

# Методика ICG-маркування у сучасній тазовій хірургії: прикладні аспекти (Огляд літератури)

I. З. Гладчук<sup>1</sup>, Д. А. Кір'якова<sup>1</sup>, О. Є. Сідак<sup>2</sup>, В. Л. Кожаков<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Одеський національний медичний університет

<sup>2</sup>КП «Криворізький онкологічний диспансер» Дніпропетровської обласної ради», м. Кривий Ріг

Стаття присвячена огляду наукових публікацій щодо використання методики маркування Indocyanine green (ICG) у сучасній тазовій хірургії. Цей барвник був розроблений дослідницькими лабораторіями Kodak у 1955 р. і схвалений для клінічного використання у 1959 р., але лише нещодавно його почали активно використовувати. Флюоресценція у ближньому інфрачервоному діапазоні, посилена ICG, впроваджена для покращення візуалізації та надання більш детальної анатомічної локалізації під час оперативного втручання.

Барвник зв'язується з білками плазми крові, швидко виводиться з організму, не токсичний та не має жодних зафіксованих ускладнень після його уведення. Виконано багато досліджень щодо використання цієї методики: візуалізація сторожових лімфатичних вузлів (СЛВ) при різних онкогінекологічних захворюваннях; візуалізація сечоводів, лімфатичного дренажу, перфузії тканин, судин різного калібру, колоректального кровообігу та ін. Висока частота виявлення СЛВ (одно- та двостороннього) за допомогою ICG порівняно з іншими барвниками, такими, як радіоколоїд та патентований синій, свідчить про його ефективність.

Стан СЛВ має важливу прогностичну та лікувальну цінність, на підставі отриманих результатів можна призначити більш коректне подальше ад'ювантне лікування. Процедура маркування сторожового лімфатичного вузла була проведена як альтернатива системній лімфаденектомії для оцінювання статусу лімфоваскулярної інвазії. Використання ICG-маркування дозволяє зменшити ризик інтраопераційних та післяопераційних ускладнень. Багато експериментальних досліджень було проведено стосовно оцінювання васкуляризації матки, збереження окремих судин, їхньої ідентифікації та вимірювання кровотоку.

У статті наведено дані науковців щодо застосування методики ICG-маркування при раку ендометрія, шийки матки, вульви, піхви, яєчників, а також при ендометріозі та для візуалізації сечоводів. Ця методика викликає активні дискусії у науковому співтоваристві, потребує подальших досліджень та має більш широко використовуватися у різних напрямках хірургічних втручань.

**Ключові слова:** індоціанін зелений, біопсія сторожового лімфовузла, візуалізація сечоводів, роботизована лапароскопічна перитонеальна мезометриальна резекція.

## Methodology of ICG marking technique in modern pelvic surgery: applied aspects (Literature review)

I. Z. Gladchuk, D. A. Kiriakova, O. E. Sidak, V. L. Kozhakov

The article is devoted to a review of scientific publications on the use of the Indocyanine green (ICG) labeling technique in modern pelvic surgery. This dye was developed by Kodak Research Laboratories in 1955 and approved for clinical use in 1959, but has only recently come into widespread use. ICG-enhanced near-infrared fluorescence is introduced to improve visualization and provide more detailed anatomical localization during surgery.

The dye binds to blood plasma proteins, it is quickly excreted from the organism and is non-toxic and has no found complications after its administration. Many studies have been conducted on the use of this technique: visualization of sentinel lymph nodes (SLN) in various oncogynecological diseases; visualization of ureters, lymphatic drainage, tissue perfusion, vessels of various sizes, colorectal blood circulation, etc. The high detection rate of SLN (unilateral and bilateral) with ICG compared with other dyes such as radiocolloid and patent blue suggests its effectiveness.

The condition of SLN has an important prognostic and therapeutic value, based on the obtained results, a more correct further adjuvant treatment can be prescribed. A sentinel lymph node labeling procedure was performed as an alternative to systemic lymphadenectomy to assess the status of lymphovascular invasion. The use of ICG-marking allows to reduce the risk of intraoperative and postoperative complications. Many experimental studies have been conducted in relation to the assessment of uterine vascularization, preservation of individual vessels, their identification and measurement of blood flow.

The article provides data from scientists on the use of the ICG-marking technique in endometrial, cervical, vulva, vaginal, ovarian cancer, as well as in endometriosis and for visualization of the ureters. This technique causes active discussions in the scientific community, requires further research and should be more widely used in various directions of surgical interventions.

**Keywords:** indocyanine green, biopsy of the sentinel lymph node, visualization of the ureters, robotic laparoscopic peritoneal mesometrial resection.

Indocyanine green (ICG) – це стерильна, аніонна, водорозчинна, але відносно гідрофобна молекула трикарбоціаніну з молекулярною масою 776 Дальтон. Барвник ICG був розроблений для фотографування у near-infrared (NIR) дослідницькими лабораторіями Kodak у 1955 р. і схвалений для клінічного використання у 1959 р.

Нещодавно флюоресценція, посилена ICG, була впроваджена у лапароскопічну хірургію для покращення візуалізації та надання детальної анатомічної локалізації під час оперативного втручання [1]. Сухий ICG стабільний за кімнатної температури. Він добре розчиняється у воді (1 мг/мл), погано – у фізіологічному розчині, тому його слід спочатку розчинити у воді і лише після цього змішувати з фізіологічним розчином. Обов'язкове зберігання ICG за низької температури (4 °C) гальмує його хімічне розкладання, тоді як зберігання за кімнатної температури сприяє цьому процесу [2, 3].

У водних розчинах молекули ICG мають тенденцію до агрегації, що впливає на їхні оптичні властивості. ICG вводять інтраопераційно, він стає флюоресцентним після збудження певною довжиною хвилі світла (NIR, приблизно 820 нм) або лазерним променем [4]. Флюоресценція може бути виявлена за допомогою спеціальних оптичних приладів і камер, а потім передана на стандартний монітор. Це дозволяє ідентифікувати анатомічні структури, у яких наявний барвник (наприклад, жовчні протоки, судини, лімфатичні вузли (ЛВ) тощо) [5–7].

Низка компаній пропонують камери NIR для відкритої хірургічної, мікроскопічної, лапароскопічної та роботизованої візуалізації ICG [8]. Зазвичай канал флюоресценції відображається яскраво-зеленим кольором, що має контраст з видимим зображенням тканин [9]. Спектри також плавно змінюються, тому точні значення довжини хвиль, наведених у літературі, дещо різняться залежно від спектрів збуджувального світла та використаних фільтрів.

ICG працює у тканинному оптичному вікні. Тобто світло NIR, що використовується як для збудження, так і для флюоресценції, проникає у тканину на кілька міліметрів або навіть глибше [10]. Така прозорість допомагає спостерігати, наприклад, найменші судинні структури. У тканинах і клітинах пік поглинання NIR зумовлений зв'язуванням з клітинними білками [11]. Важлива властивість швидкого зв'язування з білками плазми, особливо з ліпопротеїдами (з мінімальним витоком в інтерстицій), робить можливим багаторазове інтраопераційне застосування барвника. Зв'язування з білками плазми крові не змінює їхньої структури – це є однією з ознак нетоксичності [12].

ICG не має жодних метаболітів та швидко виводиться печінкою без змін, з'являючись у жовчі у некон'югованому вигляді приблизно через 8 хв після ін'єкції (залежно від васкуляризації та функції печінки) [13, 14]. Транспортування здійснюється білком – глутатіон-S-трансферазою, без модифікації.

Клінічні властивості барвника ICG [15]:

- 1) безпека для пацієнта: нетоксичний та неіонізуювальний;
- 2) при ангиографії: ефективно зв'язується з ліпопротеїдами крові, тобто зберігається у кровообігу;

- 3) короткий час перебування у кровообігу, що дозволяє багаторазове застосування;
- 4) глибока візуалізація: працює в оптичному вікні тканини (NIR);
- 5) прості і дешеві пристрої для візуалізації.

### Біопсія сторожового лімфатичного вузла (СЛВ)

Стан СЛВ має важливу прогностичну цінність при онкогінекологічних захворюваннях [16]. На підставі отриманих результатів можна призначити більш коректне подальше ад'ювантне лікування. До недавнього часу це проводилось тільки за допомогою системної тазової лімфаденектомії (ЛДЕ), яка передбачає вилучення 9–11 ЛВ з кожного боку, що пов'язано з підвищеним ризиком післяопераційних ускладнень [17–20]. Саме ICG-маркування найчастіше використовують для виявлення СЛВ при раку ендометрія (РЕ) [21, 22], раку шийки матки (РШМ), вульви та ін. [21–25].

#### Рак ендометрія

Детекція СЛВ нещодавно була уведена для хірургічного стадіювання РЕ з метою зниження захворюваності, пов'язаної із ЛДЕ, та отримання прогностичної інформації про статус ЛВ [26]. ЛДЕ пов'язана із такими станами: збільшення часу оперативного втручання; пошкодження магістральних судин, нервів; розвиток лімфедми нижніх кінцівок; утворення лімфокист [27].

Процедура маркування сторожового ЛВ була досліджена при РЕ як альтернатива ЛДЕ для оцінювання статусу лімфоваскулярної інвазії. СЛВ – це перший ЛВ, який дренує первинну пухлину, тому теоретично він відображає стан усього лімфатичного басейну. Радіоактивний індикатор чи кольоровий барвник вводять для визначення місця знаходження СЛВ, після чого проводять його ультрастадіювання. Отже, для визначення стадії видаляють тільки один (або два) ЛВ з кожного боку, що потенційно знижує частоту ускладнень, які спостерігаються після ЛДЕ.

В останні роки ефективність процедури різко зростає [28]. Багаточисельні дослідження встановили високу чутливість статусу СЛВ для визначення стану ЛВ у пацієнток з ранньою стадією РЕ та підтверджують вплив біопсії СЛВ на хірургічне лікування і показання для ад'ювантної терапії. Більш інтенсивне патологічне оцінювання СЛВ (ультрастадіювання) визначає невеликі метастази, які можуть бути не виявлені за стандартного обстеження. Біопсія СЛВ без дисекції інших тазових ЛВ пов'язана зі значно меншим ризиком післяопераційних ускладнень.

Чотири проспективних когортних дослідження продемонстрували високу чутливість до визначення метастазів у тазових ЛВ і високу негативну прогностичну цінність за рахунок застосування алгоритму СЛВ при карциномах ендометрія високого ризику/високого ступеня у руках досвідчених хірургів [29–32]. Основним недоліком техніки картування СЛВ при пухлинах високого ризику є відсутність парааортального оцінювання, тому ізольовані метастази у парааортальних ЛВ не будуть визначені. Крім того, ін'єкція індикатора у шийку матки запобігає парааортальному дренажіві через інфундибу-

ло-тазову зв'язку [33]. Високе двобічне визначення СЛВ таза може бути досягнуто, коли індикатор вводиться у шийку матки [34, 35].

Перше застосування ICG для процедури виявлення СЛВ при РЕ описано N. Furukawa et al. – у цій публікації флюоресцентні СЛВ були виявлені у 83% пацієнток, у всіх випадках воно було двостороннім [36]. Хибнонегативних результатів не фіксували. Оpubліковані роботи E. Rossi et al. з виявленням СЛВ у 85% випадків (17 пацієнток) [37]. У 60% випадків позитивні ЛВ були виявлені двосторонньо, без хибнонегативних результатів.

У багатьох дослідженнях описують переваги використання ICG порівняно з іншими барвниками, наприклад з синім барвником або радіоколом. У мета-аналізі J. How et al. ICG покращив загальну частоту виявлення на 94% порівняно з синім барвником або радіоколом [38]. Ця тенденція також спостерігалася у випадку двостороннього виявлення. Крім того, у багатоцентровому дослідженні A. Paradia et al. частота двостороннього виявлення СЛВ була на 10,6% вищою за використання ICG порівняно із синім барвником [39].

У публікації E. Jewell et al. середній індекс маси тіла (ІМТ), за якого було виявлено СЛВ під час NIR, становив 30,1 кг/м<sup>2</sup> порівняно з пацієнтками з ІМТ 41,2 кг/м<sup>2</sup>, у яких вузли не були виявлені [40]. ІМТ впливав на одностороннє або двостороннє виявлення СЛВ у пацієнток з медіаною ІМТ 34 кг/м<sup>2</sup> і 29,6 кг/м<sup>2</sup> відповідно. Було встановлено, що високий ІМТ спричиняє труднощі під час картування СЛВ.

Також є багато досліджень щодо використання методу маркування СЛВ у низьких [41, 42] та високих [43, 44] групах ризику метастазування. У ретроспективному дослідженні M. Bedyńska et al. було проаналізовано дані пацієнток з РЕ та РШМ ранніх стадій, які перенесли первинне хірургічне втручання з картуванням СЛВ [45]. Усього у дослідження було включено 32 пацієнтки. Загальна частота виявлення СЛВ становила 84%, а частота двостороннього – 75%. Лише наявність метастатичних ЛВ та відсутність хірургічного досвіду достовірно підвищували ризик інвалідації при виявленні СЛВ ( $p=0,03$  та  $p=0,04$  відповідно).

Y. Delpech et al. провели проспективне дослідження, у якому 23 пацієнткам з раннім РЕ за Federation Internationale de Gynecologie et d'Obstetrique (FIGO) – I та II стадій, середній вік – 69 років виконали біопсію СЛВ з подальшою тазовою ЛДЕ [46]. Навіть якщо СЛВ були негативними, то всі не-СЛВ також були досліджені на наявність метастатичного ураження. СЛВ були виявлені у 19 пацієнток (82,6%). Загалом було видалено 47 СЛВ, десять СЛВ (21,3%) у 5 пацієнток (26,3%) були визнані метастатично ураженими при остаточному гістологічному оцінюванні. У 14 пацієнток не було виявлено метастатичного ураження СЛВ при гістологічному зафарбовуванні та імуногістохімії (ІГХ). У цих 14 пацієнток 120 не-СЛВ були досліджені за допомогою серійного секціонування та ІГХ, і в жодному з них не було виявлено метастазів. Тобто процедура біопсії СЛВ надійно прогнозує метастатичний статус регіонального лімфатичного басейну у пацієнток з раннім РЕ.

#### *Рак шийки матки*

Перший досвід біопсії СЛВ РШМ з використанням ICG був опублікований L. Crane et al. Вони для зафарбовування ЛВ вводили суміш ICG та патентованого синього [47]. Флюоресценція СЛВ спостерігалася у 60% випадків (6 пацієнток), без хибнонегативних результатів. Застосування цієї процедури при РШМ є надзвичайно важливим, оскільки до 20% пацієнток з ранніми стадіями РШМ мають метастази у ЛВ. Їхнє точне виявлення впливає на п'ятирічну виживаність пацієнток, яка знижується з 92% до 64% для тих, хто має метастази у ЛВ [48].

У рандомізованому дослідженні (NIR for detection of sentinel lymph nodes in women with cervical and uterine cancers – FILM trial) ICG порівнювали з синім барвником; при цьому було виявлено більше вузлів, ідентифікованих за допомогою ICG, ніж за допомогою синього барвника [49]. У мета-аналізі Q. Ulain et al., що включав 8 проаналізованих досліджень, ICG порівняно з комбінацією всіх інших барвників виявив вищі показники одностороннього та двостороннього виявлення [50].

G. Papinell et al. провели мета-аналіз, що включив у себе 927 позицій та шість статей (дві ретроспективні та чотири проспективні) [51]. В аналізі йдеться про п'ятирічну виживаність після біопсії СЛВ при ранньому РШМ. Було виключено ті дослідження, у яких тазову ЛДЕ систематично виконували після кожної біопсії СЛВ. А включено лише ті статті, у яких ЛДЕ робили через те, що біопсія СЛВ не була переконливою. Загальна виживаність без захворювання становила 98%. Вони зробили висновок, що як п'ятирічна безрецидивна виживаність, так і загальна виживаність після біопсії СЛВ перевищує 90% і не відрізняється від даних щодо виживаності після тазової ЛДЕ.

#### *Рак вульви*

Стан СЛВ надає важливу прогностичну та лікувальну інформацію у випадках раку вульви. Перший опис використання ICG-маркування СЛВ при раку вульви був представлений L. Crane et al. у 10 пацієнток. Він продемонстрував, що ця методика є доцільною, але тільки з ІМТ нижче 25 кг/м<sup>2</sup> [52]. Це було пов'язано з обмеженням проникненням флюоресценції через великий обсяг жирової тканини у ділянці паху.

Про високу частоту виявлення СЛВ за допомогою ICG порівняно з радіоколом також повідомили публікували V. Broach et al. [53]. картування з радіоколом і ICG, уведеними в пахову ділянку, було проведено у 96 пацієнток. У 14,6% випадків вузли були виявлені лише при застосуванні ICG. Також було описано застосування біопсії СЛВ з ICG за допомогою відеоендоскопічної пахвинної ЛДЕ з картуванням СЛВ за допомогою роботизованої системи [54].

#### *Рак яєчників*

У систематичному огляді 2019 р. було проаналізовано 10 статей з рівнем виявлення СЛВ 90,3% [55]. У п'яти пацієнток, у яких використовували тільки ICG, СЛВ були виявлені у всіх випадках [56]. Нещодавно були опубліковані попередні результати проспективного багатоцентрового дослідження S. Uccella et al.: виявлення СЛВ за допомогою ICG становило 67,7% [57].

У дослідженні A. Buda et al. 10 жінкам з раком яєчників інтраопераційно флюоресцентний барвник вводили на дорсальній і вентральній стороні власної зв'язки яєчника і лійко-тазової зв'язки, близько до яєчника і без-

посередньо під очеревиною [58]. У всіх випадках, окрім одного, СЛВ були виявлені незабаром після ін'єкції у ділянці аорти, а у 3 випадках – у загальній клубовій ділянці. Виникло лише 1 інтраопераційне ускладнення: поверхневе пошкодження порожнистої вени, яке було усунуто за допомогою лапароскопічного шва.

Лапароскопічне картування СЛВ яєчників за допомогою ін'єкції ICG у зв'язки яєчників видається можливим і перспективним. Подальші дослідження заохочуються і є необхідними для оцінювання можливого застосування цієї нової методики для стадіювання пацієнток з ранніми стадіями раку яєчників.

#### *Рак півхи*

Про це злякисне новоутворення є лише один звіт щодо успішного картування СЛВ [59]. ICG вводили з обох сторін пухлини. СЛВ були виявлені двосторонньо в обтураційній ямці.

#### **Флюоресцентна ангиографія**

Хірургічне лікування РШМ вимагає обширної традиційної радикальної гістеректомії, яка іноді пов'язана з поганим кровопостачанням сечоводів у післяопераційний період. Це може призвести до тяжких післяопераційних ускладнень, таких, як ішемічний некроз сечоводу, сечові нориці або стеноз сечоводу [60, 61]. Профілактика таких ускладнень можлива шляхом збереження сечовідної гілки маткової артерії.

Було представлено повідомлення Y. Long et al. про два випадки гістеректомії зі збереженням гілки сечоводу з використанням флюоресцентної ангиографії для її ідентифікації. ICG (25 мг; Dandong Yichuang, Дандун, Китай) змішували з 10 мл стерильної води і 3 мл розчину вводили внутрішньовенно кожній пацієнтці [62]. Крім того, за допомогою цієї методики автори також оцінювали перфузію маткової артерії та сечоводу. Жодних післяопераційних ускладнень, пов'язаних з сечоводом та матковою артерією не було зареєстровано.

A. Kengelbach et al. використовували різні методики на моделі для інтраопераційного та післяопераційного вимірювання кровотоку за допомогою ICG [63]. Аналогічне дослідження було проведено на чотирьох макаках виду *supomolgus* з оцінюванням анастомозів маткових артерій і вен [64]. Обидва методи виявилися корисними для васкуляризації матки, а також для визначення прохідності судин.

У публікації H. Obara et al. чотирьом макакам виду *supomolgus* була виконана алогенна трансплантація матки [65]. Роль флюоресцентної ангиографії ICG у колоректальній хірургії добре задокументована [66]. У статті T. Degett et al., що описує 100 послідовних кишкових анастомозів при гінекологічних злякисних пухлинах, для ангиографії товстої кишки використовували ICG [67].

У публікації N. Bourdel et al. досліджували результати групи жінок (n=21), які перенесли глибоку резекцію інфільтративного ендометріозу, для васкуляризації використовували ICG-ангиографію [68]. Потім визначали стан васкуляризації прямої кишки після її шейвінгу. Адекватною флюоресценцією цієї ділянки була у 81% випадків. В однієї пацієнтки накладено два шви для повторного зближення м'язового шару прямої кишки, що покращило флюоресценцію цієї ділянки. Післяопераційної нориці діагностовано не було.

#### **Візуалізація сечоводів**

Пошкодження сечоводів – одне із найважчих інтраопераційних ускладнень. У роботі D. Raimondo et al. після обширної резекції ендометріютичних утворень на сечоводі досліджували локальну перфузію сечоводу у 31 пацієнтки [69]. У п'яти випадках (16,1%) було запідозрено локальну ішемію. Однак у трьох випадках було виявлено нерегулярну флюоресценцію або її відсутність і застосовано стент. Післяопераційних ускладнень не відзначали.

Ще однією цінною ідеєю є проведення інтрауретральної ICG через цистоскопічний катетер. У дослідженні P. Mandovra et al. під час 30 операцій передопераційно проводили процедуру цистоскопії з введенням ICG (приблизно 7 хв); інтраопераційно, у разі виникнення труднощів, флюоресцентна ідентифікація дозволила швидко знайти положення сечоводів [70]. Під час 16 гінекологічних онкологічних операцій усі сечоводи двосторонньо були візуалізовані після цистоскопічного введення 8 мл ICG за допомогою сечовідних катетерів [71].

#### **Ендометріоз**

Ендометріоз може змінювати нормальну анатомію таза, що робить хірургічне втручання ускладненим. Визначення ходу сечоводу під час операції може допомогти уникнути його травм. У дослідженні A. Rajanbabu et al. 56-річній жінці з ендометріюдною кістою (діаметром до 10 см) було виконано передопераційно цистоскопію і за допомогою сечовідного катетера 6 Fg в обидва сечоводи вводили по 5 мл 0,5% ICG [72].

Під час операції були виявлені двосторонні ендометріюдні кісти, які щільно прилягали до сальника, сигмоподібної кишки, сечового міхура та бічної стінки таза. Сечовий міхур і ректосигмоїд були підтягнуті догори як спереду, так і ззаду відповідно і щільно прилягали до матки та кіст. Інтраопераційно хід сечоводу ідентифікували флюоресценцією, яку випромінював ICG при NIR. Візуалізація ходу сечоводу допомогла ідентифікувати та захистити його під час уретеролізу, і операція була завершена без його пошкодження. У пацієнтки не спостерігалася жодних побічних ефектів після використання барвника ICG. Застосування ICG виявилось ефективним при резекції глибокого інфільтративного ендометріозу ректосигмоїдного відділу товстої кишки [73].

#### **Роботизована лапароскопічна перитонеальна мезометріальна резекція (ПМР) при раку тіла матки**

PE виникає в ембріонально визначеному мюллеровому компартменті. Органи-компартменти походять від спільних тканин-попередників і топічно об'єднані у певні структури – так звані морфогенетичні поля. У процесі розвитку органів і тканин межі компартментів зберігаються і контролюються всередині організму [74].

Згідно з онтогенетичною теорією канцерогенезу, патологічна реактивація нормально заблокованих програм розвитку під час прогресування раку дозволяє клітині крок за кроком виходити за межі власного компартменту [75]. Оскільки регіонарні ЛВ володіють однаковою топічною інформацією, увесь локально-регіонарний лімфатичний компартмент є сприятливим для росту і поширення пухлинних клітин. Отже, метою хірургічних методів є досягнення оптимального локально-регіонального

контролю шляхом повної резекції «пухлинного» відділу (тобто ракового поля). Опубліковані уніцентричні дані переконливо підтверджують відмінний локально-регіональний контроль без ад'ювантного опромінення [76, 77].

При РЕ видалення ракового поля представляє собою повну резекцію мюллерова відділу, за винятком піхви, включаючи регіональні дренавальні первинні лімфатичні відділи, що містять ЛВ першої лінії. Розроблена методика ПМР за допомогою малоінвазивної роботизованої хірургії була опублікована у 2013 р. [78]. Перші дані, включаючи терапевтично призначену системну ЛДЕ, свідчать про позитивні показники контролю локальної пухлини навіть без післяопераційної променевої терапії [79]. Для пухлин з високим ризиком ураження ЛВ повна тазова і параортальна ЛДЕ все ще залишається основною рекомендацією [80]. Тим не менш, біопсія СЛВ стала світовим стандартом завдяки даним щодо чутливості та безпеки [81].

Р. Vuderath et al. провели ретроспективне дослідження, у якому описують, що ПМР у поєднанні з прицільною компартментальною ЛДЕ (резекція лише вузлів першої лінії, включаючи ракове поле безперервно від пухлини до вузлів, ідентифікованих за допомогою забарвлених дренавальних лімфатичних протоків і СЛВ розчином ICG) має на меті видалення локального ракового поля при РЕ [82]. Оптимальний локально-регіональний контроль без ад'ювантної променевої терапії та прийнятна хірургічна захворюваність досягнуті при одночасному проведенні щадної системної ЛДЕ для більшості пацієнток.

У дослідження було включено 132 пацієнтки з РЕ (за FIGO – stage I–IV). З них у період з січня 2017 р. по червень 2020 р. було виконано ПМР і ЛДЕ 51 жінці. Інтраопераційне ускладнення виникло в однієї пацієнтки (травма сечового міхура) і було негайно ушито без будь-яких наслідків. Післяопераційні ускладнення спостерігалися у 7 (13,7%) пацієнток. Вони включали:

- післяопераційні інфекції, що потребували антибіотикотерапії (n=3),

- поверхневі гематоми тулуба та статевих губ (n=1),
- тромбоз глибоких вен/периферійну тромбоемболію легеневої артерії (n=1),
- переливання крові з приводу післяопераційної анемії; післяопераційну кровотечу після лізису з приводу тромбоемболії легеневої артерії (n=1),
- сильний біль у животі, що призвів до ревізії з метою успішного виключення перфорації кишечника (n=1).

У 15 (29,4%) пацієнток вдалося уникнути повної ЛДЕ. Частота ад'ювантної променевої терапії становила 3,9% (n=2) порівняно з 39,2% пацієнток (n=20), які підлягали опроміненню згідно з міжнародними рекомендаціями. При спостереженні протягом 15 міс (0-41) не було виявлено жодних локальних рецидивів, хоча у 3 пацієнток спостерігався віддалений рецидив.

Ці дані свідчать про те, що роботизовану ПМР і прицільну компартментальну тазову ЛДЕ можна виконувати незалежно від ІМТ і супутніх захворювань без відповідного збільшення хірургічної захворюваності.

## ВИСНОВКИ

Методика ICG-маркування повинна більш широко використовуватися у сучасній тазовій хірургії, але ще потребує подальших досліджень у цій галузі. Вона дозволяє візуалізувати СЛВ, сечоводи, судини (як маленького, так і великого калібрів), перфузію тканин та лімфодренаж. Також визначено потенційні переваги безпечності цієї методики (через властивості даного барвника).

Візуалізація за допомогою ICG дозволяє зменшити ризик інтраопераційних (травми) та післяопераційних (наприклад сечові норичі, ішемічний некроз, стеноз сечоводів) ускладнень і в режимі реального часу зорієнтуватися у змінній анатомії малого таза (наприклад, при ендометріозі тяжкого ступеня) та ін.

## Відомості про авторів

**Гладчук Ігор Зіновійович** – д-р мед. наук, проф., завідувач, кафедра акушерства та гінекології, Одеський національний медичний університет. *E-mail: igor.gladchuk@gmail.com*

ORCID: 0000-0003-2926-4125

**Кір'якова Дар'я Андріївна** – здобувачка вищої освіти, 4 курс, Одеський національний медичний університет. *E-mail: kiryakova.darya02@gmail.com*

ORCID: 0009-0002-6709-0568

**Сідак Олексій Євгенович** – онкогінеколог, завідувач, гінекологічне відділення, комунальне підприємство «Криворізький онкологічний диспансер» Дніпропетровської обласної ради», м. Кривий Ріг. *E-mail: Alexeysidak@gmail.com*

**Кожаків Віталій Леонідович** – канд. мед. наук, доц., кафедра акушерства та гінекології, Одеський національний медичний університет. *E-mail: vkozhakov@gmail.com*

ORCID: 0000-0002-1607-0885

## Information about the authors

**Gladchuk Igor Z.** – MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology, Odessa National Medical University. *E-mail: igor.gladchuk@gmail.com*

ORCID: 0000-0003-2926-4125

**Kiryakova Daria A.** – Student of the 4 course, Odessa National Medical University. *E-mail: kiryakova.darya02@gmail.com*

ORCID: 0009-0002-6709-0568

**Sidak Olexsiy Ye.** – MD, Oncogynecologist, Head of the Gynecological Department, Municipal Enterprise «Kryvyi Rih Oncology Dispensary» of the Dnipropetrovsk Regional Council», Kryvyi Rih. *E-mail: Alexeysidak@gmail.com*

**Kozhakov Vitaliy L.** – MD, PhD, Associate Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Odessa National Medical University. *E-mail: vkozhakov@gmail.com*

ORCID: 0000-0002-1607-0885

## ПОСИЛАННЯ

- Schaafsma BE, Mieog JS, Hutteman M, van der Vorst JR, Kuppen PJ, Löwik CW, et al. The clinical use of indocyanine green as a near-infrared fluorescent contrast agent for image-guided oncologic surgery. *J Surg Oncol*. 2011;104(3):323-32. doi: 10.1002/jso.21943.
- Reinhart MB, Huntington CR, Blair LJ, Heniford BT, Augenstein VA. Indocyanine Green: Historical Context, Current Applications, and Future Considerations. *Surg Innov*. 2016;23(2):166-75. doi: 10.1177/1553350615604053.
- Engel E, Schraml R, Maisch T, Kobuch K, König B, Szeimies RM, et al. Light-Induced Decomposition of Indocyanine Green. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2008;49(5):1777-83. doi: 10.1167/iov.07-0911.
- Darin MC, Gómez-Hidalgo NR, Westin SN, Soliman PT, Escobar PF, Frumovitz M, Ramirez PT. Role of Indocyanine Green in Sentinel Node Mapping in Gynecologic Cancer: Is Fluorescence Imaging the New Standard? *J Minim Invasive Gynecol*. 2016;23(2):186-93. doi: 10.1016/j.jmig.2015.10.011.
- Luo S, Zhang E, Su Y, Cheng T, Shi C. A review of NIR dyes in cancer targeting and imaging. *Biomaterials*. 2011;32(29):7127-38. doi: 10.1016/j.biomaterials.2011.06.024.
- Daskalaki D, Fernandes E, Wang X, Bianco FM, Eli EF, Ayloo S et al. Indocyanine green (ICG) fluorescent cholangiography during robotic cholecystectomy: results of 184 consecutive cases in a single institution. *Surg Innov*. 2014;21(6):615-21. doi: 10.1177/1553350614524839.
- Spinoglio G, Priora F, Bianchi PP, Lucido FS, Licciardello A, Maglione V, et al. Real-time near-infrared (NIR) fluorescent cholangiography in single-site robotic cholecystectomy (SSRC): a single-institutional prospective study. *Surg Endosc*. 2013;27(6):2156-62. doi: 10.1007/s00464-012-2733-2.
- Zhu B, Sevick-Muraca EM. A review of performance of near-infrared fluorescence imaging devices used in clinical studies. *Br J Radiol*. 2015;88(1045):20140547. doi: 10.1259/bjr.20140547.
- Yuan B, Chen N, Zhu Q. Emission and absorption properties of indocyanine green in Intralipid solution. *J Biomed Opt*. 2004;9(3):497-503. doi: 10.1117/1.1695411.
- Kuroda K, Kinouchi H, Kanemaru K, Wakai T, Senbokuya N, Horikoshi T. Indocyanine green videoangiography to detect aneurysm and related vascular structures buried in subarachnoid clots. *J Neurosurg*. 2011;114(4):1054-6. doi: 10.3171/2010.11.JNS1036.
- Sevick-Muraca EM, Houston JP, Gurfinkel M. Fluorescence-enhanced, near infrared diagnostic imaging with contrast agents. *Curr Opin Chem Biol*. 2002;6(5):642-50. doi: 10.1016/s1367-5931(02)00356-3.
- Kochubey VI, Kulyabina TV, Tuchin WV, et al. Spectral characteristics of indocyanine Green upon its interaction with biological tissues. *Opt Spectrosc*. 2005;99:560-66. doi: 10.1134/1.2113369.
- Wakabayashi T, Cacciaguerra AB, Abe Y, Dalla BE, Nicolini D, Mucchegiani F, et al. Indocyanine Green Fluorescence Navigation in Liver Surgery: A Systematic Review on Dose and Timing of Administration. *Ann Surg*. 2022;275(6):1025-34. doi: 10.1097/SLA.0000000000005406.
- Ishizawa T, Fukushima N, Shibahara J, Masuda K, Tamura S, Aoki T, et al. Real-time identification of liver cancers by using indocyanine green fluorescent imaging. *Cancer*. 2009;115(11):2491-504. doi: 10.1002/cncr.24291.
- Alander JT, Kaartinen I, Laakso A, Pättilä T, Spillmann T, Tuchin WV, et al. A review of indocyanine green fluorescent imaging in surgery. *Int J Biomed Imaging*. 2012;2012:940585. doi: 10.1155/2012/940585.
- Nikitenko PP, Grubnik WV, Gladchuk IZ, Stepanovychus OM. Intraoperative diagnosis of «sentinel lymph nodes» for choosing the surgical treatment technique for stomach and uterine cancer. *Klinichna khirurgiia*. 2020;87(5-6):89-93. doi: 10.26779/2522-1396.2020.5-6.89.
- Concin N, Matias-Guiu X, Vergote I, Cibula D, Mirza MR, Marnitz S, et al. ESGO/ESTRO/ESP guidelines for the management of patients with endometrial carcinoma. *Int J Gynecol Cancer*. 2021;31(1):12-39. doi: 10.1136/ijgc-2020-002230.
- Achouri A, Huchon C, Bats AS, Ben-said C, Nos C, Lécuru F. Complications of lymphadenectomy for gynecologic cancer. *Eur J Surg Oncol*. 2013;39(1):81-6. doi: 10.1016/j.ejso.2012.10.011.
- Proppe L, Alkatout I, Koch R, Baum S, Kotanidis C, Rody A, et al. Impact of lymphadenectomy on short- and long-term complications in patients with endometrial cancer. *Arch Gynecol Obstet*. 2022;306(3):811-19. doi: 10.1007/s00404-022-06396-5.
- Altman AD, Ferguson SE, Atenafu EG, Köbel M, McAlpine JN, Panzarella T, et al. Canadian high risk endometrial cancer (CHREC) consortium: analyzing the clinical behavior of high risk endometrial cancers. *Gynecol Oncol*. 2015;139(2):268-74. doi: 10.1016/j.ygyno.2015.09.001.
- Ruiz R, Gorostidi M, Jaunarena I, Goiri C, Aguerre J, Lekuona A. Sentinel Node Biopsy in Endometrial Cancer With Dual Cervical and Fundal Indocyanine Green Injection. *Int J Gynecol Cancer*. 2018;28(1):139-44. doi: 10.1097/IGC.0000000000001151.
- Papadia A, Gasparri ML, Radan AP, Stämpfli CAL, Rau TT, Mueller MD. Retrospective validation of the laparoscopic ICG SLN mapping in patients with grade 3 endometrial cancer. *J Cancer Res Clin Oncol*. 2018;144(7):1385-93. doi: 10.1007/s00432-018-2648-y.
- Bizzarri N, Luigi PA, Ferrandina G, Zannoni GF, Carbone MV, Fedele C, et al. Sentinel lymph node mapping with indocyanine green in cervical cancer patients undergoing open radical hysterectomy: a single-institution series. *J Cancer Res Clin Oncol*. 2021;147(3):649-59. doi: 10.1007/s00432-020-03393-6.
24. Schaafsma BE, van der Vorst JR, Gaarenstroom KN, Peters AA, Verbeek FP, de Kroon CD, et al. Randomized comparison of near-infrared fluorescence lymphatic tracers for sentinel lymph node mapping of cervical cancer. *Gynecol Oncol*. 2012;127(1):126-30. doi: 10.1016/j.ygyno.2012.07.002.
- Hutteman M, van der Vorst JR, Gaarenstroom KN, Peters AA, Mieog JS, Schaafsma BE, et al. Optimization of near-infrared fluorescent sentinel lymph node mapping for vulvar cancer. *Am J Obstet Gynecol*. 2012;206(1):89.e1-5. doi: 10.1016/j.ajog.2011.07.039.
- Holloway RW, Gupta S, Stavitzki NM, Zhu X, Takimoto EL, Gubbi A, et al. Sentinel lymph node mapping with staging lymphadenectomy for patients with endometrial cancer increases the detection of metastasis. *Gynecol Oncol*. 2016;141(2):206-10. doi: 10.1016/j.ygyno.2016.02.018.
- Helgers RJA, Winkens B, Slangen BFM, Werner HMJ. Lymphedema and Post-Operative Complications after Sentinel Lymph Node Biopsy versus Lymphadenectomy in Endometrial Carcinomas-A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med*. 2020;10(1):120. doi: 10.3390/jcm10010120.
- Rossi EC. Current state of sentinel lymph nodes for women with endometrial cancer. *Int J Gynecol Cancer*. 2019;29(3):613-21. doi: 10.1136/ijgc-2018-000075.
- Rossi EC, Kowalski LD, Scalici J, Cantrell L, Schuler K, Hanna RK, et al. A comparison of sentinel lymph node biopsy to lymphadenectomy for endometrial cancer staging (FIRES trial): a multicentre, prospective, cohort study. *Lancet Oncol*. 2017;18(3):384-92. doi: 10.1016/S1470-2045(17)30068-2.
- Persson J, Salehi S, Bollino M, Lönnfors C, Falconer H, Geppert B. Pelvic Sentinel lymph node detection in High-Risk Endometrial Cancer (SHREC-trial)-the final step towards a paradigm shift in surgical staging. *Eur J Cancer*. 2019;116:77-85. doi: 10.1016/j.ejca.2019.04.025.
- Soliman PT, Westin SN, Dioun S, Sun CC, Euscher E, Munsell MF, et al. A prospective validation study of sentinel lymph node mapping for high-risk endometrial cancer. *Gynecol Oncol*. 2017;146(2):234-9. doi: 10.1016/j.ygyno.2017.05.016.
- Cusimano MC, Vicus D, Pulman K, Maganti M, Bernardini MQ, Bouchard-Fortier G, et al. Assessment of Sentinel Lymph Node Biopsy vs Lymphadenectomy for Intermediate- and High-Grade Endometrial Cancer Staging. *JAMA Surg*. 2021;156(2):157-64. doi: 10.1001/jama-surg.2020.5060.
- Pineda VG, Zapardiel I, Gracia M, Siegrist J, Diestro MD, Alonso M, et al. Avoiding Full Lymphadenectomies in Intermediate- and High-Risk Endometrial Cancer by Sentinel Lymph Node Biopsy Implementation. *Front Oncol*. 2021;11:654285. doi: 10.3389/fonc.2021.654285.
- Leitao MM Jr. Sentinel Lymph Node Mapping in Patients with Endometrial Carcinoma: Less Can Be More. *Curr Obstet Gynecol Rep*. 2016;5(4):279-85. doi: 10.1007/s13669-016-0178-7.
- Kang S, Yoo HJ, Hwang JH, Lim MC, Seo SS, Park SY. Sentinel lymph node biopsy in endometrial cancer: meta-analysis of 26 studies. *Gynecol Oncol*. 2011;123(3):522-7. doi: 10.1016/j.ygyno.2011.08.034.
- Furukawa N, Oi H, Yoshida S, Shigetomi H, Kanayama S, Kobayashi H. The usefulness of photodynamic eye for sentinel lymph node identification in patients with cervical cancer. *Tumori*. 2010;96(6):936-40.
- Rossi EC, Ivanova A, Boggess JF. Robotically assisted fluorescence-guided lymph node mapping with ICG for gynecologic malignancies: a feasibility study. *Gynecol Oncol*. 2012;124(1):78-82. doi: 10.1016/j.ygyno.2011.09.025.
- How JA, O'Farrell P, Amajoud Z, Lau S, Salvador S, How E, et al. Sentinel lymph node mapping in endometrial cancer: a systematic review and meta-analysis. *Mi-nerva Ginecol*. 2018;70(2):194-214. doi: 10.23736/S0026-4784.17.04179-X.
- Papadia A, Zapardiel I, Bussi B, Ghezzi F, Ceccaroni M, De Ponti E, et al. Sentinel lymph node mapping in patients with stage I endometrial carcinoma: a focus on bilateral mapping identification by comparing radiotracer Tc99m with blue dye versus indocyanine green fluorescent dye. *J Cancer Res Clin Oncol*. 2017;143(3):475-80. doi: 10.1007/s00432-016-2297-y.
- Jewell EL, Huang JJ, Abu-Rustum NR, Gardner GJ, Brown CL, Sonoda Y, et al. Detection of sentinel lymph nodes in minimally invasive surgery using indocyanine green and near-infrared fluorescence imaging for uterine and cervical malignancies. *Gynecol Oncol*. 2014;133(2):274-7. doi: 10.1016/j.ygyno.2014.02.028.
- Gladchuk I, Rozhkovska N, Marichere-da V. EP530: Indocyanine green in surgical staging of early stage endometrial cancer. *Int J Gynecol Cancer*. 2019;29:A324. doi: 10.1136/ijgc-2019-esgo.588.
- Park JY, Kim JH, Baek MH, Park E, Kim SW. Randomized comparison between sentinel lymph node mapping using indocyanine green plus a fluorescent camera versus lymph node dissection in clinical stage I-II endometrial cancer: a Korean Gynecologic

- Oncology Group trial (KGOG2029/SELYE). *J Gynecol Oncol.* 2022;33(6):e73. doi: 10.3802/jgo.2022.33.e73.
43. Sánchez-Izquierdo N, Vidal-Sicart S, Campos F, Torné A, Angeles MA, Migliorelli F, et al. Detection of the sentinel lymph node with hybrid tracer (ICG-[99mTc]Tc-albumin nanocolloid) in intermediate- and high-risk endometrial cancer: a feasibility study. *EJNMMI Res.* 2021;11(1):123. doi: 10.1186/s13550-021-00863-x.
44. Gladchuk IZ, Zaporozhan VM, Maricherda VG. Experience of using indocyanine green in staging patients with high-risk endometrial cancer and comorbid pathology [Internet]. In: Proceedings of the XIV Congress of Oncologists and Radiologists of Ukraine; 2021 Sep 30 - Oct 2; Kyiv. Kyiv; 2021, p. 218-9. Available from: <https://repo.odmu.edu.ua:443/xmlui/handle/123456789/10420>.
45. Bedyńska M, Szewczyk G, Klepacka T, Sachadel K, Maciejewski T, Szukiewicz D, Fijałkowska A. Sentinel lymph node mapping using indocyanine green in patients with uterine and cervical neoplasms: restrictions of the method. *Arch Gynecol Obstet.* 2019;299(5):1373-84. doi: 10.1007/s00404-019-05063-6.
46. Delpech Y, Cortez A, Coutant C, Calard P, Uzan S, Darai E, et al. The sentinel node concept in endometrial cancer: histopathologic validation by serial section and immunohistochemistry. *Ann Oncol.* 2007;18(11):1799-803. doi: 10.1093/annonc/mdm334.
47. Crane LM, Themelis G, Pleijhuis RG, Harlaar NJ, Sarantopoulos A, Arts HJ, et al. Intraoperative multispectral fluorescence imaging for the detection of the sentinel lymph node in cervical cancer: a novel concept. *Mol Imaging Biol.* 2011;13(5):1043-9. doi: 10.1007/s11307-010-0425-7.
48. Macdonald OK, Chen J, Dodson M, Lee CM, Gaffney DK. Prognostic significance of histology and positive lymph node involvement following radical hysterectomy in carcinoma of the cervix. *Am J Clin Oncol.* 2009;32(4):411-6. doi: 10.1097/COC.0b013e31819142dc.
49. Frumovitz M, Plante M, Lee PS, Sandadi S, Lija JF, Escobar PF, et al. Near-infrared fluorescence for detection of sentinel lymph nodes in women with cervical and uterine cancers (FILM): a randomised, phase 3, multicentre, non-inferiority trial. *Lancet Oncol.* 2018;19(10):1394-403. doi: 10.1016/S1470-2045(18)30448-0.
50. 5Ulain Q, Han L, Wu Q, Zhao L, Wang Q, Tuo X, et al. Indocyanine green can stand alone in detecting sentinel lymph nodes in cervical cancer. *J Int Med Res.* 2018;46(12):4885-97. doi: 10.1177/0300060518803041.
51. Parpinel G, Laas-Faron E, Balaya V, Guani B, Zola P, Mathevet P, et al. Survival after sentinel lymph node biopsy for early cervical cancers: a systematic review and meta-analysis. *Int J Gynecol Cancer.* 2023;33(12):1853-60. doi: 10.1136/ijgc-2023-004726.
52. Crane LM, Themelis G, Buddingh KT, Harlaar NJ, Pleijhuis RG, Sarantopoulos A, et al. Multispectral real-time fluorescence imaging for intraoperative detection of the sentinel lymph node in gynecologic oncology. *J Vis Exp.* 2010;(44):2225. doi: 10.3791/2225.
53. Broach V, Abu-Rustum NR, Sonoda Y, Brown CL, Jewell E, Gardner G, et al. Evolution and outcomes of sentinel lymph node mapping in vulvar cancer. *Int J Gynecol Cancer.* 2020;30(3):383-6. doi: 10.1136/ijgc-2019-000936.
54. Naldini A, Vizzielli G, Perrone E, Gallotta V, Scambia G. Robotic video endoscopic inguinal lymphadenectomy (R-VIEL) for vulvar cancer with sentinel node mapping using indocyanine green and near-infrared fluorescence imaging technology. *Gynecol Oncol.* 2018;150(1):203-04. doi: 10.1016/j.ygyno.2018.04.568.
55. Dell'Orto F, Laven P, Delle MM, Lambrechts S, Kruitwagen R, Buda A. Feasibility of sentinel lymph node mapping of the ovary: a systematic review. *Int J Gynecol Cancer.* 2019;29(7):1209-15. doi: 10.1136/ijgc-2019-000606.
56. Angelucci M, Corrado G, Mancini E, Baiocco E, Chiofalo B, Zampa A, et al. Laparoscopic indocyanine green sentinel lymph node mapping in early ovarian cancer. A pilot study and review of the literature. *Ital. J. Gynaecol. Obstetrics* 2016;28:23-8. doi: 10.14660/2385-0868-56.
57. Uccella S, Nero C, Vizza E, Vargiu V, Corrado G, Bizzarri N, et al. Sentinel-node biopsy in early-stage ovarian cancer: preliminary results of a prospective multicentre study (SELLY). *Am J Obstet Gynecol.* 2019;221(4):324.e1-324.e10. doi: 10.1016/j.ajog.2019.05.005.
58. Buda A, Passoni P, Corrado G, Bussi B, Cutillo G, Magni S, et al. Near-infrared Fluorescence-guided Sentinel Node Mapping of the Ovary With Indocyanine Green in a Minimally Invasive Setting: A Feasible Study. *J Minim Invasive Gynecol.* 2017;24(1):165-70. doi: 10.1016/j.jmig.2016.09.006.
59. Lee IO, Lee JY, Kim S, Kim SW, Kim YT, Nam EJ. Sentinel lymph node mapping with indocyanine green in vaginal cancer. *J Gynecol Oncol.* 2017;28(4):e29. doi: 10.3802/jgo.2017.28.e29.
60. Likic IS, Kadija S, Ladjevic NG, Stefanovic A, Jeremic K, Petkovic S, et al. Analysis of urologic complications after radical hysterectomy. *Am J Obstet Gynecol.* 2008;199(6):644.e1-3. doi: 10.1016/j.ajog.2008.06.034.
61. Yoo S, Terai Y, Tanaka T, Tanaka Y, Tsunetoh S, Kanemura M, et al. Role of the two-point pull-up technique for treating the uterine arteries during radical hysterectomy and trachelectomy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2013;170(2):544-9. doi: 10.1016/j.ejogrb.2013.08.001.
62. Long Y, Yao Y, Yao DS. Indocyanine green angiography for preserving the ureteral branch of the uterine artery during radical hysterectomy: Two case report. *Medicine (Baltimore).* 2018;97(40):e12692. doi: 10.1097/MD.00000000000012692.
63. Kengelbach-Weigand A, Lotz L, Schmid R, Lang W, Beckmann MW, Hoffmann I, et al. Intra- and Postoperative Blood Flow Monitoring in a Sheep Model of Uterus Transplantation. *In Vivo.* 2019;33(2):325-36. doi: 10.21873/invivo.11478.
64. Mihara M, Kisu I, Hara H, Iida T, Yamamoto T, Araki J, et al. Uterus autotransplantation in cynomolgus macaques: intra-operative evaluation of uterine blood flow using indocyanine green. *Hum Reprod.* 2011;26(11):3019-27. doi: 10.1093/humrep/der276.
65. Obara H, Kisu I, Kato Y, Yamada Y, Matsubara K, Emoto K, et al. Surgical technique for allogeneic uterus transplantation in macaques. *Sci Rep.* 2016;6:35989. doi: 10.1038/srep35989.
66. Arezzo A, Bonino MA, Ris F, Boni L, Cassinotti E, Foo DCC, et al. Intraoperative use of fluorescence with indocyanine green reduces anastomotic leak rates in rectal cancer surgery: an individual participant data analysis. *Surg Endosc.* 2020;34(10):4281-90. doi: 10.1007/s00464-020-07735-w.
67. Degett TH, Andersen HS, Gögenur I. Indocyanine green fluorescence angiography for intraoperative assessment of gastrointestinal anastomotic perfusion: a systematic review of clinical trials. *Langenbecks Arch Surg.* 2016;401(6):767-75. doi: 10.1007/s00423-016-1400-9.
68. Bourdel N, Jaillet L, Bar-Shavit Y, Comptour A, Pereira B, Canis M, et al. Indocyanine green in deep infiltrating endometriosis: a preliminary feasibility study to examine vascularization after rectal shaving. *Fertil Steril.* 2020;114(2):367-73. doi: 10.1016/j.fertnstert.2020.03.042.
69. Raimondo D, Borghese G, Mabrouk M, Arena A, Ambrosio M, Del Forno S, et al. Use of Indocyanine Green for Intraoperative Perfusion Assessment in Women with Ureteral Endometriosis: A Preliminary Study. *J Minim Invasive Gynecol.* 2021;28(1):42-9. doi: 10.1016/j.jmig.2020.04.004.
70. Mandovra P, Kalikar V, Patankar RV. Real-Time Visualization of Ureters Using Indocyanine Green During Laparoscopic Surgeries: Can We Make Surgery Safer? *Surg Innov.* 2019;26(4):464-8. doi: 10.1177/1553350619827152.
71. Cabanes M, Boria F, Hernández Gutiérrez A, Zapardiel I. Intra-operative identification of ureters using indocyanine green for gynecological oncology procedures. *Int J Gynecol Cancer.* 2020;30(2):278. doi: 10.1136/ijgc-2019-000895.
72. Rajanbabu A, Patel VJ. Ureteric mapping with Indocyanine green: A new tool to prevent ureteral injury in complex gynecological surgery. *J Endometriosis Pelvic Pain.* 2020;12(3-4):190-2. doi: 10.1177/2284026520934272.
73. Ianieri MM, Della Corte L, Campolo F, Cosentino F, Catena U, et al. Indocyanine green in the surgical management of endometriosis: A systematic review. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2021;100(2):189-99. doi: 10.1111/aogs.13971.
74. Dahmann C, Oates AC, Brand M. Boundary formation and maintenance in tissue development. *Nat Rev Genet.* 2011;12(1):43-55. doi: 10.1038/nrg2902.
75. Höckel M. Morphogenetic fields of embryonic development in locoregional cancer spread. *Lancet Oncol.* 2015;16(3):e148-51. doi: 10.1016/S1470-2045(14)71028-9.
76. Höckel M, Horn LC, Tetsch E, Eibenkel J. Pattern analysis of regional spread and therapeutic lymph node dissection in cervical cancer based on ontogenetic anatomy. *Gynecol Oncol.* 2012;125(1):168-74. doi: 10.1016/j.ygyno.2011.12.419.
77. Höckel M, Wolf B, Schmidt K, Mende M, Aktas B, Kimmig R, et al. Surgical resection based on ontogenetic cancer field theory for cervical cancer: mature results from a single-centre, prospective, observational, cohort study. *Lancet Oncol.* 2019;20(9):1316-26. doi: 10.1016/S1470-2045(19)30389-4.
78. Kimmig R, Aktas B, Buderath P, Wimberger P, Iannaccone A, Heubner M. Definition of compartment-based radical surgery in uterine cancer: modified radical hysterectomy in intermediate/high-risk endometrial cancer using peritoneal mesometrial resection (PMMR) by M Höckel translated to robotic surgery. *World J Surg Oncol.* 2013;11:198. doi: 10.1186/1477-7819-11-198.
79. Kimmig R, Iannaccone A, Aktas B, Buderath P, Heubner M. Embryologically based radical hysterectomy as peritoneal mesometrial resection (PMMR) with pelvic and para-aortic lymphadenectomy for loco-regional tumor control in endometrial cancer: first evidence for efficacy. *Arch Gynecol Obstet.* 2016;294(1):153-60. doi: 10.1007/s00404-015-3956-y.
80. Ballester M, Bendifallah S, Darai E. European guidelines (ESMO-ESGO-ESTRO consensus conference) for the management of endometrial cancer. *Bull Cancer.* 2017;104(12):1032-8. doi: 10.1016/j.bulcan.2017.10.006.
81. Abu-Rustum NR. Update on sentinel node mapping in uterine cancer: 10-year experience at Memorial Sloan-Kettering Cancer Center. *J Obstet Gynaecol Res.* 2014;40(2):327-34. doi: 10.1111/jog.12227.
82. Buderath P, Rusch P, Mach P, Kimmig R. Cancer field surgery in endometrial cancer: peritoneal mesometrial resection and targeted compartmental lymphadenectomy for locoregional control. *J Gynecol Oncol.* 2021;32(1):e7. doi: 10.3802/jgo.2021.32.e7.

Стаття надійшла до редакції 18.12.2023. – Дата першого рішення 22.12.2023. – Стаття подана до друку 29.01.2024