

DOI: <https://doi.org/10.17650/2782-3202-2024-4-2-78-86>

КАРТИРОВАНИЕ СИГНАЛЬНЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ТЕЛА МАТКИ: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

В.В. Половодова, Е.В. Вереникина, А.П. Меньшенина, О.Е. Женило, А.Ю. Арджа, М.А. Рогозин, Н.М. Абдуллаева, А.Н. Шевченко, С.Н. Димитриади

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Минздрава России; Россия, 344037 Ростов-на-Дону, ул. 14-я линия, 63

Контакты: Вероника Васильевна Половодова polovodovanika@gmail.com

Рак тела матки — одно из самых распространенных онкологических заболеваний среди женского населения. Хирургическое лечение является основным этапом терапии, однако до сих пор остается открытым вопрос об объеме лимфодиссекции у больных с промежуточным риском метастазирования при раке тела матки.

В статье рассмотрены понятие сигнального лимфатического узла, анатомические особенности лимфатической системы тела матки. Приведены описания различных методик определения сигнальных лимфатических узлов, а также данные клинических исследований, оценивающих их диагностическую эффективность и чувствительность. Проведен сравнительный анализ методов оценки, а также их комбинаций, путей введения препаратов.

Ключевые слова: рак тела матки, рак эндометрия, сигнальный лимфатический узел, ICG-метод, радиоизотопный метод, метиленовый синий

Для цитирования: Половодова В.В., Вереникина Е.В., Меньшенина А.П. и др. Картирование сигнальных лимфатических узлов у больных раком тела матки: современное состояние проблемы. Обзор литературы. MD-Onco 2024;4(2):78–86.

DOI: <https://doi.org/10.17650/2782-3202-2024-4-2-78-86>

SENTINEL LYMPH NODE MAPPING IN PATIENTS WITH UTERINE CANCER: CURRENT STATE OF THE PROBLEM. LITERATURE REVIEW

V.V. Polovodova, E.V. Verenikina, A.P. Menshenina, O.E. Zhenilo, A.Yu. Ardzha, M.A. Rogozin, N.M. Abdullayeva, A.N. Shevchenko, S.N. Dimitriadis

National Medical Research Center for Oncology, Ministry of Health of Russia; 63 14th Line St., Rostov-on-Don 344037, Russia

Contacts: Veronika Vasilyevna Polovodova polovodovanika@gmail.com

Uterine cancer is one of the most common malignant diseases among female population. Surgical treatment is the main part of therapy but the question of lymph node dissection volume in patients with intermediate risk of uterine cancer metastasis remains open.

The article considers the concept of sentinel lymph node, anatomical characteristics of uterine lymphatic system. Description of various techniques for identification of sentinel lymph nodes, as well as clinical trial data evaluating their diagnostic effectiveness and sensitivity, are presented. Comparative analysis of the techniques and their combinations, drug administration routes is performed.

Keywords: uterine body cancer, endometrial cancer, sentinel lymph node, ICG technique, radioisotope technique, methylene blue

For citation: Polovodova V.V., Verenikina E.V., Menshenina A.P. et al. Sentinel lymph node mapping in patients with uterine cancer: current state of the problem. Literature review. MD-Onco 2024;4(2):78–86. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/2782-3202-2024-4-2-78-86>

ВВЕДЕНИЕ

Рак тела матки (РТМ), или рак эндометрия, является одним из самых распространенных злокачественных новообразований органов репродуктивной систе-

мы. Заболеваемость данной патологией неуклонно растет с каждым годом [1]. Постепенно меняется традиционное представление о РТМ как о болезни женщин пожилого возраста. На сегодняшний день доля пациенток, у которых РТМ диагностирован в репро-

Показания к лимфодиссекции при эндометриоидном раке тела матки I клинической стадии (консенсус ESGO, ESMO, ESTRO, 2020 г.)

Indications for lymph node dissection in stage I endometrial cancer (ESGO, ESMO, ESTRO consensus, 2020)

Инвазия в миометрий Invasion into the myometrium	Степень дифференцировки Differentiation grade	Риск лимфогенных метастазов Risk of lymphogenic metastases	Тазовая и поясничная лимфодиссекция Pelvic and lumbar lymph node dissection
<1/2 (стадия IA) <1/2 (stage IA)	Высокая и умеренная Well and moderate	Низкий Low	Нет No
<1/2 (стадия IA) <1/2 (stage IA)	Низкая Poor	Промежуточный Intermediate	Возможна для уточнения стадии Possible for stage confirmation
>1/2 (стадия IB) >1/2 (stage IB)	Высокая Well and moderate	Промежуточный Intermediate	Возможна для уточнения стадии Possible for stage confirmation
>1/2 (стадия IB) >1/2 (stage IB)	Низкая Poor	Высокий High	Да Yes

Примечание. ESGO — Европейское общество гинекологической онкологии; ESMO — Европейское общество медицинской онкологии; ESTRO — Европейское общество радиотерапии и онкологии.

Note. ESGO — European Society of Gynaecological Oncology; ESMO — European Society for Medical Oncology; ESTRO — European Society for Radiotherapy and Oncology.

дуктивным и в перименопаузальном возрасте, составляет почти 40 % от общего числа больных [2].

Преобладающий тип метастазирования РТМ — лимфогенный. Прогрессирование процесса сопровождается лимфогенной, лимфогематогенной и имплантационной диссеминацией. Частота обнаружения метастазов РТМ в тазовых лимфатических узлах (ЛЮ) колеблется от 12 до 16 %. Вероятность лимфогенного метастазирования превышает 50 % у больных с сочетанием следующих 4 неблагоприятных факторов [3]:

- 2-й патогенетический вариант;
- низкая степень дифференцировки;
- переход опухоли на шейечный канал;
- инвазия в миометрий более половины толщины.

Система лимфооттока от матки представлена лимфатическими капиллярами и сосудами, образующими сети и сплетения во всех слоях стенки матки. Лимфатические сосуды, отводящие лимфу от дна и верхней части тела матки, проходят между листками широкой связки матки и соединяются с лимфатическими сосудами маточных труб и яичника, затем следуют вдоль яичниковой артерии в толще *lig. suspensorium ovarii* и подходят к поясничным узлам. Участок тела матки у места отхождения маточных труб дренируется лимфатическими сосудами, идущими в толще круглой связки матки к поверхностным паховым узлам. От передней поверхности тела и шейки матки лимфа оттекает во внутренние подвздошные, а затем последовательно в общие подвздошные и поясничные узлы. От задней поверхности тела и шейки матки лимфа поступает в крестцовые узлы, а затем в поясничные узлы [4].

Такое разнообразие путей оттока лимфы обуславливает разнообразие путей метастазирования РТМ и рака шейки матки (РШМ) и необходимость расширенных экстирпаций матки при ее злокачественных поражениях [5].

Консенсусом Европейских обществ гинекологической онкологии (European Society of Gynaecological Oncology, ESGO), медицинской онкологии (European Society for Medical Oncology, ESMO), радиотерапии и онкологии (European Society for Radiotherapy and Oncology, ESTRO) 2020 г. определены следующие показания к лимфодиссекции при эндометриоидном РТМ (см. таблицу).

В ряде случаев (стадии IA (G_3) и IB (G_1/G_2)) объем хирургического лечения не имеет точных показаний. Остается открытым вопрос, какая лечебная тактика в данном случае будет наиболее правильной.

СИГНАЛЬНЫЕ ЛИМФАТИЧЕСКИЕ УЗЛЫ И МЕТОДЫ ИХ ДЕТЕКЦИИ

В клинических и практических рекомендациях по лечению РТМ указано, что в качестве альтернативы лимфодиссекции при промежуточном риске прогрессирования эндометриоидного РТМ I клинической стадии можно определять сторожевые (сигнальные) лимфатические узлы (СЛУ) [6]. Исследование считается информативным, если СЛУ выявлены в малом тазу с обеих сторон. Если на одной из сторон СЛУ не найден, выполняют ипсилатеральную лимфодиссекцию. При гистологическом исследовании СЛУ следует применять ультрастадирование. При выявлении метастазов в СЛУ выполняют тазовую и поясничную лимфодиссекции.

Как известно, СЛУ — первый ЛУ, которого достигают метастазирующие клетки из первичной опухоли перед распространением в последующие (дистальные) группы ЛУ. Теоретически, если СЛУ отрицательный, остальные ЛУ в этой лимфатической цепи также должны быть отрицательными. Но эта гипотеза в настоящее время остается достаточно спорной. Так, в ряде исследований были представлены результаты, в которых СЛУ с помощью детекции не был определен, а при послеоперационном гистологическом анализе патоморфологически подтверждено наличие метастазов РТМ в ЛУ [7]. Тем не менее биопсия сигнального лимфатического узла (БСЛУ) представляет собой наименее инвазивный метод, используемый для выявления метастазов в СЛУ и микрометастазов в ЛУ.

Техника детекции СЛУ была впервые описана в 1960 г. Е.А. Gould и соавт. [8] при лечении рака околоушной слюнной железы, а позже, в 1977 г., применена R.M. Cabanas [9] для лечения карциномы полового члена. В дальнейшем картирование СЛУ стали применять при лечении других солидных опухолей, включая рак молочной железы, меланому и рак вульвы. В настоящее время картирование СЛУ является стандартом хирургического стадирования у больных раком молочной железы и при меланоме на ранних стадиях заболевания [10, 11].

В онкогинекологии детекция СЛУ впервые была применена у больных раком вульвы. В первом многоцентровом обсервационном исследовании GROINSS-V, проведенном в период с 2000 по 2006 г., изучали безопасность и клиническую эффективность детекции СЛУ у больных раком вульвы I стадии [12]. Исследование GROINSS-V-I показало, что отказ от пахово-бедренной лимфаденэктомии не ухудшает показатели выживаемо-

сти у больных раком вульвы на ранней стадии с отрицательным СЛУ, что приводит к уменьшению послеоперационных осложнений, связанных с лечением [12].

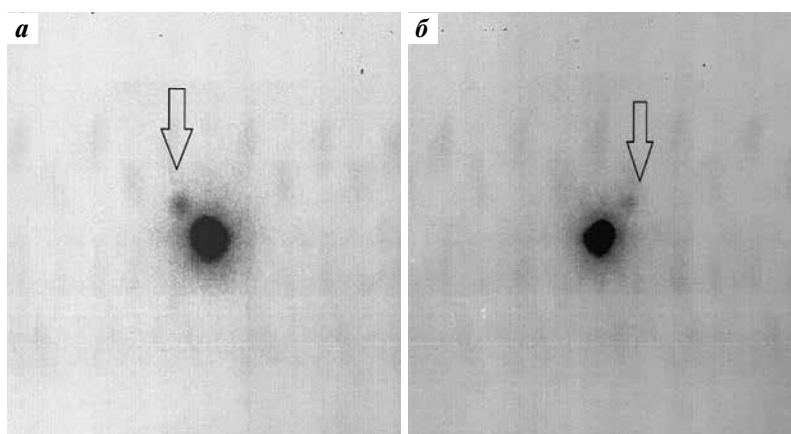
В настоящее время выделяют следующие виды детекции СЛУ: колориметрический метод, радионуклидный метод с технецием-99m (^{99m}Tc), флуоресцентный метод, комбинированный метод.

Колориметрический метод. Существует несколько видов красителей (метиленовый синий, изосерный синий и патентованный синий), которые используют для детекции СЛУ. Краситель может достигать лимфатических сосудов и узлов вокруг опухоли, первый окрасившийся узел считается СЛУ.

Внедрение картирования синим красителем было выполнено D.L. Morton и соавт. в 1992 г. у больных меланомой кожи [13]. В 1994 г. А.Е. Giuliano и соавт. впервые применили колориметрический метод при раке молочной железы [14]. Этот метод является простым, экономичным, быстрым в исполнении, применяется интраоперационно. Методика не требует дополнительного оборудования для обнаружения окрасившихся лимфатических сосудов и узлов.

Итальянские ученые S. Restaino и соавт. в 2017 г. пришли к выводу, что инъекция синего красителя в шейку матки не уступает методу с использованием индоцианина зеленого (indocyanine green, ICG), при этом является относительно недорогой, безопасной, удовлетворяющей требованиям процедурой, позволяющей указать на наличие СЛУ матки [15].

Недостаток метода — способность синего красителя диффундировать в область параметральных пространств, что затрудняет детекцию регионарных СЛУ [16]. Нельзя игнорировать риск возможной аллергической реакции на введение препарата [17].



Однофотонная эмиссионная компьютерная томография (лимфосцинтиграфия) малого таза больной раком тела матки после перитуморальной введения меченого ^{99m}Tc коллоидного радиофармпрепарата. Определяется накопление радиофармпрепарата в проекции внутритазового лимфатического узла справа (обозначен стрелкой). Передняя (а) и задняя (б) проекции

Single-photon emission computed tomography (lymphoscintigraphy) of the pelvis of a patient with uterine cancer after peritumoral administration of labeled ^{99m}Tc colloid radiopharmaceutical. Radiopharmaceutical accumulation in the projection of the intrapelvic lymph node on the right is observed (arrow). Anterior (а) and posterior (б) projections

Радионуклидный метод. Инъекции радиоактивно меченных коллоидов с интраоперационным определением СЛУ при использовании зондов для обнаружения γ -излучения при раке молочной железы были внедрены в 1993 г. D.N. Krag и соавт. [18]. Данный метод широко используется при лечении больных раком молочной железы, вульвы и меланомой.

Методика предполагает применение как открытых, так и лапароскопических γ -зондов. Лимфосцинтиграфия или трехмерная однофотонная эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией (ОФЭТ/КТ), могут использоваться для определения количества и местоположения СЛУ в предоперационном периоде (см. рисунок), что является главным их преимуществом [19].

Еще одним преимуществом изотопов с радиоактивной меткой является проникновение сигнала через глубокие ткани, что может быть актуальным у больных РТМ на фоне ожирения.

В настоящий момент используют несколько радиофармпрепаратов (РФП) и их вариаций. ^{99m}Tc -серный коллоид имеет размер частиц от 40 до 1000 нм, что обуславливает его медленную миграцию от места введения и затрудняет выполнение динамической лимфосцинтиграфии, в то время как ^{99m}Tc -коллоид сульфидения и ^{99m}Tc -человеческий сывороточный альбумин достигают СЛУ в течение 10–15 мин у 97 % больных и сохраняются в них на протяжении 24 ч, не распространяясь далее, поэтому являются более предпочтительными [20, 21]. Отрицательным моментом применения коллоидов сывороточного альбумина человека, меченных ^{99m}Tc , и отфильтрованных коллоидов ^{99m}Tc -серы может быть медленная скорость выведения остаточных доз препарата из места инъекции [22].

В 2014 г. в Европе был одобрен РФП Лимфосик (^{99m}Tc -tilmanocept) для выявления ЛУ при злокачественных новообразованиях. Препарат разработан для визуализации и интраоперационного определения СЛУ у больных раком молочной железы, при меланоме или локализованной плоскоклеточной карциноме полости рта. Также данный РФП может применяться для визуализации СЛУ у больных со злокачественными новообразованиями шейки матки [23, 24].

В России также в 2014 г. для визуализации СЛУ Томским НИИ онкологии совместно с Томским политехническим университетом был разработан оригинальный РФП на основе меченого ^{99m}Tc γ -оксида алюминия (^{99m}Tc - Al_2O_3). Экспериментальное изучение нового отечественного РФП ^{99m}Tc - Al_2O_3 показало, что разработанный нанокolloид в несколько раз активнее накапливается в ЛУ по сравнению с импортным аналогом, и его практическое применение позволяет облегчить интраоперационное выявление СЛУ. Полученные данные свидетельствуют о высоких показателях чувствительности и специфичности, что

позволяет определять СЛУ с высокой эффективностью [25].

Исследование J. Pollard и соавт. [26] посвящено сравнению диагностической эффективности 2 РФП: отфильтрованного ^{99m}Tc -серного коллоида и ^{99m}Tc -tilmanocept (Лимфосик). В исследование были включены 63 пациента с меланомой различной локализации. В результате установлено, что разработанный РФП (Лимфосик) превосходит ^{99m}Tc -коллоидную серу лишь по скорости миграции из места введения до СЛУ, однако процент аккумуляции Лимфосика в СЛУ уступал ^{99m}Tc -коллоидной сере (1,5 и 3,5 % соответственно), при этом количество выявленных СЛУ оказалось сопоставимым. Авторами сделан вывод, что разработанный РФП не превосходит в диагностической эффективности ^{99m}Tc -серный коллоид [24, 26].

Единственным зарегистрированным отечественным РФП является Сентискан (^{99m}Tc -коллоид алюминия). Препарат продемонстрировал высокую эффективность в обнаружении СЛУ при РТМ и раке вульвы. А.С. Шевчуком и соавт. в 2023 г. были представлены клинические случаи с использованием Сентискана ^{99m}Tc , который с высокой точностью позволил определить наличие СЛУ [27].

Радиоактивные индикаторы, такие как ^{99m}Tc , могут оставаться в высокой концентрации в СЛУ и излучать γ -лучи, которые будут обнаружены γ -детектором и ОФЭТ/КТ. На место инъекции в шейке матки также реагируют γ -детекторы, что затрудняет возможность отличить его от параметральных ЛУ [28].

В работе С.В. Канаева и соавт. рассматривался вопрос об определении возможности гибридной визуализации (ОФЭТ/КТ) индивидуальных путей лимфооттока от первичной опухоли и локализации СЛУ у больных РШМ в предоперационном периоде с использованием меченных ^{99m}Tc коллоидных частиц (^{99m}Tc -технефит). В результате исследования была продемонстрирована эффективность использования ОФЭТ/КТ для визуализации индивидуальных путей лимфооттока у каждой конкретной больной [29].

В НИИЦ онкологии (Ростов-на-Дону) применяется методика БСЛУ с использованием радиоколлоида «Технефит, ^{99m}Tc » у больных раком молочной железы [30].

Флуоресцентный метод. Использование флуоресценции ICG является модификацией метода определения СЛУ с помощью красителя в сочетании с флуоресцентной навигацией [31]. Флуоресцентный краситель ближнего инфракрасного диапазона проникает через ЛУ и стимулирует флуоресценцию в ближнем инфракрасном свете (700–900 нм) [32]. Рандомизированное исследование с участием 180 больных РТМ и РШМ показало, что ICG позволил идентифицировать 97 % СЛУ из общего числа удаленных ЛУ, тогда как синий краситель — только 47 % [33]. Применения ICG следует избегать

у пациентов с аллергией на йод и печеночной недостаточностью, поскольку он полностью метаболизируется в печени [33]. Флуоресцентная визуализация с помощью ICG имеет ряд преимуществ по сравнению с традиционными методами, включая лимфографию в реальном времени, в том числе низкую частоту побочных реакций (от 0,07 до 0,5 %) и высокую чувствительность метода без необходимости облучения.

А.К. Sinno и соавт. было установлено, что частота обнаружения СЛУ при флуоресцентной визуализации с ICG выше по сравнению с колориметрической визуализацией с изосульфоновым синим у больных РТМ, подвергавшихся картированию СЛУ [34].

В испытании SHREC проводили проспективную оценку точности алгоритма выявления тазового СЛУ при РТМ высокого риска. Были проанализированы результаты у 257 больных, которым ICG вводили непосредственно в ткань шейки матки: у 54 больных метастазы в тазовые ЛУ были подтверждены морфологически, у 52 — идентифицированы с помощью алгоритма СЛУ-ICG. Алгоритм СЛУ-ICG имел чувствительность 98 % и отрицательную прогностическую ценность 99,5 %. Нежелательных явлений во время процедуры не отмечено [35].

В исследовании В.А. Алимова и соавт. была проанализирована эффективность хирургических подходов для стадирования РТМ при различных степенях риска лимфогенного метастазирования с использованием в одной из групп ICG-картирования. Авторы пришли к выводу, что у больных РТМ I стадии с низким риском лимфогенного метастазирования целесообразно использовать ICG-картирование с БСЛУ ($p = 0,0015$). Больным РТМ с промежуточной и высокой степенью риска лимфогенного метастазирования целесообразно рекомендовать БСЛУ с ICG-картированием и микростадированием при наличии соответствующего оборудования. По мнению В.А. Алимова и соавт., при БСЛУ выявляют от 30 до 60 % микрометастазов [36].

Комбинированный метод. Стандартом для наиболее эффективного картирования СЛУ и при РШМ, и при РТМ является двойная методика, включающая комбинацию ^{99m}Tc и метиленового синего. По данным литературы, частота обнаружения СЛУ как с метиленовым синим, так и с ^{99m}Tc в каждом из случаев колеблется от 80 до 100 % [37]. По данным Н. Niikura и соавт., инъекция радиоизотопа в шейку матки в сочетании с инъекцией синего красителя в тело матки при РТМ не сопряжена с развитием нежелательных явлений [38].

На базе онкогинекологического и радиологического отделений НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова выполнен сравнительный анализ результатов детекции СЛУ при помощи флуоресцентного метода с использованием ICG и радиоизотопного — с меченым ^{99m}Tc коллоидным РФП у больных РТМ, прооперированных лапароскопическим доступом в объеме гистерэктомии с лимфаденэктомией. Сравнительная оценка

детекции СЛУ у больных РТМ с помощью флуоресцентного с ICG и радиоизотопного методов свидетельствует о сопоставимости 2 методов по частоте выявления (84 % против 78 %, $p = 0,832$) и определению локализации СЛУ. Предварительные результаты указывают на возможность использования каждого метода самостоятельно или в комбинации [39].

В исследовании А. Buda и соавт. 118 больным РТМ и 45 больным РШМ I стадии проводили картирование СЛУ одним из следующих методов. Картирование СЛУ РФП ^{99m}Tc с синим красителем было выполнено у 77 из 163 женщин, у 38 — только с синим красителем и у 48 — с ICG. Общая частота обнаружения СЛУ составила 89 % для синего красителя, 97 % — для сочетания ^{99m}Tc с синим красителем и 100 % — для ICG. При этом частота билатерального картирования для ICG составила 85 %, что было статистически значимо выше, чем при использовании ^{99m}Tc с синим красителем (58 %) и при использовании только синего красителя (54 %). После проведенного морфологического исследования у 19 % больных были выявлены метастатически пораженные ЛУ, но лишь у 3 (10 %) больных были метастазы в СЛУ, обнаруженные только при дополнительном срезе при проведении ультрастадирования [40].

М. Frumovitz и соавт. сравнивали 2 метода картирования СЛУ с помощью красителя изосульфоновый синий и флуоресценции с ICG у больных раком молочной железы. Авторы продемонстрировали, что ICG с помощью флуоресцентной визуализации в ближнем инфракрасном диапазоне выявил больше СЛУ, чем краситель изосульфоновый синий у больных РШМ и РТМ. При использовании ICG частота обнаружения СЛУ у больных раком молочной железы составила 97–100 %, тогда как при использовании синего красителя — 88–89 % [33].

Другим вариантом комбинированного метода является сочетание ^{99m}Tc и ICG. По данным F.P. Verbeek и соавт., предварительное смешивание ICG с Тс-нанокolloидом обеспечивает интраоперационную визуализацию СЛУ в режиме реального времени и, по-видимому, это является оптимальной комбинацией индикаторов с точки зрения частоты интраоперационного обнаружения СЛУ — 100 % [31, 41].

Методики введения препаратов. В онкогинекологической практике существуют 3 различных метода выполнения инъекций в зависимости от места введения: цервикальная инъекция, гистероскопическая миометриальная/перитуморальная инъекция и трансабдоминальная субсерозная/миометрическая инъекция в дно матки.

Инъекция в шейку матки — наиболее распространенный и простой способ. Раствор ICG вводят поверхностно в подслизистую оболочку (2–3 мм) и глубоко в строму (1–2 см) четырех цервикальных квадрантов [42]. Исследования подтвердили, что при поверхностной цервикальной инъекции препарат может проникать

в сосуды матки, перешеек, тело матки и параметральные пространства, в то время как при глубокой инъекции он может достигать парааортальных ЛУ через воронко-тазовую связку [43, 44].

Цервикальная инъекция с использованием как синего красителя, так и РФП приводит к более быстрому обнаружению СЛУ. В некоторых исследованиях глубокая инъекция в шейку матки продемонстрировала более высокие результаты проникновения препарата в маточные сосуды, параметрий, нижний сегмент матки и области трубных углов [45, 46]. В исследовании A. Cousins и соавт. было показано, что инъекция красителя в шейку матки является надежным методом визуализации лимфатического дренажа матки [47]. При цервикальной инъекции препарата для обнаружения СЛУ важны техника и время введения, так как фармакологические характеристики контрастного вещества влияют на его распределение по лимфатической системе и время депонирования в ЛУ [47].

Гистероскопическая инъекция индикатора представляет собой введение препарата в миометрий с помощью гистероскопа, введенного в полость матки. В многоцентровом проспективном рандомизированном контролируемом исследовании группы MITO (Multicenter Italian Trials in Illustration) проводили сравнение введения препарата ICG посредством 2 разных методик: цервикальной и гистероскопической [48]. Исследователи пришли к выводу, что инъекция в шейку матки позволяет лучше идентифицировать тазовые ЛУ, чем введение препарата в тело матки. Однако при гистероскопической инъекции обнаружение парааортальных СЛУ было выше, чем при цервикальном введении [48].

Систематический обзор B. Cormier и соавт. (2015) продемонстрировал, что парааортальные ЛУ картируются в 39, 2 и 17 % случаев после корпоральной (т. е. фундальной и перитуморальной), обычной шейной и более глубокой (3–4 см) шейной инъекциях красителя [49].

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ КАРТИРОВАНИЯ СИГНАЛЬНЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ТЕЛА МАТКИ

Методика картирования СЛУ включена в клинические рекомендации онкологических сообществ разных стран. Согласно рекомендациям Национальной сети по борьбе с раком (National Comprehensive Cancer Network, NCCN), версия 1.2023, ключевым моментом для успешного определения СЛУ является соблюдение алгоритма, который требует выполнения лимфодиссекции в случае неудачного картирования, а также удаления всех увеличенных и подозрительных ЛУ независимо от результатов обнаружения СЛУ. В случае определения СЛУ только с 1 стороны показано выполнение адекватной лимфаденэктомии. Возможно отка-

заться от лимфодиссекции, если при интраоперационном патоморфологическом исследовании отсутствует инвазия опухоли в миометрий и цервикальный канал. Обязательным является проведение протокола ультразвукового стадирования с указанием объема поражения ЛУ. Протокол ультразвукового стадирования включает серийное получение срезов, часть которых окрашивают гематоксилином и эозином, а часть — цитокератином для иммуногистохимического исследования [50].

Сообщество ESGO/ESTRO/Европейское общество патологии (European Society of Pathology, ESP) рекомендует применять методику БСЛУ для хирургического стадирования при низком и умеренном риске лимфогенного метастазирования. При отсутствии инвазии в миометрий от БСЛУ можно отказаться. При промежуточно-высоком и высоком риске данная методика является приемлемой альтернативой лимфодиссекции. Если СЛУ не обнаружены ни на одной из сторон таза, больным показана адекватная лимфодиссекция [51].

Принципиальных различий в рекомендациях онкологических сообществ нет. В качестве значимых аспектов в рекомендательных документах NCCN и ESGO/ESTRO/ESP отмечаются соблюдение правил методики определения СЛУ, опыт хирурга и техническая оснащенность. Рекомендации сообществ допускают повторное введение препарата, если СЛУ не был визуализирован. Однако есть различия в определении необходимости интраоперационного патоморфологического исследования. Сообщество ESGO/ESTRO/ESP не рекомендует использование свежесамозамороженных срезов для оценки инвазии миометрия. Также следует отметить, что ЛУ, в которых обнаружены изолированные опухолевые клетки, должны обозначаться pN0(i+) (NCCN), при этом нет исследований, подтверждающих, что их наличие оказывает влияние на прогноз заболевания (ESGO/ESTRO/ESP) [50, 51].

С 2022 г. картирование СЛУ включено в отечественные рекомендации. В качестве альтернативы лимфодиссекции при промежуточном риске прогрессирования эндометриоидного РТМ I клинической стадии можно определять СЛУ. Исследование считается информативным, если СЛУ выявлены в малом тазу с обеих сторон. Если на одной из сторон СЛУ не найден, выполняют ипсилатеральную лимфодиссекцию. При гистологическом исследовании СЛУ следует применять ультразвуковое стадирование. При выявлении метастазов в СЛУ рекомендовано выполнение тазовой и поясничной лимфодиссекции [6].

В настоящее время современные технологии в медицине позволяют не только вовремя определить пути и риски метастазирования РТМ, но и уменьшить объем хирургической резекции в связи с неоправданностью применения некоторых ультраагрессивных методов при ранних стадиях РТМ. Согласно международным клиническим рекомендациям возможно опре-

деление СЛУ любым доступным в клинике методом. Наиболее часто используемыми являются радиоизотопный, флуоресцентный и комбинированные методы. Радиоизотопный метод оптимален для использования в России, так как на протяжении многих лет существует не только собственное производство различных радиоколлоидов, доступных для применения у онкологических больных, но и γ -зонды для интраоперационного обнаружения СЛУ. Использование ICG сопоставимо по эффективности с радиоизотопным методом. Ограничением для проведения данной методики является высокая скорость распределения красителя, что предъявляет определенные временные требования к данному методу. Комбинированные методы демонстрируют наибольшую чувствительность и самый высокий уровень детекции СЛУ [37]. Недостаток данного метода связан с экономической составляющей — вне зависимости от комбинации препаратов метод является дорогостоящим. НИИ онкологии Томского НМИЦ онкологии и МРНЦ им. А.Ф. Цыба — филиал НМИЦ радиологии занимают передовые позиции по разработке препаратов для данной методики детекции СЛУ. Тем не менее использование радиоизотопных индикаторов требует большей оснащенности медицинских учреждений, а также специально

обученного медицинского персонала, что затрудняет их повсеместное внедрение, особенно в странах с отсутствующим или ограниченным доступом к радиоизотопам. Основной проблемой при использовании радиоизотопного метода является отсутствие зарегистрированных показаний для паратуморального введения препаратов. В России зарегистрирован ряд препаратов, применение которых разрешено для детекции СЛУ: «Сентискан», ^{99m}Tc (Томск, Россия), «Нанотоп», ^{99m}Tc (Германия), «Нанотех», ^{99m}Tc (ООО «Диамед», Россия).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Использование методики картирования СЛУ актуально при РТМ промежуточного риска прогрессирования в связи с возможностью достижения оптимального объема лимфодиссекции у конкретной пациентки. Методика позволяет отказаться от выполнения радикальной лимфоденэктомии у пациенток с отсутствием метастатического поражения ЛУ, в случае же выявления метастазов в СЛУ полная лимфодиссекция обеспечивает лучший локо-региональный контроль над опухолью. Безусловно, для каждого онкологического учреждения должна быть предоставлена возможность выбора методики детекции СЛУ.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Кит О.И., Коваленко Н.В., Максимов А.Ю., Вереникина Е.В. Биоинформационные и клинические аспекты идентификации дифференциально экспрессируемых генов опухолевыми клетками при эндометриальной карциноме и редких формах рака тела матки. Медицинский вестник Северного Кавказа 2023;18(1):37–41. DOI: 10.14300/mnnc.2023.18009
Kit O.I., Kovalenko N.V., Maksimov A.Yu., Verenikina E.V. Bioinformational and clinical aspects of identification of differentially expressed genes by tumor cells in endometrial carcinoma and rare forms of uterine body cancer. Meditsinskiy vestnik Severnogo Kavkaza = Medical News of the North Caucasus 2023;18(1):37–41. (In Russ.). DOI: 10.14300/mnnc.2023.18009
2. Рыков М.Ю., Венедиктова М.Г. Клинические лекции по онкогинекологии: руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2022. 320 с. DOI: 10.33029/9704-6967-5-KTO-2022-1-320
Rykov M.Yu., Venediktova M.G. Clinical lectures on oncogynecology: a guide. Moscow: GEOTAR-Media, 2022. 320 p. (In Russ.). DOI: 10.33029/9704-6967-5-KTO-2022-1-320
3. Онкогинекология: национальное руководство. Под ред. А.Д. Каприна, Л.А. Ашрафяна, И.С. Стилиди. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2023. 384 с. DOI: 10.33029/9704-5329-2-ONR-2019-1-384
Oncogynecology: national guide. Ed. by A.D. Kaprin, L.A. Ashrafyan, I.S. Styliidi. Moscow: GEOTAR-Media, 2023. 384 p. (In Russ.). DOI: 10.33029/9704-5329-2-ONR-2019-1-384
4. Wagner M.M., van der Zee A.G.J., Oonk M.H.M. History and updates of the GROINSS-V studies. Cancers (Basel) 2022;14(8):1956. DOI: 10.3390/cancers14081956
5. Коган И.И. Клиническая анатомия женского таза: иллюстрированный авторский цикл лекций. Под ред. Г.Т. Сухих. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2021. 152 с.
Kagan I.I. Clinical anatomy of the female pelvis: illustrated author's cycle of lectures. Ed. by G.T. Sukhikh. Moscow: GEOTAR-Media, 2021. 152 p. (In Russ.).
6. Нечушкина В.М., Коломиец Л.А., Кравец О.А. и др. Практические рекомендации по лекарственному лечению рака тела матки и сарком матки. Практические рекомендации RUSSCO, часть 1. Злокачественные опухоли 2023;13(3S2):263–79. DOI: 10.18027/2224-5057-2023-13-3s2-1-263-279
Nechushkina V.M., Kolomiets L.A., Kravets O.A. et al. Practical recommendations for the drug treatment of the uterine body cancer and uterine sarcomas. Practical recommendations of the Russian Society of Clinical Oncology. Part 1. Zlokachestvenniye opukholi = Malignant Tumors 2023;13(3S2):263–79. (In Russ.). DOI: 10.18027/2224-5057-2023-13-3s2-1-263-279
7. Tanis P.J., Nieweg O.E., Vald's Olmos R.A. et al. History of sentinel node and validation of the technique. Breast Cancer Res 2001;3(2):109–12. DOI: 10.1186/bcr281
8. Gould E.A., Winship T., Philbin P.H., Kerr H.H. Observations on a "sentinel node" in cancer of the parotid. Cancer 1960;13:77–8. DOI: 10.1002/1097-0142(196001/02)13:1<77::aid-cnrcr2820130114>3.0.co;2-d
9. Cabanas R.M. An approach for the treatment of penile carcinoma. Cancer 1977;39(2):456–66. DOI: 10.1002/1097-0142(197702)39:2<456::aid-cnrcr2820390214>3.0.co;2-i
10. Salman L., Cusimano M.C., Marchocki Z., Ferguson S.E. Sentinel lymph node mapping in high-grade endometrial cancer. Curr Oncol 2022;29(2):1123–35. DOI: 10.3390/curroncol29020096
11. Krag D.N., Anderson S.J., Julian T.B. et al. Sentinel-lymph-node resection compared with conventional axillary-lymph-node dissection in clinically node-negative patients with breast cancer: overall survival findings from the NSABP B-32 randomised phase 3 trial. Lancet Oncol 2010;11(10):927–33. DOI: 10.1016/S1470-2045(10)70207-2
12. Oonk M.H., van Hemel B.M., Hollema H. et al. Size of sentinel-node metastasis and chances of non-sentinel-node involvement and survival in early stage vulvar cancer: results from GROINSS-V, a multicentre observational study. Lancet Oncol 2010;11(7):646–52. DOI: 10.1016/S1470-2045(10)70104-2

13. Morton D.L., Wen D.R., Wong J.H. et al. Technical details of intraoperative lymphatic mapping for early stage melanoma. *Arch Surg* 1992;127(4):392–9. DOI: 10.1001/archsurg.1992.01420040034005
14. Giuliano A.E., Kirgan D.M., Guenther J.M., Morton D.L. Lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy for breast cancer. *Ann Surg* 1994;220(3):391–8; discussion 398–401. DOI: 10.1097/0000658-199409000-00015
15. Restaino S., Ronsini C., Finelli A. et al. Role of blue dye for sentinel lymph node detection in early endometrial cancer. *Gynecol Surg* 2017;14(1):23. DOI: 10.1186/s10397-017-1026-0
16. Du J., Li Y., Wang Q. et al. Sentinel lymph node mapping in gynecological oncology. *Oncol Lett* 2017;14(6):7669–75. DOI: 10.3892/ol.2017.7219
17. Bèzu C., Coutant C., Salengro A. et al. Anaphylactic response to blue dye during sentinel lymph node biopsy. *Surg Oncol* 2011;20(1):e55–9. DOI: 10.1016/j.suronc.2010.10.002
18. Krag D.N., Weaver D.L., Alex J.C., Fairbank J.T. Surgical resection and radiolocalization of the sentinel lymph node in breast cancer using a gamma probe. *Surg Oncol* 1993;2(6):335–9; discussion 340. DOI: 10.1016/0960-7404(93)90064-6
19. Perissinotti A., Paredes P., Vidal-Sicart S. et al. Use of SPECT/CT for improved sentinel lymph node localization in endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 2013;129(1):42–8. DOI: 10.1016/j.ygyno.2013.01.022
20. Chernov V.I., Sinilkin I.G., Zelchan R.V. et al. Experimental study of ^{99m}Tc -aluminum oxide use for sentinel lymph nodes detection. Proceedings of the International Conference on Physics of Cancer: Interdisciplinary Problems and Clinical Applications (PC'16). AIP Conf Proc 2016;1760:020012. DOI: 10.1063/1.4960231
21. Chernyshova A.L., Kolomiets L.A., Sinilkin I.G. et al. Optimization of the extent of surgical treatment in patients with stage I in cervical cancer. Proceedings of the International Conference on Physics of Cancer: Interdisciplinary Problems and Clinical Applications (PC'16). AIP Conf Proc 2016;1760:020013. DOI: 10.1063/1.4960232
22. Eshima D., Fauconnier T., Eshima L., Thornback J.R. Radiopharmaceuticals for lymphoscintigraphy: including dosimetry and radiation considerations. *Semin Nucl Med* 2000;30(1):25–32. DOI: 10.1016/S0001-2998(00)80059-8
23. Unkart J.T., Hosseini A., Wallace A.M. Tc-99m tilmanocept versus Tc-99m sulfur colloid in breast cancer sentinel lymph node identification: results from a randomized, blinded clinical trial. *J Surg Oncol* 2017;116(7):819–23. DOI: 10.1002/jso.24735
24. Чернышова Л.А., Коломиец Л.А., Чернов В.И. Радикальная трахеэктомия при раке шейки матки. Новосибирск: Издательство СО РАН, 2020. 147 с.
- Chernyshova L.A., Kolomiets L.A., Chernov V.I. Radical trachelectomy for cervical cancer. Novosibirsk: Siberian Branch of RAS, 2020. 147 p. (In Russ.).
25. Чернышова Л.А., Коломиец Л.А., Чернов В.И., Синилкин И.Г. Выявление сторожевых лимфатических узлов при органосохраняющем лечении инвазивного рака шейки матки. Сибирский онкологический журнал 2018;17(1):82–91. DOI: 10.21294/1814-48612018-17-1-82-91
- Chernyshova A.L., Kolomiec L.A., Chernov V.I., Sinilkin I.G. Detection of sentinel lymph nodes in organ-preserving treatment for invasive cervical cancer. *Sibirskiy onkologicheskii zhurnal* = Siberian Journal of Oncology 2018;17(1):82–91. (In Russ.). DOI: 10.21294/1814-48612018-17-1-82-91
26. Pollard J.H., Raman C., Zakharia Y. et al. Quantitative test-retest measurement of ^{68}Ga -PSMA-HBED-CC in tumor and normal tissue. *J Nucl Med* 2020;61(8):1145–52. DOI: 10.2967/jnumed.119.236083
27. Шевчук А.С., Крылов А.С., Князев Р.И., Афанасьева К.В. Определение сторожевых лимфатических узлов при гинекологическом раке с использованием радиофармпрепарата Сентискан, ^{99m}Tc . Современная онкология 2023;25(1):91–8. DOI: 10.26442/18151434.2023.1.202140
- Shevchuk A.S., Krylov A.S., Knyazev R.I., Afanasieva K.V. Determination of sentinel lymph nodes in gynecological cancer using the radiopharmaceutical sentiscan. A case series. *Sovremennaya onkologiya* = Journal of Modern Oncology 2023;25(1):91–8. (In Russ.). DOI: 10.26442/18151434.2023.1.202140
28. Kraft O., Havel M. Detection of sentinel lymph nodes in gynecologic tumours by planar scintigraphy and SPECT/CT. *Mol Imaging Radionucl Ther* 2012;21(2):47–55. DOI: 10.4274/Mirt.236
29. Канаев С.В., Бисярин М.И., Крживицкий П.И. и др. Предоперационная ОФЭКТ-КТ визуализация сигнальных лимфатических узлов у больных раком шейки матки: предварительный анализ полученных данных. Вопросы онкологии 2019;65(4):524–31. DOI: 10.37469/0507-3758-2019-65-4-524-531
- Kanaev S.V., Bisyarin M.I., Krzhivitskiy P.I. et al. Preoperative SPECT-CT visualization of sentinel lymph nodes in patients with cervical cancer: preliminary analysis of the data. *Voprosy onkologii* = Problems in Oncology 2019;65(4):524–31. (In Russ.). DOI: 10.37469/0507-3758-2019-65-4-524-531
30. Босенко Е.С., Луганская Р.Г., Шатова Ю.С. и др. Опыт применения методики биопсии сигнальных лимфатических узлов у больных раком молочной железы в ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» МЗ РФ. Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований 2019;5:57–61.
- Bosenko E.S., Luganskaya R.G., Shatova Yu.S. et al. Experience of sentinel lymph node biopsy technique in patients with breast cancer at Rostov Research Institute of Oncology. *Mezhdunarodniy zhurnal prikladnikh i fundamentalnikh issledovaniy* = International Journal of Applied and Fundamental Research 2019;5:57–61. (In Russ.).
31. Handgraaf H.J., Verbeek F.P., Tummers Q.R. et al. Real-time near-infrared fluorescence guided surgery in gynecologic oncology: a review of the current state of the art. *Gynecol Oncol* 2014;135:606–13. DOI: 10.1016/j.ygyno.2014.08.005
32. Bogani G., Raspagliesi F., Leone Roberti Maggiore U., Mariani A. Current landscape and future perspective of sentinel node mapping in endometrial cancer. *J Gynecol Oncol* 2018;29(6):e94. DOI: 10.3802/jgo.2018.29.e94
33. Frumovitz M., Plante M., Lee P.S. et al. Near-infrared fluorescence for detection of sentinel lymph nodes in women with cervical and uterine cancers (FILM): a randomised, phase 3, multicentre, non-inferiority trial. *Lancet Oncol* 2018;19(10):1394–403. DOI: 10.1016/S1470-2045(18)30448-0
34. Sinno A.K., Fader A.N., Roche K.L. et al. A comparison of colorimetric versus fluorometric sentinel lymph node mapping during robotic surgery for endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 2014;134(2):281–6. DOI: 10.1016/j.ygyno.2014.05.022
35. Persson J., Salehi S., Bollino M. et al. Pelvic sentinel lymph node detection in High-Risk Endometrial Cancer (SHREC-trial)-the final step towards a paradigm shift in surgical staging. *Eur J Cancer* 2019;116:77–85. DOI: 10.1016/j.ejca.2019.04.025
36. Алимов В.А., Скугарев С.А., Греков Д.Н. и др. Диагностическая значимость ICG-картирования сторожевых лимфоузлов у больных раком эндометрия I стадии. Сибирский онкологический журнал 2023;22(6):35–44. DOI: 10.21294/1814-4861-2023-22-6-35-44
- Alimov V.A., Skugarev S.A., Grekov D.N. et al. Diagnostic value of ICG for sentinel lymph node mapping in patients with stage I endometrial cancer. *Sibirskiy onkologicheskii zhurnal* = Siberian Journal of Oncology 2023;22(6):35–44. (In Russ.). DOI: 10.21294/1814-4861-2023-22-6-35-44
37. Van de Lande J., Torrenga B., Raijmakers P.G. et al. Sentinel lymph node detection in early stage uterine cervix carcinoma: a systematic review. *Gynecol Oncol* 2007;106(3):604–13. DOI: 10.1016/j.ygyno.2007.05.010
38. Niikura H., Kaiho-Sakuma M., Tokunaga H. et al. Tracer injection sites and combinations for sentinel lymph node detection in patients with endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 2013;131(2):299–303. DOI: 10.1016/j.ygyno.2013.08.018

39. Берлев И.В., Ульрих Е.А., Ибрагимов З.Н. и др. Возможности детекции сигнальных лимфатических узлов при раке эндометрия радиоизотопным и флуоресцентным (ICG) методами. *Вопросы онкологии* 2017;63(2):304–8. DOI: 10.37469/0507-3758-2017-63-2-304-308
- Berlev I.V., Ulrikh E.A., Ibragimov Z.N. et al. Possibilities of detection of sentinel lymph nodes in endometrial cancer by radioisotope and fluorescent (ICG) methods. *Voprosy onkologii = Problems in Oncology* 2017;63(2):304–8. (In Russ.). DOI: 10.37469/0507-3758-2017-63-2-304-308.
40. Buda A., Crivellaro C., Elisei F. et al. Impact of indocyanine green for sentinel lymph node mapping in early stage endometrial and cervical cancer: comparison with conventional radiotracer ^{99m}Tc and/or blue dye. *Ann Surg Oncol* 2016;23(7):2183–91. DOI: 10.1245/s10434-015-5022-1
41. Verbeek F.P., Tummers Q.R., Rietbergen D.D. et al. Sentinel lymph node biopsy in vulvar cancer using combined radioactive and fluorescence guidance. *Int J Gynecol Cancer* 2015;25(6):1086–93. DOI: 10.1097/IGC.0000000000000419
42. Eriksson A.G., Montovano M., Beavis A. et al. Impact of obesity on sentinel lymph node mapping in patients with newly diagnosed uterine cancer undergoing robotic surgery. *Ann Surg Oncol* 2016;23(8):2522–8. DOI: 10.1245/s10434-016-5134-2
43. Abu-Rustum N.R. Sentinel lymph node mapping for endometrial cancer: a modern approach to surgical staging. *J Natl Compr Cancer Network* 2014;12(2):288–97. DOI: 10.6004/jnccn.2014.0026
44. René Franklin C., Tanner E.J. 3rd. Where are we going with sentinel lymph node mapping in gynecologic cancers? *Curr Oncol Rep* 2018;20(12):96. DOI: 10.1007/s11912-018-0744-4
45. Abu-Rustum N.R., Khoury-Collado F., Gemignani M.L. Techniques of sentinel lymph node identification for early-stage cervical and uterine cancer. *Gynecol Oncol* 2008;111(2 Suppl): S44–50. DOI: 10.1016/j.ygyno.2008.07.027
46. Khoury-Collado F., Abu-Rustum N.R. Lymphatic mapping in endometrial cancer: a literature review of current techniques and results. *Int J Gynecol Cancer* 2008;18(6):1163–8. DOI: 10.1111/j.1525-1438.2007.01188.x
47. Cousins A., Thompson S.K., Wedding A.B., Thierry B. Clinical relevance of novel imaging technologies for sentinel lymph node identification and staging. *Biotechnol Adv* 2014;32(2):269–79. DOI: 10.1016/j.biotechadv.2013.10.011
48. Ditto A., Casarin I., Pinelli C. et al. Hysteroscopic *versus* cervical injection for sentinel node detection in endometrial cancer: a multicenter prospective randomised controlled trial from the Multicenter Italian Trials in Ovarian cancer (MITO) study group. *Eur J Cancer* 2020;140:1–10. DOI: 10.1016/j.ejca.2020.08.030
49. Cormier B., Rozenholc A.T., Gotlieb W. et al. Sentinel lymph node procedure in endometrial cancer: a systematic review and proposal for standardization of future research. *Gynecol Oncol* 2015;138(2):478–85. DOI: 10.1016/j.ygyno.2015.05.039
50. Abu-Rustum N., Yashar C., Arend R. et al. Uterine Neoplasms, Version 1.2023, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw* 2023;21(2):181–209. DOI: 10.6004/jnccn.2023.0006
51. Concin N., Matias-Guiu X., Vergote I. et al. ESGO/ESTRO/ESP guidelines for the management of patients with endometrial carcinoma. *Int J Gynecol Cancer* 2021;31(1):12–39. DOI: 10.1136/ijgc-2020-002230

Вклад авторов

В.В. Половодова: анализ и обобщение данных литературы, написание текста статьи;
 Е.В. Вереникина, А.П. Меньшенина: постановка проблемы, разработка концепции статьи, интерпретация результатов исследования;
 О.Е. Женило, Н.М. Абдуллаева: сбор данных литературы, редактирование текста статьи;
 А.Ю. Арджа: критический анализ данных литературы, редактирование текста статьи;
 М.А. Рогозин: анализ и обобщение данных литературы;
 А.Н. Шевченко: обобщение результатов обзора, критический пересмотр текста статьи;
 С.Н. Димитриади: обобщение результатов обзора.

Authors' contributions

V.V. Polovodova: analysis and generalization of literature data, article writing;
 E.V. Verenikina, A.P. Menshenina: problem statement, article concept development, interpretation of research results;
 O.E. Zhenilo, N.M. Abdullayeva: collecting literature data, editing of the article;
 A.Yu. Ardza: critical analysis of literature data, editing of the article;
 M.A. Rogozin: analysis and generalization of literature data;
 A.N. Shevchenko: summarizing the results of the review, critical revision of the article;
 S.N. Dimitriadi: summarizing the results of the review.

ORCID авторов / ORCID of authors

В.В. Половодова / V.V. Polovodova: <https://orcid.org/0009-0004-8863-6229>
 Е.В. Вереникина / E.V. Verenikina: <https://orcid.org/0000-0002-1084-5176>
 А.П. Меньшенина / A.P. Menshenina: <https://orcid.org/0000-0002-7968-5078>
 О.Е. Женило / O.E. Zhenilo: <https://orcid.org/0000-0002-9833-8530>
 А.Ю. Арджа / A.Yu. Ardza: <https://orcid.org/0000-0001-6787-3007>
 М.А. Рогозин / M.A. Rogozin: <https://orcid.org/0009-0003-7909-2883>
 Н.М. Абдуллаева / N.M. Abdullayeva: <https://orcid.org/0000-0002-7364-1963>
 А.Н. Шевченко / A.N. Shevchenko: <https://orcid.org/0000-0002-9468-134X>
 С.Н. Димитриади / S.N. Dimitriadi: <https://orcid.org/0000-0002-2565-1518>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.
Funding. The work was performed without external funding.

Статья поступила: 03.04.2024. **Принята к публикации:** 07.05.2024.
Article submitted: 03.04.2024. **Accepted for publication:** 07.05.2024.