

4. Ламден Д.К. // Эндоскопич. хир. – 2000. – № 6. – С. 28-32.
5. Петришин В.Л. // Эндоскопич. хир. – 2000. – № 6. – С. 25-27.
6. Созон-Ярошевич А.Ю. Анатомо-клинические обоснования хирургических доступов к внутренним органам. – Л., 1954.
7. Соколова (Друзенко) О.А. Топографоанатомическое обоснование и клиническое применение метода задней медиастиноскопии при лечении гнойного медиастинита / Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2004.
8. Шнитко С.Н., Стринкевич А.Л. // Декабрьские чтения по неотложной хирургии. – Минск, 1998. – Т. 3. – С. 243-275.
9. Jaretzky A., Penn A., Younger D. et al. // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 1988. – V. 95. – P. 747-757.
10. Kaiser L. // Ann. Surg. – 1994. – V. 220, No. 6. – P. 720-734.
11. Novellino L., Longoni M., Spinelli L. et al. // Int. Surg. – 1994. – V. 79. – P. 378-381.
12. Weatherford D., Stephenson J., Taylor S., Blackhurst D. // Amer. Surg. – 1995. – V. 61. – P. 83-86.

ГАСТРОИНТЕСТИНАЛЬНЫЕ СТРОМАЛЬНЫЕ ОПУХОЛИ. СТАНДАРТЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

В.С. Мазурин, И.А. Казанцева, А.В. Фролов, М.И. Прищепо, И.Л. Андреева
МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского

Термин «gastrointestinal stromal tumor» (GIST) предложили в 1983 г. М. Mazur и Н. Clark для описания лейомиом и лейомиосарком, имеющих признаки гладкомышечной и нейрогенной дифференцировки. Эти опухоли происходят из клеток стенки кишечника, известных под названием интерстициальных клеток Кахала. Было установлено, что GIST (ГИСТ) экспрессируют иммуногистохимический маркер CD-117 гена C-KIT, участвующего в активации сложного комплекса внутриклеточных сигналов, результатом которых является стимуляция митотической активности и пролиферация клеток.

ГИСТ относятся к группе редких заболеваний, они встречаются в 10-20 случаях на 1 млн населения в год. До открытия KIT эти опухоли относили к лейомиосаркомам или лейомиобластомам. Предыдущая их классификация, а также неправильное понимание потенциала их злокачественности привели к недооценке распространенности ГИСТ в мире. ГИСТ составляют менее 1% от всех первичных опухолей желудочно-кишечного тракта, но являются самой распространенной мезенхимальной опухолью данной локализации. Риск заболевания повышается после 40 лет: средний возраст больных составляет 55-60 лет.

Клиническая картина стромальных опухолей не имеет специфических симптомов. Могут наблюдаться местные симптомы, обусловленные локализацией опухоли или наличием ее осложнений. Клиническими проявлениями могут быть боль в животе, желудочно-кишечные кровотечения, обструкция желудочно-кишечного тракта с явлениями непроходимости, чувство быстрого насыщения, вздутие живота, повышенная утомляемость вследствие анемии. У некоторых пациентов может встречаться потеря веса, иногда при пальпации можно обнаружить опухолевую массу. Часто ГИСТ являются случайной находкой, выявляемой при обследовании (эндоскопия, лапароскопия, компьютерная томография), выполненном по другой причине.

Стромальные опухоли наиболее часто встречаются в желудке (60-70%) и тонкой кишке (20-30%), реже – в толстой и прямой кишке (5%) и пищеводе (менее 5%). Метастазируют ГИСТ, в основном, гематогенно и имплантационно, иногда – по лимфатической системе. Излюбленные места локализации метастазов – печень и брюшина. Реже ГИСТ метастазируют в легкие, плевру и кости. Имеется единичное сообщение о метастазировании в головной мозг.

Компьютерная томография (КТ) с контрастным усилением является основным методом диагностики ГИСТ при подозрении на наличие бластоматозного поражения. При визуализации опухоли в аноректальной области предпочтение отдается ЯМР.

Эндоскопическое исследование позволяет выявить ГИСТ как подслизистый узел, нередко над ним обнаруживается изъязвление слизистой. Если опухоль обнаружена во время эндоскопии, может применяться эндоУЗИ.

Позитронэмиссионная томография (ПЭТ) с FDG (fluorine-18-fluorodeoxyglucose) эффективна для оценки раннего ответа на лечение гливеком. Рутинное применение не рекомендовано.

Необходимо акцентировать, что ГИСТ – диагноз гистологический, а точнее – иммуногистохимический. В настоящее время нет единого мнения о необходимости проведения предоперационной биопсии. Известно, что ткань ГИСТ легко травмируется и кровоточит, поэтому если при подозрении на ГИСТ имеется возможность полного удаления по данным первичного обследования больного, биопсию до операции проводить не рекомендуется, так как высок риск травматизации опухоли и диссеминации опухолевых клеток. Исключение составляет эндоскопическая биопсия, т.к. она не сопряжена с риском интраабдоминального распространения опухоли. Однако следует помнить, что диагноз ГИСТ, установленный на образце ткани малого размера, может быть ошибочным или неоднозначным.

Диагноз устанавливается стандартным гистологическим исследованием. Выявляются следующие варианты гистологических структур ГИСТ: пучковые, палисадообразные, органоидные (клеточные гнезда), диффузные. В них выявляются следующие типы опухолевых клеток: эпителиоидные, веретенообразные, перстневидные, многоядерные.

Для верификации диагноза применяется маркер CD-117. Примерно 95% ГИСТ дают с ним положительную реакцию. Опухоли, с которыми проводится дифференциальный диагноз ГИСТ, редко экспрессируют KIT, хотя существует много других CD-117-положительных опухолей. Примерно 4-5% опухолей, имеющих клинические и морфологические признаки ГИСТ, не дают положительной окраски при реакции с антителами к CD-117. Часть этих клеток, не экспрессирующих KIT в достаточном для выявления количестве, несет в себе мутации PDGFRa, и таким образом в некоторых случаях при негативной реакции на KIT диагноз ГИСТ может быть подтвержден, если соответствуют все остальные характеристики опухоли. Для подтверждения диагноза может потребоваться проведение генетического анализа.

Существует еще несколько иммуногистохимических маркеров, характерных для ГИСТ, хотя по своей специфичности они уступают CD-117. Среди них CD-34 (антиген гемопоэтических клеток-предшественников), актин гладкой мускулатуры, десмин. Поскольку они не являются специфичными антигенами, то используются в качестве дополнительных критериев.

Все ГИСТ считаются потенциально злокачественными. В ходе проведенных исследований показано, что ни пол, ни первичная локализация опухоли не влияют на уровень общей выживаемости. Не было выявлено значимой корреляции между уровнем выживаемости и гистологическим вариантом опухоли или интенсивностью CD-117-окрашивания.

Значимыми факторами прогноза для выживания, по данным литературы, оказались факторы риска, определяемые размером опухоли и митотическим индексом с последующим включением индекса пролиферации Ki-67. Наличие и характер мутаций при ГИСТ также может служить прогностическим фактором. Однако значимость выводов, полученных в данных исследованиях, ограничена небольшим числом пациентов и низкой чувствительностью методов детекции KIT-мутаций.

Ведущим методом лечения, позволяющим надеяться на полное выздоровление, является хирургический. У пациентов с первичной операбельной ГИСТ хирургическое лечение применяется вне зависимости от риска тяжелой органной недостаточности, обусловленной оперативным вмешательством. Верификация диагноза ГИСТ до операции не служит обязательным условием, главным образом, из-за того, что малый размер образцов зачастую не позволяет поставить точный диагноз. Оперативное лечение первичных ГИСТ направлено на полную резекцию опухоли без повреждения псевдокапсулы, лапароскопическая хирургия не рекомендуется. Даже в случае небольших опухолей (менее 2 см) «вылущивания» следует избегать.

ГИСТ часто удается выделить из окружающих тканей. В случаях, когда опухоль спаяна с окружающими органами, проводится резекция всего конгломерата в пределах здоровых тканей, однако неповрежденные ткани удалять не следует.

Даже при полном удалении опухоли в пределах здоровых тканей и при отсутствии опухолевых клеток по линии резекции главной проблемой остается сохранение остаточной опухоли, поскольку при ГИСТ, особенно крупных размеров, в брюшной полости остается определенное количество клеток. По данным проведенных исследований, реальный уровень 5-летней выживаемости составил 54%. Уровень выживаемости оказался одинаковым и не зависел от полноты резекции, т.е. с микроскопически позитивными или негативными краями.

В ретроспективном обзоре, включающем наблюдение за 33 пациентами с ГИСТ, большинство рецидивов после операции приходилось на первые 2 года после операции. По данным литературы, при наличии метастазов или при рецидиве оперативное лечение ГИСТ обычно не проводится, так как на этой стадии заболевания уже имеются отдаленные метастазы.

Описывают следующие отдаленные результаты хирургического лечения ГИСТ: при радикальной операции 5-летняя выживаемость составляет 50-65%, часто заболевание рецидивирует; при максимальной циторедукции медиана выживаемости составляет менее 1 года, 5-летняя выживаемость – менее 35%. При распространенной форме ГИСТ (нерезектабельной) медиана выживаемости – от 9 до 12 месяцев.

С 1996 по 2006 г. на лечении в МОНКИ находились 30 больных с мезенхимальными опухолями желудочно-кишечного тракта. Из 30 опухолей 26 представляли собой ГИСТ, четыре – лейомиому, одна – нейросаркому. Возраст больных – от 33 до 81 года, в среднем 57 лет. Размер выявленных опухолей – от 5 до 14 см. Первичными диагнозами у больных со стромальными опухолями желудка были: рак желудка (2 больных), полип желудка (2), опухоль желудка (6), язвенная болезнь желудка (6), панкреатит (2), киста поджелудочной железы (2), киста брюшной полости (3), киста перикарда (1), ГИСТ (6 больных).

Все больные были оперированы. Энуклеация опухоли проведена нами у 10 пациентов (33%), клиновидная резекция желудка – у 2 (7%). Операция в объеме резекции желудка, участка тонкой кишки, операции типа Гартмана, гемиколэктомия выполнены у 8 больных (27%); гастрэктомия, комбинированная резекция желудка и пищевода, брюшнопромежностная экстирпация – у 6 (20%), эксплоративная лапаротомия – у 4 больных (13%). В результате проведенного лечения с улучшением был выписан 21 пациент, без перемен – 8; умер один больной.

На основании имеющихся результатов хирургического лечения участники встречи членов Общенациональной противораковой сети и Европейского сообщества по клинической онкологии выработали рекомендации – алгоритм лечебной тактики, по которому хирургическое лечение всегда рекомендуется дополнять таргетной терапией гливеком. Эти рекомендации основываются на том, что лечение злокачественных ГИСТ при помощи системной химиотерапии не дает удовлетворительных

результатов. Уровень ответа, по данным разных авторов, составляет от 0 до 27%. Медиана выживаемости у пациентов с ГИСТ, получавших цитостатическую химиотерапию, варьировала от 14 до 18 месяцев. Имеются отдельные сообщения о проведении лучевой терапии, однако их число весьма ограничено в связи с риском облучения окружающих тканей.

Таргетная терапия является основным методом лечения нерадикально оперированных и нерезектабельных опухолей. Гливек (иматиниб) является препаратом первой линии. Механизм его действия заключается в конкурентном взаимодействии с АТФ-связывающим участком специфических тирозин-киназных рецепторов (RTKs) с KIT, PDGFRa, PDGFRb. Препарат безопасен и обладает хорошей эффективностью. Лечение проводится до прогрессирования болезни либо развития непереносимой токсичности. При прогрессировании возможно увеличение дозы гливека до 800 мг в сутки. Препаратом второй линии является сунитиниб (сутент) – еще один молекулярно направленный ингибитор KIT, применяемый при иматиниб-резистентных ГИСТ.

По рекомендации Японского комитета по изучению ГИСТ, при верифицированном заболевании после радикального оперативного вмешательства показано только наблюдение пациентов без проведения дополнительной терапии гливеком. Регулярность наблюдения определяется уровнем риска злокачественности. При нерезектабельных распространенных опухолях или выполнении нерадикального оперативного вмешательства показано проведение таргетной терапии гливеком. При рецидиве опухоли после хирургического лечения и у больных, не леченных гливеком, выполняется (при возможности) хирургическое вмешательство. При невозможности операции или ее нерадикальном характере показано лечение гливеком. Опыт лечения гливеком МОНИКИ не располагает.

Диагностика и лечение ГИСТ – актуальная проблема современной онкологии. Несмотря на относительную редкость данной патологии, доказана ее злокачественность, разработаны критерии дифференциальной диагностики. Стало возможным, кроме хирургического лечения, проведение таргетной терапии. Достижение положительного результата при лечении данной патологии возможно лишь при своевременной и правильной диагностике и адекватном планировании лечения.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА НЕКОТОРЫХ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ОСТРОГО ВОСПАЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С ГНОЙНО-ДЕСТРУКТИВНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЛЕГКИХ И ПЛЕВРЫ

*В.С. Мазурин, М.И. Прищепо, Б.И. Минченко, Н.Л. Калакутская
МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского*

Лечение гнойных заболеваний легких и плевры неизменно остается актуальной проблемой. Эта патология, мучительная для пациента, трудоемкая для врача и дорогостоящая для лечебного учреждения, сочетает в себе интоксикацию вследствие гнойно-деструктивного процесса и нарушение дыхательной функции. Возникновению инфекционных деструкций легких и плевры способствует иммунодефицит и иммуносупрессия, характерные для пациентов, страдающих гематологическими заболеваниями, повышенной склонностью к тромбообразованию, сахарным диабетом, алкоголизмом, наркоманией, ВИЧ-инфекцией, подвергшихся обширным хирургическим вмешательствам, трансплантации органов и тканей.

Несмотря на широчайшее использование антибактериальных препаратов, не удается избежать гнойно-деструктивных и гангренозных осложнений пневмоний.