

© CC 0 Коллектив авторов, 2025
 УДК 616.24-006-07 : 535.372 : 615.831.7
<https://doi.org/10.24884/0042-4625-2025-184-5-51-58>

ИНТРАОПЕРАЦИОННАЯ ФЛУОРЕСЦЕНТНАЯ ВИЗУАЛИЗАЦИЯ НОВООБРАЗОВАНИЙ ЛЕГКИХ В БЛИЖНЕМ ИНФРАКРАСНОМ СВЕТЕ

А. Л. Акопов¹, Г. В. Папаян^{1, 2}, А. В. Струй¹, С. Ю. Дворецкий¹, Д. А. Федотова^{1*},
В. В. Байков¹, А. С. Агишев¹, П. В. Корита¹, А. Р. Загидуллина¹

¹ Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова
197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8

² Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова
197341, Россия, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2

Поступила в редакцию 02.04.2025 г.; принята к печати 01.10.2025 г.

ВВЕДЕНИЕ. При хирургическом лечении раннего периферического рака легкого остается проблемой точная интраоперационная визуализация опухоли, определение границ опухолевого роста.

ЦЕЛЬ. Разработка методики и анализ первых результатов интраоперационной инфракрасной флуоресцентной диагностики периферических новообразований легких.

МЕТОДЫ И МАТЕРИАЛЫ. В исследование включено 27 оперированных больных с новообразованиями легких различного гистологического типа. Каждому пациенту сразу после выполнения доступа, а также *ex vivo* после удаления препарата, проведена флуоресцентная визуализация новообразований в ближнем инфракрасном спектре. Интенсивность флуоресценции оценивалась количественно. В качестве флуоресцирующего агента применялся лиофилизат индоцианина зеленого в смеси с 20 %-м альбумина человека, для визуализации инфракрасной флуоресценции использована система «MMC SCOPE ICG».

РЕЗУЛЬТАТЫ. Путем инфракрасной флуоресценции удалось визуализировать 21 новообразование из 31 (68 %) у 20 пациентов из 27 (74 %). При сравнении флуоресцирующих и нефлуоресцирующих очагов не выявлено корреляции между наличием флуоресценции и гистологической структурой, размером новообразований, наличия инвазии висцеральной плеврой. Также флуоресцентная диагностика позволила выявить у 3 больных (11 %) раком легкого дополнительные 4 КТ-негативных очага размерами от 0,5 до 10 мм, все они оказались злокачественными опухолями.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Метод флуоресцентной интраоперационной диагностики является безопасным и информативным, позволяет визуализировать внутрилегочные новообразования у 74 % больных, а также выявить Rg-негативные опухолевые очаги у 11 % больных.

Ключевые слова: опухоли легкого, индоцианин зеленый, флуоресцентная визуализация, инфракрасный диапазон

Для цитирования: Акопов А. Л., Папаян Г. В., Струй А. В., Дворецкий С. Ю., Федотова Д. А., Байков В. В., Агишев А. С., Корита П. В., Загидуллина А. Р. Интраоперационная флуоресцентная визуализация новообразований легких в ближнем инфракрасном свете. *Вестник хирургии имени И. И. Грекова*. 2025;184(5):51–58. <https://doi.org/10.24884/0042-4625-2025-184-5-51-58>.

* Автор для связи: Дарья Алексеевна Федотова, ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова Минздрава России, 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8. E-mail: darifedotova@mail.ru.

INTRAOPERATIVE FLUORESCENCE IMAGING OF LUNG NEOPLASMS IN NEAR-INFRARED LIGHT

Andrey L. Akopov¹, Garry V. Papayan^{1,2}, Andrey V. Strui¹, Sergey Yu. Dvoretzky¹,
Daria A. Fedotova^{1*}, Vadim V. Baykov¹, Alexey S. Agishev¹, Pavel V. Korita¹,
Alina R. Zagidullina¹

¹ Pavlov University
6-8, L'va Tolstogo str., Saint Petersburg, Russia, 197022

² Almazov National Medical Research Centre
2, Akkuratova str., Saint Petersburg, Russia, 197341

Received 02.04.2025; accepted 01.10.2025

INTRODUCTION. In surgical treatment of early peripheral lung cancer, accurate intraoperative visualization of the tumor and determination of tumor growth boundaries remain a problem.

The OBJECTIVE was to develop a methodology and analyze the first results of intraoperative infrared fluorescence diagnosis of lung neoplasms.

METHODS AND MATERIALS. The study included 27 operated patients with lung neoplasms of various histological types. Each patient immediately after performing access, as well as on the ex vivo, underwent an attempt at fluorescence imaging of the removed tumors in the near-infrared spectrum, as well as the presence of other foci of fluorescence. The fluorescence intensity was quantified. Indocyanine green lyophilizate with Human Albumin 20 % was used as a fluorescent agent, and the MMC SCOPE ICG system was used to visualize infrared fluorescence.

RESULTS. Infrared fluorescence was used to visualize 21 out of 31 (68 %) neoplasms in 20 out of 27 (74 %) patients. When comparing fluorescent and non-fluorescent foci, there was no correlation between the presence of fluorescence and the histological structure, the size of the neoplasms and the presence of invasion of the visceral pleura. Fluorescence diagnostics also revealed in 3 patients (11 %) an additional 4 CT-negative foci ranging in size from 0.5 to 10 mm, all of which turned out to be malignant tumors.

CONCLUSION. The method of fluorescent intraoperative diagnosis is safe and informative, it allows to visualize intrapulmonary neoplasms in 74 % of patients, as well as to identify Rg-negative tumor foci in 11 % of patients.

Keywords: lung tumors, indocyanin green, fluorescent imaging, infrared range

For citation: Akopov A. L., Papayan G. V., Strui A. V., Dvoretzky S. Yu., Fedotova D. A., Baykov V. V., Agishev A. S., Korita P. V., Zagidullina A. R. Intraoperative fluorescence imaging of lung neoplasms in near-infrared light. *Grekov's Bulletin of Surgery*. 2025;184(5):51–58. (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/0042-4625-2025-184-5-51-58>.

* **Corresponding author:** Daria A. Fedotova, Pavlov University, 6-8, L'va Tolstogo str., Saint Petersburg, 197022, Russia. E-mail: darifedotova@mail.ru.

Введение. Рак легкого является основной причиной смертности онкологических пациентов в Российской Федерации и в мире, а пятилетняя выживаемость больных является одной из самых низких по сравнению с другими онкологическими заболеваниями [1]. Это обуславливает необходимость выявления и лечения заболевания на максимально ранней стадии, когда прогноз наиболее благоприятен.

Основной метод предоперационной визуализации новообразований легких, компьютерная томография (КТ), позволяет выявлять очаги размером несколько миллиметров, которые интраоперационно, ориентируясь на осмотр и пальпацию, обнаружить не всегда возможно. Стремление к малоинвазивности доступов еще более усложняет точную локализацию небольших опухолей в связи с существенной ограниченностью пальпации. Определение точного края роста новообразования также может быть сложным, в том числе при отсутствии значимого солидного компонента опухоли. Все отмеченное выше повышает риск выполнения нерадикальной операции.

Проблемы эти могут быть преодолены при использовании технологии флуоресцентной диагностики. Флуоресцентная интраоперационная визуализация в ближнем инфракрасном диапазоне (БИК) – метод, позволяющий визуализировать новообразование легкого в режиме реального времени [2, 3]. Для его реализации необходимо наличие флуоресцирующего агента, который способен накапливаться в опухолевой ткани, и специальной оптической системы (камеры), обеспечивающей данный вид визуализации. В мире несколькими научными группами проводится разработка флуорофоров, совершенствуется методика флуоресцентной диагностики, проводятся исследования интраоперационной ИК-флуоресцентной визуализации различных солидных опухолей. К сожалению, в нашей стране

подобных публикаций применительно к раку легкого нет [4].

Единственным зарегистрированным в России флуорофором, флуоресцирующим в ИК диапазоне, является индоцианин зеленый (ИЦЗ). ИЦЗ – неспецифический препарат, который при внутривенном введении связывается с белками и липопротеидами плазмы и накапливается в патологической ткани (опухоль, воспаление) благодаря EPR-эффекту (эффекту повышенной проницаемости и удержания) [5]. Предлагаемые в других странах технологии интраоперационной ИК-флуоресцентной визуализации – методика TumorGlow (десятикратное увеличение дозы ИЦЗ) [6, 7], использование пафолацианина (специфического флуорофора, взаимодействующего с альфа-рецептором фолата (FR α) на клетках различных злокачественных опухолей) [8–10] и некоторые другие в нашей стране неприменимы, в том числе по экономическим соображениям [11, 12].

Методы и материалы. В исследование включено 27 больных, 19 женщин и 8 мужчин, в возрасте от 39 до 79 лет (в среднем 66,2 года). Всем больным на предоперационном этапе выполнена КТ грудной, брюшной полости, малого таза с внутривенным контрастированием с толщиной среза 0,5–1,25 мм, гибкая бронхоскопия, а также эхокардиография, спирометрия. По показаниям выполнялись МРТ головного мозга, сцинтиграфия костей скелета, позитронно-эмиссионная томография, комплексное исследование функции внешнего дыхания, кардиореспираторное нагрузочное тестирование. Решение об операции принималось на мультидисциплинарном консилиуме.

Исследование одобрено локальным этическим комитетом и соответствует требованиям Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (в ред. 2013 г.). Критериями включения больных в исследование являлись:

- наличие у больного доказанного гистологически или заподозренного рентгенологически (при КТ) периферического злокачественного поражения легкого;

- проведение анатомической или атипичной (с диагностической целью) резекции легкого путем торакотомии;

- письменное добровольное информированное согласие больного на оперативное вмешательство и участие в исследовании.

Критерии исключения:

- проведение противоопухолевого неoadъювантного лечения;

- выполнение операции с использованием торакоскопического доступа.

Методика флуоресцентной диагностики.

1. Система визуализации. В нашем опыте использовалась отечественная система флуоресцентной визуализации в ближнем ИК диапазоне при проведении открытых операций «MMC SCOPE ICG» (регистрационный номер медицинского изделия Г004-00110-00/03650267), которая была апробирована ранее, показала свою эффективность и удобство в работе [13, 14]. Отличительной особенностью системы является возможность количественного измерения интенсивности флуоресценции. В начале исследования проводилась калибровка системы по входящему в ее состав контрольному образцу, интенсивность флуоресценции которого принималась за 10000 у. е. Измерение диагностического контраста (ДК) проводилось в реальном времени путем вычисления отношения интенсивности флуоресценции в новообразовании к интенсивности флуоресценции в здоровой легочной паренхиме в соседнем с новообразованием участке легкого.

2. Методика введения флуорофора. Раствор флуорофора готовили по следующей методике: лиофилизат ИЦЗ 25 мг/фл разводился в 25 мл 20 % альбумина человека. Такая модификация флуорофора основана на результатах собственных и зарубежных исследований [15, 16]. Полученный раствор вводился внутривенно струйно в периферическую вену примерно за 60 мин до планируемой флуоресцентной визуализации.

3. Интраоперационная оценка и оценка *ex vivo*. Сразу после выполнения торакотомии хирург и ассистенты осматривали и тщательно пальпировали легкое, выявляли планируемые к удалению очаги. Как минимум двумя членами операционной бригады регистрировалось отсутствие других пальпируемых внутрилегочных очагов. Затем свет в операционной выключался, камеру для флуоресцентной визуализации располагали над раной на расстоянии 40 см (система оборудована лазерными метками для калибровки расстояния). Проводилась визуализация первичного очага в свете флуоресценции и одновременно в отраженном белом свете, помогающим осуществлять анатомическую привязку

особенностей флуоресцентной картины. Флуоресцентная визуализация новообразования считалась положительной при значении ДК более 2 [17]. Далее в свете флуоресценции осматривались другие участки легкого. При выявлении дополнительного (непальпируемого) очага флуоресценции его границы маркировались кисетным швом. Затем включали свет в операционной, операцию продолжали по стандартному плану. После извлечения препарата с опухолью из грудной полости последний оценивался повторно в свете флуоресценции *ex vivo*, в том числе путем рассечения легочной паренхимы и патологического очага. Затем препарат помещался в 10 % раствор нейтрального буферного формалина и направлялся для патоморфологического исследования с использованием унифицированного протокола, заключающегося в нанесении параллельных продольных срезов шириной 4 мм по всей ткани легкого с последующим фотографированием полученных срезов, морфологическим изучением основного опухолевого очага, а также дополнительно маркированных очагов, краев резекции бронха и сосудов, лимфатических узлов.

Результаты. В общей сложности у 27 пациентов выявлено при КТ 31 новообразование легкого (в среднем 1,15 очага у одного больного): у 25 больных выявлен 1 очаг, у 1 – 2 опухолевых очага в разных долях одного легкого и у 1 – 4 опухолевых очага в одной доле. Средний размер очагов по результатам предоперационной КТ в «легочном окне» составил 4,1 см (от 1,2 до 7,1 см). Выполнено 25 лобэктомий, 3 краевые резекции легкого у 2 больных (всего 27 операций). По результатам патоморфологического исследования очаги представлены аденокарциномой легкого в 22 наблюдениях (70,5 %), гамартомой – в 3 наблюдениях (10 %), крупноклеточным раком – в 2 наблюдениях (6,5 %), плоскоклеточным раком – в 2 наблюдениях (6,5 %), очагом гранулематозного воспаления – в 1 наблюдении (3,25 %), аденосквамозным раком – в 1 наблюдении (3,25 %). У 4 больных установлено наличие метастазов в лимфатических узлах средостения (N2), у 3 – метастазов в прикорневых лимфатических узлах (N1).

Среднее время, затраченное на проведение интраоперационной флуоресцентной диагностики, составляло 2,5 мин (от 2 до 5 мин). Для оценки удаленного препарата *ex vivo* требовалось от 10 до 30 мин, продолжительность зависела от наличия или отсутствия флуоресцирующих очагов, их числа и необходимости дополнительной маркировки зоны интереса.

Никаких нежелательных явлений в процессе проведения флуоресцентной диагностики не возникло.

Интраоперационно флуоресцировали 10 новообразований из 31 (32%) у 9 пациентов из 27 (33%) с диагностическим контрастом более 2. Гистологически флуоресцирующие очаги представлены

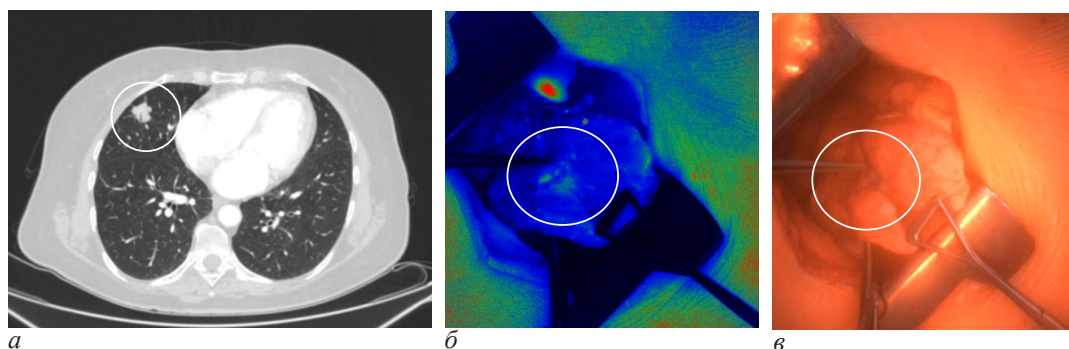


Рис. 1. Компьютерная томография (а), интраоперационная оценка в инфракрасном свете (б) и в белом свете (в). ДК–2,1. Белым кругом отмечено местоположение опухоли (аденокарцинома)

Fig 1. Computed tomography (a), intraoperative assessment in infrared light (б) and in white light (в). TBR–2.1. The white circle marks the location of the tumor (adenocarcinoma)

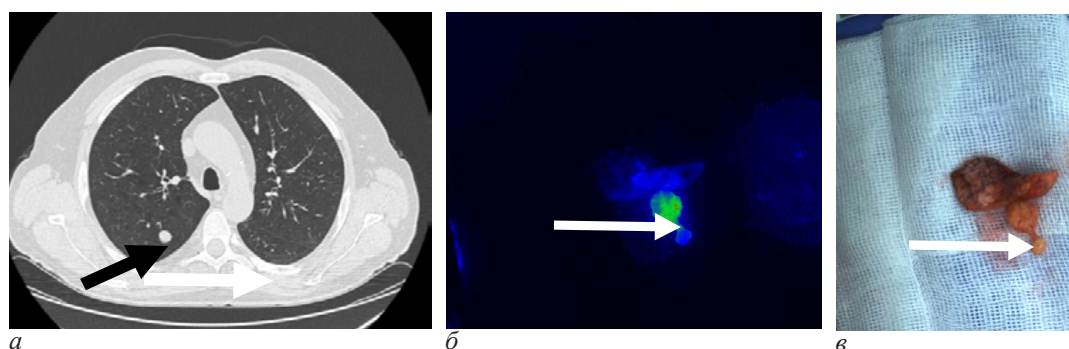


Рис. 2. Компьютерная томография (черная стрелка указывает на опухоль) (а), оценка ex vivo после рассечения опухоли в инфракрасном свете (б) и в белом свете (в). Белая стрелка указывает на новообразование (гамартома). ДК – 2,4

Fig. 2. Computed tomography (black arrow points to the tumor) (a), evaluation ex vivo after dissection of the tumor in infrared light (б) and in white light (в). The white arrow indicates a hamartoma. TBR–2.4

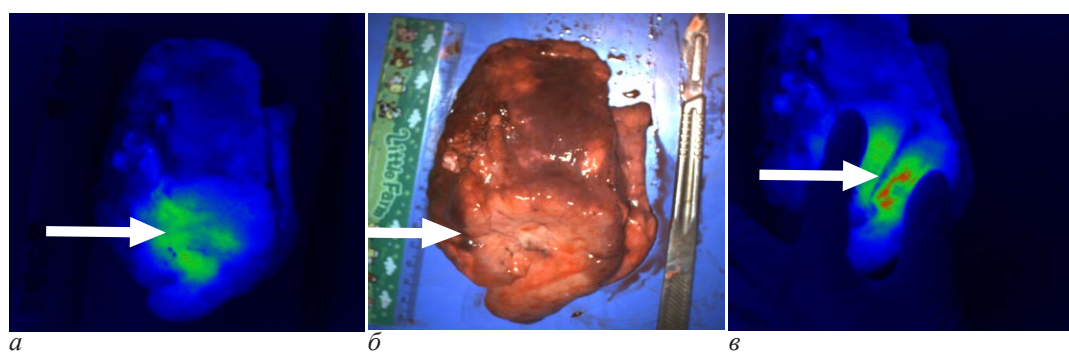


Рис. 3. Оценка ex vivo до рассечения опухоли в инфракрасном свете (1), в белом свете (2) и после рассечения опухоли в инфракрасном свете (3). Белая стрелка указывает на опухоль (аденокарцинома). ДК – 2,5

Fig. 3. Ex vivo assessment before tumor dissection using infrared light (1), in white light (2) and after tumor dissection in infrared light (3). The white arrow indicates a tumor (adenocarcinoma). TBR – 2.5

умереннодифференцированной аденокарциномой (3 больных), низкодифференцированной аденокарциномой (1 больной), инвазивной муцинозной аденокарциномой (1 больной), ангиофиброзной гамартомой (2 больных), плоскоклеточным раком (1 больной), очагом гранулематозного воспаления (1 больной).

При анализе в условиях ex vivo флуоресцировало больше очагов, чем интраоперационно – 21 новообразование из 31 (68 %) у 20 пациентов из 27 (74 %): умереннодифференцированная аденокарцинома (13 очагов, 62 %), гамартома (3 очага, 14 %),

инвазивная немучинозная аденокарцинома (1 очаг, 5 %), плоскоклеточный рак (1 очаг, 5 %), гранулематозное воспаление (1 очаг, 5 %), крупноклеточный рак (1 очаг, 5 %), низкодифференцированная аденокарцинома (1 очаг, 5 %). Во всех этих наблюдениях значение ДК было в диапазоне от 2,0 до 3,0, причем степень ДК не зависела от характера новообразования (злокачественное или доброкачественное).

Несмотря на тщательный анализ флуоресцентной картины ex vivo, в том числе и рассечение патологических очагов, не отмечено флуоресценции в 10 новообразованиях из 31 (32 %).

Сопоставление параметров флуоресцирующих и нефлуоресцирующих внутрилегочных очагов

Comparison of fluorescent and non-fluorescent intrapulmonary lesions

Параметр	Флуоресценция есть (21)	Флуоресценции нет (10)
Максимальный размер (в мм)	12–71 (в среднем 37)	25–41 (в среднем 29)
Гистологический вариант	Крупноклеточный нейроэндокринный Ca n=1 Плоскоклеточный Ca n=1 Очаг гранулематозного воспаления n=1 Гамартома n=3 Аденокарцинома G2 n=13 Аденокарцинома G3 n=1 Инвазивная немущинозная аденокарцинома n=1	Крупноклеточный нейроэндокринный Ca n=1 Аденокарцинома со стелющимся типом роста, «lepidic» n=2 Аденокарцинома G1 n=2 Аденосквамозный рак n=1 Аденокарцинома G2 n=4
Минимальное расстояние от латерального края новообразования до висцеральной плевры в мм (на ателектазированной легочной ткани)	0–10	0–10
Вовлечение в новообразование висцеральной плевры (n=15)	6	9
ДК	2,0–3,0	0–1,8
Характер периферического новообразования	Солидное n=18 субсолидное n=3	«Матовое стекло» n=2 солидное n=2 субсолидное n=6

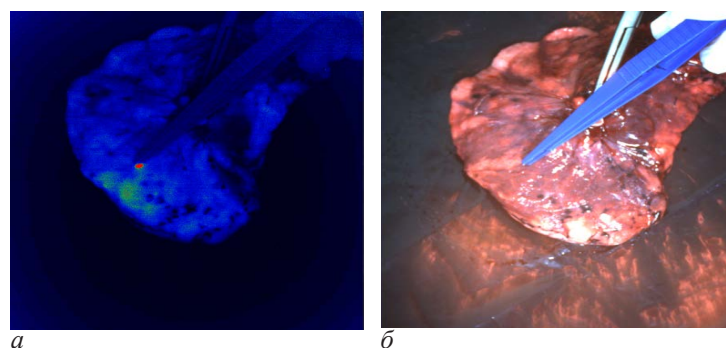


Рис. 4. Оценка ex vivo удаленной доли легкого в инфракрасном свете (1), в белом свете (2). Пинцет указывает на «неожиданно» флуоресцирующий участок (гистологическое заключение – аденокарцинома легкого). ДК – 2,0

Fig. 4. Ex vivo evaluation of the removed lung lobe in infrared light (1), in white light (2). The tweezers indicate an «unexpectedly» fluorescent area (histological conclusion – lung adenocarcinoma). TBR – 2

Проведено сопоставление клинических и гистологических параметров 21 флуоресцирующего и 10 нефлуоресцирующих новообразований легких (таблица).

При сравнении параметров флуоресцирующих и нефлуоресцирующих очагов не выявлено корреляции между наличием флуоресценции с диагностическим контрастом 2 и более и гистологической структурой новообразований, размером новообразований, а также расстоянием от висцеральной плевры до новообразования. Наличие инвазии висцеральной плевры, которая имела место у 15 больных злокачественной опухолью легкого, также не оказывало влияния на интенсивность флуоресценции. Ни в одном наблюдении поверхностно расположенные новообразования по типу «матового стекла» (n=2) не флуоресцировали. Гистологически

данные опухоли были представлены аденокарциномой со стелющимся типом роста.

Помимо новообразований, о которых было известно до операции, у 7 больных интраоперационно и ex vivo «неожиданно» выявлен 21 непальпируемый дополнительный очаг флуоресценции в тех же долях, которые содержали «основные» новообразования. Расстояние от края «основных» новообразований до «неожиданных» очагов составляло от 0,3 см до 6 см (в среднем 2,6 см), размеры этих очагов флуоресценции – от 0,5 до 10 мм (в среднем 6 мм).

При гистологическом исследовании в 17 таких очагах никаких специфических изменений не было выявлено, обнаружены участки дистелектазов, макрофагальной и лимфоцитарной инфильтрации, скопления гемосидерофагов, участки пневмосклероза. Но в 4 очагах у 3 больных выявлены злокачественные опухоли, ДК в них составил 2,0–2,7. В 2 наблюдениях

у больных аденокарциномой легкого в новых, «неожиданно» флуоресцирующих участках, также выявлены аденокарциномы; размеры основных опухолей составили 3,7×3,6 см и 3,0×3,7 см, размеры вновь выявленных очагов 5 мм и 3 мм (рис. 4). Еще у 1 больного аденокарциномой легкого размером 17×16 мм в двух «неожиданно» флуоресцирующих участках установлено наличие типичных карциноидов размерами 0,8 и 0,5 мм. Так как во всех этих наблюдениях выполнялась лобэктомия, необходимости в изменении объема операции в связи с результатами флуоресцентной диагностики не возникло.

Обсуждение. Применение технологии ИК флуоресцентной диагностики позволило достичь визуализации новообразований у 74 % пациентов. Наличие флуоресценции свидетельствовало о значимом накоплении введенного системно флуорофора в патологической ткани при отсутствии накопления в здоровой легочной паренхиме. В качестве флуорофора нами использована смесь ИЦЗ с альбумином человека. Такое сочетание характеризуется существенным усилением флуоресценции по сравнению с водным раствором ИЦЗ, что обосновано результатами соответствующих исследований [18, 19]. При этом концентрация ИЦЗ, вводимая внутривенно в нашем исследовании, была существенно ниже количества препарата, используемого в аналогичных работах зарубежными коллегами [20–22].

Относительно невысокий процент интраоперационной флуоресцентной визуализации новообразований (32 % новообразований у 33 % больных) в сравнении с оценкой *ex vivo* можно объяснить сложностью оценки всей легочной паренхимы ввиду низкой степени мобильности долей легкого, сложностью вывести патологический участок легкого в рану под нужным углом, ригидностью грудной стенки. Сама по себе флуоресценция не может считаться диагностически значимой при отсутствии существенного диагностического контраста, который, по результатам других исследований, не должен быть ниже 2,0 [17].

Чрезвычайно важной находкой стала визуализация флуоресценции 4 КТ-негативных и непальпируемых опухолевых очагов у 3 пациентов, оказавшихся злокачественными опухолями (аденокарцинома, типичный карциноид). Эффективность исследуемой методики подтверждается возможностью выявления очагов опухолевого поражения легкого размером от 0,5 мм. Не вполне ясна клиническая значимость таких ранних опухолей, а также их характер (первичная или вторичная опухоль?), но само по себе наличие «неожиданного» мелкого опухолевого поражения легкого позволяет лучше оценить особенности опухолевого роста злокачественных опухолей легкого. Подобные наблюдения описаны и в ряде других зарубежных исследований [23, 24].

Сложно сформулировать логичное объяснение яркой флуоресценции неопухолевых очагов легких,

таких как гамартома, гранулематозное воспаление. Вероятно, это связано с нарушением архитектоники кровеносных и лимфатических сосудов, однако такая трактовка требует дополнительного анализа.

Важным ограничением, влияющим на эффективность интраоперационной флуоресцентной диагностики, является глубина залегания опухоли. Поражение висцеральной плевры, как ни странно, не способствует флуоресценции, что, возможно, связано с наличием фиброзной перестройки плевры над поверхностью опухоли. Вероятно, для более эффективного выявления опухолей необходима дополнительная модификация флуорофора с целью большего его накопления в патологической опухолевой ткани и повышения ДК.

Выводы. Метод флуоресцентной интраоперационной диагностики является безопасным и информативным, позволяет визуализировать внутрилегочные новообразования, а также выявить Rg-негативные опухолевые очаги у 11 % больных. Это первое исследование данной технологии в Российской Федерации, перспективы метода могут быть связаны с разработкой новых модификаций флуорофоров.

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Соответствие нормам этики

Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо, и правила обращения с животными в случаях их использования в работе. Подробная информация содержится в Правилах для авторов.

Compliance with ethical principles

The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary, and the rules of treatment of animals when they are used in the study. Author Guidelines contains the detailed information.

ЛИТЕРАТУРА

1. Клинические рекомендации «Злокачественное новообразование бронхов и легкого» / Ассоциация онкологов России, Общероссийская общественная организация «Российское общество клинической онкологии». 2022. URL: <https://eurocityclinic.ru/wp-content/uploads/2022/09/zlokachestvennoe-novoobrazovanie-bronhov-i-legko-go-2022.pdf> (дата обращения: 17.10.25).
2. Cui F., Liu J., Du M. et al. Expert consensus on indocyanine green fluorescence imaging for thoracoscopic lung resection (The Version 2022). *Translational lung cancer research*. 2022. Vol. 11, № 11. P. 2318–2331. <https://dx.doi.org/10.21037/tlcr-22-810>.
3. Wong L. Y., Lui N. S. Intraoperative Molecular Imaging of Lung Cancer. *Thoracic surgery clinics*. 2023. Vol. 33. P. 227–232. <https://doi.org/10.1016/j.thorsurg.2023.04.013>.
4. Papayan G., Akopov A. Potential of indocyanine green near-infrared fluorescence imaging in experimental and clinical practice. *Photodiagnosis and photodynamic therapy*. 2018. Vol. 24. P. 292–299. <https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2018.10.011>.
5. Jun W. The Enhanced Permeability and Retention (EPR) Effect: The Significance of the Concept and Methods to Enhance Its Application.

- Journal of personalized medicine. 2021. Vol. 11. P. 771. <https://doi.org/10.3390/jpm11080771>.
6. Newton A. D., Predina J. D., Nie S. et al. Intraoperative fluorescence imaging in thoracic surgery. *Journal of surgical oncology*. 2018. Vol. 118, № 2. P. 344–355. <https://doi.org/10.1002/jso.25149>.
 7. Lui N. S., Singhal S. Intraoperative Molecular Imaging of Lung Cancer: A Review. *Surgical oncology clinics of North America*. 2022. Vol. 31, № 4. P. 685–693. <https://doi.org/10.1016/j.soc.2022.06.006>.
 8. Sarkaria I. S., Martin L. W., Rice D. C. et al. ELUCIDATE Study Group. Pafolacianine for intraoperative molecular imaging of cancer in the lung: The ELUCIDATE trial. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 2023. Vol. 166, № 6. P. e468–e478. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2023.02.025>.
 9. Rice D., Singhal S., Niemeyer E. et al. Intraoperative Molecular Imaging With Pafolacianine in Resection of Occult Pulmonary Malignancy in the ELUCIDATE Trial. *The Annals of thoracic surgery*. 2025. Vol. 120, № 2. P. 294–301. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2024.10.001>.
 10. Sarkaria I. S., Biro T. G., Singhal S. et al. Intraoperative Molecular Imaging With Pafolacianine: Histologic Characteristics of Identified Nodules. *Clinical lung cancer*. 2025. Vol. 26, № 2. P. 104–115. <https://doi.org/10.1016/j.clcc.2024.11.004>.
 11. Акопов А. Л., Папаян Г. В., Федотова Д. А. Интраоперационная флуоресцентная визуализация периферических опухолей легких в ближнем инфракрасном диапазоне. *Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова*. 2024. № 1. С. 79–85. <https://doi.org/10.17116/hirurgia202401179>.
 12. Gkikas A., Lampridis S., Patrini D. et al. How effective is indocyanine green (ICG) in localization of malignant pulmonary nodules? A systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Surgery*. 2022. Vol. 9. P. 967897. <https://doi.org/10.3389/fsurg.2022.967897>.
 13. Папаян Г. В., Струй А. В. Первый отечественный прибор для ICG-флуоресцентной навигации при выполнении открытых операций. Учебно-методическое пособие под ред. проф. В. А. Кашченко. СПб: ИЗД-ВО. 2022. С. 23–28.
 14. Акопов А. Л., Папаян Г. В., Дворецкий С. Ю. и др. Флуоресцентная ангиография в профилактике несостоятельности пищеводно-желудочного анастомоза. Учебно-методическое пособие под ред. проф. В. А. Кашченко. СПб: ИЗД-ВО. 2022. С. 42–49.
 15. Папаян Г. В., Чеву С. Г., Петрищев Н. Н. и др. Возможность использования конъюгата индоцианина зеленого с альбумином для инфракрасной флуоресцентной диагностики патологических процессов в эксперименте. *Вопросы онкологии*. 2016. Т. 62, № 6. С. 838–844.
 16. Li Y., Dai C., Hua Z. et al. A human serum albumin-indocyanine green complex offers improved tumor identification in fluorescence-guided surgery. *Translational cancer research*. 2024. Vol. 13, № 1. P. 437–452. <https://doi.org/10.21037/tcr-23-2338>.
 17. Singhal S., Azari F., Azari S. United States Patent Application Publication US 2025/0057426 A1 Computer-implemented methods and associated systems for detecting malignancy.
 18. Li X., Fu Yu., Ma L. et al. Spectrometric Study on the Interaction of Indocyanine Green with Human Serum Albumin. *Chem. Res. Chin. Univ*. 2016. Vol. 32, № 3. P. 343–347. <https://doi.org/10.1007/s40242-016-6008-7>.
 19. An F., Yang Z., Zheng M. et al. Rationally assembled albumin/indocyanine green nanocomplex for enhanced tumor imaging to guide photothermal therapy. *Journal of nanobiotechnology*. 2020. Vol. 18, № 1. P. 49. <https://doi.org/10.1186/s12951-020-00603-8>. PMID: 32183838; PMCID: PMC7079369.
 20. Predina J. D., Newton A. D., Corbett C. et al. A Clinical Trial of TumorGlow to Identify Residual Disease During Pleurectomy and Decortication. *The Annals of thoracic surgery*. 2019. Vol. 107, № 1. P. 224–232. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2018.06.015>.
 21. Newton A. D., Predina J. D., Corbett C. J. et al. Optimization of Second Window Indocyanine Green for Intraoperative Near-Infrared Imaging of Thoracic Malignancy. *Journal of the American College of Surgeons*. 2019. Vol. 228, № 2. P. 188–197. <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2018.11.003>.
 22. Hamaji M., Chen-Yoshikawa T. F., Minami M., Date H. Near-Infrared Imaging Using Intravenous Indocyanine Green at a Conventional Dose to Locate Pulmonary Metastases: A Pilot Study. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 2019. Vol. 67, № 8. P. 688–691. <https://doi.org/10.1055/s-0038-1675346>.
 23. Kennedy G. T., Azari F. S., Bernstein E. et al. Targeted Intraoperative Molecular Imaging for Localizing Nonpalpable Tumors and Quantifying Resection Margin Distances. *JAMA surgery*. 2021. Vol. 156, № 11. P. 1043–1050. <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2021.3757>.
 24. Azari F., Zhang K., Kennedy G. T. et al. Precision Surgery Guided by Intraoperative Molecular Imaging. *Journal of nuclear medicine : official publication, Society of Nuclear Medicine*. 2022. Vol. 63, № 11. P. 1620–1627. <https://doi.org/10.2967/jnumed.121.263409>.

REFERENCES

1. Clinical recommendations "Malignant neoplasm of the bronchi and lungs" / Association of Oncologists of Russia, All-Russian public organization "Russian Society of Clinical Oncology". 2022. URL: <https://eurocityclinic.ru/wp-content/uploads/2022/09/zlokachestvennoe-novoobrazovanie-bronhov-i-legkogo-2022.pdf> (accessed: 17.10.25). (In Russ.).
2. Cui F., Liu J., Du M. et al. Expert consensus on indocyanine green fluorescence imaging for thoracoscopic lung resection (The Version 2022). *Translational lung cancer research*. 2022;11(11):2318–2331. <https://dx.doi.org/10.21037/tlcr-22-810>.
3. Wong L. Y., Lui N. S. Intraoperative Molecular Imaging of Lung Cancer. *Thoracic surgery clinics*. 2023;33:227–232. <https://doi.org/10.1016/j.thorsurg.2023.04.013>.
4. Papayan G., Akopov A. Potential of indocyanine green near-infrared fluorescence imaging in experimental and clinical practice. *Photodiagnosis and photodynamic therapy*. 2018;24:292–299. <https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2018.10.011>.
5. Jun W. The Enhanced Permeability and Retention (EPR) Effect: The Significance of the Concept and Methods to Enhance Its Application. *Journal of personalized medicine*. 2021;11:771. <https://doi.org/10.3390/jpm11080771>.
6. Newton A. D., Predina J. D., Nie S. et al. Intraoperative fluorescence imaging in thoracic surgery. *Journal of surgical oncology*. 2018;118(2):344–355. <https://doi.org/10.1002/jso.25149>.
7. Lui N. S., Singhal S. Intraoperative Molecular Imaging of Lung Cancer: A Review. *Surgical oncology clinics of North America*. 2022;31(4):685–693. <https://doi.org/10.1016/j.soc.2022.06.006>.
8. Sarkaria I. S., Martin L. W., Rice D. C. et al. ELUCIDATE Study Group. Pafolacianine for intraoperative molecular imaging of cancer in the lung: The ELUCIDATE trial. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 2023;166(6):e468–e478. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2023.02.025>.
9. Rice D., Singhal S., Niemeyer E. et al. Intraoperative Molecular Imaging With Pafolacianine in Resection of Occult Pulmonary Malignancy in the ELUCIDATE Trial. *The Annals of thoracic surgery*. 2025;120(2):294–301. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2024.10.001>.
10. Sarkaria I. S., Biro T. G., Singhal S. et al. Intraoperative Molecular Imaging With Pafolacianine: Histologic Characteristics of Identified Nodules. *Clinical lung cancer*. 2025;26(2):104–115. <https://doi.org/10.1016/j.clcc.2024.11.004>.
11. Akopov A. L., Papayan G. V., Fedotova D. A. Intraoperative fluorescence imaging of peripheral lung tumors in the near infrared range. *Surgery. The N. I. Pirogov Magazine*. 2024;(1):79–85. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/hirurgia202401179>.
12. Gkikas A., Lampridis S., Patrini D. et al. How effective is indocyanine green (ICG) in localization of malignant pulmonary nodules? A systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Surgery*. 2022;9:967897. <https://doi.org/10.3389/fsurg.2022.967897>.
13. Papayan G. V., Struy A. V. The first domestic device for ICG-fluorescent navigation during open operations. Educational and methodical manual edited by prof. V. A. Kashchenko. St. Petersburg, 2022. P. 23–28. (In Russ.).
14. Akopov A. L., Papayan G. V., Dvoretzky S. Yu. et al. Fluorescence angiography in the prevention of esophageal-gastric anastomosis failure. Educational and methodical manual edited by prof. V. A. Kashchenko. St. Petersburg, 2022. P. 42–49. (In Russ.).
15. Papayan G. V., Chetu S. G., Petrishchev N. N. et al. Possibility of the use of the conjugate of indocyanine green with albumin for infrared fluorescent diagnosis of pathological processes in experiment. *Voprosi onkologii*. 2016;62(6):838–844. (In Russ.).
16. Li Y., Dai C., Hua Z. et al. A human serum albumin-indocyanine green complex offers improved tumor identification in fluorescence-guided surgery. *Translational cancer research*. 2024;13(1):437–452. <https://doi.org/10.21037/tcr-23-2338>.

17. Singhal S., Azari F., Azari S. United States Patent Application Publication US 2025/0057426 A1 Computer-implemented methods and associated systems for detecting malignancy.
18. Li X., Fu Yu., Ma L. et al. Spectrometric Study on the Interaction of Indocyanine Green with Human Serum Albumin. *Chem. Res. Chin. Univ.* 2016;32(3):343–347. <https://doi.org/10.1007/s40242-016-6008-7>.
19. An F., Yang Z., Zheng M. et al. Rationally assembled albumin/indocyanine green nanocomplex for enhanced tumor imaging to guide photothermal therapy. *Journal of nanobiotechnology*. 2020;18(1):49. <https://doi.org/10.1186/s12951-020-00603-8>. PMID: 32183838; PMCID: PMC7079369.
20. Predina J. D., Newton A. D., Corbett C. et al. A Clinical Trial of TumorGlow to Identify Residual Disease During Pleurectomy and Decortication. *The Annals of thoracic surgery*. 2019;107(1):224–232. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2018.06.015>.
21. Newton A. D., Predina J. D., Corbett C. J. et al. Optimization of Second Window Indocyanine Green for Intraoperative Near-Infrared Imaging of Thoracic Malignancy. *Journal of the American College of Surgeons*. 2019;228(2):188–197. <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2018.11.003>.
22. Hamaji M., Chen-Yoshikawa T. F., Minami M., Date H. Near-Infrared Imaging Using Intravenous Indocyanine Green at a Conventional Dose to Locate Pulmonary Metastases: A Pilot Study. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 2019;67(8):688–691. <https://doi.org/10.1055/s-0038-1675346>.
23. Kennedy G. T., Azari F. S., Bernstein E. et al. Targeted Intraoperative Molecular Imaging for Localizing Nonpalpable Tumors and Quantifying Resection Margin Distances. *JAMA surgery*. 2021;156(11):1043–1050. <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2021.3757>.
24. Azari F., Zhang K., Kennedy G. T. et al. Precision Surgery Guided by Intraoperative Molecular Imaging. *Journal of nuclear medicine : official publication, Society of Nuclear Medicine*. 2022;63(11):1620–1627. <https://doi.org/10.2967/jnumed.121.263409>.

Информация об авторах:

Акопов Андрей Леонидович, доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой клинической анатомии и оперативной хирургии имени профессора М. Г. Привеса, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0001-8698-7018; **Папаян Гарри Вазгенович**, кандидат технических наук, старший научный сотрудник Центра лазерной медицины, лаборатория экспериментальных исследований, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова, старший научный сотрудник НИО микроциркуляции и метаболизма миокарда, Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0002-6462-9022; **Струй Андрей Владимирович**, младший научный сотрудник Центра лазерной медицины, лаборатория экспериментальных исследований, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0002-4874-0564; **Дворецкий Сергей Юрьевич**, доктор медицинских наук, зав. отделением торакальной хирургии, доцент кафедры хирургии госпитальной с клиникой, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0001-9500-1716; **Федотова Дарья Алексеевна**, врач-торакальный хирург онкологического отделения № 4, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0001-6433-5334; **Байков Вадим Валентинович**, доктор медицинских наук, зав. кафедрой патологической анатомии с патологоанатомическим отделением, руководитель научно-клинического центра патоморфологии, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0002-9191-5091; **Агишев Алексей Сергеевич**, кандидат медицинских наук, врач-торакальный хирург онкологического отделения № 4, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0001-7164-5189; **Корита Павел Владимирович**, кандидат медицинских наук, врач-патологоанатом, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0009-0003-6897-3976; **Загидуллина Алина Руслановна**, студент 6 курса лечебного факультета, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0009-0008-0162-9712.

Information about authors:

Akopov Andrey L., Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Clinical Anatomy and Operative Surgery named after Professor M. G. Prives, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0001-8698-7018; **Papayan Garry V.**, Cand. of Sci. (Technical), Senior Research Fellow of the Center for Laser Medicine, Laboratory of Experimental Research, Pavlov University, Senior Research Fellow of the Research Department of Microcirculation and Metabolism of the Myocardium, **Almazov National Medical Research Centre** (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0002-6462-9022; **Strui Andrey V.**, Junior Research Fellow of the Center for Laser Medicine, Laboratory of Experimental Research, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0002-4874-0564; **Dvoretsky Sergey Yu.**, Dr. of Sci. (Med.), Head of the Department of Thoracic Surgery, Associate Professor of the Department of Hospital Surgery with Clinic, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0001-9500-1716; **Fedotova Daria A.**, Thoracic Surgeon, Oncological Department № 4, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0001-6433-5334; **Baykov Vadim V.**, Dr. of Sci. (Med.), Head of the Department of Pathological Anatomy with Pathology Department, Head of the Scientific and Clinical Center of Pathomorphology, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0002-9191-5091; **Agishev Alexey S.**, Cand. of Sci. (Med.), Thoracic Surgeon, Oncological Department № 4, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0001-7164-5189; **Korita Pavel V.**, Cand. of Sci. (Med.), Pathologist, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0009-0003-6897-3976; **Zagidullina Alina R.**, 6th year Student of the Faculty of Medicine, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0009-0008-0162-9712.