ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

DOI: 10.21802/artm.2021.2.18.97.
УДК 616-071+616-006.6+616.348+616.351

ТЕХНІКА ICG/NIR ПРИ КАРТОГРАФУВАННІ ЛІМФАТИЧНИХ ВУЗЛІВ У ХВОРИХ НА КОЛОРЕКТАЛЬНИЙ РАК

С.В. Маліборська, В.В. Голотюк, Ю.Д. Партикевич, Т.І. Терен

Івано-Франківський національний медичний університет,
кафедра онкології, м. Івано-Франківськ, Україна,
ORCID ID: 0000-0002-4090-8836, e-mail: svetamaliborska13@gmail.com;
ORCID ID: 0000-0003-4798-6893, e-mail: golotiuk1@ukr.net;
ORCID ID: 0000-0003-1166-5940, e-mail: yura.doc.mymail@gmail.com;
ORCID ID: 0000-0002-0056-5015, e-mail: teren70@ukr.net.

Резюме. Колоректальний рак є одним із найпоширеніших злоякісних захворювань в Україні і у всьому світі. На сьогодні актуальним залишається питання діагностики лімфогенного метастазування у хворих на колоректальний рак, адже більшість онкологічних захворювань у людини метастазують через лімфатичні шляхи, тому лімфатична система відіграє ключову роль у поширеності захворювання. Стандартизовані методи дослідження лімфатичних вузлів не дають змоги достовірно встановити наявність їх метастатичного ураження. Для більш ефективної оцінки проводяться додаткові обстеження, які спрямовані на виявлення сторожового лімфатичного вузла та його прецизійного дослідження, зокрема одним з новітніх методів є картографування сторожових лімфатичних вузлів за допомогою індоціаніну зеленого з використанням близького інфрачервоного випромінювання. Сторожовий лімфатичний вузол – перший вузол, який отримує лімфовідтік безпосередньо від пухлини. Виявлення та дослідження СЛВ – важлива онкологічна процедура, яка дозволяє точно оцінити стадію захворювання. Після багаторічних спостережень та досліджень біопсію СЛВ використовують як стандартний метод дослідження при меланомі, раку молочної залози та раку шлунка. Індоціаніновий зелений може стати потенційним інструментом для підвищення точності стадіювання за допомогою виявлення сторожових лімфатичних вузлів. У статті проаналізовано та узагальнено дані наукової літератури щодо методів визначення сторожового лімфатичного вузла. Продемонстровано чутливість та специфічність визначення сторожового лімфатичного вузла за допомогою ICG/NIR. Проведено аналіз різних технік введення індоціаніну зеленого, швидкості ідентифікації СЛВ.

Ключові слова: рак ободової кишки, індоціаніновий зелений, indocyanine green, сторожовий лімфатичний вузол, near-infrared fluorescence.

Вступ. Колоректальний рак (КРР) – одне з найбільш поширених захворювань в Україні та цілому світі. Щороку в нашій країні реєструють близько 10 тис. нових випадків раку ободової кишки (РОК) та понад 9 тис. – раку прямої кишки (РПК). За прогнозами Національного інституту раку смертність від КРР буде зростати в нашій країні впродовж найближчого десятиліття [1]. У США захворюваність на КРР становить 10 % від усіх випадків злоякісних пухлин, а смертність приблизно на тому ж рівні – 9 % загальної онкологічної летальності серед хворих обох статей [2]. Незважаючи на розвиток високовартісних діагностичних технологій, майже у 30 % випадків РПК діагностують на III-IV стадіях, а у 10 % хворих він є нерезектабельним. Дорічна летальність пацієнтів, що захворіли вперше, становить 34,5 %, а рецидиви і метастази виникають у 20–40 % радикально прооперованих хворих. Зазначене зумовило певний скептицизм дослідників щодо подальшого вдосконалення хірургічної технології у напрямку розширення обсягу оперативних втручань і стало підставою для створення нових комбінованих методів лікування РПК [3].

Одним із визначальних прогностичних факторів перебігу КРР, від якого залежить вибір оптимальної тактики комбінованого лікування хворих, є стадіювання процесу. Сюди відносять визначення глибини інвазії раку в стінку кишки, ступінь залучення регіонарних лімфатичних вузлів та наявність віддалених метастазів [11]. Незважаючи на стандартизований об'єм лімфодисекції під час хірургічного лікування, імуногістохімічне дослідження всіх лімфатичних вузлів з операційного макропрепарату є економічно невигідним та затратним, ось чому базовим методом дослідження лімфовузлів є патогістологічне дослідження. На жаль, цей метод далеко не завжди дозволяє виявити мікрометастази у зв'язку з частою відсутністю їх візуалізації в полі зору чи з високою ймовірністю не потрапляння їх у гістологічний зріз. Натомість, прицільне імуногістохімічне дослідження серійних зрізів, виконаних з одного сторожового лімфовузла (СЛВ) з метою ідентифікації мікрометастазів, є високоінформативним і економічно обґрунтованим, воно сприяє правильному стадіюванню пухлинного захворювання та, відповідно, формуванню адекватної лікувальної програми для хворого на КРР.

Потенційним інструментом для підвищення точності N-стадіювання за рахунок ідентифікації СЛВ є індоціанін зелений (ICG). Останній є недорогим і безпечним флуоресцентним зондом, затвердже-

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

ним FDA для клінічного використання ще з 1959 р., а з недавніх пір – і в Україні. Останнім часом формування флуоресцентного зображення як нову методику застосовують для виявлення СЛВ при раку молочної залози [9], раку шлунка [10].

Мета дослідження. Оцінити результати застосування індоціаніну зеленого для інтраопераційної візуалізації СЛВ при КРР згідно з літературними даними.

Матеріали і методи. Проведено пошук і аналіз публікацій PubMED за 2015-2020 роки щодо використання методики ICG/NIR при обстеженні та лікуванні хворих на КРР. Пошукові запити стосувались тегів «сторожовий лімфатичний вузол», «колоректальний рак», «флуоресцентний», «індоціанін зелений», «NIR», «ICG».

Результати дослідження. Більшість онкологічних захворювань у людини метастазують через лімфатичні шляхи, тому лімфатична система відіграє ключову роль у розповсюдженні пухлинного захворювання. Ще Вірхов постановив, що лімфатичні вузли функціонують як фільтри [4].

Перший вузол, через який відбувається лімфовідтік безпосередньо від пухлини називають сторожовим лімфатичним вузлом [5]. Після багаторічних спостережень та досліджень, біопсію СЛВ використовують як стандартний метод дослідження при меланомі, раку молочної залози та раку шлунка [6]. Концепція СЛВ була запропонована ще у 1960 р. і на даний час вважається одним з найважливіших досягнень в онкології. Частота метастазування у ЛВ при ранньому КРР становить 7–15 %, при інвазії пухлини в підслизову оболонку збільшується до 23–38,5 %, а при ураженні інших шарів ризик лімфогенного метастазування зростає [7].

Біопсія СЛВ заснована на впорядкованому розповсюдженні ракових клітин від пухлини по лімфатичній системі. Клінічна ідентифікація цих вузлів проводиться за допомогою ін'єкції різноманітних барвників та радіоізотопів у перитуморальну ділянку залежно від типу та локалізації пухлини. Мічені лімфатичні вузли видаляють та гістологічно досліджують на наявність метастатичного ураження [8].

Індоціаніновий зелений (ICG) вважають безпечним, економічно вигідним методом маркування лімфатичних вузлів. Це водорозчинний аніонний зонд, який швидко зв'язується з білками плазми в організмі. Пік збудження ICG становить 780 нм, а пік випромінювання – 820 нм [17, 18]. ICG є одним з найбільш поширених флуорофорів в методах діагностики, що керуються флуоресценцією в інфрачервоному діапазоні. Одночасне застосування флуоресценції та індоціанінового зеленого (ICG) виявилося ефективним у виявленні та характеристиці пухлин, метастатичних лімфовузлів, у т.ч. СЛВ, та з метою оцінки кровопостачання анастомозів [12, 13–16].

Однак, з іншого боку, застосування ICG має деякі недоліки, зокрема йому притаманні обмежена фотостійкість, помірний флуоресцентний квантовий вихід, висока швидкість зв'язування з білками плазми крові та небажана агрегація у водному розчині [17,18].

Для виявлення СЛВ за допомогою ICG/NIR використовують безліч методик, зокрема, згідно з даними останніх досліджень при введенні за 1-2 дні до операції під час колоноскопії паратуморально у підслизовий шар кишки розчину ICG в дозі 2,5 мг/мл в 4-х точках по 0,2-0,3 мл, швидкість візуалізації СЛВ була значно вищою у пацієнтів з більш низькою клінічною стадією захворювання, ніж у пацієнтів з вищою клінічною стадією [19]. При виконанні іншого дослідження, у якому брало участь 43 пацієнти, у 14-ти з них не вдалось візуалізувати СЛВ, що автори пов'язують з високою клінічною стадією або неефективною технікою введення [44].

Libere та ін. на основі результатів обстеження 20 пацієнтів з раком товстої кишки порівнювали діагностичну цінність застосування метиленового синього в дозі 2 мл та індоціаніну зеленого (2 мл стерильної води, що містить 0,5 мг/мл барвника) після перитуморального введення. Виявилося, що при середній швидкості візуалізації СЛВ після ін'єкції індоціаніну зеленого 7 хв, чутливість методу склала 95 %, тоді як чутливість застосування синього барвника склала лише 43 % [45]. Керрі та ін. повідомили про свій досвід використання ICG у 30 хворих на КРР, як і у вищеописаному випадку, після дивульсії ануса, хворих укладали в літотомічне положення, голку вводили в підслизовий шар з вертикальною орієнтацією, загальна кількість введень становила чотири (по 1 мл. в кожну точку), при цьому чутливість становила 89,5 % [42]. Нещодавнє проспективе дослідження встановило, що при біопсії СЛВ за допомогою техніки флуоресцентної візуалізації у осіб з КРР на ранній стадії сторожові лімфатичні вузли успішно були ідентифіковані у 96 % осіб з пухлинами розміром до 35 мм. Медіану з 3-х мезоколічних сторожових ЛВ було виявлено за допомогою ICG упродовж 20 хв. після введення барвника. Середній час процедури становив 7 хв, техніка застосовувалась аналогічна до попередніх [43].

Отже, у хворих на КРР найчастіше використовується методика введення ICG в підслизовий шар у 4 точках навколо пухлини по 1 мл., під контролем колоноскопа, що показує найкращі результати досліджень.

Ще однією проблемою залишається велика кількість позакишкових рецидивів у хворих на РПК, оскільки окрім класичного шляху лімфовідтоку нерідко включається латеральний. Візуальні методи обстежень, зокрема СКТ, МРТ, ПЕТ/КТ часто використовують для оцінки поширеності та стадіювання РПК на передопераційному етапі. Проте, якщо ці дослідження дають досить детальну анатомічну і топічну інформацію про пухлину та її метастази, вони не можуть достовірно встановити наявність ураження латеральних лімфатичних вузлів та диференціювати запально-змінені лімфовузли від метастатичних [46]. Важливим є те, що відповідно до загальноприйнятих стандартів хірургічного лікування хворих на РПК група латеральних лімфовузлів рутинно не видаляється, у той час як можливості променевої та хіміотерапії стосовно запобігання рецидиву на сьогоднішній день залишаються обмеженими. Ogura та співавт. [21] дослідили, що після видалення латеральних тазових

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

лімфатичних вузлів 5-річна частота локальних рецидивів становила 5,7 %. При цьому у 51 % хворих після операції була підтверджена наявність метастатичного ураження латеральних тазових лімфатичних вузлів, візуалізація яких проводилась за допомогою ICG/NIR. В іншому дослідженні інтраопераційно виконували паратуморальну ін'єкцію ICG з подальшим картографуванням СЛВ. Рівень виявлення становив 96 % (25 з 26 пацієнтів), а чутливість методу склала 82 % [22]. Ще одне багатоцентрове проспективне дослідження, яке проводилося з жовтня 2017 р. по березень 2019 р. встановило, що кількість ідентифікованих латеральних тазових лімфатичних вузлів при використанні ICG/NIR складає в середньому 11,5 ± 5,9 [20]. У даному дослідженні тонку голку вводили в підслизовий шар прямої кишки, загальна кількість ін'єкцій становила 4 (по 1 мл. в кожну точку). Середній діаметр пухлини складав 4,5 см (3,4-7,0 см). У всіх пацієнтів було виявлено щонайменше один СЛВ. Середній час між ін'єкцією та ідентифікацією СЛВ становив 15,0 хв. (13,3-29,3 хв) [23]. Ін'єкцію ICG проводили in vivo у всіх пацієнтів після загальної анестезії. Ін'єкційний розчин складався з 25 мг ICG, розведеного в 1,0 мл людського альбуміну (20 %) та 9,0 мл фізіологічного розчину [26].

Концентрація флуоресцентних барвників при їх застосуванні у проаналізованих дослідженнях коливалась від 0,5 до 5,0 мг/мл. У всіх дослідженнях ін'єкцію барвника здійснювали навколо пухлини. Кількість ін'єкцій варіювала від 2-х до 4-х, проксимально та дистально від пухлини [27, 28, 29] або по колу [30, 31], також могла бути випадкова кількість ін'єкцій залежно від розміру пухлини [32, 33, 34]. СЛВ ідентифікували безпосередньо після введення [35, 31], через 3-10 хв [36, 37, 38, 39] чи більше 15 хв [40, 41].

Висновки. Незважаючи на стандартизований хірургічний метод лікування у 20-30 % пацієнтів навіть з ранньою стадією КРР розвиваються віддалені метастази та позакишкові рецидиви. Висока частота рецидивів пов'язана з недостадіюванням через неідентифіковані мікрометастази. Детальний огляд всіх вилучених лімфатичних вузлів з використанням ІГХ є надто трудомістким та дорогим. У той же час, частота виявлення СЛВ за допомогою флуоресцентної візуалізації NIR коливається від 65,5 % до 100 %, що, ймовірно, можна пояснити досвідом роботи в центрах-учасниках досліджень. У більшості проаналізованих нами статей було вказано про 4 паратуморальні ін'єкції в підслизовий шар по 1 мл. в кожну точку введення як найбільш оптимальний спосіб контрастування. Середній час між введенням та ідентифікацією СЛВ склав 3-15 хв. На даний момент немає однозначних даних щодо найбільш оптимального способу введення ICG та кількості контрастної речовини, тривалості між введенням препарату та виявлення сторожових лімфатичних вузлів, що наштовхує на подальші дослідження.

Дана робота виконана в рамках НДР «Індувідуалізація лікування раку органів репродуктивної системи ташлунково-кишкового тракту шляхом вивчення прогностичних факторів та удосконаленням методів діагностики», 0121U109033, 01.21-03.26.

References:

1. Fedorenko ZP, Mykhailovich YI, Gulak LO. Byuleten nacionalnogo reestru raku m. Kiyv №18-20; 2021 p.
2. Miller KD, Mariotto AB, Rowland JH. Cancer treatment and survivorship statistics. CA Cancer J Clin. 2019; 69(5):363-385.
3. Petrelli F, Trevisan F, Cabiddu M. Total Neoadjuvant Therapy in Rectal Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis of Treatment Outcomes. Ann Surg. 2020; 271(3):440-448.
4. Nathanson S, Shah R, Rosso K. Sentinel lymph node metastases in cancer: Causes, detection and their role in disease progression. Seminars in Cell and Developmental Biology. 2015; 38:106-116.
5. Koh WJ, Abu-Rustum NR, Campos SM. Cervical cancer, version 3. 2019. NCCN clinical practice guidelines in oncology. Journal of the National Comprehensive Cancer Network. 2019; 17(1):64-84.
6. Doepker MP, Zager JS. Sentinel lymph node mapping in melanoma in the twenty-first century. Surgical Oncology Clinics of North America. 2015; 24(2):249-260.
7. Pereira E, Jones D, Jung K. The lymph node microenvironment and its role in the progression of metastatic cancer. Seminars in Cell and Developmental Biology. 2015; 38:98-105.
8. Nathanson S, Shah R, Rosso K. Sentinel lymph node metastases in cancer: causes, detection and their role in disease progression. Semin Cell Dev Biol. 2015; 38:106-16.
9. Hojo T, Nagao T, Kikuyama M., Akashi S. Evaluation of sentinel node biopsy by combined fluorescent and dye method and lymph flow for breast cancer. Breast. 2010; 19(3):210-3.
10. Tajima Y, Yamazaki K, Masuda Y. Sentinel node mapping guided by indocyanine green fluorescence imaging in gastric cancer. Ann Surg. 2009; 249:58-62.
11. Meyerhardt JA, RJ Mayer N, Engl J. Systemic Treatment of Colorectal Cancer. J World medical. 2008; 352(5):476-486.
12. Schaafsma BE, Mieog JSD, Hutteman M. The clinical use of indocyanine green as a near-infrared fluorescent contrast agent for image-guided oncologic surgery. J Surg Oncol. 2011; 104:323-332.
13. Bredell MG. Sentinel lymph node mapping by indocyanin green fluorescence imaging in oropharyngeal cancer - preliminary experience. Head Neck Oncol. 2010; Oct, 30; 2:31.
14. Van der Vorst JR, Schaafsma BE, Verbeek FPR. Near-infrared fluorescence sentinel lymph node mapping of the oral cavity in head and neck cancer patients. Oral Oncol. 2013; 49:15-19.
15. Atallah I, Milet C, Quatre R. Role of near-infrared fluorescence imaging in the resection of metastatic lymph nodes in an optimized orthotopic animal model of HNSCC. Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis. 2015; 132:337-342.
16. Digonnet A, van Kerckhove S, Moreau M. Near infrared fluorescent imaging after intravenous injection of indocyanine green during neck dissection in patients with head and neck cancer: a feasibility study. Head Neck. 2016. P.38. Suppl 1:E1833–E1837.

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

17. Moody ED, Viskari PJ, Colyer CL. Non-covalent labeling of human serum albumin with indocyanine green: a study by capillary electrophoresis with diode laser-induced fluorescence detection. J Chromatogr B Biomed Sci Appl. 1999; 729(1-2):55-64.
18. Ogawa M, Kosaka N, Choyke PL. In vivo molecular imaging of cancer with a quenching near-infrared fluorescent probe using conjugates of monoclonal antibodies and indocyanine green. Cancer Res. 2009; 69(4):1268-72.
19. Ushijima H, Kawamura J, Ueda K. Visualization of lymphatic flow in laparoscopic colon cancer surgery using indocyanine green fluorescence imaging. Sci Rep. 2020; 10(1):14274. Published 2020; Aug, 31. doi:10.1038/s41598-020-71215-3
20. Zhou SC, Tian YT, Wang XW. Application of indocyanine green-enhanced near-infrared fluorescence-guided imaging in laparoscopic lateral pelvic lymph node dissection for middle-low rectal cancer. World J Gastroenterol. 2019; 25(31):4502-4511. doi:10.3748/wjg.v25.i31.4502
21. Ogura A, Konishi T, Cunningham C, Garcia-Aguilar J. Neoadjuvant (Chemo)radiotherapy With Total Mesorectal Excision Only Is Not Sufficient to Prevent Lateral Local Recurrence in Enlarged Nodes: Results of the Multicenter Lateral Node Study of Patients With Low cT3/4 Rectal Cancer. J Clin Oncol. 2019; 37:33-43.
22. Hirche C, Mohr Z, Kneif S. Ultrastaging of colon cancer by sentinel node biopsy using fluorescence navigation with indocyanine green. Int J Colorectal Dis. 2012; Mar, 27(3):319-24.
23. Van der Pas MH, Ankersmit M, Stockmann HB. Sentinel lymph node identification in patients with colon carcinoma using a near-infrared dye: description of a new technique and feasibility study. J Laparoendosc Adv Surg Tech A. 2013; Apr, 23(4):367-71.
24. Figueredo A, Coombes ME, Mukherjee S. Adjuvant therapy for completely resected stage II colon cancer. Cochrane Database Syst Rev. 2008. doi: 10.1002/14651858.
25. Liang J, Fazio V, Lavery I, et al. Primacy of surgery for colorectal cancer. Br J Surg. 2015; 102(7):847-852.
26. Hutteman M, Choi HS, Mieog JS, Vahrmeijer AL. Clinical translation of ex vivo sentinel lymph node mapping for colorectal cancer using invisible near-infrared fluorescence light. Ann Surg Oncol. 2011; 18(4):1006-1014.
27. Andersen HS, Bennedsen ALB, Burgdorf SK. In vivo and ex vivo sentinel node mapping does not identify the same lymph nodes in colon cancer. Int J Colorectal Dis. 2017; 32(7):983-990.
28. Hirche C, Mohr Z, Kneif S. Ultrastaging of colon cancer by sentinel node biopsy using fluorescence navigation with indocyanine green. Int J Colorectal Dis. 2012; 27(3):319-324.
29. Watanabe J, Ota M, Suwa Y, Ishibe A. Colorectal Dis. Evaluation of lymph flow patterns in splenic flexural colon cancers using laparoscopic real-time indocyanine green fluorescence imaging. 2017; Feb, 32(2):201-207.
30. Currie AC, Brigic A, Thomas-Gibson S. A pilot study to assess near infrared laparoscopy with indocyanine green (ICG) for intraoperative sentinel lymph node mapping in early colon cancer. Eur J Surg Oncol. 2017; 43(11):2044-2051.
31. Liberale G, Vankerckhove S, Galdon MG. Sentinel lymph node detection by blue dye versus indocyanine green fluorescence imaging in colon cancer. Anticancer Res. 2016; 36(9):4853-4858.
32. Weixler B, Rickenbacher A, Raptis DA. Sentinel Lymph Node Mapping with Isosulfan Blue or Indocyanine Green in Colon Cancer Shows Comparable Results and Identifies Patients with Decreased Survival: A Prospective Single-Center Trial. World J Surg. 2017 Sep;41(9):2378-2386.
33. Schaafsma BE, Verbeek FP, van der Vorst JR. Ex vivo sentinel node mapping in colon cancer combining blue dye staining and fluorescence imaging. J Surg Res. 2013; 183(1):253-257.
34. Hutteman M, Choi HS, Mieog JS, van der Vorst JR. Clinical translation of ex vivo sentinel lymph node mapping for colorectal cancer using invisible near-infrared fluorescence light. Ann Surg Oncol. 2011; 18(4):1006-1014.
35. Andersen HS, Bennedsen ALB, Burgdorf SK. In vivo and ex vivo sentinel node mapping does not identify the same lymph nodes in colon cancer. Int J Colorectal Dis. 2017; 32(7):983-990.
36. Currie AC, Brigic A, Thomas-Gibson S. A pilot study to assess near infrared laparoscopy with indocyanine green (ICG) for intraoperative sentinel lymph node mapping in early colon cancer. Eur J Surg Oncol. 2017; 43(11):2044-2051.
37. Hirche C, Mohr Z, Kneif S. Ultrastaging of colon cancer by sentinel node biopsy using fluorescence navigation with indocyanine green. Int J Colorectal Dis. 2012; 27(3):319-324.
38. Schaafsma BE, Verbeek FP, van der Vorst JR. Ex vivo sentinel node mapping in colon cancer combining blue dye staining and fluorescence imaging. J Surg Res. 2013; 183(1):253-257.
39. Hutteman M, Choi HS, Mieog JS, van der Vorst JR. Clinical translation of ex vivo sentinel lymph node mapping for colorectal cancer using invisible near-infrared fluorescence light. Ann Surg Oncol. 2011; 18(4):1006-1014.
40. Weixler B, Rickenbacher A, Raptis DA. Sentinel Lymph Node Mapping with Isosulfan Blue or Indocyanine Green in Colon Cancer Shows Comparable Results and Identifies Patients with Decreased Survival: A Prospective Single-Center Trial. World J Surg. 2017; Sep, 41(9):2378-2386.
41. Watanabe J, Ota M, Suwa Y, Ishibe A. Evaluation of lymph flow patterns in splenic flexural colon cancers using laparoscopic real-time indocyanine green fluorescence imaging. Colorectal Dis. 2017; Feb, 32(2):201-207.
42. Noura S, Ohue M, Seki Y, Tanaka K. Feasibility of a lateral region sentinel node biopsy of lower rectal cancer guided by indocyanine green using a near-infrared camera system. Ann Surg Oncol. 2010; 17(1):144-51.

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

43. Zhou SC, Tian YT, Wang XW. Application of indocyanine green-enhanced near-infrared fluorescence-guided imaging in laparoscopic lateral pelvic lymph node dissection for middle-low rectal cancer. World J Gastroenterol. 2019; 21; 25(31):4502-4511.
44. Handgraaf HJ, Boogerd LS, Verbeek FP. Intraoperative fluorescence imaging to localize tumors and sentinel lymph nodes in rectal cancer. Minim Invasive Ther Allied Technol. 2016; 25:48-53.
45. Liberale G, Vankerckhove S, Bouazza F. Systemic Sentinel Lymph Node Detection Using Fluorescence Imaging After Indocyanine Green Intravenous Injection in Colorectal Cancer: Protocol for a Feasibility Study. JMIR Res Protoc. 2020; 9(8):e17976.
46. Saunders TH, Mendes Ribeiro HK, Gleeson FV. New techniques for imaging colorectal cancer: the use of MRI, PET and radioimmunoscintigraphy for primary staging and follow-up. Br Med Bull. 2002; 64:81-99.

УДК 616-071+616-006.6+616.348+616.351

ТЕХНИКА ICG/NIR ПРИ КАРТОГРАФИРОВАНИИ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ БОЛЬНЫХ КОЛОРЕКТАЛЬНЫМ РАКОМ

С.В. Малиборская, В.В. Голотюк, Ю.Д. Партыкевыч, Т.И. Терен

Ивано-Франковский национальный медицинский университет, кафедра онкологии,
г. Ивано-Франковск, Украина,
ORCID ID: 0000-0002-4090-8836,
e-mail: svetamaliborska13@gmail.com;
ORCID ID: 0000-0003-4798-6893,
e-mail: golotiuk1@ukr.net;
ORCID ID: 0000-0003-1166-5940,
e-mail: yura.doc.mymail@gmail.com;
ORCID ID: 0000-0002-0056-5015,
e-mail: teren70@ukr.net

Резюме. Колоректальный рак является одним из самых распространенных злокачественных заболеваний в Украине и во всем мире. На сегодняшний день актуальным остается вопрос диагностики лимфогенного метастазирования у больных колоректальным раком, ведь большинство онкологических заболеваний у человека метастазируют через лимфатические пути, поэтому лимфатическая система играет ключевую роль в распространенности заболевания. Стандартизированные методы исследования лимфатических узлов не позволяют достоверно установить наличие их метастатического поражения. Для более эффективной оценки проводятся дополнительные обследования, направленные на выявление сторожевого лимфатического узла и его прецизионного исследования, в частности одним из новейших методов является картографирование сторожевых лимфатических узлов с помощью индоцианина зеленого с использованием близкого инфракрасного излучения. Сторожевой лимфатический узел – первый узел, который получает лимфоотток непосредственно от опухоли. Выявление и исследование СЛВ – важная онкологическая процедура, которая позволяет точно оценить стадию заболевания. После многолетних наблюдений и исследований биопсию СЛВ используют как стандартный метод исследования при меланоме, раке молочной железы и раке желудка. В статье проанализированы и обобщены данные научной литературы по методам определения сторожевого лимфатического узла. Продемонстрировано чувствительность и специфичность определения сторожевого лимфатического узла с помощью ICG/NIR. Проведен анализ различных техник введения индоцианин зеленого, скорости идентификации СЛВ.

Ключевые слова: рак ободочной кишки, индоцианиновий зеленый, indocyanine green, сторожевой лимфатический узел, near-infrared fluorescence.

UDC 616-071+616-006.6+616.348+616.351

ICG/NIR TECHNIQUE IN LYMPH NODE MAPPING IN PATIENTS WITH COLORECTAL CANCER

S.V. Maliborska, V.V. Holotiuk, Y.D. Partykevych, T.I. Teren

Ivano-Frankivsk National Medical University, Department of Oncology, Ivano-Frankivsk, Ukraine.
ORCID ID: 0000-0002-4090-8836,
e-mail: svetamaliborska13@gmail.com;
ORCID ID: 0000-0003-4798-6893,
e-mail: golotiuk1@ukr.net;
ORCID ID: 0000-0003-1166-5940,
e-mail: yura.doc.mymail@gmail.com;
ORCID ID: 0000-0002-0056-5015,
e-mail: teren70@ukr.net.

Abstract. Most cancers in humans are epithelial in nature and such neoplasms metastasize via lymphatics; therefore, the lymphatic system plays a pivotal role in a significant number of malignancies. The hematologic behavior of metastatic cancer has been extensively studied, but little is known regarding lymphatic metastasis. Sentinel lymph node (SLN) is the first node to receive the drainage directly from a tumor. Detection and pathological examination of the SLN is an important oncological procedure that minimizes morbidity related to extensive nodal dissection. After many years of observation and research on its use in various malignancies SLN biopsy has become the standard surgical treatment in patients with malignant melanoma, breast and cervical cancers.

Today, the issue of diagnosing lymphogenous metastasis in patients with colorectal cancer remains relevant. Standardized methods for examining lymph nodes do not allow to reliably establish the presence of their metastatic lesions. For a more effective assessment, additional examinations are carried out to identify the sentinel lymph node and its precision study, in particular, one of the newest methods is mapping of sentinel lymph nodes using Indocyanine Green (ICG) using near infrared radiation (NIR). Along with the introduction of new technologies, such as the fluorescent dyes indocyanine green (ICG) and near-infrared fluorescence (NIR), and pathologic ultrastaging, Indocyanine green fluorescence-

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

imaging (ICG-FI) has emerged as a potential tool for increasing the accuracy of staging of patients with primary colorectal cancer (CRC) through the detection of sentinel lymph nodes (SLNs).

Indocyanine green (ICG) is an inexpensive and safe non-specific fluorescent probe. SLN detection rate has increased and false-negative rate has decreased.Colorectal cancer is the third most common cancer in the Western hemisphere and the incidence increases with increasing age. Surgery is the only curative therapy for localized colorectal cancer and adjuvant chemotherapy is usually recommended for patients with lymph node metastases. Surgery, radiation therapy and chemotherapy are the key components of rectal cancer therapy.

Local recurrence greatly affects the treatment efficiency and the survival outcomes for patients with rectal cancer. Lateral pelvic lymph node (LPLN) metastasis (LPNM) is an important factor for local recurrence. Accurate staging TNM of colorectal cancer is essential for evaluating the prognosis and developing an optimal treatment strategy. The presence of metastatic lateral pelvic lymph nodes has been shown to portend a worse prognosis for patients with low rectal cancer. SLN biopsy should be used in this patients for evaluating the prognosis and developing an optimal treatment strategy. Only with all of the above diagnostic tools can accurate diagnosis according to TNM and the choice of the right treatment strategy. The article analyzes and summarizes the scientific literature data on the methods for determining the sentinel lymph node. The sensitivity and specificity of the sentinel lymph node detection using ICG/NIR has been demonstrated. The analysis of various techniques for introducing indocyanine green, the rate of SLN identification was carried out.

Keywords: colon cancer, endocyanine green (ICG), lymphatic guardian, near-infrared fluorescence.

Стаття надійшла в редакцію 12.04.2021 р.