

DOI: <https://doi.org/10.17816/onco676789>

EDN: PAZCEW



Роль ультрастадирования при биопсии сторожевых лимфоузлов с ICG-картированием при раке эндометрия

В.А. Алимов^{1,2}, С.А. Скугарев³, Е.Г. Новикова⁴, С.С. Лебедев^{1,2}, З.А. Багателяя^{1,2}, А.А. Лаевская¹, А.М. Арутюнян¹, Д.С. Ланцов³, И.О. Тинькова¹, А.В. Шабунин^{1,2}

¹ Московский многопрофильный научно-клинический центр им. С.П. Боткина, Москва, Россия;

² Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва, Россия;

³ Калужский областной клинический онкологический диспансер, Калуга, Россия;

⁴ Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена — филиал Национального медицинского исследовательского центра радиологии, Москва, Россия

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Рак тела матки — наиболее распространённое онкологическое заболевание женской репродуктивной системы, обычно выявляемое на ранних стадиях. На сегодняшний день одним из самых популярных методов картирования и биопсии сторожевых лимфоузлов при раке эндометрия I стадии является использование индоцианина зелёного (ICG) с последующим применением технологии ультрастадирования.

Цель. Определение целесообразности и режима ультрастадирования сторожевых лимфоузлов после проведения ICG-картирования в разных группах риска лимфогенных метастазов при раке эндометрия I стадии.

Методы. Проведено когортное исследование, включившее 286 пациенток с верифицированным раком тела матки стадий cT1a–T1bN0M0, проходивших лечение в отделении онкогинекологии № 70 Московского многопрофильного научно-клинического центра им. С.П. Боткина Департамента здравоохранения г. Москвы и в Калужском областном клиническом онкологическом диспансере с 2023 по 2024 год. Пациенткам проводили биопсию сторожевых лимфоузлов (БСЛУ) с ICG-картированием индоцианином зелёным и последующим ультрастадированием.

Результаты. Частота двусторонней детекции сторожевых лимфоузлов составила 70,9%. Частота выявления N1 в группе низкого риска составила 3,6%, промежуточного — 12,8%, высокого — 21,3%. Выявлена тенденция к увеличению доли макromетастазов при возрастании риска от низкого к высокому. Доля метастатических изменений, выявленных благодаря иммуногистохимическому исследованию, составила 28,3%.

Заключение. Проведение БСЛУ целесообразно во всех группах риска лимфогенного метастазирования, за исключением пациенток с высоким риском, которые в соответствии с новой классификацией рака эндометрия FIGO 2023 будут отнесены ко II стадии заболевания. Этой когорте пациенток рекомендуется выполнение полноценной лимфаденэктомии.

Ключевые слова: рак тела матки; рак эндометрия; ультрастадирование; микростадирование.

Как цитировать:

Алимов В.А., Скугарев С.А., Новикова Е.Г., Лебедев С.С., Багателяя З.А., Лаевская А.А., Арутюнян А.М., Ланцов Д.С., Тинькова И.О., Шабунин А.В. Роль ультрастадирования при биопсии сторожевых лимфоузлов с ICG-картированием при раке эндометрия // Российский онкологический журнал. 2025. Т. 30, № 2. С. 101–113. DOI: 10.17816/onco676789 EDN: PAZCEW

DOI: <https://doi.org/10.17816/onco676789>

EDN: PAZCEW

The Role of Ultrastaging in Sentinel Lymph Node Biopsy With ICG Mapping in Endometrial Cancer

Vladimir A. Alimov^{1,2}, Sergei A. Skugarev³, Elena G. Novikova⁴, Sergei S. Lebedev^{1,2},
Zurab A. Bagatelia^{1,2}, Anastasia A. Laevskaya¹, Anna M. Arutyunyan¹, Dmitriy S. Lantsov³,
Irina O. Tinkova¹, Alexey V. Shabunin^{1,2}

¹ Moscow S.P. Botkin Multidisciplinary Research and Clinical Center, Moscow, Russia;

² Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia;

³ Kaluga Regional Clinical Oncology Center, Kaluga, Russia;

⁴ Hertsen Moscow Oncology Research Institute — branch of the National Medical Research Radiological Centre, Moscow, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: Endometrial cancer is the most common malignancy of the female reproductive system, typically diagnosed at an early stage. Currently, one of the most widely used methods for sentinel lymph node mapping and biopsy in stage I endometrial cancer is indocyanine green (ICG) mapping followed by ultrastaging.

AIM: The work aimed to evaluate the feasibility and optimal approach to ultrastaging of sentinel lymph nodes after ICG mapping across different risk groups for lymphatic metastasis in stage I endometrial cancer.

METHODS: A cohort study included 286 patients with confirmed stage cT1a–T1bN0M0 endometrial cancer treated at the Department of Oncogynecology No. 70, Moscow S.P. Botkin Multidisciplinary Clinical and Research Center, and at the Kaluga Regional Clinical Oncological Dispensary between 2023 and 2024. All patients underwent sentinel lymph nodes biopsy with ICG mapping using indocyanine green, followed by ultrastaging.

RESULTS: Bilateral sentinel lymph nodes detection rate was 70.9%. The incidence of N1 disease was 3.6% in the low-risk group, 12.8% in the intermediate-risk group, and 21.3% in the high-risk group. There was a trend toward increasing proportions of macrometastases as the risk increased from low to high. Metastatic involvement identified solely by immunohistochemistry accounted for 28.3%.

CONCLUSION: Sentinel lymph nodes biopsy is feasible across all risk groups for lymphatic metastasis except in patients at high risk, who, according to the 2023 FIGO endometrial cancer classification, would be assigned to stage II disease. In this cohort, complete lymphadenectomy is recommended.

Keywords: endometrial cancer; endometrial neoplasm; ultrastaging; microstaging.

To cite this article:

Alimov VA, Skugarev SA, Novikova EG, Lebedev SS, Bagatelia ZA, Laevskaya AA, Arutyunyan AM, Lantsov DS, Tinkova IO, Shabunin AV. The Role of Ultrastaging in Sentinel Lymph Node Biopsy With ICG Mapping in Endometrial Cancer. *Russian Journal of Oncology*. 2025;30(2):101–113.

DOI: 10.17816/onco676789 EDN: PAZCEW

Submitted: 03.03.2025

Accepted: 13.08.2025

Published online: 17.08.2025

ОБОСНОВАНИЕ

В США и Европе рак тела матки представляет собой самое распространённое онкологическое заболевание органов репродуктивной системы у женщин. В 80% случаев заболевание выявляют на ранней стадии, чем обусловлено нарастающее внимание клиницистов к этой ситуации [1–3].

Неотъемлемой частью стадирования является определение статуса регионарных лимфатических узлов, поскольку их метастатическое поражение расценивается как наиболее важный прогностический фактор и надёжный предиктор рецидива опухоли [1].

В классификации FIGO 2023 впервые указаны размеры лимфогенных метастазов, определяющие их клиническую значимость. Так, макromетастазами обозначены элементы опухоли более 2 мм, микрометастазами — от 0,2 до 2 мм (pN1mi). Введено понятие изолированных опухолевых клеток (ИОК), размер скопления которых не превышает 0,2 мм (pN0i+), или 200 клеток [4]. Наличие микрометастазов ассоциировано с неблагоприятным прогнозом у пациентов, не получающих адъювантную терапию, в то время как наличие ИОК не оказывает очевидного влияния на исход заболевания. Согласно рекомендациям NCCN, обнаружение ИОК в лимфоузлах не расценивается как их метастатическое поражение [5–7].

Риск лимфогенного метастазирования оценивается в зависимости от инвазии в миометрий и гистотипа опухоли. При низком риске частота поражения лимфоузлов составляет 4–6%, при промежуточном — 12–14,8%, а при высоком может достигать 25% и более [8, 9].

Определить статус лимфоузлов возможно двумя способами, а именно регионарной лимфаденэктомией (ЛАЭ) или биопсией сторожевых лимфатических узлов (БСЛУ).

В последнее десятилетие БСЛУ была признана полноценной альтернативой лимфаденэктомии у пациенток с ранними стадиями рака эндометрия, в то же время проведение тазовой и парааортальной лимфаденэктомии было ассоциировано с такими осложнениями, как развитие лимфокист, лимфедем, кровотечений, урологических, неврологических и сосудистых нарушений [8–10].

По сравнению с ЛАЭ БСЛУ характеризуется меньшей травматичностью, обладая при этом высокой чувствительностью [11, 12]. Так, по данным метаанализа M.S. Fan и соавт., опубликованного в 2024 году, который включал результаты 62 исследований, чувствительность БСЛУ не различалась у больных низкого и высокого риска лимфогенного метастазирования [13].

Однако сам подход к хирургическому стадированию, основанный на БСЛУ, привёл к дискуссии в научном сообществе, касающейся практической реализации этой процедуры. В первую очередь была изучена эффективность детекции сторожевых лимфоузлов, для чего наиболее часто использовали индоцианин зелёный, метиленовый синий и технеций⁹⁹. В многочисленных исследованиях

показано, что выявление сторожевых лимфоузлов при использовании индоцианина зелёного и метиленового синего не различалось, а технеций⁹⁹ стал одним из факторов ложноотрицательных результатов при БСЛУ по данным метаанализа M.S. Fan и соавт. 2024 года [13, 14]. Однако необходимо признать, что, вероятно, техническая база и практический опыт в детекции сторожевых лимфатических узлов также имеют определённое значение. Так, коллектив авторов из Томска указывает на высокую эффективность детекции сторожевых лимфоузлов при введении технеция⁹⁹ [15].

Второй важный вопрос концепции БСЛУ заключается в выборе способов морфологической оценки лимфоузлов, среди которых выделяли интраоперационные и послеоперационные варианты. Первоначально предпочтение отдавали интраоперационным методам с учётом возможности одномоментной корректировки плана операции, то есть расширения объёма от БСЛУ к лимфаденэктомии в случае выявления метастатических изменений. К возможным вариантам относили экспресс-гистологическое и интраоперационное цитологическое исследование.

Экспресс-гистологическое исследование сторожевых лимфоузлов на сегодняшний день потеряло актуальность ввиду низкой чувствительности, однако всеми наиболее авторитетными сообществами было рекомендовано к выполнению в случае подозрительных лимфоузлов, обнаруженных интраоперационно [16–18].

Интраоперационное цитологическое исследование в большинстве случаев не позволяет определить микрометастазы, однако оно эффективно в отношении выявления макromетастазов, поскольку при срочном гистологическом исследовании не во всех случаях опухолевые клетки попадают в плоскость среза [19]. В то же время отечественная авторская группа из Томска указывает, что данный метод оценки эффективен в определении плана хирургического вмешательства [15].

По данным S. Ahuja и соавт., отражённым в метаанализе 2024 года, несмотря на то, что чувствительность планового гистологического исследования была выше для микрометастазов, цитологическое исследование лимфоузлов было признано быстрым и недорогим методом, который может быть использован при отсутствии альтернативы. Наряду с преимуществами и недостатками интраоперационных цито- и гистологических исследований следует учитывать удлинение времени хирургического вмешательства, что не всегда экономически обосновано [20].

Одним из вариантов послеоперационного гистологического исследования сторожевых лимфоузлов является стандартное окрашивание гематоксилином и эозином, по 2 среза с узла, и ультростадирование. В литературе приводится несколько способов заготовки парафиновых блоков, интервала срезов, их количества и способов окраски. Авторы из Memorial Sloan Kettering Cancer Center указывают, что нарезка лимфоузла производится по длинной

оси, далее приготавливают 2 блока, из которых делают по 3 слайда с интервалом 50 мкм, один окрашивают гематоксилином и эозином, другой — цитокератином, третий используют для контроля. Авторы не указывают, сколько всего таких слайдов они готовили, однако приводят данные, что использование одного стекла, окрашенного иммуногистохимическим (ИГХ) методом цитокератином, на один блок обуславливает лучшие результаты обнаружения метастатических изменений, чем при большем количестве ИГХ стёкол [21].

Современный протокол NCCN 2025 года предполагает приготовление последовательных срезов лимфоузла без уточнения интервала между ними с использованием окраски гематоксилином и эозином, с дополнительными иммуногистохимическими маркерами или без таковых.

В работе С. Clark и соавт., опубликованной в 2024 году, авторы приводят следующий вариант ультрастадирования: лимфоузел нарезают в парафиновый блок перпендикулярно длинной оси с интервалом 2 мм и затем выполняют по 4 среза с интервалом 50 мкм толщиной 5 мкм. Три стекла окрашивали гематоксилином и эозином, четвёртое — цитокератином. Авторы не указывали, что происходило с оставшейся частью блока, хотя очевидно, что при таком варианте приготовления морфологического препарата большая часть узла остаётся неисследованной. В сравнении с двумя ИГХ стёклами приводится вероятность увеличения ложноотрицательного результата на 0–0,9% наряду с уменьшением экономических затрат в 2 раза [22].

Другие исследователи в протоколах ультрастадирования приводят варианты нарезки лимфоузла вдоль длинной оси или перпендикулярно ей, с толщиной срезов от 50 до 250 мкм, иногда чередуя гематоксилин-эозиновую окраску с ИГХ цитокератином, приготавливая 2–3 стекла. В последних работах указывается, что наилучшее соотношение диагностической ценности и экономических затрат достигается при одном ИГХ стекле на блок [23–26].

Таким образом, на основании данных литературы можно сформулировать вывод, что успех процедуры зависит не столько от иммуногистохимического исследования, сколько от способа приготовления самого гистологического препарата. Тем не менее эффективность детекции в рутинной практике, выбор групп пациентов для этого этапа и, наконец, метод оценки сторожевых узлов на сегодняшний день имеют множество разнообразных вариантов, изучение наиболее эффективных из которых несёт в себе большую научно-практическую пользу.

ЦЕЛЬ

Определение целесообразности и режима ультрастадирования сторожевых лимфоузлов после проведения ICG-картирования в разных группах риска лимфогенных метастазов у больных раком эндометрия I стадии.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Проведено ретроспективное когортное исследование, включавшее пациенток в возрасте от 60 до 73 лет с гистологически подтверждённым раком тела матки I клинической стадии.

Критерии соответствия

Критерии включения:

- гистологически верифицированный рак тела матки I клинической стадии;
- проведение ICG-картирования сторожевых лимфатических узлов;
- функциональный статус пациентки 0–2 балла по шкале ECOG;
- возраст больных более 60 и менее 73 лет.

Критерии не включения:

- соматические заболевания в стадии декомпенсации;
- аллергические реакции в анамнезе на индоцианин зелёный или йод;
- гипертиреоз.

Условия и продолжительность исследования

Исследование проведено в отделении онкогинекологии № 70 Московского многопрофильного научно-клинического центра (ММНКЦ) имени С.П. Боткина Департамента здравоохранения г. Москвы и в Калужском областном клиническом онкологическом диспансере (КОКОД) в период с января 2023 по декабрь 2024 г.

Описание методологии исследования

В исследование включено 286 пациенток с раком тела матки стадий cT1a–T1bN0M0, которые были разделены на три группы в зависимости от риска лимфогенного метастазирования:

- 1-я группа — низкий риск ($n=173$);
- 2-я группа — умеренный риск ($n=80$);
- 3-я группа — высокий риск ($n=33$).

Стадирование заболевания выполняли по классификации FIGO (2009 г.), учитывая глубину инвазии в миометрий, гистологический тип опухоли, степень дифференцировки и статус лимфатических узлов.

В качестве флуоресцентного красителя применяли индоцианин зелёный. Перед операцией 1 мл препарата, разведённого в 4 мл воды для инъекций, вводили подслизисто в строуму шейки матки на 3-м и 9-м часах условного циферблата (рис. 1).

Во время лапароскопических операций после ICG-картирования лимфатических узлов выполняли их биопсию. Удалённые сторожевые лимфатические узлы подвергали стандартному гистологическому исследованию с окраской гематоксилином и эозином. При выявлении метастазов исследование завершали, при их отсутствии

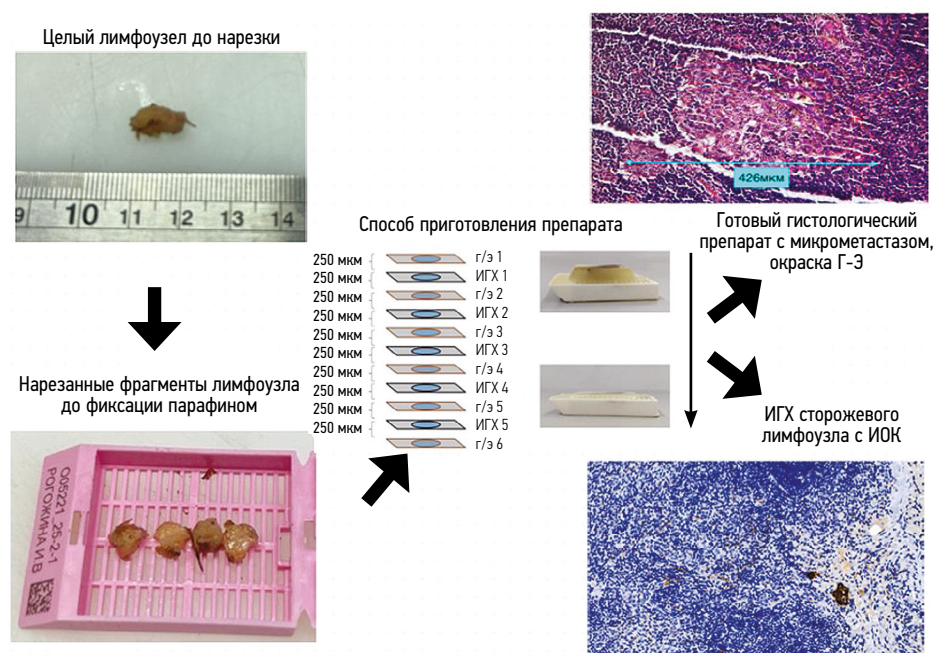


Рис. 1. Схема приготовления препарата для ультрастадирования: ИГХ — иммуногистохимическое исследование, ИОК — изолированные опухолевые клетки, Г-З — гематоксилин и эозин.

Fig. 1. The scheme of preparation of the preparation for ultrastaging: ИГХ — immunohistochemical study, ИОК — isolated tumor cells, Г-З — hematoxylin and eosin.

выполняли ультрастадирование с серийным исследованием 5–10 срезов лимфатического узла с использованием иммуногистохимических маркеров цитокератина.

Для приготовления микропрепаратов лимфатические узлы нарезали с интервалами 2 мм, фиксировали в парафиновом блоке, затем изготавливали срезы толщиной 3–5 мкм с интервалом 250 мкм. Гистологические препараты окрашивали гематоксилином и эозином, а также проводили иммуногистохимическое исследование на срезах через один.

Депарафинирование и регидратацию срезов проводили в ксилоле и спиртах разной концентрации. Демаскировку антигенов выполняли в PT-Link Thermo. Иммуногистохимическое (ИГХ) исследование проводили на автоматическом иммуноштейнере Ventana Benchmark Ultra (Ventana Medical Systems, США) с применением реактивов Ventana и мышиного моноклонального антитела CK8/18 DO-7 Mouse Monoclonal Dako (Agilent Dako, Дания), используя систему визуализации OptiView DAB IHC Detection Kit (Company MAXXmarketing GmbH, Германия).

Микроскопию проводили на Zeiss Axiolab (Zeiss, Германия); появление мембранного окрашивания клеток расценивалось как наличие метастаза аденокарциномы. Оценку выполняли два независимых патоморфолога.

Основной исход исследования

Основными исходами были показатели выявляемости метастатического поражения сторожевых лимфатических узлов по данным стандартного гистологического исследования и микростадирования с ИГХ.

Этическая экспертиза

Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБУ ДПО РМАНПО Минздрава России от 22.02.2022, протокол № 3.

Статистическая обработка

Принципы расчёта размера выборки

Размер выборки предварительно не рассчитывался.

Методы статистического анализа данных

Для статистической обработки использовали методы описательной статистики и сайт medstatistic.ru (<https://medstatistic.ru/>), в частности расчёт критерия хи-квадрат Пирсона методом четырёхпольных таблиц. Результаты считали значимыми при $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Объекты (участники) исследования

В исследование было включено 286 пациенток, соответствовавших статусу ECOG 0–2 (табл. 1).

Основные результаты исследования

ICG-картирование сторожевых лимфатических узлов было выполнено 286 пациенткам с верифицированным раком тела матки. После предоперационного обследования пациентки были стратифицированы по риску

Таблица 1. Краткая характеристика пациенток**Table 1.** Characteristics of patients

Параметр	Значение
Общее число пациенток	286
Возраст, лет (M±SD, диапазон)	66,2±3,8 (60–73)
Стадия заболевания по TNM	cT1a — 198 (69,2%), cT1b — 88 (30,8%)

лимфогенного метастазирования (табл. 2). Различие между группами заключалось в том, что в КОКОД БСЛУ проводили всему потоку пациенток в рамках исследования, а в ММНКЦ им. С.П. Боткина при промежуточном и высоком риске заменяли лимфаденэктомию на БСЛУ только в случаях соматической отягощённости. Таким образом, в когорте ММНКЦ им. С.П. Боткина преобладали больные с низким риском.

В обеих клиниках преобладали пациентки с низким риском, однако в ММНКЦ их доля была несколько больше. В группе промежуточного риска не было значимых отличий ($p=0,229$), более того, такие пациенты составляли весомую часть всей когорты. С учётом отличия долей пациенток высокого риска (число больных в КОКОД превышало таковое в ММНКЦ в процентном соотношении: 14,5% против 5,3%), можно констатировать, что практически треть пациенток с высоким риском имеет определённые соматические ограничения для выполнения полной лимфаденэктомии, а значит, наличие в арсенале хирургических технологий методики БСЛУ является значимой составляющей рутинной практики. В ММНКЦ

им. С.П. Боткина в группе пациенток высокого риска БСЛУ проводилась только в случаях соматической отягощённости ($n=5$), в то время как в КОКОД данный объём терапии выполнялся всем больным.

Всем пациенткам при выполнении БСЛУ оценивали частоту детекции сторожевых лимфатических узлов. Результаты этого этапа отражены в табл. 3.

В группе КОКОД была отмечена несколько более успешная односторонняя детекция, в результате чего общий показатель выявленных сторожевых узлов оказался выше ($n=137$). Отсутствие окрашивания сторожевых лимфоузлов отмечалось значительно реже у пациенток КОКОД ($n=6$). Возможно, это обусловлено определённым этапом освоения метода в ММНКЦ. Однако показатели двусторонней детекции оказались сходными, что характеризует методику как хорошо воспроизводимую ($p=0,816$).

У больных низкого риска при отсутствии окрашивания лимфоузлов дополнительных действий не предпринимали и ограничивали вмешательство гистерэктомией. В случае отсутствия окрашивания сторожевых лимфоузлов у больных из групп промежуточного и высокого риска выполняли тазовую лимфаденэктомию с соответствующей стороны или с обеих сторон (при двустороннем отсутствии детекции).

Сторожевые лимфоузлы направляли на патоморфологическое исследование, после проведения которого были получены результаты, отражённые в табл. 4.

Существенных различий между результатами ММНКЦ и КОКОД в частоте выявления N1 не получено ($p=0,964$).

Таблица 2. Распределение больных по группам в зависимости от риска лимфогенного метастазирования, n (%)**Table 2.** Distribution of patients into groups depending on the risk of lymphogenous metastasis, n (%)

Параметр	ММНКЦ им. С.П. Боткина	КОКОД	Всего
Количество больных, n	94	192	286
Риск лимфогенных метастазов:			
низкий	67 (71,3)	106 (55,2)	173 (60,5)
промежуточный	22 (23,4)	58 (30,2)	80 (28)
высокий	5 (5,3)	28 (14,5)	33 (11,5)

Примечание. ММНКЦ — Московский многопрофильный научно-клинический центр, КОКОД — Калужский областной клинический онкологический диспансер.

Таблица 3. Эффективность детектирования сторожевых лимфоузлов, n (%)**Table 3.** Sentinel lymph node detection efficiency, n (%)

Параметр	ММНКЦ им. С.П. Боткина	КОКОД	Всего
Количество больных, n	94	192	286
Вариант детекции:			
двусторонняя	66 (70,2)	137 (71,4)	203 (70,9)
односторонняя	17 (18,1)	49 (25,5)	66 (23,8)
Нет окрашивания	11 (11,7)	6 (3,1)	17 (5,9)
Всего достигнута детекция	83 (88,3)	186 (95,9)	269 (94,1)

Примечание. ММНКЦ — Московский многопрофильный научно-клинический центр, КОКОД — Калужский областной клинический онкологический диспансер.

Таблица 4. Результаты выявления макро- и микрометастазов при морфологической диагностике**Table 4.** Results of detection of macro- and micrometastases during morphological diagnostics

Параметр	ММНКЦ им. С.П. Боткина			КОКОД			Всего		
Число пациенток с успешной детекцией, <i>n</i>	83			186			269		
Характер поражения	макро	микро	всего	макро	микро	всего	макро	микро	всего
Риск лимфогенных метастазов, <i>n</i> (%): низкий	0	2 из 58 (3,4)	2 из 58 (3,4)	1 из 106 (0,9)	3 из 106 (2,8)	4 из 106 (3,8)	1 из 164 (0,6)	5 из 164 (3)	6 из 164 (3,6)
промежуточный	2 из 20 (10)	1 из 20 (5)	3 из 20 (15)	3 из 58 (5,2)	4 из 58 (6,9)	7 из 58 (12,1)	5 из 78 (6,4)	5 из 78 (6,4)	10 из 78 (12,8)
высокий	2 из 5 (40)	0	2 из 5 (40)	4 из 28 (14,3)	1 из 28 (3,6)	5 из 28 (17,9)	6 из 33 (18,2)	1 из 33 (3,1)	7 из 33 (21,3)

Примечание. ММНКЦ — Московский многопрофильный научно-клинический центр, КОКОД — Калужский областной клинический онкологический диспансер, микро — микрометастазы, макро — макрометастазы.

Следует отметить, что более значимый процент выявления N1 в группе высокого риска ММНКЦ обусловлен, скорее всего, малым количеством пациенток в группе. Так, при низком риске выявлено всего 6 метастатически поражённых лимфоузлов. Из них в 5 случаях определены микрометастазы, в одном — макрометастазы. При промежуточном риске выявлено по 5 микро- и макрометастазов. При высоком риске выявлены один микрометастаз и 6 макрометастазов.

Суммарно в исследовании выявлено 23 метастатических поражения, в том числе 12 макрометастазов (52,2%) и 11 микрометастазов (47,8%) (см. табл. 4).

Соотношение макро- и микрометастазов для наглядности представлено графически на рис. 2. Процентами обозначены доли макро- и микрометастазов по вышеуказанным данным.

На рис. 2 очевидно возрастание частоты встречаемости макрометастазов и уменьшение доли микрометастазов от низкого риска к высокому.

Обобщение данных двух клиник позволяет определить закономерности результатов БСЛУ среди пациенток, у которых ожидаемый риск метастазирования невысок. Тем не менее в абсолютном количестве случаев число пациенток, выявленных в разных группах, соответствовало 6 случаям N1 в группе низкого риска, 10 — промежуточного и 7 — высокого. Эти цифры наглядны для понимания значимости хирургического стадирования в каждой из групп риска.

Чтобы более детально оценить характеристики морфологической диагностики лимфоузлов среди пациенток ММНКЦ им. С.П. Боткина, произведена оценка значимости каждого этапа работы патоморфологов (табл. 5).

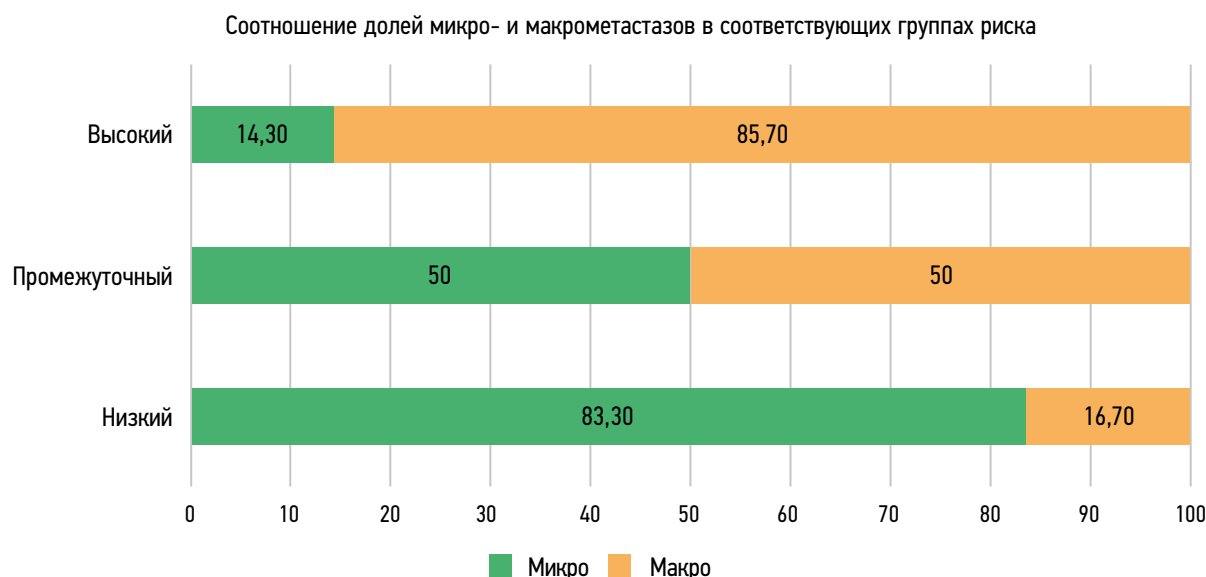


Рис. 2. Соотношение долей N1, выявленных при морфологической диагностике, %. Шкала зелёного цвета соответствует доле микрометастазов, жёлтого — макрометастазов.

Fig. 2. The ratio of the N1 fractions detected during the mofrological diagnosis, %. The green scale corresponds to the proportion of micrometastases, and the yellow scale corresponds to macrometastases.

Таблица 5. Результаты морфологической диагностики в Московском многопрофильном научно-клиническом центре им. С.П. Боткина

Table 5. Results of morphological diagnostics at the S.P. Botkin Medical Scientific and Clinical Center

Этап	Глубина инвазии	Степень дифференцировки эндометриоидного рака	Риск лимфогенных метастазов	Стандартное гистологическое исследование	Микростадирование	ИГХ
1	T1a	G2	Низкий	N0	N1 микро	N1 микро
2	T1a	G1	Низкий	N0	N0	N1 микро
3	T1a	G1	Низкий	N0	N0	ИОК
4	T1a	G2	Низкий	N0	N0	ИОК
5	T1b	G1	Промежуточный	N0	N1 микро	N1 микро
6	T1b	G2	Промежуточный	N0	N0 макро	N1 макро
7	T1b	G2	Промежуточный	N0	N0	ИОК
8	T1b	G1	Промежуточный	N1	N1 макро	N1 макро
9	T1b	G3	Высокий	N0	N0	ИОК
10	T1b	G3	Высокий	N1	N1 макро	N1 макро
11	T1b	G3	Высокий	N1	N1 макро	N1 макро

Примечание. Глубина инвазии указана в соответствии с классификацией FIGO 2009 г. Микро — микрометастазы, макро — макрометастазы, ИГХ — иммуногистохимическое исследование, ИОК — изолированные опухолевые клетки.

Всего в ММНКЦ им. С.П. Боткина было выявлено 7 случаев N1 и 4 случая изолированных опухолевых клеток (ИОК) (см. табл. 5).

Из 11 случаев обнаружения опухолевых изменений в лимфоузлах 4 являлись макрометастазами, 3 — микрометастазами и 4 — скоплениями ИОК. Из них при стандартном гистологическом исследовании было выявлено 3 макрометастаза, что составило 42,9% от всех метастатических изменений, за исключением ИОК. Методика ультрастадирования позволила выявить дополнительно 2 микрометастаза, что составило 28,6%. При ИГХ выявлено

ещё 2 метастаза, в том числе один макрометастаз, который на более ранних этапах был трактован как гистиоцитоз, и один микрометастаз, размер которого составлял около 0,2 мм. В 4 случаях при ИГХ были выявлены изолированные опухолевые клетки, которые не имели клинической значимости, однако составили 36,4% от всех изменений в лимфоузлах (рис. 3)

В структуре значимости этапов морфологического исследования, как было указано выше, при ИГХ метастатические изменения были выявлены всего у 2 пациенток из 7, то есть у 28,6%. Современные работы, касающиеся

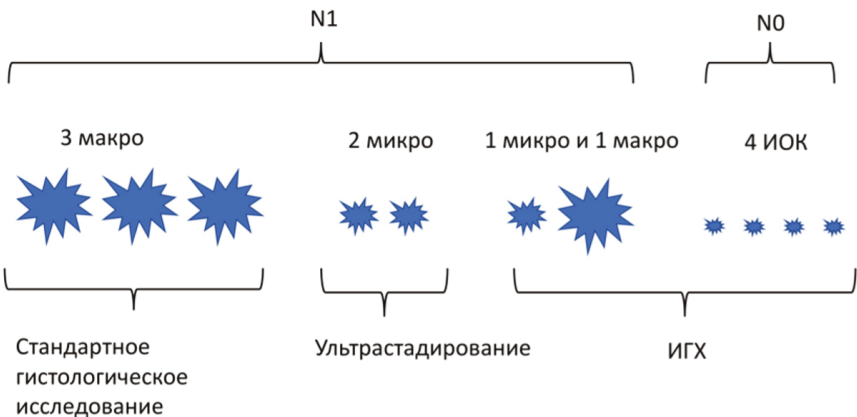


Рис. 3. Выявленные изменения в лимфоузлах среди пациенток Московского многопрофильного научно-клинического центра им. С.П. Боткина: ИГХ — иммуногистохимическое исследование, ИОК — изолированные опухолевые клетки, микро — микрометастазы, макро — макрометастазы.
Fig. 3. Revealed changes in lymph nodes among patients of the Moscow Multidisciplinary Scientific and Clinical Center named after S.P. Botkin: ИГХ — immunohistochemical study, ИОК — isolated tumor cells, микро — micrometastases, макро — macrometastases.

методик ультрастадирования, обозначают возможность приготовления одного ИГХ стекла на блок, что может сократить расходы наряду с сохранением диагностической ценности. Результаты нашего исследования подтверждают данный тезис.

Однако весь этап ультрастадирования с учётом способа нарезки лимфоузла и выполнения ИГХ привёл к выявлению 4 случаев N1 из 7, что соответствует 57,1%, поэтому все морфологические исследования имеют высокую значимость.

ОБСУЖДЕНИЕ

По данным обоих участвующих в исследовании медицинских учреждений, при картировании сторожевых лимфоузлов индоцианином зелёным двусторонняя детекция находилась на уровне 70,9%, что, вероятно, имеет потенциал к улучшению, поскольку в недавней публикации коллег из Москвы имеются сведения о достижении 91% двустороннего окрашивания [27].

Частота выявления метастатических изменений в лимфоузлах при соответствующем риске была близкой по значениям в обеих клиниках. Это позволяет убедиться в хорошей воспроизводимости и надёжности метода в отношении стадирования заболевания. Более того, сходство результатов касалось не только частоты случаев N1 как таковых, но и соотношения макро- и микрометастатических поражений (см. табл. 4).

Отмечена очевидная тенденция к уменьшению доли микрометастазов при повышении риска от низкого к высокому (см. рис. 2). Эти результаты характеризуют клинические особенности опухоли с точки зрения значимости лимфаденэктомии в группе высокого риска, где преобладали макрометастазы, и адекватности БСЛУ в группах низкого и промежуточного риска, где их доля была существенно меньше.

По данным метаанализа M.S. Fan и соавт. 2024 года, сочетание БСЛУ с ультрастадированием значительно снижает частоту ложноотрицательных результатов в определении статуса N0/1 и повышает чувствительность [13]. Результаты подтверждают этот тезис: более половины метастатических изменений среди пациенток ММНКЦ им. С.П. Боткина были выявлены при ультрастадировании с ИГХ. Однако авторы последних работ, посвящённых особенностям методик морфологических исследований лимфоузлов, приходят к выводу, что можно в разы удешевить процесс за счёт приготовления только одного ИГХ стекла, без потери его диагностической ценности [23–26]. В проведённом исследовании констатируется факт, что только два из 7 изменений были выявлены при ИГХ, причём в одном случае речь шла о макрометастазе, который на гистологических стёклах занимал основную часть поля зрения и с наибольшей вероятностью попал бы в срез ИГХ препарата. Это позволяет сделать вывод, что в более ранних публикациях значимость ИГХ несколько переоценена и на сегодняшний день достаточно изготавливать одно ИГХ стекло на блок (рис. 4).

С другой стороны, количество метастатических изменений в 3 из 7 случаев было выявлено при стандартном гистологическом исследовании (см. рис. 3). Это ведёт к очевидной необходимости дополнения стандартной морфологии ультрастадированием.

Среди способов приготовления гистологических препаратов при микростадировании существует определённое разнообразие интервалов между срезами, которые варьируют от 50 до 250 мкм. Ввиду того, что наименьшую клиническую значимость имеют метастазы размером не менее 200 мкм, представляется целесообразным соблюдать близкий к этому интервал срезов — около 250 мкм.

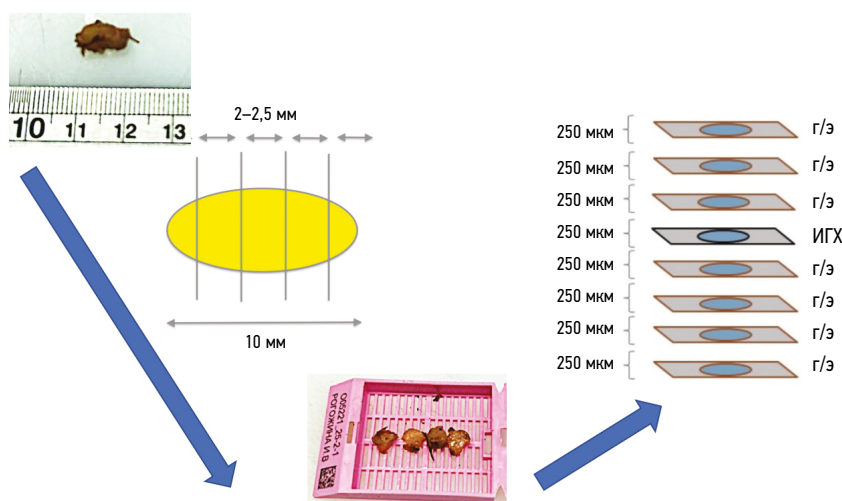


Рис. 4. Предполагаемый алгоритм для оптимизации диагностической ценности и экономических затрат при ультрастадировании: ИГХ — иммуногистохимическое исследование, Г-Э — гематоксилин и эозин.

Fig. 4. The proposed algorithm for optimizing the diagnostic value and economic costs of ultrastaging: ИГХ — immunohistochemical study, Г-Э — hematoxylin and eosin.

Заслуживает внимания экономическая составляющая БСЛУ. Алгоритм сопряжён с существенными затратами на техническое обеспечение, флуоресцентные красители и временные ресурсы. При отсутствии этапа ультрастадирования остальные расходы не оправданы в связи с низкой чувствительностью стандартного гистологического исследования. Можно сделать вывод, что выполнение БСЛУ без дальнейшего ультрастадирования нецелесообразно и с экономической точки зрения.

Таким образом, на основании проведённого исследования о значимости БСЛУ с микростадированием у больных разных групп риска лимфогенного метастазирования можно сделать следующие обобщающие выводы.

- Проведение данного комплекса процедур является критически важным в группе *низкого риска*, поскольку общий показатель выявления N1 составил 3,6%, тогда как, по данным литературы, частота выявления N1 достигает 4–6% [8, 9]. Это говорит о том, что потенциал метода ещё не исчерпан и, возможно, отработка технологии БСЛУ с ультрастадированием позволит выявлять большее количество поражений СЛУ. Все случаи N1 в ММНКЦ им. С.П. Боткина были установлены в ходе ультрастадирования, а один из двух случаев — при ИГХ. При этом в общем соотношении макро- и микрометастазов в общей выборке обеих клиник доля микрометастазов при низком риске достигает 83,3%. Это определяет группу низкого риска как актуальную для БСЛУ с ультрастадированием. Кроме того, следует учесть, что данная когорта пациенток являлась самой многочисленной и составила около 60%. В случае отказа от БСЛУ с ультрастадированием парадоксальность ситуации заключается в том, что при таком соотношении больных лечение при низком риске будет ограничено лишь выполнением гистерэктомии, в то время как пациентки с промежуточным и высоким риском будут стадированы. Так, когорта пациенток низкого риска с N1, в том числе микрометастазами, не получают адъювантного лечения. Таким образом, группа больных низкого риска будет недооценена, что может обуславливать весо-мое количество рецидивов. Так, согласно данным литературы, частота безрецидивной выживаемости при I–II стадии заболевания составляет 90%, в то время как при наличии метастазов этот показатель достигает лишь 48% [28].
- В группе *промежуточного риска* ММНКЦ им. С.П. Боткина из трёх случаев N1 один метастаз был выявлен при стандартном гистологическом исследовании, один — при ультрастадировании с окраской гематоксилин-эозином и один — при ИГХ. Причём в последнем случае речь идёт о макрометастазе, который благодаря ИГХ был дифференцирован от гистиоцитоза. Это подчёркивает значимость каждого этапа морфологической диагностики для больных этой группы. Среди всех пациенток, вошедших в исследование,

частота выявления N1 составила 12,8%, что сопоставимо с данными литературы, где авторы указывают 12–14,8%, а значит, с точки зрения диагностической чувствительности метод может быть альтернативой лимфаденэктомии для таких пациенток [8, 9]. Необходимо отметить, что количество N1 стало самым значительным именно в группе промежуточного риска, что, безусловно, подчёркивает необходимость хирургического стадирования именно у таких больных.

- В группе *высокого риска* в ММНКЦ им. С.П. Боткина оба лимфогенных метастаза были выявлены при стандартном гистологическом исследовании. С одной стороны, можно было бы сделать вывод о нецелесообразности других морфологических этапов, тем более что практически все выявленные N1 были макрометастазами, а адъювантное лечение этим больным чаще всего назначают с учётом степени злокачественности опухоли или глубины её инвазии. С другой стороны, группа сравнительно немногочисленна и не повлечёт значительных экономических затрат в случае проведения всех этапов среди тех пациенток, у которых при стандартном гистологическом исследовании не обнаружены метастазы. Кроме того, от статуса лимфоузлов, безусловно, зависит режим адъювантного лечения. Следовательно, проведение БСЛУ с ультрастадированием можно считать целесообразным и в этой группе.

Дискуссия о выполнении БСЛУ в группе высокого риска вместо лимфаденэктомии приобретает определённые объективные черты. С учётом выхода новой классификации рака эндометрия FIGO 2023 23% пациенток из I стадии будут рестадированы во II, что ставит точку в выборе объёма хирургического лечения, а именно — полноценной лимфаденэктомии. В то же время наше исследование показывает, что БСЛУ остаётся актуальной альтернативой лимфаденэктомии, особенно в случае соматической отягощённости пациенток [29].

Ограничения исследования

Ограничениями исследования являются его ретроспективный дизайн, двухцентровая выборка, что ограничивает обобщаемость результатов, и несбалансированность подгрупп риска, особенно малое число пациенток с высоким риском. Отсутствие рандомизации и контрольной группы, а также возможное влияние учебной кривой при выполнении ICG-картирования и ультрастадирования могли привести к смещению результатов. Кроме того, горизонт наблюдения был ограничен, что не позволило оценить отдалённые онкологические исходы и клиническую значимость микрометастазов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Для больных раком эндометрия I стадии проведение БСЛУ с ультрастадированием следует считать целесообразным, за исключением пациенток группы высокого

риска лимфогенного метастазирования, которые в соответствии с новой классификацией FIGO 2023 будут относиться ко II стадии. Для этих пациенток данный вариант стадирования актуален в случае соматической отягощённости.

Иммуногистохимическое исследование имеет важное значение при проведении ультрастадирования, однако приготовление многочисленных ИГХ срезов, по-видимому, нецелесообразно. В то же время за счёт ИГХ исследования было выявлено 28,3% метастатических поражений, что, очевидно, ведёт к необходимости включать как минимум одно ИГХ стекло на блок. Для приготовления препаратов с целью ультрастадирования рекомендуется выполнять нарезку лимфоузла для парафинового блока определённым образом, а именно — перпендикулярно его длинной оси с интервалом 2 мм с дальнейшим изготовлением блока с шагом 250 мкм. Выбор данной техники приготовления микропрепаратов обусловлен размером клинически значимых метастатических очагов.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. В.А. Алимов — концепция и дизайн исследования, сбор и анализ полученных данных, написание текста; Е.Г. Новикова — концепция и дизайн исследования, коррекция текста, утверждение окончательного варианта текста; С.А. Скугарев — сбор и анализ данных, формирование модели исследования; С.С. Лебедев, З.А. Багателья — коррекция текста, утверждение окончательного варианта текста; А.А. Лаевская, А.М. Арутюнян — коррекция текста; Д.С. Ланцов, И.О. Тинькова — формирование модели исследования. Все авторы одобрили рукопись (версию для публикации), а также согласились нести ответственность за все аспекты настоящей работы, гарантируют надлежащее рассмотрение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой её части.

Этическая экспертиза. Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБУ ДПО РМАНПО Минздрава России от 22.02.2022, протокол № 3.

Источники финансирования. Отсутствуют.

Раскрытие интересов. Авторы заявляют об отсутствии отношений, деятельности и интересов за последние три года, связанных с третьими

лицами (коммерческими и некоммерческими), интересы которых могут быть затронуты содержанием статьи.

Оригинальность. При создании настоящей работы авторы не использовали ранее опубликованные сведения (текст, иллюстрации, данные).

Доступ к данным. Все данные, полученные в настоящем исследовании, доступны в статье.

Генеративный искусственный интеллект. При создании настоящей статьи технологии генеративного искусственного интеллекта не использовались.

Рассмотрение и рецензирование. Настоящая работа подана в журнал в инициативном порядке и рассмотрена по обычной процедуре. В рецензировании участвовали два внешних рецензента, член редакционной коллегии и научный редактор издания.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contributions: V.A. Alimov: conceptualization, methodology, data curation, formal analysis, writing—original draft; E.G. Novikova: conceptualization, methodology, writing—review & editing; S.A. Skugarev: data curation, formal analysis, methodology; S.S. Lebedev, Z.A. Bagateliya: writing—review & editing; A.A. Laevskaya, A.M. Arutyunyan: writing—review & editing; D.S. Lantsov, I.O. Tinkova: methodology. All the authors approved the version of the manuscript to be published and agreed to be accountable for all aspects of the work, ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

Ethics approval: The study was approved by the Local Ethics Committee of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education (Protocol No. 3 dated February 22, 2022).

Funding source: No funding.

Disclosure of interests: The authors have no relationships, activities or interests for the last three years related with for-profit or not-for-profit third parties whose interests may be affected by the content of the article.

Statement of originality: In creating this work, the authors did not use previously published information (text, illustrations, data).

Data availability statement: The editorial policy regarding data sharing does not apply to this work, and no new data was collected or created.

Generative AI: Generative AI technologies were not used for this article creation.

Provenance and peer-review: This paper was submitted to the journal on an unsolicited basis and reviewed according to the usual procedure. Two external reviewers, a member of the editorial board, and the scientific editor of the publication participated in the review.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Oaknin A, Bosse TJ, Creutzberg CL, et al. Endometrial cancer: ESMO clinical practice guideline for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of oncology*. 2022;33(9):860–877. doi: 10.1016/j.annonc.2022.05.009
2. Kuhn TM, Dhanani S, Ahmad S. An overview of endometrial cancer with Novel Therapeutic strategies. *Current oncology*. 2023;30(9):7904–7919. doi: 10.3390/cancers13090574
3. Baker-Rand H, Kitson SJ. Recent advances in endometrial cancer prevention, early diagnosis and treatment. *Cancers*. 2024;16(5):1028. doi: 10.3390/cancers16051028
4. Dick A, Perri T, Kogan L, et al. Sentinel lymph node mapping in endometrial cancer: a comparison of main national and international guidelines. *International journal of gynecology and obstetrics*. 2022;160(1):220–225. doi: 10.1002/ijgo.14307
5. Ignatov A, Lebius C, Ignatov T, et al. Lymph node micrometastases and outcome of endometrial cancer. *Gynecol. Oncncol*. 2019;154(3):475–479. doi: 10.1016/j.ygyno.2019.07.018
6. Pineda GV, Gutierrez HA, Segovia GM, et al. Low-volume nodal metastasis in endometrial cancer: risk factors and prognostic significance. *J Clin Med*. 2020;9(6):1999. doi: 10.3390/jcm9061999
7. Lee JH, Li JJ. Sentinel lymph node mapping in endometrial cancer: an update review. *Journal gynaecology and obstetrics midwifery*. 2022;22(2):114–124. doi: 10.12809/hkgom.22.2.08
8. Multinu F, Casarin J, Cappuccio S, et al. Ultrastaging of negative pelvic lymph nodes to decrease the true prevalence of isolated paraaortic dissemination in endometrial cancer. *Gynecologic oncology*. 2019;154(1):60–64. doi: 10.1016/j.ygyno.2019.05.008
9. Pinelli C, Artuso V, Bogani G, et al. Lymph node evaluation in endometrial cancer: how did it change over the last two decades? *Translational cancer research*. 2020;9(12):7778–7784. doi: 10.21037/tcr-20-2165
10. Abdelazim IA, Abu-Faza M, Zhurabekova G, et al. Sentinel lymph nodes in endometrial cancer update 2018. *Gynecol Minim Invasive Ther*. 2019;8:94–100. doi: 10.4103/GMIT.GMIT_130_18

11. Ibragimov ZN, Mikaya NA, Trifanov YuN, et al. Indocyanine green (ICG) for the detection of sentinel lymph nodes in patients with endometrial cancer. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2020;1_Supple:105–111. doi: 10.18565/aig.2020.1suppl.105-111 EDN: SEGOUV
12. Khoury-Collado F, Clair CST, Abu-Rustum NR, et al. Sentinel lymph node mapping in endometrial cancer: an update. *Oncologist*. 2016;21(4):461–466. doi: <https://doi.org/10.1634/theoncologist.2015-0473>
13. Fan MS, Qiu KX, Wang DY, et al. Risk factors associated with false negative rate of sentinel lymph node biopsy in endometrial cancer: a systematic review and meta-analysis. *Front Oncol*. 2024;14:1391267. doi: 10.3389/fonc.2024.1391267
14. How J, Boldeanu I, Lau S, et al. Unexpected locations of sentinel lymph nodes in endometrial cancer. *Gynecol Oncol*. 2017;147(1):18–23. doi: 10.1016/j.ygyno.2017.07.125
15. Kolomiets LA, Chernyshova AL, Chernov VI, et al. Detection of sentinel lymph nodes in patients with gynecological cancer: Video guide for doctors [Electronic edition]. Tomsk: Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences; 2022. doi: 10.21294/978-5-6048147-0-3-2022 EDN: VBKYRM
16. Cabrera S, Bebia V, Franco-Camps S, et al. Technetium-99m-indocyanine green versus technetium-99m-methylene blue for sentinel lymph node biopsy in early-stage endometrial cancer. *Int J Gynecol Cancer*. 2020;30(3):311–317. doi: 10.1136/ijgc-2019-000923
17. Rossi EC, Kowalski LD, Scalici J, et al. A comparison of sentinel lymph node biopsy to lymphadenectomy for endometrial cancer staging (FIRES Trial): a multicentre, prospective cohort study. *Lancet oncology*. 2017;18(3):384–92. doi: 10.1016/S1470-2045 (17)30068-2
18. Volchenko NN, Borisova OV, Melnikova VYu, Ermolaeva AG, Glukhova YuK. Urgent intraoperative cytological examination of sentinel lymph nodes in early breast cancer. *P.A. Herzen Journal of Oncology*. 2019;8(3):169–174. doi: 10.17116/onkolog2019803115169 EDN: NZWTCX
19. Zhang-Yin J, Mauel E, Talpe S. Update on Sentinel Lymph Node Methods and Pathology in Breast Cancer. *Diagnostics*. 2024;14:252. doi: 10.3390/diagnostics14030252
20. Ahuja S, Yadav P, Fattahi-Darghlou M, Zaheer S. Comparison of Intraoperative Imprint Cytology versus Frozen Section for Sentinel Lymph Node Evaluation in Breast Cancer. A study along with Systematic Review and Meta-analysis of literature. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2024;25(4):1113–1119. doi: 10.31557/APJCP.2024.25.4.1113
21. Chiang S, Tessier-Cloutier B, Klein E, et al. Establishing guidelines for sentinel lymph node ultrastaging in endometrial cancer. *Int J Gynecol Cancer*. 2024;34(5):681–688. doi: 10.1136/ijgc-2023-005157
22. Clark C, Loizzi V, Cormio G, Lopez S. Sentinel Lymph Node Assessment in Endometrial Cancer: A Review. *Cancers*. 2024;16:3202. doi: 10.3390/cancers16183202
23. Euscher ED, Malpica A. Gynaecological malignancies and sentinel lymph node mapping: an update. *Histopathology*. 2020;76(1):139–150. doi: 10.1111/his.14017
24. Burg LC, Hengeveld EM, Hout J, et al. Ultrastaging methods of sentinel lymph nodes in endometrial cancer — a systematic review. *Int J Gynecol Cancer*. 2021;31:744–753. doi: 10.1136/ijgc-2020-001964
25. Collins A, Phillips A. Sentinel lymph node mapping in the modern management of gynaecological malignancy. *The obstetrics and gynaecologist*. 2023;25(3):210–219. doi: 10.1111/tog.12872
26. Zhai L, Zhang X, Cui M, et al. Sentinel lymph node mapping in endometrial cancer: a comprehensive review. *Front Oncol*. 2021;11:701758. doi: 10.3389/fonc.2021.701758
27. Sorokin P, Novozhilov M, Utkin D, et al. Tailoring postoperative management through sentinel lymph node biopsy in low- and intermediate-risk endometrial cancer — the SENTRY clinical trial. *Klin Onkol*. 2024;37(2):126–133. doi: 10.48095/ccko2024126 EDN: APFVJU
28. Bendifallah S, Canlorbe G, Laas E, et al. A predictive model using histopathologic characteristics of early-stage type 1 endometrial cancer to identify patients at high risk for lymph node metastasis. *Ann Surg Oncol*. 2015;22:4224–4232. doi: 10.1245/s10434-015-4548-6
29. Schwameis R, Fanfani F, Ebner C, et al. Verification of the prognostic precision of the new 2023 FIGO staging system in endometrial cancer patients — An international pooled analysis of three ESGO accredited centres. *Eur J Cancer*. 2023;193:113317. doi: 10.1016/j.ejca.2023.113317

ОБ АВТОРАХ

*** Алимов Владимир Александрович**, канд. мед. наук;
адрес: Россия, 125284, Москва, 2-й Боткинский пр-д, д. 5;
ORCID: 0000-0002-6423-3917;
eLibrary SPIN: 6262-0720;
e-mail: alimovvladimir@gmail.com

Скугарев Сергей Анатольевич;
ORCID: 0000-0002-0521-8207;
eLibrary SPIN: 5682-7051;
e-mail: saskugarev@yandex.ru

Новикова Елена Григорьевна, д-р мед. наук, профессор;
ORCID: 0000-0003-2768-5698;
eLibrary SPIN: 2143-9975;
e-mail: egnov@bk.ru

Лебедев Сергей Сергеевич, д-р мед. наук;
ORCID: 0000-0001-5366-1281;
eLibrary SPIN: 2736-0683;
e-mail: lebedevssd@yandex.ru

Багателья Зураб Антонович, д-р мед. наук, профессор;
ORCID: 0000-0001-5699-3695;
eLibrary SPIN: 5391-5670;
e-mail: bagateliaz@mail.ru

AUTHORS' INFO

*** Vladimir A. Alimov**, MD, Cand. Sci. (Medicine);
address: 5 2nd Botkinsky ave, Moscow, Russia, 125284;
ORCID: 0000-0002-6423-3917;
eLibrary SPIN: 6262-0720;
e-mail: alimovvladimir@gmail.com

Sergey A. Skugarev;
ORCID: 0000-0002-0521-8207;
eLibrary SPIN: 5682-7051;
e-mail: saskugarev@yandex.ru

Elena G. Novikova, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;
ORCID: 0000-0003-2768-5698;
eLibrary SPIN: 2143-9975;
e-mail: egnov@bk.ru

Sergey S. Lebedev, MD, Cand. Sci. (Medicine);
ORCID: 0000-0001-5366-1281;
eLibrary SPIN: 2736-0683;
e-mail: lebedevssd@yandex.ru

Zurab A. Bagatelia, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;
ORCID: 0000-0001-5699-3695;
eLibrary SPIN: 5391-5670;
e-mail: bagateliaz@mail.ru

Лаевская Анастасия Андреевна;

ORCID: 0000-0002-5593-6549;

e-mail: ayaksveal@yandex.ru

Арутюнян Анна Меружановна, канд. мед. наук;

eLibrary SPIN: 3661-8562;

e-mail: dr.arutyunyana@gmail.com

Ланцов Дмитрий Сергеевич, канд. мед. наук;

ORCID: 0009-0001-7314-4844;

eLibrary SPIN: 9788-9119;

e-mail: lantsov@mail.ru

Тинькова Ирина Олеговна, канд. мед. наук;

ORCID: 0000-0002-6960-1184;

eLibrary SPIN: 2410-7520;

e-mail: tinkovairen74@yandex.ru

Шабунин Алексей Васильевич, д-р мед. наук, профессор;

ORCID: 0000-0002-4230-8033;

eLibrary SPIN: 8917-7732;

e-mail: glavbotkin@zdrav.mos.ru

Anastasia A. Laevskaya;

ORCID: 0000-0002-5593-6549;

e-mail: ayaksveal@yandex.ru

Anna M. Arutunyan, MD, Cand. Sci. (Medicine);

eLibrary SPIN: 3661-8562;

e-mail: dr.arutyunyana@gmail.com

Dmitryi S. Lantsov, MD, Cand. Sci. (Medicine);

ORCID: 0009-0001-7314-4844;

eLibrary SPIN: 9788-9119;

e-mail: lantsov@mail.ru

Irina O. Tinkova, MD, Cand. Sci. (Medicine);

ORCID: 0000-0002-6960-1184;

eLibrary SPIN: 2410-7520;

e-mail: tinkovairen74@yandex.ru

Alexey V. Shabunin, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;

ORCID: 0000-0002-4230-8033;

eLibrary SPIN: 8917-7732;

e-mail: glavbotkin@zdrav.mos.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author