: 5682-7051. ORCID: 0000-0002-0521-8207.

Греков Дмитрий Николаевич, кандидат медицинских наук, заместитель главного врача по онкологии, доцент кафедры хирургии, ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России; ведущий научный сотрудник, ГБУЗ «Городская клиническая больница им. С.П. Боткина» ДЗМ (г. Москва, Россия). SPIN-код: 6841-7128.

Новикова Елена Григорьевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая отделением гинекологии, Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России (г. Москва, Россия). SPIN-код: 2143-9975.

Ланцов Дмитрий Сергеевич, кандидат медицинских наук, заведующий патологоанатомическим отделением, ГБУЗ КО «Калужский областной клинический онкологический диспансер» (г. Калуга, Россия).

Данилов Андрей Михайлович, врач-онколог, ГБУЗ «Городская клиническая больница им. С.П. Боткина» ДЗМ (г. Москва, Россия).

Сажина Алла Владимировна, врач-онколог, ГБУЗ «Городская клиническая больница им. С.П. Боткина» ДЗМ (г. Москва, Россия).

Афанасова Пелагея Николаевна, врач-онколог, ГБУЗ «Городская клиническая больница им. С.П. Боткина» ДЗМ (г. Москва, Россия).

ВКЛАД АВТОРОВ

Алимов Владимир Александрович: разработка концепции научной работы, написание черновика статьи.

Скугарев Сергей Анатольевич: разработка концепции научной работы, написание черновика статьи.

Греков Дмитрий Николаевич: анализ научной работы, критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания.

Новикова Елена Григорьевна: анализ научной работы, критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания.

Ланцов Дмитрий Сергеевич: внесение ценного интеллектуального вклада в анализ и практическую интерпретацию методики микростадирования.

Данилов Андрей Михайлович: подсчет данных, написание статьи, сбор материала для обзора литературы.

Сажина Алла Владимировна: подсчет данных, написание статьи, сбор материала для обзора литературы.

Афанасова Пелагея Николаевна: подсчет данных, написание статьи, сбор материала для обзора литературы.

Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой части работы.

Финансирование

Это исследование не потребовало дополнительного финансирования.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Соответствие принципам этики

Проведенное исследование соответствует стандартам Хельсинкской декларации, одобрено независимым этическим комитетом Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования (Россия, 125993, г. Москва, ул. Баррикадная, 2/1, стр. 1), протокол № 15 от 13.11.2023.

Информированное согласие

Все пациенты подписали письменное информированное согласие на публикацию данных в медицинском журнале, включая его электронную версию.

ABOUT THE AUTHORS

Vladimir A. Alimov, MD, PhD, Head of the Department of Gynecological Oncology No 70, S.P. Botkin City Clinical Hospital of Moscow City Health Department (Moscow, Russia). E-mail: Alimovvladimir@gmail.com. ORCID: 0000-0002-6423-3917.

Sergey A. Skugarev, MD, Head of Gynecology Department, Kaluga Regional Clinical Oncology Center (Kaluga, Russia). ORCID: 0000-0002-0521-8207.

Dmitry N. Grekov, MD, PhD, Deputy Chief Physician for Oncology, Associate Professor of the Department of Surgery, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education of the Ministry of Health of the Russia; Leading Researcher, S.P. Botkin City Clinical Hospital of Moscow City Health Department (Moscow, Russia).

Elena G. Novikova, MD, Professor, Head of Gynecology, P.A. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russia (Moscow, Russia).

Dmitry S. Lantsov, MD, PhD, Head of Pathology Department, Kaluga Regional Clinical Oncology Center (Kaluga, Russia).

Andrey M. Danilov, MD, Oncologist, S.P. Botkin City Clinical Hospital of Moscow City Health Department (Moscow, Russia).

Alla V. Sazhina, MD, Oncologist, S.P. Botkin City Clinical Hospital of Moscow City Health Department (Moscow, Russia).

Pelageya N. Afanasova, MD, Oncologist, S.P. Botkin City Clinical Hospital of Moscow City Health Department (Moscow, Russia).

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Vladimir A. Alimov: study conception, drafting of the manuscript.

Sergey A. Skugarev: study conception, drafting of the manuscript.

Dmitry N. Grekov: analysis of research results, critical revision with the introduction of valuable intellectual content.

Elena G. Novikova: data analysis, critical revision with the introduction of valuable intellectual content.

Dmitry S. Lantsov: making a valuable intellectual contribution to the analysis and practical interpretation of the microstage technique.

Andrey M. Danilov: data collection and analysis, writing of the manuscript

Alla V. Sazhina: data collection and analysis, writing a manuscript, collecting material for a literature review.

Pelageya N. Afanasova: data collection, writing of the manuscript.

All authors approved the final version of the manuscript prior to publication and agreed to be accountable for all aspects of the work in ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work were appropriately investigated and resolved.

Funding

This study required no funding.

Conflict of interests

The authors declare that they have no conflict of interest.

Compliance with Ethical Standards

The study was conducted in accordance with ethical principles outlined in the Declaration of Helsinki approved by Ethics Committee of Russian Medical Academy of Continuing Professional Education of the Ministry of Health of the Russia (2/1, build. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia), protocol No. 15 dated November 13, 2023.

Voluntary informed consent

Written informed voluntaries consents were obtained from the patients for the publication of data in medical journal.