

КОММЕНТАРИИ К НОВОЙ КЛАССИФИКАЦИИ РАКА ЭНДОМЕТРИЯ FIGO 2023

Е. Г. Новикова¹, А. М. Данилов², В. А. Алимов²

¹ Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П. А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России

² ГБУЗ Городская клиническая больница имени С. П. Боткина Департамента здравоохранения города Москвы

Цель исследования. Провести систематический анализ данных новой классификации рака эндометрия, предложенной экспертами Международной федерации акушеров и гинекологов (FIGO) 2023 г. Материал и методы. В обзор включены комментарии к новой классификации рака эндометрия FIGO 2023 г., а также зарубежные статьи, посвященные этому вопросу.

Результаты. Более десяти лет прошло с момента выхода классификации рака эндометрия FIGO 2009, которой онкологи и гинекологи пользовались до настоящего времени. За этот период проведено большое количество клинико-диагностических исследований по раку эндометрия, открыты четыре молекулярно-генетических подтипа, что значительно повлияло на понимание природы опухоли и значение факторов риска прогрессирования заболевания. Как следствие вышеперечисленного, появилась разработка новой классификации рака эндометрия FIGO 2023, где при стадировании дополнительно учтены молекулярные особенности опухоли, лимфоваскулярная инвазия, выявление микрометастатического поражения лимфатических узлов.

Заключение. Основной целью Международного противоракового союза и Международной федерации акушеров и гинекологов продолжает оставаться создание унифицированной статистической информации о распространенности болезней, а практикующие врачи и исследователи будут апробировать их в клинической практике.

Ключевые слова: классификация FIGO, рак эндометрия, молекулярно-генетическая классификация, методические рекомендации, ICG, ультрастадирование

COMMENTARY ON THE NEW FIGO 2023 CLASSIFICATION FOR ENDOMETRIAL CANCER

E. G. Novikova¹, A. M. Danilov², V. A. Alimov²

¹ P. A. Gertsen Moscow Scientific Research Oncologic Institute – a Branch of Federal State Budgetary Institution "National Medical Research Center of Radiology" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation

² State Budgetary Healthcare Institution S. P. Botkin City Clinical Hospital of Moscow Department of Healthcare

More than ten years have passed since the release of the FIGO 2009 classification for endometrial cancer, which has been used by oncologists and gynaecologists until now. During this period, a large number of clinical and diagnostic studies on endometrial cancer have been conducted, and four molecular genetic subtypes have been discovered, and that has had a substantial impact on the understanding of the nature of the tumour and of the significance of risk factors for the disease progression.

As a consequence of the above mentioned, a new FIGO 2023 classification for endometrial cancer, which in staging additionally takes into account molecular features of the tumor, lymphovascular invasion, identification of micrometastatic lesions of lymph nodes, was developed. In this regard, practicing physicians and researchers show interest in comparing these classifications.

Keywords: FIGO classification, endometrial cancer, molecular genetic classification, methodological guidelines

Введение

В настоящее время рак эндометрия (РЭ) является самой распространенной онкогинекологической патологией во всем мире. С каждым годом заболеваемость и смертность от РЭ продолжают увеличиваться [1].

В Российской Федерации, согласно актуальным клиническим рекомендациям Министерства здравоохранения 2020 г., за основу взята классификация рака эндометрия Международной федерации акушеров и гинекологов (FIGO) 2009 г. Стратификация групп риска, определение показаний к объему хирургического лечения и стадирование, показания к адъювантному лечению в актуальных клинических рекомендациях опираются на консенсус ESGO, ESMO, ESTRO — европейских обществ онкогинекологии, онкологии, общества радиотерапии и онкологии 2014 г. [2]. Рекомендации основываются только на гистологическом типе опухоли, распространенности опухолевого процесса и наличии лимфоваскулярной инвазии (LVSI). Гистологический тип и молекулярно-генетические особенности опухоли в классификации 2009 г. на стадию заболевания не влияли.

За прошедшее десятилетие с момента выпуска вышеуказанных рекомендаций появились новые данные о биологической и молекулярно-генетической природе рака эндометрия и ее влиянии на прогноз течения заболевания. Проведен ряд исследований, указывающих на различное течение заболевания у пациенток с эквивалентной стадией, гистологическим типом опухоли и тактикой лечения [3]. На фоне мировой тенденции персонифицированного подхода в медицине это обуславливает потребность в модернизации существующих принципов стадирования и лечения рака тела матки. Как следствие анализа и систематизации данных крупных исследований, посвященных РЭ, в июне 2023 г. Международной федерацией акушеров и гинекологов принята новая классификация рака эндометрия [4].

Молекулярно-генетические подтипы рака эндометрия

В 2013 году было проведено крупное исследование с использованием секвенирования всего генома или экзому, анализов микросателлит-

ной нестабильности (MSI) и количества копий гена TP53 [5]. Образцы были сгруппированы в четыре различных молекулярных подтипа на основе генома и опубликованы в The Cancer Genome Atlas (TCGA).

Был идентифицирован новый ультрамутантный подтип с соматическими мутациями в экзонуклеазном домене ДНК-полимеразы эпсилон (POLE), гене, участвующем в репликации ведущей цепи ДНК и коррективке/репарации ДНК. Клинические исходы в подгруппе POLE имели благоприятный прогноз (> 96 % специфичная для заболевания пятилетняя выживаемость) и четко отличались от других трех молекулярных подтипов.

Второй молекулярный подтип демонстрирует микросателлитную нестабильность (MSI) с низкой вариабельностью числа копий, но высокой частотой мутаций, и имеет промежуточный результат выживаемости.

Третий подтип характеризуется низким общим уровнем мутаций, однако имеет альтерации гена PTEN, состоит в основном из микросателлитно-стабильных опухолей, демонстрирующих высокие уровни экспрессии рецепторов эстрогена и прогестерона (ER/PR). В этой группе результаты выживаемости были сопоставимы с предыдущим подтипом.

Четвертый молекулярный подтип в TCGA характеризовался высоким количеством мутаций гена TP53 и молекулярным сходством с серозным раком яичников и базальноподобным раком молочной железы. У данных пациенток имело место агрессивное течение заболевания и неблагоприятный прогноз (пятилетняя выживаемость около 50 %) [6, 7, 8, 9].

Следует отметить, что используемые методы диагностики имели высокую стоимость и тяжело воспроизводились на практике. На основании данных TCGA, две независимые исследовательские группы разработали классификатор для идентификации четырех молекулярных подтипов РЭ (POLEmut, MMRd, NSMP и p53abn), который использовал более экономически выгодные и клинически применимые методы [6, 9].

Анализ данных клинических испытаний и ретроспективных исследований показал улучшение исходов при проведении химиотерапев-

тического лечения препаратами на основе платины по сравнению с лучевой терапией у больных РЭ высокого риска (согласно критериям ESMO). Напротив, у пациенток с MMRd положительным РЭ высокого риска не наблюдалось преимуществ химиотерапии перед лучевой терапией [10, 11]. Данные метаанализа о POLEmut при раке эндометрия свидетельствуют о том, что у пациенток с подтвержденными мутациями почти не было рецидивов или специфических для заболевания случаев смерти, даже когда опухоли имели неблагоприятные клинико-патологические или молекулярные характеристики, а адъювантное лечение не коррелировало с исходами [12].

Накопление знаний в области генетической природы рака эндометрия способствовало тому, что при определении группы риска и стратегии адъювантной терапии стали учитывать данные о молекулярно-генетическом подтипе опухоли, что нашло отражение в клинических

рекомендациях ведущих мировых сообществ, таких как National Comprehensive Cancer Network Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines), The European Society of Gynaecological Oncology (ESGO), European Society for Radiotherapy and Oncology (ESTRO) and European Society of Pathology (ESP) [13, 14].

Важнейшим параметром при выборе тактики лечения и прогнозе течения заболевания является распределение больных раком эндометрия по группам риска прогрессирования. Исходя из этого, выстраивается стратегия хирургического и адъювантного лечения.

В 2021 году ESGO/ESTRO/ESP включили в свой консенсус распределение пациенток по группам риска в зависимости от инвазии в миометрий, лимфоваскулярной инвазии, молекулярно-генетического статуса опухоли (табл. 1). Важно отметить, что в предшествующем консенсусе 2014 г. молекулярно-генетический тип опухоли не учитывался.

Таблица 1

Распределение прогностических групп риска согласно консенсусу ESGO/ESTRO/ESP

Группа риска прогрессирования	Молекулярное исследование не выполнено	Молекулярное исследование выполнено
Низкая	Эндометриоидная карцинома Low-grade IA ст., LVSI отрицательная или очаговая	Эндометриоидная карцинома POLEmut I–II стадии, отсутствие остаточной опухоли. Эндометриоидная карцинома IA MMRd/NSMP Low-grade + LVSI отрицательная или очаговая
Промежуточная	Эндометриоидная карцинома стадия low-grade IB ст., LVSI отрицательный или очаговый. Эндометриоидная карцинома High-grade IA ст., LVSI отрицательная или очаговая. Стадия IA неэндометриоидного рака (серозная, светлоклеточная недифференцированная карцинома, карциносаркома, смешанная) без инвазии в миометрий	Эндометриоидная карцинома Low-grade IB ст. MMRd/NSMP, LVSI отрицательный или фокальный. Эндометриоидная карцинома High-grade IA ст., MMRd/NSMP, LVSI отрицательный или фокальный. Стадия IA p53abn и/или неэндометриоидный рак (серозный, светлоклеточный, недифференцированный рак, карциносаркома, смешанная) без инвазии в миометрий
Высокая-промежуточная	Эндометриоидная карцинома I ст., и значительная LVSI независимо от степени и глубины инвазии. Эндометриоидная карцинома High-grade IB ст. независимо от LVSI. Стадия II	Эндометриоидная карцинома I ст., MMRd/NSMP, значительная LVSI независимо от степени дифференцировки и глубины инвазии. Стадия IB эндометриоидной карциномы High-grade, MMRd/NSMP, независимо от степени LVSI. Эндометриоидная карцинома Стадия II MMRd/NSMP
Высокая	Стадия III–IVA без остаточной опухоли. Стадия I–IVA неэндометриоидного рака (серозная, светлоклеточная недифференцированная карцинома, карциносаркома, смешанная карцинома) с инвазией в миометрий и отсутствием остаточной опухоли	Эндометриоидная карцинома III–IVA ст., MMRd/NSMP, без остаточной опухоли. Эндометриоидная карцинома I–IVA ст., p53abn с инвазией миометрия, без остаточной опухоли. Неэндометриоидный рак I–IVA ст., NSMP/MMRd, серозный, недифференцированный рак, карциносаркома с инвазией миометрия без остаточной опухоли

Классификация рака эндометрия FIGO 2023

Классификация рака эндометрия 2023 г. значительно отличается от предшествующей, главной особенностью пересмотра которой является патогистологические и молекулярно-генетические данные. Так, в классификации FIGO 2009 г. учитывались только анатомические данные, такие как: глубина инвазии в миометрий, инвазия в строму шейки матки, переход на соседние органы и ткани, вовлеченность лимфатических узлов. В отличие от предыдущей классификации, в новой дополнительно учитываются и влияют на стадию гистологические и молекулярно-генетические данные.

Консенсусом ESGO, ESMO, ESTRO, ESP 2021 г. полная молекулярная классификация (POLEmut, MMRd, NSMP, p53abn) рекомендуется при всех видах и стадиях рака эндометрия. Если молекулярный подтип известен, это указывается в стадии FIGO добавлением нижнего индекса «m», например ICmp53abn или IAmPOLEmut.

Все карциномы эндометрия следует классифицировать в соответствии с пятой редакцией Классификации ВОЗ опухолей женских половых органов, в которой были выделены следующие гистологические типы.

1. Эндометриоидная карцинома низкой степени злокачественности (Grade 1 и 2) или высокой степени злокачественности (Grade 3).

2. Серозная карцинома эндометрия.

3. Светлоклеточная карцинома эндометрия.

4. Смешанная карцинома эндометрия.

5. Недифференцированная карцинома.

6. Карциносаркома.

7. Мезонефроподобные карциномы.

8. Карциномы желудочно-кишечного тракта муцинозного типа.

Каждый из этих гистологических типов имеет свои молекулярные особенности, гистологические предшественники и особенности течения [15].

В актуальном пересмотре к неагрессивным гистологическим типам (Low-grade) относят эндометриоидную аденокарциному Grade 1 и 2, муцинозную аденокарциному. К агрессивным типам (High-grade) эндометриоидную адено-

карциному Grade 3, серозные, светлоклеточные, недифференцированные, смешанные, мезонефроподобные, желудочно-кишечные карциномы и карциносаркомы.

Принимая во внимание молекулярно-генетическую классификацию, можно выделить группу с благоприятным прогнозом (POLEmut) и группу с плохим прогнозом (p53abn).

Следует отметить, что эндометриоидные карциномы high-grade NSMP, особенно не экспрессирующие рецепторы прогестерона, имеют плохой прогноз. Неоспоримым плюсом является факт того, что молекулярное стадирование применимо как к образцу из соскоба эндометрия, так и к удаленному органу, что, в свою очередь, позволяет определить группу риска на предоперационном этапе.

Важным, влияющим на стадию заболевания критерием является оценка инвазии миометрия, которая в настоящей классификации имеет три параметра: отсутствует, менее 50 % либо более 50 % толщины мышечной стенки матки.

Следующим значимым критерием является лимфоваскулярная инвазия. В отличие от классификации 2009 г., где при определении группы риска прогрессирования РЭ учитывалось только ее наличие или отсутствие в последней классификации LVSI, согласно критериям ВОЗ 2020 г. [15], имеет следующие критерии оценки.

1. Отсутствие LVSI.

2. Очаговая инвазия (менее пяти сосудов).

3. Выраженная инвазия (более пяти сосудов).

Этот показатель также влияет на стратификацию пациенток по группам риска и стадиям, например эндометриоидная аденокарцинома Low-grade с инвазией в миометрий менее 1/2 в зависимости от отсутствия или наличия лимфоваскулярной инвазии будет отнесена к низкому и промежуточно-высокому риску прогрессирования соответственно. Как следствие, это повлечет за собой изменение подхода к адъювантному лечению.

В отличие от молекулярно-генетического исследования, оценка лимфоваскулярной инвазии доступна только на препарате, полученном после гистерэктомии, что делает невозможным ее использование на предоперационном этапе.

В классификации рака эндометрия FIGO 2023 стадии и подстадии были определены следующим образом (табл. 2).

Стадия I включает в себя опухоли, ограниченные телом матки и яичником.

Стадия II представлена опухолями неагрессивных гистологических типов, инфильтрирующих строму шейки матки или неагрессивными гистологическими типами, которые имеют значительную LVSI, или агрессивными гистологическими типами с инвазией в миометрий.

Наиболее значимо переосмыслены в новой классификации начальные стадии РЭ. В зависимости от молекулярно-генетического подтипа опухоли может меняться стадия заболевания у опухоли с одинаковой распространенностью. Например, эндометриоидная аденокарцинома с вовлечением менее 1/2 толщины миометрия при наличии POLE мутации будет отнесена к 1A2 стадии, а при наличии мутации p53abn — к IC стадии. В классификации FIGO 2009 г. молекулярно-

Таблица 2

Стадии и подстадии рака эндометрия, согласно классификации FIGO 2023 г.

Стадия	Описание
I	Опухоль ограничена телом матки и яичником
IA	Заболевание, ограниченное эндометрием, или неагрессивный гистологический тип, или заболевание с хорошим прогнозом: — IA1 Неагрессивный гистологический тип, ограниченный полипом эндометрия или эндометрием; — IA2 Неагрессивные гистологические типы с вовлечением менее половины миометрия с отсутствием или очаговой лимфоваскулярной инвазией; — IA3 Эндометриоидные карциномы Low-Grade, ограниченные маткой и яичником (при соблюдении критериев)
IB	Неагрессивные гистологические типы с инвазией 1/2 и более толщины миометрия и отсутствием или очаговой лимфоваскулярной инвазией
IC	Агрессивный гистологический тип ограничен полипом или эндометрием
II	Неагрессивные гистологические типы, инфильтрирующие строму шейки матки или неагрессивные гистологические типы, которые имеют значительный LVSI, или агрессивные гистологические типы с инвазией в миометрий
IIA	Инвазия стромы шейки матки неагрессивным типом рака
IIB	Значительная лимфоваскулярная инвазия неагрессивных гистологических типов
IIC	Агрессивный гистологический тип с любой инвазией миометрия
III	Локальное и/или регионарное распространение опухоли любого гистологического типа
IIIA	Поражение серозной оболочки матки, придатков или того и другого путем прямого распространения или метастазирования: — IIIA1 распространение на яичник или фаллопиеву трубу (за исключением стадии IA3); — IIIA2 вовлечение субсерозного слоя матки или прорастание через серозную оболочку матки
IIIB	Метастазирование или прорастание во влагалище и/или в параметрий или тазовую брюшину: — IIIB1 Метастазирование или прямое распространение во влагалище и/или параметрий; — IIIB2 Метастазы по тазовой брюшине
IIIC	Метастазы в тазовые и/или парааортальные лимфатические узлы: — IIIC1 метастазы в тазовые лимфатические узлы; — IIIC1i микрометастазы; — IIIC1ii макрометастаз; — IIIC2 Метастазы в парааортальные лимфатические узлы вплоть до почечных сосудов с метастазами в тазовых лимфатических узлах или без них; — IIIC2i микрометастазы; — IIIC2ii макрометастаз
IV	Прорастание слизистой мочевого пузыря и/или слизистой оболочки кишки и/или отдаленные метастазы
IVA	Инвазия слизистой оболочки мочевого пузыря и/или кишечника/слизистой оболочки кишечника
IVB	Метастазы по брюшине за пределами таза
IVC	Отдаленные метастазы, включая метастазы в любые экстра- или интраабдоминальные лимфатические узлы над почечными сосудами. МТС в легких, печени, головном мозге или костях

генетический фенотип, как и степень дифференцировки опухоли, на стадию заболевания не влияли. Данный подход позволяет более прецизионно стратифицировать больных ранними стадиями рака эндометрия по группам риска, что повлияет на выбор объема хирургического лечения у таких пациенток и принятие решения в отношении дополнительного лечения после операции. Следует помнить, что в классификации 2019 г. учитывалась только инвазия до 50 % или более 50 % толщины миометрия (для I стадии) либо инвазия стромы шейки матки (для II стадии).

Обращает на себя внимание внесение подгруппы синхронного поражения эндометрия и яичника, отнесенное к IA3 стадии.

В предыдущей классификации считалось необходимым различать карциному эндометрия с метастазами в яичники и синхронные первичные опухоли эндометрия и яичника. В случае опухолей высокой степени злокачественности поражение яичников почти всегда классифицируется как метастатическое. Однако для аденокарциномы низкой степени злокачественности ситуация неоднозначная.

Недавние молекулярные исследования показали, что существует клональное родство между опухолью эндометрия и яичника в подавляющем большинстве случаев, предполагая, что опухоль возникает в эндометрии и вторично распространяется на яичник, однако это клональное родство зачастую не коррелирует с ожидаемыми клиническими исходами метастатической карциномы эндометрия. Соответственно, классификация ВОЗ и сообщества ESGO, ESTRO, ESP предлагают лечить таких пациенток так, как если бы они были двумя независимыми первичными опухолями [16, 17].

По данным наблюдения, такие пациентки имеют хороший прогноз и, как следствие, не требуют адъювантного лечения [18]. Для включения в группу IA3 требуется наличие следующих критериев:

- 1) инвазия в миометрий не более 50 %;
- 2) отсутствие значительной LVSI;
- 3) отсутствие других метастазов;
- 4) одностороннее поражение яичника;

5) отсутствие распространения опухоли за пределы капсулы, что эквивалентно стадии pT1a рака яичников.

В случаях, не соответствующих данным критериям, опухоль относится к стадии IIIA1 и трактуется как обширное распространение опухоли эндометрия на яичник.

Ко второй стадии заболевания, согласно классификации FIGO 2023, следует отметить включение группы со значительной лимфоваскулярной инвазией неагрессивных гистологических типов и группы агрессивных гистологических типов с любой инвазией миометрия, в то же время классификация 2009 г. во вторую стадию включала только пациенток с инвазией в строму шейки матки. Как следствие, общее число пациенток, которых сейчас можно отнести ко второй группе, значимо увеличивается.

Стадия III, локальное и/или регионарное распространение опухоли любого гистологического типа

К IIIA стадии отнесены пациентки с распространением опухоли тела матки на придатки. Для включения в эту подстадию у больной должен присутствовать один из следующих критериев: синхронное поражение яичника и инвазия опухолью миометрия более чем на половину толщины; наличие значительного LVSI опухоли матки; двустороннее поражение яичников; выход опухоли яичника за пределы капсулы; наличие дополнительных метастатических очагов. В этом случае поражение расценивается как распространение рака эндометрия с тела матки на яичник и, в отличие от IA3 стадии, требует адъювантного лечения, как и было в классификации 2009 г.

Особенно важным моментом в контексте III ст. представляется включение в классификацию микрометастатического поражения сторожевых лимфатических узлов, выявленных при микростадировании. Согласно консенсусу ESGO, ESMO, ESTRO, ESP 2021 г., для картирования лимфатических узлов применялась методика ICG. Суть метода состоит во введении индицианина зеленого в строму шейки либо дна матки (при гистероскопии) с последующей

интраоперационной детекцией сигнальных лимфоузлов в инфракрасном спектре.

Разделение стадии ПС на поражение лимфатических узлов макрометастазами и микрометастазами обусловлено более благоприятным прогнозом заболевания у пациенток с микрометастазами [19, 20]. Если метастаз в лимфатических узлах имеет размер более 2 мм, его относят к макрометастазу, при размере 0,2–2 мм — к микрометастазу.

На сегодняшний день для выявления микрометастатического поражения используют метод серийных ступенчатых срезов — методика ультрастадирования, предложенная С. Kim и соавт. в 2013 г. [21]. В классификации 2009 г. поражение лимфатических узлов микро- или макрометастазами РЭ не учитывалось, что зачастую приводило к дискуссии о целесообразности увеличения стадии при выявлении микрометастатического поражения.

Стадия IV включает случаи с прорастанием опухоли слизистой мочевого пузыря и/или слизистой оболочки кишки и/или отдаленными метастазами.

Основным изменением при IV стадии РЭ по новой классификации FIGO является добавление дополнительной подстадии для пациенток с метастатическим поражением брюшины за пределами таза. Эти данные теперь классифицируются как стадия IVB и отличаются от пациенток с поражением брюшины, которое не выходит за пределы таза (стадия IIIB2), худшим прогнозом и, как следствие, требуют разного подхода к тактике лечения.

Заключение

Цель нового пересмотра системы стадирования рака эндометрия FIGO состоит в том, что, учитывая понимание разнообразной биологической природы рака тела матки, различные прогностические исходы, станет более возможным четкое определение критериев распределения в прогностические группы и создание подстадий, которые будут обеспечивать более прецизионный выбор хирургического, лучевого и системного методов лечения.

Молекулярно-генетическое стадирование на предоперационном этапе позволит выявить группы пациенток высокого риска на ранней стадии и выбрать оптимальный объем хирургического лечения.

Окончательно распределение пациенток в группу риска происходит после гистологического исследования удаленных органов и тканей, что позволит применить персонализированный подход к адьювантному лечению для каждого конкретного больного.

Несмотря на то что в настоящее время классификация FIGO 2023 в клинических рекомендациях Минздрава РФ пока не отражена, на вооружении клинического онколога есть доступ к проведению молекулярно-биологического обследования больных раком эндометрия. Систематическое внесение в медицинскую документацию молекулярного статуса опухоли послужит хорошим базисом для проведения последующих отечественных исследований для популяций, представленных на территории нашей страны.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Gu B., Shang X., Yan M. et al. Variations in incidence and mortality rates of endometrial cancer at the global, regional, and national levels, 1990–2019. *Gynecol Oncol.* 2021;161:573–580. DOI:10.1016/j.ygyno.2021.01.036
2. Colombo N., Creutzberg C., Amant F. et al. ESMO-ESGO-ESTRO Consensus conference on endometrial cancer. Diagnosis, treatment and follow-up. *Int J Gynecol Cancer* 2016;26(1):2–30. DOI:10.1093/annonc/mdv484
3. McAlpine J., Leon-Castillo A., Bosse T. The rise of a novel classification system for endometrial carcinoma; integration of molecular subclasses. *J. Pathol.* 2018;244(5):538–549. DOI:10.1002/path.5034
4. Berek J. S., Matias-Guiu X., Creutzberg C. et al. FIGO staging of endometrial cancer: 2023. *Int J Gynecol Obstet.* 2023;162:383–394. DOI:10.1002/ijgo.14923
5. Kandoth C., Schultz N., Cherniack A. D. et al. Integrated genomic characterization of endometrial carcinoma. *Nature.* 2013;497:67–73. DOI:10.1038/nature12113
6. Talhouk A., McConechy M. K., Leung S. et al. Confirmation of ProMisE: a simple, genomics-based clinical classifier for endometrial cancer. *Cancer* 2017;123:802–813. DOI:10.1002/cncr.30496
7. Kommoss S., McConechy M. K., Kommoss F. et al. Final validation of the ProMisE molecular classifier for endometrial carcinoma in a large population-based case series. *Ann Oncol.* 2018;29:1180–1188. DOI:10.1093/annonc/mdy058

8. Stelloo E., Nout R. A., Osse E. M., et al. Improved risk assessment by integrating molecular and clinicopathological factors in early-stage endometrial cancer-combined analysis of the PORTEC cohorts. *Clin Cancer Res.* 2016;22:4215–4224. DOI:10.1158/1078-0432.CCR-15-2878
9. Stelloo E., Bosse T., Nout R. A. et al. Refining prognosis and identifying targetable pathways for high-risk endometrial cancer; a TransPORTEC initiative. *Mod Pathol* 2015;28:836–844. DOI:10.1038/modpathol.2015.43
10. León-Castillo A., de Boer S. M., Powell M. E. et al. Molecular classification of the PORTEC-3 trial for high-risk endometrial cancer: impact on prognosis and benefit from adjuvant therapy. *J Clin Oncol.* 2020;38:3388–3397. DOI:10.1200/JCO.20.00549
11. Jamieson A., Leung S., Thompson E. et al. Molecular subtype stratified response to adjuvant therapy in endometrial cancer. *Gynecol Oncol.* 2022;166(Suppl 1):Abstract 086. DOI:10.1016/j.ygyno.2023.01.025
12. McAlpine J. N., Chiu D. S., Nout R. A. et al. Evaluation of treatment effects in patients with endometrial cancer and POLE mutations: an individual patient data meta-analysis. *Cancer* 2021;127:2409–2422. DOI:10.1002/cncr.33516
13. Abu-Rustum N. R., Yashar C. M., Bradley K. et al. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Uterine Neoplasms. Version 1.2022. Accessed February 5, 2022.
14. 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;31:12–39. DOI:10.1136/ijgc-2020-002230
15. WHO Classification of Tumours Editorial Board. Female Genital Tumours, WHO Classification of Tumours. Vol 4. 5th ed. IARC Press; 2020.
16. Anglesio M. S., Wang Y. K., Maassen M. et al. Synchronous endometrial and ovarian carcinomas: evidence of clonality. *J Natl Cancer Inst.* 2016;108(6):428
17. Schultheis A. M., Ng C. K., De Filippo M. R. et al. Massively parallel sequencing-based clonality analysis of synchronous endometrioid endometrial and ovarian carcinomas. *J Natl Cancer Inst.* 2016;108(6):427. DOI:10.1093/jnci/djv428
18. Turashvili G., Gómez-Hidalgo N. R., Flynn J. et al. Risk-based stratification of carcinomas concurrently involving the endometrium and ovary. *Gynecol Oncol.* 2019;152(1):38–45. DOI:10.1016/j.ygyno.2018.10.033
19. Mueller J. J., Pedra Nobre S., Braxton K. et al. Incidence of pelvic lymph node metastasis using modern FIGO staging and sentinel lymph node mapping with ultrastaging in surgically staged patients with endometrioid and serous endometrial carcinoma. *Gynecol Oncol.* 2020;157(3):619–623. DOI:10.1016/j.ygyno.2020.03.025.
20. Bogani G., Mariani A., Paolini B., Ditto A., Raspagliesi F. Low-volume disease in endometrial cancer: the role of micrometastasis and isolated tumor cells. *Gynecol Oncol.* 2019;153(3):670–675. DOI:10.1016/j.ygyno.2019.02.027.
21. Kim C. H., Soslow R. A., Park K. J., Barber E. L., Khoury-Collado F., Barlin J. N., et al. Pathologic ultrastaging improves micrometastasis detection in sentinel lymph nodes during endometrial cancer staging. *Int J Gynecol Cancer.* 2013;23,(5):964–970. DOI: 10.1097/IGC.0b013e3182954da8

АВТОРЫ

Новикова Елена Григорьевна, заслуженный деятель науки РФ, заслуженный врач России, доктор медицинских наук, профессор, Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П. А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 125284 Москва, 2-й Боткинский пр., д. 3.

Novikova Elena G., M.D., Honoured Scientist of the Russian Federation, Honoured Physician of the Russian Federation, Ph.D. in Medical Sciences, Professor. P.A.Gertsen Moscow Scientific Research Oncologic Institute – a Branch of Federal State Budgetary Institution “National Medical Research Center of Radiology” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation. 125284, Moscow, 2nd Botkinskiy Drive, 3.

Данилов Андрей Михайлович, врач онколог отделения онкогинекологии ГБУЗ «Городская клиническая больница имени С. П. Боткина Департамента здравоохранения города Москвы», 125284 Москва, 2-й Боткинский пр-д, д. 5. ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-1292-2807>, e-mail: dr.adanilov89@gmail.com

Danilov Andrey M., M.D., Oncologist of the Department of Gynecologic Oncology of State Budgetary Healthcare Institution S.P.Botkin City Clinical Hospital of Moscow Department of Healthcare. 125284, Moscow, 2nd Botkinskiy Drive, 5. ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-1292-2807>, e-mail: dr.adanilov@gmail.com

Алимов Владимир Александрович, кандидат медицинских наук, заведующий отделением онкогинекологии ГБУЗ «Городская клиническая больница имени С. П. Боткина Департамента здравоохранения города Москвы», 125284 Москва, 2-й Боткинский пр-д, д. 5. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6423-3917>, Alimovvladimir@gmail.com

Alimov Vladimir A., M.D., Ph.D. in Medical Sciences, Head of the Department of Gynecologic Oncology of State Budgetary Healthcare Institution S. P. Botkin City Clinical Hospital of Moscow Department of Healthcare. 125284, Moscow, 2nd Botkinskiy Drive, 5. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6423-3917>, e-mail: Alimovvladimir@gmail.com