

На правах рукописи

ПОГОСОВ НИКОЛАЙ ВЛАДИМИРОВИЧ

**ГАСТРОИНТЕСТИНАЛЬНЫЕ СТРОМАЛЬНЫЕ ОПУХОЛИ
ВЕРХНЕГО ОТДЕЛА ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА:
ДИАГНОСТИКА И ХИРУРГИЧЕСКАЯ ТАКТИКА**

14.01.17 – хирургия

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва – 2021

Работа выполнена в Институте усовершенствования врачей Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор **Крайнюков Павел Евгеньевич**

Научный консультант:

доктор медицинских наук, доцент **Саржевский Владислав Олегович**

Официальные оппоненты:

Соловьев Иван Анатольевич, доктор медицинских наук, профессор, ВМедА им. С.М. Кирова, начальник кафедры военно-морской хирургии;

Переходов Сергей Николаевич, доктор медицинских наук, профессор, ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова», профессор кафедры госпитальной хирургии.

Ведущая организация:

ФГБУ «3 ЦВКГ им. А.А. Вишневского» Минобороны России.

Защита диссертации состоится « 15 » февраля 2021 г. в «12.00» часов на заседании объединенного совета по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, ученой степени доктора наук Д 208.123.01 при ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России и ГБУЗ Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского» по адресу: 105203, Москва, Нижняя Первомайская, 70.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ИУВ ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И.Пирогова» (105203, Москва, Нижняя Первомайская, 65) и на сайте www.pirogov-center.ru.

Автореферат разослан « » декабря 2020 г.

Учёный секретарь совета по защите

диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, ученой степени доктора наук

доктор медицинских наук, профессор

Матвеев С.А

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы:

Гастроинтестинальные стромальные опухоли (ГИСО) в последнее время вызывают наибольший интерес среди опухолей желудочно-кишечного тракта мезенхимального происхождения. В большинстве развитых стран заболеваемость превышает 14 диагнозов на 1 млн. населения, и примерно в половине случаев речь идет о злокачественных новообразованиях [Fletcher P. D., 2002; Goettsch W. G., 1990; Nilsson B., 2005]. По данным статистики, ежегодная заболеваемость в России – 14 больных на 1 млн жителей, что в среднем составляет около 2000 больных в год, в США регистрируется от 3000 до 4000 больных в год [Никулин М. П., Стилиди И. С., 2009; Florindez J., Trent J., 2020]. Начиная с 2007 года, в нашей стране началось создание единого реестра заболеваемости ГИСО [Никулин М. П., Стилиди И. С., 2009].

ГИСО могут развиваться в любом отделе желудочно-кишечного тракта, однако наиболее частыми локализациями являются желудок и тонкая кишка [Goldblum J. R., Appelman H. D., 1995; Greenson J. K., 2003].

В мировой литературе встречается большое количество работ, посвященных вопросам диагностики и лечения данной категории больных. При этом, несмотря на объем выполняемых исследований и проводимых работ, остается недостаточно освещенным ряд вопросов. После оценки зарубежной и отечественной литературы, не нашли ответов на такие вопросы: что является «золотым стандартом» в диагностике, который определит подход в лечении и оценит прогноз развития заболевания.

Полное отсутствие специфической клинической картины ГИСО значительно усложняет диагностику и делает её одновременно очень интересной для исследователей [Gluszek S., 2004; Perego M., 1998].

Понимание гистогенеза ГИСО является основой при определении тактики лечения. Окончательное заключение морфологов формируется на основании гистологического и иммуногистохимического исследования

полученного материала. Определяющим важным моментом является значимость клиникоморфологических и иммуногистохимических факторов, определяющих прогноз и выбор тактики лечения больных [Catalano O., 2005; Landi B., 2019, Tran T., 2005].

Хирургическое лечение больных ГИСО является основной и не вызывает никаких сомнений. Но, несмотря на это, остается много спорных вопросов о выборе оптимального характера и объема хирургического лечения при локализованных и местнораспространенных формах [El-Menyar A., 2017; Ijzerman N. S.,2020].

В литературе отсутствует единая концепция об объеме хирургических вмешательств при опухолях желудка и двенадцатиперстной кишки [Cioffi A., 2015]. Возникают вопросы о целесообразности проведения органосберегающих операций [Inaba P. S., 2019] . Также в связи с ростом миниинвазивных методов хирургического лечения остается непонятной роль данных методик в лечении этой группы больных [Laurini J. A., 2010].

Таргетная терапия ингибиторами тирозинкиназ, как иматиниб мезилат, является методом выбора у больных с неоперабельными местнораспространенными и/или метастатическими ГИСО [Essat M., 2011; Farag S., 2017].

Поскольку, несмотря на радикальное лечение местнораспространенных форм ГИСО частота рецидивов после радикальных операций приближается к 35% [Belfiori G., 2015], остается актуальным вопрос о комплексном подходе в лечение данной категории больных.

Исходя из вышесказанного были сформулированы цели и задачи настоящей работы.

Цель исследования

Улучшить результаты лечения пациентов с ГИСО желудка, двенадцатиперстной и тонкой кишок, путем дифференцированного подхода к диагностике и выбору оперативного вмешательства.

Задачи исследования

1. Оценить информативность методов дифференциальной диагностики ГИСО верхних отделов ЖКТ
2. Проанализировать непосредственные и отдалённые результаты хирургического лечения пациентов с ГИСО верхних отделов ЖКТ.
3. Сравнить безопасность лапароскопического и традиционного хирургического подходов в лечении пациентов с ГИСО верхних отделов ЖКТ.
4. Выявить прогностически неблагоприятные факторы у пациентов, подвергшихся хирургическому лечению по поводу ГИСО верхних отделов ЖКТ.
5. Разработать лечебно-диагностический алгоритм ведения пациентов с ГИСО верхних отделов ЖКТ.

Научная новизна

Выработан лечебно-диагностический алгоритм по оптимизации хирургической тактики у пациентов с ГИСО желудка, двенадцатиперстной и тонкой кишок. Выявлены и описаны характерные признаки для ГИСО желудка, двенадцатиперстной и тонкой кишки, обнаруженные при различных методах инструментальной диагностики.

Сформулированы факторы неблагоприятного течения заболевания после проведённого хирургического лечения в зависимости от результатов периоперационной диагностики у пациентов с ГИСО верхних отделов ЖКТ.

Научно-практическая значимость работы

Разработанный лечебно-диагностический алгоритм позволяет оптимизировать подход и, тем самым, улучшить результаты лечения пациентов с ГИСО верхних отделов ЖКТ. Показано, что данный алгоритм позволяет получить более успешные результаты лечения пациентов с ГИСО верхних отделов ЖКТ. Так же в зависимости от морфологического типа опухоли, обоснован метод и объем хирургического вмешательства для ГИСО различных локализаций.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Комплексный инструментально-диагностический подход к пациентам с подозрением на наличие ГИСО верхних отделов ЖКТ позволяет увеличить выявляемость данной нозологии и, таким образом, избрать оптимальную тактику лечения.

2. Хирургическое лечение, являясь методом выбора у пациентов с ГИСО, в сочетании с химиотерапевтическим воздействием на опухолевый процесс, позволяет значительно улучшить прогноз заболевания.

3. Традиционные и лапароскопические хирургические вмешательства у пациентов с ГИСО верхних отделов ЖКТ сопоставимы по уровню периоперационного риска, с предпочтительным применением последних ввиду более короткого реабилитационного периода. Критериями, определяющими выбор метода хирургического лечения ГИСО, являются размер опухоли и подозрение на прорастание капсулы.

4. Комплексная оценка факторов риска у пациентов с ГИСО верхних отделов ЖКТ позволяет определять тактику лечения и эффективно прогнозировать течение заболевания.

5. Разработанный алгоритм даёт возможность оптимизировать подход и улучшить результаты хирургического лечения пациентов с ГИСО верхних отделов ЖКТ.

Внедрение результатов исследования в практику и учебный процесс

Результаты исследования внедрены в клиническую практику ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, ФКУ ЦВКГ им. П.В. Мандрыка Министерства обороны Российской Федерации, ФГБУ «3 ЦВКГ им. А.А. Вишневого» Минобороны России.

Апробация работы

Материалы диссертационного исследования доложены и обсуждены на VIII Всероссийском съезде онкологов «Онкология XXI века – от научных исследований в клиническую практику» (Санкт-Петербург, 2013 год), 8-й Всероссийской научно-практической конференции с международным

участием «Молекулярная диагностика 2014» (2014 год, Москва), VIII съезде онкологов и радиологов СНГ и Евразии (2014 год, Казань), IX съезде онкологов и радиологов СНГ и Евразии (2016 год, Минск), Всероссийском съезде колопроктологов с международным участием «Оперативная и консервативная колопроктология: современные технологии для высокого качества жизни пациентов» и объединённый каспийский и байкальский форум по проблемам ВЗК (2016 г., Астрахань) и 30-й Всемирный юбилейный конгресс хирургов, гастроэнтерологов и онкологов (2018 год, Москва).

Публикации

По материалам диссертации опубликовано 4 работ, из них 4 в центральной печати.

Объём и структура диссертации

Диссертация изложена на 142 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, 2 глав собственных исследований, обсуждения полученных результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы из 201 источника (12 отечественных и 189 зарубежных авторов). Работа иллюстрирована 21 таблицей и 52 рисунками (в том числе 1 схемой и 28 диаграммами) и Приложениями №1 и №2.

СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Общая характеристика клинического исследования

Исследование проводилось в соответствии с Хельсинской декларацией Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2000 г. и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденными Приказом Минздрава РФ № 266 от 19.06.2003 г.

Диссертационная работа выполнена в ФКУ «Центральный военный клинический госпиталь имени П. В. Мандрыка» Министерства обороны Российской Федерации. В основу работы положены результаты

обследования и лечения 68 пациентов с ГИСО верхних отделов ЖКТ различных возрастных групп, наблюдавшихся с 2012 по 2018 гг.

В исследование включены пациенты, подвергшиеся хирургическому лечению по поводу ГИСО верхних отделов ЖКТ в указанных учреждениях в период с 2012 по 2018 гг. Перед включением в выборку у всех пациентов было получено информированное письменное согласие на участие в исследовании.

Работа выполнена в виде проспективного двухцентрового рандомизированного исследования с оценкой результатов диагностики и лечения больных. Рандомизация по виду хирургического вмешательства была выполнена методом конвертов.

Во всех случаях диагноз подтвержден данными гистологического и иммуногистохимического исследования удаленной опухоли.

В результате проведенной рандомизации пациенты были разделены на 2 группы:

- группа I (сравнения) – 33 пациента, которым выполнялось традиционное хирургическое оперативное вмешательство;
- группа II (основная) – 35 пациентов, которым выполнялось лапароскопическое оперативное вмешательство.

При оценке больных относительно пола были получены следующие данные. Мужчины – 26 (38,2%), женщины – 42 (61,8%).

При возрастной оценке пациентов выявлено: максимальная доля лиц среднего возраста – 30 (44,1%), пожилого возраста – 15 (22%), молодого возраста – 14 (20,5%) и старческого возраста – 9 (13,4%). Средний возраст больных составил 56,9 лет со средним отклонением $\pm 14,55$.

Клинический осмотр включал оценку жалоб больного, сбор данных анамнеза и осмотр по органам и системам. При сборе анамнеза особое внимание уделялось длительности течения заболевания, характеру нарастания жалоб, наличию или отсутствию снижения массы тела, учитывались сопутствующие заболевания, ранее выполненные оперативные

вмешательства, семейный анамнез, наличие аллергии к лекарственным препаратам. Из лабораторных методов исследования выполнялись клинические анализы крови, мочи, биохимическое исследование крови. Исследуемым обеих групп выполнен общепринятый перечень инструментальных обследований, включающий в себя эзофагогастродуоденоскопию, ультразвуковое исследование брюшной полости, компьютерную и магнитно-резонансную томография, эндоскопическое ультразвуковое исследование.

Ни один из приемов не позволил выявить все случаи заболевания, каждый из них имеет собственные ограничения. Это говорит о необходимости использовать комплексный подход для постановки точного диагноза (Рис. 1).

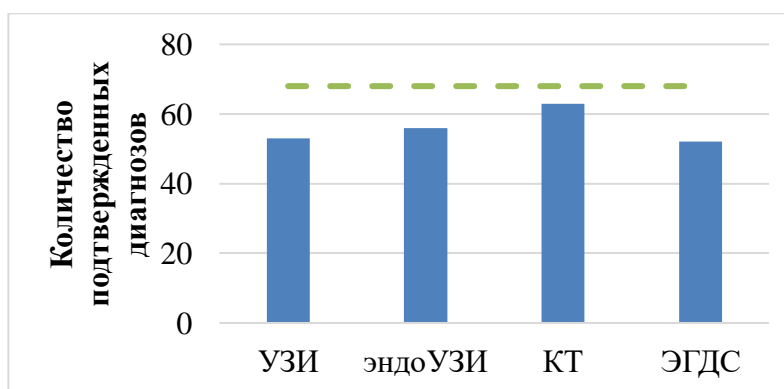


Рис. 1. Сравнение различных методов инструментальной диагностики ГИСО.

Таким образом, проведенный анализ клинических проявлений ГИСО показал отсутствие специфических и, тем более, патогномоничных симптомов, характерных для данной опухоли. Учитывая отсутствие специфической клинической симптоматики, основная роль в дооперационной диагностике принадлежит инструментальным методам исследования. Только комплексный инструментальный подход позволяет правильно оценить клинический случай и определить наиболее оптимальную тактику лечения.

Результаты исследования

По итогам проведенного диагностического поиска, устанавливался предварительный диагноз, после которого больному в плановом порядке выполнялось оперативное вмешательство. «Слепым» методом выполнялось распределение больных по группам, в которых определялась хирургическая тактика. После оперативного вмешательства все гистопрепараты отправлялись на морфологическое исследование. Традиционные оперативные вмешательства выполнены в 33 случаях, а лапароскопические – в 35 случаях. Тем самым закрытые операции составили 51,5%, а открытые – 48,5% (таблица 1).

Таблица 1. Выполненные оперативные вмешательства в зависимости от локализации ГИСО

	Вид оперативного вмешательства	Локализация опухоли			Итого:
		Желудок	ДПК	Тонкая кишка	
Группа I	Атипичная резекция желудка	18	-	-	18
	Резекция кишки	-	7	3	10
	Панкреато-дуоденальная резекция	4	1	-	5
Группа II	Лапароскопическая атипичная резекция желудка	25	-	-	25
	Лапароскопическая резекция кишки	-	3	4	7
	Лапароскопическая панкреато-дуоденальная резекция	2	1	-	3
Всего					68

После оперативного вмешательства все гистопрепараты отправлялись на морфологическое исследование.

Микроскопическая картина ГИСО подразделяется на 3 типа. Так, веретенноклеточный тип строения выявлен в 61 (89,7%) случае,

эпителиоидно-клеточный - в 7 (10,3%) случаях (Рис. 29 и 30). Смешанного варианта строения не отмечали ни у одного больного (Таблица 2).

Таблица 2. Различные типы строения ГИСО в зависимости от локализации

Гистологический тип строения ГИСО	Локализация		
	Желудок	ДПК	Тонкая кишка
Веретенноклеточный	46 (67,6%)	10 (14,7%)	5 (7,4%)
Эпителиоидно-клеточный	3 (4,5%)	2 (2,9%)	2 (2,9%)

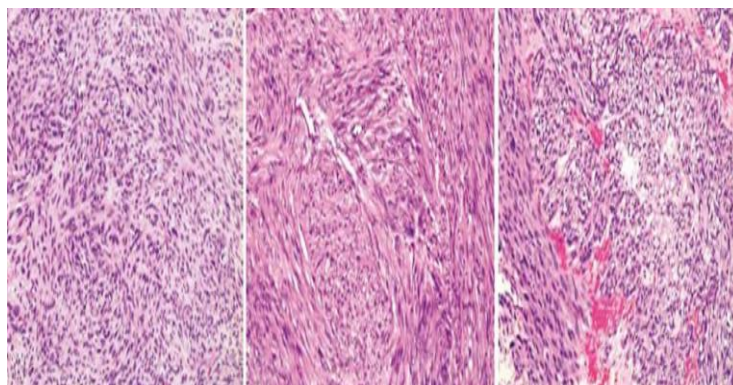


Рис. 2. Веретенноклеточный тип ГИСО желудка.

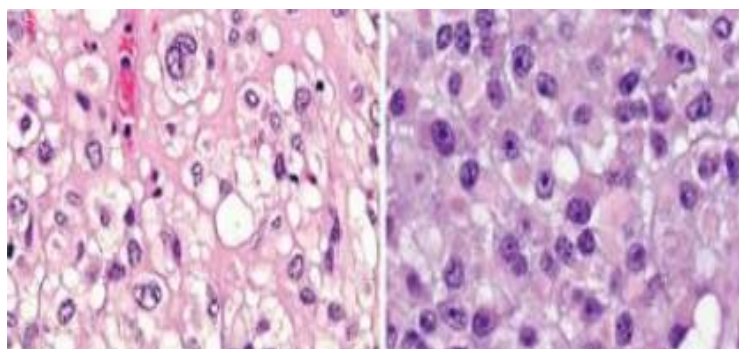


Рис. 3. Эпителиоидно-клеточный тип ГИСО желудка.

Используя данные М. Miettinen (2002 г.), разделили больных в каждой группе на 2 подгруппы (Рис. 4):

- подгруппа А – больные, у которых митотический индекс $<5/50$;
- подгруппа В – больные, у которых митотический индекс $>5/50$.



Рис. 4. Распределение больных по подгруппам в зависимости от количества митозов.

Таким образом, больные с низкой митотической активностью выявлены в 50 (73,5%) случаях, а с высокой – 18 (26,5%) случаев. Высокая митотическая активность выявлена у больных с ГИСО желудка, у которых размеры опухоли составили от 5,0 до 10,0 см – в 4 случаях, больше 10,0 см – в 4 случаях и от 2,0 до 5,0 см – 5 случаев. Больных с ГИСО двенадцатиперстной кишки, у которых размеры опухоли составили от 5,0 до 10,0 см – 3 случая и в одном случае от 2,0 до 5,0 см (4,8 см), а также у одного больного ГИСО тонкой кишки, размеры опухоли составили 3,8 см.

Отличительной чертой мезенхимальных опухолей желудочно-кишечного тракта является экспрессия CD117 (KIT). Проведен анализ экспрессии CD117, DOG1, CD 34 и гладкомышечного актина.

Выявлено, что экспрессия маркера CD117 (Рис. 5) наблюдалась в 66 (97%) случаях. При этом выраженная реакция (+++) наблюдается в 31 (45,6%) случаях, умеренно-выраженная (++) – в 28 (41,2%) случаях и слабая (+) – в 7(10,3%) случаях.

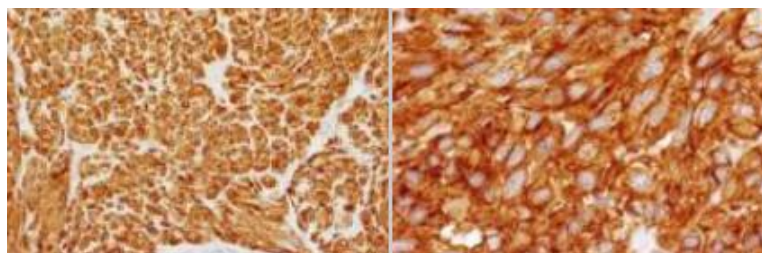


Рис. 5. ГИСО желудка, CD 117 (+++).

При определении экспрессии маркера DOG1 (Рис. 6), наблюдалась в 68 (100%) случаях. При этом выраженная реакция (+++) наблюдается в 38

(55,9%) случаях, умеренно-выраженная (++) – в 24 (35,3%) случаях и слабая (+) – в 6 (8,8%) случаях.

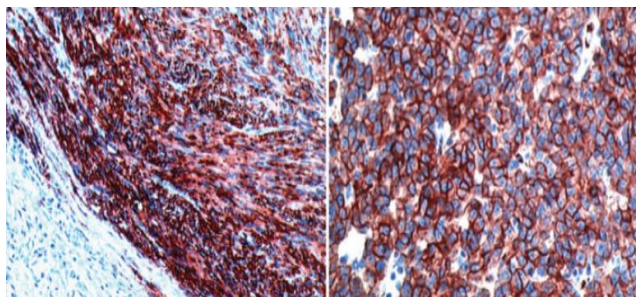


Рис. 6. ГИСО желудка, DOG1 (+++).

При определении экспрессии маркера CD34 (Рис. 7) наблюдалась в 61(89,7%) случаях. При этом выраженная реакция (+++) наблюдается в 24(35,3%) случаях, умеренно-выраженная (++) – в 16 (23,5%) случаях и слабая (+) – в 21(30,9%) случаях.

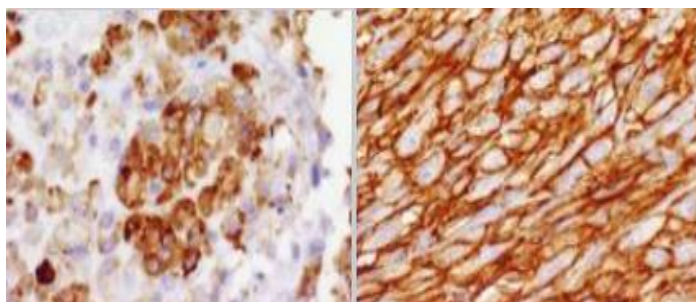


Рис.7. ГИСО желудка, CD34 слева (+), справа (+++).

Далее, выполнена оценка экспрессии гладкомышечного актина. Реакция (Рис. 8) наблюдалась в 48 (70,6%) случаях. При этом выраженная реакция (+++) наблюдается в 11 (16,2%) случаях, умеренно-выраженная (++) – в 14 (20,6%) случаях и слабая (+) – в 23 (33,8%) случаях.

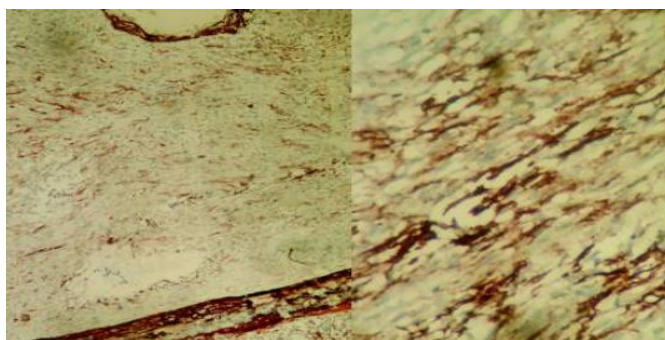


Рис. 8. ГИСО желудка, ГМА слева (+), справа (+++).

Исходя из полученных данных, можно утверждать, что наиболее выраженная реакция встречается при исследовании маркеров CD117 и

DOG1, маркер CD34 дает в средний уровень реакции, а экспрессия гладкомышечного актина при ГИСО является слабой в большинстве случаев.

Таким образом, проведенный анализ показал, что при морфологическом и иммуногистохимическом заключении необходимо указывать размер опухоли, локализацию, морфологический вид и митотический индекс опухоли и форму (локальная, местно-распространенная, метастатическая) на основании чего можно будет судить о степени злокачественности, тем самым определиться с наиболее оптимальной тактикой лечения. Так же, при анализе экспрессии маркеров не выявлено достоверных отличий в зависимости от локализации ГИСО.

В обеих группах во время оперативного вмешательства оценивалась локализация опухоли и её размеры, формы, контуры, консистенция, подвижность, наличие или отсутствие капсулы. Далее определялись признаки отдаленного метастазирования, наличие увеличенных лимфоузлов (рис. 9-11).

Радикальность выполненного оперативного вмешательства оценивалась по данным срочного и планового гистологического исследования. В 95,6% случаев (65) ГИСО оперативные вмешательства выполнены в объеме R0 (отсутствие макро- и микроскопических признаков «остающейся» опухоли), а в 4,4% случаев (3) ГИСО – R1 (наличие в срезе микроскопических признаков опухолевого процесса).

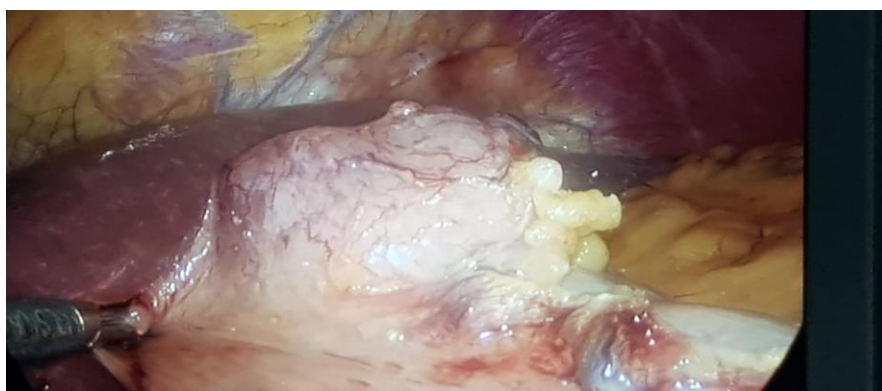


Рис. 9. ГИСО желудка при ревизии.



Рис. 10. После резекции ГИСО желудка.



Рис. 11. Послеоперационный препарат.

Ближайшие и отдаленные результаты хирургического лечения оценены у 38 (55,88%) больных в различные сроки после оперативного вмешательства от 3 до 60 месяцев. С 30 больными связаться не удалось. Оценка результатов выполнялась на основании данных инструментальных исследований, выполненных в Центральном военном клиническом госпитале им. П. В. Мандрыка Министерства обороны Российской Федерации или по месту жительства больного.

После выполненных оперативных вмешательств оценивали осложнения, возникшие в раннем и позднем послеоперационном периоде. Оценка послеоперационные осложнения проводилась по шкале Clavien-Dindo.

При несостоятельности анастомоза проводилось дополнительное дренирование органов брюшной полости, при внутрибрюшных кровотечениях и абсцессе брюшной полости выполнены оперативные

вмешательства по экстренным показаниям. Далее, провели анализ послеоперационных осложнений в группах – так в группе I отмечается 4 (12,1%) осложнения IIIb степени по шкале Clavien-Dindo и 2 (6,0%) осложнение I степени по шкале Clavien-Dindo (общая доля осложнений составила 18,1%), а в группе II отмечается всего 2(5,7%) осложнения IIIb степени по шкале Clavien-Dindo. Летальных исходов в группах I и II не было.

При оценке послеоперационных осложнений доказали, что в группе II осложнений I и IIIb степени по шкале Clavien-Dindo в 2 раза меньше, чем в группе I, говоря о преимуществе миниинвазивного хирургического подхода.

Ближайшие и отдаленные результаты хирургического лечения оценены у 38 (55,88%) больных в различные сроки после оперативного вмешательства от 3 до 60 месяцев. С 30 больными связаться не удалось. Оценка результатов выполнялась на основании данных инструментальных исследований, выполненных в Центральном военном клиническом госпитале им. П. В. Мандрыка Министерства обороны Российской Федерации или по месту жительства больного.

Общий срок наблюдений в зависимости от локализаций составил 18 [10; 38] месяцев для группы с традиционным хирургическим вмешательством, и 14 [12; 35] месяцев (указаны медиана и квартили) для группы, в которой была выполнена лапароскопическая операция (Рис. 12).

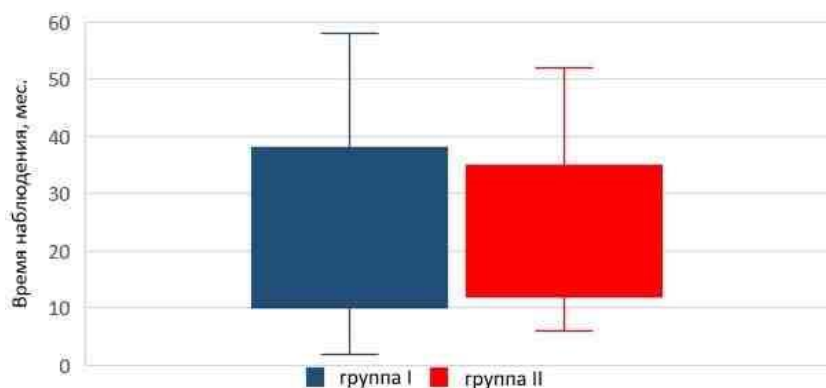


Рис. 12. Сроки наблюдения в зависимости от локализации ГИСО.

При оценке выживаемости установили, что 8 больных умерло, 30 живы, тем самым доля выживших составила 78,9% (Рис. 13-14).

От прогрессирования заболевания умерло 6 (8,8%) больных. Четырём из них было проведено традиционное хирургическое вмешательство, а 2 – лапароскопическое. У троих больных из первой и одного из второй группы до этого было выполнено оперативное вмешательство по поводу ГИСО желудка размером больше 15 см с высоким митотическим индексом и высоким риском злокачественности. У 2-х других, по одному из каждой группы, больных выполнено оперативное вмешательство по поводу ГИСО ДПК размером 7,8 см и 9,4 см с высоким митотическим индексом и высоким риском злокачественности (один через 12 месяцев, второй через 15 месяцев).

Ещё 2-е больных умерло в связи с декомпенсацией сердечно-сосудистой патологии, не связанной с основным заболеванием.

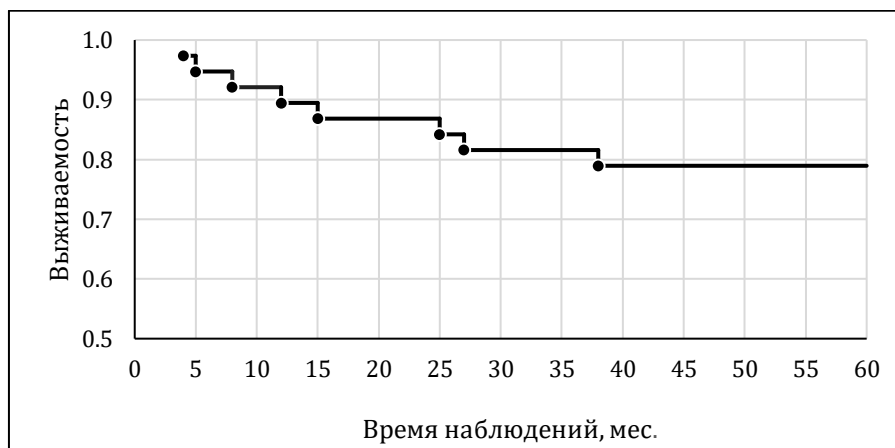


Рис. 13. Общая выживаемость больных ГИСО.

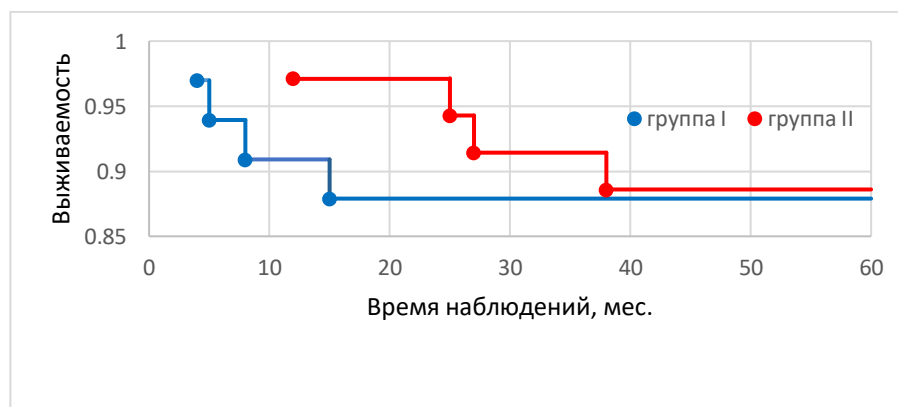


Рис. 14. Выживаемость больных ГИСО по группам.

По данным инструментальных методов обследования прогрессирование заболевания отмечается в 6 (8,8%) случаях в виде появления метастазов в печени. В первый год от прогрессирования заболевания умерло 3-е больных из первой группы. В срок от года до трех лет – трое из второй группы и один из первой, а по истечении 3 лет был выявлен только один летальный случай, относящийся к лапароскопическому вмешательству. Таким образом, годовичная летальность составила 7,9%, а общая выживаемость за этот период составила 92,1%. При оценке выживаемости больных ГИСО в зависимости от размеров опухоли, получили, что при опухоли больше 5,0 см составляет 79,1%, а при опухоли меньше 5,0 см – 93,3% (Рис. 15).

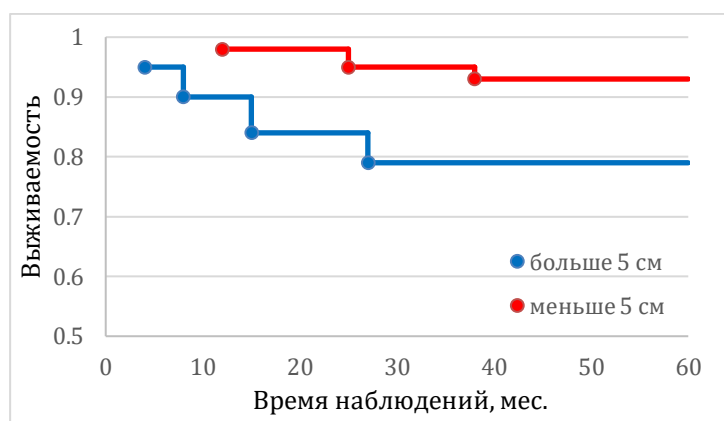


Рис. 15. Выживаемость больных ГИСО в зависимости от размеров опухоли.

В зависимости от степени злокачественности ГИСО, выявлено, что больные с опухолью желудка размерами до 5,0 см имели низкую и среднюю митотическую активность (до 5 митозов в 50 ПЗ) в 36 наблюдениях, а у больных ГИСО двенадцатиперстной кишки и тонкой кишок высокая митотическая активность (более 5 митозов в 50 ПЗ) отмечалась в 5 случаях. Таким образом, опухоли высокого риска при ГИСО желудка отмечали у 13 больных с размером опухоли от 5,0 до 10,0 см и двенадцатиперстной кишки — у 3 больных. Выживаемость у данных больных составила 31,5%, а безрецидивная выживаемость - 23,1%.

На основе анализа мирового опыта диагностики и лечения ГИСО, а

также собственного опыта лечения 68 больных ГИСО, анализе лабораторных и инструментальных методов обследований, морфологической и иммуногистохимической картины, оперативной техники с оценкой осложнений и отдаленных результатов разработаны алгоритмы диагностики и лечения больных ГИСО, которые позволяют определить наиболее оптимальную тактику для каждого пациента с наиболее благоприятным клиническим ответом (Рис. 16, 17).

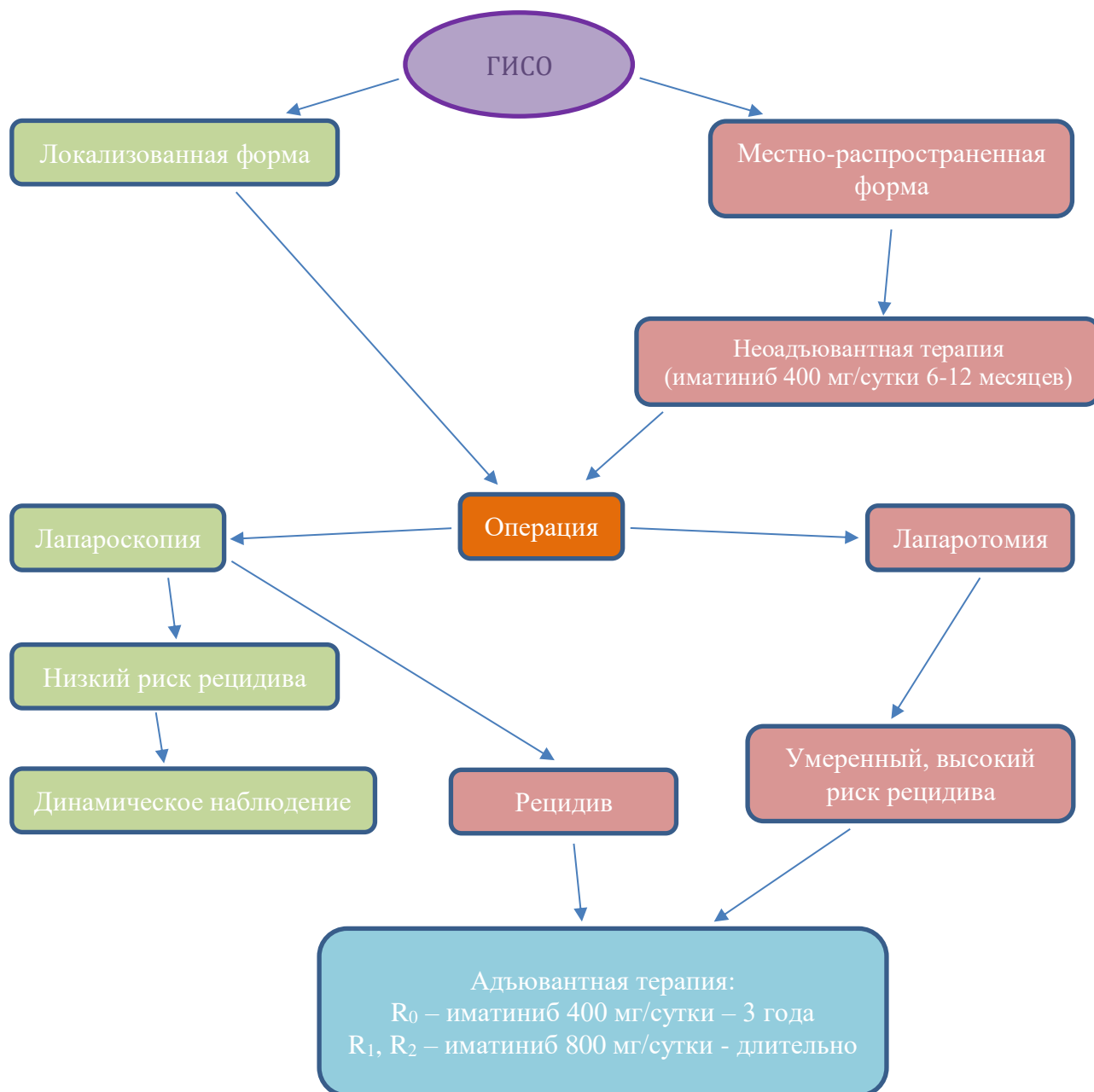


Рис. 52. Лечебный алгоритм больных с локализованными и резектабельными местно-распространёнными ГИСО ЖКТ

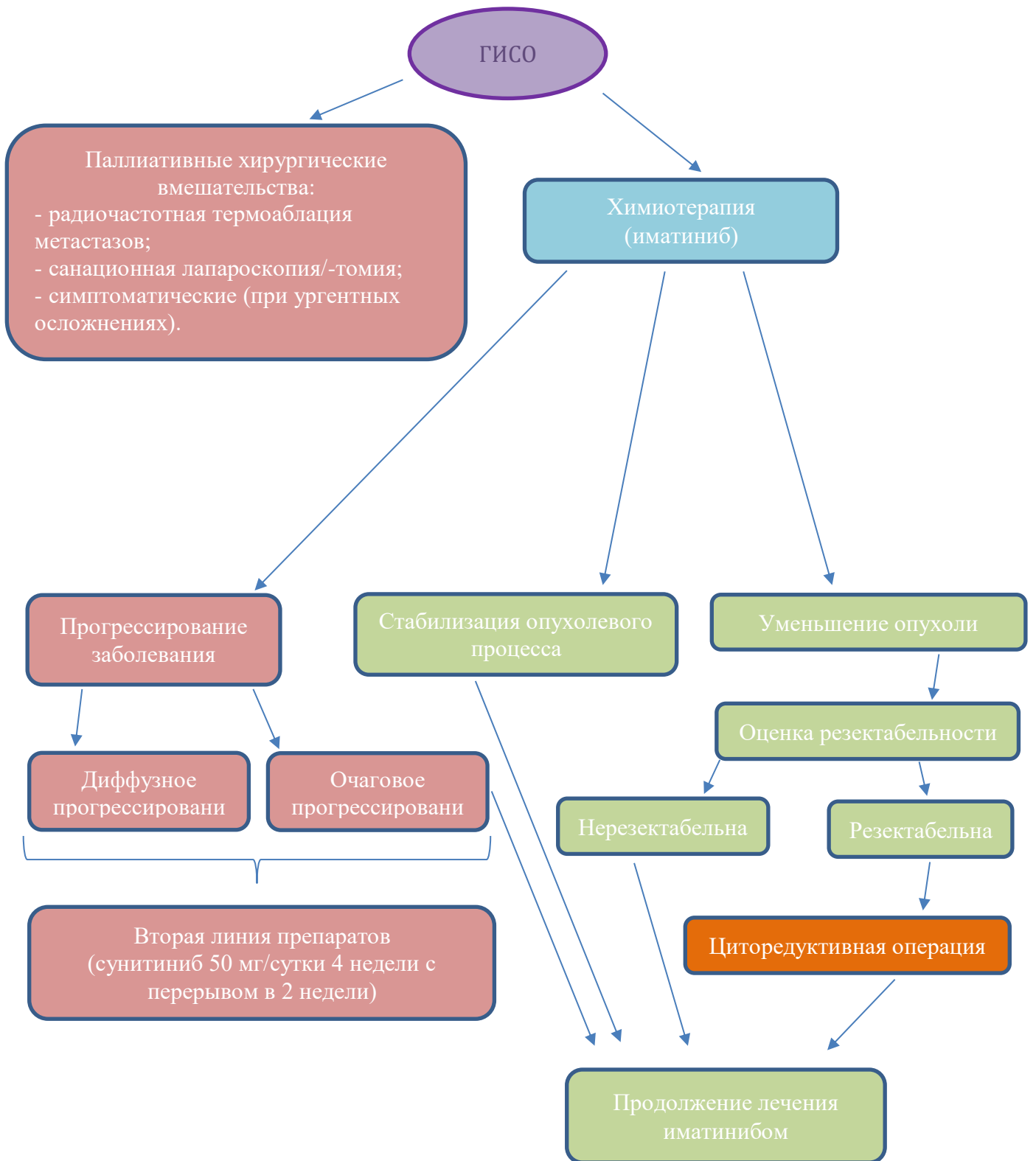


Рис. 53. Лечебный алгоритм больных с местно-распространёнными нерезектабельными и метастатическими ГИСО ЖКТ

ВЫВОДЫ.

1. Комплексный инструментальный подход в диагностике ГИСО верхних отделов желудочно-кишечного тракта позволяет правильно поставить клинический диагноз, а морфологическое исследование и иммуногистохимический анализ – подтвердить его.
2. Мини-инвазивные хирургические вмешательства при ГИСО верхних отделов ЖКТ сопряжены с меньшим временем оперативного вмешательства, объемом кровопотери во время операции и сокращением пребывания пациента в стационаре, однако достоверно не отличаются от традиционных операций по уровню выживаемости больных.
3. Применению традиционного хирургического подхода в лечении пациентов с ГИСО верхних отделов ЖКТ следует отдавать предпочтение при местно-распространенных формах заболевания с применением неоадьювантной и адьювантной химиотерапии.
4. Размер первичной опухоли (> 10 см) и величина индекса митотической активности являются факторами неблагоприятного прогноза у пациентов, подвергшихся хирургическому лечению по поводу ГИСО верхних отделов ЖКТ.
5. Разработанные лечебно-диагностические алгоритмы курации пациентов с ГИСО верхних отделов ЖКТ, позволяют рационализировать хирургическую тактику в отношении данной группы больных и, в сочетании с химиотерапией, как неотъемлемого компонента в комплексном лечении подобного типа опухолей, позволяют добиваться удовлетворительных клинических результатов.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При подозрении на наличие у пациента ГИСО должен быть использован стандартизованный алгоритм комплексной лабораторно-инструментальной диагностики, что позволяет увеличить количество пациентов с доказанным диагнозом до начала противоопухолевого лечения.
2. В случае локализованной формы ГИСО верхних отделов ЖКТ оправдано лапароскопическое хирургическое вмешательство без последующей химиотерапии, с учетом отсутствия клинико-инструментальных признаков прогрессирования заболевания.
3. При локализованных гастроинтестинальных стромальных опухолях оперативное вмешательство является методом выбора. При технической возможности оправдано выполнение экономной резекции поражённого органа, в том числе с использованием видеоэндоскопической техники. При местно-распространённых опухолях показано выполнение стандартной резекции или экстирпации поражённого органа, а также комбинированных вмешательств.
4. При наличии у пациента с ГИСО верхних отделов ЖКТ факторов неблагоприятного прогноза обязательно применение адъювантной химиотерапии.
5. У соматически отягощённых пациентов с гастроинтестинальными стромальными опухолями большого размера и наличием осложнений, использование таргетной терапией позволяет добиться значительного улучшения состояния больных и даже вернуться к обсуждению возможности хирургического лечения.

Список работ, опубликованных по теме диссертации:

А. В рецензируемых изданиях:

1. Забелин М.В., Погосов Н.В., Крайнюков П.Е., Скоробогатов В.М., Ким Д.Ю., Сафонов А.С. Гастроинтестинальная стромальная опухоль тонкой кишки // Военно-медицинский журнал. – 2019.- Т. 340, № 5. – С. 64-66.

2. Крайнюков П.Е., Чиников М.А., Погосов Н.В., Гончаров Н.А. Хирургическое лечение гастроинтестинальных стромальных опухолей верхних отделов желудочно-кишечного тракта: проспективное двухцентровое рандомизированное исследование // Московский хирургический журнал. – 2020.- Т. 72, № 2. – С. 26-36.

3. Крайнюков П.Е., Погосов Н.В. Гастроинтестинальные стромальные опухоли верхнего отдела желудочно-кишечного тракта. Обзор мировой литературы. // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. – 2020.- Т. 15, № 3. – С. 114-121.

4. Погосов Н.В., Крайнюков П.Е., Кондаков Е.В., Ким Д.Ю., Кокорин В.В. Хирургическое лечение подслизистой опухоли пищевода // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. – 2020.- Т. 15, № 4. – С. 170-174.

Научное издание
Погосов Николай Владимирович

**ГАСТРОИНТЕСТИНАЛЬНЫЕ СТРОМАЛЬНЫЕ ОПУХОЛИ
ВЕРХНЕГО ОТДЕЛА ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА:
ДИАГНОСТИКА И ХИРУРГИЧЕСКАЯ ТАКТИКА**

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Бумага офсетная. Гарнитура Times. Печать офсетная.

Тираж 100 экз. Заказ № .

Отпечатано в
100000, г. Москва, ул. Малая Черкизовская, д. 7