

Окончание таблицы 1

Патология	Кол-во
Гипоплазия нижней челюсти	1
Уплощенное лицо	1
Аплазия носа	1
Аплазия артерии пуповины	2

Внешние изменения лица при синдроме Патау характеризовались низко расположенными и деформированными ушными раковинами (3 случая), хейлогнатопалатосхизом (3 случая) и гипертелоризмом (3 случая). Из ВПР сердечно-сосудистой системы чаще были выявлены ДМЖП – 7 случаев. ВПР костно-мышечной системы были представлены различными вариантами постаксиальной полидактилии (5 случаев). Из ВПР центральной нервной системы были выявлены семилобарная и алобарная голопроэнцефалия. Пороки мочевой системы наблюдались в виде многодольчатых почек и наличием микрокист в корковом слое почек.

Выводы

1. Частота встречаемости синдрома Патау составляла от 0 до 2,09 % от общего количества абортированных плодов.

2. Синдром Патау характеризовался множественностью врожденных пороков развития с преобладанием поражения области лица и шеи (31 %) и сердечно-сосудистой системы (25 %).

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Пальцев, М. А. Руководство к практическим занятиям по патологической анатомии / М. А. Пальцев, Н. М. Аничков, М. Г. Рыбакова. – М., Медицина, 2002.
2. Перинатальная патология. учеб. пособие / М.К. Недзьведь [и др.] – Минск, РБ: Вышэйшая школа; 2012. – 575 с.

УДК 616.33/.34-006.6-018.1-036

Г. В. Тищенко

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

ОЦЕНКА ПРОГНОСТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ ПРИ МОРФОЛОГИЧЕСКОМ ИССЛЕДОВАНИИ ГАСТРОИНТЕСТИНАЛЬНЫХ СТРОМАЛЬНЫХ ОПУХОЛЕЙ

Введение

Гастроинтестинальная стромальная опухоль (ГИСО) – это мезенхимальная опухоль желудочно-кишечного тракта, которая может локализоваться в любом его отделе, с вариабельной морфологией (веретеновидноклеточной, эпителиоидной, плеоморфной), и которая, как правило, экспрессирует белок КИТ и содержит мутацию гена, кодирующего рецепторную тирозинкиназу III типа (КИТ или PDGFRA) [1].

Злокачественный потенциал ГИСО вариабелен в каждом отдельном случае и зависит от множества факторов, тем не менее ГИСО однозначно должна трактоваться как саркома желудочно-кишечного тракта [2].

В 1983 году Mazur и Clark впервые признали ГИСО уникальной разновидностью стромальной опухоли, при этом некоторые опухоли желудка, диагностированные как лейомиомы или лейомиосаркомы, при ультраструктурном исследовании более соответ-

ствовали морфологии клеток энтеральной нервной системы, и не имели характерных признаков гладкомышечных клеток. В 1993 году Perez-Atayde et al. отметили ультраструктурные особенности нейроэктодермальной дифференцировки и предположили, что клетки происхождения были интерстициальными клетками Кахала [3].

Хотя ГИСО считаются редкими опухолями, в среднем около 18 % (от 5 до 40 % по данным разных авторов) ГИСО обнаруживаются случайно, поэтому достоверно невозможно определить истинную распространенность. По данным ВОЗ (2019) заболеваемость ГИСО находится в диапазоне 1,1–1,5 случаев на 100.000 человек/год, а всего они составляют от 1 до 2 % новообразований желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) [4].

ГИСО выявляются в желудке (около 55 %), тонкой кишке (около 35 %), толстой и прямой кишке (около 5 %), пищеводе и других местах (около 5 %). Около 10–30 % ГИСО метастазируют. Средний возраст – 65 лет, соотношение мужчин и женщин – 1:1 [4].

Традиционная химиотерапия и облучение неэффективны при лечении ГИСО, поэтому хирургическая резекция всегда была основным методом лечения. С открытием мутаций, связанных с возникновением ГИСО, лечение резко изменилось, и в настоящее время иматиниб мезилат, селективный ингибитор тирозинкиназных рецепторов (ИТК), используется в качестве адьювантной или неоадьювантной терапии для снижения заболеваемости и смертности, связанных с ГИСО. Из-за растущей резистентности сунитиниб и регорафениб являются эффективными ИТК второй линии [2].

Спектр возможных морфологических видов ГИСО довольно широк. Для большинства ГИСО ядерный плеоморфизм, миксоидность и некрозы не характерны. В разных отделах ЖКТ преобладают различные гистологические паттерны ГИСО. Так, ГИСО желудка чаще имеют веретенноклеточную морфологию, эпителиоидный паттерн наблюдается в 20–25 % случаев, еще реже наблюдается сочетание этих паттернов в пределах одного образования. Кишечные ГИСО также чаще веретенноклеточные, могут наблюдаться участки сториформного расположения клеток, а также безъядерные области, имитирующие тельца Верокаи или нейропилль [6].

Цель

Изучить степень релевантности прогностических факторов при морфологическом исследовании у пациентов, страдающих гастроинтестинальной стромальной опухолью.

Материал и методы исследования

Объектом исследования послужили истории болезни, данные диспансерного мониторинга поликлиники, протоколы патологоанатомических исследований 53 пациентов с ГИСО в Гомельской области с 2007 по 2017 год.

Операционный материал ГИСО подвергали стандартной парафиновой проводке, изготавливали срезы толщиной 4 мкм, окрашивали гематоксилином и эозином, выполняли иммуногистохимическое исследование с использованием визуализирующей системы En Vision и первичных антител фирмы Histo-Line Laboratories (Италия): Ki-65, Smooth Muscle Actin, Desmin, CD34, S100, CD117 (c-kit) и DOG-1. Морфологические изменения анализировали при увеличении микроскопа от 40 до 400 крат. Обработка и статистический анализ исследуемых данных проводилась в программе Microsoft Excel 2016.

Результаты исследования и их обсуждение

Средний возраст исследуемой группы составил $60,98 \pm 11,13$ лет (от 40 до 77 лет). Мужчин было 15 (28,3 %), женщин – 38 (71,7 %). Соотношение мужчин и женщин = 0,4:1. Первая стадия была выявлена в 29 случаях (54,7 %), вторая стадия – в 8 (15,1 %), третья стадия – в 12 (22,6 %), четвертая стадия – в 4 (7,5 %).

ГИСО определялась в желудке – 32 случая (60,4 %), в кишечнике – 16 (30,2 %), в клетчатке таза – 3 (5,7 %) и забрюшинной клетчатке – 2 (3,8 %) случая. В кишке ГИСО

чаще определялась в тощей кишке – 9 (16,9 %), реже в подвздошной кишке – 2 (3,8 %), двенадцатиперстной кишке (ДПК) – 2 (3,8 %), прямой кишке – 2 (3,8 %), сигмовидной кишке – 1 (1,9 %).

Таблица 1 – Морфологические прогностические факторы ГИСО по количеству случаев

Митотический индекс	Размер опухоли	Желудок	ДПК	Тонкая кишка	Толстая кишка	Вне ЖКТ
≤ 5 митозов/5 mm ² 36	≤ 5 см 21	15	0	3	1	2
	> 5 см 15	8	1	5	0	1
> 5 митозов/5 mm ² 17	≤ 5 см 5	4	0	0	1	0
	> 5 см 12	5	1	3	1	2

Размер новообразования составил, в среднем, 69 ± 44,37 мм (от 18 до 250 мм). Метастазы определялись в печени – 7 (30,4 %), по брюшине – 6 (26,1 %), в толще брюшные стенки – 3 (13 %), легких – 2 (8,7 %), большом сальнике – 1 (4,3 %), брыжейке тонкой кишки – 2 (8,7 %), поджелудочной железе – 1 (4,3 %), плечевой кости – 1 (4,3 %). За период наблюдения с августа 2011 г по август 2022 г умерло 4 пациента (7,5 %). За данный период времени рецидив новообразования был выявлен в 5 случаях (9,4 %), метастазы были обнаружены в 10 случаях (18,9 %).

При гистологическом исследовании веретенноклеточный вариант был выявлен у 42 пациентов (79,2 %), эпителиоидноклеточный – у 9 (16,9 %), смешанный – у 2 (3,8 %). При иммуногистохимическом исследовании у всех пациентов определялась гиперэкспрессия CD117 (c-kit) и /или DOG-1.

У 5 пациентов (9,4 %), страдавших ГИСО, определялись первично-множественные злокачественные новообразования. В качестве второй опухоли были выявлены: карциноид легкого I-й стадии, рак сигмовидной кишки I стадии, рак предстательной железы I стадии, рак желудка III стадии, рак червеобразного отростка III стадии, рак кожи I стадии.

Выводы

Параметры, выявляемые при морфологических методах исследования (митотический индекс, некрозы, клеточность, повышенное количество сосудов на единицу площади, наличие мутации c-kit) имеют большое значение для диагностики и прогноза ГИСО. Для уточнения индивидуального прогноза при ГИСО необходимы дальнейшие исследования.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Стромальные опухоли желудочно-кишечного тракта (ГИСО): Опыт диагностики и лечения / Н. И. Богомолов [и др.] // Acta Biomedica Scientifica. – 2017. – Vol. 2, № 6 (118). – P. 52–58.
2. Бредихина, Е. В. Диагностика и лечение гастроинтестинальных стромальных опухолей (обзор литературы) / Е. В. Бредихина, Е. М. Бредихин // Медицинские новости. – 2017. – № 2. – С. 4–7.
3. Mazur, M. T. Gastric stromal tumors reappraisal of histogenesis / M. T. Mazur, H. B. Clark // The American journal of surgical pathology. – 1983. – Vol. 7, № 6. – P. 507–520.
4. Global epidemiology of gastrointestinal stromal tumours (GIST): a systematic review of population-based cohort studies / K. Søreide [et al.] // Cancer epidemiology. – 2016. – Vol. 40. – P. 39–46.
5. Халиков, Д. Д. Клинико-морфологическая характеристика гастроинтестинальных стромальных опухолей / Д. Д. Халиков, Ф. Ш. Ахметзянов, С. В. Петров // Архив патологии. – 2017. – Т. 79, № 4. – С. 48–55.