

Малый таз | Small pelvis

ISSN 1607-0763 (Print); ISSN 2408-9516 (Online)
<https://doi.org/10.24835/1607-0763-1341>

Лучевая диагностика рака шейки матки. Консенсус экспертов

© Рубцова Н.А.¹, Березовская Т.П.², Быченко В.Г.^{3*}, Павловская Е.А.⁴,
Солопова А.Е.³, Агабабян Т.А.², Ходжибекова М.М.¹, Рыжкова Д.В.⁶,
Чекалова М.А.⁵, Мешкова И.Е.⁴, Гажонова В.Е.¹⁰, Гус А.И.³, Багненко С.С.⁴,
Медведева Б.М.⁷, Ашрафян Л.А.³, Новикова Е.Г.¹, Берлев И.В.⁴,
Демидова Л.В.¹, Крикунова Л.И.², Коломиец Л.А.⁹

- ¹ МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ “НМИЦ радиологии” Минздрава России; 125284 Москва, 2-й Боткинский проезд, 3, Российская Федерация
- ² МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ “НМИЦ радиологии” Минздрава России; 249031 Калужская область, г. Обнинск, ул. Маршала Жукова, д. 10, Российская Федерация
- ³ ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова” Минздрава России; 117997 Москва, ул. Академика Опарина, д. 4, Российская Федерация
- ⁴ ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова” Минздрава России; 197758 Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, д. 68, Российская Федерация
- ⁵ Академия постдипломного образования ФНКЦ Федерального медико-биологического агентства (ФМБА России); 125310 Москва, Волоколамское шоссе, 30, Российская Федерация
- ⁶ ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова”; 197341 Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2, Российская Федерация
- ⁷ НИИ клинической и экспериментальной радиологии ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина” Минздрава России; 115478 Москва, Каширское шоссе, д. 23, Российская Федерация
- ⁸ ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина” Минздрава России; 115478 Москва, Каширское шоссе, д. 23, Российская Федерация
- ⁹ НИИ онкологии Томского национального исследовательского медицинского центра РАН; 634009 Томск, Кооперативный пер., 5, Российская Федерация
- ¹⁰ ФГБУ ДПО “Центральная государственная медицинская академия” Управления делами Президента Российской Федерации; 121359 Москва, ул. Маршала Тимошенко д.19, с.1А

Представленная статья отражает современный взгляд на возможности диагностического алгоритма рака шейки матки (РШМ) – одного из наиболее часто встречаемых злокачественных новообразований женской репродуктивной системы. Алгоритм изложен в виде консенсуса ведущих специалистов по лучевой диагностике и онкогинекологов, занимающихся проблемами диагностики и лечения РШМ. В статье изложены основные тренды по использованию методов лучевой диагностики, их роли и возможностях для стадирования РШМ, планированию и оценке эффективности проводимой терапии, динамическому наблюдению за пациентками, прошедшими специализированное противоопухолевое лечение.

Ключевые слова: рак шейки матки, МРТ, УЗИ, ПЭТ/КТ, ¹⁸F-фтордезоксиглюкоза

Авторы подтверждают отсутствие конфликтов интересов.

Для цитирования: Рубцова Н.А., Березовская Т.П., Быченко В.Г., Павловская Е.А., Солопова А.Е., Агабабян Т.А., Ходжибекова М.М., Рыжкова Д.В., Чекалова М.А., Мешкова И.Е., Гажонова В.Е., Гус А.И., Багненко С.С., Медведева Б.М., Ашрафян Л.А., Новикова Е.Г., Берлев И.В., Демидова Л.В., Крикунова Л.И., Коломиец Л.А. Лучевая диагностика рака шейки матки. Консенсус экспертов. *Медицинская визуализация*. 2024; 28 (1): 141–156. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-1341>

Поступила в редакцию: 02.03.2023. **Принята к печати:** 10.03.2023. **Опубликована online:** 01.12.2023.



Imaging of cervical cancer. Consensus of experts

© Natalia A. Rubtsova¹, Tatiana P. Berezovskaia², Vladimir G. Bychenko^{3*}, Evgenya A. Pavlovskaya⁴, Alina E. Solopova³, Tatev A. Agababyan², Malika M. Khodzhibekova¹, Daria V. Ryzhkova⁶, Marina A. Chekalova⁵, Irina E. Meshkova⁴, Veronica E. Gazhonova¹⁰, Alexandr I. Gus³, Sergey S. Bagnenko⁴, Bela M. Medvedeva⁷, Levon A. Ashrafyan³, Elena G. Novikova¹, Igor V. Berlev⁴, Ludmila V. Demidova¹, Lyudmola I. Krikunova², Larisa A. Kolomiets⁹

¹ P. Hertsen Moscow oncology research institute – Branch of National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; 3, 2nd Botkinsky proezd, Moscow 125284, Russian Federation

² A. Tsyb Medical Radiological Research Center – branch of the National Medical Research Radiological Center of the Ministry of Health of the Russian Federation (A. Tsyb MRRC); 10, Zhukov str., Obninsk 249031, Kaluga region, Russian Federation

³ Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology named by V.I. Kulakov of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; 4, Akademika Oparina str., Moscow 117997, Russian Federation

⁴ N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology; 68, Leningradsкая str., Pesochny, Saint-Petersburg 197758, Russian Federation

⁵ Federal Scientific and Clinical Center for Special Types of Medical Care and Medical Technologies the Federal Medical Biological Agency (FMBA of Russia); 30, Volokolamskoye shosse, Moscow 125310, Russian Federation

⁶ Almazov National Medical Research Centre; 2, Akkuratova str., Saint-Petersburg 197341, Russian Federation

⁷ Research Institute of Clinical and Experimental Radiology, N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; 23, Kashirskoe shosse, Moscow 115478, Russian Federation

⁸ N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; 23, Kashirskoe shosse, Moscow 115478, Russian Federation

⁹ Research Institute of Oncology, Tomsk National medical research Center of the Russian Academy of Sciences; 5, Kooperativny per., Tomsk 634009, Russian Federation

¹⁰ Central State Medical Academy Administration of the President of the Russian Federation; 19, bld. 1A, Marshal Timoshenko str., Moscow 121359, Russian Federation

The article offers the latest view on possibilities of diagnostic algorithm to identify cervical cancer (CC), one of the most incidental tumor of the woman's reproductive system. The algorithm is described as a consensus of leading expert in imaging diagnostics, as well as oncogynecologists, investigating diagnostic challenges and cervical cancer therapies. The article sets forth the principal trends in using imaging methods, their role and possibilities for staging CC, planning and assessing the efficacy of applied therapy, on-going surveillance over patients, who have undergone specialized anti-cancer treatment.

Keywords: cervical cancer, imaging, MRI, US, FGD PET/CT

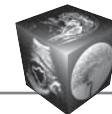
Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest. The study had no sponsorship.

For citation: Rubtsova N.A., Berezovskaya T.P., Bychenko V.G., Pavlovskaya E.A., Solopova A.E., Agababyan T.A., Khodzhibekova M.M., Ryzhkova D.V., Chekalova M.A., Meshkova I.E., Gazhonova V.E., Gus A.I., Bagnenko S.S., Medvedeva B.M., Ashrafyan L.A., Novikova E.G., Berlev I.V., Demidova L.V., Krikunova L.I., Kolomiets L.A. Imaging of cervical cancer. Consensus of experts. *Medical Visualization*. 2024; 28 (1): 141–156. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-1341>

Received: 02.03.2023.

Accepted for publication: 10.03.2023.

Published online: 01.12.2023.



Введение

Рак шейки матки (РШМ) – одно из наиболее часто встречаемых злокачественных новообразований (ЗНО) женской репродуктивной системы. На протяжении последних 10 лет РШМ стабильно занимает высокое 5-е ранговое место в структуре онкологической заболеваемости женщин. По сравнению с другими ЗНО женской половой сферы (тела матки, яичника) пик заболеваемости РШМ определяется в более молодом возрасте, при этом за последние 20 лет показатель смертности женщин от РШМ в возрасте 35–59 лет вырос на 85,2%.

Среди ЗНО внутренних органов женской репродуктивной системы РШМ является единственной локализацией, для которой клиническая стадия определяется размером опухоли. Этот факт определяет важность использования в алгоритме обследования методов визуализации.

В опубликованном отчете о пересмотре системы стадирования FIGO 2019 устранены ранее известные ограничения клинического стадирования и признана ценность визуализации и гистопатологии для оптимальной стратификации риска и планирования лечения [1–6].

В настоящее время определение стадии производится на основании классификации FIGO (2021) и TNM (9-е издание UICC, 2021) [7, 8]. Для указания стадии РШМ применяются номенклатура TNM. Буквенной аббревиатурой перед TNM обозначаются данные, на основании которых был определен статус первичной опухоли (Т), лимфатических узлов (N) и отдаленных метастазов (M): клиническое стадирование – cTNM, лучевые методы обследования – iTNM, послеоперационное морфологическое исследование – pTNM.

Оценка первичной опухоли

При РШМ ультразвуковое исследование (УЗИ) является наиболее доступным методом визуализации, в большинстве случаев позволяющим оценить распространенность опухолевого процесса в полости малого таза, брюшной полости, забрюшинном пространстве, а также определить статус регионарных и отдаленных лимфатических узлов [9, 10]. УЗИ должно проводиться специалистом, имеющим опыт работы в онкогинекологии. Исследование проводится по стандартной методике полипроекционно с использованием трансабдоминальных и полостных датчиков с переменной частотой. Обязательно при исследовании области малого таза следует использовать трансабдоминальный и трансвагинальный доступ, при невозможности проведения трансвагинального

УЗИ из-за угрозы кровотечения следует выполнять УЗИ с использованием трансректального и трансабдоминального доступов. Применение методик ЦДК и ЭД, эластографии и контрастно-усиленного УЗИ позволяет повысить информативность метода в оценке распространенности первичной опухоли.

Согласно рекомендациям российских и международных профессиональных сообществ (AOP, RUSSCO, ESGO, ESMO, ESTRO, ESR, ASTRO, ACR), МРТ является обязательным компонентом диагностического алгоритма для оценки местной распространенности РШМ при первичном стадировании, планировании и оценке эффективности химиолучевой терапии (ХЛТ) [11–17].

Роль компьютерной томографии (КТ) для оценки органов таза при РШМ ограничена в связи с низкой тканевой визуализацией, обусловленной физической основой метода. Для оценки местной распространенности опухолевого процесса КТ при РШМ может назначаться в случаях невозможности выполнения МРТ при стадиях T1b3 и более [18]. В остальных случаях КТ у больных инвазивным РШМ назначается при наличии факторов неблагоприятного прогноза для оценки статуса лимфатических узлов и диагностики отдаленных метастазов, в случаях невозможности проведения позитронно-эмиссионной томографии, совмещенной с КТ (ПЭТ/КТ).

ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ не применяется для стадирования РШМ по Т-критерию из-за ограниченного пространственного разрешения метода. Однако ПЭТ/КТ рекомендуется пациенткам с размером опухоли более 4 см (T1b3) в связи с высоким риском метастатического поражения лимфатических узлов и наличия отдаленных метастазов [19, 20]. Согласно данным ряда исследований, ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ в сравнении с МРТ и КТ является наиболее информативным методом диагностики с показателями чувствительности и специфичности 72 и 96% соответственно [21–23]. ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ рутинно не используется для оценки поражения лимфатических узлов на ранних стадиях РШМ. В этой группе пациенток поражение лимфатических узлов встречается редко и проявляется в виде микрометастазов, которые невозможно визуализировать в связи с ограниченным пространственным разрешением метода.

Рекомендации по выбору методов лучевой диагностики для оценки распространенности (стадирования) РШМ в зависимости от уровня лучевой нагрузки и диагностической эффективности метода представлены в табл. 1.

**Таблица 1.** Рекомендации по выбору методов лучевой диагностики для стадирования РШМ**Table 1.** Recommendations on choice of diagnostic methods for CC staging

Лучевые методы исследования Diagnostic method	Рекомендации по использованию Recommendations for use	Комментарии Comments	Уровень лучевой нагрузки Radiation level
МРТ таза MRI of the pelvis	ОПТИМАЛЬНО OPTIMAL	Для оценки распространенности первичной опухоли и статуса регионарных лимфатических узлов For assess the extent of the primary tumor and the status of regional lymph nodes	0
УЗИ таза (комплексное трансабдоминальное и трансвагинальное исследование) US of the pelvis (complex of transabdominal and transvaginal examination)	ДОПУСТИМО ACCEPTABLE	При невозможности выполнить МРТ таза If it is impossible to perform MRI of the pelvis	0
ФДГ-ПЭТ/КТ FDG-PET-CT	ОПТИМАЛЬНО OPTIMAL	Для оценки статуса лимфатических узлов и диагностики отдаленных метастазов при стадии > IB3 To assess the status of lymph nodes and diagnose distant metastases at stage > IB3	4
КТ брюшной полости/таза с внутривенным контрастированием CT of the abdomen/pelvis with CE	ОПТИМАЛЬНО OPTIMAL	Для оценки статуса лимфатических узлов и диагностики отдаленных метастазов при стадии > IB3 To assess the status of lymph nodes and diagnose distant metastases at stage > IB3	3
КТ брюшной полости/таза без внутривенного контрастирования CT of the abdomen/pelvis without CE	НЕ РЕКОМЕНДУЕТСЯ NOT RECOMMENDED	Малоинформативно при оценке паренхиматозных органов Not enough for assessing parenchymal organs	3
МРТ брюшной полости без и с внутривенным контрастированием MRI of the abdomen with and without CE	ДОПУСТИМО ACCEPTABLE	При невозможности выполнить КТ с внутривенным контрастным усилением из-за аллергии на рентгеноконтрастные препараты If it is impossible to perform CT with IV CE due to an allergy to contrast agents	0
УЗИ брюшной полости US of the abdomen	ДОПУСТИМО ACCEPTABLE	При невозможности выполнить КТ с в/в контрастным усилением из-за аллергии на рентгеноконтрастные препараты If it is impossible to perform CT with IV CE due to an allergy to contrast agents	0
Рентгенография грудной клетки X-RAY of the chest	ДОПУСТИМО ACCEPTABLE	При невозможности выполнить КТ грудной полости If it is not possible to perform a CT of the chest Isolated purpose CT of the chest when it is impossible to perform CT of the abdomen with CE	1
КТ грудной полости без контрастного усиления CT of the chest without CE	ДОПУСТИМО ACCEPTABLE	Изолированное назначение КТ грудной полости при невозможности выполнения КТ брюшной полости с контрастным усилением Isolated purpose CT of the chest when it is impossible to perform CT of the abdomen with CE	2

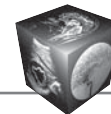


Таблица 1 (окончание).

Table 1 (end).

Лучевые методы исследования Diagnostic method	Рекомендации по использованию Recommendations for use	Комментарии Comments	Уровень лучевой нагрузки Radiation level
Внутривенная урография Excretory urography	НЕ РЕКОМЕНДУЕТСЯ NOT RECOMMENDED	Малоинформативна в оценке состояния мочеточника, так как не позволяет дифференцировать причину блока и оценивать окружающие ткани It is not enough in assessing the condition of the ureter, because does not allow to differentiate the cause of the block and evaluate the surrounding tissues	3
Ректография Rectography	НЕ РЕКОМЕНДУЕТСЯ NOT RECOMMENDED	Малоинформативна в оценке состояния прямой кишки. Позволяет выявить деформацию и стеноз прямой кишки, но не дает возможности оценивать стенку и взаимоотношение с окружающими тканями и органами Not enough in assessing the condition of the rectum. Allows you to identify deformation and stenosis of the rectum, but does not make it possible to evaluate the wall and the relationship with surrounding tissues and organs	3
Сцинтиграфия скелета Scintigraphy/SPECT	РУТИННО НЕ РЕКОМЕНДУЕТСЯ NOT RECOMMENDED IN ROUTINE PRACTICE	Выполняется при стадии > II или при наличии симптомов метастазов в кости Performed for stage > II or if there are symptoms of bone metastases	3

Взрослые: 0 – отсутствие лучевой нагрузки; 1 – < 0,1 мЗв; 2 – 0,1–1 мЗв; 3 – 1–10 мЗв; 4 – 10–30 мЗв; 5 – 30–100 мЗв
Adults: 0 – no radiation exposure; 1 – < 0,1 mSv; 2 – 0,1–1 mSv; 3 – 1–10 mSv; 4 – 10–30 mSv; 5 – 30–100 mSv

Магнитно-резонансная томография при раке шейки матки

1. Показания к МРТ

- Оценка местной распространенности опухолевого процесса у пациенток с верифицированным диагнозом РШМ.
- Планирование органосохраняющего лечения у пациенток репродуктивного возраста.
- Оценка эффективности ХЛТ (в процессе и после проведенного лечения)
- Подозрение или установленный рецидив в области таза.

2. Оборудование

Для проведения МРТ таза необходимо использовать высокопольные системы с индукцией магнитного поля 1,5 или 3 Тл.

3. Подготовка к МРТ органов таза

- Рекомендуется ограничить прием пищи за 4 ч до исследования.
- С целью уменьшения перистальтики, если нет противопоказаний, рекомендуется внутривенное

введение средств, оказывающих спазмолитическое воздействие на гладкомышечную мускулатуру (дротаверин 80,0 мг; глюкагон 1,0 мг).

- С целью уменьшения артефактов движения рекомендуется опорожнение мочевого пузыря за 30–40 мин до начала исследования.

Комментарии:

*При РШМ не требуется проводить МРТ в соответствии с фазами менструального цикла.

**При планировании органосохраняющего лечения РШМ реактивные воспалительные изменения после биопсии шейки матки могут изменять МР-картину, имитируя под опухолевую инфильтрацию, что осложняет установление истинных границ новообразования. В связи с этим для объективизации картины может понадобиться повторное выполнение МРТ после проведения противовоспалительной терапии. При планировании лечения РШМ у пациенток репродуктивного возраста со стадиями T1b2 и выше реактивные изменения после проведенной биопсии не оказывают существенного влияния на оценку местной распространенности опухолевого процесса.

***Интравагинальное контрастирование не рекомендуется в рутинной практике, хотя в ряде случаев данная опция может способствовать улучше-



нию визуализации за счет распрямления стенок влагалища, позволяя более четко визуализировать границы опухоли [24–26].

4. Протокол МРТ для оценки распространенности при РШМ

4.1. Для оценки местной распространенности РШМ

- Т1ВИ в аксиальной проекции с и без подавления сигнала от жировой ткани.
- Т2ВИ минимум в 2 ортогональных плоскостях: сагиттальная + ориентированная перпендикулярно цервикальному каналу (рис. 1).

Комментарий: предпочтительны 2D-Т2ВИ [17, 27]. Для Т2ВИ в плоскости, перпендикулярной цервикальному каналу, толщина среза должна быть <4 мм, размер вокселя не более $1 \times 1 \times 4$ мм, FOV не более 180 мм, подавление сигнала от жировой ткани не рекомендуется. Т2ВИ в плоскости, параллельной цервикальному каналу, являются необязательными [17, 28].

- диффузионно-взвешенное изображение (ДВИ) минимум с двумя значениями b-фактора ($b = 0\text{--}50$ с/мм² и $b = 800\text{--}1000$ с/мм²).

Комментарий: ДВИ с малым FOV в плоскости, соответствующей косоориентированным Т2ВИ, облегчают интерпретацию за счет возможности

их сопоставления [14, 26, 29]. ДВИ с малым FOV (менее 180 мм) рассматривается как дополнение к стандартному протоколу [30].

- динамическое контрастное усиление (ДКУ) не является обязательной последовательностью [17].

Комментарий: ДКУ может оптимизировать визуализацию при опухолях малых размеров или при оценке распространения на соседние органы, при оценке остаточных и рецидивных опухолей [31].

4.2. Для оценки статуса забрюшинных лимфатических узлов и мочеточников

- Т2ВИ и ДВИ в аксиальной плоскости от уровня почечных сосудов до уровня лонного сочленения.

5. Роль МРТ в диагностике, стадировании и выборе тактики лечения РШМ

Одним из основных обновлений системы FIGO, внесенных в 2018 г., является изменение классификации в отношении категории IB. В настоящее время стадия IB подразделяется на три подгруппы, а не на две как ранее, в зависимости от максимального размера первичной опухоли: IB1 (≤ 2 см), IB2 (> 2 см и ≤ 4 см) и IB3 (> 4 см) [9, 10, 32]. Эти изменения были обоснованы различиями онкологических результатов и клиническими подходами к ведению больных локализованным РШМ [33–35]. По мнению большинства экспертов, од-

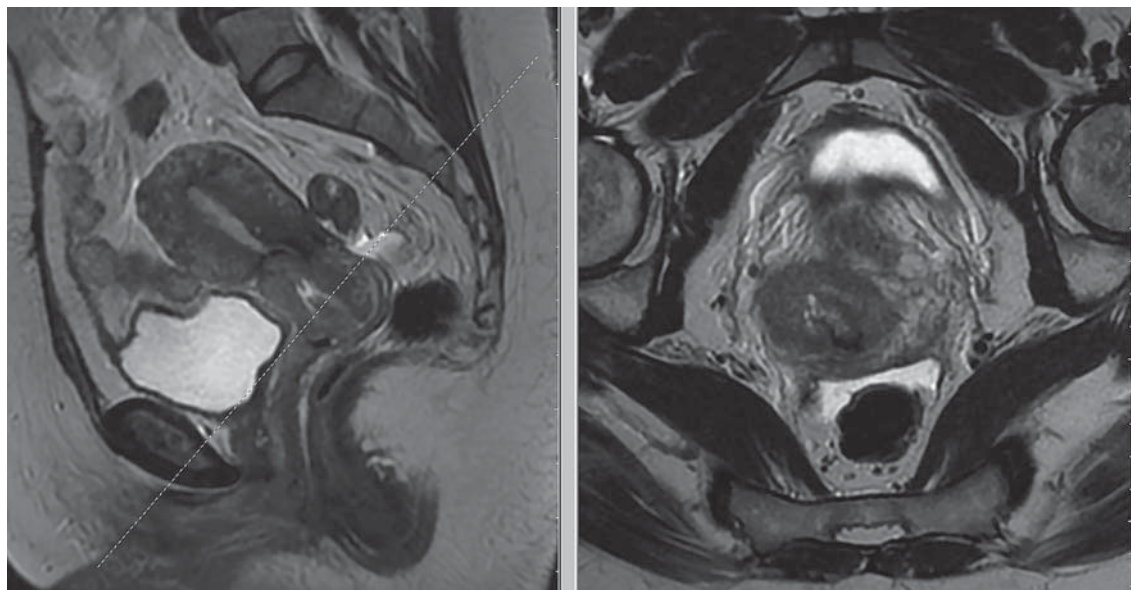
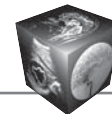


Рис. 1. МР-томограммы таза больной РШМ (стадия IIB, FIGO). Т2ВИ в сагиттальной и косоориентированной проекциях. На сагиттальном изображении пунктирная линия указывает угол наклона косоориентированных изображений (перпендикулярно длинной оси шейки матки).

Fig. 1. MRI of the patient's pelvis with CC (stage IIB, FIGO). T2WI on sagittal and axial oblique planes. In the sagittal image, the dotted line points to the inclination angle of oblique images (perpendicular to the long axis of uterine cervix).



ним из критериев отбора для органосохраняющего лечения у пациенток репродуктивного возраста является размер опухоли ≤ 2 см (стадия IB1) [33–35]. В большинстве случаев при стадии РШМ IB2 (опухоль >2 см и ≤ 4 см) методом выбора является расширенная экстирпация матки с придатками, с тазовой +/- парааортальной лимфаденэктомией, тогда как при стадии IB3 (>4 см) алгоритм лечения включает ХЛТ [12, 36].

Для выявления опухоли шейки матки, определения ее локализации, размера и распространенности на окружающие структуры и органы ключевое значение имеют Т2ВИ в сагиттальной и в перпендикулярной плоскости, а в ряде случаев и параллельной, основной оси шейки матки.

На Т2ВИ для опухоли шейки матки характерен МР-сигнал промежуточной интенсивности, сочетающийся с высоким МР-сигналом на ДВИ при высоком b-факторе и низком сигнале на параметрических картах (ИКД).

Т2ВИ в перпендикулярной плоскости к шейке матки превосходит аксиальные Т2ВИ для определения границ опухоли и оценки инвазии в параметральную клетчатку и распространения на своды влагалища [28].

В отношении роли ДКУ при выявлении опухолей шейки матки небольших размеров после биопсий и резекций эксперты не достигли единого мнения, в связи с чем включение данной последовательности в протокол МРТ остается необязательным [17, 31]. Однако ДКУ может оптимизировать визуализацию при опухолях малых размеров или при оценке распространения на соседние органы.

При органосохраняющем лечении РШМ в объеме трахелэктомии к критериям отбора, оцениваемым по данным МРТ, относятся: длина шейки матки $>2,5$ см, размер опухоли $<2,0$ см, расстояние от опухоли до внутреннего зева >1 см [37–40].

Измерение длины шейки матки, размера и расстояния от опухоли до внутреннего зева рекомендуется выполнять на сагиттальных Т2ВИ, в сопоставлении с косоориентированными изображениями [39]. Сопоставление Т2ВИ с ДВИ оптимизирует оценку границ опухоли с окружающими тканями при измерении размера и распространенности опухоли в краниокаудальном направлении и при оценке параметральной инвазии (рис. 2) [27, 41, 42].

По данным метаанализа, МРТ имеет высокую информативность в диагностике параметральной инвазии: общая чувствительность, специфичность и точность составляют 76, 94 и 94% соответственно [43]. К повышению диагностической информа-

тивности при оценке параметральной инвазии могут приводить: использование МР-систем с индукцией магнитного поля 3 Тл; сочетание Т2ВИ и ДВИ в плоскости, перпендикулярной длинной оси шейки матки; при подготовке пациентов использование средств, обладающих спазмолитическим действием, для снижения перистальтики петель кишки [43]. Включение в протокол МРТ ДКУ не приводит к повышению диагностической ценности метода при оценке параметральной инвазии. Включение ДВИ, напротив позволяет повысить информативность. Исследования, в которых ДВИ не были включены в протокол МРТ, продемонстрировали более низкую чувствительность (75% против 81%) и специфичность (85% против 97%) [44].

Критерием исключения инвазии в параметральную клетчатку при РШМ (с высокой отрицательной прогностической ценностью) является сохранение стромы шейки матки в виде ободка с сигналом низкой интенсивности на Т2ВИ по внешнему контуру опухоли [43]. Согласно рекомендации ESUR, параметральная инвазия может быть исключена со специфичностью 96–99%, если по периферии опухоли сохраняется неизменная строма шейки матки толщиной не менее 3 мм [45].

Отсутствие гипоинтенсивного ободка неизменной стромы на Т2ВИ между опухолью и клетчаткой не всегда свидетельствует о распространении опухоли в параметрии. Чтобы констатировать параметральную инвазию, необходимо сочетание опухоли шейки матки, вовлекающей всю толщу стромы, с одним из следующих признаков [45, 46]:

- нечеткий спиклообразный контур между опухолью и клетчаткой;
- наличие опухолевого инфильтрата в параметральной клетчатке;
- распространение опухоли вдоль сосудистых перфорантов (инфильтрация вдоль сосудов и/или внутри просветов сосудов в виде опухолевых тромбов).

При выраженной инвазии параметральной клетчатки принципиальным моментом для определения стадии опухолевого процесса, которая повлияет на выбор тактики лечения, является вовлеченность структур стенок таза и мочеточников. Согласно рекомендациям ESUR, на Т2ВИ инвазия до стенки таза устанавливается, если расстояние от края опухоли до внутренней запирающей мышцы и/или мышцы, поднимающей задний проход, и/или грушевидной мышцы, и/или подвздошных сосудов составляет менее 3 мм [38]. Распространение опухоли до стенки таза

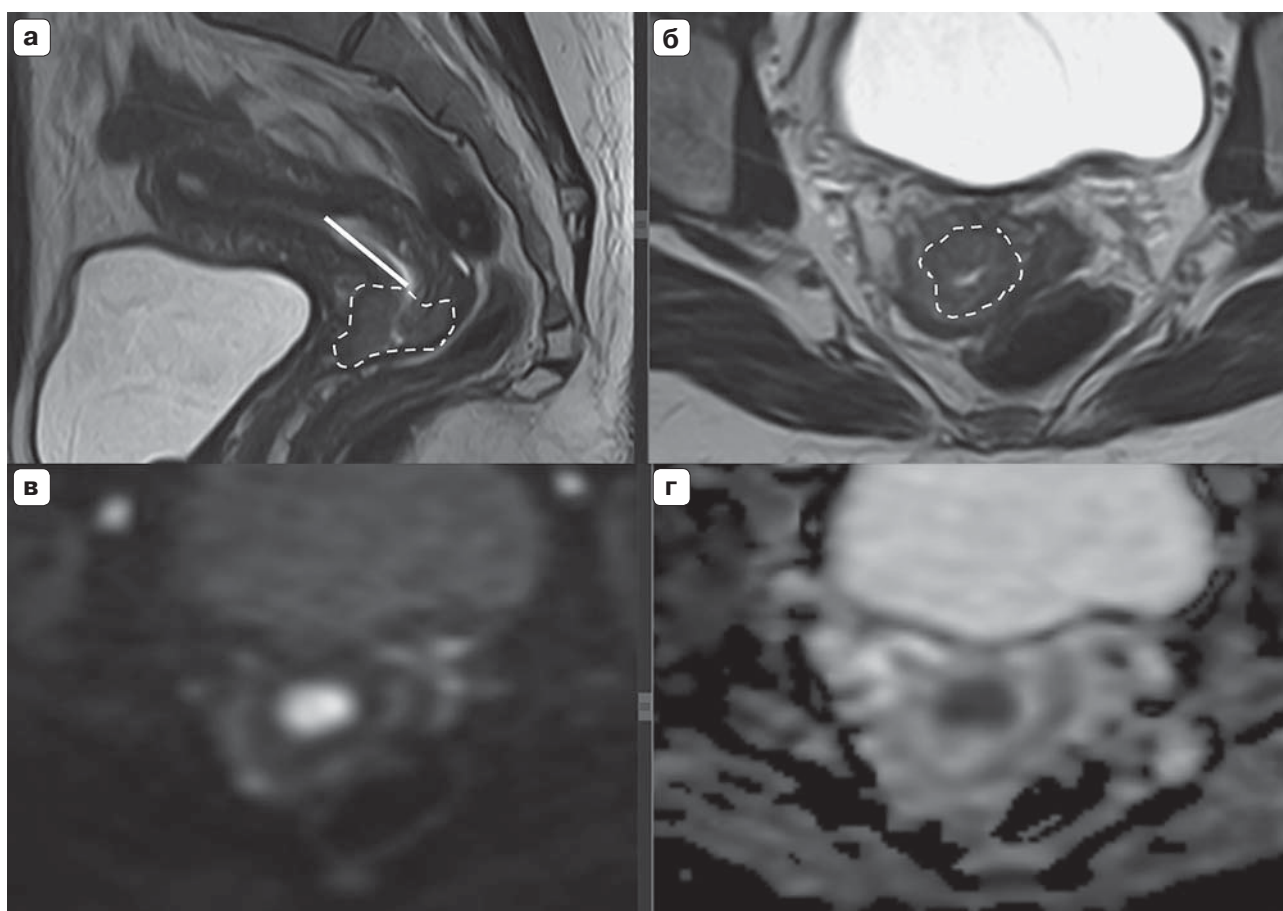


Рис. 2. МР-томограммы таза больной РШМ (стадия IB1, FIGO). **а** – Т2ВИ в сагиттальной проекции; **б** – Т2ВИ в плоскости, перпендикулярной длинной оси шейки матки; **в** – ДВИ с b-фактором 1000 с/мм²; **г** – параметрическая карта ИКД. Белая линия демонстрирует измерение расстояния в краниокаудальном направлении от внутреннего зева матки до визуального верхнего контура опухоли. Опухоль (оконтурена пунктирной линией) локализуется во влагалищной порции шейки матки (в пределах стромы), на Т2ВИ имеет сигнал средней интенсивности, при выраженном ограничении диффузии (высокий сигнал на ДВИ с параллельно низким сигналом на ИКД).

Fig. 2. MRI of the patient's pelvis with verified CC (stage IB1, FIGO). **а** – sagittal T2WI; **б** – axial oblique T2WI; **в** – axial oblique DWI b-value 1000 s/mm²; **г** – ADC map. The white line shows the distance from the uterus internal os to the tumor visual upper contour. The tumor (marked with dotted line) is located in the cervix vaginal portion (within the stroma). T2WI shows a medium intensity signal with.

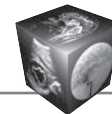
может сопровождаться блоком мочеточника, что проявляется расширением его просвета в выше-лежащих отделах и расширением чашечно-лоханочной системы и может приводить к нарушению функции почки.

Инвазия опухоли в стенку мочевого пузыря или прямой кишки, подтвержденная гистологически при цисто- и/или колоноскопии, в соответствии с системой FIGO классифицируется как стадия IVA. При местнораспространенном РШМ МРТ, обладая высокой тканевой визуализацией, позволяет определить вовлеченность окружающих органов с высокой точностью. Оптимальной информативностью для оценки состояния органов

таза обладают Т2ВИ, как минимум в двух проекциях (сагиттальной и перпендикулярной к длинной оси шейки матки). Ключевыми признаками вовлеченности в опухолевый процесс стенки мочевого пузыря и/или прямой кишки являются:

- отсутствие сохраненной прослойки жировой клетчатки между измененной опухолью шейкой матки и мочевым пузырем/прямой кишкой [37];
- врастание опухоли в просвет органа.

Стадия IVA устанавливается только при наличии инвазивного роста опухоли на всю толщу стенки, включая слизистую оболочку. При этом наличие буллезного отека не следует интерпретировать как инвазию слизистой оболочки.



6. Отчет МРТ при РШМ

Для принятия клинического решения в выборе тактики лечения РШМ важной информацией является распространенность опухолевого процесса, которая должна быть детализирована и отражена с учетом ее значимости (табл. 2).

7. Оценка статуса лимфатических узлов

В настоящее время, согласно классификации FIGO, метастатическое поражение лимфатических узлов определяется как стадия IIIC [5, 6]. Внесенное в 2019 г. изменение отражает ключевое прогностическое значение статуса лимфатических узлов при стратификации риска и выборе тактики лечения. Стадия IIIC подразделяется на две подстадии: IIIC1 – метастатическое поражение тазовых лимфатических узлов (включая микрометастазы), IIIC2 – тазовых и/или парааортальных. Для уточнения, каким способом был оценен статус лимфатических узлов, к стадии добавляется обозначение “r” или “p” (например: IIIC1r – метастатическое

поражение лимфатических узлов диагностировано по данным методов визуализации, IIIC1p – метастазы верифицированы по результатам патоморфологического исследования) [5].

Для определения статуса лимфатических узлов по данным МРТ и КТ при РШМ применима система RECIST 1.1, основанная на оценке размеров лимфатических узлов по короткой оси (узлы $\geq 1,0$ см считаются измененными, $\geq 1,5$ см – измеряемыми) [47].

Согласно рекомендациям ESUR, тазовые и забрюшинные лимфатические узлы считаются подозрительными на метастатическое поражение в случае увеличения их размеров до 10 мм по короткой оси на аксиальных срезах, паховые лимфатические узлы – при увеличении размера до 15 мм и более. При округлой форме тазовых лимфатических узлов предельный размер снижается до 8 мм.

Изолированная оценка по критерию размера лимфатического узла имеет низкую чувствитель-

Таблица 2. Ключевые элементы отчета МРТ при РШМ

Table 2. Key elements to the CC MRI report

Оцениваемые параметры / Estimated parameters
Размер опухоли (в наибольшем измерении) Tumor size (in greatest dimension)
Расстояние от опухоли до внутреннего зева шейки матки (при планировании органосохраняющего лечения в объеме трахелэктомии) Distance from the tumor to the internal os of the cervix (when planning organ-preserving treatment in the scope of trachelectomy)
Инвазия параметральной клетчатки (нет/есть) Invasion of parametrial tissue (no/yes)
Инвазия влагалища (нет/есть, с указанием распространенности: < верхних 2/3 влагалища или нижнюю/3) Vaginal invasion (no/present, invasion: <2/3 upper of vagina or lower/3)
Вовлечение мочеточника с расширением вышележащих отделов мочеточника и лоханки почки (нет/есть) Involvement of the ureter with expansion of the overlying parts of the ureter and renal pelvis (no/yes)
Инвазия стенки таза (нет/есть) Invasion of the pelvic wall (no/yes)
Инвазия мочевого пузыря/прямой кишки (нет/есть, с указанием степени инвазии: инвазия стенки или инвазия слизистой оболочки/ внутрипросветный рост) Invasion of the bladder/rectum (no/yes, indicating the degree of invasion: wall invasion or mucosal invasion/intraluminal growth)
Статус регионарных лимфатических узлов Condition of regional lymph nodes
Образования придатков Uterine appendage mass
Сопутствующие доброкачественные изменения Associated benign changes
Анатомические варианты строения органов таза Anatomical variants of the pelvic organs



ность – до 56–61% при специфичности 89–91%. Использование дополнительных критериев оценки, таких как форма и границы, неоднородность структуры (за счет некроза) и нарушение зональной дифференцировки лимфатических узлов, позволяет повысить информативность КТ и МРТ в диагностике лимфогенного метастазирования [21, 22].

Использование в протоколе МРТ ДВИ с высоким b-фактором также повышает чувствительность метода, так как обеспечивает более легкое выявление лимфатических узлов из-за высокого МР-сигнала. По данным ряда авторов, для метастатически пораженных лимфатических узлов были установлены более низкие значения измеряемого коэффициента диффузии (ИКД) по сравнению с неизмененными и гиперплазированными узлами. Однако переменные пороговые значения и существенное перекрытие значений ИКД в метастатически пораженных и неизмененных лимфатических узлах не позволяют использовать данный критерий в рутинной практике [48, 49].

Для стандартизации заключений о возможном метастатическом поражении регионарных и отдаленных лимфатических узлов по данным КТ и МРТ предложена концепция Node Reporting and Data System 1.0 (Node-RADS), согласно которой “размер” оценивается с учетом локализации выявленных лимфатических узлов и “конфигурации” – обозначаемой в виде суммы числовых значений, присвоенных для трех подкатегорий: “текстура”, “граница” и “форма” [50].

ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ обладает преимуществом по сравнению с КТ и МРТ в диагностике лимфогенного и отдаленного метастазирования. ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ позволяет выявлять метастатическое поражение лимфатических узлов (в том числе не увеличенных) с высокой точностью до 94%, а также отдаленные метастазы, которые не были обнаружены при стандартном алгоритме обследования [51]. Такие результаты достигаются, в том числе, благодаря возможности сканирования всего тела в рамках одного исследования. Наличие отдаленных метастазов, особенно за пределами парааортальной области, обычно подразумевает изменение стратегии лечения. У 40% пациентов с метастазами в парааортальные лимфатические узлы, при ПЭТ-КТ с ^{18}F -ФДГ диагностируются метастазы в надключичные лимфатические узлы.

В настоящее время в рамках оценки статуса регионарных лимфатических узлов при РШМ пациенткам со стадиями IA1, IA2, IB1, IB2 или IIA1 (FIGO) выполняется предоперационная радионуклидная визуализация сторожевых лимфатических узлов. Проведение сцинтиграфии сторожевых лимфатических узлов считается нецелесообраз-

ным при подозрении на инвазию в параметрии (стадия IIB); при выявленном, по данным методов лучевой диагностики, метастатическом поражении тазовых и/или парааортальных лимфатических узлов; после проведения неоадьювантной терапии; при наличии противопоказаний к хирургическому лечению, связанных с возрастом или тяжестью заболевания. Процедура сцинтиграфии сторожевых лимфатических узлов состоит из введения радиофармпрепарата и/или синего красителя, выполнения сцинтиграфии с ОФЭКТ/КТ зоны интереса на предоперационном этапе и интраоперационной локализацией сторожевых лимфатических узлов с использованием гамма-сканера с последующим их удалением.

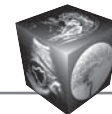
8. Планирование и оценка эффективности химиолучевой терапии при РШМ

При стадиях процесса IB3–IIB (исключение составляет стадия IIA1) алгоритм лечения РШМ предполагает проведение ХЛТ, либо в неоадьювантном режиме, либо в сочетании с брахитерапией. В этих случаях МРТ перед лечением способствует адекватному планированию лучевой терапии и дает возможность впоследствии оценить промежуточный результат. Контрольную МРТ рекомендуется выполнять через 5 нед от начала ХЛТ, перед внутриволостной брахитерапией, с целью расчета дозы, пропорциональной остаточному объему опухоли.

Согласно клиническим рекомендациям, с целью оценки эффективности лечения контрольная МРТ назначается через 3–6 мес после окончания всего курса ХЛТ.

На T2ВИ критерием полного ответа опухоли на проводимое лечение является отсутствие ранее визуализируемого опухолевого образования с МР-сигналом средней и высокой интенсивности наряду с восстановлением однородности низкоинтенсивного МР-сигнала от стромы шейки матки. Однако в строме шейки матки зоны повышенного МР-сигнала на T2ВИ могут сохраняться до 6 мес после завершения ХЛТ, что бывает обусловлено сохраняющимся отеком, воспалением и некрозом, затрудняющими исключение остаточной опухоли [52]. Методики ДВИ и ДКУ могут способствовать повышению информативности МРТ в дифференциальной диагностике остаточной опухоли шейки матки с постлучевыми реакциями, однако среди экспертов нет единого мнения и на сегодняшний день их роль ограничена научно-исследовательским интересом.

В процессе и после ХЛТ протокол МРТ соответствует протоколу для оценки местной распространенности РШМ (см. выше). У пациенток после



экстирпации матки Т2ВИ выполняются в строго аксиальной плоскости.

Применение ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ для ранней оценки эффективности лечения предпочтительнее анатомической визуализации (МРТ, КТ) [53]. Однако несоблюдение временных интервалов может приводить как к ложноположительным, так и к ложноотрицательным результатам [54]. Оптимальные сроки для оценки эффективности проведенного лечения составляют не менее 12 нед после ХЛТ [55]. Наличие резидуальной, метаболически активной опухолевой ткани после завершения ХЛТ выступает отрицательным прогностическим фактором 5-летней выживаемости. У пациенток с местнораспространенным РШМ рекомендуется проводить ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ через 3–6 мес после ХЛТ для выявления бессимптомного прогрессирования опухолевого процесса/раннего рецидива, а также при планировании спасительного лечения в объеме экстирпации малого таза или дистанционной лучевой терапии.

9. Динамическое наблюдение

После специализированного противоопухолевого лечения для повторной оценки органов малого таза рекомендуется назначение МРТ (либо УЗИ, при невозможности проведения МРТ). У пациенток с высоким риском для диагностики лимфогенного и отдаленного метастазирования КТ органов грудной и брюшной полостей предпочтительнее ПЭТ/КТ [12, 56].

При динамическом наблюдении после специализированного противоопухолевого лечения методы визуализации назначаются по клиническим показаниям. Рутинное использование МРТ, КТ или ПЭТ/КТ у бессимптомных пациенток не рекомендуется.

10. Диагностика рецидивов

До 30% рецидивов РШМ реализуются в течение 2 лет после окончания специализированного противоопухолевого лечения [57, 58]. Для диагностики тазовых рецидивов оптимальным методом является МРТ, которая назначается через 6 мес после хирургического лечения либо через 3–6 мес после завершения ХЛТ и далее 1 раз в год в течение 3 лет. Сроки могут быть изменены при клиническом подозрении на наличие рецидива и дополнены другими методами обследования.

На Т2ВИ рецидивная опухоль имеет МР-сигнал промежуточной интенсивности по сравнению с низкоинтенсивным сигналом от фиброза и рубцовой ткани. ДВИ играют существенную роль в диагностике рецидивов и качественно дополняют Т2ВИ. На ДВИ рецидивная опухоль, в отличие

от рубца и фиброза, имеет сигнал высокой интенсивности с параллельно низким сигналом на параметрических картах. ДКУ также позволяет повысить информативность МРТ в диагностике рецидивов РШМ, однако, по мнению экспертов ESUR, методика не считается обязательной в протоколе исследования, используемого при динамическом наблюдении [52].

Раннее обнаружение рецидива РШМ коррелирует с большей выживаемостью пациенток [59]. Проведение ПЭТ/КТ рекомендовано у пациенток при подозрении на рецидив с неоднозначными результатами других методов визуализации [60]. ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ позволяет определить группу пациенток с высоким риском локорегионарного рецидива и в ранние сроки выявить рецидив или продолженный рост, а также метастатическое поражение с высокой диагностической эффективностью.

Заключение

Понимание возможностей каждого из методов лучевой диагностики позволяет грамотно составить алгоритм обследования пациентов при ЗНО. Учитывая, что в 2019 г. в опубликованном отчете о пересмотре системы стадирования FIGO устранены известные ранее ограничения клинического стадирования и признана роль визуализации для стратификации риска и планирования лечения РШМ, существенно возрастает ценность методов лучевой диагностики. Унификация алгоритмов диагностики, соблюдение единых принципов при выборе метода исследования, протоколов его проведения и формировании протокола описания позволят качественно повысить диагностическую информацию, что в свою очередь будет способствовать адекватному выбору тактики лечения и положительно отразится на его результатах.

Участие авторов

Рубцова Н.А. – написание текста, ответственность за целостность всех частей статьи, утверждение окончательного варианта статьи.

Березовская Т.П. – написание текста

Быченко В.Г. – написание текста, подготовка и редактирование текста, подготовка, создание опубликованной работы.

Павловская Е.А. – написание текста.

Солопова А.Е. – написание текста.

Агабабян Т.А. – написание текста.

Ходжибекова М.М. – написание текста.

Рыжкова Д.В. – написание текста.

Чекалова М.А. – написание текста, подготовка и редактирование текста.

Мешкова И.Е. – написание текста.

Гажонова В.Е. – написание текста.

Гус А.И. – написание текста.



Багненко С.С. – написание текста.
Медведева Б.М. – написание текста.

Ашрафян Л.А. – ответственность за целостность
всех частей статьи, утверждение окончательного вари-
анта статьи.

Новикова Е.Г. – написание текста.
Берлев И.В. – написание текста.
Демидова Л.В. – написание текста.
Крикунова Л.И. – написание текста.
Коломиец Л.А. – написание текста.

Authors' participation

Rubtsova N.A – writing text, responsibility for the integrity
of all parts of the article, approval of the final version of the
article.

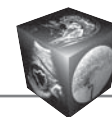
Berezovskaya T.P. – writing text.
Bychenko V.G. – writing text, text preparation and
editing, preparation and creation of the published work.
Pavlovskaya E.A. – writing text.
Solopova A.E. – writing text.
Agababyan T.A. – writing text
Khodzhbekova M.M. – writing text.
Ryzhkova D.V. – writing text.
Chekalova M.A. – writing text, text preparation and
editing.

Meshkova I.E. – writing text.
Gazhonova V.E. – writing text.
Gus A.I. – writing text.
Bagненко S.S. – writing text.
Medvedeva B.M. – writing text.
Ashrafyan L.A. – responsibility for the integrity of all parts
of the article, approval of the final version of the article.

Novikova E.G. – writing text.
Berlev I.V. – writing text.
Demidova L.V. – writing text.
Krikunova L.I. – writing text.
Kolomiets L.A. – writing text.

Список литературы [References]

- FIGO Committee on Gynecologic Oncology. Revised FIGO staging for carcinoma of the vulva, cervix, and endometrium. *Int. J. Gynaecol. Obstet.* 2009; 105 (2): 103–104. <http://doi.org/10.1016/j.ijgo.2009.02.012>
- FIGO Committee on Gynecologic Oncology. Revised FIGO staging for carcinoma of the cervix uteri. *Int. J. Gynaecol. Obstet.* 2019; 145 (1): 129–135. <http://doi.org/10.1002/ijgo.12749>
- Bhatla N., Aoki D., Sharma D.N., Sankaranarayanan R. Cancer of the cervix uteri. *Int. J. Gynaecol. Obstet.* 2018; 143 (Suppl. 2): 22–36. <http://doi.org/10.1002/ijgo.12611>
- Berek J.S., Matsuo K., Grubbs B.H. et al. Multidisciplinary perspectives on newly revised 2018 FIGO staging of cancer of the cervix uteri. *J. Gynecol. Oncol.* 2019; 30 (2): e40. <http://doi.org/10.3802/jgo.2019.30.e40>
- Bhatla N., Aoki D., Sharma D.N., Sankaranarayanan R. Corrigendum to "Revised FIGO staging for carcinoma of the cervix uteri". *Int. J. Gynecol. Obstet.* 2019; 145: 129–135. <http://doi.org/10.1002/ijgo.12969>
- Lee S.I., Atri M. 2018 FIGO staging system for uterine cervical cancer: enter cross-sectional imaging. *Radiology.* 2019; 292 (1): 15–24. <http://doi.org/10.1148/radiol.2019190088>
- Olawaiye A.B., Baker T.P., Washington M.K., Mutch D.G. The new (Version 9) American Joint Committee on Cancer tumor, node, metastasis staging for cervical cancer. *CA Cancer J. Clin.* 2021; 71 (4): 287–298. <http://doi.org/10.3322/caac.21663>
- FIGO CANCER REPORT 2021 Cancer of the cervix uteri: 2021 update International Journal of Obstetrics and Gynaecology. 155 (S1). Special Issue: FIGO Cancer Report 2021 October: 28–44. <https://doi.org/10.1002/ijgo.13967>
- Клинические рекомендации, одобренные научным советом МЗ РФ, Рак шейки матки, 2020 г. 48 с. Clinical guidelines approved by the scientific council of the Ministry of Health of the Russian Federation, Cervical Cancer, 2020, 48 p. (In Russian) <https://oncology.ru/specialist/treatment/references/actual/537.pdf?ysclid=lp6m9w7k57670993368>
- Tian Y., Luo H. Diagnostic accuracy of transvaginal ultrasound examination for local staging of cervical cancer: a systematic review and meta-analysis. *Med. Ultrason.* 2022; 24 (3): 348–355. <http://doi.org/10.11152/mu-3246>
- Cibula D., Pötter R., Planchamp F. et al. The European Society of Gynaecological Oncology/European Society for Radiotherapy and Oncology/European Society of Pathology Guidelines for the Management of Patients With Cervical Cancer. *Int. J. Gynecol. Cancer.* 2018; 28 (4): 641–655. <http://doi.org/10.1097/IGC.0000000000001216>
- Marth C., Landoni F., Mahner S. et al.; ESMO Guidelines Committee. Cervical cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann. Oncol.* 2017; 28 (Suppl_4): iv72–iv83. <http://doi.org/10.1093/annonc/mdx220>
- Chino J., Annunziata C.M., Beriwal S. et al. Radiation Therapy for Cervical Cancer: Executive Summary of an ASTRO Clinical Practice Guideline. *Pract. Radiat. Oncol.* 2020; 10 (4): 220–234. <http://doi.org/10.1016/j.prro.2020.04.002>
- Hricak H., Gatsonis C., Chi D.S. et al. Role of imaging in pretreatment evaluation of early invasive cervical cancer: results of the intergroup study American College of Radiology Imaging Network 6651-Gynecologic Oncology Group 183. *J. Clin. Oncol.* 2005; 23 (36): 9329–9337. <http://doi.org/10.1200/JCO.2005.02.0354>
- Xiao M., Yan B., Li Y. et al. Diagnostic performance of MR imaging in evaluating prognostic factors in patients with cervical cancer: a meta-analysis. *Eur. Radiol.* 2020; 30 (3): 1405–1418. <http://doi.org/10.1007/s00330-019-06461-9>
- Thomeer M.G., Gerestein C., Spronk S. et al. Clinical examination versus magnetic resonance imaging in the pretreatment staging of cervical carcinoma: systematic review and meta-analysis. *Eur. Radiol.* 2013; 23: 2005–2018. <http://doi.org/10.1007/s00330-013-2783-4>
- Manganaro L., Lakhman Y., Bharwani N. et al. Staging, recurrence and follow-up of uterine cervical cancer using MRI: Updated Guidelines of the European Society of Urogenital Radiology after revised FIGO staging 2018. *Eur. Radiol.* 2021; 31 (10): 7802–7816. <http://doi.org/10.1007/s00330-020-07632-9>. Erratum in: *Eur. Radiol.* 2021 Jun 17. PMID: 33852049
- Bourgoti C., Chatoupis K., Mouloupoulos L.A. Current imaging strategies for the evaluation of uterine cervical cancer. *Wld J. Radiol.* 2016; 8 (4): 342–354. <http://doi.org/10.4329/wjrr.v8.i4.342>



19. Nogami Y., Iida M., Banno K. et al. Application of FDG-PET in cervical cancer and endometrial cancer: utility and future prospects. *Anticancer Res.* 2014; 34 (2): 585–592. PMID: 24510987
20. Mirpour S., Mhlanga J., Logeswaran P. et al. The role of PET/CT in the management of cervical cancer. *Am. J. Roentgenol.* 2013; 201 (2): W192–205. <http://doi.org/10.2214/AJR.12.9830>
21. Choi H.J., Ju W., Myung S.K., Kim Y. Diagnostic performance of computer tomography, magnetic resonance imaging, and positron emission tomography or positron emission tomography/computer tomography for detection of metastatic lymph nodes in patients with cervical cancer: meta-analysis. *Cancer Sci.* 2010; 101 (6): 1471–1479. <http://doi.org/10.1111/j.1349-7006.2010.01532.x>
22. Liu B., Gao S., Li S. A comprehensive comparison of CT, MRI, positron emission tomography or positron emission tomography/CT, and diffusion weighted imaging-MRI for detecting the lymph nodes metastases in patients with cervical cancer: a metaanalysis based on 67 studies. *Gynecol. Obstet Invest.* 2017; 82 (3): 209–222. <http://doi.org/10.1159/000456006>
23. Ruan J., Zhang Y., Ren H. Meta-analysis of PET/CT Detect Lymph Nodes Metastases of Cervical Cancer. *Open Med. (Wars.)* 2018; 13: 436–442. <http://doi.org/10.1515/med-2018-0065>
24. Young P., Daniel B., Sommer G. et al. Intravaginal gel for staging of female pelvic cancers—preliminary report of safety, distention, and gel-mucosal contrast during magnetic resonance examination. *J. Comput. Assist. Tomogr.* 2012; 36 (2): 253–256. <http://doi.org/10.1097/RCT.0b013e3182483c05>
25. Van Hoe L., Vanbeckevoort D., Oyen R. et al. Cervical carcinoma: optimized local staging with intravaginal contrast-enhanced MR imaging—preliminary results. *Radiology.* 1999; 213 (2): 608–611. <http://doi.org/10.1148/radiology.213.2.r99oc23608>
26. Akata D., Kerimoglu U., Hazirolan T. et al. Efficacy of transvaginal contrast-enhanced MRI in the early staging of cervical carcinoma. *Eur. Radiol.* 2005; 15 (8): 1727–1733. <https://doi.org/10.1007/s00330-005-2645-9>
27. Li X., Wang L., Li Y., Song P. The value of diffusionweighted imaging in combination with conventional magnetic resonance imaging for improving tumor detection for early cervical carcinoma treated with fertility-sparing surgery. *Int. J. Gynecol. Cancer.* 2017; 27 (8): 1761–1768. <http://doi.org/10.1097/IGC.0000000000001113>
28. Woo S., Moon M.H., Cho J.Y. et al. Diagnostic performance of MRI for assessing parametrial invasion in cervical cancer: a head-to-head comparison between oblique and true axial T2-weighted images. *Korean J. Radiol.* 2019; 20 (3): 378–384. <http://doi.org/10.3348/kjr.2018.0248>
29. Hori M., Kim T., Onishi H. et al. Uterine tumors: comparison of 3D versus 2D T2-weighted turbo spin-echo MR imaging at 3.0 T—initial experience. *Radiology.* 2011; 258 (1): 154–163. <http://doi.org/10.1148/radiol.10100866>
30. Hwang J., Hong S.S., Kim H.J. et al. Reduced field-of-view diffusion-weighted MRI in patients with cervical cancer. *Br. J. Radiol.* 2018; 91 (1087): 20170864. <http://doi.org/10.1259/bjr.20170864>
31. Huang J.-W., Song J.-C., Chen T. et al. Making the invisible visible: improving detectability of MRI-invisible residual cervical cancer after conisation by DCE-MRI. *Clin. Radiol.* 2019; 74 (2): 166.e15–166.e21. <http://doi.org/10.1016/j.crad.2018.10.013>
32. Bermudez A., Bhatla N., Leung E. FIGO cancer report 2015. Cancer of the cervix uteri. *Int. J. Gynecol. Obstet.* 2015; 131: S88–95. <http://doi.org/10.1016/j.ijgo.2015.06.004>
33. Bentivegna E., Gouy S., Maulard A. et al. Oncological outcomes after fertility-sparing surgery for cervical cancer: a systematic review. *Lancet Oncol.* 2016; 17 (6): e240–e253. [http://doi.org/10.1016/S1470-2045\(16\)30032-8](http://doi.org/10.1016/S1470-2045(16)30032-8)
34. Zhang Q., Li W., Kanis M.J. et al. Oncologic and obstetrical outcomes with fertility-sparing treatment of cervical cancer: a systematic review and meta-analysis. *Oncotarget.* 2017; 8 (28): 46580–46592. <http://doi.org/10.18632/oncotarget.16233>
35. Bentivegna E., Maulard A., Pautier P. et al. Fertility results and pregnancy outcomes after conservative treatment of cervical cancer: a systematic review of the Literature. *Fertil Steril.* 2016; 106 (5): 1195–1211.e5. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2016.06.032>
36. Koh W.J., Abu-Rustum N.R., Bean S. et al. Cervical Cancer, Version 3.2019, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J. Natl. Compr. Canc. Netw.* 2019; 17 (1): 64–84. <http://doi.org/10.6004/jnccn.2019.0001>
37. Engin G. Cervical cancer: MR imaging findings before, during, and after radiation therapy. *Eur. Radiol.* 2006; 16 (2): 313–324. <http://doi.org/10.1007/s00330-005-2804-z>
38. Hricak H., Yu K.K. Radiology in invasive cervical cancer. *Am. J. Roentgenol.* 1996; 167: 1101–1108. <http://doi.org/10.2214/ajr.167.5.8911159>
39. Lakhman Y., Akin O., Park K.J. et al. Stage IB1 cervical cancer: role of preoperative MR imaging in selection of patients for fertility-sparing radical trachelectomy. *Radiology.* 2013; 269 (1): 149–158. <https://doi.org/10.1148/radiol.13121746>
40. Noël P., Dubé M., Plante M., St-Laurent G. Early cervical carcinoma and fertility-sparing treatment options: MR imaging as a tool in patient selection and a follow-up modality. *Radiographics.* 2014; 34 (4): 1099–1119. <https://doi.org/10.1148/rg.344130009>
41. Downey K., Attygalle A.D., Morgan V.A. et al. Comparison of optimised endovaginal vs external array coil T2-weighted and diffusion-weighted imaging techniques for detecting suspected early stage (IA/IB1) uterine cervical cancer. *Eur. Radiol.* 2016; 26 (4): 941–950. <http://doi.org/10.1007/s00330-015-3899-5>
42. DeSouza N.M., Rockall A., Freeman S. Functional MR imaging in gynecologic cancer. *Magn. Reson. Imaging Clin. N. Am.* 2016; 24 (1): 205–222. <http://doi.org/10.1016/j.mric.2015.08.008>
43. 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. *Eur. Radiol.* 2018; 28 (2): 530–541. <http://doi.org/10.1007/s00330-017-4958-x>
44. Park J.J., Kim C.K., Park S.Y., Park B.K. Parametrial invasion in cervical cancer: fused T2-weighted imaging and high-b-value diffusion-weighted imaging with background body signal suppression at 3 T. *Radiology.* 2015; 274 (3): 734–741. <http://doi.org/10.1148/radiol.14140920>



45. Sala E., Rockall A.G., Freeman S.J. et al. The Added Role of MR Imaging in Treatment Stratification of Patients with Gynecologic Malignancies: What the Radiologist Needs to Know. *Radiology*. 2013; 266: 717–740. <http://doi.org/10.1148/radiol.12120315>
46. Raithatha A., Papadopolou I., Stewart V. et al. Cervical cancer staging: a resident's primer: women's imaging. *Radiographics*. 2016; 36 (3): 933–934. <http://doi.org/10.1148/rg.2016150173>
47. Eisenhauer E.A., Therasse P., Bogaerts J. et al. New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1). *Eur. J. Cancer*. 2009; 45 (2): 228–247. <http://doi.org/10.1016/j.ejca.2008.10.026>
48. Zhang A., Song J., Ma Z., Chen T. Application of apparent diffusion coefficient values derived from diffusion-weighted imaging for assessing different sized metastatic lymph nodes in cervical cancers. *Acta Radiol*. 2020; 61 (6): 848–855. <https://doi.org/10.1177/0284185119879686>
49. Qi Y.F., He Y.L., Lin C.Y. et al. Diffusion-weighted imaging of cervical cancer: Feasibility of ultra-high b-value at 3T. *Eur. J. Radiol*. 2020; 124: 108779. <http://doi.org/10.1016/j.ejrad.2019.108779>
50. Elsholtz F.H.J., Asbach P., Haas M. et al. Introducing the Node Reporting and Data System 1.0 (Node-RADS): a concept for standardized assessment of lymph nodes in cancer. *Eur. Radiol*. 2021; 31 (8): 6116–6124. <https://doi.org/10.1007/s00330-020-07572-4>
51. Wong T.Z., Jones E.L., Coleman R.E. Positron emission tomography with 2-deoxy-2-[(18)F]fluoro-D-glucose for evaluating local and distant disease in patients with cervical cancer. *Mol. Imaging Biol*. 2004; 6 (1): 55–62. <http://doi.org/10.1016/j.mibio.2003.12.004>
52. Hameeduddin A., Sahdev A. Diffusion-weighted imaging and dynamic contrast-enhanced MRI in assessing response and recurrent disease in gynaecological malignancies. *Cancer Imaging*. 2015; 15 (1): 3. <http://doi.org/10.1186/s40644-015-0037-1>
53. Young H., Baum R., Cremerius U. et al. Measurement of clinical and subclinical tumour response using [18F]-fluorodeoxyglucose and positron emission tomography: review and 1999 EORTC recommendations. European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) PET Study Group. *Eur. J. Cancer*. 1999; 35 (13): 1773–1782. [http://doi.org/10.1016/s0959-8049\(99\)00229-4](http://doi.org/10.1016/s0959-8049(99)00229-4)
54. Wang X., Koch S. Positron emission tomography/computed tomography potential pitfalls and artifacts. *Curr. Probl. Diagn. Radiol*. 2009; 38 (4): 156–169. <http://doi.org/10.1067/j.cpradiol.2008.01.001>
55. Amit A., Person O., Keidar Z. FDG PET/CT in monitoring response to treatment in gynecological malignancies. *Curr. Opin. Obstet. Gynecol*. 2013; 25 (1): 17–22. <http://doi.org/10.1097/GCO.0b013e32835a7e96>
56. American College of Radiology ACR Appropriateness Criteria: Pretreatment Planning of Invasive Cancer of the Cervix. <https://acsearch.acr.org/docs/69461/Narrative/>
57. Moore K.N., Herzog T.J., Lewin S. et al. A comparison of cisplatin/paclitaxel and carboplatin/paclitaxel in stage IVB, recurrent or persistent cervical cancer. *Gynecol. Oncol*. 2007; 105 (2): 299–303. <http://doi.org/10.1016/j.ygyno.2006.12.031>
58. Lorusso D., Petrelli F., Coinu A. et al. A systematic review comparing cisplatin and carboplatin plus paclitaxel-based chemotherapy for recurrent or metastatic cervical cancer. *Gynecol. Oncol*. 2014; 133 (1): 117–123. <http://doi.org/10.1016/j.ygyno.2014.01.042>
59. Bodurka-Bevers D., Morris M., Eifel P.J. et al. Posttherapy surveillance of women with cervical cancer: an outcomes analysis. *Gynecol. Oncol*. 2000; 78 (2): 187–193. <http://doi.org/10.1006/gyno.2000.5860>
60. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Management of cervical cancer/ (SIGN guideline no 99) 2008; National Comprehensive Cancer Network (NCCN) guidelines for cervical cancer/ 2022

Для корреспонденции*: Быченко Владимир Геннадьевич – e-mail: vbychenko@yandex.ru

Рубцова Наталья Алефтиновна – доктор мед. наук, заведующая отделом лучевой диагностики МНИОИ им. П.А. Герцена – филиала ФГБУ “НМИЦ радиологии” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0001-8378-4338>. E-mail: rna17@yandex.ru

Березовская Татьяна Павловна – доктор мед. наук, профессор, заведующая отделением магнитно-резонансной томографии МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ “НМИЦ радиологии” Минздрава России, Обнинск, Калужская обл. <https://orcid.org/0000-0002-3549-4499>. E-mail: berez@mrcc.obninsk.ru

Быченко Владимир Геннадьевич – канд. мед. наук, заведующий отделением лучевой диагностики ФГБУ “НМИЦ акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-1459-4124>. E-mail: vbychenko@yandex.ru

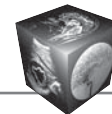
Павловская Евгения Александровна – канд. мед. наук, врач-рентгенолог ФГБУ “НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова” Минздрава России, Санкт-Петербург. <https://orcid.org/0000-0002-5652-1580>

Солопова Алина Евгеньевна – доктор мед. наук, старший научный сотрудник отделения лучевой диагностики ФГБУ “НМИЦ акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0003-4768-115X>. E-mail: a_solorova@oparina4.ru

Агабабян Татев Артаковна – канд. мед. наук, заведующий отделением лучевой диагностики МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ “НМИЦ радиологии” Минздрава России, Обнинск, Калужская обл. <https://orcid.org/0000-0003-0406-0046>. E-mail: agababyan@mrcc.obninsk.ru

Ходжибекова Малика Маратовна – доктор мед. наук, врач-радиолог отделения радионуклидной диагностики МНИОИ им. П.А. Герцена – филиала ФГБУ “НМИЦ радиологии” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-2172-5778>. E-mail: malika_25@mail.ru

Рыжкова Дарья Викторовна – доктор мед. наук, профессор РАН, главный научный сотрудник научно-исследовательского отдела ядерной медицины и тераностики Института онкологии и гематологии, руководитель научно-клинического объединения ядерной медицины, заведующая кафедрой ядерной медицины и радиационных технологий с клиникой Института медицинского образования Центра Алмазова, ФГБУ “НМИЦ им. В.А. Алмазова” Минздрава России, Санкт-Петербург. <https://orcid.org/0000-0002-7086-915>



Чекалова Марина Альбертовна – доктор мед. наук, профессор, врач ультразвуковой диагностики АПО ФНКЦ ФМБА России; профессор ФГАОУ ВО “Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы” Минобрнауки России, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-5661-2589>. E-mail: ch2me@yandex.ru

Мешкова Ирина Евгеньевна – канд. мед. наук, врач ультразвуковой диагностики, онкогинеколог ФГБУ “НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова” Минздрава России, Санкт-Петербург. <https://orcid.org/0000-0002-5799-1269>

Гажонова Вероника Евгеньевна – доктор мед. наук, профессор, заведующая кабинетом ультразвуковой ангиографии, врач ультразвуковой диагностики ФГБУ “Объединенная больница с поликлиникой” Управления делами Президента РФ, Москва. <https://ORCID.org/0000-0003-4742-9157>. E-mail: vx969@yandex.ru

Гус Александр Иосифович – доктор мед. наук, профессор, главный научный сотрудник отделения ультразвуковой и функциональной диагностики отдела визуальной диагностики ФГБУ “НМИЦ акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова” Минздрава России, Москва. <http://orcid.org/0000-0003-1377-3128>. E-mail: A_gus@oparina4.ru

Багненко Сергей Сергеевич – доктор мед. наук, доцент, заведующий научным отделением, ведущий научный сотрудник научного отделения диагностической и интервенционной радиологии ФГБУ “НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова” Минздрава России, Санкт-Петербург. <https://orcid.org/0000-0002-4131-6293>.

Медведева Бэла Михайловна – доктор мед. наук, профессор, заведующая отделением рентгенодиагностики, ведущий научный сотрудник ФГБУ “НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0003-1779-003X>

Ашрафян Левон Андреевич – академик РАН, доктор мед. наук, профессор, заместитель директора ФГБУ “НМИЦ акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0001-6396-4948>

Новикова Елена Григорьевна – доктор мед. наук, профессор, заместитель начальника отдела опухолей репродуктивных и мочевыводящих органов МНИОИ им. П.А. Герцена – филиала ФГБУ “НМИЦ радиологии” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0003-2768-5698>. E-mail: mnioi@mail.ru

Берлев Игорь Викторович – доктор мед. наук, профессор, заведующий отделением онкогинекологии ФГБУ “НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова” Минздрава России, Санкт-Петербург. <https://orcid.org/0000-0001-6937-2740>. E-mail: iberlev@gmail.com.

Демидова Людмила Владимировна – доктор мед. наук, ведущий научный сотрудник отдела лучевой терапии МНИОИ им. П.А. Герцена – филиала ФГБУ “НМИЦ радиологии” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-2104-0859>

Крикунова Людмила Ивановна – доктор мед. наук, профессор, главный научный сотрудник отделения лучевых и комбинированных методов лечения гинекологических заболеваний с группой восстановительной и эстетической медицины МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ “НМИЦ радиологии” Минздрава России, Обнинск, Калужская обл. <https://orcid.org/0000-0003-1842-156X>. E-mail: krikunova_li@mail.ru

Коломиец Лариса Александровна – доктор мед. наук, профессор, заведующая отделением гинекологии Научно-исследовательского института онкологии Томского национального исследовательского медицинского центра РАН, Томск. <https://orcid.org/0000-0002-6854-8940>

Contact*: Vladimir G. Bychenko – e-mail: vbychenko@yandex.ru

Natalia A. Rubtsova – Doct. of Sci. (Med.), Head of the department of radiation diagnostics P. Hertsen Moscow oncology research institute – Branch of National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow. <https://orcid.org/0000-0001-8378-4338>. E-mail: rna17@yandex.ru

Tatiana P. Berezovskaia – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Head of the MRI department A. Tsyb Medical Radiological Research Center – branch of the National Medical Research Radiological Center of the Ministry of Health of the Russian Federation (A. Tsyb MRRC), Obninsk, Kaluga region. <https://orcid.org/0000-0002-3549-4499>. E-mail: berez@mrrc.obninsk.ru

Vladimir G. Bychenko – Cand. of Sci. (Med.), Head of radiation diagnostics department Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-1459-4124>. E-mail: vbychenko@yandex.ru

Evgenya A. Pavlovskaya – Cand. of Sci. (Med.), Radiologist, National Medical Research Centre of Oncology named after N.N. Petrov of MoH of Russia, St-Petersburg. <https://orcid.org/0000-0002-5652-1580>.

Alina E. Solopova – Doct. of Sci. (Med.), Senior Researcher of the radiation diagnostics department Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-1459-4124>. E-mail: vbychenko@yandex.ru

Tatev A. Agababyan – Cand. of Sci. (Med.), Head of radiation diagnostics department A. Tsyb Medical Radiological Research Center – branch of the National Medical Research Radiological Center of the Ministry of Health of the Russian Federation (A. Tsyb MRRC), Obninsk, Kaluga region. <https://orcid.org/0000-0003-0406-0046>. E-mail: agababyan@mrrc.obninsk.ru

Malika M. Khodzhibekova – Doct. of Sci. (Med.), Radiologist of the Radionuclide Diagnostics Department P. Hertsen Moscow oncology research institute – Branch of National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-2172-5778>. E-mail: malika_25@mail.ru

Daria V. Ryzhkova – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Chief Researcher of research department of nuclear medicine and theranostics of the institute of oncology and hematology, Head of the scientific and clinical association of nuclear medicine, head of the department of nuclear medicine and radiation technologies with the clinic of the institute of medical education of the Almazov Center, Almazov Medical Research Centre, St-Petersburg. <https://orcid.org/0000-0002-7086-915>

Marina A. Chekalova – Doct. of Sci. (Med.), Professor, doctor of ultrasonic diagnostics of Federal Scientific and Clinical Center for Special Types of Medical Care and Medical Technologies The Federal Medical Biological Agency (FMBA of Russia); Professor, The Peoples' Friendship University of Russia, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-5661-2589>. E-mail: ch2me@yandex.ru

Irina E. Meshkova – Cand. of Sci. (Med.), ultrasound diagnostic doctor, gynecological oncologist, National Medical Research Centre of Oncology named after N.N. Petrov of MoH of Russia, St-Petersburg. <https://orcid.org/0000-0002-5799-1269>

Veronica E. Gazhonova – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Head of the ultrasound angiography room, ultrasound diagnostics doctor of the FSBI “United Hospital with Clinic” of the Administration of the President of the Russian Federation, Moscow. <https://orcid.org/0000-0003-4742-9157>. E-mail: vx969@yandex.ru

Alexandr I. Gus – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Chief Researcher of department of ultrasound and functional diagnostics, visual diagnostics department of the Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow. <http://orcid.org/0000-0003-1377-3128>. E-mail: A_gus@oparina4.ru



Sergey S. Bagnenko – Doct. of Sci. (Med.), associate Professor, Head of the scientific department, Leading Researcher of the scientific department of diagnostic and interventional radiology, National Medical Research Centre of Oncology named after N.N.Petrov of MoH of Russia, St-Petersburg. <https://orcid.org/0000-0002-4131-6293>.

Bela M. Medvedeva – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Head of the department of X-ray diagnostics, Leading Researcher, National Medical Research Center of Oncology named after N.N. Blokhin of the Ministry of Health of Russia, Moscow. <https://orcid.org/0000-0003-1779-003X>

Levon A. Ashrafyan – Academician of the Russian Academy of Sciences, Doct. of Sci. (Med.), Professor, Deputy Director, Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow. <https://orcid.org/0000-0001-6396-4948>

Elena G. Novikova – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Deputy Head of the Department of Tumors of the Reproductive and Urinary Organs P. Hertsen Moscow oncology research institute – Branch of National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow. <https://orcid.org/0000-0003-2768-5698>. E-mail: mnioi@mail.ru

Igor V. Berlev – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Head of the department of oncogynecology, National Medical Research Centre of Oncology named after N.N.Petrov of MoH of Russia, St-Petersburg. <https://orcid.org/0000-0001-6937-2740>. E-mail: iberlev@gmail.com.

Ludmila V. Demidova – Doct. of Sci. (Med.), Leading Researcher of the department of radiation therapy P. Hertsen Moscow oncology research institute – Branch of National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-2104-0859>

Lyudmila I. Krikunova – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Chief scientific officer of the Department of Radiation and Combined Methods of Treatment of Gynecological Diseases with the Group of Restorative and Aesthetic Medicine A. Tsyb Medical Radiological Research Center – branch of the National Medical Research Radiological Center of the Ministry of Health of the Russian Federation (A. Tsyb MRRC), Obninsk, Kaluga region. <https://orcid.org/0000-0003-1842-156X>. E-mail: krikunova_li@mail.ru

Larisa A. Kolomiets – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Head of the department of gynecology, Scientific. Oncology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, Tomsk. <https://orcid.org/0000-0002-6854-8940>