



Денисенко В.Л.<sup>1</sup>✉, Цыплаков К.Г.<sup>1</sup>, Шаппо Г.М.<sup>2</sup>, Табунов А.А.<sup>1</sup>, Бухтаревич С.П.<sup>1</sup>,  
Фролов Л.А.<sup>2</sup>, Малашенко С.В.<sup>3</sup>, Матусевич Е.А.<sup>4</sup>, Радевич Л.Н.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Витебский областной клинический специализированный центр, Витебск, Беларусь

<sup>2</sup> Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет,  
Витебск, Беларусь

<sup>3</sup> Витебское областное клиническое патологоанатомическое бюро,  
Витебск, Беларусь

<sup>4</sup> Витебская областная клиническая больница, Витебск, Беларусь

## Клинический случай лечения гастроинтестинальной стромальной опухоли верхней трети желудка с использованием гибридных технологий

**Конфликт интересов:** не заявлен.

**Вклад авторов:** Денисенко В.Л. – концепция и дизайн исследования, участие в лечении, анализ материалов и результатов, написание статьи; Бухтаревич С.П., Фролов Л.А. – сбор литературы, редактирование; Цыплаков К.Г., Шаппо Г.М., Табунов А.А., Бухтаревич С.П., Радевич Л.Н., Малашенко С.В., Матусевич Е.А. – участие в лечении пациента, сбор материала.

**Информированное согласие:** пациентом подписано информированное согласие на все медицинские манипуляции и возможность использования результатов лечения в научных исследованиях.

**Финансирование.** Работа выполнялась в соответствии с планом научных исследований Витебского государственного ордена Дружбы народов медицинского университета. Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей авторы не получали.

Подана: 07.02.2024

Принята: 31.05.2024

Контакты: vl\_denisenko@mail.ru

### Резюме

**Введение.** Гастроинтестинальная стромальная опухоль (GIST) составляет примерно 2% от всех злокачественных опухолей желудочно-кишечного тракта. За последние десятилетия заболеваемость GIST в европейских странах и Северной Америке выросла в 2–3 раза. Сегодня основным методом лечения GIST является хирургический, при котором стремятся максимально радикально удалить опухолевые узлы. После радикальной операции пациенты несколько лет находятся под наблюдением специалистов с тщательным обследованием 2 раза в год. Распространенные формы заболевания (неудалимые опухоли и/или отдаленные метастазы) достаточно успешно лечат консервативно современным системным химиотерапевтическим препаратом – иматинибом (гливексом).

**Цель.** Представить клинический случай лечения гастроинтестинальной стромальной опухоли верхней трети желудка с комплексным использованием гибридных технологий.

**Материалы и методы.** Рассмотрен клинический случай лечения пациентки с гастроинтестинальной стромальной опухолью верхней трети желудка с использованием гибридной технологии.

**Результаты.** В результате проведенного оперативного лечения удалось радикально выполнить парциальную резекцию участка верхней трети желудка под эндоскопическим контролем с хорошим результатом.



**Заключение.** Применение гибридных технологий лечения гастроинтестинальной стромальной опухоли желудка позволяет повысить эффективность оказания медицинской помощи пациентам с локализованными формами поражения желудка и радикальность вмешательства со снижением риска развития осложнений.

**Ключевые слова:** гастроинтестинальная стромальная опухоль, GIST, гибридные технологии, лейомиома желудка, липома желудка

Denisenko V.<sup>1</sup>✉, Tsyplakov K.<sup>1</sup>, Shappo G.<sup>2</sup>, Tabunov A.<sup>1</sup>, Bukhtarevich S.<sup>1</sup>, Frolov L.<sup>2</sup>, Malashenko S.<sup>3</sup>, Matusevich E.<sup>4</sup>, Radevich L.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Vitebsk Regional Clinical Specialized Center, Vitebsk, Belarus

<sup>2</sup> Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, Vitebsk, Belarus

<sup>3</sup> Vitebsk Regional Clinical Pathological Bureau, Vitebsk, Belarus

<sup>4</sup> Vitebsk Regional Clinical Hospital, Vitebsk, Belarus

## A Clinical Case of Treatment of Gastrointestinal Stromal Tumor of the Upper Third of the Stomach Using Hybrid Technologies

**Conflict of interest:** nothing to declare.

**Authors' contribution:** Denisenko V. – concept and design of the study, participation in treatment, analysis of materials and results, writing the article; Bukhtarevich S., Frolov L. – literature collection, editing; Tsyplakov K., Shappo G., Tabunov A., Bukhtarevich S., Radevich L., Malashenko S., Matusevich E. – participation in patient treatment, collection of material.

**Informed consent:** the patient signed informed consent for all medical procedures and the possibility of using treatment results in scientific research.

**Funding.** The work was carried out in accordance with the scientific research plan of the Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University. The authors did not receive financial support from manufacturing companies.

Submitted: 07.02.2024

Accepted: 31.05.2024

Contacts: vl\_denisenko@mail.ru

### Abstract

**Introduction.** Gastrointestinal stromal tumor (GIST) accounts for approximately 2% of all malignant tumors of the gastrointestinal tract. In recent decades, the incidence of GIST in European countries and North America has increased 2–3 times. Today, the main method of GIST treatment is surgical, in which they strive to remove tumor nodes as radically as possible. After radical surgery, patients have been under the supervision of specialists for several years with a thorough examination 2 times a year. Common forms of the disease (intractable tumors and/or distant metastases) are successfully treated conservatively with a modern systemic chemotherapeutic drug – imatinib (glivec).

**Purpose.** To present a clinical case of treatment of gastrointestinal stromal tumor of the upper third of the stomach using hybrid technologies.

**Materials and methods.** A clinical case of treatment of a patient with a gastrointestinal stromal tumor of the upper third of the stomach using hybrid technology is presented.

**Results.** As a result of the surgical treatment, it was possible to radically perform partial resection of the upper third of the stomach under endoscopic control with a good result.

**Conclusion.** Using hybrid technologies in the treatment of gastrointestinal stromal tumors allows us to provide high-quality medical care to this continent of patients with minimal risk of complications.

**Keywords:** gastrointestinal stromal tumor, GIST, hybrid technologies, gastric leiomyoma, gastric lipoma

---

## ■ ВВЕДЕНИЕ

Гастроинтестинальная стромальная опухоль (GIST) составляет примерно 2% от всех злокачественных опухолей желудочно-кишечного тракта. За последние десятилетия заболеваемость GIST в европейских странах и Северной Америке выросла в 2–3 раза. По данным специальной литературы, GIST могут развиваться в любом отделе пищеварительного тракта: в желудке – 60%, в тонкой кишке – 25%, в толстой кишке – 8%, в прямой кишке – 5%, в пищеводе – 2%. GIST представляет собой интрасерозный (подслизистый) опухолевый узел, который выступает в просвет органа (отмечена склонность к экзофитному, экстраорганным росту). Стромальная опухоль желудочно-кишечного тракта является наиболее распространенным новообразованием мезенхимального происхождения, возникающим преимущественно в мышечной стенке желудка и тонкой кишки. Примерно 95% GIST экспрессируют рецепторную тирозинкиназу гена KIT (KIT – proto-oncogene receptor tyrosine kinase – протоонкоген C-Kit, являющийся геном, кодирующим трансмембранный белок – рецепторную тирозинкиназу (receptor tyrosine kinase) или CD117), которая помогает отличить эти опухоли от других сарком, развивающихся в брюшной полости. В последние годы было установлено, что от 75% до 80% GIST содержат мутации гена KIT и что образующиеся мутантные изоформы KIT играют важную роль в развитии этих опухолей, с ежегодной заболеваемостью около 6000 случаев в Соединенных Штатах. Большинство GIST возникают спорадически среди взрослых среднего возраста со средним возрастом от 60 до 65 лет [1, 2].

По литературным данным, наиболее часто метастазы опухоли выявляют в печени (60%), на брюшинном покрове (30%), в костях (6%) и легких (2%). Регионарные лимфоузлы поражаются редко (6–8%). Именно это обстоятельство позволяет хирургам рассчитывать на радикальность вмешательства даже при опухолях больших размеров [3].

Специфических проявлений GIST не существует. Над опухолевым узлом на слизистой оболочке может образоваться язва и послужить источником желудочно-кишечного кровотечения (от скрытого до массивного). После этого естественно развивается вторичная железодефицитная анемия. При прорастании серозного покрова и изъязвления опухоль может стать источником и внутрибрюшного кровотечения [1–3].

Примерно 20% GIST являются случайными находками при проведении стандартной контрастной рентгенографии желудка или эзофагогастродуоденоскопии (в сочетании с эндосонографией). В обязательном порядке берут тонкоигольную биопсию опухоли для гистологического, иммуногистохимического и молекулярно-генетического анализа. При выявлении опухоли, подозрительной на GIST, показана



рентгеновская компьютерная томография (КТ) брюшной полости с внутривенным контрастированием [4]. Окончательная верификация диагноза GIST возможна только при иммуногистохимическом выявлении специфического маркера CD117 и проведении молекулярно-генетического анализа биопсийного материала. Иммуногистохимический анализ KIT экспрессируется в 95% GIST, DOG-1 (аноктамин 1 – трансмембранный белок, выполняющий функцию кальций-зависимого хлоридного канала) – в 98%, гена PDGFRA (Platelet-derived growth factor receptor alpha) – в 80% и CD34 – в 70–80%, а экспрессия генов SDHA и SDHB обычно сохраняется. Последние характеризуются мутациями с потерей функции генов SDHA, SDHB, SDHC или SDHD (примерно в 80% случаев) или метилированием промотора SDHC (эпимутация гена SDHC составляет примерно 20% случаев). Потеря функции любой из этих субъединиц SDH приводит к потере экспрессии SDHB с помощью иммуногистохимии, что является полезным маркером SDH-дефицитной GIST в рутинных диагностических условиях. Дополнительная потеря экспрессии SDHA с помощью иммуногистохимии наблюдается в подмножестве GIST с мутациями, инактивирующими SDHA. Хотя механизм неизвестен, SDH-дефицитные GIST экспрессируют активированный KIT [4, 5].

Сегодня основным методом лечения GIST является хирургическое удаление опухоли, при котором стремятся максимально радикально иссечь опухолевые узлы. После радикального вмешательства пациенты несколько лет находятся под наблюдением специалистов с тщательным обследованием 2 раза в год. Распространенные формы заболевания (неудалимые опухоли и/или отдаленные метастазы) достаточно успешно лечат консервативно современным системным химиотерапевтическим препаратом – иматинибом (гливек). В настоящее время обсуждается вопрос о целесообразности комбинированного (операция + гливек) лечения GIST. На практике тактика лечения GIST всегда определяется индивидуально в каждом конкретном случае. Так, за опухолями диаметром до 2,0 см наблюдают с контрольным эндоскопическим исследованием 1–2 раза в год. От вылушивания даже небольших опухолей воздерживаются из-за угрозы распространения злокачественных клеток по брюшине. Опухоль более 2,0 см служит показанием к операции. Резекцию желудка выполняют в стандартном объеме в пределах здоровых тканей – отступив не менее 2,0 см от установленного края опухоли. При гигантских опухолях выполняют гастрэктомию. Резекцию органа предпочтительнее дополнять удалением регионарных лимфоузлов (лимфодиссекцией). Установление диагноза GIST может быть затруднено у некоторых пациентов, особенно у пациентов с небольшими опухолями. Компьютерная томография с пероральным и внутривенным контрастированием брюшной полости и таза обычно выявляет хорошо очерченное сосудистое образование, которое часто является экзофитным по отношению к месту происхождения. МРТ (магнитно-резонансная томография) особенно полезна при ректальных GIST, но менее чувствительна при выявлении перитонеальных метастазов. ПЭТ-сканирование (позитронно-эмиссионная томография) с F-фтордезоксиглюкозой практически никогда не требуется, и его следует использовать для научных исследований. Эндоскопическая биопсия под ультразвуковым контролем может не дать информации при получении недостаточного количества ткани для подтверждения диагноза GIST, и в этом случае клиническое подозрение определяет решение о проведении операции. По данным литературы, чрескожная биопсия больше не используется и сопряжена с риском кровотечения и диссеминации опухоли [6]. Алгоритм лечения первичной GIST

без метастазов включает в себя тот принцип, что GIST размером до 8 см можно удалить лапароскопически. Некоторые GIST развиваются в сложных для удаления областях, таких как желудочно-пищеводный переход, двенадцатиперстная кишка или прямая кишка. Неоадьювантная терапия часто показана при таких опухолях, расположенных в труднодоступных местах, очень больших (>10 см) или требующих удаления большого количества нормальной ткани. Если было начато неоадьювантное лечение иматинибом, наша практика заключалась в том, чтобы повторить контрастную КТ через 3 недели с целью оценить уменьшение увеличения и плотности опухоли, что указывало бы на ответ [7].

## ■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Представить клинический случай лечения гастроинтестинальной стромальной опухоли верхней трети желудка с комплексным использованием гибридных технологий.

## ■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Пациентка М. 1961 года рождения поступила 19.01.2023 в хирургическое отделение УЗ «Витебский областной клинический специализированный центр» (ВОКСЦ) с диагнозом «гастроинтестинальная стромальная опухоль (GIST) проксимального отдела желудка». В анамнезе в 2019 году оперирована по поводу желчнокаменной болезни – произведена холецистэктомия. ФГДС 24.01.2023. Пищевод свободно проходим. На расстоянии 10 см от зубчатой линии по передней стенке желудка имеется подслизистая опухоль 30 мм с эластичной слизистой, не спаяна с подлежащей тканью, которая плотноэластичная при инструментальной пальпации. Заключение: лейомиома верхней трети желудка.

КТ органов брюшной полости (02.12.2023): в стенке желудка по малой кривизне в его верхней трети при болюсном контрастировании визуализируется объемное образование округлой формы с четкими контурами, накапливающее контрастное вещество и деформирующее внутренний контур желудка, размерами 27×27×29 мм. Печень не увеличена в размерах. Контур ее ровные, четкие. Коэффициент абсорбции паренхимы снижен. Желчный пузырь удален. Внутривенные желчные протоки не расширены. Поджелудочная железа в размерах не увеличена, структура паренхимы диффузно неоднородна, умеренно выражена междольковая жировая клетчатка, дополнительных объемных образований не выявлено. Надпочечники расположены обычно, форма и размеры не изменены. Почки – форма и размеры не изменены. Свободная жидкость в брюшной и плевральной полости не выявлена. КТ – признаки дополнительного объемного образования по малой кривизне в верхней трети желудка (лейомиома, лейомиобластома). Диффузные изменения паренхимы печени по типу жирового гепатоза.

Общий анализ крови (24.01.2023): гемоглобин – 124 г/л; эритроциты –  $3,9 \times 10^{12}$ /л; лейкоциты –  $9 \times 10^9$ /л; эозинофилы – 1%; палочкоядерные нейтрофилы – 5%; сегментоядерные нейтрофилы – 81%; лимфоциты – 10%; моноциты – 3%; СОЭ – 20 мм/ч. Биохимический анализ крови (24.01.2023): общий белок – 74,8 г/л; альбумин – 40,9 г/л; мочевины – 5,6 ммоль/л; холестерин – 5,9 ммоль/л; билирубин – 19,8 мкмоль/л; АсАТ – 22 Е/л; АлАТ – 25 Е/л. Электрокардиограмма (23.01.2023): ритм синусовый 78 ударов в 1 минуту. Горизонтальное положение электрической оси сердца. Общий анализ



мочи (24.01.2023): белок – нет; глюкоза – нет; эритроциты – нет; эпителий 2–4; лейкоциты 3–4; удельный вес 1023 (в норме).

25.01.2023 выполнено оперативное лечение. Под эндотрахеальным наркозом иссечен послеоперационный рубец, выполнена средне-срединная лапаротомия. При ревизии органов брюшной полости отмечается рыхлый спаечный процесс между большим сальником, петлями тонкой кишки, толстой кишки. Спайки тупым и острым путем разделены. Патологии со стороны диафрагмы, петель тонкой, толстой кишки, большого и малого сальников, поджелудочной железы, селезенки, матки, яичников, мочевого пузыря не выявлено. В правой доле печени в 5-м сегменте определяется образование 3×3 см. Желчный пузырь отсутствует. Печень обычных размеров, цвета; край – острый. Брыжейка тонкой кишки имеет уплотнение жировой ткани. Лимфатические узлы вдоль малой кривизны, большой кривизны желудка, гепатодуоденальной связки, брыжейки тонкой кишки не увеличены. Поэтапно вскрыт малый сальник. Мобилизована малая кривизна, задняя стенка желудка. Выполнена интраоперационная фиброгастродуоденоскопия (ФГДС) (рис. 1).

На малой кривизне с переходом на заднюю стенку желудка в субкардиальном отделе определяется подслизистое образование 2,5×3,0 см на ножке ( $d = 1,0$  см). Выполнена эндоскопическая навигация расположения основания ножки образования с трансллюминацией границ образования и ротацией опухоли в вентрально-сагитальном направлении. Выполнена порциальная (сегментарная) резекция желудка вместе с образованием с отступом от наружных границ опухоли до 2 см. Рана желудка ушита 2-рядным швом в поперечном направлении. Контроль гемостаза. Подпеченочное пространство и область резекции дренированы полипропиленовой трубкой. Рана брюшной стенки послойно ушита. Наложена асептическая повязка. В послеоперационном периоде осложнений не было. Температура тела в пределах 36,7 °C. Болевой синдром в течение 3 суток купировался назначением Sol. Ketanov 1 ml 3 раза в сутки внутримышечно. Пациентка выписана домой на 6-е сутки. В течение 11 месяцев наблюдалась амбулаторно. Жалоб не предъявляла. 22.01.2024 госпитализирована для контрольного обследования, в результате которого рецидива заболевания не выявлено.

## ■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

На основании морфологической картины опухоли с низкой митотической активностью, данных ее иммуногистохимического исследования было дано заключение: гастроинтестинальная стромальная опухоль (GIST), веретенноклеточный вариант (код ICD-O: C49.A2; 3936/3), pT2, очень низкий риск прогрессии (рис. 1, 2).

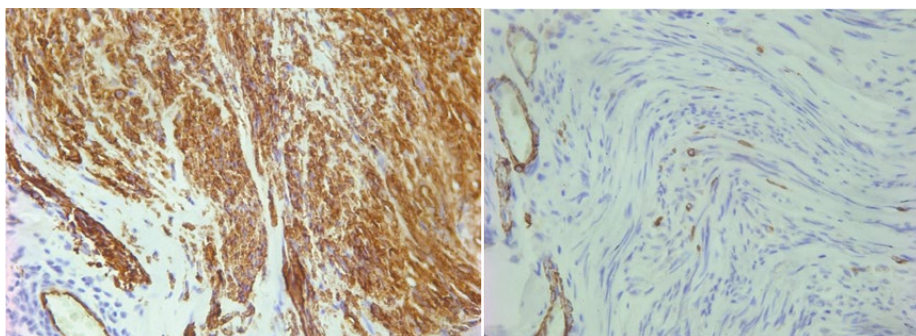
На рис. 3 представлена эндоскопическая картина состояния послеоперационного рубца на 15.03.2023.

23.01.2024 пациентке проведена контрольная ФГДС, при которой рецидива заболевания не выявлено (рис. 4).

По данным специальной литературы, прогноз после резекции первичной локализованной GIST зависит от размера опухоли, локализации и скорости митозов. Наиболее частыми местами рецидива GIST являются печень и брюшина. У некоторых пациентов заболевание ограничивается одним из этих мест. Метастазы в кости встречаются редко, метастазы в легкие редки. Хирургия редко является первой линией терапии метастатической GIST. Хотя GIST широко известна врачам всего мира,



**Рис. 1. Гастроинтестинальная стромальная опухоль верхней трети желудка**  
**Fig. 1. Gastrointestinal stromal tumor of the upper third of the stomach**



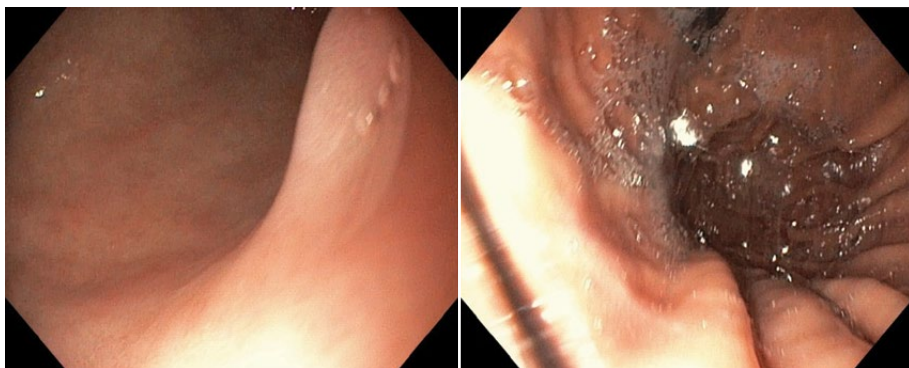
**Рис. 2. Низкая митотическая активность по данным иммуногистохимического исследования**  
**гастроинтестинальной стромальной опухоли (ГИСТ), веретеноклеточный вариант (код ICD-0:**  
**C49.A2; 3936/3)**

**Fig. 2. Low mitotic activity according to immunohistochemical study of gastrointestinal stromal tumor**  
**(GIST), spindle cell variant (ICD-0 code: C49.A2; 3936/3)**

это заболевание все еще относительно редко встречается в широкой клинической практике. Решение о выборе тактики ведения таких пациентов должно приниматься междисциплинарными командами, имеющими опыт лечения саркомы, чтобы рекомендовать правильные комбинации системных препаратов и местного лечения. В этом смысле мы призываем клиницистов лечить этих пациентов в клинических испытаниях и тем самым прокладывать путь к новым терапевтическим возможностям для дальнейшего улучшения результатов при GIST. Примененная авторами методика проведения гибридного оперативного вмешательства с использованием



**Рис. 3. Эндоскопическая картина состояния послеоперационного рубца на 15.03.2023**  
**Fig. 3. Endoscopic picture of the condition of the postoperative scar on 15.03.2023**



**Рис. 4. Эндоскопическая картина состояния послеоперационного рубца на 23.01.2024**  
**Fig. 4. Endoscopic picture of the condition of the postoperative scar on 23.01.2024**

возможностей гибкой эндоскопии и открытой хирургии демонстрирует современные перспективы верификации границ опухоли с возможностью повышения радикальности вмешательства при сохранении большей части желудка.

## ■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применение гибридных технологий лечения гастроинтестинальной стромальной опухоли желудка позволяет повысить эффективность оказания медицинской помощи пациентам с локализованными формами поражения желудка и радикальность вмешательства со снижением риска развития осложнений.

## ■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Gasparotto D., Rossi S., Polano M. Quadruple-negative GIST is a sentinel for unrecognized neurofibromatosis type 1 syndrome. *Clin Cancer Res.* 2017;23:273–282. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-16-0152
2. Heinrich M.C., Jones R.L., von Mehren M. Avapritinib in advanced PDGFRA D842V-mutant gastrointestinal stromal tumour (NAVIGATOR): a multicentre, open-label, phase 1 trial. *Lancet Oncol.* 2020;21:935–946. doi: 10.1016/S1470-2045(20)30269-2
3. Demetri G.D., Antonescu C.R., Bjerkehaugen B. Diagnosis and management of tropomyosin receptor kinase (TRK) fusion sarcomas: expert recommendations from the World Sarcoma Network. *Ann Oncol.* 2020;31:1506–1517. doi: 10.1016/j.annonc.2020.08.2232
4. Pang Y., Xie F., Cao H. Mutational inactivation of mTORC1 repressor gene DEPDC5 in human gastrointestinal stromal tumors. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2019;116:22746–22753. doi: 10.1073/pnas.1914542116
5. Cavnar M., Seier K., Curtin C. Outcome of 1000 patients with gastrointestinal stromal tumor (GIST) treated by surgery in the pre and post-imatinib eras. *Ann Surg.* 2021;273:128–138. doi: 10.1097/SLA.0000000000003277
6. Atiq M.A., Davis J.L., Hornick J.L. Mesenchymal tumors of the gastrointestinal tract with NTRK rearrangements: a clinicopathological, immunophenotypic, and molecular study of eight cases, emphasizing their distinction from gastrointestinal stromal tumor (GIST). *Mod Pathol.* 2021;34:95–103. doi: 10.1038/s41379-020-0623-z
7. Brčić I., Godschachner T.M., Bergovec M. Broadening the spectrum of NTRK rearranged mesenchymal tumors and usefulness of pan-TRK immunohistochemistry for identification of NTRK fusions. *Mod Pathol.* 2021;34:396–407. doi: 10.1038/s41379-020-00657-x