

ГЕТЕРОГЕННОСТЬ ОПУХОЛЕЙ ТОНКОЙ КИШКИ: ОТ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

М.Ю. Грищенко^{1,2}, Е.А. Геренг¹, Е.С. Дроздов^{1,2,3}, Ю.Ю. Мельник¹,
Е.А. Марзоль¹, Д.А. Кузнецов¹, Е.А. Зиновьев¹, Я.И. Зоркольников⁴,
П.И. Гулина⁴, Е.Д. Гулин⁴, М.В. Дворниченко^{1✉}

¹ Сибирский государственный медицинский университет,
Томск, Российская Федерация

² Томский областной онкологический диспансер,
Томск, Российская Федерация

³ Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей –
Филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия
непрерывного профессионального образования»,
Новокузнецк, Российская Федерация

⁴ Красноярский государственный медицинский университет
имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого,
Красноярск, Российская Федерация

Аннотация

Введение. Опухоли тонкой кишки (ТК) представляют собой гетерогенную группу редких новообразований (1–3% всех опухолей желудочно-кишечного тракта), характеризующихся сложностью ранней диагностики, многообразием гистологических типов и отсутствием унифицированных протоколов лечения.

Цель исследования: определить, как патогенетические особенности основных гистологических типов опухолей тонкой кишки влияют на тактику диагностических алгоритмов и методов лечения.

Материал и методы. Проведен систематизированный анализ научных публикаций, включая систематические обзоры, оригинальные исследования, клинические рекомендации и редкие клинические случаи, индексированных в базах PubMed, Scopus, Web of Science и РИНЦ.

Результаты. В процессе анализа было выявлено повышение частоты встречаемости аденокарцином и нейроэндокринных опухолей (НЭО) (отличаются худшим прогнозом и более высокой агрессивностью) по сравнению с гастроинтестинальными стромальными опухолями. Диагностика прошла путь от интраоперационного выявления до мультимодальной стратегии с применением энтероскопии, КТ/МР-энтерографии, ПЭТ-КТ с аналогами соматостатина для НЭО и фтордезоксиглюкозы для GIST. Ключевое значение для определения лечебной тактики имеют иммуногистохимия (хромогранин А, синаптофизин, CD117, DOG1, Ki-67) и генетическое профилирование (*KIT/PDGFR*, *MSI*). Хирургический подход является гистоспецифическим: при НЭО определяется возможность применения резекции с лимфодиссекцией, предпочтительна сосудо-сохраняющая ретроградная лимфаденэктомия (*vessel-sparing lymphadenectomy*, *VS-LA*), которая дает меньше осложнений). Для GIST размером менее 5 см предпочтительными являются лапароскопические методики, при больших размерах первичного очага или высоком митотическом индексе – неoadъювантное лечение иматинибом (при мутациях *PDGFR* *D842V* – рипрeтиниб/авапритиниб). При аденокарциномах применяется R0-резекция, ключевым является подсчет N-ratio, что требует прецизионной D3-мезентерэктомии.

Заключение. Комплексное применение КТ/МР-энтерографии, энтероскопии, ПЭТ-КТ и молекулярного типирования позволяет персонализировать объем операции, улучшая прогноз при этих редких и гетерогенных новообразованиях. Основными нерешенными проблемами остаются поздняя выявляемость опухолей тонкой кишки (особенно аденокарцином) и недостаточное количество крупных рандомизированных исследований для разработки стандартизированных рекомендаций ведения пациентов.

- Ключевые слова:** тонкая кишка, нейроэндокринные опухоли, GIST, аденокарцинома тонкой кишки, энтероскопия, ПЭТ-КТ, иммуногистохимия.
- Конфликт интересов:** авторы подтверждают отсутствие явного и потенциального конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.
- Прозрачность финансовой деятельности:** авторы не имеют финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.
- Для цитирования:** Грищенко М.Ю., Геренг Е.А., Дроздов Е.С., Мельник Ю.Ю., Марзоль Е.А., Кузнецов Д.А., Зиновьев Е.А., Зоркольец Я.И., Гулина П.И., Гулин Е.Д., Дворниченко М.В. Гетерогенность опухолей тонкой кишки: от молекулярно-генетических особенностей к диагностике и лечению (обзор литературы) // Вопросы реконструктивной и пластической хирургии. 2026. Т. 29, № 2. С. 102–115.
doi: 10.52581/1814-1471/97/11

FROM THE SCIENCE TO PRACTICE

HETEROGENEITY OF SMALL INTESTINAL TUMORS: FROM MOLECULAR-GENETIC CHARACTERISTICS TO DIAGNOSTICS AND TREATMENT (LITERATURE REVIEW)

M.Yu. Grishchenko^{1,2}, E.A. Gereng¹, E.S. Drozdov^{1,2,3}, Yu.Yu. Melnik¹,
E.A. Marzol¹, D.A. Kuznetsov¹, E.A. Zinoviev¹, Ya.I. Zorkoltsev⁴,
P.I. Gulina⁴, E.D. Gulin⁴, M.V. Dvornichenko^{1✉}

¹ Siberian State Medical University,
Tomsk, Russian Federation

² Tomsk Regional Oncological Dispensary,
Tomsk, Russian Federation

³ Novokuznetsk State Institute for Advanced Medical Studies –
Branch of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education,
Novokuznetsk, Russian Federation

⁴ Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voyno-Yasenetsky,
Krasnoyarsk, Russian Federation

Abstract

Objective. Small intestine tumors (SITs) are a heterogeneous group of rare neoplasms (1–3% of all gastrointestinal tumors) characterized by the difficulty of early diagnosis, a variety of histological types, and the lack of standardized treatment protocols.

Purpose of a study: to determine how the pathogenetic features of the main histological types of small intestinal tumors influence the tactics of diagnostic algorithms and treatment methods.

Material and Methods. A systematic analysis of scientific publications was conducted, including systematic reviews, original studies, clinical guidelines, and rare clinical cases indexed in the PubMed, Scopus, Web of Science, and Russian Science Citation Index (RSCI) databases.

Results. It was established that the most common malignant neoplasms of the GI tract are neuroendocrine tumors (NETs) and adenocarcinomas, which are characterized by a more aggressive course. Gastrointestinal stromal tumors (GISTs), on the other hand, are less common. The diagnostic paradigm has undergone a significant evolution: from intraoperative detection to multimodal stratification, including capsule/balloon enteroscopy, CT and MR enterography, as well as molecular imaging methods (PET-CT with ⁶⁸Ga somatostatin analogs for NETs and ¹⁸F-FDG for GISTs). Immunohistochemical typing (chromogranin A, synaptophysin, CD117, DOG1, CDX-2, Ki-67) and molecular-genetic profiling (KIT/PDGFRA mutations, MSI status, 18q deletion), which determine the choice of targeted and immunotherapy as well as the optimal extent of surgical treatment.

Conclusion. The combined use of CT/MR enterography, enteroscopy, PET/CT, and molecular typing allows for personalized surgical intervention, improving prognosis for these rare and heterogeneous tumors. The main unresolved issues remain the late detection of small bowel tumors (especially adenocarcinomas) and the insufficient number of large randomized trials to develop standardized patient management guidelines.

- Keywords:** *small intestine, neuroendocrine tumors, GIST, small intestine adenocarcinoma, enteroscopy, PET-CT, immunohistochemistry.*
- Conflict of interest:** the authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.
- Financial disclosure:** no author has a financial or property interest in any material or method mentioned.
- For citation:** Grishchenko M.Yu., Gereng E.A., Drozdov E.S., Melnik Yu.Yu., Marzol E.A., Kuznetsov D.A., Zinoviev E.A., Zorkoltsev Ya.I., Gulina P.I., Gulina E.D., Dvornichenko M.V. Heterogeneity of small intestinal tumors: from molecular-genetic characteristics to diagnostics and treatment (literature review). *Issues of Reconstructive and Plastic Surgery*. 2026;29(2):102-115. doi: 10.52581/1814-1471/97/11

ВВЕДЕНИЕ

Тонкая кишка (ТК) является редкой локализацией для развития опухолевого процесса – на ее долю приходится 1–3% всех новообразований желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) [1, 2]. Тонкая кишка обладает морфофункциональными особенностями, имеющими разнонаправленное влияние на канцерогенез. Высокая скорость обновления эпителия, жидкое содержимое, низкая концентрация канцерогенов, выраженная иммунная защита, а также щелочная среда ТК препятствуют канцерогенезу. В то же время обширная лимфатическая и кровеносная сеть, большая протяженность и подвижность петель способствуют скрытому прогрессированию и, соответственно, поздней диагностике опухолевого процесса [3, 4]. Актуальность анализа накопленных данных о патогенетических и диагностических вопросах новообразований ТК обусловлена отсутствием стандартизированных протоколов их выявления и стадирования. Трудности в диагностике связаны с быстрым регионарным и отдаленным распространением опухоли при преодолении локальных барьеров в исходе длительного бессимптомного периода опухолевого роста. Отсутствие четких алгоритмов диагностики снижает эффективность лечения, поскольку выбор хирургической тактики диктуется гистологическим типом, молекулярным профилем и результатами предоперационной визуализации.

Цель исследования: определить, как патогенетические особенности основных гистологических типов опухолей тонкой кишки влияют на тактику диагностических алгоритмов и методов лечения.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для достижения поставленной цели был проведен поиск современной научной литературы, посвященной опухолям ТК. Данный формат был выбран для комплексного качественного синтеза информации по ключевым клиническим аспектам, что обусловлено значительной гетерогенностью и низкой распространенностью опухолей ТК.

Поиск источников выполнялся в базах данных PubMed/MEDLINE, PubMed Central (PMC), Scopus, Web of Science и Google Scholar, eLibrary, ResearchGate. Для формирования актуальных данных поиск осуществляли с акцентом на публикациях последнего десятилетия (2014–2025 гг.). Использовались ключевые слова и их комбинации: «аденокарцинома тонкой кишки», «нейроэндокринные опухоли», «неоплазия тонкой кишки», «small intestine tumor», «small bowel neoplasm», «neuroendocrine tumor», «GIST», «small intestine adenocarcinoma», «diagnosis», «surgery», «treatment», «review», «case report». В результате были отобраны 54 статьи: систематические обзоры, оригинальные исследования, клинические рекомендации (консенсусы экспертных сообществ), а также клинические случаи, описывающие редкие нозологии. В анализ включали публикации на английском и русском языках, соответствующие основной теме, имеющие рецензируемый статус и предоставляющие детальную информацию хотя бы по одному из целевых аспектов (классификация, диагностика, хирургическое или системное лечение, исходы). В анализ не включали тезисы конференций, нерцензируемые публикации и статьи, дублирующие информацию без добавления новых данных. Каждая статья подвергалась анализу по следующему алгоритму:

1. Из каждой статьи были выделены унифицированные данные по тематическим категориям: тип опухоли, классификация (WHO/TNM), ключевые диагностические критерии, примененные методы исследования (визуализация, эндоскопия, иммуногистохимический анализ), детали хирургического и консервативного лечения, описанные исходы и авторские выводы.

2. Полученные данные были сгруппированы в крупные блоки (темы), отражающие структуру обзора: эпидемиология и классификация, диагностические подходы, принципы хирургического лечения, возможности системной терапии, прогностические факторы. В рамках каждой темы проводился сравнительный анализ информации из разных источников для выявления консенсусных позиций, дискуссионных моментов, а также

особенности диагностического подхода в определенных временных промежутках.

3. На основе проведенного анализа были сформулированы выводы о текущих трендах, выявлены пробелы в доказательной базе и определены перспективные направления для дальнейших исследований. Особое внимание уделялось морфофункциональным аспектам онкогенеза опухолей ТК.

Основным ограничением такого подхода является его дескриптивный и качественный характер, что не позволяет проводить статистический мета-анализ и формально оценивать силу доказательств. Выборка публикаций, хотя и репрезентативна, не является исчерпывающей в силу несистематического характера первоначального поиска. Тем не менее, включение широкого спектра типов публикаций (от обзоров до клинических случаев) позволило обеспечить полноту охвата, как устоявшихся парадигм, так и новейших, формирующихся тенденций в области онкопатологии ТК.

ОБСУЖДЕНИЕ

Опухоли ТК представляют собой гетерогенную группу, включающую эпителиальные, мезенхимальные и лимфопрлиферативные новообразования, что определяет особенности этиопатогенеза, а, следовательно, диагностические и терапевтические алгоритмы. Конкретные иммуногистохимические маркеры, отражающие нюансы патогенеза представлены в таблице.

Нейроэндокринные опухоли

Биология нейроэндокринных опухолей (НЭО) имеет характерные особенности, заключающиеся в медленном росте и малых размерах первичного очага. При этом региональные и (или) отдаленные метастазы отличаются большими размерами и интенсивным ростом. Такие закономерности обуславливают главную сложность в диагностике НЭО: длительный бессимптомный период при неуклонной прогрессии онкологического процесса и высокой вероятности метастазирования в брыжеечные лимфоузлы [5]. Клинико-диагностическая тактика при НЭО в некоторой степени представляет собой проекцию патофизиологических особенностей, в которой раннее появление метастазов при малом первичном очаге и бессимптомном течении, высокий риск фиброза брыжейки требует комплексного подхода с использованием генетических и инструментальных методов диагностики, позволяющих осуществлять поиск мультифокальных, гетерогенных очагов. Генотипирование данного типа опухоли затруднено, поскольку НЭО характеризуются геномным разнообразием с низкой частотой точечных соматических мутаций, утратой генов-супрессоров и отсутствием общих генов-драйверов [5–7]. В то же время высокая экспрессия рецепторов к соматостатину (SSTR), особенно подтипа SSTR2 у НЭО, расширяет диагностические возможности и улучшает раннее типирование данного вида опухоли.

Ключевые иммуногистохимические маркеры в дифференциальной диагностике опухолей тонкой кишки

Key immunohistochemical markers in the differential diagnosis of small intestine tumors

Морфологический тип	Позитивные маркеры (диагностические)	Негативные / вариabельные маркеры	Пролиферативная активность (прогноз)	Молекулярно-генетические корреляции
Нейроэндокринные опухоли	Хромогранин А Синаптофизин SSTR2 (рецепторы соматостатина) Кератины (CAM5.2, AE1/AE3)	Цитокератин 7 (обычно-) CDX-2 (вариабельно, часто + в подвздошной кишке)	Ki-67: G1 (<3%) G2 (3–20%) G3 (>20%) — ключевой критерий градации ВОЗ	Делеция 18q Мутации CDKN1B Отсутствие мутаций KRAS/APC
Гастроинтестинальные стромальные опухоли	CD117 (c-KIT) (~95%) DOG1 (~98%) CD34 (~70%) PKC-θ	Десмин (обычно -) S100 (~10%, слабый) Актин гладкомышечный (20–30%)	Митотический индекс (на 50 HPF): ≤5 – низкий риск >5 – высокий риск	Мутации KIT (экзоны 9, 11) Мутации PDGFRA BRAF V600E (при диком типе)
Аденокарцинома тонкой кишки	Цитокератин 20 (часто +) CDX-2 (маркер кишечной дифференцировки) MUC2 (муцинозный фенотип) Сателлитные маркеры (MSI)	Цитокератин 7 (вариабельно, положительный при панкреатобилиарном типе) MUCSAC/MUC6 (желудочный фенотип)	Ki-67 (высокий) p53 (мутантный тип при агрессивных формах)	KRAS (~50%) APC (19–27%) MSI-H/dMMR (~30% локализов.) TP53, SMAD4

Неспецифичность клинических проявлений приводит к некорректной маршрутизации пациентов и затрудняет выбор корректных методов диагностики, что в случае с НЭО может негативно сказаться на прогнозе заболевания.

Зачастую стандартное эндоскопическое обследование не позволяет выявить морфологические изменения, необходимые для постановки предварительного диагноза, в связи с анатомическими особенностями ТК и малыми размерами опухоли при возможной визуализации увеличенных лимфатических узлов. В современных алгоритмах диагностики данных типов опухоли преобладают капсульные методы эндоскопии, которые позволяют обнаружить несколько синхронных очагов в разных отделах тощей или подвздошной кишки. Основным ограничением для использования этого метода является поверхностная оценка новообразования без возможности проведения биопсии, а также определения глубины инвазии в стенку кишки и наличия метастазов [8–11]. В свою очередь, баллонная эндоскопия (двух-/однобаллонная энтероскопия) позволяет провести биопсию слизистой оболочки, однако она инвазивна и технически сложна [8–10].

Наиболее информативными способами диагностики НЭО считаются лучевые методы. КТ- и МР-энтерография считаются обязательным этапом в ходе выявления очагов первичной опухоли, оценки распространенности патологического процесса и метастазирования [1, 5, 7, 12, 13]. Магнитно-резонансная энтерография позволяет визуализировать стенку ТК на всем протяжении, выявлять утолщения, полиповидные образования или инфильтративные процессы, характерные для НЭО. Помимо визуализации первичного очага, КТ-энтерография позволяет определить эффективную хирургическую тактику. Обнаружение брыжеечного фиброза на КТ/МР-энтерографии является показанием к открытой операции [13]. В исследовании, проведенном E. Bertani и соавт. (2022), у 49 пациентов с НЭО было показано, что отсутствие брыжеечного фиброза является единственным независимым предиктором успешной R0-резекции [14]. Инфильтрация верхней брыжеечной вены проксимальнее уровня средней ободочной вены служит абсолютным маркером нерезектабельности. Степень вовлечения верхней брыжеечной артерии ≥ 3 по классификации E. Bertani ассоциирована с высоким риском нерадикальной операции. Таким образом, детальная КТ-оценка мезентериальных сосудов должна стать обязательным этапом предоперационного планирования при НЭО.

Прорывом в диагностике нейроэндокринных опухолей является возможность визуализации с использованием ПЭТ-КТ. Учитывая мультифокальность НЭО, ПЭТ-визуализация проводится с использованием комбинации радиофармпрепаратов: аналогов соматостатина, меченных [^{68}Ga] (^{68}Ga -ДОТА-ТАТЕ, ^{68}Ga -ДОТА-НОК) и ^{18}F -ФДГ.

Синтетические агонисты соматостатина признаны в качестве современного стандарта визуализации нейроэндокринных высокодифференцированных (G1 и G2) клеток. Соматостатин-рецептор-таргетная ПЭТ-КТ является основным методом оценки и диагностической визуализации нейроэндокринных новообразований, особенно хорошо дифференцированных нейроэндокринных опухолей (G1 и G2 по классификации Всемирной организации здравоохранения). Основными клиническими показаниями для SSTR-визуализации являются первичное стадирование и оценка метастатического распространения, особенно перед хирургическим вмешательством, обнаружение первичной опухоли при метастатическом НЭО, отбор пациентов для терностики. Комбинированная ПЭТ-КТ-визуализация с использованием SSTR-таргетных ПЭТ-трейсеров (^{68}Ga -ДОТА-ТАТЕ, ^{68}Ga -ДОТА-НОК) и фтордезоксиглюкозы (ФДГ) позволяет изучить биологию опухоли на системном уровне по сравнению с биопсией единичного очага, обеспечивая неинвазивную оценку меж- и внутриопухолевой гетерогенности. Поглощение ФДГ опухолевыми клетками было интерпретировано в ряде исследований как независимый неблагоприятный прогностический фактор. Недавно было продемонстрировано, что антагонисты соматостатина обладают более высокой чувствительностью и специфичностью в выявлении заболевания [15]. Кроме того, при метастатических нейроэндокринных опухолях было показано, что применение ФДГ и соматостатин-рецепторной ПЭТ-визуализации может быть объединено в единый параметр – так называемый NETPET-градус, который имеет прогностическую значимость в отношении общей выживаемости [16].

Иммуногистохимическая и гистологическая оценка НЭО может проводиться после первичного хирургического лечения [2]. Иммуногистохимическое подтверждение нейроэндокринного фенотипа и градация опухоли по ВОЗ (ИГХ хромогранин, синаптофизин) являются обязательным этапом для выбора адъювантной терапии и составления прогноза [5, 7]. Тактика лечения НЭО, также как их диагностика, должна отражать особенности патогенеза. Раннее и частое регионарное/периферическое метастазиро-

вание диктует необходимость сегментарной резекции даже небольших первичных очагов (T1–T2) с мезентериальной лимфодиссекцией [2, 7].

Классическая лимфаденэктомия при НЭО нередко сопровождается резекцией протяженных сегментов ТК, что приводит к развитию синдрома короткой кишки. Альтернативой является сосудосохраняющая ретроградная лимфаденэктомия (*vessel-sparing lymphadenectomy*, VS-LA). D.K. Bartsch и соавт. (2022) сравнили VS-LA и традиционную лимфодиссекцию у 50 пациентов. Медиана длины резецированного сегмента кишки в основной группе (VS-LA, количество) составила 40 см против 65 см в контрольной группе (традиционная лимфодиссекция, количество) при сопоставимом количестве удаленных лимфоузлов (по 13 у каждого пациента в обеих группах). Частота осложнений в ближайшем послеоперационном периоде оказалась статистически значимо ниже при VS-LA (4% против 28%, $p = 0,02$), а через 3 мес после операции пациенты основной группы реже предъявляли жалобы на абдоминальные боли (4% против 40%, $p = 0,002$) [17]. Эти данные подтверждают, что объем лимфодиссекции и протяженность резекции кишки не зависят друг от друга, а применение VS-LA позволяет выполнить резекцию необходимых объемов при меньшей функциональной потере.

Перспективным направлением является роботическая ретроградная лимфаденэктомия, которая, по мнению ряда авторов, обеспечивает более прецизионную диссекцию в труднодоступных зонах брыжейки [17–19].

Гастроинтестинальные стромальные опухоли

Гастроинтестинальные стромальные опухоли (*gastrointestinal stromal tumors* – GIST) составляют 25–30% от всех мезенхимальных злокачественных новообразований ЖКТ [20]. Источниками таких опухолей являются интерстициальные (пейсмерные) клетки Кахаля в результате соматических мутаций в генах *KIT* (*CD117*) (85% случаев) и *PDGFRA* (5–10% случаев) [21–23]. Тканеспецифичные драйверные мутации (*BRAF*, *HRAS*, *NRAS* и *PIK3CA*) участвуют в реализации полного злокачественного потенциала таких опухолей ТК [22–24].

Разные виды гастроинтестинальных стромальных опухолей ассоциированы с разными типами мутаций: *BRAF V600E* коррелирует с более высокой степенью злокачественности. Генетические методы диагностики применяются для диагностики особой категории GIST, ассоциированных с нейрофиброматозом первого типа. При этой форме спектр генетических изменений характеризуется отсутствием *KIT*/*PDGFRA* мутаций и наличием общих сигнальных каскадов при мутациях *HRAS*, *NRAS* и *PIK3CA*

вместе с исключительно тонкокишечной локализацией, что было продемонстрировано в клиническом случае множественных GIST у пациента с нейрофиброматозом 1-го типа [25]. Учитывая локализацию источника опухолевого процесса (подслизистая и мышечная оболочка), приоритетными являются методы, способные визуализировать всю стенку ТК.

Компьютерная томография, особенно в варианте контрастного усиления, в структуре диагностического арсенала GIST превосходит магнитно-резонансную в том, что позволяет оценить толщину ТК, а также визуализировать глубокие петли подвздошной кишки и брыжейку без наложения структур [21]. Прогностическими критериями данного метода являются размер опухоли и характер ее контрастного усиления: небольшие опухоли с гомогенным усилением характеризуются более низким риском прогрессирования, в то время как крупные с гетерогенным усилением ассоциированы с высоким риском прогрессирования [26]. Диагностическая ценность ПЭТ-КТ с ^{18}F -ФДГ базируется на визуализации метаболически активных очагов, как и в случае НЭО [27].

Стромальные опухоли ЖКТ на ультразвуковом исследовании с контрастным усилением (эндоскопическое УЗИ) и эндоскопическая ультразвуковая эластография отличаются возможностью визуализации одновременно очагов гиперперфузии и бессосудистых участков [28]. Основным недостатком применения ультразвуковых методов, в том числе в качестве контроля биопсии, является ограниченный угол обзора, что минимизирует применение данного метода только для опухолей, локализованных в двенадцатиперстной кишке (ДПК) [29].

Гистологически гастроинтестинальные стромальные опухоли верифицируются по специфическим морфологическим критериям: веретенообразные или эпителиоидноподобные клетки, высокая скорость митоза (более 5 на 50 полей зрения с большим увеличением), что является признаком высокой степени агрессии опухоли [23, 24]. Иммуногистохимический анализ GIST возможен по специфическому маркеру CD34 (70% случаев), переменной экспрессии гладкомышечных актинов (от 20% до 30%) и белка S100 (10%) и отрицательной реакцией на десмин (только 2–4% GIST демонстрируют положительную реакцию на десмин) [30]. Учитывая генетическое разнообразие GIST, молекулярное генотипирование является одним из ведущих методов оценки прогноза и эффективности терапии, особенно при некоторых специфических и редких подтипах [31].

Сложность диагностики и лечения GIST тонкой кишки заключается в необходимости

комплексной интерпретации данных, полученных с помощью лучевых методов (КТ, ПЭТ, эндоскографии) с результатами гистологического и расширенного молекулярно-генетического анализа для оценки гетерогенного мутационного ландшафта опухоли, определяющего ее агрессивный потенциал. Применение комплекса лучевых методов для определения размеров первичного очага является обязательным этапом предоперационной подготовки, что напрямую влияет на выбор хирургической тактики. Для GIST тонкой кишки размером менее 5 см возможно применение лапароскопической резекции. В сетевом мета-анализе, проведенном Yu Z. и соавт. (2022) и включившем 24 ретроспективных исследования, выполнялось сравнение эндоскопической и лапароскопической резекции, лапароскопическо-эндоскопической хирургии (LECS) и открытой операции [32]. Комплексная лапароскопическая резекция значительно сокращала продолжительность госпитализации и приводила к снижению числа осложнений по сравнению с открытой операцией, не увеличивая при этом риск рецидива. Альтернативным малоинвазивным методом является лапароскопическая резекция с извлечением препарата через прямую кишку (NOSES), описанная Zhou H. (2023) [33]. Эта техника позволяет избежать дополнительного разреза на брюшной стенке, сократить срок реабилитации и имеет хорошие косметические результаты.

Таким образом, при небольших GIST тонкой кишки минимально инвазивные подходы являются безопасной альтернативой открытой хирургии. При опухолях размером более 5 см или высоком митотическом индексе показано неoadъювантное лечение иматинибом для снижения риска разрыва и достижения R0 [21]. Однако для эффективной терапии иматинибом важным является мутационное профилирование, поскольку выявление мутации *KIT* экзона 9 требует назначения высоких доз иматиниба. Наличие мутации *PDGFRA D842V* делает опухоль резистентной к иматинибу [23], что требует назначения следующей линии терапии после применения иматиниба, состоящей из рипретиниба и авапритиниба [34]. Рипретиниб ингибирует широкий спектр мутаций *KIT* и *PDGFRA* и увеличивает выживаемость у пациентов с рефрактерными формами GIST [35, 36].

Аденокарциномы

Аденокарциномы представляют собой вторую по частоте группу опухолей ТК (30–40% всех случаев рака ТК). Выделяют две клинкоморфологические формы с отличиями в патогенезе: аденокарцинома ампулы Ватера и неампулярная аденокарцинома ТК. Аденокарцинома

ампулы Ватера имеет два направления канцерогенеза, возникших в связи с локализацией первичного очага на стыке кишечного эпителия и эпителия желчных и панкреатических протоков. Кишечный тип характеризуется мутациями, характерными для колоректального рака, а также лучшим прогнозом. Панкреатобилиарный тип ассоциирован с мутациями, типичными для рака поджелудочной железы и внепеченочных желчных протоков, и характеризуется более агрессивным поведением. Неампулярная аденокарцинома ТК недостаточно изучена в силу своей редкости, хотя предполагается, что канцерогенез следует последовательности «аденома – карцинома» [37].

Крупномасштабные исследования мутационного ландшафта выявили как сходства, так и различия аденокарцином с другими опухолями ЖКТ. Анализ 188 образцов биопсии, опубликованный в 2024 г., подтвердил ассоциацию геномного профиля *KRAS*, *TP53*, *APC*, *PIK3CA*, *SMAD4* и *ERBB2* аденокарциномы колоректального рака с аденокарциномой ТК, при этом значительно реже встречался *APC* (19,1–27,7% случаев против 70%) и регистрировалась более широкая распространенность мутации *KRAS* (53% против 35%) [38]. Анализ клинических данных полногеномного профилирования выявил частые генетические изменения в широкой когорте больных раком ТК, включая мутации в генах *TP53* (59,8% случаев), *KRAS* (54,8%), *APC* (27,7%), *CDKN2A* (22,4%) и *SMAD4* (20,2%). Потенциально терапевтически значимые геномные изменения (*druggable alterations*) были обнаружены у 22,3% пациентов [39].

Была изучена зависимость геномного спектра от стадии заболевания. Так, в метастатических опухолях чаще встречаются мутации *KRAS* и *SMAD4* и отсутствует *ERBB2*, а для локализованных опухолей мутация *APC* является независимым предиктором плохой общей выживаемости [38]. Мутации *TP53*, *IDH1* и *SMAD4* встречаются в аденокарциномах, развивающихся на фоне болезни Крона с частой локализацией в подвздошной кишке, которые в 40% случаев являются низкодифференцированными [40, 41]. Значительная часть аденокарцином ТК характеризуется дефицитом неспаренных оснований (dMMR). Данный показатель сопряжен с тяжестью заболевания: частота dMMR выше в локализованных опухолях (31,8%), чем в метастатических (11,3%) [38]. В соответствии с результатами приведенных выше исследований, валидация этих закономерностей на независимых когортах подтверждает клиническую значимость этого феномена. Примерно у 60% пациентов с аденокарциномой обнаруживается аномальная активация

неканонического лиганда Wnt5a, вызванная мутацией в генах APC (в 14,6% случаев), CTNNB1 (в 8,3% случаев), ядерной экспрессией β -катенина (в 37% случаев).

Современная диагностика аденокарцином ТК строится как многоступенчатый процесс. Отсутствие специфических симптомов приводит к тому, что средняя задержка в постановке диагноза составляет от 6 до 10 мес, а диагноз часто устанавливается уже при развитии осложнений, таких как острая кишечная непроходимость (40% случаев) или кровотечение (24%) [42, 43]. Обзорная рентгенография и стандартная КТ брюшной полости диагностически ограничены при визуализации плоских образований слизистой, но эффективны при оценке стадирования и поиске метастазов [44, 45]. Экзофитный (полиповидный) тип аденокарциномы в большинстве случаев встречается в ДПК, достаточно долго не нарушает пассаж содержимого и сопровождается анемией вследствие скрытого кровотечения [46]. Локализация в ДПК делает экзофитный тип аденокарциномы доступным для капсульной эндоскопии. Данный метод показал высокую точность в диагностике скрытых кровотечений при выявлении аденокарцином [47, 48].

Инфильтративный истенозирующий тип аденокарциномы характерны для тощей и подвздошной кишки [49] с постепенным стенозом просвета. Клиническая картина данных типов схожа по симптоматике (схваткообразные боли и вздутие) с синдромом раздраженного кишечника, спаячной болезни или обострению болезни Крона. Локализация аденокарциномы в тощей и подвздошной кишке резко снижает эффективность применения капсульной эндоскопии. Альтернативой является КТ- и МР-энтероκлизис с введением в ТК контрастного вещества со спазмолитиком. Метод обеспечивает равномерное растяжение кишечника и детальное обследование стенки ТК на предмет скрытого кровотечения. Аналогичную эффективность имеют КТ- и МР-энтерография, при этом МРТ-обследование предоставляет лучшую визуализацию тканей, что критично для оценки стенки ТК при инфильтративном типе и взаимоотношений ее тканей с окружающими структурами [50, 51].

Гистологическая классификация аденокарциномы ТК демонстрирует значительную гетерогенность по морфологии, иммуногистохимическим маркерам (CDX-2, MUC2, CD10 против MUC5AC, MUC6) и прогнозу. Эти маркеры позволяют выделить кишечный и желудочный фенотипы экстраампулярных дуоденальных аденокарцином.

Молекулярный «портрет» опухоли также неоднороден и зависит от фонового заболевания. Так, спорадические аденокарциномы с преиму-

щественной локализацией в ДПК имеют хорошую или умеренную дифференцировку и возникают в среднем возрасте 66 лет [38]. В отличие от них, аденокарциномы, развивающиеся на фоне болезни Крона с частой локализацией в подвздошной кишке, поражают более молодых пациентов (средний возраст – 48 лет) и отличаются неблагоприятным прогнозом.

Несмотря на значительную генетическую, иммуногистохимическую и морфологическую гетерогенность аденокарцином, в их лечении используется принцип: R0-резекция с лимфодиссекцией. Количество удаленных узлов при аденокарциноме отличается от стандартного протокола с диссекцией 12 узлов. Результаты ретроспективного многоцентрового исследования, проведенного D. Aydin и соавт. (2023), показали, что количество удаленных лимфоузлов не имеет прогностического значения [52]. В свою очередь, факторами, ухудшающими прогноз, являются перинеуральная и сосудистая инвазия, высокий N-ratio. Эти результаты требуют пересмотра стандартного подхода: при планировании лимфодиссекции у пациентов с аденокарциномой ТК. Хирург должен стремиться не к формальному порогу в 12 узлов, а к максимальному полному удалению лимфоидного аппарата брыжейки, чтобы обеспечить точный расчёт N-ratio. Для сравнения, при НЭО тонкой кишки количество удаленных лимфоузлов сохраняет прогностическую значимость [53], что подчеркивает гистоспецифичный подход к объему лимфодиссекции.

В ответ на отсутствие единых рекомендаций по лимфодиссекции при аденокарциномах тонкой кишки в настоящее время разрабатываются стандартизированные техники центральной мезентерэктомии. Протокол клинического исследования [54] предлагает выполнение D3-мезентерэктомии с предоперационным 3D-моделированием сосудистой анатомии брыжейки. В едином блоке «опухоль + брыжейка» удаляется весь липолимфатический объем D2 и D3 зон с обеих сторон от верхних брыжеечных сосудов при сохранении анатомических слоев. Такой подход позволяет получить максимальное количество лимфоузлов для точного стадирования и, возможно, улучшить отдаленные результаты. Внедрение 3D-навигации и прецизионной мезентерэктомии является следующим шагом в персонализации хирургического лечения аденокарцином ТК.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Современная стратегия комплексной предоперационной диагностики опухолей тонкой кишки основана на мультимодальном подходе.

Предложенные алгоритмы интегрируют достижения визуализации, эндоскопии и молекулярной патологии, обеспечивая переход от простой детекции к комплексной стратификации риска и персонализированному лечению. Технологическая революция в визуализации привела к утверждению компьютерной томографической (КТЭ) и магнитно-резонансной энтерографии в качестве золотого стандарта для первичного анатомического стадирования. Эти методы обеспечивают детальную мультипланарную визуализацию всех слоев кишечной стенки, брыжейки и смежных структур, демонстрируя высокую диагностическую эффективность (чувствительность КТЭ до 93,9%, специфичность 85,7%; чувствительность МР-энтерокализиса 86,0%, специфичность 98,0%), а в силу отсутствия лучевой нагрузки МРЭ стала методом выбора для динамического наблюдения. Понимание отдельных молекулярных патогенетических аспектов дает возможность фокусировки универсальных методов, таких как ПЭТ-КТ, на конкретный тип опухоли (использование аналогов соматостатина, меченных [^{68}Ga], в диагностике SINETS). Изучение мутационного ландшафта по-

зволяет уточнить тип, прогноз и особенности метастазирования опухоли. Это позволяет использовать оптимальную хирургическую тактику с учетом конкретного типа опухоли. Для нейроэндокринных опухолей показана сегментарная резекция с мезентериальной лимфодиссекцией. При НЭО тактика определяется мутационным статусом: мутация *PDGFRA D842V* требует максимально радикальной R0 резекции, а крупные и митотически активные опухоли нуждаются в неоадьювантной терапии иматинибом. Для аденокарцином стандартом остается R0 резекция с лимфодиссекцией, при этом опухоли с dMMR/MSI-H статусом позволяют рассматривать неоадьювантную иммунотерапию для уменьшения объема операции.

Несмотря на научно-технологический прогресс в визуализации, клеточной и молекулярной диагностике, основными нерешенными проблемами остаются поздняя выявляемость опухолей тонкой кишки (особенно аденокарцином) и недостаточное количество крупных рандомизированных исследований для разработки стандартизированных рекомендаций ведения пациентов.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ / REFERENCES

1. Shenoy S. Genetic risks and familial associations of small bowel carcinoma. *World J Gastrointest Oncol*. 2016;8(6):509-519. doi: 10.4251/wjgo.v8.i6.509
2. Howe J.R., Cardona K., Fraker D.L., Kebebew E., Unich B.R., Wang Y.Z., Law C.H., Liu E.H., Kim M.K., Menda A., Morse B., Bergsland E.K., Strosberg J.R., Halfdanarson T.R., Yang Z., Kvols L.K. The Surgical Management of Small Bowel Neuroendocrine Tumors: Consensus Guidelines of the North American Neuroendocrine Tumor Society (NANETS). *Pancreas*. 2017;46(6):715-731. doi: 10.1097/MPA.0000000000000846
3. Украинец Р.В., Корнева Ю.С., Аленина Г.Н., Доронина Н.В. Морфофункциональные особенности мукозассоциированной лимфоидной ткани кишечника как органа иммунной системы и ее роль в развитии заболеваний // Журнал анатомии и гистопатологии. 2020. Т. 9, № 3. С. 86–93. doi: 10.18499/2225-7357-2020-9-3-86-93
Ukrainets R.V., Korneva Yu.S., Alenina G.N., Doronina N.V. Morphofunctional features of mucosa-associated lymphoid tissue of intestine as an organ of immune system and its role in the development of diseases. *Journal of Anatomy and Histopathology*. 2020;9(3):86-93. (In Russ.). doi: 10.18499/2225-7357-2020-9-3-86-93
4. Скалинская М.И., Деев Р.В., Пресняков Е.В., Чекарцева И.А., Сказываева Е.В., Бакулин И.Г. Гистион эпителиального кишечного барьера при воспалительных заболеваниях кишечника: морфофункциональная характеристика и клиническое значение // РМЖ. Медицинское обозрение. 2023. Т. 7, № 5. С. 292–299. doi: 10.32364/2587-6821-2023-7-5-7
Skalinskaya M.I., Deev R.V., Presnyakov E.V., Chekmareva I.A., Skazyvaeva E.V., Bakulin I.G. Histione of the intestinal epithelial barrier in inflammatory bowel diseases: morphofunctional characteristics and clinical significance. *Russian Medical Inquiry*. 2023;7(5):292-299 (In Russ.). doi: 10.32364/2587-6821-2023-7-5-7
5. Brighi C, Pucini F, Rossi G, Grasso A, Faggiano A, Panzuto F, Campana D. Small intestinal neuroendocrine tumors: from molecular advances to improved management. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022;13:1045077. doi: 10.3389/fendo.2022.1045077
6. Mäkinen N., Zhou M., Zhang Z., Andersson N., Arola J., Hagström J., Haglund C., Pukkala E., Lehtonen R., Junnila S., Ristimäki A., Aaltonen L.A., Andersson L.C., Kauppi L., Mecklin J.P. Whole genome sequencing reveals the independent clonal origin of multifocal ileal neuroendocrine tumors. *Genome Med*. 2022;14(1):82. doi: 10.1186/s13073-022-01083-1
7. Kupietzky A, Dover R, Mazeh H. Surgical aspects of small intestinal neuroendocrine tumors. *World J Gastrointest Surg*. 2023;15(4):567-579. doi: 10.4240/wjgs.v15.i4.567
8. Li J., Wang Z., Liu N., Hao J., Xu X. Small bowel adenocarcinoma of the jejunum: a case report and literature review. *World J Surg Oncol*. 2016;14(1):177. doi: 10.1186/s12957-016-0932-3

9. Ko B.M. Small Bowel Tumors and Polyposis: How to Approach and Manage? *Korean J Gastroenterol.* 2018;71(5):252-259. doi: 10.4166/kjg.2018.71.5.252
10. Tominaga K., Kamimura K., Yokoyama J., Terai S. Usefulness of Capsule Endoscopy and Double-balloon Enteroscopy for the Diagnosis of Multiple Carcinoid Tumors in the Small Intestine: Case Reports and a Literature Review. *Intern Med.* 2018;57(18):2649-2654. doi: 10.2169/internalmedicine.0571-17
11. Chen J.H., Lin L., Liu K.L., Tseng F.Y., Fang C.L., Chen B.F. Malignant glomus tumor of the intestinal ileum with multiorgan metastases: A case report and review of literature. *World J Gastroenterol.* 2020;26(6):679-688. doi: 10.3748/wjg.v26.i6.679
12. Koumariou A., Alexandraki K.I., Wallin G., Kaltsas G., Rorstad O. Pathogenesis and Clinical Management of Mesenteric Fibrosis in Small Intestinal Neuroendocrine Neoplasms: A Systematic Review. *J Clin Med.* 2020;9(6):1777. doi: 10.3390/jcm9061777
13. Chang J., Turaga K., Gamblin T.C., Ethun C.G., Kirane A.R., Menda A., Rothermel L.D., Poultides G.A., Roggin K.K., Clarke C.N., Deneve J.L., Dhar V., Lee B., Sherman S.K., Vitiello G.A. Options and Considerations in the Management of Peritoneal Disease in Patients with Small Bowel Neuroendocrine Tumors. *Curr Treat Options Oncol.* 2025;26(2):101-115. doi: 10.1007/s11864-025-01287-2
14. Bertani E., Zugni F., Radice D., Spada F., Bonomo G., Fumagalli Romario U., Fazio N., Funicelli L. Predicting resectability of primary tumor and mesenteric lymph-node masses in patients with small-intestine neuroendocrine tumors. *Updates Surg.* 2022;74(5):1697-1704. doi: 10.1007/s13304-022-01251-3 Epub 2022 Feb 27. PMID: 35224681.
15. Adnan A., Basu S. Somatostatin Receptor Targeted PET-CT and Its Role in the Management and Theranostics of Gastroenteropancreatic Neuroendocrine Neoplasms. *Diagnostics.* 2023;13(13):2154. doi: 10.3390/diagnostics13132154
16. Chan D.L., Pavlakis N., Schembri G.P., Bernard E.J., Hsiao E., Hayes A., Barnes T., Diakos C., Khasraw M., Samra J., Eslick E., Roach P.J., Engel A., Clarke S.J., Bailey D.L. Dual Somatostatin Receptor/FDG PET/CT Imaging in Metastatic Neuroendocrine Tumours: Proposal for a Novel Grading Scheme with Prognostic Significance. *Theranostics.* 2017;7(5):1149-1158. doi: 10.7150/thno.18099
17. Bartsch D.K., Windel S., Kanngießer V., Jesinghaus M., Holzer K., Rinke A., Maurer E. Vessel-Sparing Lymphadenectomy Should Be Performed in Small Intestine Neuroendocrine Neoplasms. *Cancers (Basel).* 2022;14(15):3610. doi: 10.3390/cancers14153610 PMID: 35892869; PMCID: PMC9332577.
18. Ritter A.S., Rinke A., Bartsch D.K., Kann P.H. Novel Surgical Initiatives in Gastroenteropancreatic Neuroendocrine Tumours. *Curr Oncol Rep.* 2025;27(3):245-255. doi: 10.1007/s11912-025-01567-8. PMID: 39862354
19. Pino A., Frattini F., Ieni A. Small Bowel Neuroendocrine Tumors: Focus on Pathologic Aspects and Controversial Surgical Issues. *Curr Surg Rep.* 2022;10(10):160-171. doi: 10.1007/s40137-022-00324-x
20. Hamed H., Wahab M.A., Elmahdy Y., Omar W., Elfayoumy K., Elshafey M., Elsayed S., Shetiwy M., Elballal S., Ewedah M., Elghazaly H., Albaroodi M., Hamed A., Attia A., Elhalawany E., Monazea S. Gastrointestinal stromal tumors of the small intestine: the challenge of diagnosis and the outcome of management. *World J Surg Oncol.* 2023;21(1):85. doi: 10.1186/s12957-023-02968-0
21. Peng F., Liu Y. Gastrointestinal Stromal Tumors of the Small Intestine: Progress in Diagnosis and Treatment Research. *Cancer Manag Res.* 2020;12:3877-3888. doi: 10.2147/CMAR.S252920
22. Papadakis S.P., Tsagkaris C., Papadakis M., Papadakis M., Karamanos K., Schizas D., Theocharis S. Angiogenesis in gastrointestinal stromal tumors: From bench to bedside. *World J Gastrointest Oncol.* 2022;14(1):204-219. doi: 10.4251/wjgo.v14.i1.204
23. Eskitzis P., Michou V., Theoti R., Symeonidis D., Gkoutzizis S., Gkaitatzi F., Pavlidis A., Ouzounidis N., Bompou E., Margaritis I., Tsiantoula P., Tsalkidou E., Kalles V., Papadopoulos V., Chatzimavroudis G. Unraveling Gastric and Small Intestine Gastrointestinal Stromal Tumors: A Review of Our Current Knowledge. *Gastrointest Disord.* 2024;6(1):1-15. doi: 10.3390/gdisord6010001
24. Zhou L., Liao Y., Wu J., Yang Z., Wang C., Liu B., Li G., Zhang L., Chen S., Yang Y., Chen H., Li S., Wang H., Zhang J., Zhou Y. Small bowel gastrointestinal stromal tumor: a retrospective study of 32 cases at a single center and review of the literature. *Ther Clin Risk Manag.* 2018;14:1467-1475. doi: 10.2147/TCRM.S168457
25. Yao M.Q., Jiang Y.P., Yi B.H., Yang Y., Sun D.Z., Fan J.X. Neurofibromatosis type 1 with multiple gastrointestinal stromal tumors: A case report. *World J Clin Cases.* 2023;11(10):2336-2342. doi: 10.12998/wjcc.v11.i10.2336 PMID: 37122520; PMCID: PMC10131015.
26. Verde F., Fishman E.K., Johnson P.T., Hruban R.H., O'Dwyer P.J., Zheng L. Small Bowel Gastrointestinal Stromal Tumors: Multidetector Computed Tomography Enhancement Pattern and Risk of Progression. *J Comput Assist Tomogr.* 2017;41(3):407-411. doi: 10.1097/RCT.0000000000000526
27. Xie X., Tu N., Wang Q., Li W., Zhang T., Li G., Li J., Liu F., Zhao Y., Chen X. 18F-FDG PET/CT imaging of small intestinal metastasis from pulmonary sarcomatoid carcinoma: Brief report and review of the literature. *Thorac Cancer.* 2020;11(8):2325-2330. doi: 10.1111/1759-7714.13468

28. Ignee A., Jenssen C., Hocke M., Dong Y., Wang W.P., Cui X.W., Woenckhaus M., Iordache S., Săftoiu A., Schuessler G., Dietrich C.F. Contrast-enhanced (endoscopic) ultrasound and endoscopic ultrasound elastography in gastrointestinal stromal tumors. *Endosc Ultrasound*. 2017;6(1):55-60. doi: 10.4103/2303-9027.200216 PMID: 28218202; PMCID: PMC5331845.
29. Gastroenterological Endoscopy. 2nd ed. / Classen M., Tytgat G.N.J., Lightdale C.J., eds. Stuttgart, Thieme, 2010. 736 p.
30. Miettinen M. Immunohistochemistry of soft tissue tumours – review with emphasis on 10 markers. *Histopathology*. 2014;64(1):101-118. doi: 10.1111/his.12298
31. Zhang H., Tang M., Li D., Xu M., Ao Y., Lin L. Applications and advances in molecular diagnostics: revolutionizing non-tuberculous mycobacteria species and subspecies identification. *Front Public Health*. 2024;12:1410672. doi: 10.3389/fpubh.2024.1410672
32. Yu Z., Yang Z., Wang C., et al. Therapeutic Effects of 4 Surgical Approaches for Small Gastrointestinal Stromal Tumors: A Network Meta-analysis. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*. 2022;32(5):606-615. doi: 10.1097/SLE.0000000000001076.
33. Zhou H. Laparoscopic Small Intestinal Tumor Resection with Transrectal Specimen Extraction. In: Natural Orifice Specimen Extraction Surgery / Wang X., ed. Singapore, Springer, 2023. doi: 10.1007/978-981-99-2750-0_46
34. Xiao X.H., Zhang Q.S., Hu J.Y., Zhang Y.X., Song H. Tyrosine Kinase Inhibitors for Gastrointestinal Stromal Tumor After Imatinib Resistance. *Pharmaceutics*. 2025 Jul 17;17(7):923. doi: 10.3390/pharmaceutics17070923
35. Batko S. Present management of gastrointestinal stromal tumors. *Klin Onkol*. 2025. doi: 10.48095/ccko2025170
36. Nuñez Hernández I., Gómez Palmero C., Delgado J.R., Nuño A., Sala González M.Á., González Ageitos A., Aguilar H., Ayala de Miguel P., Condori E., Díaz Beveridge R., Martínez García J., Marquina G., Varela-Pose V., Veas Rodríguez J., Serrano C. Evaluation of the effectiveness and safety of avapritinib in real-world Spanish cases with gastrointestinal stromal tumor and D842V-PDGFRA mutation. *Oncologist*. 2025 May 8;30(5):oyaf062. doi: 10.1093/oncolo/oyaf062 PMID: 40349140; PMCID: PMC12065942.
37. Li X., Gui Y., Shen F., Gao J., Wang Y., Chen H. The application value of capsule endoscopy in diagnosing small intestinal carcinoma. *J Cancer Res Ther*. 2018;14(Supplement):S450-S454. doi: 10.4103/0973-1482.176511
38. Aparicio T., Svrcek M., Zaanen A., Beom S.H., Ajgal Z., Le Malicot K., Taieb J., Pillaire E., Bachet J.B., Lepage C., Coriat R., Tougeron D., Lievre A., Pellerin O., Boileve A., Sefrioui D., Boussaha T., Lecomte T. Small bowel adenocarcinoma: Results from a nationwide multicentric cohort. *Dig Liver Dis*. 2024;56(2):315-322. doi: 10.1016/j.dld.2023.08.058
39. Takeda H., Yamamoto H., Oikawa R., Umemoto K., Arai H., Mizukami T., Ogawa K., Uchida Y., Nagata Y., Kubota Y., Doi A., Horie Y., Ogura T., Izawa N., Moore J.A., Sokol E.S., Sunakawa Y. Genomic Profiling of Small Intestine Cancers From a Real-World Data Set Identifies Subgroups With Actionable Alterations. *JCO Precis Oncol*. 2024 Aug;8:e2300425. doi: 10.1200/PO.23.00425
40. Tosti C., Puca L., Guerini C., Furlan D., Riva C., Sessa F., Capella C., Prati M., Zibella M.P., Vanoli A., Di Sabatino A., Paulli M., Solcia E., Fiocca R., Grillo F. Clinicopathological and molecular features of small bowel adenocarcinoma associated with Crohn's disease. *Histopathology*. 2022;81(3):361-373. doi: 10.1111/his.14712
41. Natarajan B.D., Barnes E.. Crohn's Disease and Small Bowel Adenocarcinoma: A Case Series and Review of Literature. *Am J Gastroenterol*. 2024;119(10S):S156. doi: 10.14309/01.ajg.0001029880.12345.ab
42. Azarcon C.P., Delos Santos N.C. Small Bowel Adenocarcinoma Presenting as Acute Intestinal Obstruction in a Young Adult: A Case Report. *Am J Case Rep*. 2024;25:e943210. doi: 10.12659/AJCR.943210
43. Somasundar P.S., Espat N.J. Malignant Neoplasms of the Small Intestine Clinical Presentation [Internet]. Medscape; 2025 [cited 2026 Mar 13]. Available from: <https://emedicine.medscape.com/article/282814-clinical>
44. Jasti R., Carucci L. Small bowel neoplasms: a pictorial review. *Radiographics*. 2020;40(4):1020-1038. doi: 10.1148/rg.2020190018
45. Sharma V., Gupta P., Das C.K., Singh H., Kandasamy D., Sinha S.K. Imaging of Small Bowel Tumors and Mimics. *J Gastrointest Abdom Radiol*. 2024;7(1):55-64. doi: 10.1055/s-0043-1770964
46. Duodenal Cancers [Internet]. Wantage (UK): The New Foscote Hospital; 2025 Nov 7 [cited 2026 Mar 13]. Available from: <https://thefoscotehospital.co.uk/conditions-and-symptoms/duodenal-cancers/>
47. Coriat R., Bichard P., Chaussade S., Cellier C., Saurin J.C., Lerebours E., Le Rhun M., Vanbiervliet G., Chaput U., Dray X., Duburque C., Barange K., Abitbol V., Benamouzig R. Diagnostic yield of capsule endoscopy in Lynch syndrome patients undergoing small bowel screening: a prospective multicenter study. *Therap Adv Gastroenterol*. 2020;13:1756284820965623. doi: 10.1177/1756284820965623
48. Tontini G.E., Rondonotti E., Rizzello F., Calabrese C., Gionchetti P., Scaioli E., Vecchi M., Salvi D., Sferrazza S., Bonitta G., Nandi N., Neri M., Marinoni B., Elli L., Devani M. Small Bowel Capsule Endoscopy: Current

- Clinical Practice and Future Directions. *Diagnostics* (Basel). 2023;13(4):687. doi: 10.3390/diagnostics13040687
49. Reinhard R., Kramer G. Small Bowel Tumors [Internet]. The Radiology Assistant; 2014 [cited 2026 Mar 13]. Available from: <https://radiologyassistant.nl/abdomen/bowel/small-bowel-tumors>
 50. Masselli G., Casciani E., Poletti E., Lanciotti S., Bertini L., Gualdi G. Magnetic resonance imaging of small bowel neoplasms. *Cancer Imaging*. 2013;13(1):92-102. doi: 10.1102/1470-7330.2013.0012
 51. Lavallo S., Vitello A., Masiello E., Valenti G., Gagliardo C., Caronia F.P., Lo Re G., Midiri M., Vernuccio F. The Role of Imaging in Inflammatory Bowel Diseases: From Diagnosis to Individualized Therapy. *Diagnostics* (Basel). 2025;15(2):187. doi: 10.3390/diagnostics15020187
 52. Aydin D., Kefeli U., Ozcelik M., Erdem G.U., Sendur M.A., Yildirim M.E., Oven B.B., Bilici A., Gumus M. The Prognostic Utility of the Metastatic Lymph Node Ratio and the Number of Regional Lymph Nodes Removed from Patients with Small Bowel Adenocarcinomas. *Medicina* (Kaunas). 2023;59(8):1472. doi: 10.3390/medicina59081472
 53. Naeem M.S., Zubair M., Ejaz S., et al. Prognostic Significance of Lymph Node Yield on Disease-Free Survival and Overall Survival in Patients With Small Bowel Neuroendocrine Tumors. *Cureus*. 2025;17(6):e86896. doi: 10.7759/cureus.86896
 54. Ignjatovic D. Surgery With Extended (D3) Mesenterectomy for Small Bowel Tumors [Internet]. ClinicalTrials.gov. 2023 Jan [cited 2026 Jun 1]. Identifier NCT05670574. Available from: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05670574>

Сведения об авторах

Грищенко Максим Юрьевич – канд. мед. наук, доцент, главный врач ОГАУЗ «Томский областной онкологический диспансер» (Россия, 634050, г. Томск, пр. Ленина, д. 115); зав. кафедрой хирургии с курсом мобилизационной подготовки и медицины катастроф ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России (Россия, 634050, г. Томск, ул. Московский тракт, д. 2).

<https://orcid.org/0000-0002-0961-7336>

e-mail: grischenko.mj@ssmu.ru

Геренг Елена Андреевна – д-р мед. наук, доцент, профессор кафедры морфологии и общей патологии ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России (Россия, 634050, г. Томск, ул. Московский тракт, д. 2).

<https://orcid.org/0000-0001-7226-0328>

e-mail: gereng.ea@ssmu.ru

Дроздов Евгений Сергеевич – д-р мед. наук, зав. отделением абдоминальной и торакальной онкологии ОГАУЗ «Томский областной онкологический диспансер» (Россия, 634050, г. Томск, пр. Ленина, д. 115); доцент кафедры хирургии с курсом мобилизационной подготовки и медицины катастроф ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России (Россия, 634050, г. Томск, ул. Московский тракт, д. 2); ассистент кафедры хирургии, урологии, эндоскопии и детской хирургии Новокузнецкого государственного института усовершенствования врачей – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России (Россия, 654005, Кемеровская область, г. Новокузнецк, пр. Строителей, д. 5).

<https://orcid.org/0000-0003-4157-9744>

e-mail: e.s.drozdov@tomonco.ru

Мельник Юлия Юрьевна – канд. мед. наук, доцент кафедры анатомии человека с курсом топографической анатомии и оперативной хирургии ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России (Россия, 634050, г. Томск, ул. Московский тракт, д. 2).

<https://orcid.org/0009-0006-4445-3740>

e-mail: melnik.jj@ssmu.ru

Марзоль Екатерина Александровна – аспирант кафедры морфологии и общей патологии, старший преподаватель кафедры анатомии человека с курсом топографической анатомии и оперативной хирургии ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России (Россия, 634050, г. Томск, ул. Московский тракт, д. 2).

<https://orcid.org/0000-0002-4119-7562>

e-mail: Katya4803@mail.ru

Кузнецов Даниил Александрович – студент 6-го курса педиатрического факультета, лаборант кафедры анатомии человека с курсом топографической анатомии и оперативной хирургии ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России (Россия, 634050, г. Томск, ул. Московский тракт, д. 2).

<https://orcid.org/0009-0005-3165-0991>
e-mail: kuznetsov.da1@ssmu.ru

Зиновьев Егор Андреевич – студент 5-го курса лечебного факультета, лаборант-исследователь лаборатории клеточных и микрофлюидных технологий ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России (Россия, 634050, г. Томск, ул. Московский тракт, д. 2).
<https://orcid.org/0009-0000-8980-7967>
e-mail: egorzinovyev@mail.ru

Зоркольцев Ярослав Игоревич – студент 6-го курса лечебного факультета ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России (Россия, 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1).
<https://orcid.org/0009-0007-6150-026X>
e-mail: krash239@gmail.com

Гулина Полина Игоревна – студентка 6-го курса лечебного факультета ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России (Россия, 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1).
<https://orcid.org/0009-0002-8391-2912>
e-mail: polnozdrina@yandex.ru

Гулин Евгений Дмитриевич – студент 6-го курса лечебного факультета ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России (Россия, 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1).
<https://orcid.org/0009-0008-9008-6843>
e-mail: evgeniygulin2001@mail.ru

Дворниченко Марина Владимировна  – д-р мед. наук, профессор кафедры анатомии человека с курсом топографической анатомии и оперативной хирургии; научный сотрудник, лаборатория клеточных и микрофлюидных технологий ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России (Россия, 634050, г. Томск, ул. Московский тракт, д. 2).
<https://orcid.org/0000-0001-9783-0817>
e-mail: dochic@yandex.ru

Information about the authors

Maxim Yu. Grishchenko, Cand. Med. sci., Associate Professor, Chief Physician, the Tomsk Regional Oncology Dispensary (115, Lenin Ave., Tomsk, 634050, Russia); head of the Department of Surgery with a Course of Mobilization Training and Disaster Medicine, Siberian State Medical University (2, Moskovsky trakt st., Tomsk, 634050, Russia).
<https://orcid.org/0000-0002-0961-7336>
e-mail: grischenko.mj@ssmu.ru

Elena A. Gereng, Dr. Med. sci., Associate Professor, the Department of Morphology and General Pathology, Siberian State Medical University (2, Moskovsky trakt st., Tomsk, 634050, Russia).
<https://orcid.org/0000-0001-7226-0328>
e-mail: gereng.ea@ssmu.ru

Evgeniy S. Drozdov, Dr. Med. sci., head of the Abdominal and Thoracic Oncology Department, Tomsk Regional Oncology Dispensary (115, Lenin Ave., Tomsk, 634050, Russia); Associate Professor, the Department of Surgery with a Course in Mobilization Training and Disaster Medicine, Siberian State Medical University (2, Moskovsky Trakt st., Tomsk, 634050, Russia); Assistant, the Department of Surgery, Urology, Endoscopy and Pediatric Surgery, Novokuznetsk State Institute for Advanced Medical Studies – Branch of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education (5, Stroiteley Ave., Novokuznetsk, 654005, Kemerovo Region, Russia).
<https://orcid.org/0000-0003-4157-9744>
e-mail: e.s.drozdov@tomonco.ru

Yulia Yu. Melnik, Cand. Med. sci., Associate Professor, the Department of Human Anatomy with a Course in Topographic Anatomy and Operative Surgery, Siberian State Medical University (2, Moskovsky Trakt st., Tomsk, 634050, Russia).
<https://orcid.org/0009-0006-4445-3740>
e-mail: melnik.jj@ssmu.ru

Ekaterina A. Marzol, postgraduate student, the Department of Morphology and General Pathology, senior lecturer, the Department of Human Anatomy with a Course in Topographic Anatomy and Operative Surgery, Siberian State Medical University (2, Moskovsky Trakt st., Tomsk, 634050, Russia).

<https://orcid.org/0000-0002-4119-7562>

e-mail: Katya4803@mail.ru

Daniil A. Kuznetsov, 6th-year student, Pediatric Faculty, Laboratory Assistant, the Department of Human Anatomy with a Course in Topographic Anatomy and Operative Surgery, Siberian State Medical University (2, Moskovsky Trakt st., Tomsk, 634050, Russia).

<https://orcid.org/0009-0005-3165-0991>

e-mail: kuznetsov.da1@ssmu.ru

Egor A. Zinoviev, 5th-year student, Medical Faculty, laboratory research assistant, the Laboratory of Cellular and Microfluidic Technologies, Siberian State Medical University (2, Moskovsky Trakt st., Tomsk, 634050, Russia).

<https://orcid.org/0009-0000-8980-7967>

e-mail: egorzinovyev@mail.ru

Yaroslav I. Zorkoltsev, 6th-year student, Medical Faculty, Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voyno-Yasenetsky (1, Partizan Zheleznyak st., Krasnoyarsk, 660022, Russia).

<https://orcid.org/0009-0007-6150-026X>

e-mail: krash239@gmail.com

Polina I. Gulina, 6th-year student, Medical Faculty, Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voyno-Yasenetsky (1, Partizan Zheleznyak st., Krasnoyarsk, 660022, Russia).

<https://orcid.org/0009-0002-8391-2912>

e-mail: polnozdrina@yandex.ru

Evgeny D. Gulin, 6th-year student, Medical Faculty, Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voyno-Yasenetsky (1, Partizan Zheleznyak st., Krasnoyarsk, 660022, Russia).

<https://orcid.org/0009-0008-9008-6843>

e-mail: evgeniygulin2001@mail.ru

Marina V. Dvornichenko , Dr. Med. sci., Professor, the Department of Human Anatomy with a Course in Topographic Anatomy and Operative Surgery, Researcher, the Laboratory of Cellular and Microfluidic Technologies, Siberian State Medical University (2, Moskovsky Trakt st., Tomsk, 634050, Russia).

<https://orcid.org/0000-0001-9783-0817>

e-mail: dochic@yandex.ru

Поступила в редакцию 28.04.2026; одобрена после рецензирования 12.05.2026; принята к публикации 15.05.2026

The article was submitted 28.04.2026; approved after reviewing 12.05.2026; accepted for publication 15.05.2026