

УДК 611.42

DOI: 10.24884/1682-6655-2020-19-3-19-24

А. Л. АКОПОВ, Г. В. ПАПАЯН, А. А. ИЛЬИН

Прижизненное изучение направления оттока лимфы при раке легкого с помощью индоцианина зеленого

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия
197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8
E-mail: Akopovand@mail.ru

Статья поступила в редакцию 25.05.20; принята к печати 17.07.20

Резюме

Введение. Точное знание особенностей и направления лимфооттока от органов особенно важно с точки зрения комплексной диагностики и лечения онкологических заболеваний. **Цель.** Изучение особенностей оттока лимфы от легких при помощи инфракрасной флуоресценции у больных раком легкого. **Материалы и методы.** Методика инфракрасной флуоресцентной лимфографии реализована путем перитуморальной инъекции раствора индоцианина зеленого (ИЦЗ) в процессе анатомических резекций легких у 92 больных немелкоклеточным раком легкого. Достоверно визуализировать флуоресценцию ИЦЗ, как минимум, в 1 регионарном лимфатическом узле (ЛУ) корня легкого или средостения удалось у 70 (76 %) пациентов, которые явились материалом исследования. **Результаты.** Накопление ИЦЗ выявлено у 63 % больных в ЛУ и корня и средостения, в 27 % случаев – только в ЛУ средостения, у 10 % больных – только в прикорневых группах ЛУ. Отсутствовала четкая закономерность поражения различных групп ЛУ в зависимости от инъекции ИЦЗ в ту или иную долю легкого. **Выводы.** У больных раком легкого ток лимфы от разных долей легких характеризуется вариабельностью, может быть направлен в различные лимфатические узлы, как корня легкого, так и средостения.

Ключевые слова: лимфоотток, лимфатические узлы, инфракрасная флуоресцентная визуализация, индоцианин зеленый, рак легкого

Для цитирования: Акопов А. Л., Папаян Г. В., Ильин А. А. Прижизненное изучение направления оттока лимфы при раке легкого с помощью индоцианина зеленого. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2020;19(3):19–24. Doi: 10.24884/1682-6655-2020-19-3-19-24.

UDC 611.42

DOI: 10.24884/1682-6655-2020-19-3-19-24

А. Л. АКОПОВ, Г. В. ПАПАЯН, А. А. ИЛИН

Intravital study of lymphatic drainage in lung cancer using indocyanine green

Pavlov University, Saint Petersburg, Russia
6-8 L'va Tolstogo street, Saint Petersburg, Russia, 197022
E-mail: Akopovand@mail.ru

Received 25.05.20; accepted 17.07.20

Summary

Introduction. The knowledge of lymph efflux and its features seems to be significant for diagnosis and treatment of cancer diseases. The purpose of this paper is exploration of the lymph efflux from lungs by infrared fluorescence in patients with lung cancer. **Materials and methods.** Indocyanine green (ICG) was injected peritumorally during the lung resection in 92 patients with non-small cells lung cancer (NSCLC). We managed to reliably visualize ICG fluorescence in at least 1 regional lymph node (LN) of the lung root or mediastinum in 70 patients (76%), they are included in the study. **Results.** The accumulation of ICG was detected in 63% of patients in the LN of the root and mediastinum, in 27% of cases - in the mediastinum only, in 10% of patients - in the hilar nodes only. There was no correlation between lesion of lymph node group and ICG injection in any lung lobe. **Conclusions.** The lymph efflux from different lung lobe is variable in patients with lung cancer. The lymph can run toward the nodes of both lung root and mediastinum.

Keywords: lymph flow, lymph nodes, infrared fluorescence, indocyanine green, lung cancer

For citation: Akopov A. L., Papayan G. V., Ilin A. A. Intravital study of lymphatic drainage in lung cancer using indocyanine green. Regional hemodynamics and microcirculation. 2020;19(3):19–24. Doi: 10.24884/1682-6655-2020-19-3-19-24.

Введение

Точное знание особенностей и направления лимфооттока от органов особенно важно с точки зрения комплексной диагностики и лечения онкологических заболеваний. Уточнение степени распространенности злокачественной опухоли в регионарные лимфатические узлы обязательно для стадирования, на основании чего принимается решение о выборе метода лечения и последующей оценке динамики процесса. Знание путей лимфооттока от пораженного опухолью органа позволяет сконцентрировать внимание и диагностические ресурсы на определенных лимфоколлекторах, регламентирует объем лимфодиссекции при оказании хирургического пособия [1, 2].

Долгое время пути лимфооттока исследовались лишь на трупном материале с использованием различного рода красителей, информативность таких анатомических исследований невысока [3, 4]. Технологии прижизненной визуализации лимфатической системы появились относительно недавно, методы отличаются физическим принципом, используемой аппаратурой и контрастным веществом. Принято считать, что наиболее информативный метод – лимфосцинтиграфия с использованием радиоактивных маркеров. Однако реализация этой технологии трудоемка, связана с целым рядом ограничений, дорогостоящей аппаратурой, небезопасна для больного и медицинского персонала.

В последнее время с целью прижизненного изучения лимфооттока используются оптические методы, основанные на флуоресценции, суть которой состоит в поглощении света одной длины волны и ответном излучении света другой длины волны. Применение в качестве возбуждающего излучения ближнего инфракрасного спектра позволяет рассчитывать на наиболее глубокое проникновение в биологические ткани. К преимуществам можно также отнести отсутствие необходимости в дорогостоящем

и громоздком оборудовании, высоком пространственном и временном разрешении, позволяющем проводить исследование *in vivo* в режиме реального времени, абсолютную безвредность для пациентов и персонала [4, 5]. Наиболее изученным препаратом для флуоресцентной диагностики в ближнем инфракрасном спектре является индоцианин зеленый (ИЦЗ). Флуоресценция ИЦЗ возбуждается при длине волны 750–810 нм, а эмиссия регистрируется на длинах волн выше 820 нм. Глубина визуализации при этом может достигать 2–3 см [6].

Целью исследования явилось изучение закономерностей оттока лимфы у больных раком легкого при помощи инфракрасной флуоресценции.

Материалы и методы исследования

Проспективное исследование проводили в отделе торакальной хирургии НИИ хирургии и неотложной медицины ПСПбГМУ с одобрения этического комитета ПСПбГМУ. Принципы Хельсинкской 2013 г. декларации соблюдены в полном объеме. Перед включением в исследование получено письменное информированное согласие пациентов.

В исследовании использована созданная в Центре лазерной медицины ПСПбГМУ с участием Российского научного центра в Сеуле (Республика Корея) и компании «ВОЛО» (Санкт-Петербург, Россия) система FLUM – 808, подробная характеристика которой опубликована ранее [7]. В качестве флуоресцирующего агента применяли лиофилизат ИЦЗ (*Pulsion medical systems, AG, Германия*), растворенный в дистиллированной воде и смешанный с 20 %-м альбумином человека (АЧ) в пропорции, обеспечивавшей соотношение масс АЧ/ИЦЗ не менее 90, что по соотношению числа молекул соответствует 1:1 [8].

С сентября 2015 г. по январь 2019 г. методика индоцианиновой флуоресценции реализована в процессе анатомических резекций легких у 92 больных немелкоклеточным раком легкого (НМРЛ). Сразу после торакотомии или введения в плевральную полость троакаров при торакокопии раствор ИЦЗ в смеси с АЧ в количестве 3 мл и концентрации 0,2 мг/мл вводился перитуморально в 3–4 точках на глубину примерно 1–1,5 см. Выделение элементов корня легкого, тем самым пересечение путей лимфооттока, начиналось через 5 мин после инъекции ИЦЗ, затем выполнялась стандартная резекция легкого в необходимом объеме и ипсилатеральная лимфодиссекция. В операционной, сразу же после удаления препарата, проводилась тщательная оценка флуоресценции зоны первичной опухоли, легочной паренхимы, всех удаленных ЛУ и жировой клетчатки (рис. 1). Удаленные ЛУ маркировали и подвергали плановому патоморфологическому исследованию.

Наличие флуоресценции в ЛУ свидетельствовало о попадании в него введенного перитуморально ИЦЗ (рис. 1). Соответственно, устанавливая локализацию флуоресцирующих ЛУ, можно определить путь оттока лимфы, содержащей ИЦЗ, от мест введения ИЦЗ вокруг опухоли. Так как перитуморальную инъекцию раствора ИЦЗ во всех наблюдениях проводили в долю легкого, в которой локализовалась первичная

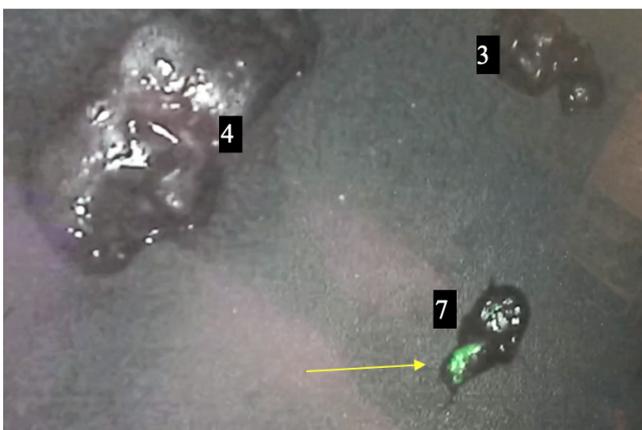


Рис. 1. Удаленные регионарные ЛУ в свете флуоресценции. Регистрация флуоресценции ИЦЗ в ЛУ группы 7 (стрелкой отмечено место накопления ИЦЗ и его флуоресценция в ближнем инфракрасном свете) и отсутствие флуоресценции в других ЛУ (группы 3 и 4). Цифрами обозначен номер группы ЛУ

Fig. 1. Regional LN resected in the light of fluorescence are presented, ICG fluorescence in the LN of group 7 (the arrow indicates the accumulation of ICG and its fluorescence in the near infrared light) and the absence of fluorescence in other LNs (groups 3 and 4). The figures indicate the number of the group of LNs

опухоль, сопоставление путей лимфооттока с локализацией первичной опухоли позволяло исследовать путь тока лимфы у каждого больного.

Внутригрудные ЛУ классифицировались по группам согласно рекомендациям Международной ассоциации по изучению рака легкого (IASLC) [9], подразумевающим выделение следующих групп ЛУ – *медиастинальных N2* (верхних (2) и нижних (4) пара-трахеальных, превазальных (3), аортопульмонального окна (5 и 6), бифуркационных (7), пищеводных (8), легочной связки (9)) и *прикорневых N1* (10 и 11). Если флуоресценцию фиксировали в нескольких ЛУ одной группы, то это расценивали как один ЛУ, так как в большинстве наблюдений удалялись не ЛУ изолированно, а жировая клетчатка той или иной группы с содержащимися в ней ЛУ. При всех правосторонних операциях лимфодиссекция включала в себя группы 2R, 3R, 4R, 7, 8, 9R, 10, 11; при всех левосторонних операциях – группы 5,6,7,8,9L,10,11. У части больных, оперированных на левом легком, удаляли и ЛУ группы 4L (только при наличии увеличенных размеров этих ЛУ на компьютерных томограммах).

Результаты исследования и их обсуждение

Достоверно визуализировать флуоресценцию ИЦЗ, как минимум, в 1 регионарном ЛУ корня легкого или средостения удалось у 70 (76 %) пациентов. Соответственно, особенности лимфогенного распространения ИЦЗ изучались только у этих пациентов. При патоморфологическом исследовании Ia стадия НМРЛ диагностирована у 23 (33 %) больных, Ib стадия – у 9 (13 %) больных, IIa стадия – у 12 (17 %) больных, IIb стадия – у 5 (7 %) больных, IIIa стадия – у 17 (26 %) больных, IIIb стадия – у 4 (6 %) больных. Плоскоклеточный рак легкого диагностирован у 25 (36 %) пациентов, аденокарцинома – у 36 (52 %) больных, другие варианты НМРЛ – у 9 (12 %) пациентов. Лобэктомия выполнена 49 (70 %) пациентам, билобэктомия – 5 (7 %) пациентам, пневмоэктомия – 16 (23 %) пациентам.

Общее число удаленных групп ЛУ составило 312, в среднем 4, 5 групп ЛУ у каждого больного. Флуоресцирующими являлись 171 ЛУ (55 %), в среднем 2,4 ЛУ у 1 больного. У 14 (20 %) больных флуоресценция зарегистрирована в одном ЛУ, у 18 (26 %)



Рис. 2. Флуоресценция в лимфатических узлах
Fig. 2. Fluorescence in lymph nodes

больных – в 2 ЛУ, у 20 (28 %) больных – в 3 ЛУ, у 12 (18 %) больных – в 4 ЛУ, у 5 (7 %) больных – в 5 ЛУ, и у 1 (1 %) больного – в 7 регионарных ЛУ. Накопление ИЦЗ выявлено у 63 % больных в ЛУ и корня легкого и средостения, у 27 % больных – только в ЛУ средостения, у 10 % больных – только в прикорневых группах ЛУ (рис. 2).

При локализации опухоли в верхней доле правого легкого (24 больных) наиболее часто, в 71 % наблюдений, флуоресцирующие ЛУ локализовались в 4 группе ЛУ, в 58 % наблюдений – в 10 и 11 группах ЛУ, в 50 % случаев зафиксирована флуоресценция в 7 группе, в 30 % – в 3 группе (таблица). У 9 (38 %) из 24 пациентов ИЦЗ не попал в прикорневые группы лимфоузлов, а его накопление зарегистрировано в 4 группе, а у 4 (45 %) из этих 9 – и в 7 группе ЛУ (рис. 4).

Учитывая небольшое количество пациентов с опухолевым поражением средней и нижней доли правого легкого, полученные данные регистрации попадания флуоресцирующего вещества в ЛУ от этих долей суммированы, общее число больных – 16 (23 %). Наиболее часто, в 63 % наблюдений, флуоресценция зарегистрирована в ЛУ 10 и 11 групп, в 44 % наблюдений – в 7 группе, у 38 % больных – в 4 группе и у 25 % больных – в 3 группе ЛУ (таблица). Флуоресценция в 3 и 7 группах у 3 из 4 пациентов (75 %) выявлена при отсутствии флуоресценции в 10 группе ЛУ (рис. 3).

Частота накопления ИЦЗ в регионарных ЛУ в зависимости от локализации зон инъекции препарата в легкое (указаны значения более 30 %)

The frequency of ICG accumulation in regional LN depending on the localization of the ICG injection site (values more than 30 % are indicated)

Группа	Верхняя доля правого легкого, n=24 (34 %), n (%)	Средняя и нижняя доли правого легкого, n=16 (23 %), n (%)	Верхняя доля левого легкого, n=18 (26 %), n (%)	Нижняя доля левого легкого, n=12 (17 %), n (%)
10/11	14 (58)	10 (63)	12 (67)	7 (58)
9				5 (42)
7	12 (50)	7 (44)	8 (44)	7 (58)
6			6 (33)	6 (50)
5			5 (28)	
4	17 (71)	6 (38)		
3	7 (30)	4 (25)		

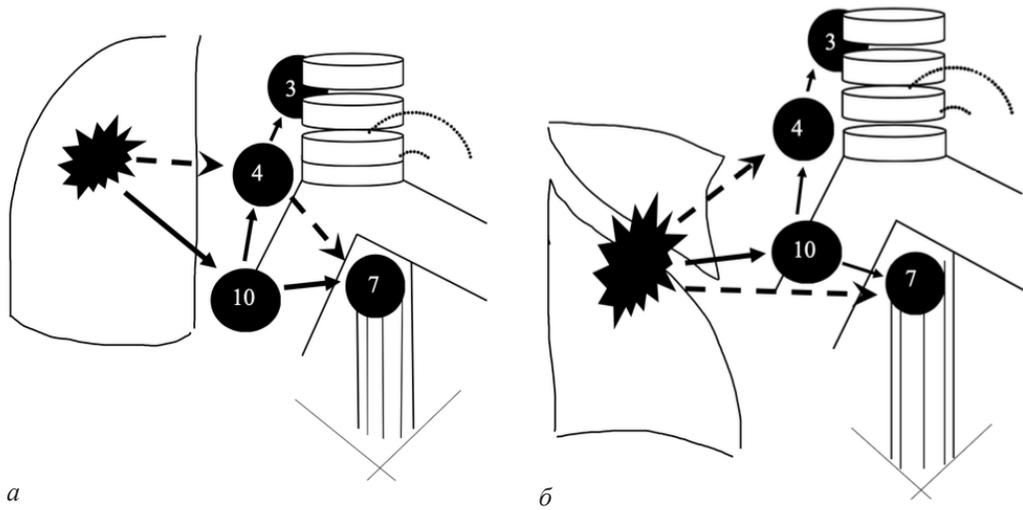


Рис. 3. Направление тока лимфы правого легкого: *a* – от верхней доли правого легкого; *б* – от средней и нижней долей правого легкого; сплошная стрелка – основной путь лимфооттока; пунктирная стрелка – дополнительный путь лимфооттока

Fig. 3. Direction of lymph flow, right lung: *a* – from the upper lobe; *б* – from the middle and lower lobes; the solid arrow is the main path of lymph outflow; the dashed arrow is an additional path of lymph outflow

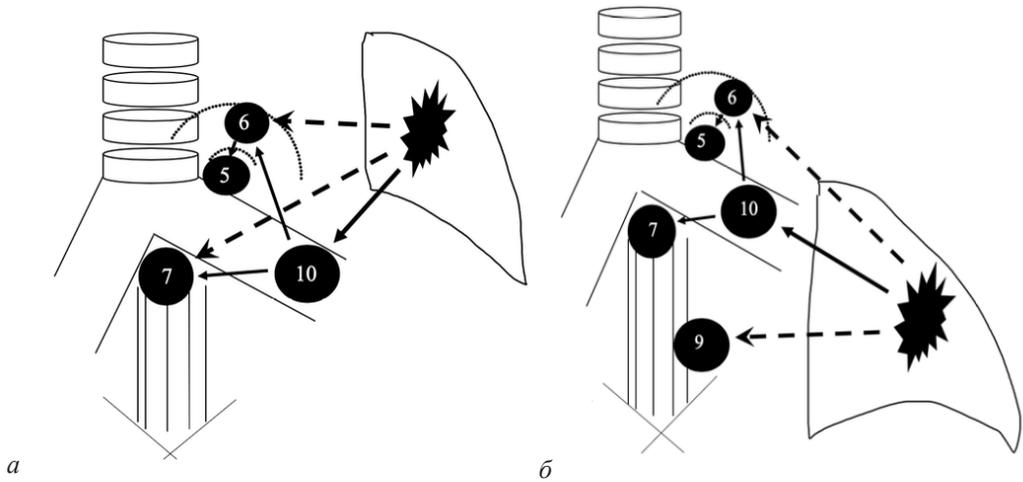


Рис. 4. Направление тока лимфы от долей левого легкого: *a* – от верхней доли левого легкого; *б* – от нижней доли левого легкого; сплошная стрелка – основной путь лимфооттока; пунктирная стрелка – дополнительный путь лимфооттока

Fig. 4. Direction of lymph flow, left lung: *a* – from the upper lobe; *б* – from the lower lobe; the solid arrow is the main path of lymph outflow; the dashed arrow is an additional path of lymph outflow

При локализации опухоли в верхней доле левого легкого (18 пациентов) наиболее часто, в 67 % наблюдений, зоны флуоресценции локализовались в 10 и 11 группах ЛУ, в 44 % наблюдений – в 7 группе ЛУ, у 33 % исследуемых отмечалось наличие флуоресцирующих ЛУ в 6 группе и у 28 % больных – в 5 группе ЛУ (таблица). У 5 (28 %) из 18 больных накопление ИЦЗ не было зарегистрировано в прикорневых группах ЛУ, при этом у 3 (60 %) из этих 5 пациентов ИЦЗ накопился в 6 группе ЛУ, а у 2 больных – в 7 группе ЛУ.

При первичном поражении опухолью нижней доли левого легкого (12 пациентов) флуоресценция зафиксирована в 58 % наблюдений в 10 и 11 группах ЛУ, в 58 % наблюдений – в 7 группе ЛУ, в 50 % наблюдений – в 6 группе ЛУ, в 42 % наблюдений – в 9 группе ЛУ (таблица). Накопление ИЦЗ в медиастинальных ЛУ (группы 6, 9) у 2 больных имело место при отсутствии накопления в прикорневых ЛУ (рис. 4).

При плановом патоморфологическом исследовании метастазы в ЛУ диагностированы у 32 (46 %)

из 70 больных, степень регионарного лимфогенного метастазирования N1 (только в прикорневых ЛУ) имела место в 15 (47 %) наблюдениях, N2 (поражение медиастинальных ЛУ) – в 17 (53 %) наблюдениях. Причем ЛУ только групп N2 (без N1) были поражены у 9 (53 %) больных из 17.

Клиническое значение знания путей оттока лимфы из легкого, пораженного злокачественной опухолью, чрезвычайно велико и связано, в первую очередь, с необходимостью удаления во время операции всех групп внутригрудных ЛУ, которые не только уже поражены, но и могут быть вовлечены в метастатический процесс [1]. Результаты самого тщательного предоперационного обследования, включающего в себя выполнение позитронно-эмиссионной томографии, не позволяют точно выделить пораженные группы ЛУ. Принципы выполнения резекций легких при раке основаны на результатах гистологического исследования удаленного регионарного лимфатического аппарата, которое информативно только в

случае поражения ЛУ метастазами [9]. К сожалению, как в норме, так и при патологических состояниях определить направление лимфооттока легких практически не удавалось, хотя предпринимались попытки анализа изменений во внутригрудных ЛУ при компьютерной томографии, в том числе у больных грибковыми заболеваниями легких [10]. Современная классификация регионарных внутригрудных ЛУ, применяемая в торакальной онкологии, предусматривает точное разграничение различных групп ЛУ корня легкого и средостения, причем необходимость удаления разных групп определяется локализацией первичной опухоли в той или иной доле легкого [11, 12], что объясняется большей частотой поражения метастазами именно этих групп ЛУ. По мнению некоторых авторов, систематическая лимфодиссекция, т. е. удаление всех групп ЛУ со стороны операции независимо от локализации опухоли в той или иной доле легкого, позволяет выявить большее число метастатического поражения в удаленных ЛУ и тем самым обеспечить больший радикализм операции [13–15]. Следует, однако, признать, что степень доказательности необходимого объема лимфодиссекции крайне невысока.

Более того, нередко у больных раком легкого имеет место поражение метастазами ЛУ средостения, в то время как прикорневые ЛУ остаются интактными, что с позиции анатомической последовательности оттока лимфы в регионарные ЛУ объяснить непросто [14, 16].

Именно в связи с этим в данной работе на основе новой методики ИЦЗ лимфографии мы попытались определить группы ЛУ, куда наиболее часто оттекает лимфа от каждой доли легкого у больных НМРЛ. Эта технология открывает все больше возможностей для визуализации скрытых от невооруженного глаза изменений и анатомических деталей [6, 7, 17].

Описываемая в данной статье методика выявления флуоресцирующих внутригрудных ЛУ позволила установить некоторые закономерности тока лимфы в зависимости от локализации первичной опухоли. Например, при локализации первичной опухоли в верхней доле правого легкого наиболее часто флуоресцировали трахеобронхиальные лимфоузлы (у 70 % больных), затем прикорневые (65 %) и бифуркационные лимфоузлы (50 %). При локализации опухоли в верхней доле левого легкого – прикорневые (65 %) и бифуркационные лимфоузлы (45 %). Интересно, что попадание ИЦЗ зарегистрировано в ЛУ и средостения, и корня легкого у 63 %, только в медиастинальные ЛУ – 27 %, только в прикорневые ЛУ – 10 %. Полученные результаты свидетельствуют об отсутствии четкой закономерности поражения различных групп ЛУ в зависимости от локализации опухоли в той или иной доле легкого, а также о возможности попадания опухолевых клеток с током лимфы в медиастинальные ЛУ, минуя прикорневые. Так, у 53 % больных метастазы в ЛУ групп N2 выявлены при патоморфологическом исследовании при отсутствии метастатического поражения ЛУ групп N1. Возможно, это связано с первичным поражением различных сегментов одной доли, лимфоотток от

которых может быть разным, этот вопрос ранее не изучался [3]. Другой вероятной причиной вариабельности лимфооттока могут являться индивидуальные анатомические особенности строения лимфатической системы, а также приобретенные изменения в ней, накопленные в течение жизни пациентов.

Таким образом, говорить об одном пути оттока лимфы от каждой доли легкого не приходится (рис. 4). Напротив, исходя из полученных данных, наиболее часто лимфоотток направлен сразу в несколько групп ЛУ, как прикорневых, так и медиастинальных, что подтверждает необходимость систематической лимфодиссекции при хирургическом лечении больных раком легкого.

Выводы

1. Технология инфракрасной флуоресценции позволяет изучать лимфоотток от внутренних органов, в том числе и в условиях опухолевой патологии.

2. У больных раком легкого ток лимфы от разных долей легких характеризуется вариабельностью, может быть направлен в различные лимфатические узлы, как корня легкого, так и средостения.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Литература / References

1. De Leyn P, Lardinois D, Van Schil P et al. *European Trends in Preoperative and Intraoperative Nodal Staging: ESTS Guidelines. Journal of Thoracic Oncology.* 2007;2(4):357–361. Doi: 10.1097/01.jto.0000263722.22686.1c.
2. Ndiaye A, Dimarino V, Ndiaye A, Gaye M, Ba PS, Nazarian S. *Variations in lung lymphatic drainage into the inferior tracheobronchial lymph nodes junction: Applications in lung cancer. Clin Anat.* 2016;29(7):955–962. Doi: 10.1002/ca.22751.
3. Topol M, Mastoń A. *The problem of direct lymph drainage of the bronchopulmonary segments into the mediastinal and hilar lymph nodes. Clin Anat.* 2009;22(4):509–516. Doi: 10.1002/ca.20790.
4. Sevick-Muraca EM, Kwon S, Rasmussen JC. *Emerging lymphatic imaging technologies for mouse and man. J. Clin. Invest.* 2014;124(3):905–914. Doi: 10.1172/JCI171612.
5. Bollinger A, Amann-Vesti BR. *Fluorescence microlymphography: diagnostic potential in lymphedema and basis for the measurement of lymphatic pressure and flow velocity. Lymphology.* 2007;40(2):52–62.
6. Alander JT, Kaartinen I, Laakso A et al. *Review of Indocyanine Green Fluorescent Imaging in Surgery. Inter. J. Biomed. Imaging.* 2012;(1):940585. Doi: 10.1155/2012/940585.
7. Papayan G, Akopov A. *Potentials of Indocyanine Green Near-Infrared Fluorescence Imaging in Experimental and Clinical Practice. Photodiagnosis and Photodynamic Therapy.* 2018;24:292–299. Doi: 10.1016/j.pdpdt.2018.10.011.
8. Папаян Г. В., Чегу 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. 6. – С. 839–844. [Papayan GV, Chegu SG, Petrishchev NN, Ilin AA, Akopov AL. Vozmozhnost ispolzovanya konyugata indocianina zelenogo s albuminom dlya infrakrasnoi flourescentnoi diagnostiki patologicheskikh processov v eksperimente. Voprosi onkologii. 2016;6:839–844. (In Russ.)].*

9. Rusch VW, Asamura H, Watanabe H, Giroux DJ, Rami-Porta R, Goldstraw P. The IASLC Lung Cancer Staging Project: A Proposal for a New International Lymph Node Map in the Forthcoming Seventh Edition of the TNM Classification for Lung Cancer. *Journal of Thoracic Oncology*. Elsevier BV. 2009;4(5):568–577. Doi: 10.1097/jto.0b013e3181a0d82e.

10. Takahashi K, Stanford W, Van Beek E, Thompson B, Mullan B, Sato Y. Mediastinal lymphatic drainage from pulmonary lobe based on CT observations of histoplasmosis: implications for minimal N2 disease of non-small-cell lung cancer. *Radiat Med*. 2007;25:393–401. Doi: 10.1007/s11604-007-0156-0.

11. Asamura H, Nakayama H, Kondo H et al. Lobe-specific extent of systematic lymph node dissection for non-small cell lung carcinomas according to a retrospective study of metastasis and prognosis. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1999;117(6):1102–1111.

12. Hishida T, Saji H, Watanabe SI et al. A randomized phase III trial of lobe-specific vs. systematic nodal dissection for clinical stage I-II non-small cell lung cancer (JCOG1413). *Jpn J Clin Oncol*. 2018;48(2):190–194. Doi: 10.1093/jco/hyx170.

13. Riquet M, Rivera C, Pricopi C et al. Is the lymphatic drainage of lung cancer lobe-specific? A surgical appraisal. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2015;47(3):543–549. Doi: 10.1093/ejcts/ezu226.

14. Bille A, Woo KM, Ahmad U et al. Incidence of occult pN2 disease following resection and mediastinal lymph node dissection in clinical stage I lung cancer patients. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2017;51(4):674–679. Doi: 10.1093/ejcts/eww400.

15. Han H, Chen H. Selective lymph node dissection in early-stage non-small cell lung cancer. *J Thorac Dis*. 2017;9(7):2102–2107. Doi: 10.21037/jtd.2017.06.04.

16. Fang L, Xu J, Ye B, Yu G, Chen G, Yang J. Is lobe specific lymph node dissection adequate for cN0–1 non-small cell lung cancer? *Journal of Cardiothoracic Surgery*. 2020;15:46. Doi: 10.1186/s13019-020-1087-4.

17. Meacci E, Nachira D, Chiappetta M, Congedo MT, Petracca-Ciavarella L, Ferretti G, Margaritora S. Editorial on Long-term outcomes after near-infrared sentinel lymph node mapping in non-small cell lung cancer. *Journal of thoracic disease*. 2018;10(33):3922–3926. Doi: 10.21037/jtd.2018.09.19.

Информация об авторах

Акопов Андрей Леонидович – д-р мед. наук, профессор, руководитель отдела торакальной хирургии НИИ хирургии и неотложной медицины ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова» Минздрава России, e-mail: Akopovand@mail.ru.

Папаян Гарри Вазгенович – канд. техн. наук, старший научный сотрудник центра лазерной медицины ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова» МЗ РФ, старший научный сотрудник НИЛ микроциркуляции ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова» Минздрава России, e-mail: pgarry@mail.ru.

Ильин Андрей Андреевич – врач – торакальный хирург онкологического отделения № 4 (торакальной хирургии) НИИ хирургии и неотложной медицины ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова» Минздрава России, e-mail: Andrewilyin@icloud.com.

Authors information

Akopov Andrey L. – MD, professor, Head of the Department of thoracic surgery, Research Institute for Surgery and Emergency Medicine, Pavlov University, Saint Petersburg, e-mail: Akopovand@mail.ru.

Papayan Garry V. – PhD, Pavlov University, Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, e-mail: pgarry@mail.ru.

Ilin Andrey A. – Department of thoracic surgery, Research Institute for Surgery and Emergency Medicine, Pavlov University, Saint Petersburg, e-mail: Andrewilyin@icloud.com