



© К.С. Титов^{1,2}, Ш.Р. Джамилев¹, И.Н. Лебединский¹,
М.В. Сорокина¹, П.М. Гурьева¹, Д.Н. Греков^{1,3}

Возможности биопсии сигнального лимфатического узла флуоресцентным ICG методом в стадировании и лечении меланомы кожи

¹Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Московский многопрофильный научно-клинический центр имени С.П. Боткина» Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Российская Федерация

²Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», Москва, Российская Федерация

³Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация

© Konstantin S. Titov^{1,2}, Sherali R. Dzhamilov¹, Ivan N. Lebedinsky¹, Margarita V. Sorokina¹,
Polina M. Gureva¹, Dmitry N. Grekov^{1,3}

The Potential of Sentinel Lymph Node Biopsy Using the Fluorescent ICG Method in the Staging and Treatment of Skin Melanoma

¹Botkin Hospital, Moscow, the Russian Federation

²RUDN University: Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, the Russian Federation

³Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Ministry of Health of Russia, Moscow, the Russian Federation

Введение. Своевременная диагностика и эффективное лечение меланомы кожи являются весьма актуальными, поскольку имеется неуклонный рост ее заболеваемости, а также смертность от данной злокачественной опухоли существенно превышает значения, зафиксированные при других онкологических заболеваниях кожи. Биопсия сигнального лимфатического узла (БСЛУ), как уточняющая диагностика, может приводить к индивидуализации прогноза заболевания и к изменению стадии опухолевого процесса с назначением эффективной адъювантной таргетной или иммунотерапии, которые повышают вероятность полного излечения данных пациентов.

Материалы и методы. В настоящей статье проанализированы данные выполнения БСЛУ флуоресцентным методом с ICG при локализованной меланоме кожи в клинической практике ГБУЗ ММНКЦ им. С.П. Боткина ДЗМ. Проанализированы данные о 54 пациентах с локальными стадиями меланомы кожи туловища и конечностей (Ib-IIС ст., ECOG 0-1), которым была проведена операция: иссечение опухоли кожи с БСЛУ флуоресцентным методом с применением индоцианина зеленого (ICG). В дальнейшем оценивалось течение послеоперационного периода и проводились контрольные обследования через 3 и 6 мес., с целью исключения локо-регионарных рецидивов.

Результаты. По данным срочного патоморфологического исследования, микрометастазы выявлены у 3 (6 %) пациентов, а по данным же планового ИГХ исследования, метастатическими оказались лимфатические узлы (ЛУ) у 8 (15 %) пациентов. Отсутствие микро- и макрометастатического поражения ЛУ (pN0) у 43 (79 %) пациентов. Ни у одного из пациентов послеоперационных осложнений не наблюдалось, аллергических реакций также не выявлено. При контрольных обследованиях у группы с отсутствием поражения ЛУ (pN0) признаков локо-регионарного рецидива выявлено не было. Три пациента с выявленным прогрессированием при контрольных обследованиях были

Introduction. Early diagnosis and effective treatment of skin melanoma is very important because its incidence is steadily increasing. The mortality rate of this malignant tumor is significantly higher than that of other skin cancers. A sentinel lymph node biopsy as a confirmatory diagnosis can lead to an individualised prognosis of the disease and a change in the stage of the tumour with the prescription of effective adjuvant targeting or immunotherapy, increasing the likelihood of a complete cure for these patients.

Materials and Methods. The present article analyses the data of sentinel lymph node biopsy using the ICG fluorescence method for localized cutaneous melanoma in the clinical practice of the Botkin Hospital. We analyzed data from 54 patients with localized stages of melanoma of the trunk and extremities (Ib-IIIC stages, ECOG 0-1) who underwent surgery: skin tumor excision with sentinel lymph node biopsy (SLNB) using the fluorescence method with indocyanine green (ICG). The post-operative course was further evaluated and follow-up examinations were performed at 3 and 6 months to exclude loco-regional recurrence.

Results. According to frozen section pathology data, micrometastases were detected in 3 (6 %) patients, and according to routine IHC data, lymph nodes were «positive» in 8 (15 %) patients. 43 patients (79 %) had no micro- or macrometastatic lymph node involvement (pN0). No post-operative complications were observed in any of the patients and no allergic reactions were noted. At follow-up, there was no evidence of locoregional recurrence in the pN0 group. Three patients with progression at follow-up were in the positive sentinel lymph node group.

из группы с позитивными сигнальными лимфатическими узлами (СЛУ).

Выводы. По данным оценки нашего опыта, флуоресцентная методика с применением индоцианина зеленого (ICG) для детекции СЛУ при локальной меланоме кожи туловища и конечностей безопасна и высоко эффективна. Данная методика позволяет точно, а главное своевременно, стадировать меланому кожи и подбирать оптимальную и персонализированную тактику дальнейшего лечения и наблюдения.

Ключевые слова: меланомы кожи; сигнальный лимфатический узел; флуоресцентная лимфография; индоцианин зеленый; биопсия сторожевого лимфатического узла

Для цитирования: Титов К.С., Джамилев Ш.Р., Лебединский И.Н., Сорокина М.В., Гурьева П.М., Греков Д.Н. Возможности биопсии сигнального лимфатического узла флуоресцентным ICG методом в стадировании и лечении меланомы кожи. *Вопросы онкологии*. 2024; 70(4): 775-782.- DOI: 10.37469/0507-3758-2024-70-4-775-782

✉ Контакты: Джамилев Шерали Раджабалиевич, 9211824533@mail.ru

Введение

На сегодняшний день в мире, по данным глобального канцер-регистра на 2020 г., выявлено 324 645 новых случаев меланомы кожи, из них 3,8 % приходится на долю России. В последние десятилетия во многих странах мира и в РФ отмечается ежегодный прирост заболеваемости меланомой кожи на 3–4 %, особенно среди лиц со светлой кожей. Смертность от меланомы кожи составляет 70 % из общего числа злокачественных образований кожи [1–3].

Меланомы кожи характеризуются агрессивным течением и ранним лимфогенным метастазированием [4]. Хирургическое лечение меланомы кожи является основным методом лечения при 0–III стадиях. Для оценки прогноза и подбора оптимальной тактики лечения необходима точная диагностика и стадирование опухолевого процесса [5]. При клинически определяемых метастазах меланомы в регионарные лимфатические узлы (ЛУ) выполняется прицельная тонкоигольная аспирационная биопсия или CORE-биопсия пораженного ЛУ под ультразвуковой навигацией. Но в связи с высокими рисками наличия микрометастазов в регионарных ЛУ при локальной меланоме кожи (у 15–20 % пациентов) необходима альтернативная диагностическая хирургическая методика [6]. Для решения данной проблемы ещё в конце прошлого века были предложены методики биопсии сигнального лимфатического узла (БСЛУ) с патогистологическим и иммуногистохимическим исследованиями при клинически неизмененных регионарных ЛУ (сN0) [7].

В настоящий момент в России распространена и применяется методика БСЛУ с использованием радиофармпрепаратов. Перспективной альтернативной методикой для проведения БСЛУ,

Conclusion. Based on our experience, the fluorescent technique using indocyanine green (ICG) to detect the sentinel lymph node(s) in localised melanoma of the trunk and extremities is safe and highly effective. This technique allows accurate, and most importantly, timely staging of skin melanoma and selection of optimal and personalized tactics for further treatment and follow-up.

Keywords: skin melanoma; sentinel lymph node; fluorescent lymphography; indocyanine green; sentinel lymph node biopsy

For Citation: Konstantin S. Titov, Sherali R. Dzhamilov, Ivan N. Lebedinsky, Margarita V. Sorokina, Polina M. Gureva, Dmitry N. Grekov. The potential of sentinel lymph node biopsy using the fluorescent ICG method in the staging and treatment of skin melanoma. *Voprosy Onkologii = Problems in Oncology*. 2024; 70(4): 775-782. (In Rus).-DOI: 10.37469/0507-3758-2024-70-4-775-782

более доступной, простой и менее вредной в повседневном использовании, может стать флуоресцентная лимфография с использованием индоцианина зеленого (ICG).

Индоцианин зеленый (ICG) — это нетоксичный и нерадиоизотопный препарат, флуоресцирующий агент, по своей сути он является красителем. При внутривенном введении ICG накапливается в гепатоцитах, а затем экскретируется в неметаболизированном виде. В рутинной практике ICG применяется при диагностической визуализации сетчатки, оценке функционирования печени, при сосудистых операциях, БСЛУ при раке молочной железы, оценке кровоснабжения лоскутов в пластической хирургии и других областях [8].

При внутрикожном введении ICG связывается с белками плазмы, 80 % с глобулинами и 20 % с альфа-липопротеином и альбумином, в связи с чем является идеальным средством для визуализации лимфатических протоков и ЛУ [9]. ICG проникает в лимфоколлекторы кожи, подкожной клетчатки и мягких тканей на общую глубину 1–2 см, с помощью системы визуализации в ближнем инфракрасном диапазоне дает возможность наблюдать в режиме реального времени за лимфатическими сосудами и ЛУ. Это позволяет точно позиционировать область распространения ICG с возможностью уменьшить объем и прецизионность операции. Что, в свою очередь, снижает частоту развития осложнений, таких как лимфатический отек конечности, и уменьшает период прохождения реабилитации пациента. Даже с учетом короткого периода полувыведения, ICG может сохраняться в ЛУ часами, что обеспечивает возможность расширения объемов операции при необходимости [10].

Использование ICG имеет отличные перспективы при проведении БСЛУ, даже с учетом раннего

этапа исследований по его применению. Применение ICG при меланоме кожи впервые описано совсем недавно, в 2014 г. в статье J.M. Korn и соавт. [11]. В данной статье сравнивали, в общей сложности, 90 пациентов с меланомой кожи в двух когортах, которым проводилась БСЛУ с метиленовым синим красителем и радиоизотопом или БСЛУ с использованием ICG Spy Elite. Результаты продемонстрировали статистически значимую разницу в обнаружении СЛУ с помощью метода флуоресценции с использованием ICG или радиоизотопного метода (98 %), по сравнению с применением метиленового синего (79 %) [11]. В декабре 2023 г. вышел систематический обзор, включающий 12 исследований, в которых участвовало 13 017 пациентов с меланомой, который подтвердил эквивалентность методик БСЛУ с РФП и ICG [12]. Не смотря на большое количество проведённых исследований, освещение практического применения флуоресцентной лимфографии при БСЛУ остаётся актуальным и необходимым, для более активного внедрения данного метода в рутинную практику. Также стоит учесть, что внутрикожное и подкожное введение ICG по настоящее время не лицензировано, препарат выпускается для внутривенного введения. В связи с чем применение ICG для БСЛУ при меланоме кожи возможно только в рамках клинических исследований. Проводимые в настоящий момент исследования позволят доказать как эффективность, так и безопасность метода, для расширения способов применения ICG в повседневной клинической практике.

Наш опыт. На базе онкологического центра ГБУЗ ММНКЦ им. С.П. Боткина ДЗМ в период с 1 августа 2022 г. по 31 декабря 2023 г. проанализированы данные о 54 пациентах с локальными стадиями меланомы кожи туловища и конечностей (Ib-IIc ст., ECOG 0-1), которым была проведена операция: иссечение опухоли кожи с БСЛУ флуоресцентным методом с применением индоцианина зеленого (ICG). Целью нашего исследования является оценка эффективности и безопасности применения флуоресцентной лимфографии ICG для БСЛУ у пациентов с локальными стадиями меланомы кожи.

Дизайн исследования: одноцентровое проспективное нерандомизированное исследование с формированием группы пациентов с локальными стадиями меланомы кожи туловища и конечностей, которым выполнена БСЛУ флуоресцентным методом.

Метод исследования

В нашем исследовании участвовали 54 пациента с локальными стадиями (Ib-IIc) первичной меланомы кожи туловища и конечностей.



Рис. 1. Оборудование для проведения процедуры биопсии сигнального лимфатического узла. 1 — экзоскоп; 2 — лапароскопическая стойка KARL STORZ; 3 — операционное поле
Fig. 1. Equipment for sentinel lymph node biopsy. 1 — Exoscope; 2 — KARL STORZ laparoscopic stand; 3 — Surgical field

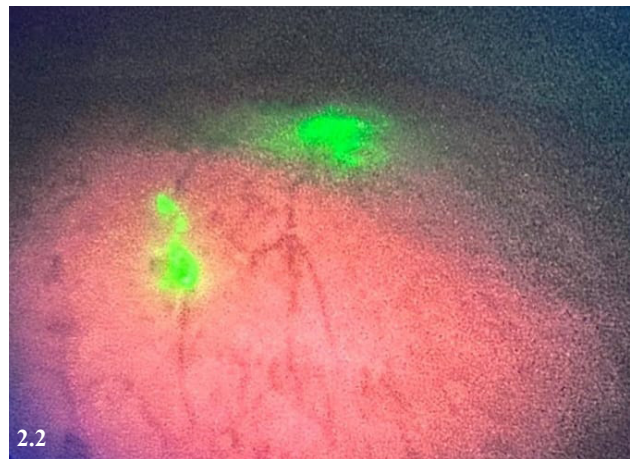
Средний возраст пациентов составил 60 лет, из них — 29 мужчин и 25 женщин. Локализации меланомы кожи распределялись следующим образом: верхние конечности — $n = 12$ пациентов (22 %), туловище — $n = 26$ (48 %), нижние конечности — $n = 16$ (30 %).

Пациентам в зависимости от стадии T1b-4NxM0 было проведено радикальное хирургическое лечение в объеме иссечение первичной меланомы кожи (с отступами от краев опухоли по 1–2 см) с определением СЛУ флуоресцентным методом. В качестве контрастного вещества был использован флуоресцентный краситель индоцианин зеленый (ICG) отечественного производства (ООО «Фермент» Московская область, Россия) (рис. 1).

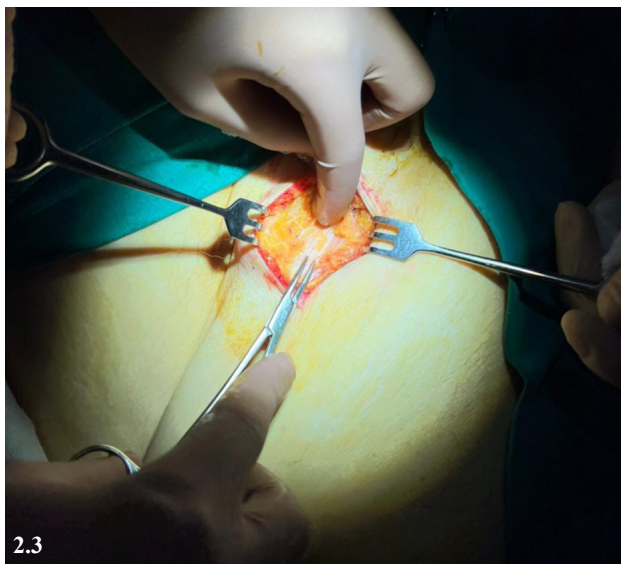
На первом этапе по периферии меланомы кожи, внутрикочно в 2–3 точки, из расчета 50/50, вводится 1,0 мл флуоресцентного препарата ICG (5 мг/мл). Под контролем экзоскопа эндоскопической стойки отслеживается путь (трасса) лимфооттока данного препарата (рис. 2). В зоне регионарного лимфооттока производится доступ, выделение и оценка регионарных ЛУ, определяются сигнальный(е), по характерному яркому свечению зелёным цветом. Производится удаление СЛУ (1–2 шт.) в составе клетчатки, операционный материал отправляется на срочное патоморфологическое исследование, зона введения ICG иссекается вместе с первичной опухолью. Раны послойно ушиваются. При использовании данной методики эффективность



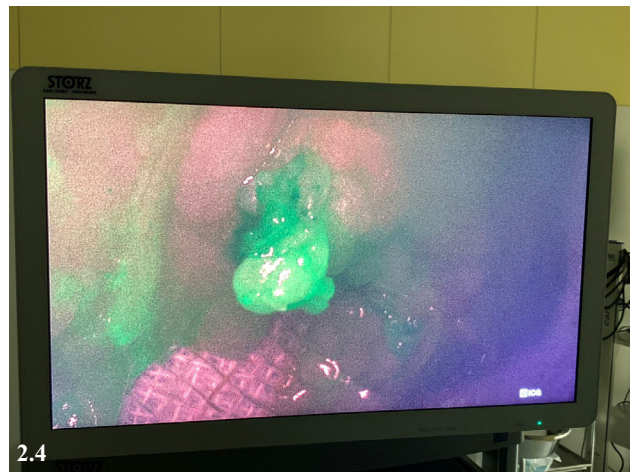
2.1



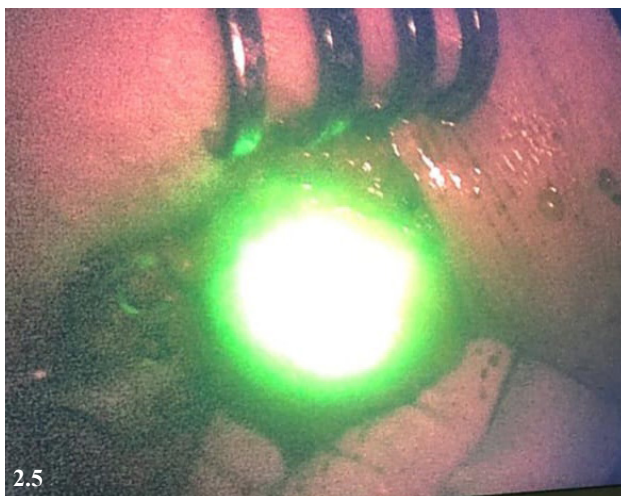
2.2



2.3



2.4



2.5



2.6

Рис. 2. Этапы процедуры биопсии сигнального лимфатического узла. 2.1 — введение ICG; 2.2 — отслеживание лимфооттока; 2.3 — операционный доступ к лимфатическим узлам; 2.4 — наведение экзоскопа на операционное поле; 2.5 — визуализация «сторожевого» лимфатического узла; 2.6 — удалённый «сторожевой» лимфатический узел

Fig. 2. Stages of sentinel lymph node biopsy. 2.1 — Administration of ICG; 2.2 — Tracking of lymphatic flow; 2.3 — Surgical access to lymph nodes; 2.4 — Insertion of the exoscope into the surgical field; 2.5 — Visualisation of the sentinel lymph node; 2.6 — Removal of the sentinel lymph node

нахождения ЛУ в удалённом материале оценивалась срочным патоморфологическим исследованием, что позволило определить СЛУ у всех пациентов. Вне зависимости от наличия или отсутствия микрометастазов в СЛУ, объём операции не расширяется. Стоит отметить, что у 2 пациентов, с локализацией процесса в поясничной области спины и на передней брюшной стенке, наблюдался билатеральный путь лимфооттока, забор ЛУ производился из обеих зон. В локтевых и коленных сгибах скопления препарата не наблюдалось и соответственно забор ЛУ отсюда не проводился (рис. 2).

Результаты

По данным срочного патоморфологического исследования, микрометастазы выявлены у 3 (6 %) пациентов, а по данным планового ИГХ исследования, метастатическими оказались ЛУ у 8 (15 %) пациентов. Отсутствие микро- и макростатического поражения ЛУ (pN0) у 43 пациентов (79 %). Общий процент БСЛУ+ — 21 %, 11 пациентов из 54, что соответствует процентному соотношению других исследований [13–15]. Метод показал высокую чувствительность и специфичность 100 % (1,0), группа пациентов небольшая, также в рутинной практике вряд ли дополнительные срочные гистологические исследования будут возможность проводить, но данный опыт уже можно оценить, особенно если сравнивать с результатами других исследований, коррелирующих с нашими данными [13–15]. Выявлена мутация BRAF у 7 пациентов. Обращает на себя внимание, что ЛУ при патоморфологическом исследовании были выявлены у всех 54 пациентов (100 %).

Во всех случаях отсутствовали как операционные, так и послеоперационные осложнения. Аллергических реакций выявлено не было. Также не были зафиксированы отдалённые осложнения при контрольных осмотрах через 3 и 6 мес.

После планового гистологического исследования стадии pT у пациентов меланомой кожи распределились следующим образом: pT1b — у 9 больных; pT2a — у 8; pT2b — у 6; pT3a — у 7; pT3b — у 9. Частота выявления поражения микрометастазов в СЛУ при этих стадиях представлена в табл. 1.

В дальнейшем пациенты находились под динамическим наблюдением, с целью исключения локо-регионарных рецидивов в течение 6 мес., промежуточная контрольная точка — 3 мес., вне зависимости от статуса «БСЛУ-» и «БСЛУ+» и проведения адъювантной таргетной (при наличии в опухоли мутации в гене BRAF) или иммунотерапии ингибитором PD-1 (при от-

Таблица 1. Стадии pT после планового гистологического исследования
Table 1. Stages of pT after routine histological examination

pT после операции при плановом патоморфологическом исследовании	Количество (количество с N+)
pT1b	9 (1)
pT2a	8 (1)
pT2b	6 (2)
pT3a	7 (1)
pT3b	9 (2)
pT4a	5 (1)
pT4b	10 (3)

Таблица 2. Результаты оценки нашего опыта
Table 2. The results of the evaluation of our experience

Показатель	N	%
Количество пациентов	54	100
Средний возраст	60	-
Меланома кожи верхних конечностей	12	22
Меланома кожи туловища	26	48
Меланома кожи нижних конечностей	16	30
pN+ по данным срочного патоморфологического заключения	3	6
N+ по данным планового ИГХ-исследования	8	15
pN0	43	79
Выявлены метастазы через 3 мес.	2	4
Выявлены метастазы через 6 мес.	1	2

сутствие данной мутации) либо наблюдения в соответствии с клиническими рекомендациями. По данным на 31 декабря 2023 г., прогрессирование через 3 мес. выявлено у 2 пациентов, через 6 мес. — у 1 пациента (выявлен локальный рецидив). У 2 пациентов с прогрессированием выявлена мутация в гене BRAF. Отдалённые метастазы обнаружены у 1 пациента. Стоит отметить, что у всех пациентов с локо-регионарными рецидивами и отдалённым метастазом изначально были поражены СЛУ, это характеризуется агрессивным течением заболевания, а не ошибками метода.

Адъювантная иммунотерапия проведена 11 из 54 пациентам, в т. ч. пациентам с ранним прогрессированием, с метастатическим поражением ЛУ после проведённой им радикальной регионарной лимфодиссекции (табл. 2)

Обсуждение

БСЛУ с применением ICG технологий доказала свою эффективность, согласно многим исследованиям, однако данная методика до сих

пор не внедрена в рутинную онкологическую практику, способ введения самого препарата остаётся только внутривенным. Поэтому проведение исследований, в очередной раз доказывающих эффективность и безопасность данной методики, необходимы для ее лицензирования.

При проведении БСЛУ с применением ICG в рамках нашего опыта не было эпизодов отсутствия ЛУ в забранном материале, что подтверждалось при проведении срочных патоморфологических исследований. Это говорит о высокой чувствительности метода. Данные соответствуют исследованиям, которые проводились в сравнении этого метода с применением радиоизотопных препаратов, итоговые результаты чувствительности методов были абсолютно одинаковыми [13–15].

Стоит обратить внимание на то, что при патоморфологическом исследовании выявлено всего три случая с микрометастатическим поражением ЛУ, в то время как при проведении иммуногистохимического исследования выявлены микрометастазы в ЛУ ещё у 8 пациентов. Это позволяет сделать вывод, что для точной оценки поражения ЛУ обязательно проведение иммуногистохимического исследования. К такому же выводу пришли и специалисты ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России в своём исследовании, в котором частота выявления микрометастаз в СЛУ при ИГХ исследовании составила 20 % (114 случаев из 570), что существенно больше чем при стандартном окрашивании гистологических препаратов гематоксилином и эозином [16].

Учитывая отсутствие как операционных, так и послеоперационных осложнений применения данной методики, можно считать её абсолютно безопасной. В рамках исследований, проводимых ранее, об осложнениях, связанных с применением ICG, также не заявлялось. Благодаря хорошей интраоперационной визуализации этот метод способствовал более четкому определению путей лимфоттока, адекватной их оценке и четкой локализации СЛУ, что также способствовало уменьшению времени оперативного вмешательства, тем самым снижая риски осложнений [10, 17, 18].

Как говорилось ранее, меланома кожи нередко характеризуется агрессивным течением и склонна к раннему лимфогенному метастазированию, особенно при Ib и Ic стадиях. В связи с чем для оценки эффективности проведённой БСЛУ с применением ICG в данном исследовании, а также исключения ошибок методики, контрольные точки в 3 и 6 мес., достаточны для оценки ранних локо-регионарных рецидивов. При появлении локо-регионарных рецидивов у пациентов с уже выявленным поражением СЛУ

говорит об агрессивности течения заболевания. Что же касается пациентов с отсутствием поражения СЛУ, учитывая агрессивность течения, за 6 мес. не выявленные при исследовании пораженные узлы дали бы о себе знать.

Для диагностики, при контрольных точках после оперативного лечения, были использованы: клинический осмотр кожного покрова и периферических ЛУ, лабораторная диагностика, УЗИ, лучевые методы (компьютерная томография органов грудной клетки, брюшной полости и малого таза с внутривенным контрастированием или ПЭТ-КТ всего тела), магнитно-резонансная томография головного мозга с внутривенным контрастированием, что позволило достоверно оценить отсутствие или наличие прогрессирования заболевания.

У пациентов с отсутствием микрометастатического поражения ЛУ, которых было 43 (79 %), при контрольных точках не было выявлено локо-регионарных рецидивов, что также говорит об эффективности метода. Высокая чувствительность метода и отсутствие ранних локо-регионарных рецидивов у данной когорты пациентов при применении ICG отмечено также и у Ioana Lese с соавт., в исследовании участвовало 92 пациента, чувствительность составила 97 % [17].

Выводы

Таким образом, по результатам данных анализа нашего опыта, применение флуоресцентной методики с индоцианином зеленым (ICG) для детекции СЛУ при локальной меланоме кожи туловища и конечностей безопасно и высоко эффективно. Данная методика позволяет точно, а главное своевременно, стадировать меланому кожи и подбирать оптимальную и персонализированную тактику дальнейшего лечения и наблюдения, что ставит данную методику на один уровень с применением радиоизотопных методов. А учитывая преимущества данного метода, его лицензирование позволит повсеместно внедрить методику в рутинную практику специализированных отделений, в то время как радиоизотопные методы могут себе позволить ограниченное количество медицинских учреждений.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики

Исследование выполнено в соответствии с Хельсинкской декларацией ВМА в редакции 2013 г. Протокол исследования одобрен независимым этическим комитетом при ГБУЗ ММНКи им. С.П. Боткина ДЗМ (№ 1/13). Все па-

циенты подписывали информированное согласие на участие в исследовании и публикацию своих данных.
Compliance with patient rights and principles of bioethics
The study was carried out in accordance with the WMA Helsinki Declaration as amended in 2013. The study protocol was approved by the independent ethics committee of Botkin Hospital (№ 1/13). All patients gave written informed consent to participate in the study and publication of their data.

Финансирование

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Financing

The work was performed without external funding.

Участие авторов

Титов К.С., Греков Д.Н., Лебединский И.Н. — подбор литературы, редактирование;

Дзамилев Ш.Р. — концепция и дизайн исследования, написание текста;

Сорокина М.В., Гурьева П.М. — сбор и обработка материала, редактирование.

Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

Authors' contributions

Titov K.S., Grekov D.N., Lebedinsky I.N. — selected sources of review of literature, performed editing;

Dzhamilov Sh.R. — contributed to conceptualization and research design, wrote the manuscript;

Sorokina M.V., Gureva P.M. — collected and processed the data, carried out editing.

All authors approved the final version of the article before publication and agreed to be responsible for all aspects of the work, ensuring proper study and resolution of issues related to the accuracy or integrity of any part of the work.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Sung H., Ferlay J., Siegel R.L., et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin.* 2021; 71(3): 209-249.-DOI: <https://doi.org/10.3322/caac.21660>. URL: <https://gco.iarc.fr/today/>.
- Злокачественные новообразования в России в 2020 году (заболеваемость и смертность). Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена - филиал ФГБУ «НМИРЦ им. П.А. Герцена» Минздрава России. 2021; (илл.): 252. ISBN 978-5-85502-268-1. [Malignant neoplasms in Russia in 2020 (morbidity and mortality). Ed. by A.D. Kaprin, V.V. Starinsky, A.O. Shakhzadova. Moscow: P. Hertsen MORI – branch of the FSBI NMRRRC of the Ministry of Health of Russia. 2021; (ill): 252. ISBN 978-5-85502-268-1. (In Rus)].
- Петрова Г.В., Каприн А.Д., Грецова О.П., Старинский В.В. Злокачественные новообразования в России: обзор статистической информации за 1993-2013 гг. Москва: МНИОИ им. П. П. Герцена - фил. ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России. 2015; 510: 306-339. ISBN 978-5-8231-0510-1. [Petrova G.V., Kaprin A.D., Gretsova O.P., Starinsky V.V. Malignant neoplasms in Russia. Review of statistical information for 1993–2013. Moscow: P. Hertsen MORI – branch of the FSBI NMRRRC of the Ministry of Health of Russia. 2015; 510: 306-339. ISBN 978-5-8231-0510-1. (In Rus)].
- Пак Д.Д., Лазутина Т.Н. Определение сторожевых лимфатических узлов при лечении больных меланомой кожи. Сибирский онкологический журнал. 2008; 1(25).-URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/opredelenie-storozhevyh-limfaticeskikh-uzlov-pri-lechenii-bolnyh-melanomoy-kozhi>. [Pak D.D., Lazutina T.N. Detection of sentinel lymph nodes in treatment of skin melanoma. *Siberian Journal of Oncology.* 2008; 1(25).-URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/opredelenie-storozhevyh-limfaticeskikh-uzlov-pri-lechenii-bolnyh-melanomoy-kozhi>. (In Rus)].
- Строяковский Д.Л., Абрамов М.Е., Демидов Л.В., et al. Практические рекомендации по лекарственному лечению меланомы кожи. *Злокачественные опухоли.* 2021; 11(3s2-1): 244-63.-DOI: <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2021-11-3s2-16>.-URL: <https://rosoncoveb.ru/>. [Stroyakovskiy D.L., Abramov M.E., Demidov L.V., et al. Practical recommendations for the treatment of melanoma of the skin. *Malignant Tumours.* 2021; 11(3s2-1): 244-63.-DOI: [10.18027/2224-5057-2021-11-3s2-16](https://doi.org/10.18027/2224-5057-2021-11-3s2-16).-URL: <https://rosoncoveb.ru/> (In Rus)].
- Valsecchi M.E., Silbermins D., de Rosa N., et al. Lymphatic mapping and sentinel lymph node biopsy in patients with melanoma: a meta-analysis. *J Clin Oncol.* 2011; 29(11): 1479-87.-DOI: <https://doi.org/10.1200/JCO.2010.33.1884>.
- Morton D.L., Thompson J.F., Cochran A.J., et al. Final trial report of sentinel-node biopsy versus nodal observation in melanoma. *N Engl J Med.* 2014; 370(7): 599-609.-DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1310460>.
- Chang J.M., Kosiorek H.E., Dueck A.C., et al. Stratifying SLN incidence in intermediate thickness melanoma patients. *Am J Surg.* 2018; 215(4): 699-706.-DOI: <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2017.12.009>.
- Wipper S.H. Validierung der Fluoreszenzangiographie zur intraoperativen Beurteilung und Quantifizierung der Myokardperfusion [Validation of fluorescence angiography for intraoperative assessment and quantification of myocardial perfusion (in German)] (Dissertation). LMU München: Faculty of Medicine. 2006: 18-23.-DOI: <https://doi.org/10.5282/edoc.5220>.
- Shao J., Fan Jiang F., Murong Hu M., et al. The role of FOS-mediated autophagy activation in the indocyanine green-based photodynamic therapy for treating melanoma. *J Photochem Photobiol.* 2020; 214: 112101.-DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jphotobiol.2020.112101>.
- Korn J.M., Tellez-Diaz A., Bartz-Kurycki M., Gastman B. Indocyanine green SPY elite-assisted sentinel lymph node biopsy in cutaneous melanoma. *Plast Reconstr Surg.* 2014; 133(4): 914-22.-DOI: <https://doi.org/10.1097/PRS.0000000000000066>.
- Izzo S., Molle M., Gesuete F.P., et al. Comparison of different techniques for the assessment of sentinel lymph node biopsy in melanoma: a systematic review. *PRS Global Open.* 2023; 11(12): e5447.-DOI: <https://doi.org/10.1097/GOX.00000000000005447>.
- Vahabzadeh-Hagh A.M., Blackwell K.E., Abemayor E., St John M.A. Sentinel lymph node biopsy in cutaneous melanoma of the head and neck using the indocyanine green SPY Elite system. *Am J Otolaryngol.* 2018; 39(5): 485-8.-DOI: <https://doi.org/10.1016/j.amjoto.2018.05.006>.
- Cloyd J.M., Wapnir I.L., Read B.M., et al. Indocyanine green and fluorescence lymphangiography for sentinel lymph node identification in cutaneous melanoma. *J Surg Oncol.* 2014; 110(7): 888-92.-DOI: <https://doi.org/10.1002/jso.23745>.
- Knackstedt R.W., Couto R.A., Gastman B. Indocyanine green fluorescence imaging with lymphoscintigraphy

- for sentinel node biopsy in head and neck melanoma. *J Surg Res.* 2018; 228: 77-83.-DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jss.2018.02.064>.
16. Чугалова Д.А., Артемьева А.С., Эберт М.А., Ньюганен А.О. Собственные результаты исследования сигнальных лимфоузлов при меланоме кожи. *Вопросы онкологии.* 2023; 69(3): 139-140. eLIBRARY ID: 54395255. EDN: EKUFQT. [Chugalova D.A., Artemieva A.S., Ebert M.A., Nyuganen A.O. Own results of the study of signaling lymph nodes in melanoma of the skin. *Voprosy Onkologii = Problems in Oncology.* 2023; 69(3): 139-140. eLIBRARY ID: 54395255. EDN: EKUFQT. (In Rus)].
17. Lese I., Constantinescu M.A., Leckenby J.I., et al. Transcutaneous sentinel lymph node detection in cutaneous melanoma with indocyanine green and near-infrared fluorescence A diagnostic sensitivity study. *Medicine.* 2022; 101(36): e30424.-DOI: <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000030424>.
18. Somashekhar S.P., Kumar C.R., Ashwin K.R., et al. Can low-cost indo cyanine green florescence technique for sentinel lymph node biopsy replace dual dye (radio-colloid and blue dye) technique in early breast cancer: a prospective two-arm comparative study. *Clin Breast Cancer.* 2020; 20(5): e576-83.-DOI: <https://doi.org/10.1016/j.clbc.2020.03.013>.

Поступила в редакцию / Received / 13.12.2023

Прошла рецензирование / Reviewed / 08.04.2024

Принята к печати / Accepted for publication / 11.04.2024

Сведения об авторах / Author's information / ORCID

Константин Сергеевич Титов / Konstantin S. Titov / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4460-9136>.
 Шерали Раджабалиевич Джамилев / Sherali R. Dzhamilov / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1445-7277>.
 Иван Николаевич Лебединский / Ivan N. Lebedinsky / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7735-1106>.
 Маргарита Викторовна Сорокина / Margarita V. Sorokina / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4436-8101>.
 Полина Михайловна Гурьева / Polina M. Gureva / ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0002-8036-6848>.
 Дмитрий Николаевич Греков / Dmitry N. Grekov / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8391-1210>.

