

А. В. ПРОХОРОВ, Г. Е. ТУР, В. А. ПРОХОРОВ

ГАСТРОИНТЕСТИНАЛЬНЫЕ СТРОМАЛЬНЫЕ ОПУХОЛИ

Минск БГМУ 2022

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА ОНКОЛОГИИ

А. В. ПРОХОРОВ, Г. Е. ТУР, В. А. ПРОХОРОВ

ГАСТРОИНТЕСТИНАЛЬНЫЕ СТРОМАЛЬНЫЕ ОПУХОЛИ

Учебно-методическое пособие



Минск БГМУ 2022

УДК 616.34-002-006(075.8)

ББК 13я73

П78

Рекомендовано Научно-методическим советом университета в качестве учебно-методического пособия 17.11.2021 г., протокол № 9

Рецензенты: д-р мед. наук, проф., проректор по научной работе Белорусской медицинской академии последипломного образования Ю. М. Гаин; канд. мед. наук, доц., зав. каф. онкологии Белорусской медицинской академии последипломного образования А. Г. Жуковец

Прохоров, А. В.

П78 Гастроинтестинальные стромальные опухоли : учебно-методическое пособие / А. В. Прохоров, Г. Е. Тур, В. А. Прохоров. – Минск : БГМУ, 2022. – 20 с.

ISBN 978-985-21-0993-2.

Изложены основные вопросы эпидемиологии, классификации, клиники, диагностики, лечения гастроинтестинальных стромальных опухолей.

Предназначено для студентов 5-го курса лечебного, педиатрического, военно-медицинского факультетов, медицинского факультета иностранных учащихся.

УДК 616.34-002-006(075.8)

ББК 13я73

Учебное издание

Прохоров Александр Викторович

Тур Геннадий Евгеньевич

Прохоров Виктор Александрович

ГАСТРОИНТЕСТИНАЛЬНЫЕ СТРОМАЛЬНЫЕ ОПУХОЛИ

Учебно-методическое пособие

Ответственный за выпуск А. В. Прохоров

Редактор О. В. Лавникович

Компьютерная вёрстка С. Г. Михейчик

Подписано в печать 28.01.21. Формат 60×84/16. Бумага писчая «Хероx office».

Ризография. Гарнитура «Times».

Усл. печ. л. 1,16. Уч.-изд. л. 0,9. Тираж 50 экз. Заказ 61.

Издатель и полиграфическое исполнение: учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет».

Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя, распространителя печатных изданий № 1/187 от 18.02.2014.

Ул. Ленинградская, 6, 220006, Минск.

ISBN 978-985-21-0993-2

© Прохоров А. В., Тур Г. Е., Прохоров В. А., 2022

© УО «Белорусский государственный медицинский университет», 2022

МОТИВАЦИОННАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТЕМЫ

Общее время занятий: 2 ч.

Цель занятия: ознакомиться с эпидемиологией, этиологией, патогенезом, классификацией, клиникой, диагностикой и лечением гастроинтестинальных стромальных опухолей (ГИСО).

Задачи:

- закрепить знания об эпидемиологии, этиологии и патогенезе ГИСО;
- освоить классификацию ГИСО;
- рассмотреть клинические проявления и возможные осложнения ГИСО, особенности течения заболевания;
- изучить методы диагностики ГИСО и научиться правильно интерпретировать результаты инструментального обследования;
- узнать основные принципы комбинированного лечения, особенности хирургического пособия в зависимости от «поведения» опухоли и путей метастазирования.

Требования к исходному уровню знаний. Для полного усвоения темы необходимо повторить:

- из нормальной анатомии человека: особенности кровоснабжения желудка и кишечника, пути венозного и лимфатического оттока;
- гистологии: гистологическое строение пищевода, желудка, тонкой и толстой кишки;
- патологической анатомии: происхождение ГИСО и особенности иммуногистохимии;
- внутренних и хирургических болезней: клинику, диагностику и лечение основных неопухолевых заболеваний пищевода, желудка, толстой кишки.

Контрольные вопросы из смежных дисциплин:

1. Анатомические и топографические особенности пищевода, желудка, толстой кишки, забрюшинного пространства.
2. Определение мезенхимальной ткани и пути дифференцировки.
3. Особенности гистологического строения пищевода, желудка, толстой кишки. Особенности кровоснабжения (артериальное и венозное) и пути лимфооттока.
4. Основные клинические проявления опухолей пищевода, желудка, толстой кишки.
5. Основные задачи и принципы лучевой и эндоскопической диагностики опухолей грудной и брюшной полостей (УЗИ, КТ/МРТ, ФГДС, колоноскопия, лапароскопия).

Контрольные вопросы по теме занятия:

1. Эпидемиология, заболеваемость и смертность от ГИСО.

2. Клинические признаки ГИСО в зависимости от локализации. Осложнения заболевания.
3. Основные принципы и методы диагностики ГИСО.
4. Методы комбинированного лечения пациентов с ГИСО.
5. Реабилитация и диспансерное наблюдение пациентов с ГИСО.

ВВЕДЕНИЕ

Гастроинтестинальная стромальная опухоль (ГИСО, англ. GIST) является наиболее распространенной мезенхимальной опухолью желудочно-кишечного тракта и составляет 1–3 % от всех гастроинтестинальных опухолей. Первое упоминание о ГИСО относится к 1983 г., когда М. Т. Mazur и Н. В. Clark, используя методы иммуногистохимической диагностики, впервые обнаружили группу новообразований, имеющих признаки гладкомышечной и нейrogenной дифференцировки. Они впервые ввели термин ГИСО для обозначения отдельной группы мезенхимальных новообразований, которые отличались по своим морфологическим признакам от других ранее известных неэпителиальных опухолей, таких как лейомиома, лейомиосаркома. В 1998 г. благодаря исследованиям японских ученых были открыты патогенетические и молекулярно-генетические механизмы, лежащие в основе развития ГИСО.

Чаще всего ГИСО поражают желудок (60 %) и тонкую кишку (30 %), реже встречаются в толстой кишке и пищеводе, крайне редко располагаются вне пищеварительного тракта, в забрюшинном пространстве.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

По данным статистики, ежегодная заболеваемость ГИСО в России составляет 13 случаев на 1 млн жителей, т. е. около 2000 пациентов в год. Встречаемость заболевания в США регистрируется от 3000 до 4000 случаев в год, в Японии — 2 на 100 000 населения. В Республике Беларусь ежегодно регистрируется порядка 11 случаев с ГИСО (0,12 на 100 000 населения).

ГИСО чаще всего выявляются в желудке (40–70 %), реже — в тонкой кишке (от 20 до 40 %) и менее 10 % — в пищеводе, толстой и прямой кишках. Также опухоли могут развиваться вне желудочно-кишечного тракта, в брюшной полости: в сальнике, брыжейке, матке и забрюшинном пространстве. Тогда они называются внекишечными гастроинтестинальными стромальными опухолями (вГИСО). Как правило, они более агрессивны. ГИСО чаще встречаются у мужчин (до 55 % случаев), чем у женщин. Средний возраст пациентов составляет 55–60 лет.

Часто ГИСО не выявляются при жизни и случайно обнаруживаются при секции после смерти от других заболеваний. Так, в одном из японских исследований у трети пациентов, оперированных по поводу рака желудка, в удаленных образцах при тщательном гистологическом исследовании были выявлены микроскопические опухоли, оказавшиеся ГИСО. Учитывая бессимптомное течение, особенно при малых размерах опухоли, можно предположить, что заболевание развивается намного чаще.

ЭТИОЛОГИЯ И КАНЦЕРОГЕНЕЗ

До настоящего времени какой-либо этиологический фактор в развитии ГИСО не определен. Считается, что источником ГИСО являются интестинциальные плюрипотентные клетки Кахала, так называемые водители ритма кишечника. В большинстве случаев возникновение ГИСО связано с мутацией в гене KIT (70–85 %) либо в гене PDGFRA (3–9 %). Приблизительно у 10–15 % пациентов с ГИСО не удается обнаружить мутаций в этих генах. Такой вариант опухоли принято относить к «дикому» типу. Для данного типа характерно отсутствие мутаций в экзонах 9, 11, 13 и 17 гена KIT и экзонах 12, 14 и 18 гена PDGFRA (рецептор фактора роста тромбоцитов A, CD140a). Опухоли «дикого» типа более характерны для детей (85 %), они встречаются очень редко. При этом клинически отмечается мультицентрическое поражение желудка и, что не характерно для ГИСО, наблюдаются метастазы в лимфатические узлы. У пациентов с «диким» типом могут выявляться также мутации в генах сукцинатдегидрогеназы, KRAS, BRAF, NRAS.

Ключевая роль в развитии ГИСО отводится спорадической мутации в гене рецептора тирозинкиназы c-KIT, представляющего собой трансмембранный рецептор, контролирующий клеточный цикл, митотическую активность, дифференцировку клеток. Активация KIT-рецептора опухолевых клеток определяется экспрессией CD117 (протеин тирозинкиназного рецептора). В то же время в 8 % случаев имеют место мутации рецептора PDGFRA.

Таким образом, в настоящее время к ГИСО относят мезенхимальные новообразования желудочно-кишечного тракта, характерной особенностью которых является экспрессия маркера CD117 (95 %), позитивная реакция на DOG1 (протеин, продуцируемый ГИСО), непостоянная экспрессия маркеров CD-34 (70 %), SMA (гладкомышечный актин) (20–30 %), десмина (< 5 %) и белка S-100 (10 %).

Патогенез развития стромальных опухолей желудка в составе триады Карни*, синдрома Карни–Стратакиса** и нейрофиброматоза I типа*** связан с дефицитом фермента сукцинатдегидрогеназы. Терапия ингибиторами тирозинкиназ у таких пациентов малоэффективна.

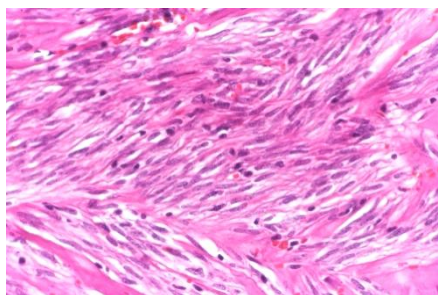
НАСЛЕДСТВЕННОСТЬ

Большинство ГИСО являются спорадическими. Менее чем 5 % опухолей развиваются в рамках наследственных семейных или идиопатических мультиопухолевых синдромов. В их числе (по убыванию частоты встречаемости) нейрофиброматоз I типа, триада Карни, эмбриональные мутации в с-KIT/PDGFR α и синдром Карни–Стратакиса.

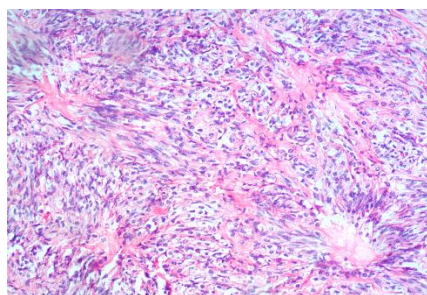
КЛАССИФИКАЦИЯ

Гистологическая классификация. Согласно данной классификации, различают следующие типы ГИСО:

1. Веретенноклеточные (рис. 1, *а*).
2. Эпителиоидноклеточные (рис. 1, *б*).
3. Смешанные.



а



б

Рис. 1. Микрофотографии ГИСО тонкой кишки:

а — веретенноклеточный вариант; *б* — эпителиоидноклеточный вариант (окраска гематоксилином и эозином, увеличение $\times 400$)

*Триада Карни (1977) — редкий, не являющийся наследственным синдром неизвестной этиологии, характеризующийся поражением преимущественно лиц женского пола в молодом возрасте с развитием множественных опухолей в нескольких органах (как правило, гастроинтестинальная стромальная опухоль желудка, хондрома или гамартохондрома легкого и экстраадренальная параганглиома).

** Синдром Карни–Стратакиса представляет собой сочетание ГИСО желудка и множественных параганглиом. Данное заболевание является наследственным, встречается чаще у молодых женщин и обусловлено аутосомно-доминантной мутацией в генах, кодирующих подтипы фермента сукцинатдегидрогеназы.

*** Нейрофиброматоз I типа, ассоциированный с «диким» типом, часто сопровождается мультицентрическим ростом ГИСО, преимущественно локализуется в тонкой кишке.

Чаще всего встречаются *веретенноклеточные стромальные опухоли* (70 %). ГИСО данного типа состоят из вытянутых клеток, формирующих пучкообразные структуры. Более чем в 90 % случаев опухоли ассоциированы с КИТ-мутациями и лучше поддаются химиотерапии.

Для *эпителиоидноклеточных стромальных опухолей* характерны округлые и овальные клетки с эозинофильной или амфифильной цитоплазмой, формирующие солидно-альвеолярные структуры и клеточные «гнезда». Они встречаются реже (20 %) и, как правило, ассоциируются с «диким» типом (WT) и PDGFRA-мутациями.

Смешанный тип встречается примерно в 10 % случаев и характеризуется сочетанием как веретенноклеточных, так и эпителиоидноклеточных участков.

Стадирование по системе TNM, оценка степени дифференцировки и риска прогрессирования. Основными прогностическими факторами являются: митотический индекс, размер и локализация опухоли.

Митотический индекс определяется путем подсчета числа митозов в 50 полях зрения при увеличении микроскопа 40х. **Степень дифференцировки** определяется следующим образом:

- низкий митотический индекс — частота митозов 5 и менее в 50 полях зрения;
- высокий митотический индекс — частота митозов более 5 в 50 полях зрения.

Классификация TNM (8-е издание, 2017 г.) следующая:

1. T — первичная опухоль:

- T1 — опухоль ≤ 2 см в наибольшем измерении;
- T2 — опухоль > 2 см, но ≤ 5 см в наибольшем измерении;
- T3 — опухоль > 5 см, но ≤ 10 см в наибольшем измерении;
- T4 — опухоль > 10 см в наибольшем измерении.

2. N — регионарные лимфатические узлы:

- Nx — недостаточно данных для оценки состояния регионарных лимфатических узлов;
- N0 — отсутствуют метастазы в регионарных лимфатических узлах;
- N1 — имеются метастазы в регионарных лимфатических узлах (при ГИСО метастазы в регионарных лимфатических узлах встречаются редко, поэтому в тех случаях, когда статус лимфатических узлов не может быть оценен клинически и морфологически, рассматривают как N0 вместо Nx или pNx).

3. M — отдаленные метастазы:

- M0 — нет отдаленных метастазов;
- M1 — имеются отдаленные метастазы.

Критерии стадирования ГИСО приведены в табл. 1.

Критерии стадирования опухолей желудка и тонкой кишки

Стадия	T	N	M	Митотический индекс
<i>Желудок</i>				
IA	T1, T2	0	0	Низкий
IB	T3	0	0	Низкий
II	T1, T2	0	0	Высокий
	T4	0	0	Низкий
IIIA	T3	0	0	Высокий
IIIB	T4	0	0	Высокий
IV	Любая	1	0	Любое значение
	Любая	Любой	1	Любое значение
<i>Тонкая кишка</i>				
I	T1, T2	0	0	Низкий
II	T3	0	0	Низкий
IIIA	T1	0	0	Высокий
	T4	0	0	Низкий
IIIB	T2, T3, T4	0	0	Высокий
IV	Любая	1	0	Любое значение
	Любая	Любой	1	Любое значение

Примечание: критерии стадирования опухолей желудка могут применяться при первичных солитарных ГИСО сальника; критерии стадирования опухолей тонкой кишки могут применяться при ГИСО пищевода, ободочной и прямой кишки и брыжейки.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

ГИСО не имеют специфических симптомов и часто достигают больших размеров без каких-либо клинических проявлений и общего ухудшения состояния пациента. Нередко ГИСО обнаруживаются случайно при УЗИ/КТ при профилактическом обследовании или обращении пациента по поводу других заболеваний. Часто ГИСО диагностируются в ходе экстренных операций, связанных с перфорацией органа или кровотечением.

Бессимптомное течение ГИСО отмечается в 20 % случаев. В 20–50 % наблюдений возникают боли в животе без четкой локализации. Острые кровотечения из различных отделов ЖКТ развиваются в 50 %, а непроходимость — в 10–30 % случаев. В спектре симптомов можно отметить увеличение в объеме живота, анемию, слабость, потерю массы тела, отрыжку, изжогу, тошноту, рвоту, недомогание, дискомфорт в животе, нарушения стула в виде периодических запоров. Иногда пациенты замечают примесь крови в стуле или черный стул, что свидетельствует о желудочно-кишечном кровотечении. Однако перечисленные признаки не являются строго патогномичными и могут быть присущи опухолям желудочно-кишечного тракта любого гистогенеза.

Если опухоль достигает больших размеров, пациенты могут заметить деформацию живота или самостоятельно пальпировать опухоль, что является поводом обращения к врачу. Среди осложнений ГИСО наиболее часто встречается желудочно-кишечное кровотечение, которое нередко протекает скрыто и приводит к постгеморрагической анемии. Реже эти новообразования манифестируют перфорацией, распадом опухоли, внутрибрюшным кровотечением или кишечной непроходимостью, что проявляется соответствующей клинической картиной.

При физикальном обследовании пациента можно обнаружить деформацию передней стенки живота, видимую перистальтику кишечника при явлениях кишечной непроходимости, шум плеска, а при пальпации — опухоль в брюшной полости. При изолированном поражении органа опухоль может хорошо смещаться, при больших размерах и прорастании соседних органов и тканей она становится малоподвижной.

На момент диагностики заболевания у 15–50 % пациентов уже имеются метастазы, но распространение процесса, как правило, ограничено пределами брюшной полости. При этом в 65 % наблюдений выявляются метастазы в печень, в 21 % случаев встречается диссеминация по брюшине.

ДИАГНОСТИКА

Диагноз устанавливается на основании клинических признаков, результатов инструментального обследования и, главным образом, патоморфологического заключения. В обследование пациента включены:

1. Сбор анамнеза и осмотр; общий анализ крови с подсчетом лейкоцитарной формулы, количества тромбоцитов, эритроцитов и определением уровня гемоглобина; биохимический анализ крови с определением показателей функции печени, почек, уровня щелочной фосфатазы, кальция, глюкозы.

2. Эндоскопическое обследование: ФГДС (рис. 2); эндосонография (рис. 3), что позволяет объективно оценить размеры, протяженность, структуру опухоли, поражение стенки органа; видеокапсульная эндоскопия (рис. 4).

3. Рентгеноскопия желудка, 12-перстной кишки (рис. 5).

4. УЗИ органов брюшной полости и малого таза (опухоль прямой кишки).

5. КТ органов брюшной полости с внутривенным контрастированием (рис. 6, 7) — оптимальный метод как при первичных опухолях, так и при метастатической болезни.

6. МРТ органов малого таза с внутривенным контрастированием (рис. 8) — оптимальный и более точный метод диагностики.

7. Позитронно-эмиссионная томография, совмещенная с КТ (выполняется при сомнительных результатах КТ и для оценки метаболического эффекта лечения).

8. Морфологическое и иммуногистохимическое исследования — основные объективные критерии верификации ГИСО. Они выполняются на до- и послеоперационном этапах (биоптат опухоли после ФГДС, ректоскопии и удаленная опухоль). В окончательном гистологическом заключении должны быть указаны размер опухоли, локализация, морфологический тип, митотический индекс, наличие разрыва капсулы опухоли (если таковое имело место).

При невозможности предоперационной верификации диагноза и при убедительных клинических и эндоскопических признаках локализованных форм ГИСО (как правило, при размере опухоли ≤ 2 см) морфологической диагностикой можно пренебречь, если не планируется предоперационная терапия иматинибом.

Иммуногистохимическое исследование включает определение экспрессии CD117 (рис. 9), DOG1 (рис. 10) и/или CD34 (рис. 11) и является обязательным для подтверждения диагноза. Молекулярно-генетический анализ (рис. 12) показан в случае CD117- и DOG1-негативных опухолей (определение мутаций в генах KIT (экзоны 9, 11), PDGFRA (экзоны 12, 14, 18, D842V) или констатация их отсутствия в указанных генах («дикий» тип)).

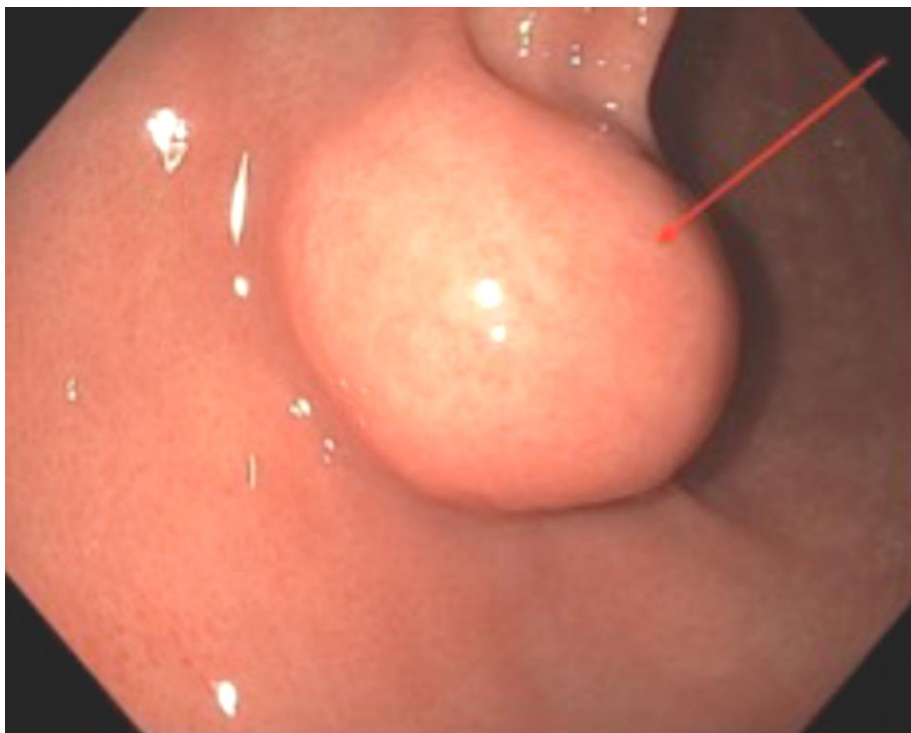


Рис. 2. ГИСО желудка, выявленная при ФГДС (опухоль указана стрелкой)



Рис. 3. ГИСО желудка, выявленная при эндосонографии

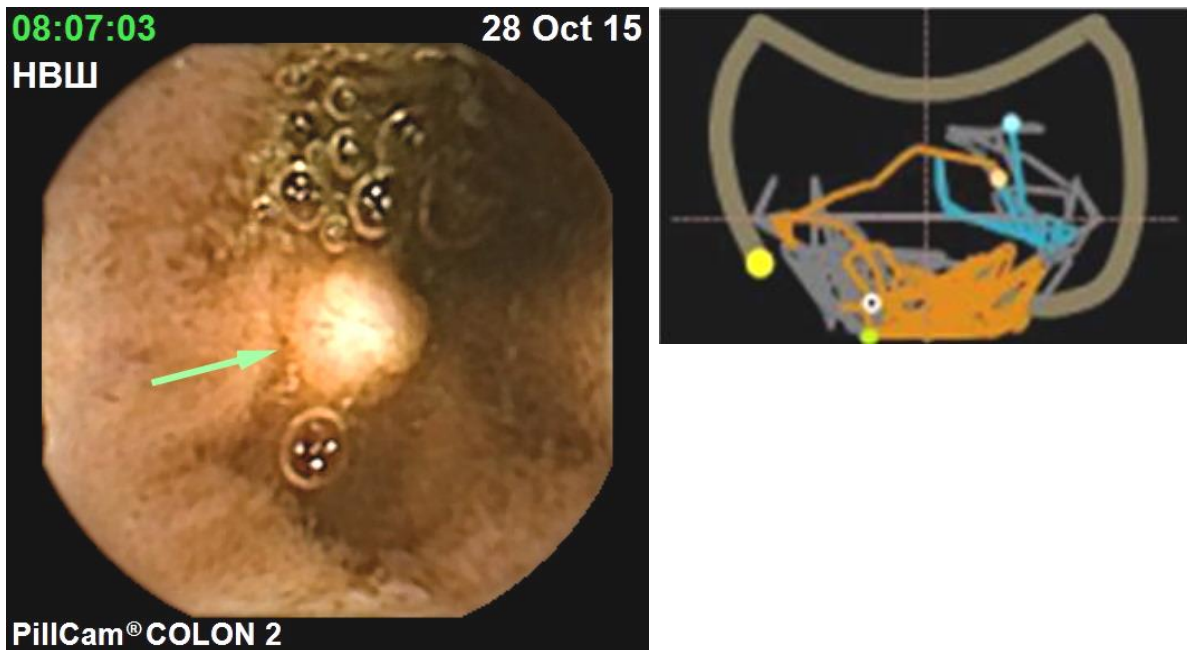


Рис. 4. ГИСО подвздошной кишки, выявленная при видеокапсульной эндоскопии

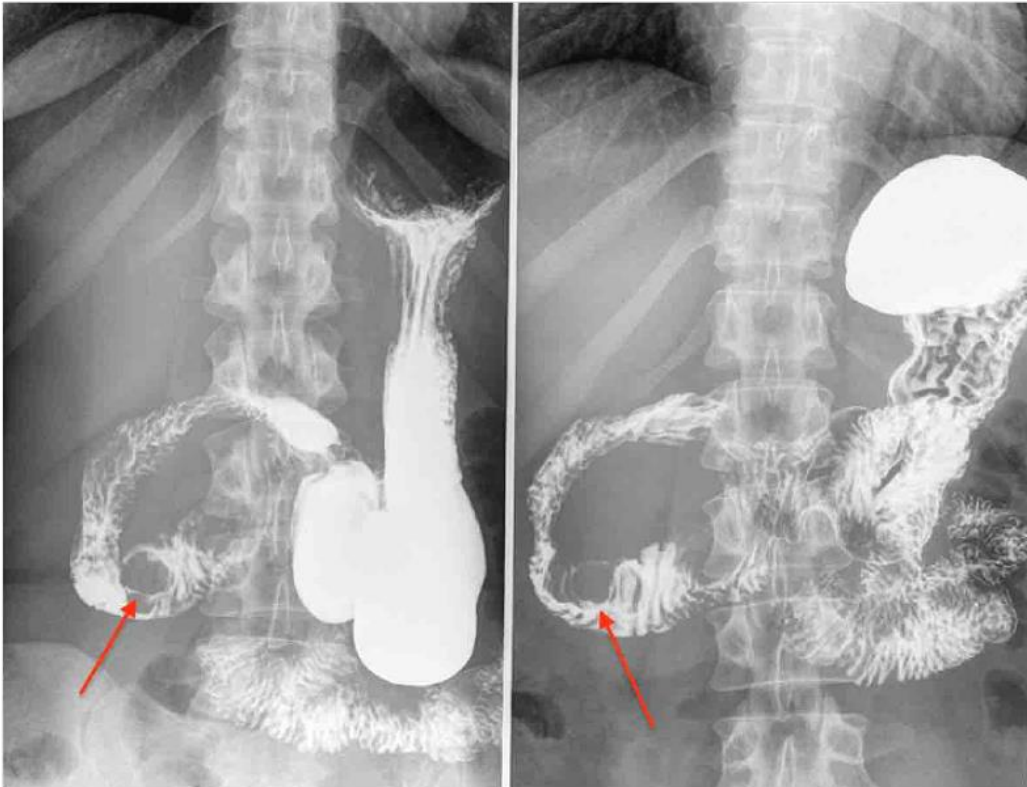


Рис. 5. Рентгенограмма желудка и 12-перстной кишки (рентгеноскопия желудка и 12-перстной кишки с сульфатом бария). Стрелкой указана ГИСО нижней горизонтальной ветви 12-перстной кишки



Рис. 6. Компьютерная томограмма органов брюшной полости с контрастированием (стрелкой указана ГИСО желудка)

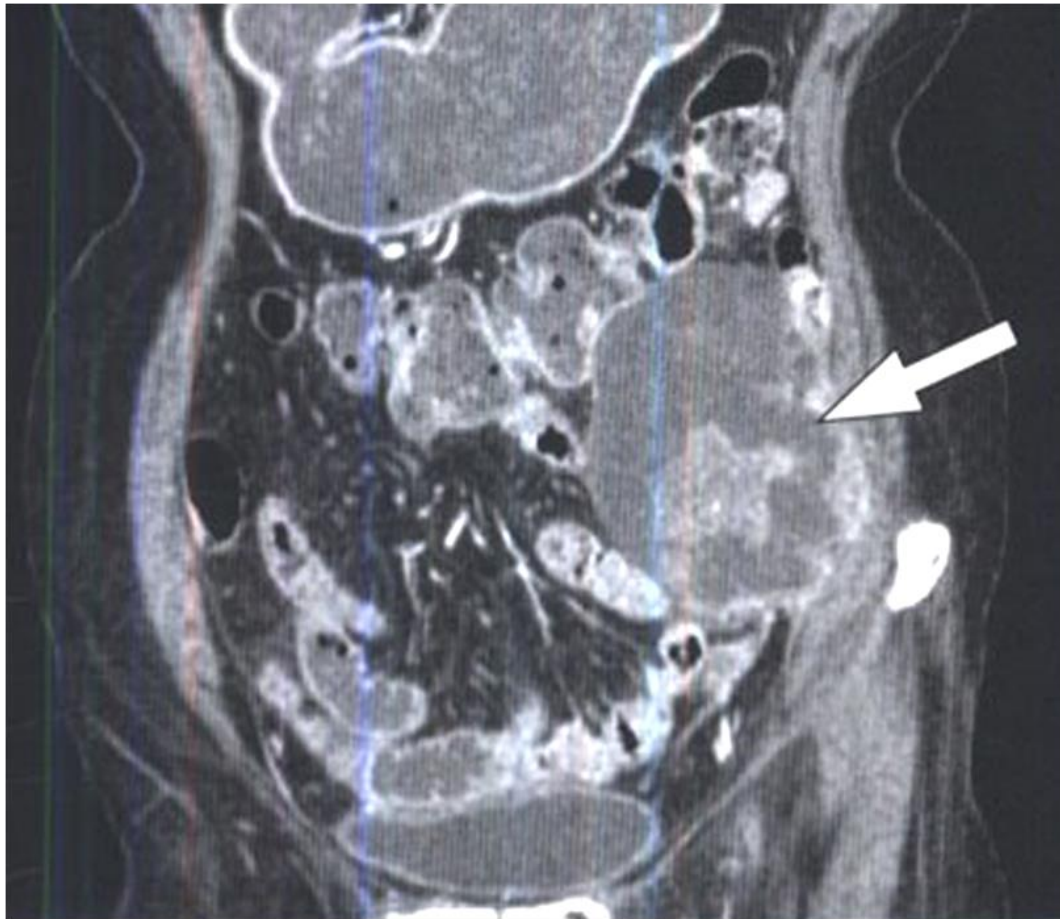


Рис. 7. Компьютерная томограмма органов брюшной полости (стрелкой указана ГИСО нисходящего отдела ободочной кишки)

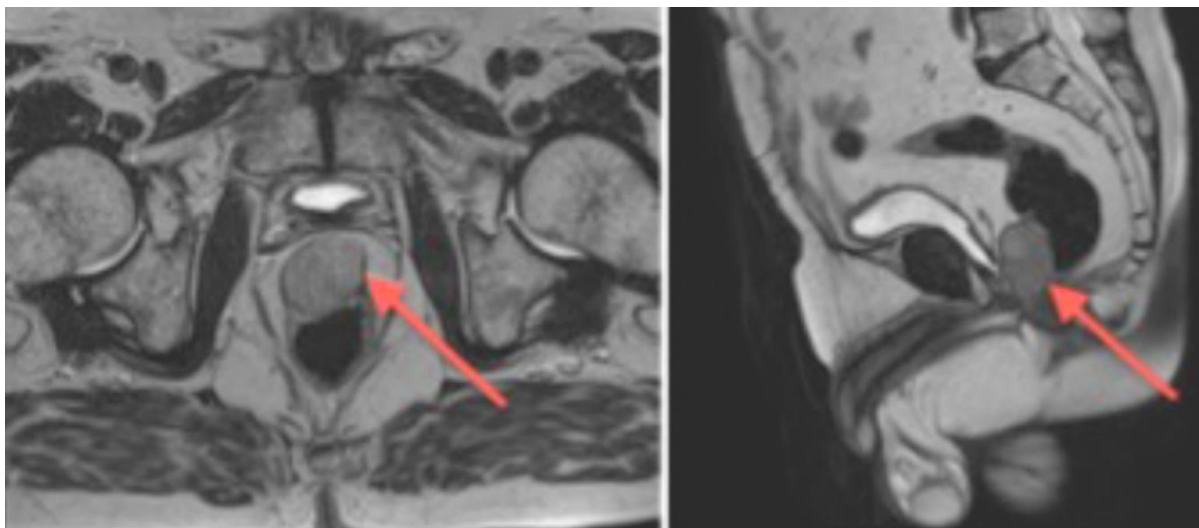


Рис. 8. Магнитно-резонансная томограмма органов малого таза (стрелкой указана ГИСО прямой кишки)

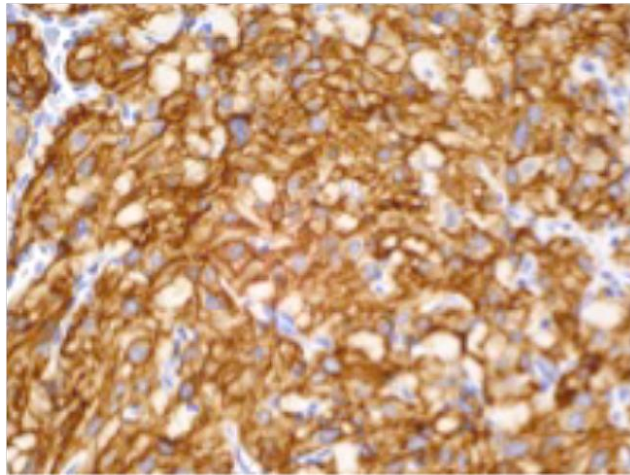


Рис. 9. Микрофотография экспрессии CD117 в ГИСО тонкой кишки (клетки с экспрессией маркера выделены коричневым цветом)

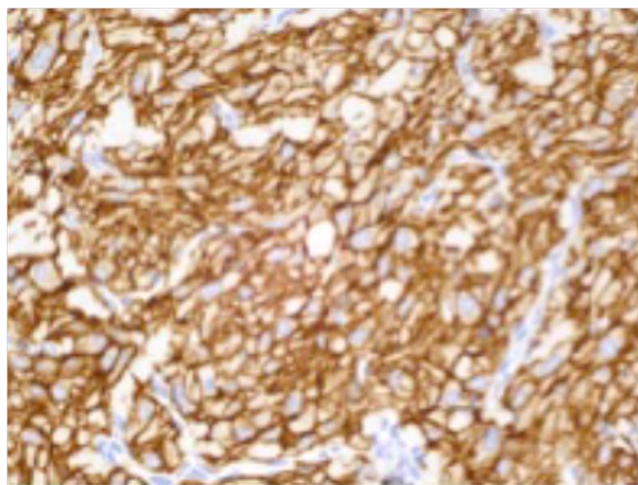


Рис. 10. Микрофотография экспрессии DOG1 в ГИСО тонкой кишки (клетки с экспрессией маркера выделены коричневым цветом)

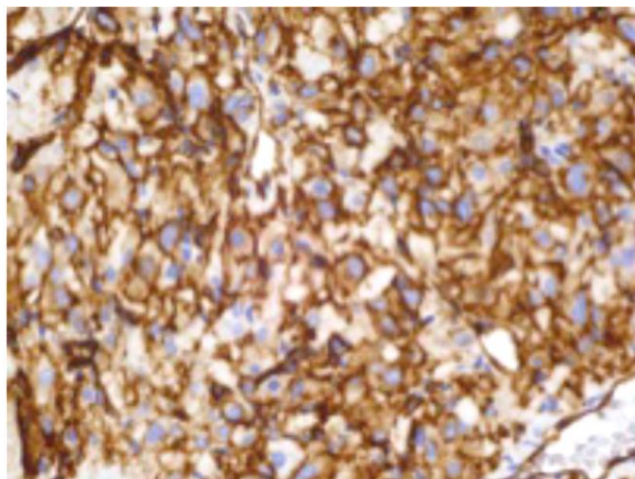


Рис. 11. Микрофотография экспрессии CD34 в ГИСО тонкой кишки (клетки с экспрессией маркера выделены коричневым цветом)

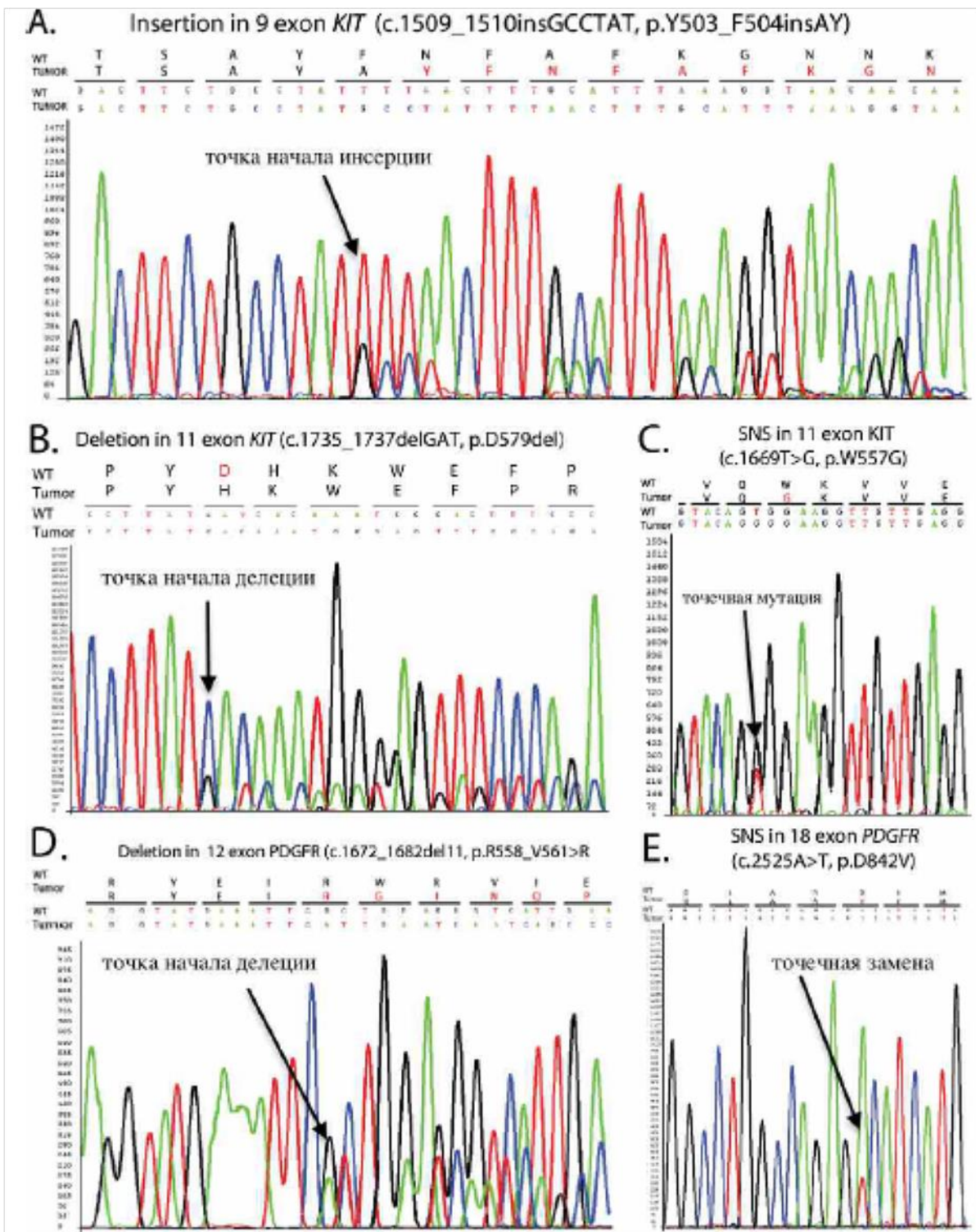


Рис. 12. Примеры секвенирования 9 и 11 экзонов гена *KIT* и 12 и 18 экзонов гена *PDGFRA* (стрелками указано появление генетического нарушения)

ЛЕЧЕНИЕ

В настоящее время лечение ГИСО является комбинированным и включает в себя хирургическое лечение и лекарственную терапию. Лучевая терапия весьма ограничена в использовании ввиду риска облучения окружающих тканей и возможна при локализации опухоли в прямой кишке.

Хирургическое лечение. Хирургическое лечение является основным при отсутствии признаков диссеминации процесса. Его эффективность определяется степенью локальной распространенности болезни и радикальностью вмешательства. При локальном поражении частота рецидивов после радикальной операции приближается к 35 %, при местно-распространенном заболевании с вовлечением окружающих органов и тканей — достигает 90 %.

Целью радикальной операции является удаление опухоли вместе с частью органа и большим сальником. Важным условием вмешательства является изоляция опухоли от окружающих здоровых тканей и профилактика повреждения опухоли ввиду высокого имплантационного потенциала. При поражении желудка может выполняться его резекция или гастрэктомия, при поражении тонкой кишки (рис. 13) — резекция пораженного участка вместе с брыжейкой, при поражении толстой кишки — гемиколонэктомия. Только в исключительных случаях — при размерах опухоли менее 2 см, ее локализации в пищеводе, прямой кишке, доказанном низком потенциале злокачественности — возможна энуклеация опухоли, клиновидная резекция и трансанальное удаление.



Рис. 13. Интраоперационная фотография. ГИСО больших размеров тонкой кишки

У значительной части пациентов даже после полного удаления опухоли отмечается прогрессирование заболевания. Основными факторами, влияющими на выживаемость при хирургическом лечении ГИСО, являются:

размер первичной опухоли (> 5 см), митотический индекс, локализация, развитие рецидива, перфорация или разрыв опухоли во время операции.

При изначально нерезектабельной опухоли проводится неоадьювантная таргетная химиотерапия с последующей оценкой эффективности терапии и возможности выполнения хирургического лечения по данным КТ или МРТ. Целью такого подхода является уменьшение опухоли в объеме, чтобы создать условия для ее последующего радикального удаления.

Лекарственное лечение. Системная химиотерапия злокачественных ГИСО не дает удовлетворительных результатов. Уровень ответа составляет от 0 до 27 %. При этом медиана выживаемости пациентов, получивших цитостатическую химиотерапию, варьирует от 14 до 18 мес.

В настоящее время наиболее эффективным лекарственным средством первой линии химиотерапии является таргетный препарат иматиниб (ингибитор тирозинкиназы). Согласно алгоритмам диагностики и лечения злокачественных новообразований, препарат назначается в качестве адьювантной терапии пациентам высокой группы риска в лечебной дозе 400 мг/сут ежедневно в течение года. При изначально нерезектабельных опухолях иматиниб назначают в той же дозе с оценкой эффективности лечения по данным КТ/МРТ каждые 3 мес. В случае перевода опухоли в состояние резектабельности проводится хирургическое лечение и продолжается химиотерапия. При неэффективности лечения доза препарата увеличивается до 800 мг/сут, впоследствии оценивается эффективность.

При прогрессировании заболевания на фоне самой высокой дозы препарата назначается вторая линия химиотерапии сунитинибом.

Прогноз. Деление ГИСО на прогностические группы в зависимости от размера, локализации, митотического индекса и факта разрыва капсулы представлено в табл. 2.

Таблица 2

Прогностические группы гастроинтестинальных стромальных опухолей (по Н. Joensuu, 2008 г.)

Риск рецидива	Размер опухоли, см	Митотический индекс	Локализация опухоли
Очень низкий	≤ 2	≤ 5	Любая
Низкий	2,1–5	≤ 5	Любая
Промежуточный	2,1–5	> 5	Желудок
	≤ 5	6–10	Любая
	5,1–10	≤ 5	Желудок
Высокий	Любой	Любой	Разрыв опухоли
	> 10	Любой	Любая
	Любой	> 10	Любая
	> 5	> 5	Любая
	2,1–5	> 5	Вне желудка
	5,1–10	≤ 5	Вне желудка

Мутационный статус также обладает прогностическим значением: пациенты с точечными мутациями, дупликациями в 11 экзоне гена KIT и гене PDGFRA (кроме D842V) лучше поддаются лечению и обладают благоприятным прогнозом.

САМОКОНТРОЛЬ УСВОЕНИЯ ТЕМЫ

ВОПРОСЫ

1. Показатели заболеваемости ГИСО в Республике Беларусь и других странах.
2. Источник развития ГИСО.
3. Гистологические варианты ГИСО.
4. Пути метастазирования, характерные для ГИСО.
5. Классификация TNM ГИСО.
6. Абсолютные иммуногистохимические маркеры для верификации диагноза ГИСО.
7. Синдромы, которые могут ассоциироваться с ГИСО.
8. Диагностический алгоритм при подозрении на ГИСО.
9. Методы лечения пациентов с ГИСО.
10. Критерий для возможного динамического наблюдения при установленном диагнозе ГИСО.
11. Лекарственные препараты, используемые в лечении ГИСО.

СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

1. Пациент, 60 лет, в течение длительного времени лечился под наблюдением терапевта по поводу полифакторной анемии. Была выполнена ФГС, при которой выявлена деформация стенки желудка по большой кривизне бугристым образованием, без изъязвления слизистой оболочки.

Назовите предположительный диагноз. С какими заболеваниями следует дифференцировать? Укажите план обследования и тактику лечения.

2. Пациентка, 55 лет, обратилась к хирургу с жалобами на наличие опухоли в подвздошной области справа, которую обнаружила самостоятельно. Других жалоб не предъявляла.

Назовите предположительный диагноз. С какими заболеваниями следует дифференцировать? Укажите план обследования и тактику лечения.

3. Пациент, 65 лет, госпитализирован в хирургическое отделение с жалобами на вздутие живота, схваткообразные боли, была рвота с примесью тонкокишечного содержимого. Было выставлено показание к экстренной операции. После лапаротомии при ревизии органов брюшной полости

выявлена опухоль в стенке подвздошной кишки с признаками инвагинации. Приводящие петли тонкой кишки умеренно раздуты.

Назовите предположительный диагноз. Какой объем оперативного вмешательства следует выполнить?

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Онкология : учеб. пособие : в 2 ч. Ч. 2 : Частная онкология / А. В. Прохоров [и др.].* Минск : Новое знание, 2019. 480 с.
2. *Алгоритмы диагностики и лечения злокачественных новообразований : клинический протокол / М-во здравоохранения Респ. Беларусь. Минск : Профессиональные издания, 2019. 616 с.*
3. *Gastrointestinal stromal tumours: ESMO–EURACAN Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up / P. G. Casali [et al.] // Annals of Oncology. 2018. N 29. P. 68–78.*

ОГЛАВЛЕНИЕ

Мотивационная характеристика темы.....	3
Введение	4
Эпидемиология.....	4
Этиология и канцерогенез	5
Наследственность	6
Классификация.....	6
Клиническая картина.....	8
Диагностика.....	9
Лечение	16
Самоконтроль усвоения темы	18
Список использованной литературы	19

ISBN 978-985-21-0993-2



9 789852 109932