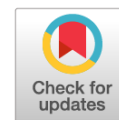


DOI: <https://doi.org/10.17816/DD585195>

Возможности и ограничения магнитно-резонансной томографии для диагностики эндоцервикальных аденокарцином шейки матки

И.Б. Антонова¹, С.П. Аксенова¹, Н.В. Нуднов^{1,2,3}, А.В. Кригер¹¹ Российский научный центр рентгенодиагностики, Москва, Россия;² Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы, Москва, Россия;³ Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва, Россия

АННОТАЦИЯ

Обоснование. В последние десятилетия отмечается рост аденокарцином шейки матки с 5% до 20%. Установлено, что эндоцервикальные аденокарциномы характеризуются более агрессивным течением и ранним метастазированием. В связи с трудностями цитологической диагностики аденокарциномы шейки матки лучевая диагностика играет ключевую роль на этапе установления диагноза и стадирования впоследствии. На настоящий момент исследований, посвящённых использованию магнитно-резонансной томографии в диагностике аденокарцином шейки матки, очень мало.

Цель — определить диагностическую информативность магнитно-резонансной томографии в стадировании аденокарцином шейки матки по T-критерию, а также в оценке глубины инвазии опухоли в строму шейки матки, уточнить семиотические признаки аденокарциномы и особенности роста опухоли в матке.

Материалы и методы. В период с 2020 по 2023 год обследовано 123 пациентки с диагнозом рак шейки матки (C53). Детально проанализированы результаты обследования 22 (18%) пациенток с аденокарциномой шейки матки (средний возраст 56 лет), которым проводилась магнитно-резонансная томография органов малого таза на томографе с напряжённостью магнитного поля 1,5 Тл. Анализ информативности магнитно-резонансной томографии оценивался у 11/22 (50%) пациенток, у которых первым этапом было проведено хирургическое лечение в объёме экстирпации матки с придатками. Для анализа диагностической информативности проводилось сравнение данных магнитно-резонансной томографии и патоморфологического исследования операционного материала. Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием программного приложения Microsoft Excel, JavaStat.

Результаты. В нашем исследовании аденокарцинома шейки матки определялась в 18% наблюдений среди всех случаев рака шейки матки. Информативность магнитно-резонансной томографии в оценке местной распространённости эндоцервикальных аденокарцином (по T-критерию) составила (здесь и далее в скобках после основного значения указан 95% доверительный интервал): чувствительность — 77,78% (39,99–97,19%); специфичность — 50,00% (1,26–98,74%); предсказательная ценность положительного результата — 87,50% (62,64–96,69%); предсказательная ценность отрицательного результата — 33,33% (7,30–76,04%); точность — 72,73% (39,03–93,98%). Информативность магнитно-резонансной томографии в оценке глубины инвазии опухоли в строму шейки матки составила: отношение шансов — 3,500 (0,145–84,694); чувствительность — 85,7% (0,757–0,993), специфичность — 33,3% (0,018–0,0648), предсказательная ценность положительного результата — 75% (0,673–0,883), предсказательная ценность отрицательного результата — 50% (0,027–0,972).

Заключение. Настоящее исследование показало, что магнитно-резонансная томография является хорошим инструментом с высокими показателями диагностической информативности метода в выявлении эндоцервикальной аденокарциномы шейки матки. Выделенные в ходе анализа данных магнитно-резонансной томографии 4 типа макроструктуры опухолевого роста аденокарциномы шейки матки указывают на местноагрессивный рост опухоли, высокую частоту отсевов в эндометрий, а также позволят структурировать описательную картину врачу-рентгенологу в том числе при верифицированной аденокарциноме шейки матки, что в дальнейшем позволит лучшим образом выработать план лечения пациентки.

Ключевые слова: эндоцервикальная аденокарцинома; рак шейки матки; магнитно-резонансная томография; диагностика в гинекологии.

Как цитировать:

Антонова И.Б., Аксенова С.П., Нуднов Н.В., Кригер А.В. Возможности и ограничения магнитно-резонансной томографии для диагностики эндоцервикальных аденокарцином шейки матки // Digital Diagnostics. 2024. Т. 5, № 2. С. 149–166. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD585195>

Рукопись получена: 12.09.2023

Рукопись одобрена: 04.12.2023

Опубликована online: 18.07.2024

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD585195>

Possibilities and limitations of magnetic resonance imaging in the diagnostics of endocervical adenocarcinomas

Irina B. Antonova¹, Svetlana P. Aksenova¹, Nikolay V. Nudnov^{1,2,3}, Anna V. Kriger¹

¹ Russian Scientific Center of Roentgenoradiology, Moscow, Russia;

² Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia;

³ Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: In recent decades, the incidence of cervical adenocarcinomas has increased from 5% to 20%. Endocervical adenocarcinomas are characterized by a more aggressive course and early metastasis. Owing to the difficulties in the cytological diagnosis of cervical adenocarcinoma, early radiation diagnostics and staging subsequently play a key role. Very few studies have examined the use of magnetic resonance imaging in diagnosing cervical adenocarcinomas.

AIM: To determine the diagnostic informativeness of magnetic resonance imaging in the staging of cervical adenocarcinomas according to the T-criterion and assessing the depth of tumor invasion into the stroma of the cervix and clarify the semiotic signs of adenocarcinoma and features of tumor growth in the uterus.

MATERIALS AND METHODS: In total, 123 patients diagnosed with cervical cancer (C53), who underwent diagnosis and treatment between 2020 and 2023, were examined. The examination results of 22 (18%) patients with cervical adenocarcinoma were analyzed. The average patient age was 56 years. A multiparametric magnetic resonance examination of the pelvic organs was performed on 22 patients using tomographs with a magnetic field strength of 1.5 T. Moreover, 14 (64%) patients underwent surgery including extirpation of the uterus and appendages with pelvic lymphadenectomy. The information value of magnetic resonance imaging was evaluated in 11 patients, whose first stage was surgical treatment.

RESULTS: In this study, cervical adenocarcinoma was detected in 18% among all cases of cervical cancer. The information value of magnetic resonance imaging in assessing the local prevalence of endocervical adenocarcinoma according to the T-criterion was as follows (main value with the corresponding 95% confidence interval): sensitivity, 77.78% (39.99%–97.19%); specificity, 50.00% (1.26%–98.74%); positive predictive value, 87.50% (62.64%–96.69%); negative predictive value, 33.33% (7.30%–76.04%); and accuracy, 72.73% (39.03%–93.98%). The information value of magnetic resonance imaging in assessing the depth of tumor invasion into the cervical stroma was as follows: odds ratio, 3.500 (0.145%–84.694%); sensitivity, 85.7% (0.757%–0.993%); specificity, 33.3% (0.018%–0.0648%); positive predictive value, 75% (0.673%–0.883%); negative predictive value, 50% (0.027%–0.972%).

CONCLUSIONS: The results of this study showed that magnetic resonance imaging is a good tool with high diagnostic informativeness in detecting endocervical cervical adenocarcinoma. The four macrostructures of tumor growth in endocervical adenocarcinoma identified during magnetic resonance imaging data analysis indicate locally aggressive tumor growth and a high frequency of endometrial dropouts. This finding will allow radiologists to structure a descriptive picture, including the verified cervical adenocarcinoma, to enhance methods of developing a treatment plan for the patient.

Keywords: endocervical adenocarcinoma; cervical cancer; magnetic resonance imaging; diagnostics in gynecology.

To cite this article:

Antonova IB, Aksenova SP, Nudnov NV, Kriger AV. Possibilities and limitations of magnetic resonance imaging in the diagnostics of endocervical adenocarcinomas. *Digital Diagnostics*. 2024;5(2):149–166. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD585195>

Submitted: 12.09.2023

Accepted: 04.12.2023

Published online: 18.07.2024

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD585195>

磁共振成像诊断宫颈内膜腺癌的可能性和局限性

Irina B. Antonova¹, Svetlana P. Aksenova¹, Nikolay V. Nudnov^{1,2,3}, Anna V. Kriger¹¹ Russian Scientific Center of Roentgenoradiology, Moscow, Russia;² Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia;³ Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia

摘要

论证。近几十年来,宫颈腺癌的发病率从 5% 上升到 20%。已证实宫颈内膜腺癌的特点是病程较长,转移较早。由于宫颈腺癌细胞学诊断的困难,放射诊断在诊断和分期阶段发挥着关键作用。迄今为止,关于磁共振成像在宫颈腺癌诊断中的研究还很少。

目的是确定磁共振成像在根据 T 标准对宫颈腺癌进行分期时的诊断信息量,以及在评估肿瘤侵入宫颈基质的深度时的诊断信息量,明确腺癌的符号标志和肿瘤在子宫内生长的特殊性。

材料和方法。2020 年至 2023 年间,123 名确诊为宫颈癌 (C53) 的患者接受了检查。我们详细分析了 22 名 (18%) 宫颈腺癌患者 (平均年龄 56 岁) 使用 1.5 特斯拉磁场强度断层扫描仪接受盆腔器官磁共振成像的结果。对 11/22 例 (50%) 患者的磁共振成像信息分析进行了评估,这些患者接受了第一阶段手术治疗,切除了子宫和附件。为了分析诊断的信息量,对磁共振成像数据和手术材料的病理形态学检查数据进行了比较。研究结果的统计处理使用 Microsoft Excel 和 JavaStat 软件应用程序进行。

结果。磁共振成像在评估宫颈内膜腺癌局部患病率方面的信息量 (根据 T 标准) 为 (以下主要值后的括号中给出了 95% 的置信区间): 灵敏度为 77.78% (39.99%–97.19%); 特异性为 50.00% (1.26%–98.74%); 阳性结果预测值为 87.50% (62.64%–96.69%); 阴性结果预测值为 33.33% (7.30%–76.04%); 准确度为 72.73% (39.03%–93.98%)。磁共振成像在评估肿瘤侵入宫颈基质深度方面的信息量为: 机会比率为 3.500 (0.145–84.694); 灵敏度为 85.7% (0.757–0.993), 特异性为 33.3% (0.018–0.0648), 阳性结果预测值为 75% (0.673–0.883), 阴性结果预测值为 50% (0.027–0.972)。

结论。本研究表明了,磁共振成像是检测宫颈内膜腺癌的良好工具,具有很高的诊断信息量。在磁共振成像数据分析过程中发现的宫颈腺癌肿瘤生长宏观结构的 4 种类型表明,肿瘤生长具有局部侵袭性,向子宫内膜脱落的频率较高。这样就能为放射科医生提供描述性的图片结构,在宫颈腺癌得到证实的情况下也是如此,从而为患者制定更好的治疗方案。

关键词: 宫颈内膜腺癌; 宫颈癌; 磁共振成像; 妇科诊断。

引用本文:

Antonova IB, Aksenova SP, Nudnov NV, Kriger AV. 磁共振成像诊断宫颈内膜腺癌的可能性和局限性. *Digital Diagnostics*. 2024;5(2):149–166. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD585195>

收到: 12.09.2023

接受: 04.12.2023

发布日期: 18.07.2024

ОБОСНОВАНИЕ

Несмотря на широкое внедрение профилактических мероприятий и цитологического скрининга, а также активное лечение предраковых заболеваний, заболеваемость раком шейки матки (РШМ) остаётся на высоком уровне. По данным Всемирной организации здравоохранения, РШМ занимает 4-е место по распространённости и смертности от злокачественных новообразований у женщин в мире [1]. В развитых странах отмечается тенденция к снижению заболеваемости [1, 2]. В России РШМ стабильно занимает 5-е место в структуре онкологической заболеваемости и 10-е место в структуре онкологической смертности. При этом большинство вновь выявленных случаев заболевания приходится на женщин репродуктивного возраста (40–49 лет). В течение последнего десятилетия на 10% выросло число таких пациенток [3].

По данным метаанализа, проведённого в 2011 году, отмечается рост числа случаев выявления РШМ, ассоциированного с вирусом папилломы человека (ВПЧ) 16-го, 18-го, 31-го и других типов. Так, среди плоскоклеточных карцином шейки матки, которые до 90% случаев ассоциированы с ВПЧ, чаще всего преобладает 16-й тип (59,3% случаев) [4]. Второй по частоте встречаемости гистологический вариант карциномы шейки матки — аденокарцинома (АКШМ) — в 75% случаев ассоциирована с ВПЧ, при этом в зависимости от стран преобладает 18-й или 16-й тип. 18-й тип ВПЧ выявлен в 36,8% случаев среди всех ВПЧ-положительных АКШМ [5, 6]. Другие гистологические типы злокачественных новообразований диагностируются не более чем в 1% случаев [7, 8]. Группа АКШМ отличается значительной неоднородностью гистологических подтипов. Связь АКШМ и ВПЧ легла в основу новой патогенетической классификации ИЕСС от 2018 года (International Endocervical Adenocarcinoma Criteria and Classification). Среди ВПЧ-зависимых АКШМ выделяют обычный тип, виллогландулярный, муцинозный, кишечный, перстневидный и ВПЧ-ассоциированную аденокарциному без дополнительного уточнения. К ВПЧ-независимым АКШМ, которые составляют 15–20%, относят желудочный, светлоклеточный, мезонефральный, серозный, эндометриоидный подтипы карциномы, а также аденокарциному без дополнительного уточнения [9, 10].

Разделение на группы — ВПЧ-зависимые и независимые эндоцервикальные аденокарциномы — определено клиническими особенностями, различным биологическим поведением опухолей, разным прогнозом и ответом на лечение. Типичным вариантом является наиболее распространённая ВПЧ-ассоциированная эндоцервикальная аденокарцинома, составляющая ~75% всех эндоцервикальных аденокарцином [10]. Эндоцервикальные аденокарциномы муцинозного типа составляют ~10% всех эндоцервикальных аденокарцином, ассоциированных с ВПЧ [9, 11]. Эндоцервикальная аденокарцинома эндометриоидного типа также встречается редко. При использовании

строгих диагностических критериев она составляет менее 1% всех АКШМ и возникает на фоне эндометриоза [9, 11].

На фоне проведения скрининга и профилактики РШМ отмечается снижение заболеваемости и смертности от инвазивной плоскоклеточной карциномы шейки матки. При этом в последние десятилетия отмечается рост АКШМ с 5% до 20% [4, 10, 12]. Помимо диагностических трудностей, АКШМ характеризуются более агрессивным течением, ранним метастазированием, более низкой чувствительностью к воздействию лучевой и лекарственной терапии и представляет серьёзную проблему онкогинекологической практики [13–15]. Особенности локализации и течения АКШМ при очевидных диагностических проблемах приводят к закономерному результату, выражающемуся в выявлении опухолевого процесса на более поздних стадиях, высокой частоте рецидивов и смертности [4, 12]. Таким образом, краеугольный камень успешного лечения — совершенствование диагностических мероприятий и формирование алгоритмов ранней диагностики данного заболевания.

В настоящее время, по классификации Международной федерации акушеров-гинекологов (FIGO) от 2019 года, стадии IA2, IB1 и IIA1 относятся к локализованным формам РШМ, стадии IB2 и IIA2–IVA расценивают как местнораспространённые, а опухоли, имеющие отдалённые метастазы, соответствуют распространённой стадии опухолевого процесса (IVB) [16]. Клиническое стадирование РШМ, в частности и АКШМ, согласно пересмотренной классификации FIGO от 2018 года, основывается на комплексном обследовании и включает данные анамнеза, физикального осмотра, морфологическую верификацию, а также результаты лучевых методов диагностики: магнитно-резонансной томографии (МРТ), ультразвукового исследования, компьютерной томографии и позитронно-эмиссионной компьютерной томографии. Верное клиническое стадирование при впервые выявленном заболевании имеет определяющее влияние на успех дальнейшего лечения и прогноз [7, 16]. Стадирование локализованных форм РШМ основывается на размерах опухоли, в то же время размер первичного очага в шейке матки не будет играть значения при местнораспространённом опухолевом процессе, когда речь идёт о переходе опухоли на влагалище, параметрий, мочеточники и смежные органы. Несмотря на то, что при стадировании РШМ учитывается размер первичной опухоли, в последнем сообщении FIGO упоминается, что глубина инвазии более 50% толщины стромы шейки матки и поражение наружных отделов стромального кольца являются факторами неблагоприятного прогноза и увеличивают частоту рецидивов [16].

Говоря об АКШМ, которые развиваются не из области аденосквамозного соединения (как это позиционируется при плоскоклеточной карциноме шейки матки), а из глубины цервикального канала, внутри крипт, надо отметить, что эта особенность находит отражение в типе роста опухоли, который носит преимущественно эндофитный

характер, что сопряжено с отсутствием ранних клинических проявлений и поздним обнаружением опухоли. Развитие опухоли в глубоких отделах эндоцервикса, ближе к внутреннему зеву шейки матки, приводит к тому, что опухоль одновременно распространяется на перешеек матки и эндометрий, расположенные в непосредственной близости, и инфильтрирует строму шейки матки и миометрий, имитируя рак эндометрия. При визуализации опухоли (методами ультразвукового исследования, МРТ и компьютерной томографии) на стадии одновременного вовлечения в процесс тела и шейки матки установление первичной опухолевой патологии и стадирование становятся крайне трудными задачами. Согласно классификации FIGO, при РШМ распространение опухоли на тело матки не влияет на стадию заболевания, в то время как поражение шейки матки при раке эндометрия переводит опухоль из стадии T1 в T2, что значимо влияет на выбор лечения и прогноз заболевания. При окончательной постановке диагноза в данных случаях ключевыми исследованиями будут являться гистологическое и иммуногистохимическое. Иммуногистохимические маркёры для дифференциальной диагностики — белок p16, рецепторы эстрогена и прогестерона, белок p53 [17]. Положительное окрашивание на белок p16 более характерно для ВПЧ-ассоциированной эндоцервикальной аденокарциномы типичного типа, а положительная реакция на рецепторы эстрогена и/или прогестерона чаще встречается при эндометриоидной аденокарциноме эндометрия, хотя может частично наблюдаться и при АКШМ [17]. Корейские исследователи во главе с J.Y. Song в 2022 году провели исследование с использованием искусственного интеллекта, обучив его дифференцировать разные подтипы РШМ и рака тела матки между собой, обозначив высокие показатели информативности предложенного алгоритма (AUC — area under curve — 0,977 для РШМ, 0,944 — для рака эндометрия, 0,939 — для дифференцировки аденокарциномы шейки и тела матки) [18].

По данным проведённого метаанализа в 2020 году, в котором рассматривали диагностическую эффективность различных методов визуализации (МРТ, ультразвуковое исследование, компьютерная томография, позитронно-эмиссионная томография) в оценке локального распространения опухоли и метастазов в лимфатические узлы у пациенток с впервые диагностированным РШМ, наибольшая чувствительность и специфичность для локальной распространённости РШМ была у метода МРТ. Для выявления метастазов в лимфатические узлы высокой специфичностью обладают все вышеперечисленные методы [19]. По данным ряда исследований, в том числе отечественных (работа Н.А. Рубцовой и соавт.), общая точность МРТ в определении стадии инвазивного РШМ составила 77–90% [20, 21]. МРТ обладает хорошей разрешающей способностью по отношению к мягким тканям и более точно определяет глубину инвазии и дооперационный размер опухоли, а конкретно — визуализация

на T2-взвешенных изображениях (ВИ). Однако информативность МРТ в оценке параметральной инвазии остаётся дискуссионной по настоящий момент, имея не очень высокий показатель чувствительности (~73–76%), связанный с высоким процентом ложноположительных результатов [22, 23]. Исследований, направленных на изучение особенностей визуализации эндоцервикальных аденокарцином с помощью МРТ, крайне мало.

ЦЕЛЬ

Определить диагностическую информативность МРТ в стадировании РШМ по T-критерию, а также в оценке глубины инвазии эндоцервикальной аденокарциномы в строму шейки матки; уточнить семиотические признаки аденокарциномы и особенности роста опухоли в матке.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Настоящее исследование являлось одноцентровым, ретроспективным, выборочным. В исследование для определения тенденции заболеваемости АКШМ на первом этапе работы было включено 123 пациентки с диагнозом РШМ (C53), проходивших обследование и лечение в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Российский научный центр рентгенодиагностики» Министерства здравоохранения Российской Федерации в период с 2020 по 2023 год.

В исследование включались пациентки с гистологически верифицированным РШМ. Детальному анализу подлежали пациентки с АКШМ: нами проанализированы результаты обследований 22 (18%) пациенток с данным гистологическим вариантом рака. Средний возраст пациенток с АКШМ составил 56 лет (min 35 лет, max 74 года). При анализе данных исключались пациентки с плоскоклеточным раком.

Дизайн исследования представлен на рис. 1. Распределение пациенток в зависимости от гистологического типа опухоли и степени дифференцировки представлено в табл. 1. Распределение пациенток по стадиям заболевания согласно классификации Международной федерации акушеров-гинекологов (FIGO) представлено в табл. 2.

Методы исследования

Обследование врачом акушером-гинекологом проведено у 123 женщин. При обследовании пациенток выполнялся сбор жалоб, анамнеза, бимануальное ректо-вагинальное обследование, осмотр влагалища и шейки матки в зеркалах, цитологическое исследование соскобов с шейки матки и из цервикального канала, гистологическое исследование биоптата шейки матки.

22 (18%) пациенткам была проведена мультипараметрическая МРТ органов малого таза на томографах

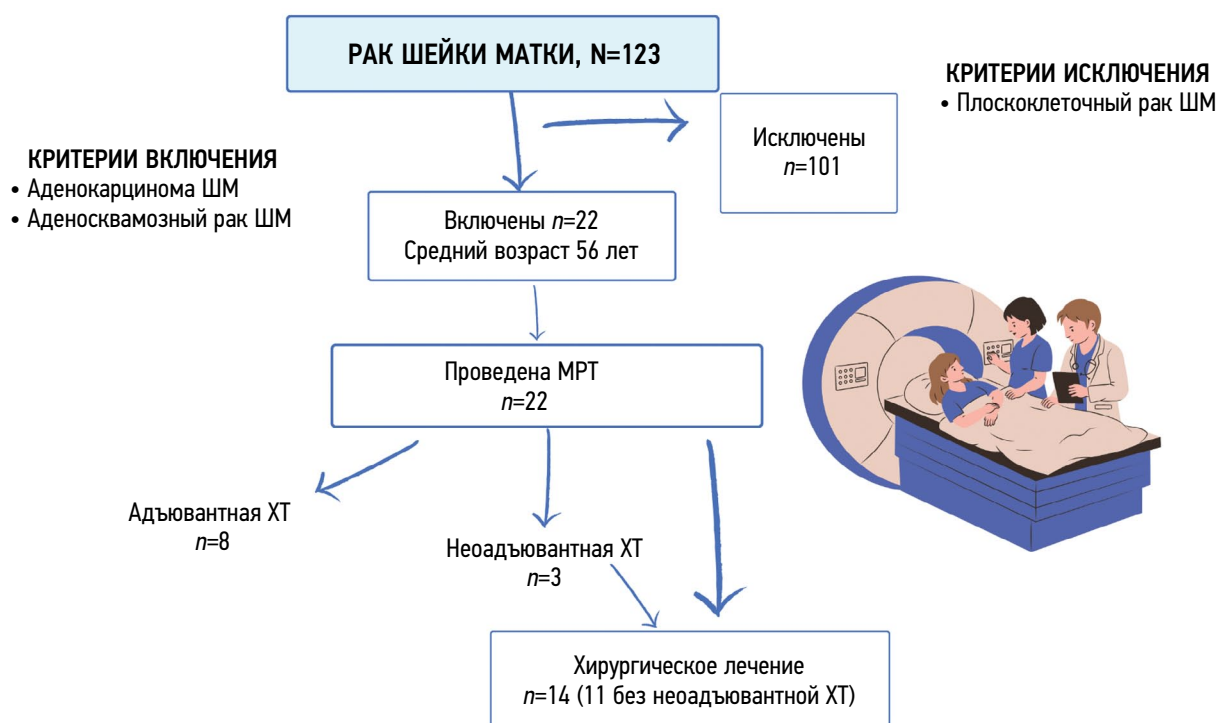


Рис. 1. Дизайн исследования. МРТ — магнитно-резонансная томография; ХТ — химиотерапия; ШМ — шейка матки.

Таблица 1. Распределение пациенток в зависимости от гистологического типа опухоли и степени дифференцировки

Гистологический тип		Кол-во пациенток (n=22)
Эндоцервикальная аденокарцинома	Высокодифференцированная	7
	Умеренно дифференцированная	4
	Низкодифференцированная	2
Серозная аденокарцинома		3
Эндомиоидная аденокарцинома		5
Железисто-плоскоклеточный рак		1

с напряжённостью магнитного поля 1,5 Тл. Исследование выполнялось в положении пациенток на спине с использованием гибкой катушки для тела. В протокол мультипараметрической МРТ включались T1- и T2-ВИ, STIR, диффузионно-взвешенные изображения с b-факторами 0, 800 и 1000 с/мм², а также динамическое контрастное усиление с солями гадолиния, что соответствовало требованиям проведения МРТ по протоколу ESUR (European Society of Urogenital Radiology) [24]. По рекомендациям ESUR достаточным для диагностики патологии матки в рутинной практике является b-фактор 1000 с/мм².

По данным МРТ на T2-ВИ оценивались: размер и глубина инвазии опухоли в строму шейки матки (пример измерения представлен на рис. 2), наличие параметральной инвазии, поражение внутреннего зева матки, поражение перешейка матки, поражение эндометрия, поражение придатков матки, поражение лимфатических узлов, наличие «питающей ножки» в опухоли. «Питающей ножкой» была обозначена область соединения опухоли и стенки

Таблица 2. Распределение пациенток по стадиям заболевания согласно классификации Международной федерации акушеров-гинекологов

Стадия	Количество пациенток (n=22)
Рак in situ	2
IB	4
IB1	3
IB2	1
IIA	1
IIB	2
IIIB	1
IIIC	1
IIIC1	3
IV	2
IVB	2

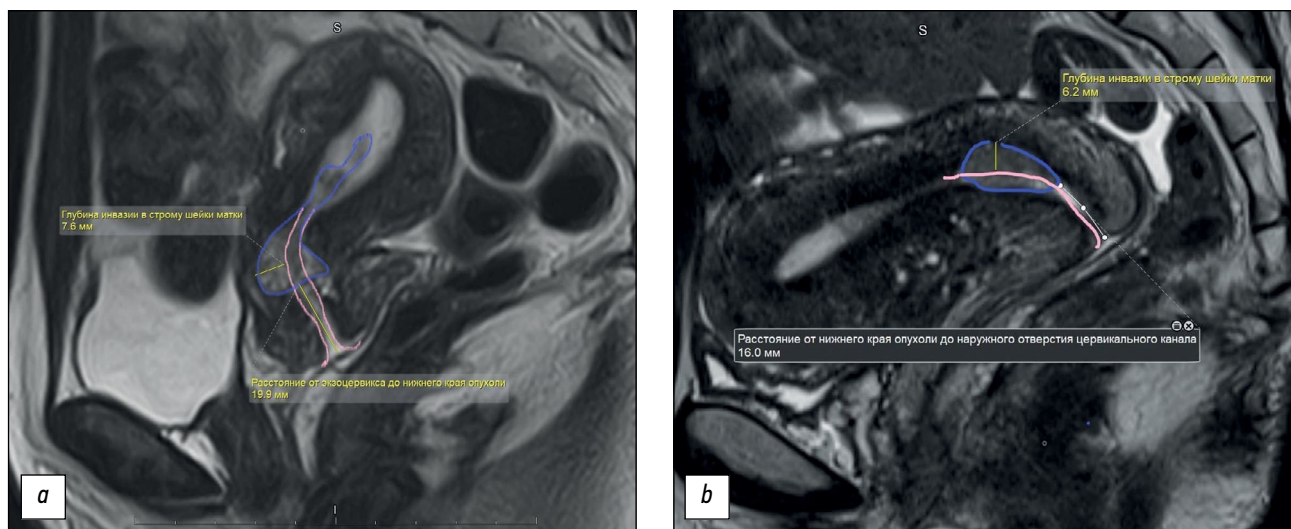


Рис. 2. Пример измерения глубины инвазии аденокарциномы шейки матки в строму и расстояния от опухоли до экзоцервикса на T2-взвешенных изображениях в сагиттальной плоскости: *a* — опухоль расположена в верхней трети шейки матки, имеет глубину инвазии 8 мм и расположена на расстоянии 20 мм от наружного зева; *b* — опухоль расположена в верхней и средней третях шейки матки, имеет глубину инвазии 6 мм и расположена на расстоянии 16 мм от наружного зева. Опухоль обведена фиолетовой линией, эндоцервикальный канал отмечен розовыми линиями. Заключение патоморфологического исследования: высокодифференцированная эндоцервикальная аденокарцинома шейки матки; глубина инвазии в строму шейки матки 5 мм (менее 1/2 толщины стенки шейки матки); обнаружена ангиолимфатическая инвазия; опухоль врастает во внутренний зев; эндометрий в фазе секреции.

матки, из которой, по нашим представлениям, исходила опухоль, и в структуре которой визуализировались питающие опухоль сосуды в артериальную и венозную фазы динамического контрастного усиления.

Оперативное лечение в объёме экстирпации матки с придатками с тазовой лимфаденэктомией выполнено 14 пациенткам (64%). У 3 пациенток (21%) оперативное лечение было проведено после курсов неoadъювантной полихимиотерапии. У 11 пациенток, у которых противоопухолевое лечение начиналось с хирургического этапа, патоморфологами были проанализированы размер и глубина инвазии АКШМ в строму шейки матки. В удалённых препаратах также оценивалось наличие инвазии опухоли в строму шейки матки, переход опухоли на влагалище, наличие параметральной инвазии, поражение тела матки (глубина инвазии в миометрий), поражение придатков матки и лимфатических узлов. Было проведено сравнение данных предоперационной МРТ, проведённой в срок не более 1 месяца до начала лечения, и данных патоморфологического исследования постоперационного материала у 11 пациенток. У 8 пациенток (36%) проводилось комплексное лечение, включающее проведение химиотерапии и сочетанной лучевой терапии.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием программного приложения Microsoft Excel (Microsoft, США), JavaStat.

Этическая экспертиза

Заключение Независимого этического комитета при Федеральном государственном бюджетном учреждении «Российский научный центр рентгенодиагностики»

Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол заседания № 9 от 29.09.2023): научное исследование «Возможности и ограничения МРТ в диагностике эндоцервикальных аденокарцином шейки матки» не требует заключения независимого этического комитета.

РЕЗУЛЬТАТЫ

АКШМ в нашем исследовании выявлена в 18% (22 из 123) случаев среди пациенток с диагнозом РШМ, обследованных в период 2020–2023 гг.

У 5 пациенток (23%) АКШМ была выявлена случайно при плановом осмотре гинекологом. У 13 пациенток (59%) отмечались кровянистые выделения из половых путей, у 2 пациенток (9%) — серозные выделения, у 6 пациенток (27%) манифестация заболевания возникла с тянущих болей внизу живота, у 1 пациентки (5%) имелись боли при мочеиспускании.

Фоновые заболевания шейки матки (эктропион, эрозия, хронический цервицит) в анамнезе отмечены у 8 (36%) пациенток, дисплазия шейки матки (I–III степени) — у 3 (14%). У 11 (50%) пациенток не было отмечено патологии шейки матки до установления диагноза АКШМ. Данные гинекологического осмотра представлены в табл. 3.

У 2 женщин по данным МРТ (9%) опухоль не визуализировалась. Результаты данных МРТ 22 пациенток представлены в табл. 4. Средний объём опухоли, измеренный на T2-ВИ, составил 25 см³ (min 1 см³, max 71 см³). Расчёт диагностической информативности МРТ в оценке местной

Таблица 3. Результаты гинекологического осмотра

Данные гинекологического осмотра	Да n (%)	Нет n (%)
Поражение шейки матки	10 (45)	12 (55)
Распространение на параметрий (клинически «тяжистость сводов»)	11 (50)	11 (50)
Распространение на влажной	11 (50)	11 (50)

Таблица 4. Результаты данных магнитно-резонансной томографии

Параметр	Да n (%)	Нет n (%)
Инвазия в строму шейки матки	17 (77)	5 (23)
Параметральная инвазия	9 (41)	13 (59)
Поражение внутреннего зева матки	12 (55)	10 (45)
Поражение перешейка матки	9 (41)	13 (59)
Поражение эндометрия	6 (27)	16 (73)
Поражение придатков матки	4 (18)	18 (82)
Поражение лимфатических узлов	9 (41)	13 (59)
Наличие центрального питающего сосуда	9 (41)	13 (59)

распространённости АКШМ (по Т-критерию) у 11 пациенток, которым первым этапом проводилось хирургическое лечение, показал следующие результаты:

- чувствительность — 77,78% (95% доверительный интервал — ДИ — 39,99–97,19);
- специфичность — 50,00% (95% ДИ 1,26–98,74);
- предсказательная ценность положительного результата — 87,50% (95% ДИ 62,64–96,69);
- предсказательная ценность отрицательного результата — 33,33% (95% ДИ 7,30–76,04);
- точность — 72,73% (95% ДИ 39,03–93,98).

У 8 пациенток (40%) опухоль шейки матки находилась на некотором расстоянии от наружного зева, это среднее расстояние составило 11 мм (min 4 мм, max 18 мм). Таким образом, при данной локализации опухоли визуально недоступны при гинекологическом осмотре, так как наружный зев интактен. У 9 пациенток (45%) отмечалась инфильтрация влажной части шейки матки. Средние значения показателей измеряемого коэффициента диффузии (ИКД) в опухоли составили $0,833 \times 10^{-3}$ мм/сек (min $0,440 \times 10^{-3}$ мм/сек, max $0,1282 \times 10^{-3}$ мм/сек).

Нами выделено две формы роста опухоли в строме шейки матки: наиболее часто встречающаяся — эндифитная (75%, $n=15$), которая характеризовалась диффузным увеличением и бочкообразной трансформацией шейки матки (рис. 3), и экзофитная, которая в нашем исследовании встречалась в 25% случаев ($n=5$). Экзофитная опухоль чаще имела локализацию во влажной части шейки матки, при этом опухолевые массы пролабирывали во влажной либо в просвет цервикального канала (см. рис. 3). Экзофитная опухоль была представлена разными гистологическими подтипами АКШМ:

- низко- и умеренно дифференцированная типичная эндоцервикальная аденокарцинома — 2 наблюдения;
- низкодифференцированная серозная аденокарцинома — 1 наблюдение;
- аденоплоскоклеточный рак — 1 наблюдение;
- эндометриодная эндоцервикальная аденокарцинома — 1 наблюдение.

Опухоли с эндифитной формой роста также характеризовались большим разнообразием гистологических типов и дифференцировки. Нами не было выявлено связи между формой роста опухоли и её гистологическим подтипом.

Ключевым моментом в диагностическом поиске врачей-гинекологов и рентгенологов при выявлении аденокарциномы матки была дифференциальная диагностика локализации первичной опухоли: являлись ли визуализируемые изменения в матке раком эндометрия с переходом на шейку матки или АКШМ с переходом на эндометрий. Все спорные моменты с диагностической точки зрения, в которых преобладание опухоли было в полости матки, были дополнительно просмотрены патоморфологами, и у всех пациентов была подтверждена эндоцервикальная аденокарцинома — опухоль шейки матки. Так, на основании преимущественной локализации опухоли по данным МРТ и патоморфологического исследования, ретроспективно нами было отмечено и выделено четыре типа макроструктуры опухоли в зависимости от её локализации (рис. 4):

- 1) преобладание опухолевых масс в шейке матки ($n=13$, 65%);
- 2) преобладание опухолевых масс в теле матки ($n=2$, 10%);

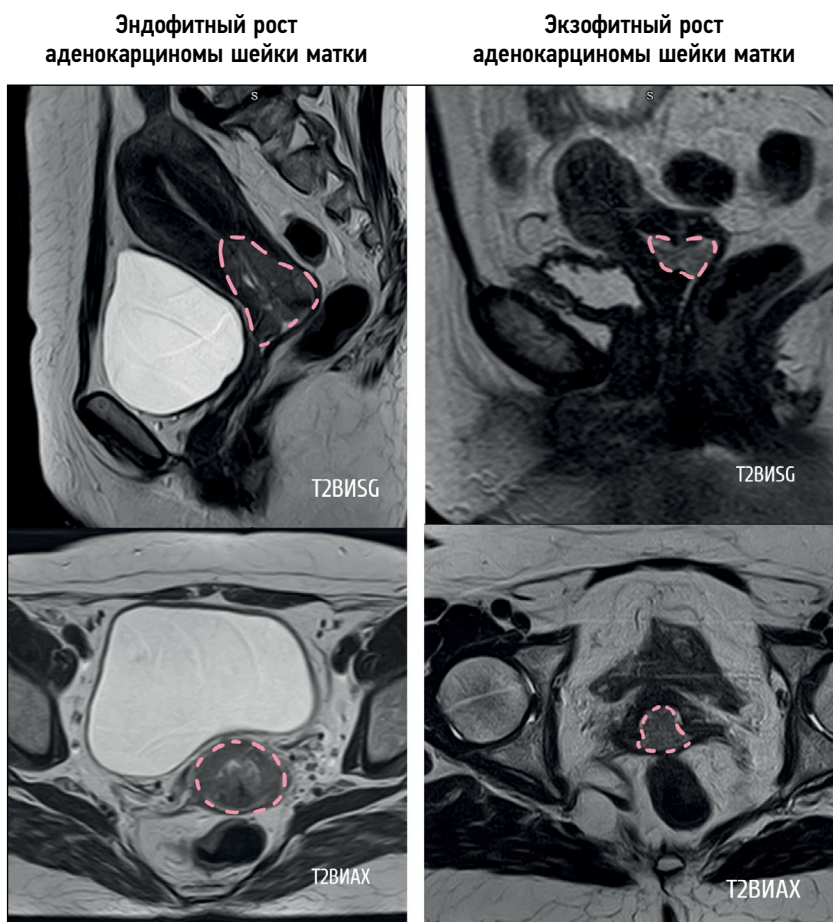


Рис. 3. Форма роста аденокарциномы шейки матки. Верхний ряд изображений представлен T2-взвешенными изображениями в сагиттальных плоскостях, нижний — в аксиальных проекциях.

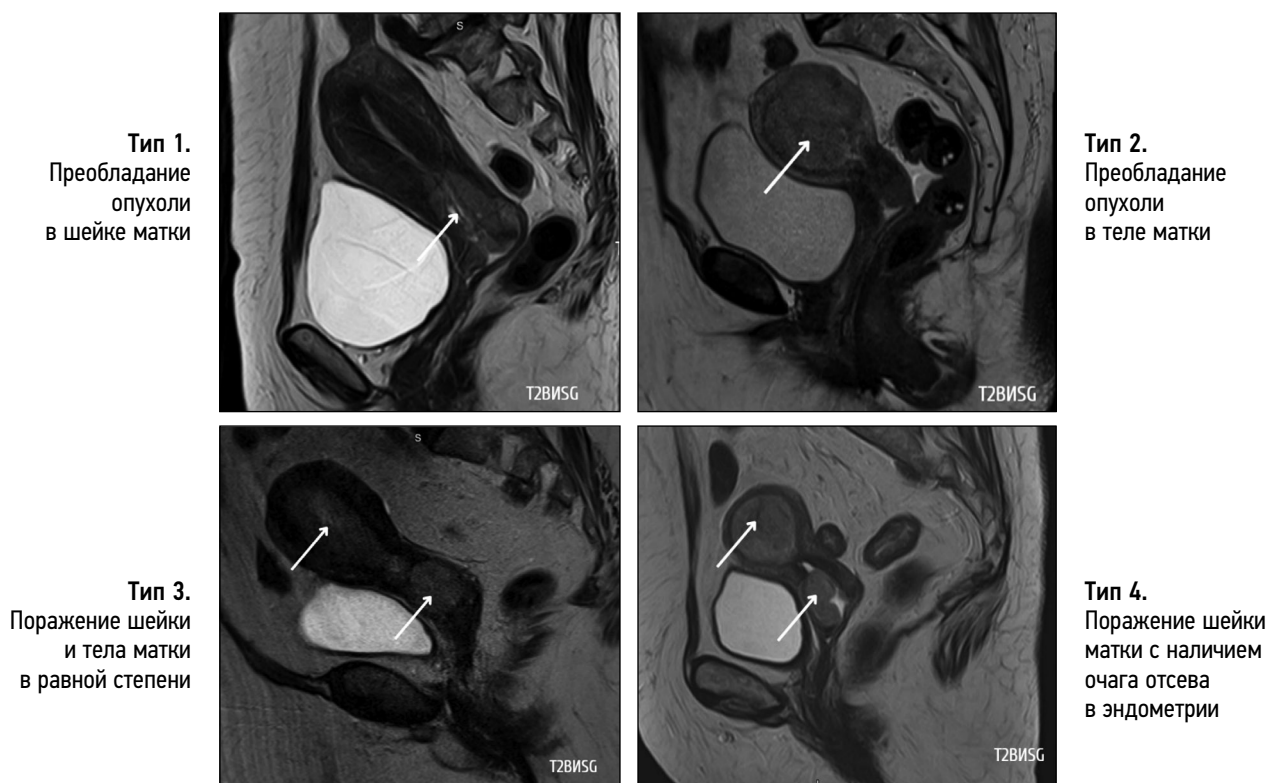


Рис. 4. Тип макроструктуры аденокарциномы шейки матки, T2-взвешенные изображения в сагиттальной плоскости.

3) поражение эндоцервикса и эндометрия в равной степени ($n=2$, 10%);

4) изолированное поражение шейки матки с наличием очага отсева АКШМ в полости матки (в эндометрии), подтверждённое патоморфологическим и иммуногистохимическим исследованиями ($n=3$, 15%).

Следует отметить, что опухоли типов 2, 3 и 4 при МРТ были описаны как рак тела матки, и лишь при патоморфологическом исследовании была подтверждена первичная АКШМ.

Средняя глубина инвазии аденокарциномы в строуму шейки матки по результатам патоморфологического исследования составила 8,2 мм (min 2 мм, max 15 мм). Результаты данных операционного материала представлены в табл. 5.

Анализ сравнения глубины инвазии по данным МРТ и постоперационного патоморфологического исследования был выполнен у 11 пациенток, которым не проводилось неoadъювантного химиотерапевтического лечения (табл. 6). По данным МРТ отмечался ложноположительный результат (гипердиагностика) в оценке глубины инвазии опухоли в строуму шейки матки у 2 пациенток (18%), ложноотрицательный результат (гиподиагностика) у 1 пациентки (9%). Данные МРТ и патоморфологического исследования совпали у 8 пациенток (73%). Расхождение данных МРТ и патоморфологического исследования в пределах 4 мм расценивалось как погрешность метода, так как толщина среза МРТ (измерения проводились на T2-ВИ) составляла 4 мм.

Таким образом, информативность МРТ в оценке глубины инвазии АКШМ в строуму шейки матки составила:

- отношение шансов — 3,500 (95% ДИ 0,145–84,694);
- чувствительность — 85,7% (95% ДИ 0,757–0,993);
- специфичность — 33,3% (95% ДИ 0,018–0,0648);
- предсказательная ценность положительного результата — 75% (95% ДИ 0,673–0,883);

- предсказательная ценность отрицательного результата — 50% (95% ДИ 0,027–0,972).

При анализе отсевов АКШМ в эндометрий нами отмечен их локально инвазивный характер роста с формированием «питающей ножки» и визуализацией питающих сосудов (41%) (рис. 5).

ОБСУЖДЕНИЕ

Аденокарцинома и смешанные аденосквамозные поражения шейки матки в нашем исследовании выявлены в 18% (22 из 123) случаев среди пациенток с диагнозом РШМ. Эти данные подтверждают относительный рост заболеваемости АКШМ, отмеченный как зарубежными исследователями (Z.F. Chan и соавт., F. Islami и соавт.), так и российскими (О.Г. Григорук и соавт.) [4, 10, 12]. Относительное увеличение частоты встречаемости АКШМ связано, как мы полагаем, с отсутствием ярких признаков заболевания (в нашем исследовании у 48% пациенток не было визуальных изменений шейки матки при гинекологическом осмотре, и определялся интактный наружный зев по данным МРТ), а также отсутствием эффективных стратегий скрининга для их выявления. По данным проведённого A. Castanon и соавт. популяционного исследования было выявлено, что существующий цитологический скрининг неэффективен в диагностике предраковых заболеваний АКШМ (аденокарциномы *in situ* или высокодифференцированной железистой интраэпителиальной неоплазии шейки матки), однако способствует их выявлению на более ранних стадиях (стадии IA). Это связывают с тем, что АКШМ развиваются преимущественно в эндоцервикальном канале, внутри цервикальных крипт, что затрудняет забор материала, содержащего атипичные клетки [25].

Таблица 5. Результаты данных операционного материала 14 пациенток

Параметр	Да n (%)	Нет n (%)
Инвазия в строуму шейки матки	13 (93)	1 (7)
Параметральная инвазия	0 (0)	14 (100)
Поражение эндометрия	4 (29)	10 (71)
Поражение придатков матки	2 (14)	12 (86)
Поражение лимфатических узлов	2 (14)	12 (86)

Таблица 6. Данные информативности магнитно-резонансной томографии в диагностике аденокарциномы шейки матки

Параметр	Чувствительность	Специфичность	ПЦПР	ПЦОР
Оценка глубины инвазии опухоли в строуму шейки матки	85,7% (ДИ 0,757–0,993)	33,3% (ДИ 0,018–0,0648)	75% (ДИ 0,673–0,883)	50% (ДИ 0,027–0,972)
Оценка стадии опухоли по T-критерию	77,78% (ДИ 39,99–97,19)	50,00% (ДИ 1,26–98,74)	87,50% (ДИ 62,64–96,69)	33,33% (ДИ 7,30–76,04)

Примечание. ДИ — 95% доверительный интервал; ПЦПР — предсказательная ценность положительного результата; ПЦОР — предсказательная ценность отрицательного результата.

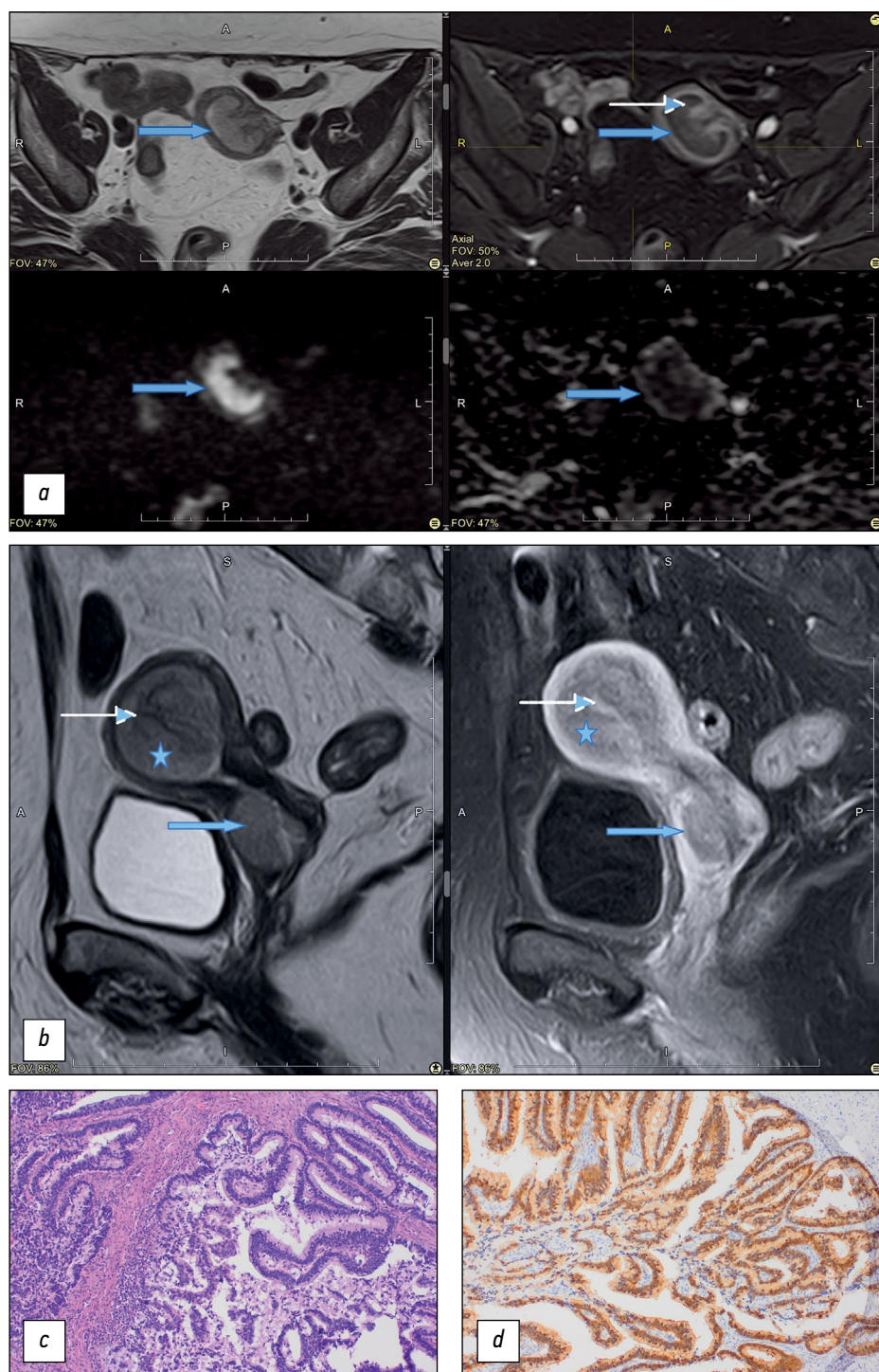


Рис. 5. Рак шейки матки IIA стадии (T2aNoMo), умереннодифференцированная аденокарцинома, присутствует лимфоваскулярная инвазия. Магнитно-резонансная томография малого таза, опухоль в шейке матки и очаг отсева в эндометрий:

a — комплексное изображение, слева направо и сверху вниз: T2-взвешенное изображение, T1FS-взвешенное изображение с контрастным усилением (артериальная фаза динамического контрастного усиления), диффузионно-взвешенное изображение, карта измеряемого коэффициента диффузии (ИКД). Отмечены также: опухоль (очаг отсева, стрелка), область «ножки» опухоли и питающих сосудов (пунктирная стрелка). В артериальную фазу динамического контрастного усиления определяется накопление парамагнетика базальным слоем эндометрия и сосудами в «питающей ножке» опухоли; *b* — сагиттальная плоскость, T2-взвешенное изображение (слева) и T1FS+C (справа). Отмечены: первичная опухоль (стрелка), отсев в теле матки (звезда), сосуды в очаге отсева (пунктирная стрелка); *c* — гистологическое исследование операционного материала, окраска гематоксилином и эозином, $\times 10$; *d* — иммуногистохимическое исследование, экспрессия p16.

Заключение патоморфологического исследования: Умеренно дифференцированная эндоцервикальная аденокарцинома шейки матки. Опухоль вырастает в строму шейки матки на глубину 1,3 см (2/3 толщины стенки шейки матки в области переходной зоны). Опухоль вырастает в миометрий (на глубину 0,6 см, 1/3 толщины стенки тела матки) и эндометрий. Влагалищная часть шейки матки покрыта многослойным плоским эпителием.

В исследовании F. Islami и соавт. отмечен рост АКШМ *in situ* и инвазивных форм преимущественно у молодых женщин (35–54 года) за счёт улучшенного скрининга РШМ [12]. Схожие данные получены и в исследованиях Z.F. Chan и соавт., а также D.H. Suh и соавт. [4, 26].

Говоря о предраковых заболеваниях, предвестником эндоцервикальной аденокарциномы желудочного типа является эндоцервикальная железистая гиперплазия, в том числе атипичная аденокарцинома *in situ* [27, 28]. В нашем исследовании у 50% пациенток имелись фоновые заболевания шейки матки (хронический цервицит и пр.), атипичная аденокарцинома *in situ* отмечена у 1 пациентки, у которой в анамнезе были множественные конизации шейки матки по поводу дисплазии тяжёлой степени (CIN III). Эндометриоз наблюдался у 10 пациенток.

Несмотря на высокие показатели информативности МРТ в выявлении и оценке распространённости РШМ, в нашем исследовании у 2 пациенток (9%) с гистологически верифицированной АКШМ на томограммах с мультипараметрическим принципом сканирования опухоль не визуализировалась. Мы предполагаем, что это связано с малым объёмом опухоли и её стелющимся характером роста по ходу цервикального канала, а также с техническими ограничениями метода.

При сравнении данных МРТ и патоморфологического исследования нами получены хорошие результаты:

- общая точность МРТ в оценке глубины инвазии в строму шейки матки составила 70%, чувствительность — 87,5%;
- в оценке распространения опухоли (по T-критерию) точность составила 72,3%, чувствительность — 77,8%.

В нашем исследовании в случае с гиподиагностикой ($n=1$) разночтения были связаны с опухолевым распадом, который приводил к неоднородности магнитно-резонансного сигнала на T2-ВИ и не был учтён при измерении размера. В случаях с гипердиагностикой ($n=2$) несоответствие было обусловлено выраженной деформацией матки на фоне смешанной формы аденомиоза и субмукозно расположенных лейомиом.

Несмотря на достаточно большое количество преимуществ МРТ, зарубежные исследования также демонстрируют достаточно частое расхождение между клиническим стадированием и хирургическими находками с тенденцией к занижению стадии заболевания, при этом чем выше стадия, тем больше это расхождение выражено. Для АКШМ эти расхождения ещё более существенны [29, 30].

Помимо объективных ошибок, при оценке распространённости различных гистологических форм РШМ к гипердиагностике приводит сопутствующая воспалительная инфильтрация, возникающая после проведения инвазивных манипуляций на шейке матки или в результате распада крупных опухолей. Гиподиагностике же способствует скопление ретенционных кист,

расположенных во влагалищной порции шейки матки, в том числе вокруг наружного зева, затрудняющих оценку структуры эпителиального покрова и подлежащей шейечной стромы [31].

Возвращаясь к теме отсевов АКШМ в эндометрий, нами отмечен локально инвазивный характер роста очагов отсева в эндометрии и ряда АКШМ, локализованных в перешейке и в средней трети эндоцервикального канала, с формированием «питающей ножки» и визуализацией питающих сосудов (41%). Данная особенность описывается впервые и не анализировалась в статьях ранее. Отмеченный неангиогенез в опухоли, при котором она получает питание от аркуатных и крупных интрамуральных сосудов миометрия, визуализируемых методом МРТ, как мы полагаем, говорит об агрессивном характере роста опухоли, высокой вероятности лимфоваскулярной инвазии (LVI+), повышению вероятности метастазирования в лимфатические узлы и неблагоприятном прогнозе. Однако, в связи с малым количеством наблюдений и отсутствием сравнения с патоморфологическими данными (ввиду ретроспективного анализа данных), выявляемые особенности носят больше наблюдательный характер и требуют дальнейших научных изысканий.

Способность АКШМ давать отсевы в эндометрий отмечена рядом исследователей, которые объясняют это теорией «seed and soil» (теория «семени и почвы») — отсоединением части раковых клеток от первичного очага опухоли, их миграцией в полость матки и имплантацией в эндометрий [32]. Факт имплантации клеток с развитием впоследствии питающих сосудов и преобладанием роста очага отсева в матке, как мы полагаем, может быть объяснён лучшим кровоснабжением миометрия в сравнении с шейкой матки, в строме которой преобладает фиброзная ткань.

Несомненно, использование диффузионно-взвешенных изображений и анализ ИКД-карт повышают эффективность метода по сравнению со стандартными режимами МРТ [33, 34]. В исследовании F. Kuang и соавт. показано, что значения коэффициента ИКД являются надёжным маркером для дифференциации РШМ от нормальной шейки матки с высокой диагностической точностью (значения ИКД при РШМ были значительно ниже, чем у нормальной шейки матки: $0,81 \pm 0,13 \times 10^{-3}$ мм²/сек против $1,41 \pm 0,10 \times 10^{-3}$ мм²/сек). Значения ИКД также могут быть использованы для указания степени дифференцировки и гистологического типа РШМ, хотя существует некоторое перекрытие значений. При этом стоит отметить, что чем выше значение ИКД, тем более дифференцирована опухоль [34, 35]. В нашем исследовании средний показатель ИКД в опухоли при измерении в выбранном участке (region of interest, ROI) составил $0,833 \times 10^{-3}$ мм²/сек (min 440×10^{-3} мм²/сек, max 1282×10^{-3} мм²/сек), что в целом совпадает с данными литературы.

Имеются данные о различии значений показателя ИКД между плоскоклеточной карциномой шейки матки

и АКШМ: значения ИКД при плоскоклеточном раке значительно ниже [36].

В исследовании Y.-C. Lin и соавт. было показано, что при неоднозначной морфологии значение ИКД опухоли можно использовать для дифференцировки её гистологической принадлежности: средние значения ИКД были значительно ниже при раке эндометрия ($0,766 \times 10^{-3}$ мм²/сек), чем при РШМ ($0,969 \times 10^{-3}$ мм²/сек). Отмечено также, что при раке эндометрия опухоль характеризуется преимущественно продольным ростом в шейке матки, а при РШМ форма роста преимущественно овальная [37, 38]. Изучением семиотических различий между АКШМ и плоскоклеточной карциномой шейки матки занимались исследователи Е.В. Тарачкова и соавт. У 90 пациенток с гистологически верифицированным РШМ выявлено, что для аденокарциномы по сравнению с плоскоклеточным раком характерны более высокая интенсивность и меньшая неоднородность сигнала на T2-ВИ с подавлением сигнала от жировой ткани [39].

Ключевым моментом в дифференциальной диагностике аденокарциномы матки по данным МРТ являлась установка локализации первичной опухоли. Так, эндоцервикальная аденокарцинома матки с поражением эндометрия и аденокарцинома эндометрия с распространением на шейку матки по сигнальным характеристикам в большинстве случаев неотличимы друг от друга. И, как показало данное исследование, однозначно не стоит полагаться только на анализ локализации большего объёма опухоли.

В нашем исследовании лишь в 65% (13 из 20) случаев гистологически подтверждённая эндоцервикальная АКШМ локализовалась исключительно в шейке матки. В 35% случаев (7 из 20) опухоль имитировала рак эндометрия, при этом опухолевые массы определялись как в полости матки, так и по ходу цервикального канала. А в случаях с очагами отсева эндоцервикальной аденокарциномы в эндометрий (3 из 20, 15%) у 2 пациенток размеры опухолевого импланта в эндометрии превышали размеры первичной опухоли шейки матки (см. рис. 5, *d*). Схожая тенденция роста АКШМ отмечена исследователями из института Джона Хопкинса — А. Yemelyanova и соавт. — в 2009 году. Учёные детально проанализировали 10 случаев АКШМ с одновременным поражением тела и шейки матки и пришли к выводу, что довольно часто эндометриодные аденокарциномы с минимальным поражением шейки матки в конечном результате оказывались АКШМ [40].

На настоящий момент патоморфологическое и иммуногистохимическое исследования являются объективным инструментом для дифференциальной диагностики сложных случаев аденокарциномы шейки и тела матки между собой. В то же время стоит отметить, что даже патоморфологическое и иммуногистохимическое исследования не в 100% случаев позволяют установить однозначный

диагноз, так как часть эндометриодных аденокарцином довольно сложно отличить от эндоцервикальной АКШМ: возможно частичное окрашивание АКШМ последних на p16 и рецепторы эстрогена и прогестерона [17]. Диагноз аденокарциномы эндометриодного типа РШМ следует ставить с осторожностью. У эндометриодной аденокарциномы шейки и тела матки иммуногистохимический профиль в целом может не отличаться [41]. При одновременном поражении тела и шейки матки следует исключить распространённый вариант аденокарциномы эндометрия и яичников, а также провести корреляцию клинических и диагностических данных, так как первичная локализация опухоли будет иметь решающее значение при выборе тактики лечения и схем химиотерапии. Согласно IESS, термин «эндометриодная эндоцервикальная аденокарцинома» должен соответствовать опухолям с эндометриодными железами низкой степени злокачественности и подтверждаться наличием сопутствующих патологий (плоскоклеточной метаплазией или эндометриозом) [41].

Таким образом, на настоящий момент дифференциальная диагностика сложных случаев аденокарциномы шейки и тела матки должна основываться на комплексном обследовании пациенток и включать данные анамнеза и физического осмотра, морфологическую верификацию, иммуногистохимическое исследование и результаты МРТ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В связи с инфильтративным ростом опухоли и частым её расположением в верхних отделах цервикального канала и области слизистой перешейка матки, эндоцервикальная АКШМ диагностируется на поздних стадиях. В равной степени это связано и с трудностями забора адекватного цитологического материала при ПАП-тесте и отсутствием визуализации изменений шейки матки при гинекологическом осмотре, что не позволяет своевременно выявить наличие опухоли. Поздняя диагностика эндоцервикальной АКШМ приводит к выявлению уже местнораспространённого процесса с частым прямым или метастатическим поражением эндометрия, которые имитирует первичный рак эндометрия.

Настоящее исследование показало, что МРТ является хорошим инструментом с высокими показателями диагностической информативности метода в выявлении опухолевой патологии матки. Выделенные в ходе анализа данных МРТ 4 типа макроструктуры опухолевого роста АКШМ указывают на местноагрессивный рост опухоли и высокую частоту отсевов в эндометрий, а также позволят структурировать описательную картину врачу-рентгенологу в том числе при верифицированной АКШМ, что в дальнейшем позволит лучшим образом выработать план лечения пациентки.

Имеющиеся ограничения в выявлении малых опухолей АКШМ методом МРТ связаны с преимущественно

инфильтративным и стелющимся характером ростом опухоли, без увеличения размеров матки и изменения сигнальных характеристик эндоцервикса. В то же время неоднородное расширение и гиперплазия цервикального канала по данным МРТ позволяют заподозрить опухолевую патологию и своевременно направить женщину к онкогинекологу. Ввиду отсутствия чётких рекомендаций по ведению пациенток с АКШМ *in situ*, МРТ является методом выбора при наблюдении за данной категорией больных. В спорных моментах установки первичной принадлежности аденокарциномы матки следует полагаться на комбинирование физикальных (осмотр гинеколога), инструментальных (МРТ) и морфологических методов диагностики.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение поисково-аналитической работы и подготовку статьи, прочли

и одобрили финальную версию перед публикацией). Наибольший вклад распределён следующим образом: И.Б. Антонова — концепция и дизайн исследования, согласование окончательного варианта текста; С.П. Аксенова — написание текста статьи, анализ результатов, подготовка иллюстраций, редактирование рукописи; Н.В. Нуднов — концепция и дизайн исследования, согласование окончательного варианта текста; А.В. Кригер — написание текста статьи, анализ результатов, редактирование рукописи.

ADDITIONAL INFORMATION

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Authors' contribution. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work. I.B. Antonova — concept and design of the study, agreement on the final version of the text; S.P. Aksenova — writing the text of the article, analyzing the results, preparing illustrations, editing the manuscript; N.V. Nudnov — concept and design of the study, approval of the final version of the text; A.V. Krieger — writing the text of the article, analyzing the results, editing the manuscript.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Global health estimates: Leading causes of death. Cause-specific mortality, 2000–2019. World Health Organization; c2024. Доступ по ссылке: <https://www.who.int/data/gho/data/themes/mortality-and-global-health-estimates/ghe-leading-causes-of-death>
2. Sung H., Ferlay J., Siegel R.L., et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries // *CA Cancer J Clin.* 2021. Vol. 71, N 3. P. 209–249. doi: 10.3322/caac.21660
3. Состояние онкологической помощи населению России в 2021 году / под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. Москва : МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2022.
4. Chan Z.F., Zhi K.Z. Prevalence and attribution of high-risk HPV in different histological types of cervical cancer // *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi.* 2019. Vol. 54, N 5. P. 293–300. doi: 10.3760/cma.j.issn.0529-567x.2019.05.002
5. Li N., Franceschi S., Howell-Jones R., et al. Human papillomavirus type distribution in 30,848 invasive cervical cancers worldwide: Variation by geographical region, histological type and year of publication // *Int J Cancer.* 2011. Vol. 128, N 4. P. 927–935. doi: 10.1002/ijc.25396
6. Nicolás I., Marimon L., Barnadas E., et al. HPV-negative tumors of the uterine cervix // *Mod Pathol.* 2019. Vol. 32, N 8. P. 1189–1196. doi: 10.1038/s41379-019-0249-1
7. NCCN guidelines panel. Cervical Cancer. Version 1.2021 PA: National Comprehensive Cancer Network; c2024. Доступ по ссылке: <https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail?category=1&id=1426>
8. Клинические рекомендации — Рак шейки матки. ID 537. Одобрено Научно-практическим Советом Минздрава РФ. 2020. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/537_1
9. Stolnicu S., Barsan I., Hoang L., et al. International Endocervical Adenocarcinoma Criteria and Classification (IECC): A New Pathogenetic Classification for Invasive Adenocarcinomas of the Endocervix // *Am J Surg Pathol.* 2018. Vol. 42, N 2. P. 214–226. doi: 10.1097/PAS.0000000000000986
10. Григорук О.Г., Москвина Т.А., Цой Д.А., и др. Эндоцервикальные аденокарциномы. Цитологическая, гистологическая и молекулярно-генетическая диагностика // *Опухоли женской репродуктивной системы.* 2022. Т. 18, № 2. С. 109–118. doi: 10.17650/1994-4098-2022-18-2-109-118
11. World Health Organization. Female Genital Tumors. In: WHO Classification of Tumours, 5th Edition, Volume 4. International Agency for Research on Cancer, 2020.
12. Islami F., Fedewa S.A., Jemal A. Trends in cervical cancer incidence rates by age, race/ethnicity, histological subtype, and stage at diagnosis in the United States // *Preventive Medicine.* 2019. Vol. 123. P. 316–323. doi: 10.1016/j.ypmed.2019.04.010

13. Hu J., Zheng P., Zhu L. Comparison of clinical pathological characteristics in ovarian preserving patients with stage IB1 cervical adenocarcinoma and squamous cell carcinoma // *Journal of Peking University (Health Sciences)*. 2016. Vol. 48, N 5. P. 783–787. doi: 10.3969/j.issn.1671-167X.2016.05.006
14. Hu K., Wang W., Liu X., et al. Comparison of treatment outcomes between squamous cell carcinoma and adenocarcinoma of cervix after definitive radiotherapy or concurrent chemoradiotherapy // *Radiat Oncol*. 2018. Vol. 13, N 1. P. 249. doi: 10.1186/s13014-018-1197-5
15. Fan Y., Wang M., Mu Y., et al. Ovarian metastasis in women with cervical carcinoma in stages IA to IIB // *Medicine (Baltimore)*. 2020. Vol. 99, N 31. P. e21146. doi: 10.1097/MD.00000000000021146
16. Bhatla N., Aoki D., Sharma D.N., et al. Cancer of the cervix uteri: 2021 update // *Int J Gynaecol Obstet*. 2021. Vol. 155 Suppl. 1. P. 28–44. doi: 10.1002/ijgo.13865
17. Stewart C.J.R., Crum C.P., McCluggage W.G., et al. Guidelines to Aid in the Distinction of Endometrial and Endocervical Carcinomas, and the Distinction of Independent Primary Carcinomas of the Endometrium and Adnexa From Metastatic Spread Between These and Other Sites // *Int J Gynecol Pathol*. 2019. Vol. 38 Suppl. 1, N 1 Suppl. 1. P. S75–S92. doi: 10.1097/PGP.0000000000000553
18. Song J., Im S., Lee S.H., Jang H.J. Deep Learning-Based Classification of Uterine Cervical and Endometrial Cancer Subtypes from Whole-Slide Histopathology Images // *Diagnostics (Basel)*. 2022. Vol. 12, N 11. P. 2623. doi: 10.3390/diagnostics12112623
19. Woo S., Atun R., Ward Z.J., et al. Diagnostic performance of conventional and advanced imaging modalities for assessing newly diagnosed cervical cancer: systematic review and meta-analysis // *Eur Radiol*. 2020. Vol. 30, N 10. P. 5560–5577. doi: 10.1007/s00330-020-06909-3
20. Merz J., Bossart M., Bamberg F., et al. Revised FIGO Staging for Cervical Cancer — A New Role for MRI // *Rofo*. 2020. Vol. 192, N 10. P. 937–944. doi: 10.1055/a-1198-5729
21. Рубцова Н.А., Новикова Е.Г., Сеницын В.Е. Возможности МРТ в предоперационной оценке местной распространенности рака шейки матки // *Акушерство, гинекология и репродукция*. 2012. Т. 6, № 3. С. 6–13. EDN: PUVJZT
22. Balcacer P., Shergill A., Litkouhi B. MRI of cervical cancer with a surgical perspective: staging, prognostic implications and pitfalls // *Abdom Radiol (NY)*. 2019. Vol. 44, N 7. P. 2557–2571. doi: 10.1007/s00261-019-01984-7
23. Woo S., Suh C.H., Kim S.Y., et al. Magnetic resonance imaging for detection of parametrial invasion in cervical cancer: An updated systematic review and meta-analysis of the literature between 2012 and 2016 // *European Radiology*. 2018. Vol. 28, N 2. P. 530–541. doi: 10.1007/s00330-017-4958-x
24. Alt C.D., Bharwani N., Danza F.M., et al. ESUR Quick Guide to Female Pelvis Imaging. ESUR, 2019. Доступ по ссылке: https://www.researchgate.net/publication/334725882_ESUR_Quick_Guide_to_Female_Pelvis_Imaging
25. Castanon A., Landy R., Sasieni P.D. Is cervical screening preventing adenocarcinoma and adenosquamous carcinoma of the cervix? // *Int J Cancer*. 2016. Vol. 139, N 5. P. 1040–1045. doi: 10.1002/ijc.30152
26. Suh D.H., Ha H.I., Lee Y.J., et al. Incidence and treatment outcomes of uterine cervical cancer in Korea 1999–2018 from the national cancer registry // *J Gynecol Oncol*. 2023. Vol. 34, N 2. P. e39. doi: 10.3802/jgo.2023.34.e39
27. Miyamoto T., Kobara H., Shiozawa T. Biology and management of lobular endocervical glandular hyperplasia // *J Obstet Gynaecol Res*. 2022. Vol. 48, N 12. P. 3056–3067. doi: 10.1111/jog.15441
28. Kerwin C.M., Markese M., Moroney M.R., et al. Adenocarcinoma of the uterine cervix, gastric-type (GAS): a review of the literature focused on pathology and multimodality imaging // *Abdom Radiol (NY)*. 2023. Vol. 48, N 2. P. 713–723. doi: 10.1007/s00261-022-03724-w
29. Marnitz S., Tsunoda A.T., Martus P., et al. Surgical versus clinical staging prior to primary chemoradiation in patients with cervical cancer FIGO stages IIB–IVA: oncologic results of a prospective randomized international multicenter (Uterus-11) intergroup study // *Int J Gynecol Cancer*. 2020. Vol. 30, N 12. P. 1855–1861. doi: 10.1136/ijgc-2020-001973
30. Akhavan S., Mousavi A., Sheikh Hassani S., et al. Evaluation of Cervical Cancer Staging Based on Magnetic Resonance Imaging in Comparison with Surgical Staging // *Int J Cancer Manag*. 2023. Vol. 16, N 1. P. e126966. doi: 10.5812/ijcm-126966
31. Трухачёва Н.Г., Фролова И.Г., Коломиец Л.А., и др. Оценка степени распространённости рака шейки матки при использовании МРТ // *Сибирский онкологический журнал*. 2015. № 2. С. 64–70. EDN: TSLSAD
32. Horn L.C., Höhn A.K., Stark S., et al. Endocervical adenocarcinoma in situ (AIS) with ovarian and pulmonary involvement: report of a case and review of the literature suggesting a “seed and soil hypothesis” // *J Cancer Res Clin Oncol*. 2019. Vol. 145, N 8. P. 2061–2069. doi: 10.1007/s00432-019-02966-4
33. Mao L., Zhang X., Chen T., et al. High-resolution reduced field-of-view diffusion-weighted magnetic resonance imaging in the diagnosis of cervical cancer // *Quant Imaging Med Surg*. 2023. Vol. 13, N 6. P. 3464–3476. doi: 10.21037/qims-22-579
34. Kuang F., Ren J., Zhong Q., et al. The value of apparent diffusion coefficient in the assessment of cervical cancer // *Eur Radiol*. 2013. Vol. 23, N 4. P. 1050–1058. doi: 10.1007/s00330-012-2681-1
35. Wang M., Perucho J.A.U., Chan Q. Diffusion Kurtosis Imaging in the Assessment of Cervical Carcinoma // *Acad Radiol*. 2020. Vol. 27, N 5. P. E94–E101. doi: 10.1016/j.acra.2019.06.022
36. Monist M., Lewkowicz D., Piętaк P., et al. Synchronously occurring endometrioid carcinomas of the uterine corpus and uterine cervix preceded by different precancerous lesions: A case study and a literature review // *Pathol Res Pract*. 2023. Vol. 245. P. 154452. doi: 10.1016/j.prp.2023.154452
37. Lin Y.C., Lin G., Chen Y.R., et al. Role of magnetic resonance imaging and apparent diffusion coefficient at 3T in distinguishing between adenocarcinoma of the uterine cervix and endometrium // *Chang Gung Med J*. 2011. Vol. 34, N 1. P. 93–100.
38. Gui B., Lupinelli M., Russo L., et al. MRI in uterine cancers with uncertain origin: Endometrial or cervical? Radiological point of view with review of the literature // *European journal of radiology*. 2022. Vol. 153. P. 110357. doi: 10.1016/j.ejrad.2022.110357

39. Тарачкова Е.В., Шориков М.А., Панов В.О., и др. Возможности мультипараметрической магнитно-резонансной томографии в дифференциальной диагностике гистологического типа рака шейки на дооперационном этапе // Опухоли женской репродуктивной системы. 2016. Т. 12, № 2. С. 60–69. doi: 10.17650/1994-4098-2016-12-2-60-69

40. Yemelyanova A., Vang R., Seidman J.D., Gravitt P.E., Ronnett B.M. Endocervical adenocarcinomas with prominent endometrial or endomyometrial involvement simulating primary endometrial

carcinomas: utility of HPV DNA detection and immunohistochemical expression of p16 and hormone receptors to confirm the cervical origin of the corpus tumor // *Am J Surg Pathol*. 2009. Vol. 33, N 6. P. 914–924. doi: 10.1097/PAS.0b013e3181971fdd

41. Jain P., Aggarwal A., Ghazi R.G., et al. Role of MRI in diagnosing the primary site of origin in indeterminate cases of uterocervical carcinomas: a systematic review and meta-analysis // *Br J Radiol*. 2022. Vol. 95, N 1129. P. 20210428. doi: 10.1259/bjr.20210428

REFERENCES

1. Global health estimates: Leading causes of death. Cause-specific mortality, 2000–2019. World Health Organization; c2024. Available from: <https://www.who.int/data/gho/data/themes/mortality-and-global-health-estimates/ghle-leading-causes-of-death>

2. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2021;71(3):209–249. doi: 10.3322/caac.21660

3. Kaprin AD, Starinskii VV, Shakhzadova AO, editors. *State of oncological care for the Russian population in 2021*. Moscow: MNI OI im. P.A. Gertsena — filial FGBU “NMITs radiologii” Minzdrava Rossii; 2022. (In Russ).

4. Chan ZF, Zhi KZ. Prevalence and attribution of high-risk HPV in different histological types of cervical cancer. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi*. 2019;54(5):293–300. doi: 10.3760/cma.j.issn.0529-567x.2019.05.002

5. Li N, Franceschi S, Howell-Jones R, et al. Human papillomavirus type distribution in 30,848 invasive cervical cancers worldwide: Variation by geographical region, histological type and year of publication. *Int J Cancer*. 2011;128(4):927–935. doi: 10.1002/ijc.25396

6. Nicolás I, Marimon L, Barnadas E, et al. HPV-negative tumors of the uterine cervix. *Mod Pathol*. 2019;32(8):1189–1196. doi: 10.1038/s41379-019-0249-1

7. NCCN guidelines panel. Cervical Cancer. Version 1.2021 PA: National Comprehensive Cancer Network; c2024. Available from: <https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail?category=1&id=1426>

8. *Cervical cancer. Clinical guidelines*. ID 537. Approved by the Scientific and Practical Council of the Ministry of Health of the Russian Federation. 2020. Available from: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/537_1 (In Russ).

9. Stolnicu S, Barsan I, Hoang L, et al. International Endocervical Adenocarcinoma Criteria and Classification (IECC): A New Pathogenetic Classification for Invasive Adenocarcinomas of the Endocervix. *Am J Surg Pathol*. 2018;42(2):214–226. doi: 10.1097/PAS.0000000000000986

10. Grigoruk OG, Moskvina TA, Tsoy DA, et al. Endocervical adenocarcinomas. Cytological, histological, and molecular diagnostics. *Tumors of female reproductive system*. 2022;18(2):109–118. doi: 10.17650/1994-4098-2022-18-2-109-118

11. World Health Organization. Female Genital Tumors. In: *WHO Classification of Tumours, 5th Edition, Volume 4*. International Agency for Research on Cancer; 2020.

12. Islami F, Fedewa SA, Jemal A. Trends in cervical cancer incidence rates by age, race/ethnicity, histological subtype, and stage at diagnosis in the United States. *Preventive Medicine*. 2019;123:316–323. doi: 10.1016/j.ypmed.2019.04.010

13. Hu J, Zheng P, Zhu L. Comparison of clinical pathological characteristics in ovarian preserving patients with stage IB1 cervical adenocarcinoma and squamous cell carcinoma. *Journal of Peking University (Health Sciences)*. 2016;48(5):783–787. doi: 10.3969/j.issn.1671-167X.2016.05.006

14. Hu K, Wang W, Liu X, et al. Comparison of treatment outcomes between squamous cell carcinoma and adenocarcinoma of cervix after definitive radiotherapy or concurrent chemoradiotherapy. *Radiat Oncol*. 2018;13(1):249. doi: 10.1186/s13014-018-1197-5

15. Fan Y, Wang M, Mu Y, et al. Ovarian metastasis in women with cervical carcinoma in stages IA to IIB. *Medicine (Baltimore)*. 2020;99(31):e21146. doi: 10.1097/MD.00000000000021146

16. Bhatla N, Aoki D, Sharma DN, et al. Cancer of the cervix uteri: 2021 update. *Int J Gynaecol Obstet*. 2021;155 Suppl. 1:28–44. doi: 10.1002/ijgo.13865

17. Stewart CJR, Crum CP, McCluggage WG, et al. Guidelines to Aid in the Distinction of Endometrial and Endocervical Carcinomas, and the Distinction of Independent Primary Carcinomas of the Endometrium and Adnexa From Metastatic Spread Between These and Other Sites. *Int J Gynecol Pathol*. 2019;38 Suppl. 1(1 Suppl. 1):S75–S92. doi: 10.1097/PGP.0000000000000553

18. Song J, Im S, Lee SH, Jang HJ. Deep Learning-Based Classification of Uterine Cervical and Endometrial Cancer Subtypes from Whole-Slide Histopathology Images. *Diagnostics (Basel)*. 2022;12(11):2623. doi: 10.3390/diagnostics12112623

19. Woo S, Atun R, Ward ZJ, et al. Diagnostic performance of conventional and advanced imaging modalities for assessing newly diagnosed cervical cancer: systematic review and meta-analysis. *Eur Radiol*. 2020;30(10):5560–5577. doi: 10.1007/s00330-020-06909-3

20. Merz J, Bossart M, Bamberg F, et al. Revised FIGO Staging for Cervical Cancer — A New Role for MRI. *Rofa*. 2020;192(10):937–944. doi: 10.1055/a-1198-5729

21. Rubtsova NA, Novikova EG, Sinitsyn VE. MRI opportunities in cervical cancer local staging preoperative evaluation. *Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2012;6(3):6–13. EDN: PUVJZT

22. Balcacer P, Shergill A, Litkouhi B. MRI of cervical cancer with a surgical perspective: staging, prognostic implications

- and pitfalls. *Abdom Radiol (NY)*. 2019;44(7):2557–2571. doi: 10.1007/s00261-019-01984-7
23. Woo S, Suh CH, Kim SY, et al. Magnetic resonance imaging for detection of parametrial invasion in cervical cancer: An updated systematic review and meta-analysis of the literature between 2012 and 2016. *European Radiology*. 2018;28(2):530–541. doi: 10.1007/s00330-017-4958-x
24. Alt CD, Bharwani N, Danza FM, et al. ESUR Quick Guide to Female Pelvis Imaging. ESUR, 2019. Available from: https://www.researchgate.net/publication/334725882_ESUR_Quick_Guide_to_Female_Pelvis_Imaging
25. Castanon A, Landy R, Sasieni PD. Is cervical screening preventing adenocarcinoma and adenosquamous carcinoma of the cervix. *Int J Cancer*. 2016;139(5):1040–1045 doi: 10.1002/ijc.30152
26. Suh DH, Ha HI, Lee YJ, et al. Incidence and treatment outcomes of uterine cervical cancer in Korea 1999–2018 from the national cancer registry. *J Gynecol Oncol*. 2023;34(2):e39. doi: 10.3802/jgo.2023.34.e39
27. Miyamoto T, Kobara H, Shiozawa T. Biology and management of lobular endocervical glandular hyperplasia. *J Obstet Gynaecol Res*. 2022;48(12):3056–3067. doi: 10.1111/jog.15441
28. Kerwin CM, Markese M, Moroney MR, et al. Adenocarcinoma of the uterine cervix, gastric-type (GAS): a review of the literature focused on pathology and multimodality imaging. *Abdom Radiol (NY)*. 2023;48(2):713–723. doi: 10.1007/s00261-022-03724-w
29. Marnitz S, Tsunoda AT, Martus P, et al. Surgical versus clinical staging prior to primary chemoradiation in patients with cervical cancer FIGO stages IIB–IVA: oncologic results of a prospective randomized international multicenter (Uterus-11) intergroup study. *Int J Gynecol Cancer*. 2020;30(12):1855–1861. doi: 10.1136/ijgc-2020-001973
30. Akhavan S, Mousavi A, Sheikh Hassani S, et al. Evaluation of Cervical Cancer Staging Based on Magnetic Resonance Imaging in Comparison with Surgical Staging. *Int J Cancer Manag*. 2023;16(1):e126966. doi: 10.5812/ijcm-126966
31. Trukhacheva NG, Frolova IG, Kolomiets LA, et al. Assessment of the extent of cervical cancer spread using magnetic resonance imaging. *Siberian journal of oncology*. 2015;(2):64–70. EDN: TSLSAD
32. Horn LC, Höhn AK, Stark S, et al. Endocervical adenocarcinoma in situ (AIS) with ovarian and pulmonary involvement: report of a case and review of the literature suggesting a “seed and soil hypothesis”. *J Cancer Res Clin Oncol*. 2019;145(8):2061–2069. doi: 10.1007/s00432-019-02966-4
33. Mao L, Zhang X, Chen T, et al. High-resolution reduced field-of-view diffusion-weighted magnetic resonance imaging in the diagnosis of cervical cancer. *Quant Imaging Med Surg*. 2023;13(6):3464–3476. doi: 10.21037/qims-22-579
34. Kuang F, Ren J, Zhong Q, et al. The value of apparent diffusion coefficient in the assessment of cervical cancer. *Eur Radiol*. 2013;23(4):1050–1058. doi: 10.1007/s00330-012-2681-1
35. Wang M, Perucho JAU, Chan Q. Diffusion Kurtosis Imaging in the Assessment of Cervical Carcinoma. *Acad Radiol*. 2020;27(5):E94–E101. doi: 10.1016/j.acra.2019.06.022
36. Monist M, Lewkowicz D, Piętak P, et al. Synchronously occurring endometrioid carcinomas of the uterine corpus and uterine cervix preceded by different precancerous lesions: A case study and a literature review. *Pathol Res Pract*. 2023;245:154452. doi: 10.1016/j.prp.2023.154452
37. Lin YC, Lin G, Chen YR, et al. Role of magnetic resonance imaging and apparent diffusion coefficient at 3T in distinguishing between adenocarcinoma of the uterine cervix and endometrium. *Chang Gung Med J*. 2011;34(1):93–100.
38. Gui B, Lupinelli M, Russo L, et al. MRI in uterine cancers with uncertain origin: Endometrial or cervical? Radiological point of view with review of the literature. *European journal of radiology*. 2022;153:110357. doi: 10.1016/j.ejrad.2022.110357
39. Tarachkova EV, Shorikov MA, Panov VO, et al. Possibilities of multiparametric MRI in the differential diagnosis of histological types of cervical cancer in the preoperative period. *Tumors of female reproductive system*. 2016;12(2):60–69. doi: 10.17650/1994-4098-2016-12-2-60-69
40. Yemelyanova A, Vang R, Seidman JD, Gravitt PE, Ronnett BM. Endocervical adenocarcinomas with prominent endometrial or endomyometrial involvement simulating primary endometrial carcinomas: utility of HPV DNA detection and immunohistochemical expression of p16 and hormone receptors to confirm the cervical origin of the corpus tumor. *Am J Surg Pathol*. 2009;33(6):914–924. doi: 10.1097/PAS.0b013e3181971fdd
41. Jain P, Aggarwal A, Ghasi RG, et al. Role of MRI in diagnosing the primary site of origin in indeterminate cases of uterocervical carcinomas: a systematic review and meta-analysis. *Br J Radiol*. 2022;95(1129):20210428. doi: 10.1259/bjr.20210428

ОБ АВТОРАХ

* **Аксенова Светлана Павловна**, канд. мед. наук;
адрес: Россия, 117997, г. Москва, ул. Профсоюзная, д. 86;
ORCID: 0000-0003-2552-5754;
eLibrary SPIN: 4858-4627;
e-mail: fabella@mail.ru

AUTHORS' INFO

* **Svetlana P. Aksenova**, MD, Cand. Sci. (Medicine);
address: 86 Profsoyuznaya Str., Moscow, 117997, Russia;
ORCID: 0000-0003-2552-5754;
eLibrary SPIN: 4858-4627;
e-mail: fabella@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

Антонова Ирина Борисовна, д-р мед. наук;

ORCID: 0000-0003-2668-2110;

eLibrary SPIN: 6247-3917;

e-mail: Iran24@yandex.ru

Нуднов Николай Васильевич, д-р мед. наук, профессор;

ORCID: 0000-0001-5994-0468;

eLibrary SPIN: 3018-2527;

e-mail: nudnov@rncrr.ru

Кригер Анна Валентиновна;

ORCID: 0000-0001-6823-2658;

eLibrary SPIN: 2338-6164;

e-mail: dr.akriger@gmail.com

Irina B. Antonova, MD, Dr. Sci. (Medicine);

ORCID: 0000-0003-2668-2110;

eLibrary SPIN: 6247-3917;

e-mail: Iran24@yandex.ru

Nikolay V. Nudnov, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;

ORCID: 0000-0001-5994-0468;

eLibrary SPIN: 3018-2527;

e-mail: nudnov@rncrr.ru

Anna V. Kriger;

ORCID: 0000-0001-6823-2658;

eLibrary SPIN: 2338-6164;

e-mail: dr.akriger@gmail.com