

# Використання інтраопераційних люмінесцентних методів виявлення уражених лімфатичних вузлів у пацієнтів з ускладненими формами раку ободової кишки

М. А. Кубрак <sup>1</sup>, С. М. Завгородній <sup>1,A,F</sup>, М. Б. Данилюк <sup>1,E,F</sup>, А. І. Рилов <sup>2,E</sup>

<sup>1</sup>Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна, <sup>2</sup>КНП «Міська лікарня екстреної та швидкої медичної допомоги» ЗМР, м. Запоріжжя, Україна

A – концепція та дизайн дослідження; B – збір даних; C – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; E – редагування статті; F – остаточне затвердження статті

## Ключові слова:

колоректальний рак, діагностика, ускладнення, фотолюмінесцентне дослідження, флуоресцеїн, лімфатичні вузли, лімфографія.

## Keywords:

colorectal cancer, diagnosis, complications, photoluminescence examination, fluorescein, lymph nodes, lymphography.

Надійшла до редакції / Received: 26.06.2024

Після доопрацювання / Revised: 19.07.2024

Схвалено до друку / Accepted: 29.07.2024

Конфлікт інтересів: відсутній.

Conflicts of interest: authors have no conflict of interest to declare.

## \*E-mail:

braviorio@gmail.com

Залишається дискусійним питання щодо обсягу лімфатичної дисекції у пацієнтів з ускладненими формами раку товстого кишківника та можливості використання методів інтраопераційної візуалізації уражених лімфовузлів.

**Мета роботи** – проаналізувати результати використання інтраопераційного люмінесцентного методу виявлення уражених лімфатичних вузлів у пацієнтів з ускладненими формами злоякісних захворювань товстого кишківника.

**Матеріали і методи.** До групи дослідження залучено 109 (100 %) пацієнтів з ускладненими формами раку ободової кишки. У структурі за статтю переважали жінки – 57 (52,29 %), чоловіків було 52 (47,71 %). Середній вік хворих становив 69,78 ± 16,37 року. Контрастування регіональних лімфатичних вузлів здійснили, використавши 10 % розчин флуоресцеїну натрію.

**Результати.** За результатами флуоресцентного дослідження, у 67 (61,47 %) хворих візуалізовано лімфатичні вузли в регіональній зоні лімфатичного відтоку: у 39 (58,21 %) випадках візуалізовані лімфатичні вузли знаходилися в зоні епі- та параколичних вузлів (лімфодисекція D1), у 23 (34,33 %) пацієнтів – в зоні мезоколичних лімфовузлів (лімфодисекція D2), у 5 (7,46 %) – в зоні апікальних лімфовузлів (3 рівень лімфовідтоку). Загалом у 109 пацієнтів виявлено 268 лімфатичних вузлів, у середньому – 2,46 лімфовузла на одного пацієнта. Ці вузли промарковані та направлені на гістологічне дослідження окремо від основного препарату. Загалом здійснили патогістологічне дослідження 1436 лімфатичних вузлів із регіональної зони лімфовідтоку від онкопроцесу товстого кишківника, у середньому – 13,17 лімфовузла на одного хворого.

**Висновки.** Використання 10 % розчину флуоресцеїну натрію як препарату для фотолюмінесцентного дослідження дало змогу візуалізувати у 67 (61,47 %) хворих лімфатичні вузли в регіональній для пухлини зоні лімфатичного відтоку. Застосування фотолюмінесценції дало змогу визначити оптимальний обсяг лімфатичної дисекції без необґрунтованого його розширення під час оперативних втручань із приводу ускладнених форм раку ободової кишки. Чутливість і специфічність фотолюмінесцентного методу виявлення уражених лімфатичних вузлів за допомогою 10 % розчину флуоресцеїну натрію мали досить високі рівні, становили 72,41 % і 93,28 % відповідно.

**Сучасні медичні технології. 2024. Т. 16, № 4(63). С. 267-272**

## Use of intraoperative luminescent methods for detecting affected lymph nodes in patients with complicated forms of colon cancer

M. A. Kubrak, S. M. Zavhorodnii, M. B. Danyliuk, A. I. Rylow

The issue of the volume of lymphatic dissection in patients with complicated forms of colon cancer and the possibility of using methods of intraoperative visualisation of the affected lymph nodes remains controversial.

**The aim of the study** – to analyse the results of using the intraoperative luminescent method of detecting affected lymph nodes in patients with complicated forms of malignant diseases of the large intestine.

**Materials and methods.** The study group included 109 patients with complicated forms of colon cancer. In the gender structure, female patients predominated – 57 (52.29 %), there were 52 (47.71 %) men. The average age of the patients was 69.78 ± 16.37 years. Contrasting of regional lymph nodes was carried out using a 10 % sodium fluorescein solution.

**Results.** According to the results of the fluorescence examination, in 67 (61.47 %) patients, lymph nodes were visualized in the regional lymphatic outflow: in 39 (58.21 %) cases, the visualized lymph nodes were located in the area of epi- and paracolic nodes (lymphodissection D1), in 23 (34.33 %) of patients – in the zone of mesocolic lymph nodes (lymphodissection D2) and in 5 (7.46 %) – in the zone of apical lymph nodes (3<sup>rd</sup> level

of lymph drainage). A total of 268 lymph nodes were detected in 109 patients, which was an average of 2.46 lymph nodes per 1 patient. These nodes were marked and sent for histological examination separately from the main preparation. In total, a pathohistological examination of 1436 lymph nodes from the regional zone of lymph drainage from colon cancer was carried out, which was an average of 13.17 lymph nodes per 1 patient.

**Conclusions.** The use of a 10 % solution of sodium fluorescein as a preparation for photoluminescence examination made it possible to visualize lymph nodes in the regional lymphatic outflow zone for the tumor in 67 (61.47 %) patients. The use of photoluminescence made it possible to determine the optimal volumes of lymphatic dissection without unjustified expansion in the case of surgical interventions for complicated forms of colon cancer. The levels of sensitivity and specificity of the photoluminescent method of detecting affected lymph nodes using a 10 % solution of sodium fluorescein had quite high results and amounted to 72.41 % and 93.28 %, respectively.

**Modern medical technology. 2024;16(4):267-272**

Злоякісна патологія ободової кишки посідає 4 місце у жінок та 3 місце в чоловіків у структурі онкозахворювань України та світу загалом [1]. Понад 50,0 % таких пацієнтів оперують в умовах загальнохірургічних стаціонарів, оскільки в них виникають ускладнення онкопатології товстого кишківника [2].

Якщо в пацієнта діагностують ускладнення, хірургічні втручання передусім мають на меті збереження життя хворого і не передбачають жодних принципів онкорадикальності: товсту кишку з пухлиною часто видаляють у мінімальному обсязі або взагалі не видаляють, не виконують лімфатичну дисекцію достатнього обсягу, не усувають солітарні метастази під час видалення тощо [3]. Як наслідок у 23,0–30,0 % пацієнтів неправильно оцінюють стадійність онкопроцесу, і це негативно впливає на результативність лікування хворих, їхній прогноз і показники виживаності [4].

Саме обсяг лімфатичної дисекції суттєво впливає на стадіювання онкопроцесу – від кількості уражених лімфатичних вузлів залежить показник pN. Цей показник прямо асоційований із загальною кількістю видалених лімфатичних вузлів під час оперативного втручання [5,6]. За даними багатьох авторів, під час ургентної операції видаляють недостатню кількість лімфовузлів (менше ніж 12). Це не дає змоги правильно оцінити показник pN [7]. Втім, згідно з висновками окремих дослідників, збільшення обсягу лімфатичної дисекції під час ургентних операцій призводить до підвищення рівнів періопераційних ускладнень і ранньої післяопераційної летальності, що є негативними показниками лікування цих хворих.

Отже, дискусійним залишається питання щодо обсягу лімфатичної дисекції у пацієнтів з ускладненими формами раку товстого кишківника та можливості використання методів інтраопераційної візуалізації уражених лімфовузлів, що дали б змогу оптимізувати рівні лімфодисекції без підвищення ризиків ускладнень та летальності для цих хворих.

## Мета роботи

Проаналізувати результати використання інтраопераційного люмінесцентного методу виявлення уражених лімфатичних вузлів у пацієнтів з ускладненими формами злоякісних захворювань товстого кишківника.

## Матеріали і методи дослідження

Проспективне когортне дослідження здійснили на базі хірургічних відділень КНП «Міська лікарня екстреної та швид-

кої медичної допомоги» ЗМР (м. Запоріжжя) та КНП «Міська лікарня № 7» ЗМР (м. Запоріжжя) у період з 2020 до 2023 року. До групи дослідження залучено 109 (100 %) пацієнтів з ускладненими формами раку ободової кишки. В структурі за статтю переважали жінки – 57 (52,29 %), чоловіків було 52 (47,71 %). Середній вік хворих становив  $69,78 \pm 16,37$  року.

У передопераційному періоді всіх хворих обстежили відповідно до чинних протоколів діагностики та лікування ускладнених форм раку товстого кишківника. У всіх 109 (100 %) обстежених підтверджено злоякісний процес товстого кишківника, за результатами післяопераційного гістологічного дослідження. Пацієнти із групи дослідження прооперовані терміново (невідкладно чи ургентно) або у відстроченому періоді – після стабілізації вітальних функцій.

Структура онкопатології: пухлина сліпої кишки виявлена у 13 (11,93 %) пацієнтів, висхідної ободової кишки – у 12 (11,01 %), печінкового кута – у 8 (7,34 %), поперечної ободової кишки – у 4 (3,67 %), селезінкового кута – у 2 (1,83 %), низхідної ободової кишки – у 12 (11,01 %), сигмоподібної – у 43 (39,45 %), ректосигмоїдного відділу товстої кишки – у 13 (11,93 %) прооперованих.

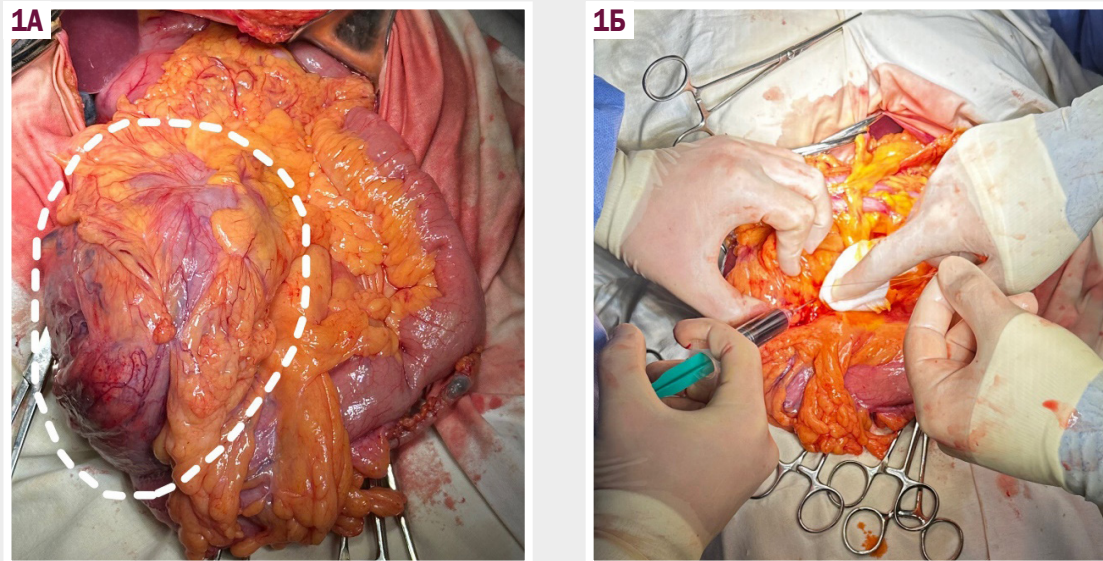
Щодо ускладнень онкопроцесу товстого кишківника, то у 74 (67,89 %) хворих діагностовано пухлину товстого кишківника з гострою кишковою непрохідністю, у 21 (19,27 %) – із перфорацією пухлини, у 6 (5,50 %) пацієнтів виявлено гостру кишкову кровотечу, у 3 (2,75 %) – поєднання гострої кишкової непрохідності з перфорацією пухлини, ще у 5 (4,59 %) осіб – із кишковою кровотечею.

У структурі хірургічних операцій превалювали радикальні оперативні втручання – 79 (72,48 %) випадків. У 29 (36,71 %) пацієнтів виконана правобічна геміколектомія (у 3 (10,35 %) із них – із пангістеректомією у зв'язку з проростанням пухлини), 40 (50,63 %) – резекція лівих відділів товстого кишківника з пухлиною (у 4 (10,00 %) із них – з пангістеректомією, й у 1 (2,50 %) – зі спленектомією), у 10 (12,66 %) госпіталізованих – лівобічна геміколектомія.

У 22 (20,18 %) госпіталізованих виконані паліативні циторедуктивні операції: у 6 (27,27 %) – правобічна геміколектомія, у 12 (54,55 %) – резекція лівих відділів товстої кишки, у 4 (18,18 %) осіб – лівобічна геміколектомія.

У 8 (7,34 %) хворих виконали симптоматичні операції: 5 (62,50 %) випадків – цекостомія, 3 (37,50 %) – накладання обхідних тонко-товстокишкових анастомозів.

У всіх хворих, яким здійснили радикальне та паліативне циторедуктивне втручання, виконали лімфатичну дисекцію



**Рис. 1.** Процес введення фотолюмінесцентного препарату в зону пухлини. **А:** ділянка злоякісного новоутворення товстого кишківника (маркована пунктирною лінією); **Б:** введення 10 % розчину флуоресцеїну натрію за допомогою шприца у субсерозний шар.

після контрастування регіональної лімфатичної системи фотолюмінесцентним препаратом. У пацієнтів, яким здійснили симптоматичні операції, виконали біопсію регіональних лімфатичних вузлів брижі (епі- та параколичних), беручи до уваги результати фотолюмінесцентного дослідження.

Контрастування регіональних лімфатичних вузлів виконали, застосувавши фотолюмінесцентний препарат – 10 % розчин флуоресцеїну натрію. Цей лікарський засіб широко використовують в офтальмології, він добре зарекомендував себе як контрастна речовина для лімфографії [8] та під час візуалізації пухлин головного мозку [9]. Флуоресцеїн натрію доволі швидко виводиться з тканин через лімфатичну та венозну систему, зв'язуючись із білками (переважно альбуміном), при цьому контрастуючи регіональну для місця введення зону та частково затримуючись у лімфатичних вузлах. Під дією світла з довжиною хвилі від 465 нм до 490 нм (синій спектр світла) спостерігають жовто-зелену флуоресценцію з довжиною хвилі 520–530 нм, що добре помітна оком.

За допомогою шприца та голки G23 у субсерозний шар товстого кишківника в зону пухлини вводили 2,0–3,0 мл 10 % розчину флуоресцеїну натрію (рис. 1).

Як джерело світла використано LED-ліхтарик із довжиною хвилі фотоелемента 480 нм. Уже через 5 хвилин після введення препарату спостерігали поширення фотолюмінесцентного препарату з зони пухлини та регіональній зоні лімфовенозного відтоку (епі- та параколичних лімфатичних вузлів – зона лімфодисекції D1), рис. 2. Через 15 хвилин після введення препарату фотолюмінесценцію виявляли в зоні мезоколичних лімфовузлів (зона лімфодисекції D2), рис. 3.

Беручи до уваги дані інтраопераційної фотолюмінесценції, визначали оптимальний обсяг лімфатичної дисекції.

Якщо фотолюмінесценцію не спостерігали та не виявляли візуальні ознаки збільшених лімфатичних вузлів, виконували лімфодисекцію в межах епі- та параколичних лімфатичних вуз-

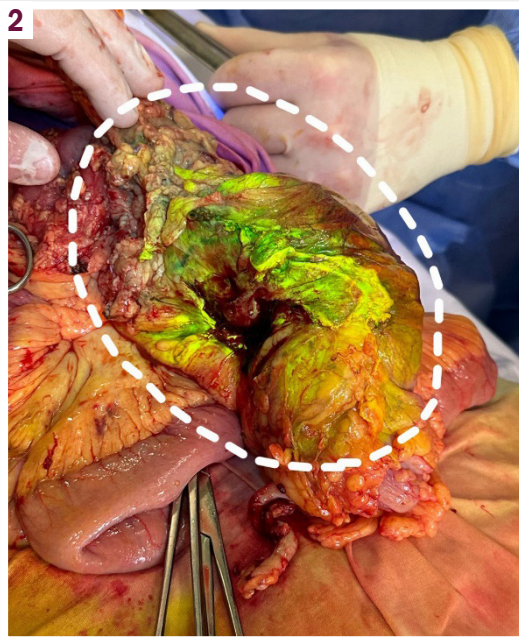
лів (D1) з біопсією мезоколичних вузлів, розташованих по ходу судинного пучка, який лігували. Якщо фотолюмінесценцію в лімфовузлах визначали чи були візуальні ознаки їх можливого ураження (збільшення розмірів, щільність, округлість, нерівномірність і зміна кольору), виконували лімфодисекцію в межах мезоколичних лімфатичних вузлів (D2).

Усі лімфатичні вузли, що виявили під час люмінесцентного дослідження, а також лімфовузли, які мали візуальні ознаки метастичного ураження, маркували та направляли для патогістологічного дослідження. Це дало змогу надалі оцінити чутливість і специфічність фотолюмінесцентного методу у пацієнтів з ускладненими формами раку ободової кишки.

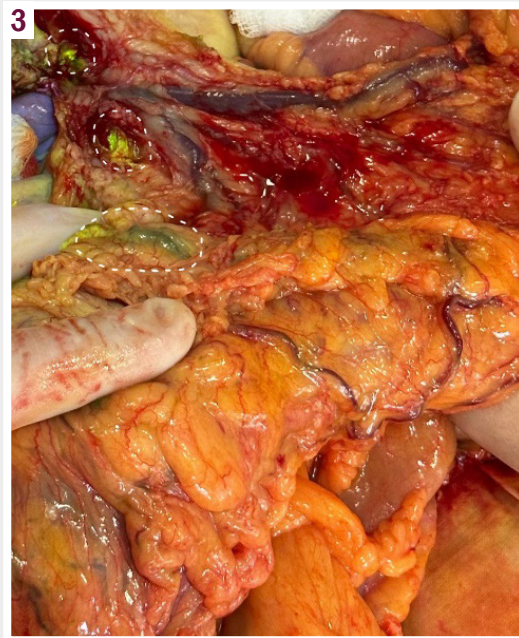
Зауважимо, що фотолюмінесценція в зоні пухлини та лімфатичних вузлах почасти залишалася у видаленому препараті навіть через годину після введення 10 % флуоресцеїну натрію (рис. 4).

Усі процедури, що здійснили під час досліджень за участю людей, відповідали етичним стандартам інституційного дослідницького комітету Запорізького державного медико-фармацевтичного університету, а також Гельсінської декларації 1964 року зі змінами, іншим етичним стандартам.

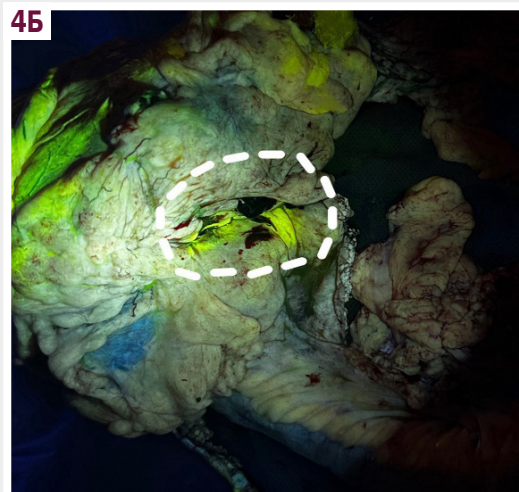
Статистично результати дослідження опрацювали за допомогою комп'ютерних програм Statistica 13.0, TIBCO Software Inc. (ліцензія № JPZ804I382130ARCN10-J) та Microsoft Excel 2013 (ліцензія 00331-10000-00001-AA404). Дані в тексті наведено як  $M \pm m$  (середнє арифметичне  $\pm$  стандартне відхилення), абсолютні значення ( $n$ ) та їхня відносна частка (%). Чутливість методу визначали за формулою:  $Ч = IP / (IP + ХН)$ , де  $Ч$  – чутливість методу;  $IP$  – істинно позитивні результати;  $ХН$  – хибно негативні результати. Специфічність методу оцінювали за формулою:  $С = IH / (IH + ХП)$ , де  $С$  – специфічність методу;  $IH$  – істинно негативні результати;  $ХП$  – хибно позитивні результати.



**Рис. 2.** Фотолюмінесценція 10 % флуоресцеїну натрію через 5 хвилин після введення в зоні епі- та параколичних лімфатичних вузлів – зона лімфодисекції D1 (маркована пунктирною лінією).



**Рис. 3.** Фотолюмінесценція 10 % флуоресцеїну натрію через 15 хвилин після введення в зоні мезоколичних лімфатичних вузлів – зона лімфодисекції D2 (лімфатичні вузли, що накопичили контраст, марковані пунктирною лінією).



**Рис. 4.** Залишкова фотолюмінесценція у видаленому препараті кишківника з пухлиною через 1 годину після введення 10 % флуоресцеїну натрію. **А:** зовнішній вигляд видаленого препарату кишківника з пухлиною, великим чепцем і лімфатичними вузлами (*ad block*); **Б:** залишкова фотолюмінесценція в видаленому препараті через 1 годину після введення 10 % флуоресцеїну натрію (пунктиром позначена зона з маркованими мезоколичними лімфатичними вузлами, що накопичили контраст).

## Результати

У групі дослідження не зафіксовано реакції алергічного характеру на введення 10 % розчину флуоресцеїну натрію в періопераційному періоді.

За результатами флуоресцентного дослідження, у 67 (61,47 %) хворих візуалізовано лімфатичні вузли в регіональній для пухлини зоні лімфатичного відтоку. У решти 42 (38,53 %) лімфовузлів не контрастували флуоресцентним пре-

паратом. 3-поміж 67 хворих, у яких спостерігали накопичення фотолюмінесцентного препарату в лімфатичних вузлах, у 39 (58,21 %) осіб візуалізовані лімфатичні вузли знаходилися в зоні епі- та параколичних вузлів (лімфодисекція D1), у 23 (34,33 %) – у зоні мезоколичних лімфовузлів (лімфодисекція D2), у 5 (7,46 %) прооперованих – у зоні апікальних лімфовузлів (3 рівень лімфовідтоку).

Враховуючи дані фотолюмінесценції, у 42 (38,53 %) прооперованих без чіткого контрастування лімфатичних вузлів

виконали лімфатичну дисекцію в межах 1 рівня лімфовідтоку (D1). У 8 (19,05 %) із цих пацієнтів здійснили біопсію мезоколічних лімфатичних вузлів (2 рівень), оскільки візуально в них виявили збільшені лімфовузли з ознаками можливого метастазування.

У 62 (56,88 %) пацієнтів, у котрих спостерігали люмінесценцію в зонах епі-, пара- чи мезоколічних лімфовузлів, виконали лімфодисекцію в межах колекторів 2 рівня лімфовідтоку (лімфодисекція D2). У 5 (4,59 %) хворих додатково до лімфатичної дисекції рівня D2 здійснили біопсію візуалізованих за допомогою фотолюмінесценції апікальних лімфовузлів.

За даними фотолюмінесцентного дослідження, у 109 пацієнтів виявлено 268 лімфатичних вузлів, у середньому – 2,46 лімфовузла на одного пацієнта. Ці вузли промарковані та направлені на гістологічне дослідження окремо від основного препарату. Загалом здійснили патогістологічне дослідження 1436 лімфатичних вузлів із регіональної зони лімфовідтоку від онкопроцесу товстого кишківника, у середньому – 13,17 лімфовузла на одного хворого.

Серед 268 (18,66 %) лімфатичних вузлів, що візуалізовані під час флуоресцентного обстеження, у 189 (70,52 %) виявлено метастатичне ураження (ІП), у 79 (29,48 %) – реактивні запальні зміни без ознак метастазування пухлини (ХП). Серед 1168 (81,34 %) лімфовузлів, в яких не виявлено накопичення фотолюмінофору, метастатичне ураження визначили в 72 (6,16 %) лімфатичних вузлах (ХН), у 1096 (93,84 %) випадках метастази пухлини не виявлено (ІН).

Відповідно до стандартизованих формул, рівень чутливості (С) фотолюмінесцентного методу виявлення уражених лімфатичних вузлів за допомогою 10 % розчину флуоресцеїну натрію становив:  $IP / (IP + XH) = 189 / (189 + 72) = 72,41 \%$ ; рівень специфічності (С):  $IN / (IN + XH) = 1096 / (1096 + 79) = 93,28 \%$ .

## Обговорення

Інтраопераційна діагностика сигнальних та уражених лімфатичних вузлів – важливий компонент сучасної онкохірургії злоякісних захворювань. Цей метод широко використовують під час оперативного лікування пухлин різної локалізації, зокрема молочної залози, шкіри, головного мозку, товстого кишківника, органів таза тощо [10,11]. Як індикатори використовують низку засобів: флуоресцентні розчини лімфазурину, флуоресцеїну, індоціаніну зеленого, нанокристали CdSe1 – xTex, радіоізотопи технецію, цезію та багато інших [12]. Усі вони мають доведену ефективність для інтраопераційної діагностики сигнальних та уражених лімфовузлів. Разом із тим, більшість із них мають певні особливості використання, а також потребують дороговартісного обладнання для виявлення цих препаратів у лімфовузлах під час операції [13]. Ці чинники призводять до того, що методи інтраопераційного виявлення уражених лімфовузлів досі не набули поширення в онкохірургії, і тим більше в ургентній хірургії ускладнених форм раку [14]. Тому досить важливим є використання оптимальних не лише за чутливістю та специфічністю, але й за ціною та необхідністю застосування додаткових засобів для виявлення цих індикаторів під час оперативного втручання.

Наведені факти обґрунтовують перспективність використання як фотолюмінесценту 10 % розчину флуоресцеїну в ургентній онкохірургії [15]. Цей засіб доволі дешевий порівняно з іншими індикаторами, не потребує використання специфічного дороговартісного обладнання для виявлення люмінесценції, адже під дією світла з довжиною хвилі від 465 нм до 490 нм (LED-діод із синім спектром світла) спостерігають жовто-зелену флуоресценцію з довжиною хвилі 520–530 нм, що добре помітна оком; це дає змогу відстежувати поширення контрасту в динаміці. Крім того, фотолюмінесцент у лімфатичних вузлах виявляють уже через 15 хвилин після введення, а отже не збільшується тривалість ургентного втручання внаслідок застосування додаткових методів.

Adrian G. Dan et al. [16] дослідили ефективність використання 10 % розчину флуоресцеїну порівняно з 1 % розчином лімфазурину. Науковці довели ефективність використання флуоресцеїну для виявлення уражених лімфатичних вузлів метастазами колоректального раку. За їхніми даними, чутливість методу діагностування становила понад 97,0 %, специфічність – понад 93,0 %. Автори дійшли висновку, що, враховуючи достатню дешевизну розчину флуоресцеїну порівняно з лімфазурином, він є хорошою альтернативою в люмінесцентній діагностиці сигнальних лімфатичних вузлів у пацієнтів із колоректальним раком [16]. Подібні результати встановили під час нашого дослідження: чутливість методу становила 72,41 %, специфічність – 93,28 %.

## Висновки

1. Використання 10 % розчину флуоресцеїну натрію як препарату для фотолюмінесцентного дослідження дало змогу візуалізувати у 67 (61,47 %) хворих лімфатичні вузли в регіональній для пухлини зоні лімфатичного відтоку.

2. Використання фотолюмінесценції дало змогу визначити оптимальний обсяг лімфатичної дисекції без необґрунтованого його розширення під час оперативних втручань із приводу ускладнених форм раку ободової кишки. Так, у 42 (38,53 %) прооперованих без чіткого контрастування лімфатичних вузлів виконали лімфатичну дисекцію в межах 1 рівня лімфовідтоку (D1), у 62 (56,88 %) хворих із люмінесценцією в зонах епі-, пара- чи мезоколічних лімфовузлів – лімфодисекцію в межах колекторів 2 рівня лімфовідтоку (D2), у 5 (4,59 %) пацієнтів додатково до лімфатичної дисекції рівня D2 здійснили біопсію візуалізованих за допомогою фотолюмінесценції апікальних лімфовузлів.

3. Чутливість і специфічність фотолюмінесцентного методу виявлення уражених лімфатичних вузлів за допомогою 10 % розчину флуоресцеїну натрію мали досить високі рівні, становили 72,41 % і 93,28 % відповідно.

**Перспективи подальших досліджень.** Використання люмінесцентних методів візуалізації уражених лімфатичних вузлів у пацієнтів з ускладненими формами колоректального раку в умовах загальнохірургічного стаціонара дасть змогу виконувати лімфатичні дисекції без необґрунтованого розширення обсягу оперативних втручань.

**Фінансування**

Дослідження здійснено в рамках НДР Запорізького державного медико-фармацевтичного університету: «Модифікація хірургічних аспектів лікування пацієнтів різних вікових груп у мирний та військовий час», державний реєстраційний № 0122U201230 (2022–2026 рр.).

**Відомості про авторів:**

Кубрак М. А., д-р філософії (PhD), доцент каф. загальної хірургії та післядипломної хірургічної освіти, Навчально-науковий інститут післядипломної освіти, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.

ORCID ID: 0000-0003-4051-9336

Завгородній С. М., д-р мед. наук, професор, зав. каф. загальної хірургії та післядипломної хірургічної освіти, Навчально-науковий інститут післядипломної освіти, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.

ORCID ID: 0000-0003-3082-3406

Данилюк М. Б., канд. мед. наук, доцент каф. загальної хірургії та післядипломної хірургічної освіти, Навчально-науковий інститут післядипломної освіти, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.

ORCID ID: 0000-0003-4515-7522

Рилов А. І., канд мед. наук, доцент, зав. хірургічного відділення, КНП «Міська лікарня екстреної та швидкої медичної допомоги» ЗМП, м. Запоріжжя, Україна.

ORCID ID: 0000-0003-0515-2495

**Information about the authors:**

Kubrak M. A., MD, PhD, Associate Professor of the Department of General Surgery and Postgraduate Surgical Education, Educational and Scientific Institute of Postgraduate Education, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.

Zavhorodnii S. M., MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of General Surgery and Postgraduate Surgical Education, Educational and Scientific Institute of Postgraduate Education, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.

Danyliuk M. B., MD, PhD, Associate Professor of the Department of General Surgery and Postgraduate Surgical Education, Educational and Scientific Institute of Postgraduate Education, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.

Rylov A. I., MD, PhD, Associate Professor, Head of the Surgical Department, Municipal Non-Profit Enterprise "City Hospital of Emergency and Ambulance" of Zaporizhzhia City Council, Ukraine.

**References**

1. Ukrainian cancer registry statistics. [Cancer in Ukraine, 2018-2019. Occupation, death, demonstration of oncological service]. Bulletin of National Cancer Registry of Ukraine. 2020;21. Ukrainian. Available from: [http://www.ncru.inf.ua/publications/BULL\\_21/index.htm](http://www.ncru.inf.ua/publications/BULL_21/index.htm)
2. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin.* 2021;71(3):209-49. doi: 10.3322/caac.21660
3. Biondo S, Gálvez A, Ramírez E, Frago R, Kreisler E. Emergency surgery for obstructing and perforated colon cancer: patterns of recurrence and prognostic factors. *Tech Coloproctol.* 2019;23(12):1141-61. doi: 10.1007/s10151-019-02110-x
4. Chen K, Wang H, Collins G, Hollands E, Law IY, Toh JW. Current Perspectives on the Importance of Pathological Features in Prognostication and Guidance of Adjuvant Chemotherapy in Colon Cancer. *Curr Oncol.* 2022;29(3):1370-89. doi: 10.3390/curroncol29030116
5. Yang KM, Jeong MJ, Yoon KH, Jung YT, Kwak JY. Oncologic outcome of colon cancer with perforation and obstruction. *BMC Gastroenterol.* 2022;22(1):247. doi: 10.1186/s12876-022-02319-5
6. Li N, Lu B, Luo C, Cai J, Lu M, Zhang Y, et al. Incidence, mortality, survival, risk factor and screening of colorectal cancer: A comparison among China, Europe, and northern America. *Cancer Lett.* 2021;522:255-68. doi: 10.1016/j.canlet.2021.09.034
7. Kubrak MA, Zavhorodnii SM, Danyliuk MB. [Problems of staging complicated forms of colon carcinoma in patients operated on urgently in a general surgical hospital]. *Pathologia.* 2023;20(1):45-9. Ukrainian. doi: 10.14739/2310-1237.2023.1.273868
8. Baddam DO, Ragi SD, Tsang SH, Ngo WK. Ophthalmic fluorescein angiography. In: *Methods in Molecular Biology.* New York, NY: Springer US; 2023. p. 153-60. doi: 10.1007/978-1-0716-2651-1\_15
9. Kerschbaumer J, Demetz M, Krigers A, Pinggera D, Spinello A, Thomé C, et al. Mind the gap—the use of sodium fluorescein for resection of brain metastases to improve the resection rate. *Acta Neurochir (Wien).* 2023;165(1):225-30. doi: 10.1007/s00701-022-05417-1
10. Ma S, Kim JH, Chen W, Li L, Lee J, Xue J, et al. Cancer Cell-Specific Fluorescent Prodrug Delivery Platforms. *Adv Sci (Weinh).* 2023;10(16):e2207768. doi: 10.1002/advs.202207768
11. Mieog JS, Achterberg FB, Zlitni A, Hutteman M, Burggraaf J, Swijnenburg RJ, et al. Fundamentals and developments in fluorescence-guided cancer surgery. *Nat Rev Clin Oncol.* 2022;19(1):9-22. doi: 10.1038/s41571-021-00548-3
12. Zhang Z, Du Y, Shi X, Wang K, Qu Q, Liang Q, et al. NIR-II light in clinical oncology: opportunities and challenges. *Nat Rev Clin Oncol.* 2024;21(6):449-67. doi: 10.1038/s41571-024-00892-0
13. Tazawa H, Shigeyasu K, Noma K, Kagawa S, Sakurai F, Mizuguchi H, et al. Tumor-targeted fluorescence labeling systems for cancer diagnosis and treatment. *Cancer Sci.* 2022;113(6):1919-29. doi: 10.1111/cas.15369
14. Fujita K, Urano Y. Activity-Based Fluorescence Diagnostics for Cancer. *Chem Rev.* 2024;124(7):4021-78. doi: 10.1021/acs.chemrev.3c00612
15. Zhang Y, Zhang G, Zeng Z, Pu K. Activatable molecular probes for fluorescence-guided surgery, endoscopy and tissue biopsy. *Chem Soc Rev.* 2022;51(2):566-93. doi: 10.1039/d1cs00525a
16. Dan AG, Saha S, Monson KM, Wiese D, Schochet E, Barber KR, et al. 1% lymphazurin vs 10% fluorescein for sentinel node mapping in colorectal tumors. *Arch Surg.* 2004;139(11):1180-4. doi: 10.1001/archsurg.139.11.1180