

В.Н. Павлов, М.Ф. Урманцев
**РОЛЬ ФЛУОРЕСЦЕНТНОЙ ВИЗУАЛИЗАЦИИ С ICG
 В ОПРЕДЕЛЕНИИ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ ПРИ РОБОТИЗИРОВАННОЙ
 ЦИСТЭКТОМИИ У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ**
 ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»
 Минздрава России, г. Уфа

Цель. Клиническая оценка интраоперационной флуоресцентной маркировки лимфатических узлов при роботизированной цистэктомии у больных раком мочевого пузыря, анализ морфологических характеристик удалённых лимфатических узлов и сопоставление результатов гистологического исследования с данными, полученными во время операции с применением визуализации.

Материал и методы. Проведено проспективное клиническое исследование на базе урологического отделения ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России. В исследование включено 28 пациентов с верифицированным диагнозом рак мочевого пузыря (РМП) (подтвержденным цистоскопией с биопсией и гистологическим исследованием после трансуретральной резекции опухоли). Всем пациентам выполнена робот-ассистированная радикальная цистэктомия с расширенной тазовой лимфодиссекцией и интракорпоральным формированием илеального кондуита по Бриккеру с применением интраоперационной флуоресцентной навигации.

В ходе тазовой лимфаденэктомии осуществлялась интраоперационная оценка извлечённых лимфатических узлов с использованием флуоресцентной визуализации на основе индоцианина зелёного (ICG) для определения сигнальных лимфатических узлов. Все удалённые узлы были направлены на гистологическое исследование, результаты которого анализировались с учётом данных, полученных во время оперативного вмешательства.

Результаты. Применение интраоперационной флуоресцентной визуализации с использованием индоцианина зелёного выявило сигнальные лимфатические узлы у 7 из 9 пациентов (77,8%, $p < 0,05$). Чувствительность метода составила 77,8% ($p < 0,05$), специфичность метода достигла 87,5% ($p < 0,05$), что указывает на его высокую диагностическую точность.

Заключение. Полученные данные подтверждают высокую надёжность метода интраоперационной визуализации лимфатических узлов с использованием индоцианина зелёного у больных мышечно-инвазивным раком мочевого пузыря. Применение флуоресцентной навигации в онкохирургии расширяет возможности повышения качества периоперационного ведения и способствует снижению частоты послеоперационных осложнений.

Ключевые слова: мышечно-инвазивный рак мочевого пузыря, тазовая лимфаденэктомия, сигнальный лимфатический узел, индоцианин зелёный

V.N. Pavlov, M.F. Urmantsev
**THE ROLE OF ICG-FLUORESCENT IMAGING OF LYMPH NODES
 DURING ROBOT-ASSISTED RADICAL CYSTECTOMY
 IN PATIENTS WITH BLADDER CANCER**

The aim of the study was to evaluate the technique of intraoperative fluorescent imaging of lymph nodes during robot-assisted radical cystectomy in patients with bladder cancer. The study also aimed to analyze morphological characteristics of the removed lymph nodes and to compare the results of the histological examination with the data obtained during the operation using visualization.

Material and methods. The clinical prospective trial was performed at the Urology Department of the Bashkir State Medical University Clinic and included 28 patients who were diagnosed with bladder cancer based on the results of cystoscopy and transurethral resection of the tumor. All participants underwent robot-assisted radical cystectomy with extended pelvic lymphodissection and intracorporeal ileal urinary drainage using the Bricker technique under intraoperative fluorescent navigation.

During pelvic lymphadenectomy, intraoperative assessment of the extracted lymph nodes was performed using indocyanine green (ICG) fluorescence imaging to identify signaling lymph nodes. All the removed nodes were sent for histological examination, the results of which were analyzed taking into account the data obtained during surgery.

Results. The use of intraoperative fluorescence imaging using indocyanine green revealed signaling lymph nodes in 7 out of 9 patients (77.8%, $p < 0.05$). The sensitivity of the method was 77.8% ($p < 0.05$), and the specificity reached 87.5% ($p < 0.05$), which indicates its high diagnostic accuracy.

Conclusion. The data obtained confirm the high reliability of the method of intraoperative imaging of lymph nodes using indocyanine green in patients suffering from muscle-invasive bladder cancer. The use of fluorescent navigation in oncosurgery expands the possibilities of improving the quality of perioperative management and helps to reduce the frequency of postoperative complications.

Key words: muscle-invasive bladder cancer, pelvic lymphadenectomy, signal lymph node, indocyanine green.

Одной из наиболее актуальных проблем в современной онкоурологии является рост распространенности рака мочевого пузыря (РМП). Согласно глобальным эпидемиологическим исследованиям, ежегодно выявляется свыше 500 тысяч новых случаев этого заболевания. По последним статистическим данным, РМП входит в десятку наиболее часто диагностируемых злокачественных опухолей, составляя около 3% от общего числа онкологических патологий. При этом по уровню

смертности он находится на 13-м месте, являясь причиной 2,1% всех летальных исходов от рака [1]. Рак мочевого пузыря подразделяется на два клинических варианта в зависимости от характера прогрессирования и степени агрессивности: немышечно-инвазивную форму (НМИРМП) и мышечно-инвазивную форму (МИРМП). При наличии последней основным терапевтическим подходом является радикальная цистэктомия, предполагающая полное удаление мочевого пузыря, формиро-

вание уринарного отвода и выполнение тазовой лимфаденэктомии. Этот метод в настоящее время считается наиболее эффективным и широко применяемым в клинической практике [2]. У пациентов с НМИРМП, относящихся к группе высокого риска, радикальное хирургическое лечение применяется достаточно часто [3]. Благодаря прогрессу в эндоскопической хирургии робот-ассистированные операции становятся неотъемлемой частью лечения онкологических заболеваний в урологии [4]. Робот-ассистированная радикальная цистэктомия (РАРЦ) с двусторонней тазовой лимфаденэктомией (ТЛАЭ) является эффективной малоинвазивной альтернативой традиционной открытой операцией. Этот метод характеризуется минимальным риском осложнений в периоперационном периоде и способствует быстрому восстановлению пациентов после хирургического вмешательства [3,5]. Согласно данным масштабного международного исследования, проведенного в ведущих медицинских центрах Северной Америки и Европы, где регулярно выполняют радикальную цистэктомию (РАРЦ), частота проведения этой операции при раке мочевого пузыря возросла с 29% в период 2006-2008 гг. до 54% в 2015-2018 гг. [6].

Транслокационная лимфодиссекция при эндометриозе (ТЛАЭ) связана с высоким риском осложнений во время и после операции. Диагностика метастатического поражения лимфатических узлов при раке мочевого пузыря и других опухолях органов малого таза осложняется значительной вариабельностью лимфатического оттока. Такая анатомическая неоднородность обусловлена индивидуальными особенностями сосудистой архитектоники и конфигурацией венозных структур, сопровождающих лимфатические сосуды [7]. В связи с этим в современной онкохирургии активно применяется концепция сигнальных (сторожевых) лимфатических узлов (СЛУ), которые являются первыми звеньями лимфатической системы, принимающими лимфу, оттекающую от первичного опухолевого очага.

Современная хирургическая практика всё активнее внедряет методику интраоперационной флуоресцентной визуализации. Суть данного подхода заключается во введении в ткани или сосудистое русло специального контрастного агента, способного излучать свечение при облучении светом определённой длины волны.

Эти узлы представляют собой первые лимфатические структуры, через которые проходит лимфа, оттекающая от злокачественной

опухоли. Сигнальные лимфатические узлы (СЛУ) играют роль естественного фильтра, задерживающего распространение опухолевых клеток по лимфатической системе, тем самым препятствуя лимфогенному метастазированию [8]. Для точного проведения операций в малом тазу, где расположено множество критически важных узких анатомических пространств, необходима эффективная интраоперационная навигация. При этом сокращение объема лимфодиссекции поможет минимизировать риски осложнений как во время, так и после хирургического вмешательства. Этот метод основан на введении в ткани или сосудистое русло контрастного вещества, которое становится видимым при облучении светом определённого спектра. Наиболее часто для этих целей применяется индоцианин зелёный (ICG) – флуорофор с выраженными вазо- и лимфотропными свойствами, который активно используется в различных направлениях хирургии, включая оценку перфузии тканевых лоскутов при трансплантациях [9] и проверку жизнеспособности колоректальных анастомозов [10], а также он используется в реконструктивных вмешательствах на коже после мастэктомии [11].

Значительный прорыв в использовании ICG был достигнут в 2011 году с появлением технологии FireFly®, разработанной компанией Intuitive Surgical (Саннивейл, Калифорния, США), которая интегрирована в роботизированную хирургическую систему Da Vinci®. Это обеспечило новые возможности для выполнения урологических операций с флуоресцентной навигацией, включая робот-ассистированные резекции почки [12], реимплантацию мочеточника, реконструкцию лоханочно-мочеточникового сегмента, уретеролиз и уретероуретеростомию [13]. Введение ICG непосредственно в полость почечной лоханки или просвет мочеточника улучшает визуализацию этих структур во время оперативных вмешательств, таких как пиелопластика, уретеролизис и уретероуретеростомия, что способствует более точной их идентификации [14-16]. Один из вариантов использования этого метода – визуализация сигнальных лимфатических узлов при лимфодиссекции в ходе лечения солидных опухолей разных органов [17-19]. В настоящее время продолжаются активные исследования, посвящённые применению интраоперационной флуоресцентной визуализации для идентификации сигнальных лимфатических узлов у больных с мышечно-инвазивным раком мочевого пузыря, а также при высокорисковых формах немusечно-инвазивного течения заболевания.

Цель. Клиническая оценка интраоперационной флуоресцентной маркировки лимфатических узлов при роботизированной цистэктомии у больных раком мочевого пузыря, проведение анализа морфологических характеристик удалённых лимфатических узлов и сопоставление результатов гистологического исследования с данными, полученными во время операции с применением визуализации.

Материал и методы

С февраля по апрель 2022 года на клинической базе Башкирского государственного медицинского университета было проведено проспективное исследование, направленное на оценку эффективности и безопасности применения интраоперационной флуоресцентной навигации с использованием индоцианина зелёного (ICG) у больных раком мочевого пузыря при робот-ассистированной радикальной цистэктомии (РАРЦ). В исследование были включены 28 пациентов с локализованными опухолями в стадии T2–T4, а также с немышечно-инвазивным раком мочевого пузыря высокого риска. Диагноз верифицировался на основании данных цистоскопии и трансуретральной резекции. Всем участникам исследования была проведена радикальная цистэктомия с формированием илеокондуита по Бриккеру. Реконструктивный этап, заключающийся в пластике мочевого пузыря из мобилизованного сегмента кишечника, осуществлялся интракорпорально с применением роботизированной хирургической системы Da Vinci® Si, оснащённой флуоресцентной оптикой FireFly®. По завершении операции был выполнен ретроспективный анализ интраоперационных наблюдений с последующим сопоставлением с результатами морфологического исследования удалённых образцов тканей.

В исследование были включены 28 пациентов: мужчин 22, женщин 6. Возрастной диапазон составил от 55 до 73 лет (средний возраст – $62,0 \pm 3,1$ года), средний индекс массы тела – $25,9 \text{ кг/м}^2 (\pm 2,8)$. По шкале ASA анестезиологического риска 6 пациентам был присвоен класс ASA1, 17 – ASA2 и 5 – ASA3.

Для проведения интраоперационной флуоресцентной визуализации сигнальных лимфатических узлов использовали препарат индоцианин зелёный (ICG, 5 мг/мл; производитель – ООО «Фермент», Россия), разведённый до концентрации 2,5 мг/мл и вводимый в объёме 10–15 мл. Его введение осуществляли цистоскопическим способом в область, прилегающую к опухоли, с захватом подслизистого слоя и поверхностной части мышечной оболочки мочевого пузыря (детрузора). После

этого производились установка уретрального катетера Фолея, портов для роботизированной хирургической системы Da Vinci® Si и укладка пациента в положение Тренделенбурга.

После лапароскопического доступа проводили интраоперационную ревизию органов малого таза и брюшной полости с целью оценки степени инвазии опухоли мочевого пузыря и состояния окружающих анатомических структур. По завершении резекции мочевого пузыря у всех пациентов выполнялась тазовая лимфаденэктомия, включающая двустороннее удаление наружных и глубоких запирательных, а также наружных и общих подвздошных лимфатических узлов до уровня бифуркации аорты (рис. 1,2).



Рис. 1. Этап тазовой лимфаденэктомии

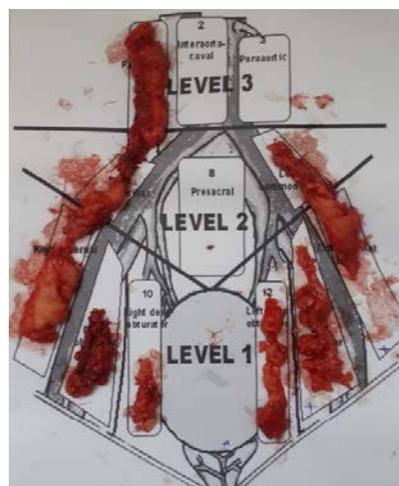


Рис. 2. Удаленные лимфатические узлы малого таза

При выполнении тазовой лимфаденэктомии на первом этапе осуществлялся осмотр лимфатических узлов малого таза в режиме стандартного белого освещения. Затем система визуализации переключалась в режим ближнего инфракрасного спектра, что позволяло выявлять участки флуоресценции в лимфатических узлах. Проводилась оценка интенсивности свечения по отношению к окружающим тканям и неизменённым лимфоузлам и анализировались распределение контрастного препарата по лимфатическим сосудам и степень флуоресценции соответствующих узлов (рис. 3).



Рис. 3. Режим визуализации в ближнем инфракрасном диапазоне спектра. Зеленым цветом выделена флуоресценция ICG

По завершении хирургического вмешательства все удалённые лимфатические узлы были направлены на гистологическое исследование для морфологической верификации диагноза и уточнения стадии онкологического процесса. Лимфатические узлы, визуализированные с использованием флуоресцентной навигации, подвергались детальному микроскопическому анализу для выявления возможных опухолевых изменений. Статистическая обработка полученных данных осуществлялась с использованием программного пакета Statistica (StatSoft, Inc., 2014).



Рис. 4. ICG-флуоресценция лимфатического узла

По результатам гистологического исследования удалённых мочевого пузыря было установлено следующее распределение стадий рака мочевого пузыря (РМП): стадия T4a – у 2 (7,1%) пациентов, T4b – у 1 (3,7%) пациента, T3a – у 5 (17,8%) пациентов, T2a – у 15 (53,6%) пациентов и T2b – у 5 (17,8%) пациентов. Метастазы в регионарные лимфатические узлы были выявлены у 9 пациентов, что составило 32% от общего числа. При этом у 5 пациентов диагностировано поражение одиночного лимфатического узла (стадия N1), у 4 – множественное метастатическое поражение лимфатических узлов тазовой области (стадия N2). Распределение метастазов по локализации выглядело следующим образом: у 3 пациентов – двустороннее поражение запирающих лимфоузлов, у 1 – двустороннее вовлечение наружных подвздошных узлов, у 3 – поражение запирающих лимфоузлов с левой стороны и у 2 – с правой.

Результаты

В ходе интраоперационного этапа тазовой лимфаденэктомии при выполнении робот-ассистированной радикальной цистэктомии с применением флуоресцентной навигации на основе индоцианина зелёного (ICG) визуализация лимфатических узлов была успешной у 7 из 28 пациентов, что составляет 25% от общего числа случаев. У части пациентов (n=5) была зарегистрирована двусторонняя флуоресцентная активность в области запирающих лимфатических узлов. В двух наблюдениях визуализация флуоресценции распространялась также на наружные и общие подвздошные лимфоузлы с обеих сторон. Интенсивность свечения была высокой, что способствовало точной локализации лимфоидных образований и их отчётливому отделению от окружающих неизменённых тканей (рис. 4).

В ходе исследования у части пациентов наблюдались флуоресцирующие лимфатические протоки, преимущественно расположенные вдоль крупных сосудов и магистральных артерий.

У 21 (75%) пациента при микроскопическом исследовании лимфатических узлов опухолевые клетки не были обнаружены. Однако в ряде случаев в узлах обнаружены признаки реактивного лимфаденита. Инструментальные методы обследования не выявили признаков отдалённого метастазирования ни у одного из пациентов (статус Mx). При оперативном вмешательстве у всех пациентов с опухолевой стадией T4 было зафиксировано флуоресцентное свечение лимфатических узлов в области запирающих, наружных и общих подвздошных сосудистых пучков с обеих сторон. Вместе с тем морфологическое исследование выявило метастатические изменения исключительно в запирающих лимфатических узлах у трёх пациентов данной группы.

У двух пациентов с опухолью в стадии T3a была зафиксирована флуоресценция запирающих лимфатических узлов слева, у одного – справа. У пациента со стадией T2b ви-

зуализировался флуоресцирующий запира- тельный лимфоузел с левой стороны. Морфо- логические данные полностью совпали с ин- траоперационной картиной: во всех указан- ных случаях лимфатические узлы, содержа- щие метастазы, демонстрировали флуорес- ценцию, что составило 100% соответствие для стадий T4a, T3a и T2b.

Однако у одного пациента с опухолевой стадией T3b во время операции не было за- фиксировано флуоресцентное свечение лим- фатических узлов, несмотря на выявленное гистологическим исследованием двусторон- нее метастатическое поражение наружных подвздошных лимфоузлов. Похожая ситуация наблюдалась у больного со стадией T2a, у ко- торого был обнаружен метастатически изме- нённый запирающий лимфатический узел справа, не проявлявший флуоресценцию в хо- де хирургического вмешательства.

Таким образом, метод флуоресцентной визуализации с использованием индоцианина зелёного (ICG) продемонстрировал высокую диагностическую точность в обнаружении метастатически изменённых лимфатических узлов, за исключением отдельных случаев, при которых поражённые узлы не накаплива- ли флуоресцентный краситель. В ходе иссле- дования у семи из девяти пациентов (77,8%, $p < 0,05$) с подтверждённым интраоперационно поражением лимфатических узлов были обна- ружены морфологические признаки опухоле- вой инвазии. Вместе с тем у трёх пациентов с опухолью в стадии T4a флуоресцентный ме- тод дал ложноположительные результаты в области запирающих и общих подвздошных лимфатических узлов с обеих сторон. Кроме того, у двух больных метастатические изме- нения в лимфатических узлах не подтверди- лись при гистологическом исследовании.

На основании этих данных чувствитель- ность интраоперационной флуоресцентной диагностики составила 77,8% ($p < 0,05$), что от- ражает долю правильно выявленных случаев метастазов среди всех пациентов с подтвер- ждённым поражением. Специфичность метода достигла 87,5% ($p < 0,05$), что демонстрирует его способность корректно исключать метаста- зы у пациентов без поражения лимфоузлов.

Обсуждение

На сегодняшний день выявление сторо- жевых лимфатических узлов (СЛУ) играет значимую роль в прогнозировании результа- тов робот-ассистированной радикальной цистэктомии у больных раком мочевого пузы- ря. Сохранение анатомически и функциональ- но интактных лимфатических узлов может

способствовать снижению риска послеопера- ционных осложнений, включая тазовый боле- вой синдром, лимфорею, компрессию моче- точников, а также развитие воспалительных и инфекционных процессов. В этом аспекте ин- траоперационная флуоресцентная навигация с применением индоцианина зелёного (ICG) рассматривается как перспективный инстру- мент для точной локализации сигнальных лимфатических узлов (СЛУ).

Результаты исследования Roth et al. стало одной из значимых работ, посвященных анализу путей лимфооттока при раке мочевого пузыря (РМП). В этом исследовании участвовали 60 пациентов с подтвержденным диагнозом, кото- рым проводили цистоскопическое введение технеция в слизистую мочевого пузыря с после- дующей визуализацией патологических лимфо- узлов с помощью предоперационной ОФЭКТ/КТ. Во время выполнения цистэктомии дополнительно проводили идентификацию по- ражённых лимфатических узлов с помощью гамма-зонда. Основное внимание уделялось этапу тазовой лимфаденэктомии (ТЛАЭ), после которой удалённые лимфоузлы подвергались гистологическому исследованию, позволивше- му ретроспективно оценить объём метастатиче- ского поражения. По мнению авторов, стан- дартная тазовая лимфаденэктомия позволяет обнаруживать не более 50 % поражённых лим- фатических узлов, что подчёркивает необходи- мость использования комбинированных визуа- лизационных методов для улучшения диагно- стики метастатического поражения [20]. В дан- ной связи применение ICG-флуоресцентной визуализации может значительно повысить эф- фективность первичной идентификации и вы- деления лимфатических структур, что особенно важно при хирургических вмешательствах на молочной железе, где важно соблюдать принци- пы абластики и обеспечивать максимальную онкологическую безопасность. В этом контексте использование ICG-визуализации может оказать существенную помощь на этапе первичной идентификации и мобилизации лимфатических структур, что особенно актуально при хирургии молочной железы, в которой важно строгое со- блюдение принципов абластики и обеспечение максимальной онкологической безопасности. Первое описание ICG-лимфангиографии при радикальной резекции было представлено Inoue et al., однако авторы не детализировали методи- ку введения контраста, его оптимальную кон- центрацию, хирургические подходы и способы визуализации сторожевых лимфоузлов (СЛУ). Несмотря на то, что ICG-флуоресценция позво- лила обнаружить СЛУ лишь у 58% пациентов,

исследователи также отметили значительную долю ложноотрицательных результатов, что указывает на необходимость дальнейшего совершенствования методики [21]. В исследовании, выполненном Schaafsma с соавт., была проведена оценка применения метода интраоперационной флуоресцентной визуализации с использованием индоцианина зелёного (ICG) для обнаружения сигнальных лимфатических узлов у больных мышечно-инвазивным раком мочевого пузыря. В исследование были включены 20 пациентов. Выполнено сравнение двух способов введения ICG: цистоскопическая инъекция в слизистую оболочку мочевого пузыря и интраперитонеальное серозное введение. Результаты показали, что цистоскопический способ доставки флуоресцентного вещества является более эффективным. С его помощью удалось выявить СЛУ в 11 из 12 случаев (92%). Исследователи также подчёркивают перспективность подслизистого введения индоцианина зелёного (ICG), отмечая его потенциал в снижении количества ложноотрицательных результатов и повышении точности визуализации лимфатического оттока при раке мочевого пузыря [18]. Mannu с соавт. провели исследование, в котором оценивалась эффективность применения интраоперационной флуоресцентной визуализации с использованием индоцианина зелёного (ICG) для обнаружения опухолевых очагов в мочевом пузыре, а также для картирования сторожевых лимфатических узлов и проведения мезентериальной ангиографии. Результаты показали, что флуоресцентное выявление опухоли и определение СЛУ были успешными в 90% случаев (у 9 из 10 пациентов). Метод продемонстрировал показатели чувствительности на уровне 75% и специфичности – 52%. Кроме того, флуоресцентная ангиография с применением ICG оказалась эффективной у всех обследованных (8 из 8). На основании этих данных авторы отметили высокую надёжность и безопасность использования данной технологии у больных раком мочевого пузыря [19].

Флуоресцентная навигация в ближнем инфракрасном спектре с использованием индоцианина зелёного рассматривается как перспективный инструмент для интраоперационного картирования лимфатических узлов при выполнении радикальной цистэктомии. С учётом критической важности лимфадиссекции для прогноза заболевания, внедрение данной технологии может существенно повысить точность идентификации поражённых лимфоузлов и способствовать совершенствованию хирургического подхода [22].

Метод ICG-флуоресцентной визуализации лимфатических узлов демонстрирует высокую точность в диагностике, сочетая в себе чувствительность и специфичность. Эта интраоперационная навигационная технология способна минимизировать риск повреждения нервов, кровеносных и лимфатических сосудов во время операции, тем самым снижая вероятность периоперационных осложнений. Кроме того, применение данного метода позволяет оптимизировать ход хирургического вмешательства за счет сокращения времени, необходимого для выполнения этапа тазовой лимфаденэктомии (ТЛАЭ).

Заключение

Методика интраоперационной ICG-флуоресценции при РАРЦ показывает высокую диагностическую эффективность в выявлении сторожевых лимфатических узлов (СЛУ) и особенности лимфооттока. Этот подход демонстрирует достоверные результаты с высокой чувствительностью и специфичностью у большинства пациентов. В современной хирургии технология ближней инфракрасной визуализации широко применяется, в том числе при робот-ассистированных операциях. Развитие флуоресцентных методов диагностики в онкохирургии позволяет точно определять СЛУ во время операции, что способствует уменьшению объема тазовой лимфаденэктомии и оптимизирует периоперационные показатели.

Сведения об авторах статьи:

Павлов Валентин Николаевич – д.м.н., профессор, академик РАН, зав. кафедрой урологии и онкологии, ректор ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: pavlov@bashgmu.ru.

Урманцев Марат Фаязович – к.м.н., доцент кафедры урологии и онкологии, доцент кафедры онкологии и клинической морфологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: urmantsev85@mail.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. World Health Organization. International Agency for Research on Cancer. The Global Cancer Observatory. (December, 2020). Bladder Source: Globocan 2020 [Электронный ресурс]. URL: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/30-Bladder-fact-sheet.pdf> (дата обращения: 27.04.2025).
2. Witjes, J.A. Updated 2016 EAU Guidelines on Muscle-invasive and Metastatic Bladder Cancer / J. A. Witjes, T. Lebre, E.M. Compérat, N.C. Cowan, M. De Santis, [et al.] // Eur Urol. – 2017. – Vol. 71, № 3. – P. 462-475. – DOI: 10.1016/j.eururo.2016.06.020.
3. Yuh, B. Systematic review and cumulative analysis of oncologic and functional outcomes after robot-assisted radical cystectomy / B. Yuh, T. Wilson, B. Bochner, K. Chan, J. Palou, [et al.] // Eur Urol. – 2015. – Vol. 67, № 3. – P. 402-22. – DOI: 10.1016/j.eururo.2014.12.008.

4. Павлов, В.Н. Успехи робот-ассистированной цистэктомии в лечении мышечно-инвазивного рака мочевого пузыря / В.Н. Павлов, М.Ф. Урманцев, М.Р. Бакеев // Онкоурология. – 2022. – Т. 18, № 2. – С. 123-8. – DOI: 10.17650/1726-9776-2022-18-2-123-128.
5. Павлов, В.Н. Место робот-ассистированной цистэктомии в лечении мышечно-инвазивного рака мочевого пузыря / В.Н. Павлов, М.Ф. Урманцев, Ю.В. Юдина, М.Р. Бакеев // Урология. – 2021. – №6. – С. 141-144. – DOI: <https://dx.doi.org/10.18565/urology.2021.6.141-144>.
6. Zamboni, S. Differences in trends in the use of robot-assisted and open radical cystectomy and changes over time in peri-operative outcomes among selected centres in North America and Europe: an international multicentre collaboration / S. Zamboni, F. Soria, R. Mathieu, E. Xylinas, M. Abufaraj, et al.; European Association of Urology - Young Academic Urologists (EAU-YAU), Urothelial carcinoma working group // *BJU Int.* – 2019. – Vol. 124, № 4. – P. 656-664. – DOI: 10.1111/bju.14791.
7. Bi, L. Extended vs non-extended pelvic lymph node dissection and their influence on recurrence-free survival in patients undergoing radical cystectomy for bladder cancer: A systematic review and meta-analysis of comparative studies / L. Bi, H. Huang, X. Fan, K. Li, K. Xu, C. Jiang, H. Liu, W. Dong, S. Zhang, X. Yang, [et al.] // *BJU Int.* – 2014. – Vol. 113. – P. E39–E48. – DOI: 10.1111/bju.12371.
8. Liedberg, F. Intraoperative sentinel node detection improves nodal staging in invasive bladder cancer / F. Liedberg, G. Chebil, T. Davidsson, [et al.] // *J Urol.* – 2006. – Vol. 175. – P. 84-88.
9. Piwkowski, C. Indocyanine green fluorescence in the assessment of the quality of the pedicled intercostal muscle flap: a pilot study / C. Piwkowski, P. Gabryel, L. Gasiorowska, [et al.] // *Eur J Cardiothorac Surg.* – 2013. – Vol. 44. – P. e77-e81.
10. Jafari, M.D. The use of indocyanine green fluorescence to assess anastomotic perfusion during robotic assisted laparoscopic rectal surgery / M.D. Jafari, K.H. Lee, W. J. Halabi, [et al.] // *Surg Endosc.* – 2013. – Vol. 27. – P. 3003–3008.
11. Phillips, B.T. Intraoperative perfusion techniques can accurately predict mastectomy skin flap necrosis in breast reconstruction: results of a prospective trial / B.T. Phillips, S.T. Lanier, N. Conkling, [et al.] // *Plast Reconstr Surg.* – 2012. – Vol. 129. – P. 778e-788e.
12. Tobis, S. Near infrared fluorescence imaging with robotic assisted laparoscopic partial nephrectomy: initial clinical experience for renal cortical tumors / S. Tobis, J. Knopf, C. Silvers, [et al.] // *J Urol.* – 2011. – Vol. 186. – P. 47-52.
13. Bjurlin, M.A. Near-infrared fluorescence imaging: emerging applications in robotic upper urinary tract surgery / M.A. Bjurlin, M. Gan, T.R. McClintock, -et al. // *Eur Urol.* – 2014. – Vol. 65. – P. 793-801.
14. Siddighi, S. Indocyanine green for intraoperative localization of ureter / S. Siddighi, J. J. Yune, J. Hardesty // *Am J Obstet Gynecol.* – 2014. – Vol. 211. – P. 436 e1–e2.
15. Lee, Z. Novel use of indocyanine green for intraoperative, real-time localization of ureteral stenosis during robot-assisted ureteroureterostomy / Z. Lee, J. Simhan, D.C. Parker, [et al.] // *Urology.* – 2013. – Vol. 82. – P. 729-733.
16. Tanaka, E. Real-time intraoperative ureteral guidance using invisible near-infrared fluorescence / E. Tanaka, S. Ohnishi, R.G. Laurence, [et al.] // *J Urol.* – 2007. – Vol. 178. – P. 2197-2202.
17. Polom, W. Fluorescent Versus Radioguided Lymph Node Mapping in Bladder Cancer / W. Polom, M. Markuszewski, W. Cytawa, [et al.] // *Clin enitourin Cancer.* – 2017. – Vol. 15, №3. – P. e405-e409.
18. Schaafsma, B.E. Optimization of sentinel lymph node mapping in bladder cancer using near-infrared fluorescence imaging / B.E. Schaafsma, F.P. Verbeek, H. W. Elzevier, [et al.] // *J Surg Oncol.* – 2014. – Vol. 110, №7. – P. 845-850.
19. Manny, T.B. Fluorescence-enhanced robotic radical cystectomy using unconjugated indocyanine green for pelvic lymphangiography, tumor marking, and mesenteric angiography: the initial clinical experience / T.B. Manny, A.K. Hemal // *Urology.* – 2014. – Vol. 83, № 4. – P. 824-829.
20. Roth, B.A. new multimodality technique accurately maps the primary lymphatic landing sites of the bladder / B. Roth, M.P. Wissmeyer, P. Zehnder, [et al.] // *Eur Urol.* – 2010. – Vol. 57. – P. 205-211.
21. Inoue, S. Identification of lymphatic pathway involved in the spread of bladder cancer: Evidence obtained from fluorescence navigation with intraoperatively injected indocyanine green / S. Inoue, H. Shiina, Y. Mitsui, H. Yasumoto, A. Matsubara, M. Igawa // *Can Urol Assoc J.* – 2013. – Vol. 7, № 5-6. – P. E322-8. – DOI: 10.5489/auaj.12096.
22. Patel, M.N. Molecular Targeted Fluorescence-Guided Intraoperative Imaging of Bladder Cancer Nodal Drainage Using Indocyanine Green During Radical and Partial Cystectomy / M. N. Patel, A. K. Hemal // *Curr Urol Rep.* – 2016. – Vol. 17, № 10. – P. 74.

REFERENCES

1. World Health Organization. International Agency for Research on Cancer. The Global Cancer Observatory. (December, 2020). Bladder Source: Globocan 2020 [Internet]. Available from: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/30-Bladder-fact-sheet.pdf> [Accessed 27/04/2025]. (in Engl)
2. Witjes JA, Le Bret T, Compérat EM, Cowan NC, De Santis M, Gakis G, [et al.] Updated 2016 EAU Guidelines on Muscle-invasive and Metastatic Bladder Cancer. *Eur Urol.* 2017 Mar;71(3):462-475. (in Engl)
3. Yuh B, Wilson T, Bochner B, Chan K, Palou J, Vallancien G, [et al.] Systematic review and cumulative analysis of oncologic and functional outcomes after robot-assisted radical cystectomy. *Eur Urol.* 2015 Mar;67(3):402-22. (in Engl)
4. Pavlov VN, Urmantsev MF, Bakeev MR. Advances in robot-assisted cystectomy in the treatment of muscle-invasive bladder cancer. *Onkourologiia.* 2022;18(2):123–8. (in Russ)
5. Pavlov VN, Urmantsev MF, Yudina YuV, Bakeev MR. The role of robot-assisted cystectomy in the treatment of muscle-invasive bladder cancer. *Urologiia.* 2021;(6):141–144. (in Russ)
6. Zamboni S, Soria F, Mathieu R, Xylinas E, Abufaraj M, Novara G, [et al.]; European Association of Urology - Young Academic Urologists (EAU-YAU), Urothelial carcinoma working group. Differences in trends in the use of robot-assisted and open radical cystectomy and changes over time in peri-operative outcomes among selected centres in North America and Europe: an international multicentre collaboration. *BJU Int.* 2019 Oct;124(4):656-664. (in Engl)
7. Bi L, Huang H, Fan X, Li K, Xu K, Jiang C, et al. Extended vs non-extended pelvic lymph node dissection and their influence on recurrence-free survival in patients undergoing radical cystectomy for bladder cancer: A systematic review and meta-analysis of comparative studies. *BJU Int.* 2014 Jan;113:E39–E48. (in Engl)
8. Liedberg F, Chebil G, Davidsson T, Gudjonsson S, Hosseini A, Månsson W. Intraoperative sentinel node detection improves nodal staging in invasive bladder cancer. *J Urol.* 2006 Jan;175:84–88. (in Engl)
9. Piwkowski C, Gabryel P, Gasiorowska L, Brocki M, Szmaja J, Wierzbicka M, [et al.] Indocyanine green fluorescence in the assessment of the quality of the pedicled intercostal muscle flap: a pilot study. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2013 Nov;44:e77–e81. (in Engl)
10. Jafari MD, Lee KH, Halabi WJ, Mills SD, Carmichael JC, Stamos MJ, [et al.] The use of indocyanine green fluorescence to assess anastomotic perfusion during robotic assisted laparoscopic rectal surgery. *Surg Endosc.* 2013 Sep;27:3003–3008. (in Engl)
11. Phillips BT, Lanier ST, Conkling N, Allen JW, Diaz O, Mesbahi AN, [et al.] Intraoperative perfusion techniques can accurately predict mastectomy skin flap necrosis in breast reconstruction: results of a prospective trial. *Plast Reconstr Surg.* 2012 Apr;129:778e–788e. (in Engl)
12. Tobis S, Knopf J, Silvers C, Haber GP, Goel R, Crouzet S, [et al.] Near infrared fluorescence imaging with robotic assisted laparoscopic partial nephrectomy: initial clinical experience for renal cortical tumors. *J Urol.* 2011 Jul;186:47-52. (in Engl)
13. Bjurlin MA, Gan M, McClintock TR, Lazarides ML, Kim IY, Richstone L, et al. Near-infrared fluorescence imaging: emerging applications in robotic upper urinary tract surgery. *Eur Urol.* 2014 Apr;65:793–801. (in Engl)
14. Siddighi S, Yune JJ, Hardesty J. Indocyanine green for intraoperative localization of ureter. *Am J Obstet Gynecol.* 2014 Oct;211:436 e1–e2. (in Engl)
15. Lee Z, Simhan J, Parker DC, Smaldone MC, Eun DD. Novel use of indocyanine green for intraoperative, real-time localization of ureteral stenosis during robot-assisted ureteroureterostomy. *Urology.* 2013 Sep;82:729–733. (in Engl)

16. Tanaka E, Ohnishi S, Laurence RG, Choi WJ, Ukimura O, Gill IS. Real-time intraoperative ureteral guidance using invisible near-infrared fluorescence. *J Urol*. 2007 Nov;178:2197–2202. (in Engl)
17. Polom W, Markuszewski M, Cytawa W, Gornicka B, Dabrowska M, Kupisz K, [et al.] Fluorescent Versus Radioguided Lymph Node Mapping in Bladder Cancer. *Clin Genitourin Cancer*. 2017 Jun;15(3):e405–e409. (in Engl)
18. Schaafsma BE, Verbeek FP, Elzevier HW, van der Poel HG, van Leeuwen FW, Vahrmeijer AL. Optimization of sentinel lymph node mapping in bladder cancer using near-infrared fluorescence imaging. *J Surg Oncol*. 2014 Nov;110(7):845–850. (in Engl)
19. Manny TB, Hemal AK. Fluorescence-enhanced robotic radical cystectomy using unconjugated indocyanine green for pelvic lymphangiography, tumor marking, and mesenteric angiography: the initial clinical experience. *Urology*. 2014 Apr;83(4):824–829. (in Engl)
20. Roth B, Wissmeyer MP, Zehnder P, Menter T, Gschwend JE, Hermanns T. A new multimodality technique accurately maps the primary lymphatic landing sites of the bladder. *Eur Urol*. 2010 Feb;57:205–211. (in Engl)
21. Inoue S, Shiina H, Mitsui Y, Yasumoto H, Matsubara A, Igawa M. Identification of lymphatic pathway involved in the spread of bladder cancer: Evidence obtained from fluorescence navigation with intraoperatively injected indocyanine green. *Can Urol Assoc J*. 2013 May-Jun;7(5-6):E322–8. (in Engl)
22. Patel MN, Hemal AK. Molecular Targeted Fluorescence-Guided Intraoperative Imaging of Bladder Cancer Nodal Drainage Using Indocyanine Green During Radical and Partial Cystectomy. *Curr Urol Rep*. 2016 Oct;17(10):74. (in Engl)

УДК 618.3-06
© Коллектив авторов, 2025

И.Г. Мустафин¹, Т.Е. Курманбаев², И.Ю. Коган³,
Е.Ю. Юпатов⁴, Р.М. Набиуллина¹, З.Р. Мухаметзянова¹, М.Д. Леонова⁵
**ОСОБЕННОСТИ ФЕНОТИПА МИКРОВЕЗИКУЛ ПУПОВИННОЙ КРОВИ
НОВОРОЖДЕННЫХ ОТ МАТЕРЕЙ С ПРЕЭКЛАМПСИЕЙ**

¹ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Казань

²ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова»

Министерства обороны Российской Федерации, г. Санкт-Петербург

³ФГБНУ «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии

и репродуктологии имени Д.О. Отта», г. Санкт-Петербург

⁴Казанская государственная медицинская академия – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО

Минздрава России, г. Казань

⁵СПб ГБУЗ «Родильный дом № 13», г. Санкт-Петербург

При беременности количество и фенотип различных микровезикул значительно отличается, особенно при наличии преэклампсии. Известно, что плацентарные микровезикулы способны проникать в организм плода, однако вопрос влияния уровня плацентарных микровезикул на организм плода изучен недостаточно.

Цель. Исследование фенотипа микровезикул в пуповинной крови и взаимосвязи их уровня с состоянием новорожденных, родившихся от матерей с преэклампсией.

Материал и методы. Проведено одномоментное когортное исследование, включающее 105 новорожденных, из которых 30 были рождены матерями с тяжелой преэклампсией и 35 – от матерей с умеренной преэклампсией, 40 – от матерей без гипертензивного синдрома. Уровень циркулирующих микровезикул определялся в пуповинной крови методом проточной цитофлуориметрии.

Результаты: в пуповинной крови обнаружена циркуляция микровезикул плацентарного типа с тканевым фактором, количество которых статистически значимо отличалось в группах исследуемых в зависимости от степени тяжести преэклампсии. Также была установлена взаимосвязь уровня плацентарных микровезикул с массой ребенка при рождении.

Заключение. Установлена взаимосвязь между фенотипом микровезикул пуповинной крови, состоянием новорожденных, их массой и наличием преэклампсии у их матерей.

Ключевые слова: микровезикулы, преэклампсия, новорожденные, пуповинная кровь.

I.G. Mustafin, T.E. Kurmanbaev, I.Yu. Kogan,
E.Yu. Yupatov, R.M. Nabiullina, Z.R. Mukhametzhanova, M.D. Leonova
**PHENOTYPE FEATURES OF UMBILICAL CORD BLOOD MICROVESICLES
IN NEWBORNS FROM MOTHERS WITH PREECLAMPSIA**

During pregnancy, the number and phenotype of various microvesicles varies significantly, especially in the presence of preeclampsia. It is known that placental microvesicles are able to penetrate the fetus, but the issue of the effect of the level of placental microvesicles on the fetus has not been sufficiently studied.

Aim. To study the phenotype of microvesicles in cord blood and the correlation of their level with the condition of newborns from females with preeclampsia.

Material and methods. A cross-sectional cohort study was conducted, including 105 newborns: 30 from mothers with severe preeclampsia and 35 with moderate, 40 from pregnant women without hypertensive syndrome. The level of circulating microvesicles was determined in cord blood using flow cytometry.

Results. Circulation of placental-type microvesicles and tissue factor microvesicles was detected in cord blood, the amount of which statistically significantly differed in the study groups depending on the severity of preeclampsia. A relationship was also established between the level of placental microvesicles and birth weight.

Conclusion. A relationship was established between the phenotype of cord blood microvesicles, the condition of newborns, their weight and the presence of preeclampsia in mothers.

Key words: microvesicles, preeclampsia, newborns, umbilical cord blood.