

*А.М. Карачун^{1,2}, А.М. Беляев^{1,2}, Ю.В. Пелипась¹, Д.П. Асадчая¹, О.Б. Ткаченко¹,
М.В. Гринкевич¹, А.Н. Сидорова¹, Ю.В. Петрик¹*

Взгляд на навигационную хирургию рака желудка: современное состояние проблемы и собственный опыт

¹ФГБУ «НМИЦ онкологии им Н.Н. Петрова» Минздрава России,

²ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» МЗ РФ, Санкт-Петербург

Введение: концепция биопсии сигнального лимфатического узла активно обсуждается на протяжении последних десятилетий. В эру миниинвазивных и органосохраняющих вмешательств представляется очевидной идея внедрения биопсии сигнального лимфатического узла в хирургию ранних форм рака желудка. Однако, сложность лимфатического русла желудка и наличие, так называемых, «прыгающих» метастазов являются факторами, ограничивающими внедрение данного метода.

Материалы и методы: в исследование включено 66 пациентов с ранним раком желудка (РЖ) и промежуточным риском регионарного лимфогенного метастазирования, у которых имелась техническая возможность удаления опухоли методом эндоскопической диссекции в подслизистом слое (ESD). У 54 пациентов была выполнена ESD с биопсией сигнального лимфатического узла, у 12 — дистальная субтотальная резекция желудка/гастрэктомия с лимфодиссекцией D1+/D2. Распределение больных по группам носило случайный характер.

Результаты: по крайней мере один сигнальный лимфатический узел (СЛУ) был обнаружен у 56 (84,8%) пациентов. У 11 (16,7%) из 66 пациентов с раком желудка категории T1a-T1b диагностированы метастазы в регионарные лимфатические узлы (ЛУ). В 9 из 11 случаев метастатические ЛУ располагались в сигнальном лимфатическом бассейне (2 ложноотрицательных результата). Таким образом, чувствительность метода в нашем исследовании составила 84,6%. В одном случае метастаз располагался вне сигнального лимфатического бассейна, а в другом случае метастаз был выявлен у пациента с незажившими ЛУ.

Заключение: в настоящее время технологию биопсии СЛУ следует признать отработанной и освоенной, а саму концепцию следует рассматривать как перспективную при выполнении органосохраняющих операций при РЖ.

Ключевые слова: биопсия сигнального лимфатического узла, рак желудка, навигационная хирургия

Введение

Несмотря на устойчивую тенденцию к снижению заболеваемости, наблюдаемую в большинстве развитых стран мира, рак желудка (РЖ) остается одним из наиболее часто встречающихся злокачественных новообразований и причин онкологической смертности. По данным ВОЗ, в 2018 году в мире зарегистрировано 1033701 новых случаев РЖ и 782685 смертей от него, что выводит РЖ на пятое место в структуре онкологической заболеваемости и на третью позицию среди причин онкологической смертности [5]. Пятилетняя выживаемость при РЖ варьирует в широких пределах, достигая 90% в Японии и Южной Корее и только 30% в западноевропейских странах и США [1, 5]. В Российской Федерации эпидемиологическая ситуация в отношении РЖ представляется еще более серьезной. Так, по данным В.М. Мерабишвили (2017), удельный вес РЖ 4 стадии в 2017 году составил 39,9%, тогда как ранний РЖ встретился лишь у каждого десятого пациента [1]. Причина столь большой разницы в выживаемости кроется в наличии популяционного скрининга в развитых странах Восточной Азии, который позволяет выявлять бессимптомный РЖ на ранних стадиях [17, 25].

Следует отметить, что у термина «ранний рак желудка» не существует четкого и общепринятого определения. Впервые данный термин был предложен Murakami (1971) и подразумевал лишь эндоскопическую характеристику опухоли, ограниченной слизистой оболочкой желудка независимо от наличия или отсутствия метастазов в регионарных лимфатических узлах (ЛУ). Вместе с тем, с клинической точки зрения чрезвычайно важно иметь представление именно о состоянии регионарных ЛУ, поскольку наличие локорегионарных метастазов исключает возможность эндоскопической ре-

зекции. Также следует отметить, что имеется четкая взаимосвязь между глубиной инвазии опухоли и частотой метастазирования в регионарные ЛУ. Так, доля метастазов в регионарных ЛУ при РЖ T1a — T1b(sm1) стадий не превышает 5%, тогда как при T1b sm2-3 достигает 18-20%.

Виды хирургических вмешательств при РЖ четко определены действующими рекомендациями Японской ассоциации рака желудка (Japanese Gastric Cancer Association, JGCA) и зависят от клинической стадии заболевания [14]. Золотым стандартом лечения нераннего РЖ (³T1b и/или N+) является резекция не менее 2/3 желудка с лимфодиссекцией в объеме D1+/D2. Вместе с тем, проблема резекционных вмешательств состоит в достаточно высокой частоте послеоперационных осложнений [6, 7, 11] и развитии постгастрэктомического синдрома в более позднем периоде. В многоцентровом рандомизированном клиническом исследовании Dutch Gastric Cancer Group Trial продемонстрировано, что частота послеоперационных осложнений при гастрэктоми (ГЭ) с D2 лимфодиссекцией достигает 43%, а послеоперационная летальность — 10% [11]. У 67% пациентов после гастрэктоми имеются хотя бы один симптом дэмпинга в раннем послеоперационном периоде и у 38% — в позднем послеоперационном периоде [28]. Риск переломов длинных трубчатых костей или позвонков увеличивается в 2-5 раза, а развитие постгастрэктомической анемии наблюдается практически у половины пациентов [18, 42].

В этой связи, представляется очевидным растущий интерес к выполнению органосохраняющих вмешательств, таких как эндоскопическая резекция слизистой оболочки (EMR) и удаление опухоли методом диссекции в подслизистом слое (ESD). В наши дни абсолютным показанием к выполнению ESD/EMR являются только дифференцированные неизъязвленные внутрислизистые опухоли диаметром до 2 см, что обусловлено низкой вероятностью метастазов в регионарных ЛУ. Вместе с тем, рекомендации JGCA допускают в исследовательском режиме и расширенные показания к эндоскопическим резекциям при других формах раннего РЖ. К таким опухолям относятся внутрислизистые дифференцированные аденокарциномы независимо от их размеров; внутрислизистые дифференцированные опухоли с изъязвлениями диаметром до 3 см; недифференцированные внутрислизистые опухоли без изъязвления размером до 2 см. Исследовательский режим для таких опухолей предусмотрен в связи с большим по сравнению с внутрислизистыми дифференцированными образованиями риском локорегионарных метастазов. Так, по результатам исследования М.И. Давыдо-

ва и соавт. (2013), из 394 больных, оперированных по поводу раннего РЖ в объеме дистальной субтотальной резекции желудка (ДСРЖ) или ГЭ с D1+/D2 лимфодиссекцией, метастазы в регионарных ЛУ выявлены у 48 (12,2%) пациентов, при этом факторами риска лимфогенного метастазирования раннего РЖ явились лимфоваскулярная инвазия, инвазия подслизистого слоя (pT1b), размер опухоли более 4,0 см и низкая степень дифференцировки опухоли [2].

Еще одним вектором снижения травматичности оперативного вмешательства является внедрение миниинвазивных технологий. В действующих рекомендациях Японского общества JGCA лапароскопическая ДСРЖ может быть рассмотрена как операция выбора при раннем РЖ. В многоцентровом исследовании II фазы JCOG 0703, посвященном изучению безопасности лапароскопически-ассистированных ДСРЖ с супрапанкреатической лимфодиссекцией при I стадии заболевания, из 176 оперированных пациентов метастазы в регионарных ЛУ (pN+) были выявлены у 27 (15,3%). Таким образом, оставшиеся 149 пациентов (84,7%) были подвергнуты напрасному риску развития осложнений, связанных с лимфодиссекцией. Вместе с тем, обращает на себя внимание тот факт, что на дооперационном этапе у 99,4% больных не подозревались метастазы в регионарных ЛУ (клиническая стадия cN0), тогда как по результатам исследования операционного материала патоморфологическая стадия pN0 была диагностирована у 84,4%. Получается, что у каждого шестого пациента («15%») на этапе дооперационного обследования была допущена ошибка в интерпретации стадии N в сторону ложноотрицательных результатов [15].

Учитывая вышесказанное, возникает необходимость поиска универсального, воспроизводимого и высокочувствительного метода определения метастатических ЛУ при раннем РЖ. В этой связи представляется актуальной и востребованной методика биопсии СЛУ, впервые предложенная Ernest A. Gould et al. в 1960 году применительно к раку околоушной железы [10]. Сигнальным (сторожевым) считается первый узел из группы регионарных ЛУ, расположенный на пути лимфогенного распространения опухоли. Теоретически, этот ЛУ должен оказаться первым метастатически пораженным ЛУ [32, 44].

Первые исследования, посвященные определению СЛУ при РЖ, были проведены в Японии в начале 2000-х годов и показали высокую чувствительность, специфичность и диагностическую ценность этого метода в отношении критерия N (N0 против N+) при опухолях категории T1 и T2. Так, M. Hirotsuka et al. доказали, что

биопсия СЛУ, выполненная интраоперационно после субсерозного паратуморозного введения красящего вещества позволяет выявить СЛУ в 99% случаев. Чувствительность метода в прогнозировании метастазов в регионарных ЛУ, по данным авторов, составила 90%, специфичность — 100%, а частота ложноотрицательных результатов — менее 1% [27].

В качестве средства идентификации СЛУ может быть использован краситель или коллоид, меченный радиоизотопом, а также метод двойного контрастирования, когда в качестве контрастирующих веществ используется краска и радиоизотопный индикатор. В качестве лимфотропного красителя в разные периоды времени использовались синтетический краситель, относящийся к группе триарилметановых красителей (синий патентованный V), изосульфанилсиний (Lymphazurin, TусоHealth Care, Токуо, Япония) и индоцианин зеленый (ICG). Недавние исследования показали, что краситель ICG является наиболее подходящим для навигационной хирургии из-за высокой точности исследования, особенно в сочетании с электронной эндоскопией инфракрасного излучения. Метод с использованием красителя отличается простотой, общедоступностью и не требует специальных условий работы. Главное преимущество радионуклидного метода состоит в том, что он может быть использован у пациентов с висцеральным ожирением ввиду высокой проникающей способности гамма-излучения. Основными же недостатками радионуклидного метода детекции СЛУ являются особые требования к работе с источниками ионизирующего излучения и стоимость радиофармпрепарата. Кроме того, гамма-зонд для лапароскопической хирургии до настоящего времени не прошел регистрацию и сертификацию в России.

Целью настоящего исследования явилось определение значимости биопсии СЛУ у пациентов с ранним РЖ и промежуточным риском метастазирования в перигастральные ЛУ в оценке состояния регионарного лимфатического бассейна.

Материалы и методы

В исследование включались пациенты с ранним РЖ и промежуточным риском регионарного лимфогенного метастазирования, у которых имелась техническая возможность удаления опухоли методом ESD. К данной категории больных нами были отнесены пациенты, которым было показано эндоскопическое удаление опухоли по расширенным показаниям согласно рекомендациям JGCA (внутрислизистые неизъязвленные дифференцированные опухоли диаметром более 2 см, внутрислизистые дифференцированные опухоли с изъязвлениями диаметром до 3 см, недифференцированные внутрислизистые опухоли без изъязвления диаметром до 2 см) [14]. В исследование не включались

пациенты с ранним РЖ и низким риском лимфогенного метастазирования, которым эндоскопическая резекция была показана по абсолютным показаниям (неизъязвленные внутрислизистые дифференцированные опухоли диаметром до 2 см) и пациенты с клинически определяемыми метастазами в регионарных лимфатических узлах по данным компьютерной томографии и/или эндосонографии.

Предоперационное обследование включало в себя гастроскопию с биопсией и морфологическим исследованием, эндосонографию и компьютерную томографию груди и живота с внутривенным контрастированием и пневмогастрографией.

Исследуемая группа больных состояла из 66 пациентов (28 мужчин и 38 женщин) в возрасте от 21 до 87 лет (средний возраст $61 \pm 15,2$ г.) оперированных в НМИЦ онкологии им. Н.Н.Петрова в период с 2015 по 2019 г. Исследование носило проспективный нерандомизированный характер, а распределение по группам (ESD+биопсия СЛУ или СРЖ\ГЭ+биопсия СЛУ) производилось случайным образом.

Опухоль располагалась в верхней трети желудка у 11 (16,7%) пациентов, в средней трети желудка — у 15 (22,7%) пациентов и в нижней трети желудка — у 40 (60,6%) пациентов.

Инвазия в слизистую оболочку желудка (cT1a) была у 52 (78,8%) пациентов, в подслизистую основу (cT1b) — у 14 (21,2%) пациентов. Средний диаметр опухоли составил 31,46 мм (от 6 до 70 мм). Опухоль с изъязвлением была диагностирована у 10 (15,1%) пациентов.

При морфологическом исследовании биоптатов опухоли у 44 (66,7%) пациентов верифицированы дифференцированные опухоли: высокодифференцированная аденокарцинома (G1) у 23 (34,8%) пациентов, умеренно дифференцированная аденокарцинома (G2) у 21 (31,8%) пациента. Недифференцированные опухоли были у 22 (33,3%) пациентов: низкодифференцированная аденокарцинома (G3) у 5 (7,6%) пациентов, перстневидноклеточный рак у 17 (25,8%) пациентов.

В группу больных, которым произведено удаление опухоли методом ESD с лапароскопической биопсией сигнального лимфатического бассейна, вошли 54 пациента, а в группу больных, которым была выполнена ДСРЖ\ГЭ с биопсией СЛУ и лимфодиссекцией в объеме D1+/D2 — 12 пациентов. Клинико-морфологические характеристики пациентов, включенных в исследование, представлены в табл. 1.

Диссекция в подслизистом слое выполнялась по стандартной методике с использованием дистального колпачка, соответствующего наружному диаметру эндоскопа, и ножа для выполнения диссекции. После маркировки границ резекции проводилось полное рассечение слизистой оболочки желудка вокруг опухоли. Затем выполнялся лапароцентез в околопупочной области и расстановка лапароскопических портов. После выполнения циркулярного эндоскопического разреза производилась подслизистая инъекция красящего вещества под контролем зрения в 4-х квадрантах по периметру опухоли. Соблюдение данной последовательности важно для исключения экстралюминарного распространения красителя. В качестве красителя использовался индоцианин зеленый-ПУЛЬСИОН (ICG-PULSION, Германия). Непосредственно перед применением лиофилизат (25 мг индоцианина зеленого) растворяли в 20 мл воды для инъекций, чтобы получить раствор, содержащий 1,25 мг/мл индоцианина зеленого. 4-5 мл готового раствора вводилось по периметру опухоли. Важным критерием правильной инъекции красителя являлось отсутствие распространения за пределы стенки желудка, поскольку в таком случае определялось диффузное свечение окружающих тканей и визуализация СЛУ не представлялась возможной. Флуоресцентную визуализацию ICG проводили в режиме реального времени с использованием операционного лапа-

Таблица 1. Клинико-морфологические характеристики пациентов

Характеристика пациентов (n=66)	n, (%)
Возраст, лет	61±15,2 года
Пол:	
Мужской	28
Женский	38
Средний диаметр опухоли	31±14 мм
Опухоль с изъязвлением	10 (15,1%)
Локализация опухоли*:	
Верхняя 1/3 желудка	11 (16,7%)
Средняя 1/3 желудка	15 (22,7%)
Нижняя 1/3 желудка	40 (60,6%)
Степень дифференцировки:	
Высокодифференцированная аденокарцинома	23 (34,8%)
Умеренно дифференцированная аденокарцинома	21 (31,8%)
Низкодифференцированная аденокарцинома	5 (7,6%)
Перстневидноклеточный рак	17 (25,8%)
Глубина инвазии (клинически)**	
cT1a	52 (78,8%)
cT1b	14 (21,2%)
Метастазы в лимфатических узлах (клинически)	
cN0	66 (100 %)
cN+	0 (0%)
Объем операции: ESD+биопсия СЛУ	54(81,8%)
CPЖ/ГЭ+D1/D2	12(18,2%)

* — Japanese classification of gastric carcinoma: 3rd English edition.

** — TNM Классификация злокачественных опухолей. 8-е издание, 2018 г.



Рис. 1. Триада «опухоль-проток-узел»

роскопа VISERA ELITE system by Olympus (Япония) либо KARL STORZ Endoscopic NIR/ICG Fluorescence Imaging System (Германия) с фильтром, используемом для фильтрации света с длиной волны ниже 820 нм. Флуоресцентные сигналы передавались на операционный монитор. Непосредственно после инъекции красящего вещества можно было наблюдать флюоресценцию стенки желудка в месте введения препарата. При расположении опухоли на задней стенке желудка осуществлялся доступ в сальниковую сумку путем рассечения желудочно-ободочной связки с сохранением желудочно-сальниковой сосудистой дуги. Патогномичным признаком детекции СЛУ являлась визуализация классической триады «опухоль-проток-лимфатический узел» (рис. 1).

Первый «засветившийся» ЛУ считался сигнальным и удалялся единым блоком с жировой клетчаткой и лимфатическими узлами соответствующего лимфатического бассейна (рис. 2).



Рис. 2. Удаленный сигнальный лимфатический бассейн (1 и 3а группы ЛУ)

Засекалось время от момента инъекции красящего вещества до появления свечения СЛУ. Учитывая данные литературы, чувствительность метода биопсии СЛУ узла увеличивалась за счет биопсии не только самого СЛУ («riskup» метод), а соответствующего лимфатического бассейна, который включает в себя несколько групп ЛУ согласно японской номенклатуре [13]. К бассейну левой желудочной артерии относятся 1, 7 и 3а группы ЛУ, к бассейну правой желудочной артерии — 3б и 5 группы ЛУ, к бассейну правой желудочно-сальниковой артерии — 4д и 6 группы ЛУ, к бассейну левой желудочно-сальниковой артерии — 4са и 4sb группы ЛУ. В случаях, когда отмечалось одномоментное распространение красителя в нескольких направлениях, удалялись, соответственно, несколько сигнальных лимфатических бассейнов.

После диссекции сигнального лимфатического бассейна приступали к завершающему этапу удаления опухоли методом ESD. Слизистая оболочка желудка с опухолью и сигнальный лимфатический бассейн направлялись на плановое патоморфологическое исследование. Срочное патоморфологическое исследование удаленных лимфатических

узлов (frozen section) не производилось ввиду высокой частоты ложноотрицательных результатов [30].

В группе больных, которым выполнялась дистальная субтотальная резекция желудка или гастрэктомия, объем резекции органа и лимфодиссекции определялся согласно рекомендациям JGCA [14]. Краситель также вводился субмукозно во время выполнения интраоперационного эндоскопического исследования, что, в свою очередь, помогало определить границы резекции желудка. Первым этапом выполнялось удаление сигнального лимфатического бассейна по указанной выше методике, после чего приступали к лапароскопической ДСРЖ/ГЭ с D1+/D2 лимфодиссекцией.

Операционный материал в течение суток фиксировался в 10% растворе нейтрального формалина. После этого сигнальный лимфатический бассейн и опухоль желудка рассекались параллельными разрезами через каждые 2-3 мм с последующей стандартной парафиновой проводкой и изготовлением серийных гистологических срезов, окрашивавшихся гематоксилином и эозином. При исследовании первичной опухоли обращали особое внимание на глубину инвазии, горизонтальный и вертикальный края резекции, наличие лимфоваскулярной инвазии. Сигнальный лимфатический бассейн исследовался тотально. Лимфатические узлы, содержащие изолированные опухолевые клетки или небольшие скопления клеток диаметром не более 0,2 мм, классифицировались как pN0. Морфологическое исследование удаленного желудка и лимфатического коллектора после выполнения ДСРЖ/ГЭ с D1+/D2 лимфодиссекцией выполнялось согласно протоколу исследования образцов тканей [36].

Результаты

По крайней мере один СЛУ был обнаружен у 56 из 66 пациентов. Таким образом, частота обнаружения СЛУ составила 84,8%. Из 54 пациентов, которым была выполнена ESD, СЛУ не был обнаружен у 10 больных (частота обнаружения СЛУ в этой группе — 81,5%), причем у 2-х пациентов не отмечено распространение красителя за пределы стенки желудка в течение 60 минут, в связи с чем им не выполнялась диссекция сигнального лимфатического бассейна, а у 8-ми пациентов при морфологическом исследовании в удаленном препарате ЛУ не обнаружены. Феномен отсутствия распределения красителя по лимфатическим протокам, наблюдаемый у 2-х пациентов, требует более детального изучения. У одного из этих пациентов по результатам патоморфологического исследования операционного материала верифицирована высокодифференцированная внутрислизистая опухоль, удаленная радикально (R0 ESD). Этот больной до настоящего времени находится под динамическим наблюдением без признаков локогериторного рецидива. У второго больного верифицирована низкодифференцированная опухоль с глубокой инвазией в подслизистый слой (pT1bsm3). Этому пациенту в дальнейшем выполнена лапароскопическая ГЭ с лимфодиссекцией в объеме D2. При патоморфологическом исследовании лимфатического коллектора желудка

выявлены метастазы в 4 ЛУ (pN2) и опухолевые эмболы в лимфатических протоках, что могло явиться одной из возможных причин отсутствия распространения красящего вещества по лимфатическому руслу. В группе больных, которым была выполнена ДСРЖ/ГЭ с лимфодиссекцией D1+/D2 сигнальный лимфатический узел был обнаружен у всех 12 пациентов (частота обнаружения СЛУ 100%).

Для изучения особенностей лимфооттока при раннем РЖ исследованы взаимосвязь между локализацией опухоли и выявленными СЛУ у 56 пациентов. Во всех случаях, когда опухоль локализовалась в верхней трети желудка (11 пациентов), СЛУ располагался в бассейне левой желудочной артерии. У 10 пациентов с опухолью средней трети желудка СЛУ располагался в бассейне левой желудочной артерии в 4 случая (40%), в бассейне левой желудочно-сальниковой артерии — в 1 случае (10%), в бассейне правой желудочно-сальниковой артерии — в 5 случаях (50%). У 35 пациентов с локализацией опухоли в нижней трети желудка, СЛУ располагался в бассейне левой желудочной артерии у 13 пациентов (37,3%), в бассейне правой желудочной артерии — у 2 пациентов (5,7%), в бассейне правой желудочно-сальниковой артерии — у 18 пациентов (51,3%), в бассейне левой желудочно-сальниковой артерии — у 2 пациентов (5,7%) (рис. 3).

Среднее число обнаруженных СЛУ составляло 7,1 (1-19 лимфатических узлов). Среднее время до начала «свечения» ЛУ составило 6,7 минут (2-40 мин). Все СЛУ, обнаруженные с помощью флуоресцентной визуализации ICG, не были четко видны в белом свете и не могли быть определены как СЛУ при исследовании невооруженным глазом.

При патоморфологическом исследовании опухоли глубина инвазии pT1a была у 34 (51,5%) пациентов, инвазия в подслизистый слой (pT1b) у 32 (48,5%) пациентов. При этом, опухоли

категории pT1b(sm1) были диагностированы у 7 (10,6%) пациентов, а опухоли категории pT1b(sm2-3) — у 25 (37,9%) пациентов.

Группы больных, которым выполнялась ESD+биопсия СЛУ (n=54) и резекция желудка с биопсией СЛУ (n=12) анализированы отдельно, поскольку чувствительность метода биопсии СЛУ можно изучить только у больных, которым помимо удаления сигнального лимфатического бассейна выполнялась D1+/D2 лимфодиссекция с морфологическим изучением всего регионарного лимфатического коллектора.

R0 ESD выполнена 50 из 54 пациентов группы ESD+СЛУ (92,6%). Вместе с тем, под критерии радикальности, установленные рекомендациями JGCA [14] попали только 36 пациентов данной группы (66,7%). Частота обнаружения СЛУ в этой подгруппе составила 80,5% (СЛУ обнаружен у 29 из 36 пациентов). Эта подгруппа окончила лечение и находится под динамическим наблюдением. В сроки наблюдения от 3 до 36 мес. у 34 (94,4%) из 36 пациентов не зарегистрировано локорегионарного рецидива. У двух пациентов через 6 и 9 месяцев после ESD при эндоскопическом исследовании выявлен местный рецидив опухоли, потребовавший выполнения лапароскопической дистальной СРЖ. У 18 (33,3%) из 54 пациентов группы ESD+биопсия СЛУ по результатам патоморфологического исследования операционного материала объем операции был расширен до СРЖ/ГЭ с D1+/D2 лимфодиссекцией. Показанием к расширению объема операции у 4 (7,4%) больных явилась R1 ESD (опухолевые клетки в вертикальном крае резекции), у 10 (18,5%) пациентов — глубокая инвазия в подслизистый слой (>T1b_{sm1}, > 500 мкм) и у 4 (7,4%) лечебная тактика была изменена из-за наличия метастазов в СЛУ. Следует отметить, что у всех пациентов с позитивным СЛУ метастатические ЛУ располагались только в сигнальном лимфатическом бассейне.

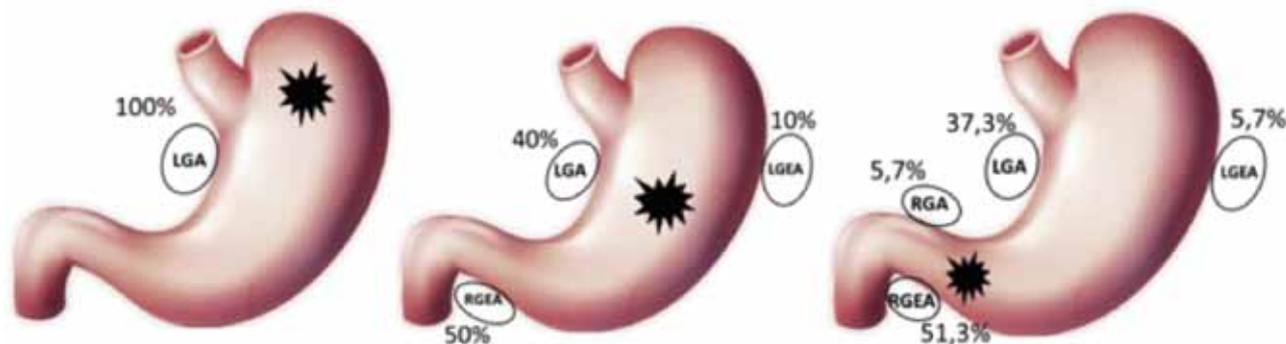


Рис. 3. Расположение СЛУ в зависимости от локализации первичной опухоли

У 12 больных из группы СРЖ\ГЭ+D2\D1 с биопсией сигнального лимфатического бассейна СЛУ был обнаружен у всех пациентов (частота обнаружения СЛУ 100%). У 6 из 12 пациентов из этой группы были выявлены метастазы в регионарных ЛУ. Метастаз только в сигнальном лимфатическом бассейне был выявлен у 5 пациентов. У одного пациента метастазов в сигнальном лимфатическом бассейне выявлено не было, однако был обнаружен регионарный лимфогенный метастаз вне сигнального лимфатического бассейна (единственный ложноотрицательный результат). У этого больного опухоль была представлена внутрислизистой неизъязвленной умеренно дифференцированной аденокарциномой без лимфоваскулярной инвазии диаметром 25 мм и располагалась в средней трети желудка. СЛУ располагался в бассейне правой желудочно-сальниковой артерии, а метастатический лимфатический узел локализовался в 7 группе лимфатических узлов (бассейн левой желудочной артерии).

Для определения чувствительности теста биопсии СЛУ нами была сформирована группа больных из 30 человек, которым одновременно или последовательно после биопсии СЛУ выполнялась резекция желудка с системной лимфодиссекцией, поскольку только у этих больных был изучен весь регионарный лимфатический коллектор. У 11 из этих 30 пациентов выявлены метастазы в регионарных лимфатических узлах (pN+), при этом метастазы в СЛУ были обнаружены у 9 пациентов. Таким образом, чувствительность метода биопсии СЛУ составила 84,6%, а частота ложно-отрицательных результатов — 6,7%. В 5 из 11 случаев pN+ имел

место солитарный метастаз только в СЛУ, а в 4 случаях метастатические ЛУ располагались в пределах сигнального лимфатического бассейна.

В этом исследовании не было пациентов с осложнениями или нежелательными явлениями, связанными с введением индоцианина зеленого и биопсией сигнального лимфатического бассейна. Данные о распределении пациентов по группам и подгруппам в соответствии с частотой обнаружения СЛУ и видом лечения представлены на рис. 4.

Обсуждение

В настоящее время отмечается повышенный интерес к органосохраняющей и функционалносберегающей хирургии, а вектор лечебной стратегии направлен в сторону индивидуализации хирургического подхода. Золотым стандартом хирургии распространенного рака желудка была и остается ДСРЖ\ГЭ с D2 лимфодиссекцией. Что же касается раннего РЖ, то эндоскопические операции (ESD) по абсолютным показаниям выполняются только при внутрислизистых дифференцированных неизъязвленных опухолях диаметром до 2 см. В то же время, при всех остальных формах раннего РЖ (опухоль, ограниченная слизистой оболочкой желудка и его подслизистой основой) хирург должен склониться в сторону резекционного вмешательства ввиду возможных локорегионарных лимфогенных метастазов. В этой связи биопсия СЛУ при раннем РЖ может индивидуализировать тактику лечения пациентов, увеличить шансы на органосохраняющие операции и, тем самым, улучшить качество жизни пациента за счет выявления

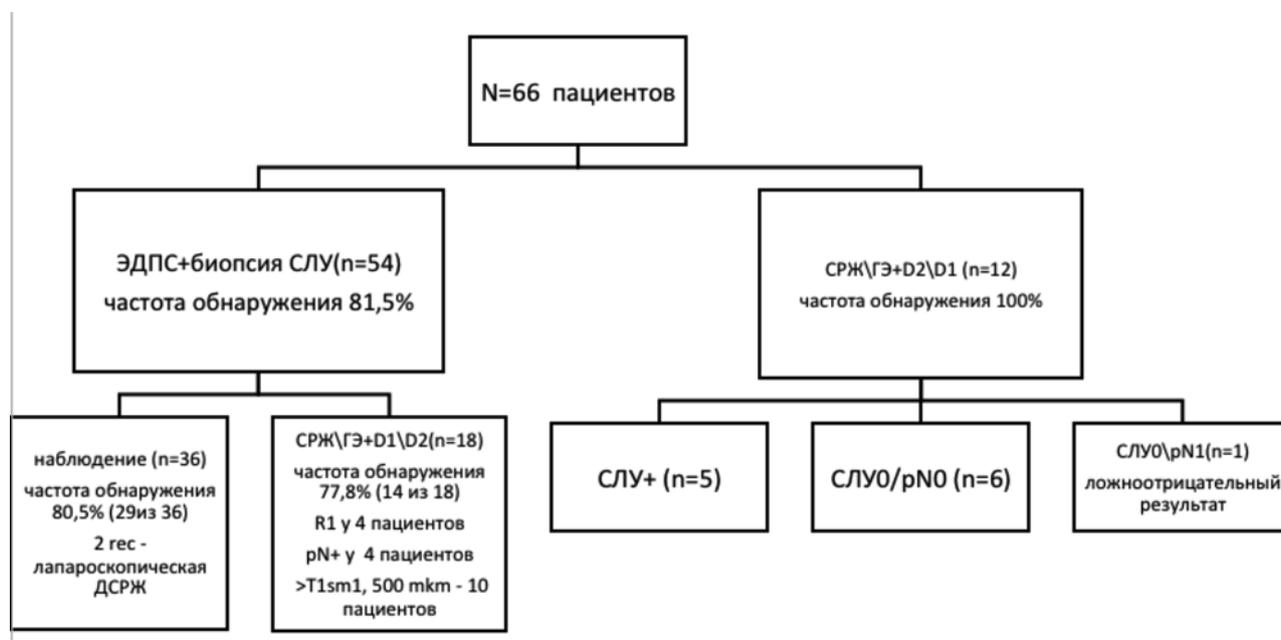


Рис. 4. Распределение пациентов по группам и подгруппам в соответствии с частотой обнаружения СЛУ и видом лечения

категории больных ранним РЖ, у которых с высокой долей вероятности отсутствуют метастазы в регионарных ЛУ. Вместе с тем, несмотря на большое количество исследований, подтверждающих высокую чувствительность и точность метода биопсии СЛУ при РЖ, результаты остаются противоречивыми. Сохраняется их значительная неоднозначность среди исследований, отражающих различные стадии опухоли, методы введения красителя, технологию визуализации и оперативную технику. В настоящее время существует много вопросов и сложностей, которые предстоит преодолеть, прежде чем биопсия СЛУ будет широко применена в клинической практике.

Принципиальное значение придается отбору пациентов, которым показана биопсия СЛУ, поскольку при наличии абсолютных показаний к ESD вероятность лимфогенных метастазов приближается к нулю, а при распространенном раке желудка риск диагностической ошибки чрезвычайно высок из-за большой частоты локорегионарных метастазов и метастазов в лимфатических узлах второго порядка (прыгающие метастазы). Выполнение компьютерной томографии с двойным контрастированием и эндоскопического ультразвукового исследования обязательно всем пациентам при планировании выполнения биопсии СЛУ. Только больные с клинически негативными лимфатическими узлами могут быть рассмотрены в качестве кандидатов на данную технологию, поскольку наличие клинически выявляемых регионарных метастатических узлов автоматически переводит больного в группу местнораспространенного РЖ, требующего комплексного лечения. Kitagawa et al. пришли к выводу, что биопсию СЛУ следует проводить только при опухолях категории cT1, так как было обнаружено, что опухоли стадии cT2 имеют значительно более высокий уровень ложноотрицательных результатов [20]. Более высокий уровень ложноотрицательных результатов может быть вызван тем, что у более крупных и инвазивных опухолей риск метастатического поражения ЛУ выше, а соответственно и повышается вероятность пропустить метастатический ЛУ. Риск метастазирования в регионарные ЛУ увеличивается с увеличением глубины инвазии опухоли. Так, опухоли категории T1a, T1b и T2 демонстрируют лимфогенное метастазирование в 5, 20 и приблизительно в 50% случаев соответственно [37, 38]. В настоящем исследовании частота регионарного метастазирования при раннем РЖ (T1a+T1b) составила 16,7% (локорегионарные метастазы выявлены у 11 из 66 пациентов). Остается открытым вопрос «прыгающих» метастазов при РЖ [23], а именно метастазов в ЛУ второго порядка, при отсутствии метастазов

в ЛУ первого порядка. Наличие «прыгающих» метастазов ставит под сомнение всю концепцию биопсии СЛУ. В исследовании Maqayama et al. показано, что частота прыгающих метастазов среди 1931 пациента с резектабельным распространенным РЖ составила всего 11% [26]. Для того, чтобы снизить риск ложноотрицательных результатов в случае отсутствия свечения перигастральных ЛУ, рекомендована ревизия супрапанкреатической области, поскольку наиболее частой локализацией «прыгающих» метастазов являются ЛУ 7, 8 и 9 групп [23]. Вместе с тем, Kinami и соавт., изучив особенности лимфооттока из стенки желудка, показали, что 7 группу ЛУ следует относить к ЛУ первого порядка, а, следовательно, метастатический узел в этой группе ЛУ считать «прыгающим» некорректно [19, 39]. В нашем исследовании ложноотрицательный результат (СЛУ0/pN+) был выявлен в 6,7% случаев (у 2 пациентов).

В качестве средства идентификации СЛУ может быть использован краситель или коллоид, меченный радиоизотопом, а также их сочетание (dual-метод). Двойной метод детекции увеличивает шансы на «поимку» СЛУ. Исследовательская группа Японского общества по изучению навигационной хирургии (Society of Sentinel Node Navigation Surgery, SNNS), проанализировав предыдущий опыт, пришла к выводу, что оптимальным методом картирования СЛУ является двойной метод контрастирования с использованием коллоида, меченного технецием-99m, и 1% раствора изосульфана синего (Lymphazurin, TycoHealth Care, Tokyo, Japan). В период с июля 2004 по март 2008 года в многоцентровое (12 медицинских центров Японии) проспективное исследование было включено 403 пациента. По различным причинам на дооперационном этапе и во время операции из исследования были исключены 36 пациентов. Биопсия СЛУ оказалась успешной у 387 из 397 пациентов (97,5%). СЛУ в данном исследовании являлись «горячие» и/или окрашенные ЛУ. Метастазы в ЛУ были выявлены у 57 (14,7%) из 387 пациентов, у 53 (93%) из которых оказались метастазы в СЛУ. Ложноотрицательный результат имел место всего лишь у 4 пациентов, причем у трех из них при опухолях категории pT2 и/или диаметре более 4 см [9]. Использование в качестве средства детекции только красящего вещества, возможно, явилось одной из ключевых причин высокой частоты ложноотрицательных результатов в исследовании JCOG0302 [30]. В качестве лимфотропного красителя в разные периоды времени использовались синтетический краситель, относящийся к группе триарилметановых красителей (синий патентованный V), изосульфат синий (Lymphazurin, TycoHealth Care, Tokyo,

Japan) и индоцианин зеленый (ICG). Индоцианин зеленый является трикарбоцианиновым красителем, который связывается с белками в плазме [48]. Визуализация ICG в белом свете, в отличие от других красителей, является неудовлетворительной [8]. ICG обладает максимальной длиной волны поглощения 805 нм и излучает максимальную длину волны флуоресценции 830 нм [29]. Инфракрасная электронная эндоскопия, основанная на флуоресцентных принципах ICG, в значительной мере улучшает визуализацию индоцианина зеленого в тканях человека [21, 31, 33]. Флуоресцентная визуализация ICG требует темного помещения, а работа хирурга, наоборот, затрудняется в условиях низкого освещения. Недавно разработанная медицинская система Nurex Eye может использоваться при комнатном освещении, так как за счет одновременного обнаружения цветных и ближних инфракрасных лучей позволяет визуализировать «свечение» ICG даже в белом свете. В нашем исследовании была использована лапароскопическая система VISERA ELITE system by Olympus (Япония), которая также настраивает белый и инфракрасный спектры света и позволяет работать в режиме реального времени без переключения.

Техника введения красителя, по-видимому, играет решающую роль в выполнении биопсии СЛУ. В мета-анализе Xiong et al. сообщили об улучшении визуализации СЛУ при инъекции красителя в объеме > 2 мл и концентрации <5 мг/мл [43]. Несколькими исследованиями продемонстрировано отсутствие разницы в количестве выявленных СЛУ и скорости их идентификации при подслизистом и субсерозном введении красителя [22]. На наш взгляд, подслизистое введение красителя имеет ряд преимуществ, основными из которых являются четкая визуализация границ опухоли и более физиологичное распространение красителя в направлении от слизистой к серозной оболочке желудка. Следует избегать введения красителя за пределы стенки желудка и внутрисерозного растекания, поскольку в этих случаях отмечается диффузное свечение окружающих тканей и исследование может стать неинформативным.

Удаление лимфатического бассейна стало оптимальной техникой для забора СЛУ при РЖ, в отличие от метода «pick-up», используемого в хирургии молочной железы и меланомы кожи. Kelder et al. сравнили биопсию сигнального лимфатического бассейна с методом «pick-up» и обнаружили, что диагностическая точность данных методов составила 92,3 и 50% соответственно [16]. Преимущества метода биопсии сигнального лимфатического бассейна далее были подтверждены большим многоцентровым исследованием [20]. Основным достоинством метода

биопсии сигнального лимфатического бассейна является его способность захватывать большее количество ЛУ и уменьшать риск ложноотрицательного результата, так как, при соответствующем отборе пациентов, метастатические ЛУ удаляются с лимфатическим бассейном даже в случае ложноотрицательного СЛУ [16, 24]. Это преимущество нивелируется при более крупных опухолях (>4 см), более глубокой инвазии (T3/T4), что подчеркивает важность дооперационного клинического стадирования [16, 20, 43].

Точная интраоперационная оценка замороженных срезов ЛУ при РЖ имеет первостепенное значение, так как от результатов этого исследования зависит тактика лечения. Выявление метастаза в СЛУ побуждает хирурга выполнить резекционное вмешательство со стандартным объемом лимфодиссекции, тогда как отсутствие метастаза в СЛУ допускает органосохраняющие вмешательства и ограниченный объем лимфодиссекции в режиме реального времени. Метод интраоперационного патоморфологического исследования замороженных срезов должен быть доступным, воспроизводимым, своевременным и точным. Однако, исследование JCOG0302 показало неудовлетворительные результаты стандартного срочного (frozen) односекционного исследования ЛУ с окрашиванием гематоксилином и эозином. [30]. В связи с этим, в исследовании SENORITA был разработан интраоперационный патологический протокол, предполагающий срочное исследование всех удаленных ЛУ и окружающей клетчатки. [34]. Более современные методы, включающие одностадийную амплификацию нуклеиновых кислот [46], иммуногистохимическое исследование [12] и полимеразную цепную реакцию с обратной транскрипцией [4, 40, 47] снижают частоту ложноотрицательных результатов, однако ограничены стоимостью, опытом и доступностью.

Кроме того, для оценки качества выполнения биопсии сигнального лимфатического бассейна в исследовании SENORITA был разработан и внедрен протокол (check-list), включающий в себя 7 последовательных этапов, выполняемых эндоскопистом, хирургом и морфологом. Отличительной особенностью данного протокола является его простота и воспроизводимость. Следует отметить, что в исследовании SENORITA включались только центры с опытом не менее 10 операций, которые были выполнены в соответствии с данным протоколом [3].

Заключение

Прошло более 20 лет с момента первых публикаций, посвященных биопсии СЛУ при РЖ. За это время были апробированы различ-

ные красители и трейсеры для контрастирования СЛУ, пути и способы их введения, а также техническая сторона выполнения биопсии СЛУ. В настоящее время технологию биопсии СЛУ следует признать отработанной и освоенной, а саму концепцию можно рассматривать как перспективную при выполнении органосохраняющих операций при РЖ. Успех самой методики биопсии СЛУ зависит от тщательного и скрупулезного выполнения всех этапов операции, начиная с нюансов подслизистой инъекции контрастирующего вещества с исключением его внутриспросветного и экстраорганным введения и заканчивая строгим соблюдением протокола срочного и планового патоморфологических исследований операционного материала. До настоящего времени остается открытым вопрос показаний к биопсии СЛУ. Требуют уточнения границы так называемой «серой зоны», при которой применение данной технологии, на наш взгляд, является наиболее перспективной. Кроме того, не до конца понятно, как методика биопсии СЛУ сможет в целом повлиять на тактику лечения больных ранним РЖ. В этой связи представляет большой интерес южнокорейское исследование SENORITA, в котором не только воспроизведена методика биопсии СЛУ в рамках масштабного РКИ, но и выделена исследуемая группа больных, которым при негативном статусе сигнального лимфатического бассейна выполняется органосохраняющая операция. Ответ же на правомочность данной методики мы сможем получить только после окончания III фазы исследования, когда будут опубликованы данные по безрецидивной и общей выживаемости и качеству жизни пациентов в группах традиционных и органосохраняющих (с биопсией СЛУ) вмешательств.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мерабишвили В.М. Злокачественные новообразования в Северо-Западном федеральном округе России (заболеваемость, смертность, контингенты, выживаемость больных). Экспресс-информация. Выпуск четвертый. Пособие для врачей / Под ред. проф. А.М. Беляева. — СПб, 2018. — 444 с.
2. Туркин И.Н., Давыдов М.И. Что определяет объем лимфодиссекции при раннем раке желудка? // Сибирский онкологический журнал. — 2013. — № 2. — С. 12-17.
3. An J.Y., Min J.S., Lee Y.J. et al. Which Factors Are Important for Successful Sentinel Node Navigation Surgery in Gastric Cancer Patients? Analysis from the SENORITA Prospective Multicenter Feasibility Quality Control Trial // Gastroenterol Res Pract. — 2017.
4. Arigami T., Natsugoe S., Uenosono Y. et al. Evaluation of sentinel node concept in gastric cancer based on lymph node micrometastasis determined by reverse transcription-polymerase chain reaction // Ann Surg. — 2006. — Vol. 243. — P. 341-347.
5. Bray F., Ferlay J., Soerjomataram I. et al. Global Cancer Statistics 2018: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries, 2018.
6. Cuschieri A., Fayers P., Fielding J. et al. Postoperative morbidity and mortality after D1 and D2 resections for gastric cancer: Preliminary results of the MRC randomized surgical trial // Lancet. — 1996. — Vol. 347. — № 9007. — P. 995-999.
7. Degiuli M., Sasako M., Calgaro M. et al. Morbidity and mortality after D1 and D2 gastrectomy for cancer: interim analysis of Italian Gastric Cancer Study Group (IGCSG) randomized surgical trial // Eur. J. Surg. Oncol. — 2004. — Vol. 30. — № 3. — P. 303-308.
8. Fujimura T., Fushida S., Tsukada T. et al. A new stage of sentinel node navigation surgery in early gastric cancer // Gastric. Cancer. — 2015. — Vol. 18. — P. 210-217.
9. Fujita J., Takahashi M., Urushihara T. et al. Assessment of postoperative quality of life following pylorus-preserving gastrectomy and Billroth-I distal gastrectomy in gastric cancer patients: results of the nationwide postgastrectomy syndrome assessment study // Gastric Cancer. — 2016. — Vol. 19. — P. 302-311.
10. Gould E.A., Winship T., Philbin P.H. et al. Observations on a "sentinel node" in cancer of the parotid // Cancer. — 1960. — Vol. 13. — P. 77-78.
11. Hartgrink H.H., van de Velde C.J.H., Putter H. et al. Extended lymph node dissection for gastric cancer: Who may benefit? Final results of the randomized Dutch Gastric Cancer Group trial // J. Clin. Oncol. — 2004. — Vol. 22. — № 11. — P. 2069-2077.
12. Ishii K., Kinami S., Funaki K. et al. Detection of sentinel and non-sentinel lymph node micrometastases by complete serial sectioning and immunohistochemical analysis for gastric cancer // J. Exp. Clin. Cancer Res. — 2008. — Vol. 27. — P. 7.
13. Japanese classification of gastric carcinoma. — 2nd English edition, 1998.
14. Japanese gastric cancer treatment guidelines 2014, ver. 4.
15. Katai H., Sasako M., Fukuda H. et al. JCOG Gastric Cancer Surgical Study Group. Safety and feasibility of laparoscopy-assisted distal gastrectomy with suprapancreatic nodal dissection for clinical stage I gastric cancer: a multicenter phase II trial (JCOG 0703) // Gastric Cancer. — 2010. — Vol. 13. — P. 238-244.
16. Kelder W., Nimura H., Takahashi N. et al. Sentinel node mapping with indocyanine green (ICG) and infrared ray detection in early gastric cancer: an accurate method that enables a limited lymphadenectomy // Eur. J. Surg. Oncol. — 2010. — Vol. 36. — P. 552-558.
17. Kim Y., Jun J.K., Choi K.S. et al. Overview of the National Cancer screening programme and the cancer screening status in Korea // Asian Pac. J. Cancer Prev. — 2011. — Vol. 12. — P. 725-730.
18. Kim J.-H., Bae Y.-J., Jun K.-H. et al. The prevalence and clinical significance of postgastrectomy anemia in patients with early-stage gastric cancer: A retrospective cohort study // International Journal of Surgery. — 2018. — Vol. 52. — P. 61-66.
19. Kinami S., Fujimura T., Ojima T. et al. PTD classification: proposal for a new classification of gastric cancer location

- based on physiological lymphatic flow // The Japan Society of Clinical Oncology. — 2008. — Vol. 13 (4). — P. 320-329.
20. Kitagawa Y., Takeuchi H., Takagi Y. et al. Sentinel node mapping for gastric cancer: a prospective multi-center trial in Japan // *J. Clin. Oncol.* — 2013. — Vol. 31. — P. 3704–3710.
 21. Kusano M., Tajima Y., Yamazaki K. et al. Sentinel node mapping guided by indocyanine green uorescence imaging: a new method for sentinel node navigation surgery in gastrointestinal cancer // *Dig Surg.* — 2008. — Vol. 25. — P. 103–108.
 22. Lee J.H., Ryu K.W., Kim C.G. et al. Comparative study of the subserosal versus submucosal dye injection method for sentinel node biopsy in gastric cancer // *Eur. J. Surg. Oncol.* — 2005. — Vol. 31. — P. 965–968.
 23. Lee S.E., Lee J.H., Ryu K.W. et al. Sentinel node mapping and skip metastases in patients with early gastric cancer // *Ann Surg Oncol.* — 2009. — Vol. 16. — P. 603–608.
 24. Lee Y.J., Jeong S.H., Hur H. et al. Prospective multicenter feasibility study of laparoscopic sentinel basin dissection for organ preserving surgery in gastric cancer: quality control study for surgical standardization prior to phase III trial // *Medicine.* — 2015. — Vol. 94. — P. e1894.
 25. Leung W.K., Wu M.S., Kakugawa Y. et al. Asia Pacific Working Group on Gastric Cancer. Screening for gastric cancer in Asia: current evidence and practice // *Lancet Oncol.* — 2008. — Vol. 9. — P. 279–287.
 26. Maruyama K., Gunven P., Okabayashi K. et al. Lymph node metastases of gastric cancer. General pattern in 1931 patients // *Ann Surg.* — 1989. — Vol. 210. — P. 596–602.
 27. Masahiro Hiratsuka et al. Application of sentinel node biopsy to gastric cancer surgery // *Surgery.* — 2001. — Vol. 129. — P. 335-340.
 28. Mine S., Sano T., Tsutsumi K. et al. Large-scale investigation into dumping syndrome after gastrectomy for gastric cancer // *J. Am Coll Surg.* — 2010. — Vol. 211(5). — P. 628–636.
 29. Mitsumori N., Nimura H., Takahashi N. et al. Sentinel lymph node navigation surgery for early stage gastric cancer // *World J. Gastroenterol.* — 2014. — Vol. 20. — P. 5685–5693.
 30. Miyashiro I., Hiratsuka M., Sasako M. et al. High false-negative proportion of intraoperative histological examination as a serious problem for clinical application of sentinel node biopsy for early gastric cancer: final results of the Japan Clinical Oncology Group multicenter trial JCOG0302 // *Gastric. Cancer.* — 2014. — Vol. 17. — P. 316–323.
 31. Miyashiro I., Miyoshi N., Hiratsuka 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.
 32. Morton D., Wen D., Wong J. et al. Technical details of intraoperative lymphatic mapping for early stage melanoma // *Arch. Surg.* — 1992. — Vol. 1272. — P. 339344.
 33. Nimura H., Narimiya N., Mitsumori N. et al. 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.
 34. Park J.Y., Kook M-C., Eom B.W. et al. Practical intraoperative pathologic evaluation of sentinel lymph nodes during sentinel node navigation surgery in gastric cancer patients — Proposal of the pathologic protocol for the upcoming SENORITA trial // *Surg Oncol.* — 2016. — Vol. 25. — P. 139–146.
 35. Park J.Y., Kim Y.W., Ryu K.W. et al. Assessment of laparoscopic stomach preserving surgery with sentinel basin dissection versus standard gastrectomy with lymphadenectomy in early gastric cancer-A multicenter randomized phase III clinical trial (SENORITA trial) protocol // *BMC Cancer.* — 2016. — Vol. 16. — P. 340.
 36. Protocol for the Examination of Specimens From Patients With Carcinoma of the Stomach, ver.4.0. College of American pathologist, 2018.
 37. Roviello F, Rossi S, Marrelli D, Pedrazzani C et al. Number of lymph node metastases and its prognostic significance in early gastric cancer: a multicenter Italian study // *J. Surg. Oncol.* — 2006. — Vol. 94. — P. 275–280.
 38. Sasako M., McCulloch P., Kinoshita T. et al. New method to evaluate the therapeutic value of lymph node dissection for gastric cancer. // *Br. J. Surg.* — 1995. — Vol. 82. — P. 346–351.
 39. Shida A., Mitsumori N., Fujioka S. et al. Sentinel Node Navigation Surgery for Early Gastric Cancer: Analysis of Factors Which Affect Direction of Lymphatic Drainage // *World Journal of Surgery.* — 2017. — Vol. 42(3). — P. 766–772.
 40. Shimizu Y., Takeuchi H., Sakakura Y. et al. Molecular detection of sentinel node micrometastases in patients with clinical N0 gastric carcinoma with real-time multiplex reverse transcription-polymerase chain reaction assay // *Ann Surg. Oncol.* — 2012. — Vol. 19. — P. 469–477.
 41. Sitarz R., Skierucha M., Mielko J. et al. Gastric cancer: epidemiology, prevention, classification, and treatment. Gene deregulation in gastric cancer // *Gene.* — 2005. — Vol. 360(1). — P. 1–19.
 42. Suzuki T., Nishimukai M., Shinoki A. et al. Ingestion of Epilactose, a Non-digestible Disaccharide, Improves Postgastrectomy Osteopenia and Anemia in Rats through the Promotion of Intestinal Calcium and Iron Absorption // *Journal of Agricultural and Food Chemistry.* — 2010. — Vol. 58(19).
 43. Tummers QR, Boogerd LS, de Steur WO, Verbeek FP et al. Near-infrared uorescence sentinel lymph node detection in gastric cancer: a pilot study // *World J. Gastroenterol.* — 2016. — Vol. 22. — P. 3644–3651.
 44. Turner R.R., Ollila D.W., Krasne D.L. et al. Histopathologic validation of the sentinel lymph node hypothesis for breast carcinoma // *Ann Surg.* — 1997. — Vol. 226. — P. 271–278.
 45. Xiong L., Gazyakan E., Yang W. et al. Indocyanine green uorescence-guided sentinel node biopsy: a meta-analysis on detection rate and diagnostic performance // *Eur. J. Surg. Oncol.* — 2014. — Vol. 40. — P. 843–849.
 46. Yaguchi Y., Sugawara H., Tsujimoto H. et al. One-step nucleic acid amplification (OSNA) for the application of sentinel node concept in gastric cancer // *Ann Surg. Oncol.* — 2011. — Vol. 18. — P. 2289–2296.
 47. Yanagita S., Natsugoe S., Uenosono Y. et al. The utility of rapid diagnosis of lymph node metastasis in gastric cancer using a multiplex real-time reverse transcription polymerase chain reaction assay // *Oncology.* — 2009. — Vol. 77. — P. 205–211.

48. Yoneya S., Saito T., Komatsu Y. et al. Binding properties of indocyanine green in human blood // *Investig Ophthalmol Visual Sci.* — 1998. — Vol. 39. — P. 1286–1290.

Поступила в редакцию 30.09.2019 г.

*A.M. Karachun^{1,2}, A.M. Belyaev^{1,2}, Yu.V. Pelipas¹,
D.P. Asadchaya¹, O.B. Tkachenko¹, M.V. Grinkevich¹,
A.N. Sidorova¹, Yu.V. Petrik¹*

A look at the navigation surgery of the gastric cancer: the present state of the problem and own experience

¹FSBI «N.N. Petrov NMRC of Oncology»

Ministry of Healthcare of The Russian Federation

²North-Western State Medical University name after I.I. Mechnikov,
St. Petersburg

Introduction: Concept of sentinel lymph node biopsy has been discussed during several last decades, because this idea seems perspective in terms of modern minimally invasive and organ-preserving era. However, this method has several limitations including complicated anatomy of gastric lymph nodes distribution and presence of skip-metastases.

Materials and methods: 66 Patients with early gastric cancer, intermediate risk of lymph node metastases and technical possibility of ESD were included into our investigation. Patients were assigned to either ESD with sentinel lymph node biopsy (54 patients), or underwent distal gastrectomy or total gastrectomy with D1+/D2 lymphadenectomy (12 patients) by chance.

Results: 56 (84,6%) Patients had at least one sentinel lymph node. 11 (16,7%) Patients with T1a-T1b had metastases in regional lymph nodes, 9 of them in sentinel lymph nodes (2 false-negative result). So, we calculated sensitivity of 84,6%. In one case, the metastasis was located outside the sentinel lymphatic basin, and in the other case, metastasis was detected in a patient with unlit lymph nodes.

Conclusion: Today sentinel lymph node biopsy technique is considered as a well investigated and widely used method. The concept itself is promising for organ-preserving gastric cancer surgery.

Key words: sentinel lymph node biopsy, gastric cancer, navigation surgery