

# Особенности диагностики и лечения стромальных опухолей желудочно-кишечного тракта

Н.И. Богомолов<sup>1</sup>, Т.В. Бурдинская<sup>2</sup>, М.А. Гончарова<sup>3</sup>,  
А.Г. Гончаров<sup>1</sup>, Н.Н. Томских<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России,  
г. Чита, Российская Федерация

<sup>2</sup>ГУЗ «Забайкальский краевой онкологический диспансер», г. Чита, Российская Федерация

<sup>3</sup>ГУЗ «Забайкальское краевое патологоанатомическое бюро» Минздрава Забайкальского края,  
г. Чита, Российская Федерация

## Features of diagnosis and treatment of gastrointestinal stromal tumors

N. I. Bogomolov<sup>1</sup>, T.V. Burdinskaya<sup>2</sup>, M.A. Goncharova<sup>3</sup>, A.G. Goncharov<sup>1</sup>, N.N. Tomskikh<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Chita state medical academy, Chita, Russian Federation

<sup>2</sup> Transbaykal Regional Oncologic Dispensary, Chita, Russian Federation

<sup>3</sup> Transbaykal Regional Pathological Bureau, Chita, Russian Federation

**Цель исследования.** Представить анализ данных больных с гастроинтестинальными стромальными опухолями (ГИСО) в ретроспективном исследовании, проведенном в клиниках г. Читы и ЦРБ Забайкальского края.

**Материал и методы.** Проанализированы данные 116 больных со стромальными опухолями желудочно-кишечного тракта по материалам клиник г. Читы

**Aim of investigation.** To analyze the data of patients with gastrointestinal stromal tumors (GIST) in the retrospective study that was carried out in hospitals of Chita and central regional hospital of Transbaykal region.

**Material and methods.** In original study overall 116 patients with stromal tumors of gastrointestinal tract according to the records of Chita and Transbaikal Regional pathological bureau were analyzed.

**Богомолов Николай Иванович** — доктор медицинских наук, профессор кафедры анатомии с курсом оперативной хирургии и топографической анатомии ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия». Контактная информация: mangutonov@yandex.ru; 672090 г. Чита, ул. Горького, д. 39а

**Bogomolov Nikolay I.** — MD, PhD, professor, chair of anatomy with the course of operational surgery and topographical anatomy, «Chita state medical academy». Contact information: mangutonov@yandex.ru; 672090 Chita, Gorky St., 39a

**Бурдинская Татьяна Викторовна** — заведующая патологоанатомическим отделением ГУЗ «Забайкальский краевой онкологический диспансер». Контактная информация: ood\_chita@rambler.ru; 672027, г. Чита, ул. Ленинградская, д. 104

**Burdinskaya Tatyana V.** — head of pathology department, Transbaykal regional oncologic dispensary. Contact information: ood\_chita@rambler.ru; 672027, Chita, Leningradskaya St., 104

**Гончарова Марина Александровна** — заведующая отделением общей и инфекционной патологии ГУЗ «Забайкальское краевое патологоанатомическое бюро» Минздрава Забайкальского края.

Контактная информация: M. Goncharova14@mail.ru; 672000, г. Чита, ул. Матвеева, д. 64

**Goncharova Marina A.** — head of department of internal and infectious diseases, Transbaykal regional bureau of pathology. Contact information: m.goncharova14@mail.ru ; 672000, Chita, Matveyeva St., 64

**Гончаров Андрей Геннадьевич** — кандидат медицинских наук, доцент, заведующий курсом оперативной хирургии

и топографической анатомии ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия».

Контактная информация: Genuinandros@yandex.ru; 672090, г. Чита, ул. Горького, д. 39а

**Goncharov Andrey G.** — MD, lecturer, head of the course of operational surgery and topographical anatomy, «Chita state medical academy». Contact information: genuinandros@yandex.ru; 672090, Chita, Gorky St., 39a

**Томских Наталья Николаевна** — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры госпитальной хирургии ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия». Контактная информация: Tomskihnata@gmail.com; 672090, г. Чита, ул. Горького, д. 39а

**Tomskikh Natalya N.** — MD assistant professor, chair of surgery, hospital course, «Chita state medical academy». Contact information: tomskihnata@gmail.com; 672090, Chita, Gorky St., 39a

Поступила: 13.12.2017 / Received: 13.12.2017

и Забайкальского краевого патологоанатомического бюро.

**Результаты.** У 9 (7,7%) больных опухоль локализовалась в пищеводе, у 69 (59,4%) — в желудке, у 3 (2,5%) — в двенадцатиперстной кишке, у 16 (13,7%) — в тощей и подвздошной, у 10 (8,6%) — в ободочной, у 3 (2,5%) — в прямой кишке. В забрюшинном пространстве ГИСО располагалась у 3 (2,5%) больных, в поджелудочной железе — у 2 (1,7%), в печени — у одного (0,8%) больного. Опухоль осложнилась желудочно-кишечным кровотечением у 51 (44,8%) пациента, у 3 (2,5%) оно было фатальным. Больным выполнены органосохраняющие операции без лимфаденэктомии. В отдалённом периоде после операции от метастазов опухоли умер один больной, у 7 больных ГИСО выявлена на вскрытии. Таргетная терапия ингибиторами тирозинкиназ проведена 14 больным. При гистологическом исследовании опухолей смешанный тип установлен у 8,62% больных, в остальных примерно в равном соотношении (46,4 и 44,8%) выявлены веретенчатый и эпителиоидно-клеточный типы. Экзоорганный рост опухоли, особенно желудочной локализации, нередко приводил к ошибкам в диагностике, когда ГИСО принимали за псевдокисту поджелудочной железы, лейомиому, шванному и другие опухоли.

**Выводы.** ГИСО может развиваться на всём протяжении пищеварительного тракта, характеризуется экзоорганным ростом у большинства пациентов, редко наблюдается внутрипросветный рост опухоли на ножке. Кровотечение из опухоли — наиболее часто возникающее осложнение, которое может быть фатальным.

**Ключевые слова:** гастроинтестинальные стромальные опухоли, диагностика, хирургическое и медикаментозное лечение.

**Results.** Nine (7,7%) patients had tumor location in the esophagus, 69 (59,4%) — in the stomach, 3 (2,5%) — in duodenum, 16 (13,7%) — in jejunum and ileum, 10 (8,6%) — in the colon, 3 (2,5%) — in the rectum. Retroperitoneal location of the GIST was revealed in 3 (2,5%) patients, pancreatic — in 2 (1,7%), liver — in 1 (0,8%) patient. The tumor was complicated by development of gastro-intestinal bleeding in 51 (44,8%) patients, in 3 cases (2,5%) it was lethal. Patients underwent organ-preserving operations without lymphadenectomy. In the remote period after surgery one patient died due to tumor metastasis, in 7 patients GIST was primarily diagnosed at the autopsy. Targeted therapy by tyrosine kinase inhibitors was carried out for 14 patients. Histological investigation of tumors revealed the mixed type in 8,62% of patients, and approximately equal proportion for spindle-cell and epithelioid (46,4 and 44,8%) variants. Extraorgan tumor growth especially in the cases of gastric location, commonly led to diagnostic errors when GIST was misdiagnosed for pancreatic pseudocyst, leiomyoma, schwannoma and other tumors.

**Conclusions.** GIST can develop in any segment of gastrointestinal tract and features extraorgan growth in most of the patients, intraluminal growth of pedunculated tumor is rarely diagnosed. Bleeding from a tumor is the most frequent complication which can be lethal.

**Key words:** gastrointestinal stromal tumors, diagnosis, surgical and pharmaceutical treatment.

**Для цитирования:** Богомолов Н.И., Бурдинская Т.В., Гончарова М.А., Гончаров А.Г., Томских Н.Н. Особенности диагностики и лечения стромальных опухолей желудочно-кишечного тракта. Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол 2018; 28(3):45-53  
DOI: 10.22416/1382-4376-2018-28-3-45-53

**For citation:** Bogomolov N. I., Burdinskaya T.V., Goncharova M.A., Goncharov A.G., Tomskikh N.N. Features of diagnosis and treatment of gastrointestinal stromal tumors. Rus J Gastroenterol Hepatol Coloproctol 2018; 28(3):45-53  
DOI: 10.22416/1382-4376-2018-28-3-45-53

## Вступление

*Гастроинтестинальные стромальные опухоли* (ГИСО), образующиеся из мезенхимальных клеток, выделены как самостоятельная нозологическая единица, поскольку имеют отличительные биологические и клинические характеристики: происходят из тех же клеточ-предшественников, что и интерстициальные мезенхимальные клетки Кахала, контролирующие перистальтику гладкомышечных структур, преимущественная локализация в желудке (у 60–70% больных), многообразие клинических проявлений, затруднения при диагностике из-за особенностей роста и локализации.

М.Т. Mazur и Н.В. Clark [1], выделившие и описавшие эти опухоли, дали им название, которое признано во всем мире. В 1998 г. гистогенез ГИСО уточнен в иммуногистохимических исследованиях: в опухолях обнаружена мутация гена *c-Kit*, характерного для интерстициальных мезенхимальных клеток Кахала. Экспрессию протоонкогена *c-Kit* в ГИСО выявляют иммуногистохимической реакцией с маркером CD117. Это позволило доказать особую природу ГИСО и внести их как отдельную нозологическую единицу в Международную классификацию опухолей [9, 10, 12].

ГИСО метастазируют преимущественно гематогенным путём, поэтому при хирургическом

лечении лимфаденэктомия не показана, равно как лучевая терапия и химиотерапия ввиду резистентности к ним.

Установлено, что частота выявления ГИСО на 1 млн населения колеблется в разных странах от 10 до 20. Так, в США ежегодно выявляют 5000–6000 новых случаев ГИСО, в России, по данным некоторых экспертов, ежегодно диагностируют около 2000 таких опухолей [5]. Пик заболеваемости приходится на возраст 50–65 лет, гендерные различия отсутствуют.

Клинические проявления заболевания зависят от локализации опухоли и её размеров, патогномичные симптомы не описаны. При бессимптомном течении ГИСО нередко обнаруживают случайно. Среди клинических признаков преобладают болевой синдром (30–40%), желудочно-кишечные кровотечения (30%), опухоль, пальпируемая в брюшной полости (38%), анорексия, уменьшение массы тела, тошнота, утомляемость и диспепсия. Из осложнений чаще наблюдаются кровотечение в просвет желудочно-кишечного тракта, реже — перфорация полого органа и кишечная непроходимость [5, 6].

Вопрос о предоперационной биопсии остаётся спорным, поскольку её выполнение сопряжено с возможностью кровотечения и диссеминации опухоли из-за нарушения её капсулы. Биопсию считают обоснованной лишь при подозрении на лимфому, при решении вопроса о проведении неоадьювантной терапии, особенно при неоперабельных новообразованиях, для подтверждения наличия метастазов, в ситуациях, когда результаты морфологического исследования имеют решающее значение при выборе тактики лечения больных с ГИСО [6].

На основании результатов исследований с использованием традиционных методов окрашивания выделены три гистологических типов ГИСО: веретенчатый, выявляемый у 70,1% больных, эпителиоидно-клеточный (у 8,9%) и смешанный (у 21%). Некоторые авторы дополнительно выделяют реже наблюдающиеся типы: перстневидно-клеточный, мезотелиомоподобный, онкоцитарный и др. [6].

ГИСО считают редким исключением в онкоморфологии, поскольку они требуют выявления конкретных геномных нарушений, доказывающих нозологическую специфичность процесса в виде мутации в домене гена *c-Kit*. «Типичный иммунотип клеток ГИСО — коэкспрессия CD117». Известны критерии злокачественности ГИСО: размер опухоли более 5 см; высокая клеточность; атипия ядер; наличие более 5 фигур митоза на 50 репрезентативных полей зрения при увеличении 400; индекс пролиферации по экспрессии Ki-67 более 10%; инвазия в сосуды; наличие очагов некроза. По системе FNCLCC выделяют три степени злокачественности ГИСО (Grade I, II, III).

Подобно саркомам, ГИСО в основном метастазируют гематогенным путём, до 90% — в печень. Возможны имплантационные метастазы по брюшине и салнику, лимфатические узлы поражаются редко [1–11].

Окончательный диагноз ГИСО подтверждают результаты иммуногистохимических исследований. Методика с CD117 или KIT протеин дают положительный результат в 95% случаев, а с CD34 — в 70%. *Гладкомышечный актин* (ГМА) даёт положительную реакцию в 40% случаев, а протеинкиназа С тета используют для идентификации KIT-отрицательных ГИСО. Кроме этих методик, применяют выявление протеина S-100, ГМА и десмина [5, 6]. Таким образом, в настоящее время единственным методом диагностики ГИСО является иммуногистохимическое исследование.

Установлен основной патогенетический механизм развития ГИСО — мутации генов киназы: KIT в 80–85% случаев и PDGFRA в 7%. Мутации приводят к существенной активации тирозинкиназы (KIT или PDGFRA) в экзонах 9–18. Считают, что тип мутации определяет локализацию опухоли. Так, при мутации KIT в экзоне 11 (дикий) опухоль локализуется в тонкой кишке, при мутации KIT в экзоне 9 опухоль может развиваться не только в тощей и подвздошной, но и в *двенадцатиперстной кишке* (ДПК), а для образования опухоли в желудке необходима мутация PDGFRA в экзоне 18 и D842V. Важно оценить число митозов в полях зрения при большом увеличении. Если их число меньше 5 в 50 полях, то риск развития рецидива опухоли низкий [5].

Основной метод лечения при любой локализации опухоли — оперативное вмешательство. Из-за мягкой и хрупкой структуры ГИСО высок риск её разрыва и диссеминации, поэтому необходимо полностью удалить опухоль в пределах видимых здоровых тканей.

Осложняет ситуацию и ухудшает прогноз спонтанный разрыв капсулы опухоли и/или её распад в просвет кишки либо в свободную брюшную полость. ГИСО могут смещать окружающие их структуры и смежные органы, при этом инвазия в ткани наблюдается редко [5]. В случае необходимости допускается одновременная резекция нескольких органов единым блоком. Имеются сообщения об успешном использовании эндовидеохирургических методик удаления ГИСО с условием помещения их в контейнер после извлечения из полостей и ограничением размера для желудка до 5 см [12]. Пятилетняя выживаемость составляет 30–60%.

Лечебные учреждения США и других стран разработали стратификацию риска рецидива ГИСО, что позволяет планировать дальнейшие действия — проводить таргетную терапию, основу консервативного лечения, либо выполнить

повторную операцию, используя её на местах [13–15]. Иматиниб мезилат (Гливек) — первый препарат, созданный для адьювантной и неоадьювантной таргетной терапии ингибиторами тирозинкиназ, который при использовании в дозе 400–800 мг/сут способствует уменьшению массы опухолевой ткани, особенно при неоперабельных ГИСО, а у 92% таких больных появляется возможность хирургического удаления опухоли [6]. Кроме иматиниба, для терапии первой линии создан мазитиниб. При первичной или вторичной резистентности опухоли к иматинибу проводят терапию второй линии сунитинибом. Терапию третьей линии осуществляют нилотинибом. Для таргетной терапии также применимы сорафениб, ретаспимицин и другие препараты. Разработана тактика системной терапии метастатических ГИСО.

В ранее разработанных рекомендациях по тактике лечения была предусмотрена возможность наблюдения за больными с ГИСО размером 2 см и менее, а некоторые авторы рекомендуют называть их «опухоль с низким потенциалом злокачественности» [5]. Однако, принимая во внимание высокий потенциал злокачественности, в современных рекомендациях предусмотрено удаление всех ГИСО независимо от их размера.

**Цель** настоящего исследования — представить анализ ГИСО в ретроспективном исследовании, проведенном в клиниках г. Читы и ЦРБ Забайкальского края.

## Материал и методы исследования

Исследование выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации. Протокол исследования был одобрен этическими комитетами всех участвовавших в исследовании клинических центров. До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие.

Обрабатывали клинический материал в виде данных из историй болезней, результатов визуализирующих, гистологических и иммуногистохимических исследований операционного и секционного биоматериала. Достоверность различий показателей оценивали по критерию Стьюдента.

Проведён ретро- и проспективный анализ историй болезни 116 больных, проходивших обследование и лечение в клиниках г. Читы и ЦРБ Забайкальского края, протоколов патологоанатомических исследований, результатов гистологических, иммуногистохимических исследований. У всех пациентов диагноз ГИСО подтверждён результатами гистологического и иммуногистохимического исследований. С 2010 г. ведётся краевой регистр больных с ГИСО. Пациентам, посту-

павшим в плановом порядке, особенно в сложных для диагностики ситуациях, были проведены *компьютерная томография* (КТ) брюшной и грудной полостей (11), магнитно-резонансная томография (4), диагностическая лапароскопия (4). Всем больным выполняли эндоскопическое исследование верхнего и, по показаниям, нижнего отделов пищеварительного тракта, *ультразвуковое исследование* (УЗИ) органов брюшной полости, необходимые лабораторные исследования, у 9 человек определяли онкомаркеры.

## Результаты исследования

Население Забайкальского края на 01.01.2017 г. составило 1068 486 человек. В исследование включены 116 пациентов в возрасте от 16 до 85 лет, мужчин было 44 (37,93±4,51%, возраст от 26 до 73 лет, средний возраст 67±6,1 года), женщин — 72 (62,07±4,51%, возраст от 16 до 85 лет, средний возраст 58±7,7 года). Таким образом, представленные данные свидетельствуют о преобладании пациентов женского пола ( $p < 0,05$ ).

За последние 14 лет (2003–2016 гг.) выявлены 102 больных с ГИСО с ежегодной регистрацией от 7 до 18 человек. Ежегодную заболеваемость оценить сложно, поскольку частота вскрытий умерших в лечебных учреждениях Забайкальского края составляет 75–80% без учёта судебно-медицинских исследований. С момента начала регистрации случаев развития ГИСО годовая выявляемость составила 9,8±3,08.

Данные о локализации опухолевого процесса в изученной группе представлены в таблице. Опухоли чаще локализовались в желудке (59,48±4,56%), при этом более 3/4 ГИСО располагались в его теле и дне. Большинство опухолей характеризовались экстраорганным типом роста, и только у 3 пациентов опухоль была на ножке и росла в просвет органа. Вторую позицию занимает брыжеечная часть тонкой кишки (13,79±3,20%), примерно в равном соотношении были поражены тощая и подвздошная кишка. В толстой кишке опухоль располагалась у 10 больных, закономерности по локализации не установлено. Четвёртым по частоте локализации ГИСО стал пищевод (7,76%), у всех 9 пациентов установлен подслизистый тип роста опухоли. По 3 наблюдения приходится на ДПК, прямую кишку и забрюшинное пространство. Отмечена редчайшая локализация ГИСО — в поджелудочной железе (2 больных) и печени (один больной). Предполагаем, что в этих случаях имела место гетеротопия гладкомышечных структур в эти паренхиматозные органы либо источником развития ГИСО послужили аналогичные элементы протоковых образований.

Риск метастазирования оценивали по уровню пролиферативной активности. Анализ материа-



Распределение больных в зависимости от локализации ГИСО

Patient distribution according to GIST location

Локализация ГИСО Location of GIST	Число больных Number of patients	
	абс. n	%
Пищевод Esophagus	9	7,76±2,48
Желудок Stomach	69	59,48±4,56
ДПК Duodenum	3	2,59±1,47
Тонкая кишка Small intestine	16	13,79±3,20
Толстая кишка Colon	10	8,62±2,61
Прямая кишка Rectum	3	2,59±1,47
Забрюшинное пространство Retroperitoneum	3	2,59±1,47
Поджелудочная железа Pancreas	2	1,72±1,21
Печень Liver	1	0,86±0,86
Всего ... Total ...	116	100

ла показал, что при Ki-67 = 0–5 риск составил 65,96±6,91%, при Ki-67 = 5–10 – 6,36±3,56%, при Ki-67 = 10 и больше – 27,66±6,52%.

Желудочно-кишечное и/или внутриопухольное (внутриканальное) кровотечение наблюдалось у 51 (43,97%) больного, в том числе в сочетании с перфорацией желудка – у одного (0,86%), инвагинацией опухоли желудка на ножке в ДПК – у одного (0,86%), обтурацией просвета тощей кишки – у 2 (1,72%) больных. Из 116 больных у 102 диагноз подтвержден маркером CD117(+), а у 14 – заключение сформулировано на основании результатов гистологического и иммуногистохимического исследований и дополнительно с CD34 и виметином. У 106 больных ГИСО диагностирована при исследовании операционного материала, у 6 (у 2 – опухоль пищевода, у 3 – желудка, у одного – тонкой кишки) – опухоль явилась находкой во время вскрытия при другой патологии (инфаркт миокарда, инсульт и др.), приведшей к смерти больных, и одна пациентка умерла от кровотечения из ГИСО в стационаре. У 3 (у 2 – опухоль желудка, у одного – толстой кишки) умерших это заболевание было основным, сопровождалось распадом опухоли (размером 6–7 см) и смертельным кишечным кровотечением, все больные умерли дома.

При гистологическом исследовании опухолей смешанный вариант выявлен у 10 (8,62±3,49%) больных, у остальных примерно в равном соотношении были веретенноклеточный (у 54 –

46,55±6,10%) и эпителиоидно-клеточный (у 52 – 44,83±6,05%) варианты.

Операции выполнены 106 пациентам. Поскольку роль энуклеации и эндоскопической резекции ГИСО в пределах слизистой оболочки неясна, мы отдавали предпочтение традиционным открытым хирургическим пособиям даже при локализации опухоли в пищеводе. У 6 больных произведены торакотомия и энуклеация опухоли пищевода, у 97 – лапаротомия, у 3 больных удалось удалить опухоль с использованием трансанального и промежностного доступов. Во время лапаротомии при желудочной локализации опухоли классическая резекция желудка произведена 2 пациентам (проксимальная – одному, дистальная – одному), у остальных 62 выполнено иссечение опухоли в пределах здоровых тканей. Всем 3 больным с опухолью в ДПК выполнены органосохраняющие операции с иссечением опухоли в пределах её границ. При локализации патологического процесса в брыжеечной части тонкой кишки у 11 пациентов выполнена её резекция с ГИСО по традиционным правилам с формированием первичного анастомоза, а у 3 – через формирование двустольной стомы.

Свищи закрывали через 2–3 мес. При локализации опухоли в толстой кишке у 6 пациентов выполнена гемиколэктомия (у 3 справа и у 3 слева), у одного – резекция поперечной ободочной кишки, у 3 – резецирована сигмовидная кишка; первичный анастомоз сформирован у 5 больных, двустольная колостома – у 2. Формирование межкишечных анастомозов осуществляли по оригинальной охраноспособной технологии (патент РФ № 2228149). При операциях на кишке с целью декомпрессии анастомоза использовали назоинтестинальную или трансанальную интубацию кишки «энтеральным зондом» (патент РФ № 2121376). При забрюшинной локализации опухоли у всех 3 больных удалось её мобилизовать и удалить с резекцией тощей кишки у одной больной. ГИСО в поджелудочной железе у 2 больных резецировали с её дистальной частью. При локализации опухоли в печени выполнена атипичная резекция органа с опухолью. В послеоперационном периоде осложнения развились у 11 (10,38%) больных, в основном это пожилые пациенты с анемией и нарушением пассажа по кишке до операции. В послеоперационном периоде случаев смерти больных не было.

Средний размер опухоли колебался от 1,6 до 29 см (M = 12,8±6,4 см), масса ГИСО с резецированным органом и/или в «чистом» виде составила от 4 до 1800 г (M = 607±74 г).

Приводим клиническое наблюдение, свидетельствующее о сложности диагностики ГИСО.

Больная К., 44 лет, доставлена в стационар в связи с желудочно-кишечным кровотечением,



Рис. 1. ГИСО желудка. Операционный материал  
Fig. 1. GIST of the stomach. Resected specimen



Рис. 2. ГИСО желудка на разрезе. Операционный материал  
Fig. 2. Cut surface of the stomach. Resected specimen

анемией. За год похудела на 6 кг. В анамнезе заболеваний желудка не было. При эндоскопии выявлено экстраорганный сдавление желудка, на малой кривизне выше угла имеется плоская язва диаметром до 1,5–2 см, покрытая сгустками крови. Выполнена аргоноплазменная коагуляция источника кровотечения. Больная помещена

в отделение реанимации: бледная, в сознании, АД 100 и 60 мм рт. ст., ЧСС 110 в 1 мин, Нб 94 г/л, Ht 21%, СОЭ 32 мм/ч. Биохимические показатели без отклонений от нормы. При ректальном исследовании получено тёмное содержимое. Осмотрена гинекологом и кардиологом, которые не обнаружили «профильных» заболеваний. Назначена гемостатическая и противоязвенная терапия, включая переливание кровезаменителей и препаратов крови.

При УЗИ в эпигастральной области в проекции поджелудочной железы обнаружено опухолевидное образование диаметром 11 см. При КТ брюшной полости выявлена псевдокиста тела поджелудочной железы размером 10×12 см. На рентгенограмме грудной клетки изменений нет. После стабилизации состояния в рентгенооперационной выполнено чрескожное дренирование «кистозного образования» поджелудочной железы. По дренажу за 1 сут выделилось 460 мл крови.

Консилиум решил произвести больнойю операцию. Выполнена срединная лапаротомия, в сальниковой сумке пальпируется опухолевидное образование, смещаемое вместе с желудком. Сальниковая сумка вскрыта через желудочно-ободочную связку и малый сальник. Желудок мобилизован по малой кривизне пристеночно с элементами селективной ваготомии. Опухоль в капсуле, без затруднений отделилась от поджелудочной железы, имеет связь со стенкой желудка. Метастазы не обнаружены. Опухоль иссечена в пределах здоровых тканей. В сальниковую сумку установлен трубчатый дренаж. Макроскопическая картина опухоли: узловое образование массой 730 г в капсуле, на разрезе мягкой консистенции, «мозговой» плотности, с крупноочаговыми кровоизлияниями и множественными сформированными полостями, заполненными жидкой кровью и тёмными багровыми сгустками (рис. 1, 2).

Заключение по результатам гистологического и иммуногистохимического исследований: стромальная опухоль желудка, веретенноклеточный тип, высокий (24%) индекс митотической активности (рис. 3–5).

Швы сняты на 12-е сутки. Нб 105 г/л. Выписана в удовлетворительном состоянии, направлена для проведения таргетной терапии в Краевой онкологический диспансер.

Таким образом, ГИСО у больной протекала скрыто, проявила себя уменьшением массы тела и желудочным кровотечением. Опухоль удалена радикально. Через 1 год пациентка уехала из региона.

В послеоперационном периоде химиотерапия проведена 2 больным, таргетная терапия иматинибом (Гливек) – 14.

В стационаре умерло 7 больных, у одной из них причиной смерти была ГИСО и её осложнения,



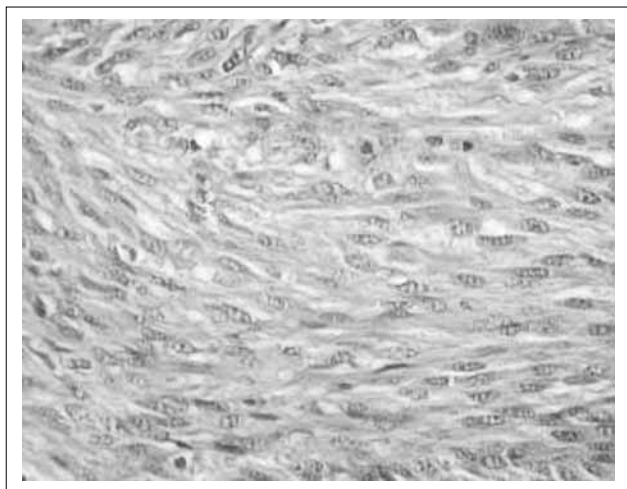


Рис. 3. Микрофото. ГИСО желудка, веретенчатый тип.  
Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 200$

Fig. 3. Micro-photograph. GIST of the stomach spindle shape type.  
Hematoxyline and eosine stain  $\times 200$

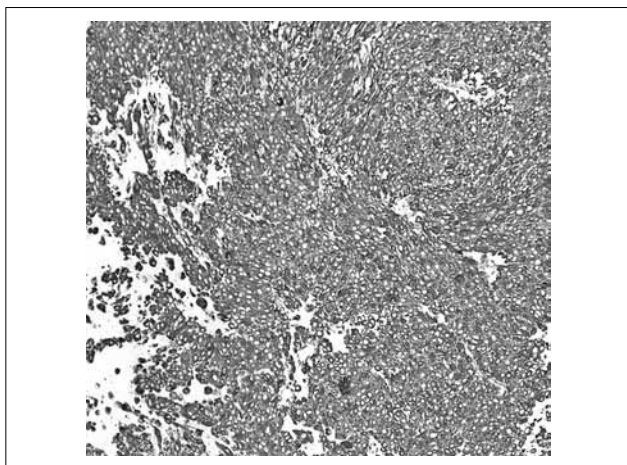


Рис. 4. Микрофото. ГИСО желудка. Экспрессия CD117.  $\times 200$

Fig. 4. Microphotograph. GIST of the stomach. CD117 expression.  $\times 200$

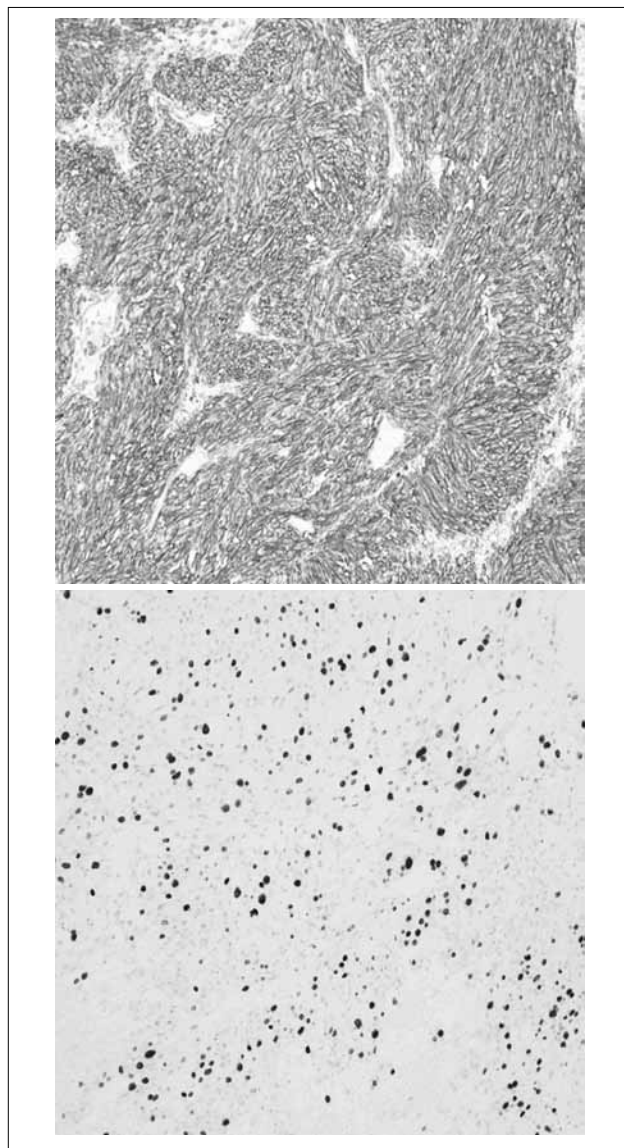


Рис. 5. Микрофото. ГИСО желудка. Экспрессия CD34 и экспрессия Ki-67  $>10\%$ .  $\times 200$

Fig. 5. Microphotograph. GIST of the stomach. Expression of CD34 and Ki-67  $10\%$ .  $\times 200$

у 6 — заболевания сердечно-сосудистой системы (инфаркт миокарда, инсульт), а стромальная опухоль обнаружена на вскрытии. Дома умерло 3 больных от фатальных осложнений стромальных опухолей, обнаруженных на вскрытии. В отдаленном периоде (более 5 лет) умер один пациент от прогрессирования процесса, несмотря на радикальность операции (проксимальная резекция желудка) и проведение трёх курсов химиотерапии. В течение 1–5 лет после операции выживаемость удалось проследить только у 31 (29,24%) больного, что обусловлено демографической ситуацией в крае.

## Заключение

Результаты проведенного нами исследования свидетельствуют, что ГИСО может развиваться на всём протяжении пищеварительного тракта. Кроме экзоорганный роста опухоли, наблюдавшегося у большинства пациентов, у 3 больных мы отметили внутрипросветный рост опухоли на ножке. Кровотечение из опухоли — наиболее часто возникающее осложнение при данной патологии, у некоторых больных оно было фатальным, и их не успевали доставить в стационар. Экзоорганный рост опухоли, особенно желудочной локализации, нередко приводил к ошибкам в диагностике, когда ГИСО принимали за псев-

докисту поджелудочной железы и другие опухоли. Во время операции при тонкокишечной локализации опухоли часто наблюдали спонтанные разрывы капсулы ГИСО, что ухудшало прогноз.

Анализ материала свидетельствует о недостаточной осведомлённости клиницистов и врачей параклинических служб о ГИСО. В то же время очевидны эволюция взглядов хирургов, онкологов и патологоанатомов на редкие заболевания, в частности ГИСО, прогресс в их диагностике и лечении. Этому способствуют создание новых и развитие рутинных методик инструментальной визуализации, гистологической и особенно иммуногистохимической верификации процесса. ГИСО — сравнительно редко наблюдающаяся специфическая мезенхимальная опухоль пищеварительного тракта, для диагностики и лечения которой требуются специальные знания, её необходимо своевременно заподозрить и включить в диагностический процесс последнее средство — лапаротомию.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

#### Список литературы/References

1. Mazur M.T., Clark H.B. Gastric stromal tumors: reappraisal of histogenesis. *Am J Surg Pathol* 1983; 7:507-19.
2. Патологическая анатомия: Национальное руководство / Гл. ред. М.А. Пальцев, Л.В. Кактурский, О.В. Зайратьянц. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2011. 1264 с. [Pathological anatomy: national manual/ed.: M.A. Paltsev, L.V. Kaktursky, O.V. Zayratyants. M.: GEOTAR-Media; 2011. 1264 p.]
3. Стромальные опухоли желудочно-кишечного тракта (GIST). Тверь: Триада; 2006. 40 с. // <http://www.triada.tver.ru> [Gastrointestinal stromal tumors (GIST). Tver: Triada; 2006. 40 p. <http://www.triada.tver.ru>].
4. Hamilton S.R., Aaltonen L.A. World Health Organization Classification of Tumors. Tumors of the digestive system / Ed. Lyon; 2002. 314 p.
5. Халиков Д.Д., Ахметзянов Ф.Ш., Петров С.В. Клинико-морфологическая характеристика гастроинтестинальных стромальных опухолей. *Арх патол* 2017;79(4): 48-55 [Khalikov D.D., Akhmetzyanov F.Sh., Petrov S.V. Clinical and morphological features of gastrointestinal stromal tumors. *Arkh patol* 2017;79(4):48-55].
6. Дубова Е.А., Щеголев А.И., Мишнев О.Д., Кармазановский Г.Г. Гастроинтестинальные стромальные опухоли (лекция). *Мед визуализация* 2007; 1:25-31 [Dubova Ye.A., Schegolev A.I., Mishnev O.D., Karmazanovsky G.G. Gastrointestinal stromal tumors (lecture). *Med vizualizatsiya* 2007; 1:25-31].
7. Егоров В.И., Кармазановский Г.Г., Щеголев В.А., Дубова Е.А., Яшина Н.И., Осипова Н.Ю., Степанова Ю.А., Солодина Е.Н. Значение предоперационной визуализации для выбора хирургической тактики при гастроинтестинальных стромальных опухолях двенадцатиперстной кишки. *Мед визуализация* 2007;2:34-43 [Yegorov V.I., Karmazanovsky G.G., Schegolev V.A., Dubova Ye.A., Yashina N. I., Osipova N.Yu., Stepanova Yu.A., Solodinina Ye.N. The role of preoperative visualization for the choice of surgical approach for gastrointestinal stromal tumors of duodenum. *Med visualization* 2007; 2:34-43].
8. Егоров В.И., Кубышкин В.А., Вишневецкий В.А., Щеголев А.И., Кармазановский Г.Г., Яшина Н.И., Степанова Ю.А., Солодина Е.Н., Дубова Е.А. Гастроинтестинальные стромальные опухоли двенадцатиперстной кишки. *Хирургия* 2007;10:66-72 [Yegorov V.I., Kubyshkin V.A., Vishnevsky V.A., Schegolev A.I., Karmazanovsky G.G., Yashina N. I., Stepanova Yu.A., Solodinina Ye.N., Dubova Ye.A. Gastrointestinal stromal tumors of duodenum. *Khirurgiya* 2007; 10:66-72].
9. Кригер А.Г., Старков Ю.Г., Кармазановский Г.Г., Берелавичус С.В., Горин Д.С., Солодкий А.В., Ветшева Н.Н., Курушкина Н.А. Диагностика и тактика хирургического лечения гастроинтестинальной стромальной опухоли. *Хирургия* 2014;1:15-20 [Kriger A.G., Starkov Yu.G., Karmazanovsky G.G., Berelavichus S.V., Gorin D.S., Solodky A.V., Vetsheva N.N., Kurushkina N.A. Diagnostics and surgical tactics for gastrointestinal stromal tumor. *Khirurgiya* 2014; 1:15-20].
10. Маландин А.Г., Меркулов И.А., Иванов Ю.В., Пастухов А.И. Гастроинтестинальные стромальные опухоли (GIST): особенности диагностики и лечения. *Хирургия* 2012;3:32-41 [Malandin A.G., Merkulov I.A., Ivanov Yu.V., Pastukhov A.I. Gastrointestinal stromal tumors (GIST): features of diagnosis and treatment. *Khirurgiya* 2012; 3:32-41].
11. Овчинников В.А., Абеlevич А.И., Володин А.Н. и др. Гастроинтестинальные стромальные опухоли: клинические маски, диагностика, лечение. *Хирургия* 2009; 7:63-5 [Ovchinnikov V.A., Abelevich A.I., Volodin A.N. et al. Gastrointestinal stromal tumors: clinical masks, diagnosis, treatment. *Khirurgiya* 2009; 7:63-5].
12. Кащенко В.А., Карачун А.М., Орлова Р.В. и др. Особенности хирургического подхода в лечении гастро-

## Выводы

Комплексное обследование с использованием современных средств визуализации в специализированных центрах позволяет своевременно диагностировать или заподозрить ГИСО, до развития угрожающих жизни осложнений.

Своевременно выполненная операция — эффективный метод лечения ГИСО. Важно удалить опухоль в пределах здоровых тканей, не нарушив её капсулу и по возможности сохранив большую часть резецируемого органа без лимфодиссекции.

Необходима более широкая осведомлённость врачей о существовании такого типа опухолей, их локализации и особенностях лечения.

Согласно данным литературы и результатам собственных наблюдений, хирургическое лечение в сочетании с таргетной терапией антитирозинкиназами препаратами даёт благоприятный результат и значительно улучшает прогноз.



- интестинальных стромальных опухолей. Вестн хир 2017;176(2):22-7 [Kaschenko V.A., Karachun A.M., Orlova R.V. et al. Features of surgical approach in treatment of gastrointestinal stromal tumors. Vestn khir 2017; 176(2):22-7].
13. Богомолов Н.И., Пахольчук П.П., Томских Н.Н., Гончаров А.Г., Гончарова М.А., Голякова А.С. Стромальные опухоли желудочно-кишечного тракта (ГИСО): опыт диагностики и лечения. Acta Biomed Scient 2017;2(6):52-8 [Bogomolov N.I., Pakholchuk P.P., Tomskikh N.N., Goncharov A.G., Goncharova M.A., Golyakova A.S. Gastrointestinal stromal tumors (GIST): experience of diagnostics and treatment. Acta Biomed Scient 2017; 2(6):52-8].
14. Богомолов Н.И. Редкая причина гастродуоденального кровотечения. Забайкальск мед вестн 2006;2:57-8 [Bogomolov N.I. Rare course of gastroduodenal bleeding. Zabaykalsk med vestn 2006; 2:57-8].
15. Богомолов Н.И., Кузнецова И.А., Чарторижская Н.Н., Прохоров Н.Б., Пахольчук П.П., Орлов А.А., Мартиросян Г.Ч., Сеницын А.С., Скажутина Л.Н., Мусорина В.П., Курносов В.Д. GIST – гастроинтестинальные стромальные опухоли: опыт диагностики и лечения. Забайкальск мед вестн 2010;2:32-5 [Bogomolov N.I., Kuznetsova I.A., Chartorizhskaya N.N., Prokhorov N. B., Pakholchuk P.P., Orlov A.A., Martirosyan G. Ch., Sinityn A.S., Skazhutina L.N., Musorina V.P., Kurnosov V.D. GIST - gastrointestinal stromal tumors: experience of diagnosis and treatment. Zabaykalsk med vestn 2010; 2:32-5].