

Можливості виконання нестандартних оперативних втручань у пацієнтів з раннім раком шлунка

В. В. Грубнік, Ю. В. Грубнік, Р. П. Нікітенко

Одеський національний медичний університет

Possibilities of performance of nonstandard operative interventions in patients, suffering early gastric cancer

V. V. Grubnik, Yu. V. Grubnik, R. P. Nikitenko

Odessa National Medical University

Реферат

Мета. Вивчити можливість виконання нестандартних органозберігаючих операцій у пацієнтів з раннім раком шлунка шляхом використання методів візуалізації «сторожових лімфовузлів» і вибору методу лімфодисекції.

Матеріали і методи. Виконано оперативні втручання у 35 пацієнтів з раннім раком шлунка (стадії T1 і T2). Для виявлення «сторожових лімфовузлів» застосовано методику люмінесценції з використанням індоціану зеленого.

Результати. У всіх пацієнтів виявлено рак шлунка на ранній стадії (T1,T2). Показана можливість виконання органозберігаючих операцій у пацієнтів з раннім раком шлунка. Мініінвазивне втручання у пацієнта з тяжкою супутньою патологією було достатньо ефективним і радикальним. Якість життя пацієнтів після лапароскопічних пілорозберігаючих і органозберігаючих операцій була значно кращою, ніж якість життя пацієнтів, яким виконали резекцію шлунка з розширеною D2 лімфодисекцією.

Висновки. Встановлено, що інтраопераційна лімфографія є інформативним методом, який допомагає оцінити стадію захворювання у пацієнта з раком шлунка та застосувати адекватну схему комбінованого і комплексного лікування. Більш чутливою є методика люмінесценції з використанням індоціану зеленого. Визначення ступеня ураження «сторожових лімфовузлів» у пацієнтів з раком шлунка може бути підставою для зміни тактики вибору об'єму оперативного втручання.

Ключові слова: рак шлунка; «сторожові лімфовузли»; операція.

Abstract

Objective. To study a possibility of performance of nonstandard organ-preserving operations in patients, suffering early gastric cancer, using application of the sentinel lymph nodes visualization procedures and the lymph node dissection procedure.

Materials and methods. There were performed operative interventions in 35 patients, suffering early gastric cancer (Stages T1 and T2). For identification of sentinel lymph nodes a procedure of luminescence, using green indocyan, was applied.

Results. In all the patients early gastric cancer was diagnosed (T1,T2). Possibility for performance of organ-preserving operations in early gastric cancer was shown. Miniinvasive interventions in a patient with severe concurrent diseases have appeared sufficiently effective and radical. The patients' quality of life after laparoscopic pylorus-preserving and organ-preserving operations was significantly better, than quality of life in patients, to whom gastric resection with extended D2 lymph node dissection was done.

Conclusion. There was established, that intraoperative lymphography constitutes he informative method, which helps to estimate the disease Stage in gastric cancer and to apply the adequate scheme of combined and complex treatment. More sensitive is a procedure of luminescence, using green indocyan. Determination of the affection degree of «sentinel lymph nodes» in gastric cancer may serve as an argument for change of the selection tactics while changing the tactics for the operative intervention volume choice.

Keywords: gastric cancer; «sentinel lymph nodes»; operation.

Із розвитком сучасних технологій ранній рак шлунка (РРШ) діагностують дедалі частіше. Так, у Японії і Південній Кореї частота виявлення РРШ перевищує 50% [1, 2]. Незважаючи на локалізоване ураження слизової оболонки шлунка при РРШ, хірурги все одно виконують розширені операції, а стандартним втручанням при цьому є резекція шлунка або гастректомія з D2 лімфодисекцією [3].

Розширена профілактична лімфаденектомія призводить у більшості пацієнтів до розвитку різних післяопераційних ускладнень, які істотно знижують якість їх життя [4]. Тому в даний час дослідники порушують питання про вибір органозберігаючої тактики лікування хворих із РРШ.

Оскільки концепція «сторожового лімфовузла» (sentinel lymph node) знайшла підтвердження при раку молочної залози і меланоми, що стало підставою для радикальної зміни підходу до вибору хірургічного втручання при цих захворюваннях, виникає закономірне питання про роль «сторожового лімфовузла» при виборі обсягу оперативного втручання у хворих з РРШ [5]. «Сторожовий лімфовузол» визначається як перший лімфатичний вузол (ЛВ), у який через лімфатичні судини потрапляють атипівні клітини. Згідно з концепцією «сторожового лімфовузла», якщо в цьому вузлі не знаходять ракових клітин, їх знаходження в інших ЛВ малоімовірно [6]. У такий спосіб уне-

можливіюється необхідність видалення всіх ЛВ другого і третього порядку (Д2 і Д3). При раку шлунка роль концепції «сторожового лімфовузла» до теперішнього часу не з'ясована. Складність виявлення «сторожового лімфовузла» при раку шлунка пояснюється насамперед досить складною анатомією лімфовідтоку із різних відділів шлунка. Хоча японськими дослідниками розроблені карти локалізації ЛВ першого, другого і третього порядку при раку шлунка, а також проведені дослідження з виявлення «сторожового лімфовузла» при РРШ, більшість хірургів віддає перевагу стандартному підходу до хірургічного лікування раку шлунка, виконуючи розширені операції.

Узагальнюючи наведену інформацію, слід зазначити про надзвичайну важливість й актуальність пошуку, розробки й вивчення нових безпечних та ефективних підходів до хірургічного лікування хворих із раком шлунка, що й визначило вибір мети нашого дослідження.

Мета дослідження: вивчити можливість виконання нестандартних органозберігаючих операцій у пацієнтів з РРШ шляхом застосування різних методик візуалізації «сторожових лімфовузлів» і вибору методу лімфодисекції.

Матеріали і методи дослідження

Для аналізу було використано результати 35 оперативних втручань у пацієнтів з РРШ (Т1 і Т2), виконаних у хірургічних відділеннях Одеської обласної клінічної лікарні та Міської клінічної лікарні №11 м. Одеси.

Серед обстежених хворих переважно більшість становили чоловіки – 23 (65,7%). Жінок було лише 12 (34,7%). Найбільшою була вікова група від 51 до 72 років – 29 (82,9%) пацієнтів.

У 22 (62,9%) пацієнтів пухлина локалізувалась у тілі шлунка, у 10 (28,6%) – в антральному відділі, у 3 (8,6%) – у верхній третині шлунка. Пухлину найчастіше виявляли по малій кривизні – у 18 (51,4%) пацієнтів. По великій кривизні пухлина локалізувалась у 7 (20%) пацієнтів, по задній стінці – у 6 (17,1%), по передній стінці – у 4 (11,4%). У 10 пацієнтів, госпіталізованих у клініку з попереднім діагнозом «поліпоз шлунка», був верифікований рак шлунка, а у 7 пацієнтів з кровотечею з гострої виразки шлунка – РРШ.

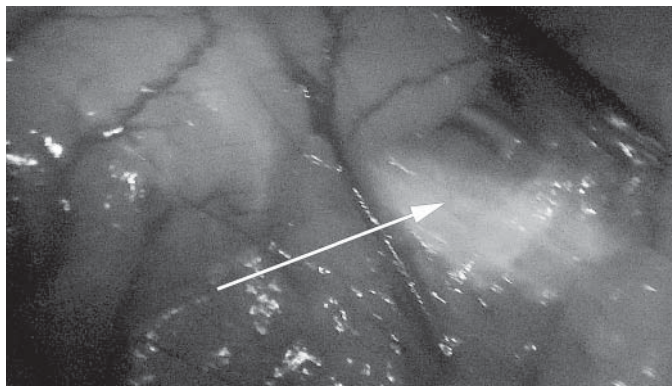


Рис. 1.

Люмінесценція забарвлених лімфатичних судин і «сторожового лімфовузла» після введення індоціану зеленого.

Усім пацієнтам перед операцією проводили фіброгастроскопічне дослідження з прицільною біопсією слизової оболонки шлунка. Злоякісні клітини виявлено у 27 (77,1%) пацієнтів, метаплазію та дисплазію слизової оболонки шлунка – у 8 (22,9%).

У 16 (45,7%) пацієнтів була виконана комп'ютерна томографія органів черевної порожнини, за даними якої не виявлено метастазів у печінці та ЛВ.

Для виявлення «сторожових лімфовузлів» ми застосували дві методики. На ранніх етапах дослідження у 19 (54,3%) пацієнтів були використані як барвники метиленовий синій та ізосульфат синій, а методика виявлення «сторожових лімфовузлів» була такою. У підслизовий шар на початку операції навколо пухлини із чотирьох точок вводили 2 – 4 мл барвника (1% розчин метиленового синього або ізосульфату синього). Через 10 – 15 хв спостерігали ступінь забарвлення лімфатичних судин і регіональних ЛВ. Видаляли перший із забарвлених ЛВ і відправляли його на термінове гістологічне дослідження. Вибір об'єму операції визначали, враховуючи дані гістологічного дослідження ЛВ. Інша методика дослідження «сторожових лімфовузлів» полягала в тому, що перед початком операції пацієнтам в операційній проводили фіброгастроскопію, під час якої в підслизовий шар навколо пухлини із чотирьох точок вводили 2 мл 1% розчину індоціаніну зеленого. Після чого виконували лапароскопію й оглядали черевну порожнину і шлунок та виявляли забарвлені ЛВ. Для більш детального виявлення ЛВ вмикали освітлювач системи IMAGE1 S™ (фірми «Karl Storz») та оглядали черевну порожнину в інфрачервоному освітленні.

Лімфатичні судини та ЛВ добре візуалізуються за рахунок люмінесценції барвника індоціану зеленого (рис. 1). Забарвлені ЛВ видаляли й відправляли на термінове гістологічне дослідження. Після отримання висновку гістологічного дослідження визначали об'єм оперативного втручання.

Усі операції виконували під внутрішньовенним наркозом зі штучною вентиляцією легень. Ризик анестезії оцінювали за шкалою Американської асоціації анестезіологів.

Статистичне опрацювання матеріалу проводили за допомогою статистичної програми «StatSoft Statistica 6.0». Для об'єктивної оцінки реальності та ступеня достовірності результатів вимірювань різних показників у хворих програмний комплекс застосовував обрахування критерію χ^2 Пірсона. Для оцінки значущості відмінностей використовували t-критерій Ст'юдента для двох залежних вибірок. Дозвіл на проведення дослідження надано Комісією з питань біоетики.

Результати

Після проведеного дослідження нами отримано такі результати. У всіх пацієнтів було виявлено рак шлунка на ранній стадії (Т1, Т2). Розмір пухлини не перевищував 4 см. За даними гістологічного дослідження метастази були виявлені у 4 (11,4%) пацієнтів у ЛВ III, IV, V, VII груп. Усім цим пацієнтам виконана субтотальна резекція шлунка з Д2 лімфодисекцією. У 31 (88,6%) пацієнта ураження «сто-

розових лімфовузлів» не виявлено. Проте у 19 (61,3%) пацієнтів виконана стандартна операція – резекція шлунка з Д2 лімфодисекцією. У 7 (22,6%) пацієнтів з РРШ і відсутністю «сторожового лімфовузла» виконана відеоасистована пілорозберігаюча резекція шлунка з Д1 лімфодисекцією. У 5 (16,1%) пацієнтів з поліпоподібним раком шлунка виконана лапароскопічна операція по типу клиноподібної резекції із широким висіченням стінки шлунка і відступом від пухлини на 2 см та лапароскопічним ушиванням дефекту. Слід зазначити, що такого ускладнення, як неспроможність анастомоза, не було.

Після резекції шлунка пацієнтів виписували з клініки на 8 – 10-ту добу, а після лапароскопічних та відеоасистованих операцій – на 5 – 7-му добу.

За даними заключного гістологічного висновку тубулярна аденокарцинома виявлена у 12 (34,3%) пацієнтів, високодиференційована аденокарцинома – у 7 (20%), помірнодиференційована аденокарцинома (G2–G3) – у 12 (34,3%) пацієнтів. У 3 (8,6%) пацієнтів було виявлено ураження «сторожових лімфовузлів» та ЛВ IV, VI, VII, XI груп. У 1 (2,9%) пацієнта за даними заключного висновку визначено 3-тю стадію захворювання.

У 1 із 19 пацієнтів, у яких не були виявлені метастатичні клітини, виконана Д2 лімфодисекція, виявлено ураження віддалених ЛВ. У інших пацієнтів ураження ЛВ не виявлено.

За відсутності ураження «сторожових лімфовузлів» у жодного пацієнта не виявлено рецидиву захворювання протягом 2 – 8 років.

У 3 пацієнтів, у яких було виявлено метастатичне ураження ЛВ, упродовж 3 – 5 років виник рецидив раку. Цим пацієнтам проводили курс хіміотерапії за стандартними схемами.

Якість життя пацієнтів після лапароскопічних пілорозберігаючих і органозберігаючих операцій була значно кращою, ніж якість життя пацієнтів, яким виконали резекцію шлунка з розширеною Д2 лімфодисекцією.

Наводимо клінічне спостереження.

Пацієнт Ж., 79 років, госпіталізований у клініку з діагнозом: поліпоз шлунка, шлункова кровотеча. Супутня патологія: ішемічна хвороба серця, гіпертонічна хвороба 3 стадії, кальциноз аортального клапана, недостатність мітрального клапана, стан після перенесеного порушення мозкового кровообігу з лівобічним геміпарезом, доброякісна гіперплазія передміхурової залози, хронічний пієлонефрит. Під час фіброгастроскопії по великій кривизні виявлені поліпоподібні утворення на широкій основі розміром 1,5 – 2 см. За даними гістологічного дослідження виявлені гіперпластичні поліпи.

Враховуючи вид і локалізацію поліпів, які спровокували шлункову кровотечу, запідозрена їх малігнізація. Після періопераційної підготовки пацієнту виконали операцію.

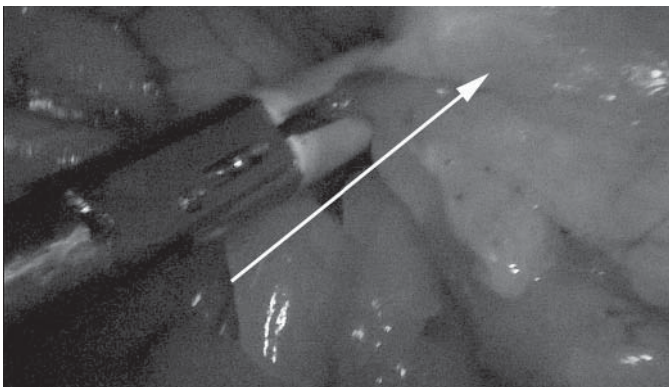


Рис. 2.
 Люмінесценція «сторожового лімфовузла» поряд з великою кривизною шлунка.

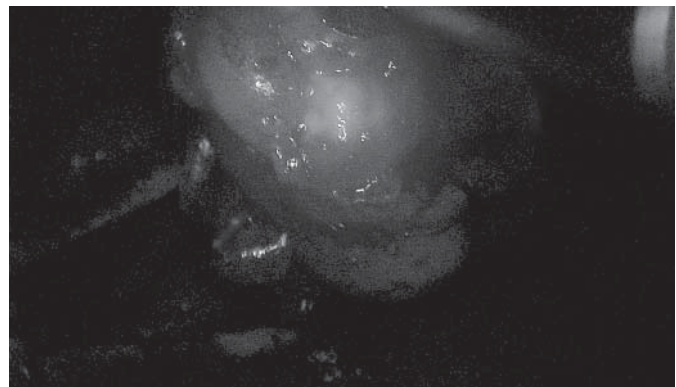


Рис. 4.
 Видалення «сторожового лімфовузла» (освітлення в інфрачервоному діапазоні).

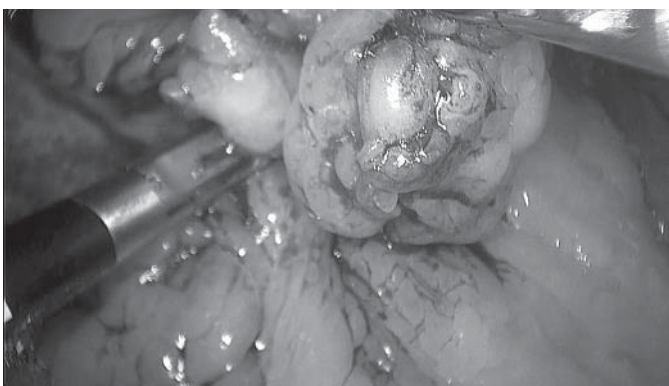


Рис. 3.
 Видалення «сторожового лімфовузла» (звичайне освітлення).

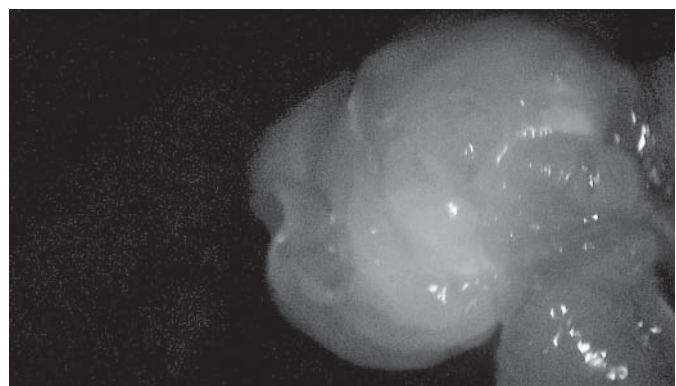


Рис. 5.
 Вид «сторожового лімфовузла» в люмінесценції після видалення.



Рис. 6.
Видалений «сторожовий лімфовузол» із черевної порожнини (звичайне освітлення).

На початку операції була виконана фіброгастроскопія, під час якої в підслизовий шар навколо поліпів із чотирьох точок ввели 1% розчин індоціану зеленого, після чого була виконана лапароскопія. Вже через 15 хв при використанні спеціального режиму освітлення в інфрачервоному спектрі були виявлені ЛВ з люмінесценцією (рис. 2). Ці ЛВ було видалено і відправлено на термінове гістологічне дослідження (рис. 3–7). Ракових клітин у них не виявлено. Враховуючи результати гістологічного дослідження, пацієнту виконали лапароскопічну крайову резекцію шлунка із висіченням новоутворення, відступивши на 1,5–2 см від краю поліпів. Рану шлунка зашили дворядним лапароскопічним швом.

Незважаючи на тяжкі супутні захворювання, пацієнт відносно легко переніс лапароскопічну операцію. Вставати і ходити він зміг з 2-ї доби після операції. З 3-ї доби йому було дозволено вживати рідку їжу. Через 10 діб пацієнта було виписано з клініки у задовільному стані. За даними гістологічного дослідження виявлено помірnodиференційовану аденокарциному (G2) в туболо-ворсинчастій аденомі з поверхневою виразкою.

Через 3 міс після операції пацієнта було оглянуто. Проведена контрольна фіброгастроскопія, в зоні висічення пухлини рецидиву не виявлено. Проводили подальше диспансерне спостереження упродовж кожних 6 міс, рецидиву пухлини і метастазів у ЛВ і печінку не виявлено.

Таким чином, мініінвазивне втручання у пацієнта з тяжкою патологією виявилось достатньо ефективним і радикальним.

Обговорення

Методики виявлення «сторожових лімфовузлів» у пацієнтів з РРШ часто застосовують дослідники в Японії. Так, ряд авторів представив дані щодо виявлення «сторожових лімфовузлів» у 156 пацієнтів з РРШ [7]. Для цього були використані колоїдний розчин технецію-99, а також 0,5% розчин індоціаніну зеленого. Іншим авторам вдалось скласти анатомічну карту «сторожових лімфовузлів» і визначити, в які групи ЛВ частіше відбувається метастазування в залежності від локалізації пухлини [8].

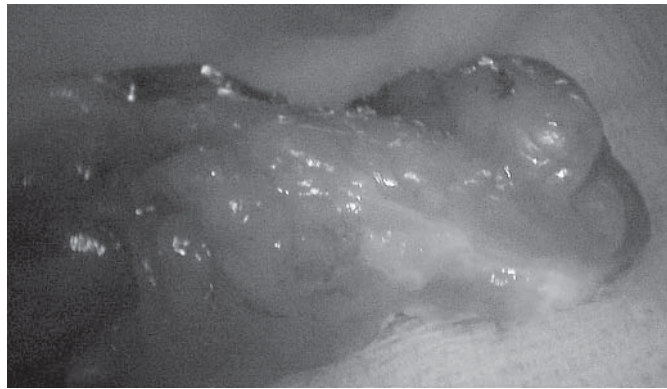


Рис. 7.
Видалений «сторожовий лімфовузол» із черевної порожнини (освітлення в інфрачервоному діапазоні).

Вони встановили, що коли пухлина була розташована по малій кривизні в середній третині шлунка, то «сторожові лімфовузли» виявлялись у таких групах ЛВ: N3 (92% спостережень), N1 (28%), N4d (10%), N5 (12%), N6 (8%), N7 (36%), N8a (7%), N9 (7%). У разі розташування пухлини по великій кривизні «сторожові лімфовузли» виявлялись упродовж правої шлунково-ободової артерії – N4d (77% спостережень), біля лівої шлунково-ободової артерії – N4 (31%), біля лівої шлункової артерії по малій кривизні – N3 (23%). Якщо пухлина локалізувалась в області передньої стінки шлунка, «сторожові лімфовузли» були виявлені в ЛВ таких груп: N3 (52% спостережень), N4d (72%), N6 (31%), N7 (24%). При локалізації пухлини в області задньої стінки шлунка «сторожові лімфовузли» визначались у таких групах ЛВ: N3 (78% спостережень), N1 (23%), N4d (45%), N7 (28%). Слід зазначити, що досить рідко виявлялись ураженими ЛВ груп N2, 4sv, 5, 6, 8a, 11р.

Таким чином, знаючи закономірності метастазування в різні групи ЛВ, ми можемо планувати більш прецизійну лімфаденектомію і відмовитись від розширеної лімфаденектомії у пацієнтів з РРШ.

За даними різних авторів, у пацієнтів з РРШ можна виконувати пілорозберігаючі резекції шлунка, уникаючи гастректомічних синдромів (демпінг-синдром, рефлюкс-езофагіт, значна втрата маси тіла, анемія) [9].

За даними Н. Takeuchi і співавторів, у пацієнтів з РРШ у разі виявлення уражених «сторожових лімфовузлів» слід виконувати операції з частковим висіченням стінки шлунка, секторальну резекцію, що значно поліпшує якість їх життя і не впливає на прогноз [10].

У нашій роботі показана можливість виконання органозберігаючих операцій у пацієнтів з РРШ. Водночас ми розуміємо, що для вирішення проблеми вибору оптимальної операції у пацієнтів з раком шлунка необхідно проводити подальші фундаментальні дослідження, удосконалити методики визначення «сторожових лімфовузлів». Методики з використанням простих барвників не достатньо точні. Більш чутливою є методика люмінесценції з використанням індоціану зеленого. Потребують удосконалення морфологічні методи виявлення ракових клітин у

«сторожових лімфовузлах». Помилки при морфологічних дослідженнях можуть бути трагічними для пацієнтів. У той же час слід визнати, що доктрина обов'язкового розширеного оперативного втручання у ряду пацієнтів з РРШ у даний час не може вважатися адекватною.

Висновки

1. Інтраопераційна лімфографія є інформативним методом, який допомагає оцінити стадію захворювання у пацієнта з раком шлунка і застосувати адекватну схему комбінованого і комплексного лікування.

2. Визначення ступеня ураження «сторожових лімфовузлів» у пацієнтів з раком шлунка може змінити тактику вибору об'єму оперативного втручання.

Підтвердження

Фінансування. Власні кошти.

Внесок кожного учасника. Грубнік В. В. – формування мети роботи, виконання операції; Грубнік Ю. В. – написання вступу, формування списку літератури; Нікітенко Р. П. – набір пацієнтів, написання вступу, опис матеріалів і методів, аналіз результатів, формування висновків.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють, що вони не мають конфлікту інтересів щодо даного рукопису.

Згода на публікацію. Всі автори прочитали та схвалили кінцевий варіант статті. Всі автори дали згоду на публікацію даного рукопису.

References

1. Japanese Gastric Cancer Association Registration Committee, Maruyama K, Kaminishi M, Hayashi K, Isobe Y, Honda I, et al. Gastric cancer treated in 1991 in Japan: data analysis of nationwide registry. *Gastric Cancer*. 2006;9:51–66. doi: 10.1007/s10120-006-0370-y
2. Ko WJ, Song GW, Kim WH, Hong SP, Cho JY. Endoscopic resection of early gastric cancer: current status and new approaches. *Transl Gastroenterol Hepatol*. 2016;1:24. doi: 10.21037/gh.2016.03.22.
3. Degiuli M, Sasako M, Ponti A, Vendrame A, Tomatis M, Mazza C, et al. Italian Gastric Cancer Study Group. Randomized clinical trial comparing survival after D1 or D2 gastrectomy for gastric cancer. *Br J Surg*. 2014;101(2):23–31. doi: 10.1002/bjs.9345.
4. Nakada K, Ikeda M, Takahashi M, Kinami S, Yoshida M, Uenosono Y, et al. Characteristics and clinical relevance of postgastrectomy syndrome assessment scale (PGSAS)-45: newly developed integrated questionnaires for assessment of living status and quality of life in postgastrectomy patients. *Gastric Cancer*. 2015;18(1):147–58. doi: 10.1007/s10120-014-0344-4.
5. Lyman GH, Temin S, Edge SB, Newman LA, Turner RR, Weaver DL, et al. American Society of Clinical Oncology Clinical Practice. Sentinel lymph node biopsy for patients with early-stage breast cancer: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update. *J Clin Oncol*. 2014;32(13):1365–83. doi: 10.1200/JCO.2013.54.1177.
6. Takeuchi H, Kitagawa Y. Sentinel node navigation surgery in patients with early gastric cancer. *Dig Surg*. 2013;30(2):104–11. doi: 10.1159/000350875.
7. Shimada A, Takeuchi H, Goto O, Yahagi N, Kitagawa Y. Function-preserving gastrectomy based on the sentinel node concept in early gastric cancer. *Gastric Cancer*. 2017;20(Suppl 1):53–9. doi: 10.1007/s10120-016-0649-6.
8. Saito T, Kurokawa Y, Takiguchi S, Mori M, Doki Y. Current status of function-preserving surgery for gastric cancer. *World J Gastroenterol*. 2014;20(46):17297–304. doi: 10.3748/wjg.v20.i46.17297.
9. Shimada A, Takeuchi H, Ono T, Kamiya S, Fukuda K, Nakamura R, et al. Pylorus-Preserving Surgery Based on the Sentinel Node Concept in Early Gastric Cancer. *Ann Surg Oncol*. 2016;23(13):4247–52. doi: 10.1245/s10434-016-5358-1.
10. Takeuchi H, Goto O, Yahagi N, Kitagawa Y. Function-preserving gastrectomy based on the sentinel node concept in early gastric cancer. *Gastric Cancer*. 2017;20(Suppl 1):53–9. doi: 10.1007/s10120-016-0649-6.

Надійшла 24.09.2019