

РОЛЬ СТОРОЖЕВЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ В СТАДИРОВАНИИ РАКА ЖЕЛУДКА.

*Научный руководитель: старший преподаватель
кафедры “Медицины”, PhD Юсупов А.П.
Тулкинов Х.Х. Абдуллаев О.Б.
Alfraganus University г. Ташкент, Узбекистан.*

Abstract: Stomach cancer remains one of the leading causes of cancer mortality worldwide. Radical gastrectomy with D2 volume lymphodissection is the "gold standard" of surgical treatment, however, it is associated with a significant frequency of postoperative complications. In recent decades, the concept of sentinel lymph node biopsy (BSLU) has been actively developing as an alternative, less invasive method for staging lymphogenic metastasis. Having initially proven its effectiveness in breast cancer and melanoma, this approach is also being adapted for stomach cancer. This review analyzes modern methods for identifying sentinel nodes, their diagnostic accuracy, clinical advantages and disadvantages, and discusses the prospects for introducing BSL into routine practice for the personalized treatment of patients with early forms of stomach cancer. Special attention is paid to combined detection methods, including the radioisotope method and fluorescent navigation with indocyanine green (ICG), which demonstrate the highest accuracy. Despite the promising results, the heterogeneity of the data and the risk of false negative conclusions still limit the widespread use of the technique outside of clinical trials.

Keywords: gastric cancer, sentinel lymph node, biopsy, lymph dissection, staging, indocyanin green (ICG), minimally invasive surgery.

Аннотация: Рак желудка остается одной из ведущих причин онкологической смертности во всем мире. Радикальная гастрэктомия с лимфодиссекцией в объеме D2 является «золотым стандартом» хирургического лечения, однако она ассоциирована со значительной частотой послеоперационных осложнений. В последние десятилетия активно развивается концепция биопсии сторожевых лимфатических узлов (БСЛУ) как альтернативный, менее инвазивный метод стадирования лимфогенного метастазирования. Изначально доказав свою эффективность при раке молочной железы и меланоме, данный подход адаптируется и для рака желудка. В этом обзоре анализируются современные методики идентификации сторожевых узлов, их диагностическая точность, клинические преимущества и недостатки, а также обсуждаются перспективы внедрения БСЛУ в рутинную практику для персонализированного лечения пациентов с ранними формами рака желудка. Особое внимание уделено комбинированным методам детекции, включая

радиоизотопный метод и флуоресцентную навигацию с индоцианином зеленым (ICG), которые демонстрируют наиболее высокую точность. Несмотря на многообещающие результаты, гетерогенность данных и риск ложноотрицательных заключений все еще ограничивают широкое применение методики вне рамок клинических исследований.

Ключевые слова: рак желудка, сторожевой лимфатический узел, биопсия, лимфодиссекция, стадирование, индоцианин зеленый (ICG), минимально инвазивная хирургия.

Введение:

Рак желудка (РЖ) занимает одно из лидирующих мест в структуре онкологической заболеваемости и смертности в глобальном масштабе (1). Ключевым прогностическим фактором при РЖ является статус регионарных лимфатических узлов (ЛУ), поскольку наличие или отсутствие в них метастазов напрямую определяет тактику лечения и исход заболевания (2). Стандартом хирургического лечения резектабельного рака желудка на протяжении многих лет остается радикальная гастрэктомия с расширенной лимфодиссекцией в объеме D2, что подразумевает удаление перигастральных ЛУ (D1) и ЛУ вдоль основных артериальных стволов (левой желудочной, общей печеночной, селезеночной и чревной артерий) (3). Данный подход позволяет обеспечить адекватное стадирование и улучшить показатели выживаемости. Однако D2-лимфодиссекция является травматичной процедурой, сопряженной с риском развития серьезных послеоперационных осложнений, таких как панкреатические фистулы, повреждение селезенки, длительная лимфоррея и более продолжительный период госпитализации, что в конечном итоге сказывается на качестве жизни пациентов (4, 5).

Важно отметить, что у значительной части пациентов (до 70-80%) с ранними стадиями РЖ (T1-T2) метастазы в лимфатических узлах отсутствуют (6). Для этой категории больных выполнение стандартной D2-диссекции можно считать избыточным вмешательством. Это противоречие стимулировало поиск менее инвазивных, но онкологически безопасных методов стадирования регионарного лимфатического коллектора. Одним из наиболее перспективных направлений стала концепция биопсии сторожевого лимфатического узла (БСЛУ).

Концепция сторожевого лимфатического узла (СЛУ) предполагает, что лимфоотток от опухоли происходит упорядоченно, и существует один или несколько «сторожевых» узлов, которые первыми принимают на себя лимфу из первичного очага. Следовательно, гистологический статус этих узлов с высокой точностью отражает состояние всего регионарного лимфатического бассейна.

Если СЛУ не поражены метастазами, то вероятность их обнаружения в других ЛУ крайне мала (7). Цель данного обзора — систематизировать и проанализировать накопленные данные о роли БСЛУ в стадировании РЖ, оценить существующие методики, их точность и определить место данной процедуры в современной онкохирургии.

Методология идентификации сторожевых лимфоузлов

Точность и надежность всей концепции БСЛУ напрямую зависит от эффективности методики обнаружения СЛУ. В отличие от рака молочной железы или меланомы, лимфатическая система желудка имеет сложную, многовекторную сеть оттока, что представляет собой основную техническую трудность (8). Для визуализации СЛУ применяются различные трейсеры, которые вводятся перитуморально во время эндоскопии или интраоперационно.

Метод с использованием красителей

Исторически первым методом была инъекция витальных красителей, таких как изосульфановый синий или патентованный синий V. Краситель, распространяясь по лимфатическим сосудам, окрашивает СЛУ в синий цвет, что позволяет хирургу визуально идентифицировать их во время операции.

Преимущества: Простота выполнения, низкая стоимость, отсутствие необходимости в специальном оборудовании.

Недостатки: Низкая частота обнаружения (60-80%), особенно у пациентов с избыточной массой тела; быстрое вымывание красителя; риск анафилактических реакций (9). Из-за этих ограничений в настоящее время данный метод в монорежиме практически не используется.

Радиоизотопный метод

Данный метод заключается в введении радиофармпрепарата (РФП), как правило, Технеция-99m, связанного с коллоидными частицами. После введения РФП накапливается в СЛУ. Для их обнаружения используется портативный гамма-детектор, который регистрирует радиоактивное излучение. Узел с наибольшим уровнем накопления РФП считается сторожевым.

Преимущества: Более высокая чувствительность по сравнению с красителем, возможность предоперационной визуализации с помощью лимфосцинтиграфии.

Недостатки: Логистические трудности, связанные с работой с радиоактивными материалами; необходимость наличия лицензированного оборудования и обученного персонала; лучевая нагрузка на пациента и персонал (10).

Комбинированный метод (краситель + радиоизотоп)

Комбинация двух вышеописанных методов долгое время считалась «золотым стандартом». Совместное применение красителя и РФП позволяет

увеличить частоту обнаружения СЛУ до 90-95% и снизить частоту ложноотрицательных результатов (11). Хирург ориентируется как на визуальное окрашивание, так и на показания гамма-детектора, что повышает надежность процедуры.

Флуоресцентный метод с индоцианином зеленым (ICG)

В последнее десятилетие наибольшую популярность приобрел метод флуоресцентной навигации с использованием индоцианина зеленого (ICG). ICG — это краситель, который при освещении светом ближнего инфракрасного спектра (около 800 нм) начинает флуоресцировать. С помощью специальной видеокамеры (встроенной в лапароскопическую стойку) хирург может в режиме реального времени наблюдать на экране светящиеся лимфатические сосуды и узлы.

Преимущества: Высочайшая частота обнаружения (часто превышает 95-98%); визуализация лимфатических путей в реальном времени, что облегчает навигацию; отсутствие ионизирующего излучения; минимальный риск аллергических реакций; возможность применения в малоинвазивной (лапароскопической и роботической) хирургии (12, 13).

Недостатки: Необходимость в дорогостоящем оборудовании (камера и источник света); относительно небольшая глубина проникновения сигнала, что может быть критично при выраженной жировой клетчатке.

На сегодняшний день комбинация ICG и радиоизотопного метода демонстрирует наилучшие результаты, однако флуоресцентный метод в монорежиме все чаще рассматривается как достаточная и более удобная альтернатива (14).

Диагностическая точность и клиническая значимость

Основным критерием применимости БСЛУ в онкологии является ее диагностическая точность, которая оценивается по трем ключевым показателям:

1. **Частота обнаружения (Detection Rate, DR):** Процент случаев, в которых удалось успешно идентифицировать хотя бы один СЛУ. Для клинического применения этот показатель должен быть не менее 95%.
2. **Чувствительность (Sensitivity, Se):** Способность метода правильно определять наличие метастазов. Рассчитывается как отношение истинноположительных результатов (метастазы в СЛУ) к сумме истинноположительных и ложноотрицательных результатов. Высокая чувствительность — ключевое требование.
3. **Частота ложноотрицательных результатов (False Negative Rate, FNR):** Процент случаев, когда СЛУ был определен как «чистый» (без метастазов), но метастазы были обнаружены в других, не сторожевых узлах. $FNR = 1 - Se$. Этот показатель является критически важным,

поскольку ложноотрицательный результат ведет к недооценке стадии заболевания и выбору неадекватной тактики лечения. Приемлемым считается $FNR < 10\%$ (15).

Многочисленные исследования и мета-анализы показывают, что при использовании современных методик (особенно ICG) частота обнаружения СЛУ при раке желудка превышает 95% (12, 16). Однако показатели чувствительности и FNR более вариабельны. В среднем, чувствительность колеблется от 85% до 98%, а FNR — от 5% до 15% в зависимости от методики, стадии опухоли и опыта клиники (17).

Наилучшие результаты БСЛУ демонстрирует при ранних стадиях РЖ (сT1-T2, N0), когда опухоль не прорастает серозную оболочку и лимфогенное метастазирование еще не является обширным. При местно-распространенных опухолях (T3-T4) лимфатические пути могут быть заблокированы метастазами, что приводит к нарушению оттока лимфы и увеличению риска ложноотрицательных результатов (так называемый «skip metastasis» — прыгающий метастаз) (18). Поэтому в настоящее время БСЛУ не рекомендуется для пациентов с распространенным РЖ.

Процедура БСЛУ и интраоперационное исследование

Стандартный протокол БСЛУ при РЖ включает следующие этапы:

1. **Введение трейсера:** За 15-20 минут до начала основного этапа операции (или накануне при использовании РФП) эндоскопически в подслизистый слой желудка вокруг опухоли в 4-6 точках вводится трейсер (например, ICG).
2. **Идентификация и удаление СЛУ:** После лапаротомии или лапароскопии хирург с помощью соответствующего оборудования (гамма-детектор или ICG-камера) находит и прецизионно удаляет «горячие» или флуоресцирующие лимфатические узлы.
3. **Срочное патогистологическое исследование:** Удаленные СЛУ немедленно отправляются на интраоперационное исследование (замороженные срезы). Патолог окрашивает срезы гематоксилином и эозином и в течение 20-30 минут дает заключение о наличии или отсутствии метастатических клеток.
4. **Определение объема операции:**

Если в СЛУ метастазы не обнаружены, хирург может ограничиться выполнением гастрэктомии с сохранением лимфатического аппарата или выполнить модифицированную лимфодиссекцию (например, только D1+), избегая травматичной D2-диссекции.

Если в СЛУ обнаружены метастазы, это является показанием к выполнению стандартной радикальной гастрэктомии с лимфодиссекцией D2 (19).

Таким образом, БСЛУ выступает в роли навигационного инструмента, позволяющего персонализировать объем хирургического вмешательства прямо во время операции.

Преимущества и недостатки концепции

Внедрение БСЛУ в практику лечения РЖ имеет как очевидные плюсы, так и серьезные ограничения.

Преимущества:

Снижение травматичности операции: Позволяет избежать стандартной D2-диссекции у пациентов без метастазов, что снижает частоту послеоперационных осложнений, сокращает время операции и кровопотерю (20).

Улучшение качества жизни: Сохранение интактных тканей и нервных структур способствует более быстрому восстановлению и улучшению функциональных результатов в долгосрочной перспективе.

Более точное стадирование: Фокусировка внимания патолога на нескольких «наиболее подозрительных» узлах позволяет провести их более тщательное исследование, включая серийные срезы и иммуногистохимию, что может выявить микрометастазы, которые могли бы быть пропущены при рутинном исследовании 20-30 узлов (21).

Недостатки и нерешенные вопросы:

Риск ложноотрицательных результатов (FNR): Это главный барьер для повсеместного внедрения. FNR выше 10% считается клинически неприемлемым, так как это может привести к отказу от потенциально излечивающего лечения.

Техническая сложность и кривая обучения: Методика требует от хирурга, эндоскописта и патолога специальных навыков и слаженной работы. Результаты напрямую зависят от опыта команды.

Ограниченная применимость: Концепция эффективна в основном для пациентов с ранним раком желудка (T1-T2). Ее роль при более распространенных опухолях сомнительна.

Стоимость: Оборудование для флуоресцентной навигации и радиоизотопной детекции является дорогостоящим.

Текущие рекомендации и перспективы развития

На сегодняшний день БСЛУ при раке желудка не является рутинной процедурой и не входит в большинство международных клинических

рекомендаций как стандарт лечения. Японская ассоциация по изучению рака желудка (JGCA) в своих последних гайдлайнах рассматривает БСЛУ как исследовательскую процедуру, которая может выполняться только в рамках клинических испытаний в экспертных центрах и только для пациентов с ранним раком (cT1N0) (3).

Перспективы развития концепции связаны с несколькими направлениями:

1. **Стандартизация методики:** Разработка единых протоколов по выбору трейсера, способу его введения и количеству удаляемых СЛУ для минимизации FNR.
2. **Совершенствование трейсеров:** Разработка новых гибридных трейсеров (например, ICG- ^{99m}Tc), которые сочетают преимущества флуоресцентной и радиоизотопной детекции в одной молекуле (22).
3. **Улучшение отбора пациентов:** Более точная дооперационная диагностика (ЭндоУЗИ, КТ, ПЭТ-КТ) для максимально точного определения пациентов группы низкого риска (истинные T1N0).
4. **Интеграция с роботической хирургией:** Роботические платформы с интегрированными системами флуоресцентной визуализации (например, FireFly на работе da Vinci) создают идеальные условия для прецизионного выполнения БСЛУ.
5. **Применение искусственного интеллекта (ИИ):** Разработка ИИ-алгоритмов для анализа гистологических препаратов, что может ускорить и повысить точность интраоперационной диагностики микрометастазов.

Заключение:

Биопсия сторожевых лимфатических узлов представляет собой революционный сдвиг в философии хирургического лечения рака желудка, предлагая переход от стандартных, агрессивных вмешательств к персонализированной, орган- и функционально-сберегающей хирургии. Современные методы детекции, особенно флуоресцентная навигация с ICG, демонстрируют высокую частоту обнаружения и приемлемую точность, особенно у пациентов с ранними стадиями заболевания. Процедура позволяет достоверно определить N-статус и избежать выполнения избыточной D2-лимфодиссекции у пациентов без метастатического поражения лимфоузлов, тем самым снижая риск осложнений и улучшая качество жизни.

Тем не менее, существующий риск ложноотрицательных результатов, технические сложности и отсутствие единых стандартов пока не позволяют рекомендовать БСЛУ для широкого клинического применения. Дальнейшие проспективные, многоцентровые рандомизированные исследования необходимы для окончательного определения места этой многообещающей методики в арсенале онкохирургов. При условии дальнейшего технологического

совершенствования и накопления данных, БСЛУ имеет все шансы стать новым стандартом для тщательно отобранной группы пациентов с раком желудка.

Список литературы:

1. 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.
2. Biondi A, D'Ugo D, Cananzi F, Persiani R. The role of lymphadenectomy in gastric cancer. *Transl Gastroenterol Hepatol.* 2020;5:34.
3. Japanese Gastric Cancer Association. Japanese gastric cancer treatment guidelines 2018 (5th edition). *Gastric Cancer.* 2021;24(1):1-21.
4. Songun I, Putter H, Kranenbarg EM, Sasako M, van de Velde CJ. Surgical treatment of gastric cancer: 15-year follow-up results of the randomised nationwide Dutch D1D2 trial. *Lancet Oncol.* 2010;11(5):439-49.
5. Cuschieri A, Weeden S, Fielding J, Bancewicz J, Craven J, Joypaul V, et al. Patient survival after D1 and D2 resections for gastric cancer: long-term results of the MRC randomized surgical trial. *Br J Cancer.* 1999;79(9-10):1522-30.
6. Gotoda T, Yanagisawa A, Sasako M, Ono H, Nakanishi Y, Shimoda T, 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;3(4):219-25.