



В. В. Грубник, В. В. Ильяшенко, Ю. В. Грубник,
Р. П. Никитенко, Е. И. Шаповалова

Одесский национальный медицинский университет

КОНЦЕПЦИЯ СТОРОЖЕВЫХ ЛИМФОУЗЛОВ ПРИ РАКЕ ЖЕЛУДКА

Представлен обзор данных литературы о тактике лечения больных раком желудка. Тактика хирургического вмешательства при раке желудка пересмотрена с учетом концепции сторожевых лимфоузлов.

■ **Ключевые слова:** сторожевые лимфоузлы, рак желудка, лимфаденэктомия.

Рак желудка по частоте занимает 4-е место среди злокачественных заболеваний. Ежегодно диагностируют более 900 тыс. новых случаев [1, 2]. Благодаря усовершенствованию методов диагностики и внедрению скрининговых программ прогрессивно возрастает количество больных, у которых рано диагностируют рак желудка [3, 4]. В Японии и Южной Корее доля раннего рака желудка превышает 50 %.

Использование при раннем раке желудка малоинвазивных технологий значительно улучшает качество жизни пациентов после операции и позволяет добиться 5-летней выживаемости свыше 95 % [5].

До недавнего времени считалось, что основной доктриной хирургического лечения рака любого органа является полное удаление пораженного органа с обязательным удалением всех лимфоузлов как первого, так и второго-третьего порядка, куда могут метастазировать раковые клетки. До настоящего времени при раке желудка используют стандартные операции: субтотальную резекцию желудка или гастрэктомию с лимфодиссекцией D₂. Внедрение лапароскопических методик не изменило объем резекции желудка и удаления лимфоузлов. Даже при начальной стадии рака желудка практически все хирурги используют лимфодиссекцию в объеме D₂ [6].

Несмотря на улучшение непосредственных результатов операции после внедрения лапаро-

скопических методик, уменьшение длительности пребывания в стационаре, более быстрое и безболезненное выздоровление, качество жизни прооперированных больных не всегда удовлетворительное, поскольку часто возникают постгастрорезекционные синдромы: демпинг-синдром, рефлюкс-гастрит, диарея, снижение массы тела, проявления дисфагии, анемия.

Расширенная лимфаденэктомия при выполнении радикальной субтотальной резекции желудка или гастрэктомии ассоциируется с более высокой летальностью и более длительным пребыванием в стационаре [7]. Было предложено пересмотреть подход к выбору объема хирургического вмешательства при раннем раке желудка. Японские хирурги первыми начали внедрять малоинвазивные вмешательства при раке желудка [8]. Пересмотр тактики хирургического вмешательства при раке желудка обусловлен появлением концепции сторожевых лимфоузлов [9, 10].

Сторожевые лимфоузлы — это первые лимфоузлы, в которые происходит отток лимфы из слизистой оболочки желудка, пораженной раковым процессом [11]. Согласно концепции сторожевых лимфоузлов именно в эти лимфоузлы происходит начальное метастазирование раковых клеток. Если в сторожевых лимфоузлах не обнаруживают раковые клетки (отрицательные метастазированные сторожевые лимфоузлы), то нахождение раковых клеток в других лимфоузлах как первого,

так и второго порядка, маловероятно [12]. Эта концепция была клинически подтверждена при меланоме и раке молочной железы [13—15].

Методы определения сторожевых лимфоузлов основаны на введении в подслизистый слой вокруг опухоли красителей (1 % лимфофурина, 1 % метиленового синего). Через 15 мин после введения голубого красителя во время операции можно проследить лимфатические сосуды и окрашенные сторожевые лимфоузлы [12]. С этой же целью используют коллоидные растворы, содержащие радиоактивный технеций (^{99}Tc). Коллоид накапливается в лимфоузлах в течение 24 ч. Во время операции, которую проводят на следующий день, с помощью специального γ -датчика определяют радиоактивные лимфоузлы, которые являются сторожевыми [16, 17].

В последние годы разработан новый метод лапароскопического выявления сторожевых лимфоузлов с помощью окрашивания их индоцианином зеленым (indocyanine green, ICG) [18, 19]. Его 0,5 % раствор вводят в подслизистый слой вокруг опухоли в 4 квадрантах до операции во время фиброгастроскопии. Через 15 мин во время лапароскопии можно увидеть окрашенные в зеленый цвет лимфатические сосуды и сторожевые лимфоузлы. Для лучшего их выявления лапароскопию проводят при освещении инфракрасным цветом. При этом окрашенные лимфоузлы начинают люминисцировать. Эта новая методика получила широкое распространение в лапароскопической хирургии и применяется для визуализации желчных протоков, сосудов в зоне межкишечных анастомозов и сторожевых лимфоузлов [18—21].

Японские хирурги провели мультицентровые исследования в более чем 100 клиниках. Выявить сторожевые лимфоузлы удалось в 90—100 % случаев, а точность определения их поражения метастатическими раковыми клетками составила 85—100 % [8, 16]. В метаанализе, обобщающем 38

исследований с участием 2128 пациентов с ранним раком желудка, точность выявления сторожевых лимфоузлов составила 94 %, их ракового поражения — 92 % [22]. При использовании двух методик определения сторожевых лимфоузлов (с помощью красителей и радиоактивного коллоидного раствора с ^{99}Tc) точность выявления лимфоузлов — 100 % [16].

По данным японских хирургов во главе с профессором Н. Takeuchi [16], которые провели проспективное исследование в 12 госпиталях с участием более 400 больных с ранним раком желудка, точность определения сторожевых лимфоузлов составила 98 %, их ракового поражения — 99 %. Были выделены 5 основных путей лимфооттока: вдоль левой и правой желудочных и желудочно-ободочных артерий, а также по ходу артерий, питающих заднюю стенку желудка.

Подтверждение концепции сторожевых лимфоузлов при раннем раке желудка позволило японским хирургам изменить подход к выбору объема оперативного вмешательства. Сначала выявляют и удаляют сторожевые лимфоузлы. Если при срочном гистологическом исследовании определено раковое поражение сторожевых лимфоузлов, то выполняют стандартную субтотальную резекцию желудка или гастрэктомию с лимфодиссекцией в объеме D_2 . Если в сторожевых лимфоузлах раковые клетки не обнаружены, то проводят функционально-сохраняющую операцию на желудке: сегментарную пилоросохраняющую резекцию желудка, проксимальную резекцию желудка, иссечение стенки желудка или комбинированное эндоскопическое иссечение опухоли желудка с прилежащими лимфоузлами [23—25] (рисунок).

Использование функционально-сохраняющих операций на желудке при раннем раке существенно повысило качество жизни пациентов в отдаленный послеоперационный период, предупредило

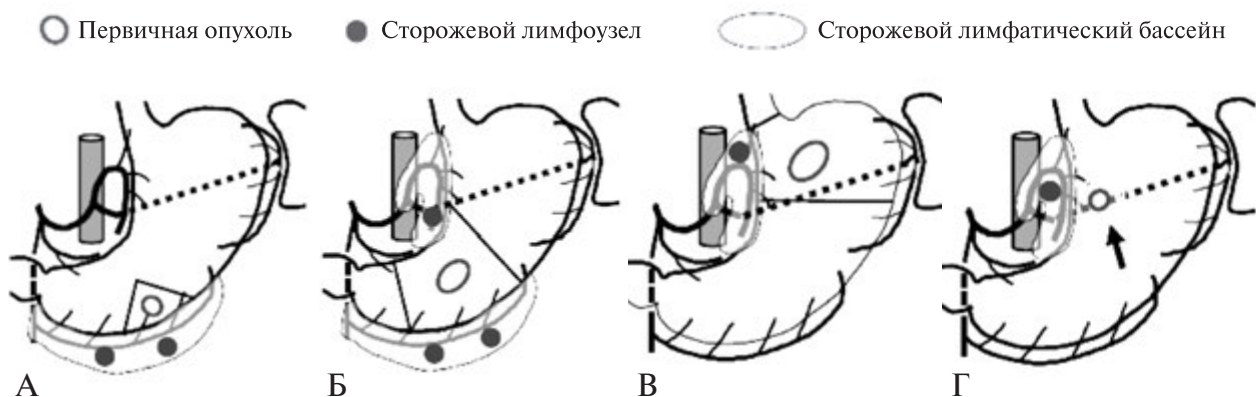


Рисунок. Органосохраняющие операции при раннем раке желудка (по Н. Takeuchi, 2016):

А — клиновидное иссечение стенки желудка с опухолью; Б — сегментарная пилоросохраняющая резекция желудка; В — проксимальная резекция желудка; Г — эндоскопическое иссечение опухоли желудка (стрелка) с удалением сторожевых лимфоузлов

розвиток таких синдромів, як демпінг-синдром, рефлюкс-езофагіт, синдром приводящої петлі, значительна потеря массы тела, диарея и других [25]. Как показал опыт японских хирургов, такой подход к выбору малоинвазивных операций был достаточно радикальным, отдаленные результаты через 5 и 10 лет не отличались от результатов обширных операций с лимфодиссекцией в объеме D₂ [26].

В последнее время японскими хирургами разрабатывается новая операция при раннем раке желудка, которая получила название NEWS (non-exposed endoscopic wall-inversion surgery — комбинированное эндоскопическое удаление опухоли с вворачиванием пораженной стенки внутрь желудка). Подобное вмешательство позволяет при сохранении адекватной радикальности максимально уменьшить объем удаляемой стенки желудка [27, 28]. Выполняется подобное вмешательство следующим образом: перед началом операции эндоскопист во время фиброгастроскопии вводит в подслизистый слой желудка вокруг опухоли 2 мл 1% раствора индоцианина зеленого. Проводит лапароскопическое исследование в обычном и флуоресцентном режиме, выявляет сторожевые лимфоузлы, которые иссекают. При срочном гистологическом исследовании определяют наличие или отсутствие метастатического ракового поражения сторожевых лимфоузлов.

Конфликта интересов нет.

Участие авторов: концепция и дизайн исследования — В. Г.; сбор материала — Ю. Г., Р. Н.; обработка материала — В. И., Е. Ш.; написание и редактирование текста — Р. Н.

Если раковое поражение лимфоузлов не установлено, то проводят иссечение опухолевого поражения стенки желудка. Для того чтобы адекватно иссечь опухоль, в подслизистый слой вокруг опухоли эндоскопически вводят краситель. Лапароскопическим методом иссекают участок стенки желудка с опухолью, пересекая серозно-мышечный слой до слизистой оболочки. Не вскрывая слизистую оболочку желудка, вворачивают участок иссеченной стенки желудка в его просвет и накладывают лапароскопически швы на стенку желудка. После этого слизистую оболочку иссекают эндоскопически и удаляют участок стенки желудка с опухолью с помощью фиброгастроскопа через рот. При выполнении подобной операции не происходит вскрытия слизистой оболочки желудка, что предупреждает возможное инфицирование брюшной полости и ятрогенную диссеминацию раковых клеток [27].

Операция NEWS при раннем раке желудка (T₁N₀M₀) позволяет радикально иссечь раковое поражение и практически полностью сохранить функцию желудка, что обеспечивает высокое качество жизни после операции.

Несмотря на достижения японских хирургов, их результаты полностью не подтверждены в клиниках Европы и Америки [6]. Необходимо провести дополнительные масштабные исследования.

Литература

- Aikou T., Higashi H., Natsugoe S. et al. Can sentinel node navigation surgery reduce the extent of lymph node dissection in gastric cancer? // *Ann. Surg. Oncol.* — 2001. — N 8. — P. 90S-93S.
- Giuliano A. E., Kirigan D. M., Guenther J. M., Morton D. L. Lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy for breast cancer // *Ann. Surg.* — 1994. — Vol. 220. — P. 391—398.
- Goto O., Takeuchi H., Kawakubo H., Sasaki M., Matsuda T., Matsuda S. et al. First case of non-exposed endoscopic wall-inversion surgery with sentinel node basin dissection for early gastric cancer // *Gastric. Cancer.* — 2015. — Vol. 18. — P. 440—445.
- Gotoda T., Yanagisawa A., Sasako M. et al. Incidence of lymph node metastasis from early gastric cancer: estimation with a large number of cases at two large centers // *Gastric Cancer.* — 2000. — N 3. — P. 219—225.
- Ishikawa K., Yasuda K., Shiromizu T., Etoh T., Shiraiishi N., Kitano S. Laparoscopic sentinel node navigation achieved by infrared ray electronic endoscopy system in patients with gastric cancer // *Surg. Endosc.* — 2007. — Vol. 21. — P. 1131—1134.
- Jeong O., Ryu S. Y., Park Y. K. Accuracy of surgical diagnosis in detecting early gastric cancer and lymph node metastasis and its role in determining limited surgery // *J. Am. Coll. Surg.* — 2009. — Vol. 209. — P. 302—307.
- Kinami S., Fujimura T., Ojima E. et al. PTD classification: proposal for a new classification of gastric cancer location based on physiological lymphatic flow // *Int. J. Clin. Oncol.* — 2008. — Vol. 13. — P. 320—329.
- Kitagawa Y., Fujii H., Mukai M. et al. The role of the sentinel lymph node in gastrointestinal cancer // *Surg. Clin. North Am.* — 2000. — Vol. 80. — P. 1799—1809.
- Kitagawa Y., Takeuchi H., Takagi Y. et al. A prospective multicenter trial in Japan // *J. Clin. Oncol.* — 2013. — Vol. 31. — P. 3704—3710.
- Lianos G. D., Hasemaki N., Vaggelis G. et al. Sentinel node navigation in gastric cancer: new horizons for personalized minimally invasive surgical oncology? // *Transl. Gastroenterol. Hepatol.* — 2016. — N 1. — P. 91.
- Miyashiro I., Miyoshi N., Hiratsuka M., Kishi K., Yamada T., Ohue M. et al. Detection of sentinel node in gastric cancer surgery by indocyanine green fluorescence imaging: comparison with infrared imaging // *Ann. Surg. Oncol.* — 2008. — Vol. 15. — P. 1640—1643.
- Morton D. L., Wen D. R., Wong J. H. et al. Technical details of intraoperative lymphatic mapping for early stage melanoma // *Arch. Surg.* — 1992. — Vol. 127. — P. 392—399.
- Nimura H., Narimiya N., Mitsumori N., Yamazaki Y., Yanaga K., Urashima M. Infrared ray electronic endoscopy combined with indocyanine green injection for detection of sentinel nodes of patients with gastric cancer // *Br. J. Surg.* — 2004. — Vol. 91. — P. 575—579.
- Piazuelo M. B., Correa P. Gastric cancer: Overview // *Colomb. Med. (Cali)*. — 2013. — Vol. 44. — P. 192—201.
- Saikawa Y., Otani Y., Kitagawa Y. et al. Interim results of sentinel node biopsy during laparoscopic gastrectomy: possible role in function-preserving surgery for early cancer // *World J. Surg.* — 2006. — Vol. 30. — P. 1962—1968.
- Shimada Y. JGCA (The Japan Gastric Cancer Association). Gastric cancer treatment guidelines // *Jpn. J. Clin. Oncol.* — 2004. — Vol. 34. — P. 58.
- Tajima Y., Murakami M., Yamazaki K., Masuda Y., Kato M., Sato A. et al. Sentinel node mapping guided by indocyanine green fluorescence imaging during laparoscopic surgery in gastric cancer // *Ann. Surg. Oncol.* — 2010. — Vol. 17. — P. 1787—1793.
- Takeuchi H., Kitagawa Y. New sentinel node mapping technologies for early gastric cancer // *Ann. Surg. Oncol.* — 2013. — Vol. 20. — P. 522—532.

19. Takeuchi H., Kitagawa Y. Sentinel lymph node biopsy in gastric cancer // *Cancer J.* — 2015. — Vol. 21. — P. 21–24.
20. Takeuchi H., Kitagawa Y. Sentinel node navigation surgery in patients with early gastric cancer // *Dig. Surg.* — 2013. — Vol. 30. — P. 104–111.
21. Takeuchi H., Oyama T., Kamiya S., Nakamura R., Takahashi T., Wada N. et al. Laparoscopy-assisted proximal gastrectomy with sentinel node mapping for early gastric cancer // *World J. Surg.* — 2011. — Vol. 35. — P. 2463–2471.
22. Takeuchi H., Saikawa Y., Kitagawa Y. Laparoscopic sentinel node navigation surgery for early gastric cancer // *Asian J. Endosc. Surg.* — 2009. — Vol. 2. — P. 13–17.
23. Takeuchi H., Kitagawa Y. New sentinel node mapping technologies for early gastric cancer // *Ann. Surg. Oncol.* — 2013. — Vol. 20. — P. 522–532.
24. Takeuchi H., Oyama T., Kamiya S. et al. Laparoscopy-assisted proximal gastrectomy with sentinel node mapping for early gastric cancer // *World J. Surg.* — 2011. — Vol. 35. — P. 2463–2471.
25. Tanaka H. Advances in cancer epidemiology in Japan // *Int. J. Cancer.* — 2014. — Vol. 134. — P. 747–754.
26. Wang Z., Dong Z.Y., Chen J.Q., Liu J.L. Diagnostic value of sentinel lymph node biopsy in gastric cancer: a meta-analysis // *Ann. Surg. Oncol.* — 2012. — Vol. 19. — P. 1541–1550.
27. Wong J. H., Cagle L. A., Morton D. L. Lymphatic drainage of skin to a sentinel lymph node in a feline model // *Ann. Surg.* — 1991. — Vol. 214. — P. 637–641.
28. Yashiro M., Matsuoka T. Sentinel node navigation surgery for gastric cancer: Overview and perspective // *World J. Gastrointest. Surg.* — 2015. — Vol. 7. — P. 1–9.

В. В. Грубнік, В. В. Ілляшенко, Ю. В. Грубнік, Р. П. Никитенко, К. І. Шаповалова

Одеський національний медичний університет

КОНЦЕПЦІЯ СТОРОЖОВИХ ЛІМФОВУЗЛІВ ПРИ РАНЬОМУ РАКУ ШЛУНКА

Представлено огляд даних літератури щодо тактики лікування хворих з раннім раком шлунка. Тактику хірургічного втручання при раку шлунка переглянуто з урахуванням концепції сторожових лімфовузлів.

Ключові слова: сторожові лімфовузли, рак шлунка, лімфаденектомія.

V. V. Grubnik, V. V. Ilyashenko, Yu. V. Grubnik, R. P. Nykytenko, K. I. Shapovalova

Odesa National Medical University

SENTINEL LYMPH NODES CONCEPT IN EARLY GASTRIC CANCER

A review of literature data on the treatment of patients with early gastric cancer has highlighted the tactics of surgical intervention in gastric cancer focused the sentinel lymph nodes concept.

Key words: sentinel lymph nodes, stomach cancer, lymphadenectomy.