

ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ ГАСТРОИНТЕСТИНАЛЬНЫХ СТРОМАЛЬНЫХ ОПУХОЛЕЙ С ЭКСТРАОРГАНЫМ РОСТОМ, ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

Левкин В.В.¹, Харнас С.С.¹, Гагарина Н.В.¹, Соколова И.Я.¹,
Хоробрых Т.В.¹, Шкурлатовская К.М.¹, Некрасова Т.П.¹, Тertychniy A.C.²,
Киржнер Е.А.¹, Павлов Ю.В.¹

В данной статье представлено клиническое наблюдение экстрагастральной 1 - ФГАОУ ВО Первый крупной гастроинтестинальной стромальной опухоли (ГИСО), сочетавшейся с МГМУ им. И.М. Сеченова остеомиелофиброзом и представившей большие дифференциально- Минздрава России диагностические сложности в отношении органной принадлежности опухоли. (Сеченовский Университет),
Приведены современные методы лучевой диагностики, позволяющие выявить и уста- 2 - Лаборатория ИГХ и новить органопринадлежность опухоли, а также ее гистологические характеристики. электронной

Ключевые слова: гастроинтестинальные стромальные опухоли (ГИСО), подслизистые опухоли, лучевые методы диагностики, c-KIT, ИГХ, CD117, DOG1. микроскопии ПАО г. Москва, Россия.

Контактный автор: Левкин В.В., e-mail: doctor-levkin@mail.ru

Для цитирования: Левкин В.В., Харнас С.С., Гагарина Н.В., Соколова И.Я., Хоробрых Т.В., Шкурлатовская К.М., Некрасова Т.П., Тertychniy A.C., Киржнер Е.А., Павлов Ю.В. Особенности диагностики гастроинтестинальных стромальных опухолей с экстраорганным ростом, описание клинического случая. REJR 2018; 8(3):296-304. DOI:10.21569/2222-7415-2018-8-3-296-304.

Статья получена: 29.07.18

Статья принята: 16.08.18

DIAGNOSTIC ASPECTS OF GASTROINTESTINAL STROMAL TUMOUR WITH EXTRAORGANIC GROWTH. CLINICAL CASE

Levkin V.V.¹, Kharnas S.S.¹, Gagarina N.V.¹, Sokolova I.Ya.¹, Khorobrykh T.V.¹,
Shkurlatovskaia K.M.¹, Nekrasova T. P.¹, Tertychniy A.S.², Kirzhner E.A.¹, Pavlov Yu.V.¹

This article presents the clinical case of an extragastric large gastrointestinal stromal tumor combined with osteomyelofibrosis. It made great differential diagnostic difficulties with regard to the tumor location. Modern radiology methods are described, which allow to reveal and establish the organogenesis of the tumor as well as its histological characteristics.

Keywords: gastrointestinal stromal tumor (GIST), submucosal tumor, radiology diagnostics, c-KIT, IHC, CD117, DOG1.

Corresponding author: Levkin V.V., e-mail: doctor-levkin@mail.ru

For citation: Levkin V.V., Kharnas S.S., Gagarina N.V., Sokolova I.Ya., Khorobrykh T.V., Shkurlatovskaia K.M., Nekrasova T.P., Tertychniy A.S., Kirzhner E.A., Pavlov Yu.V. Diagnostic aspects of gastrointestinal stromal tumour with extraorganic growth. Clinical case. REJR 2018; 8 (3):296-304. DOI:10.21569/2222-7415-2018-8-3-296-304.

Received: 29.07.18

Accepted: 16.08.18

1 - I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).

2 - Laboratory of immunohistochemical test and Electron Microscopy. Moscow, Russia.

Гастроинтестинальные стромальные опухоли (ГИСО) – самые частые мезенхимальные опухоли желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), при том, что на их долю приходится всего 1% из всех новообразований ЖКТ. ГИСО редки, их распространенность составляет в среднем 10–20 случаев на 1 млн. населения в год [1]. Чаще всего опухоль локализуется в желудке (в 55–70% случаев), реже в тонкой кишке (20–35%), в 5% случаев в толстой кишке и менее чем в 5% случаев – в пищеводе, аппендиксе, сальнике, брыжейке, забрюшинном пространстве [2, 3].

ГИСО относятся к группе подслизистых новообразований, развивающихся из интерстициальных клеток Кахаля в результате мутации в проонкогене *c-KIT*, отвечающем за экспрессию тирозинкиназного рецептора – онкобелка CD117 [4]. В норме этот рецептор взаимодействует с фактором роста стволовых клеток, в результате чего активируется каскад внутриклеточных реакций, отвечающих за пролиферацию и дифференцировку клеток Кахаля из мезенхимальных предшественников [5]. Мутации *c-KIT* приводят к гиперэкспрессии онкобелка и его лиганд-независимой активации [6]. Диагноз ГИСО устанавливается на основании гистологического и обязательного иммуногистохимического (ИГХ) исследования (CD117 и/или DOG1) биоптата или удаленной опухоли [7]. Гистологически выделяют: веретенноклеточные (70%), эпителиоидноклеточные (20%) и смешанные (10%) типы ГИСО [8]. Наиболее надежно изучение послеоперационного материала, так как материал, полученный даже при открытой биопсии, может оказаться малоинформативным, если большая его часть представлена зоной некроза или кровоизлиянием, что является одной из патоморфологических особенностей ГИСО, в паренхиме которых часто обнаруживаются данные изменения [9].

К другим особенностям ГИСО, которые необходимо учитывать при инструментальной диагностике относятся: подслизистая локализация с интактностью слизистой оболочки; преимущественно экстраорганный тип роста; четкие контуры; эластическая консистенция; подвижность [10]. Метастазируют ГИСО в основном гематогенным путем, при этом процесс обычно ограничен пределами брюшной полости: наиболее часто поражается печень (65%), реже брюшина (21%) [9]. Лимфогенное метастазирование не характерно для данного типа опухолей [3].

В 30% случаев ГИСО протекают бессимптомно, поэтому к моменту появления первых клинических признаков опухоль имеет значительные, иногда даже гигантские размеры, а метастазы выявляются у 45% пациентов [11].

Ниже мы хотим представить особенно-

сти ГИСО при различных инструментальных методах диагностики, позволяющих установить верный диагноз.

При эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС) ГИСО с эндоорганный и смешанной формой роста определяются как подслизистые образования, обладающие при инструментальной пальпации пружинящей эластичностью и подвижностью относительно подлежащих тканей. У экстрагастральных ГИСО могут наблюдаться лишь косвенные признаки в виде деформации стенки органа [12].

При трансабдоминальном ультразвуковом исследовании (УЗИ) ГИСО имеют четкий неровный контур, изо- или гипоехогенны, неоднородной структуры за счет участков повышенной и пониженной эхогенности. При выполнении гидросонографии возможно дифференцировать слои стенки и оценить связь опухоли с органом. Ультразвуковая доплерография (УЗДГ) позволяет оценить степень васкуляризации опухоли [13].

Достаточно информативным методом при диагностике ГИСО является эндоультрасонография (чувствительность 95%, специфичность 72%), которая позволяет локализовать опухолевый процесс по отношению к слоям стенки органа, а также оценить глубину инвазии и местную распространенность. ГИСО исходят из собственно мышечного слоя или из мышечной пластинки слизистого слоя, имеют повышенную эхогенность по сравнению с окружающим мышечным слоем, эхоструктура ГИСО разнообразна и зависит от размеров опухоли, чаще всего они неоднородны, имеют гиперэхогенные включения, ободок. Преимуществом данного метода является возможность проведения тонкоигольной пункции и аспирационной биопсии [12, 14]. Выполнение чрескожной пункционной биопсии под контролем УЗИ или компьютерной томографии (КТ) противопоказано, так как ГИСО легко травмируются, что может вызвать кровотечение и привести к интраабдоминальной диссеминации опухоли [9]. Однако при гигантских нерезектабельных опухолях и/или местнораспространенном процессе проведение данной манипуляции допустимо для гистологической верификации диагноза с целью определения показаний к предоперационной терапии иматинибом [15].

Мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ) информативны при изучении размеров опухоли, ее анатомо-топографической локализации, также данные методы позволяют оценить распространенность опухолевого процесса. Чаще всего при МСКТ опухоли представляют собой структуру с четкими неровными контурами, неоднородной плотности. ГИСО

размером менее 2 см обычно гомогенны. Контрастирование позволяет оценить васкуляризацию опухоли, которая максимально накапливают контрастный препарат преимущественно в венозную фазу [11].

МРТ является уточняющим методом, который позволяет дифференцировать участки кистозной дегенерации и кровоизлияний при локализации опухоли в желудке, прямой кишке, также данный метод информативен для определения объема поражения печени. МРТ является альтернативой МСКТ у больных с противопоказаниями к использованию рентгеноконтрастных препаратов [8].

При рентгенографии опухоли с эндоорганым или смешанным характером роста наблюдается симптом дефекта наполнения округлой или овоидной формы с четкими контурами. Экстраорганные ГИСО определяются лишь по косвенным признакам – деформации и смещении исследуемого органа в противоположную сторону, а также по симптому ямочки [12].

Стандартным подходом к лечению ГИСО является хирургическое вмешательство, которое может быть дополнено адьювантной или неoadьювантной терапией иматинибом у больных с умеренным и высоким риском прогрессирования заболевания [8, 15]. Объем оперативного вмешательства варьирует в зависимости от размеров опухоли, чаще всего производят экономные резекции желудка, которые при размере опухоли до 5 см могут выполняться лапароскопически. Рекомендуется отступать от макроскопически видимых границ опухоли не менее чем на 2 см (R0) [8].

Риск рецидива при локальном поражении даже после радикальной операции приближается к 35%, при местнораспространенном процессе достигает 90% [16]. Рецидив обычно наступает в сроки от 6 месяцев до 1,5 лет после операции, вторичные поражения локализованы в основном интраабдоминально [17].

Целью настоящего наблюдения является демонстрация редкого с топографоанатомической точки зрения варианта ГИСО желудка в сочетании с остеомиелофиброзом, представившей большие дифференциально-диагностические сложности в определении органной принадлежности.

Описание клинического случая.

Больная М., 68 лет, обратилась в УКБ №1 (клиника факультетской хирургии им. Н.Н. Бурденко, клиника госпитальной терапии им. А.А. Остроумова) Первого МГМУ им. И.М. Сеченова с жалобами на ноющие боли в животе, повышенную утомляемость, снижение аппетита, общую слабость, похудание. Из анамнеза известно, что вышеуказанные жалобы появились год

назад и постепенно нарастали.

Больная обследована амбулаторно по месту жительства: при ЭГДС картина хронического астрофического гастрита, луковица двенадцатиперстной кишки без особенностей. При трансабдоминальном УЗИ в гипогастральной области на 2 см ниже пупка обнаружено гипохогенное образование с четкими неровными контурами, неоднородной структуры, размером 14x10x7 см; спленомегалия. По результатам МСКТ без контрастирования в мезогастральной области определялось неоднородной структуры образование с четкими неровными контурами, размером 13x10x6 см, располагающиеся предположительно в забрюшинном пространстве или корне брыжейки поперечной ободочной кишки; признаки портальной гипертензии и выраженной спленомегалии. При МСКТ колонографии (визуальной колоноскопии) данных за наличие объемного образования толстой кишки не получено. В брюшной полости на уровне супрапелетеральной области (межпелетельно) и большого сальника визуализировалось крупное объемное образование с четкими неровными контурами, неоднородной жидкостно-мягкотканой структуры, тесно прилежащие к передней брюшной стенке, размерами 13x10x7,5 см, с признаками экспансивного межпелетельного роста и распространения. Прилежащая жировая клетчатка и брыжейка на уровне поражения не изменены. Выраженная спленомегалия. Рекомендована консультация гематолога, пункция образования под контролем УЗИ. После консультации гематолога диагноз остался неясным, рекомендовано дообследование в условиях многопрофильного учреждения.

При обследовании общее состояние удовлетворительное. Со стороны дыхательной и сердечно-сосудистой системы патологии не выявлено. Status localis: при осмотре живот округлой формы, участвует в акте дыхания всеми отделами равномерно, не вздут. При пальпации живот мягкий, болезненный в мезо-гипогастральной области, где определялось опухолевое образование размером не менее 14x10 см, эластической консистенции, подвижное. Край печени выступал из-под реберной дуги на 2 см, умеренно болезненный. В левой половине живота пальпировалась резко увеличенная, плотной консистенции селезенка размером 20x10 см. При комплексном трансабдоминальном УЗИ, включающем гидросонографию, установить связь с каким-либо органом не удалось. При ультразвуковой доплерографии (УЗДГ) определялся интранодулярный тип кровотока с низкой интенсивностью.

Была выполнена чрескожная пункция опухоли под контролем УЗИ – получен столбик ткани размером 0,3 см. При гистологическом

исследовании биопсийного материала опухоль состояла из хаотично расположенных вытянутых клеток с низким ядерно-цитоплазматическим соотношением, участками некроза и миксоматоза стромы (рис. 1). Заподозрена мезенхимальная опухоль, дифференциальный диагноз проводился между липосаркомой, фибросаркомой и лейомиосаркомой, но количество материала в биоптате оказалось недостаточно для проведения ИГХ-исследования.

Пункция образования позволила исключить взаимосвязь между опухолью и спленомегалией, однако генез последней остался неясен, поэтому было рекомендовано выполнение пункции костного мозга с последующим иммунофенотипированием. По результатам данного исследования установлен диагноз первичного остеомиелофиброза.

Повторно выполнена МСКТ с внутривенным контрастированием: в эпигастральной области под передней брюшной стенкой опухоль желудка с экстраорганным типом роста, с четкими неровными контурами, размером 13x10x6 см, диффузно неоднородной структуры, пониженной плотности. Новообразование неравномерно накапливало контрастный препарат преимущественно в паренхиматозную и отсроченную фазу. Опухоль исходила из стенки желудка в области угла, с основанием размером 30x25 мм, кровоснабжалась ветвью гастродуоденальной артерии (рис. 2). Печень увеличена, однородной структуры, обычной плотности. Сосуды воротной вены значительно расширены (основной ствол воротной вены 20 мм, селезеночная вена 20 мм, верхняя брыжеечная вена 14 мм). Селезенка значительно увеличена (23x16x12 см), однородной структуры, отесняет левую почку. Парааортальные лимфатические узлы и лимфоузлы таза не увеличены. Визуализируются чревные, ворот печени и панкреатические (в области головки) лимфоузлы размерами до 13 мм.

В отсутствии противопоказаний было принято решение о проведении хирургического удаления опухоли желудка. На операции: в мезогастральной области бугристая неоднородной структуры опухоль, размером 13x12x6 см, исходящая из большой кривизны желудка на ножке размером 2,5x1,5 см (рис. 3-5), что полностью подтверждало данные повторной МСКТ брюшной полости с внутривенным контрастированием. Выполнена атипичная резекция желудка с опухолью. В дальнейшем на круглой связке печени обнаружено образование размером до 1 см, которое также было удалено.

При гистологическом исследовании операционного материала опухолевый узел и образование круглой связки печени имели аналогичное строение. Опухоль исходила из мышечного слоя стенки желудка и состояла из вытянутых

клеток с сигарообразными ядрами, формирующими пучки разной толщины, идущими в разных направлениях, местами образующих вихреобразные структуры. Умеренный ядерный полиморфизм. Митозы не определялись. В части опухолевых клеток обнаружены перинуклеарные вакуоли. Соединительнотканная строма опухоли местами выражена незначительно, местами с участками гиалиноза. Капсула отсутствует. Заключение: вероятнее всего, речь идет о стромальной гастроинтестинальной опухоли желудка с отдельно присланным метастазом (рис. 6).

Для уточнения диагноза было проведено ИГХ исследование, которое выявило следующие изменения: CD117 – очаговая позитивная реакция; DOG1 – диффузная позитивная цитоплазматическая реакция. Индекс пролиферативной активности по Ki67 менее 1%. Заключение: иммунофенотип клеток новообразования соответствует гастроинтестинальной стромальной опухоли с низкой пролиферативной активностью (рис. 7, а, б).

Клинический диагноз: ГИСО желудка IV стадии, T4N0M1, метастаз в круглую связку печени. Первичный остеомиелофиброз. Спленомегалия. Портальная гипертензия. С учётом высокого риска рецидива заболевания проведена послеоперационная терапия иматинибом. Через 6 месяцев при ЭГДС и МСКТ с внутривенным контрастированием данных за рецидив или генерализацию процесса не получено, отмечено уменьшение в размерах селезенки (18x15x10 см).

Обсуждение.

К особенностям представленного наблюдения относятся:

1. Полное отсутствие даже косвенных признаков опухоли при ЭГДС.
2. МСКТ, выполненная без внутривенного контрастирования не позволила определить точную органную принадлежность опухоли.
3. МСКТ колонография позволила исключить образование толстой кишки, однако также не удалось установить точную органопринадлежность опухоли.
4. При комплексном (включая гидросонографию) трансабдоминальном УЗИ органопринадлежность опухоли выявить не удалось из-за отсутствия утолщения мышечного слоя желудка в области локализации ножки опухоли.
5. При УЗДГ выявлена низкая степень васкуляризации новообразования с бедной сетью артериальных и венозных сосудов.
6. Выполнение чрескожной пункционной биопсии под контролем УЗИ позволило определить мезенхимальное происхождение опухоли, однако материала оказалось недостаточно для проведения ИГХ-исследования и точной верификации диагноза.

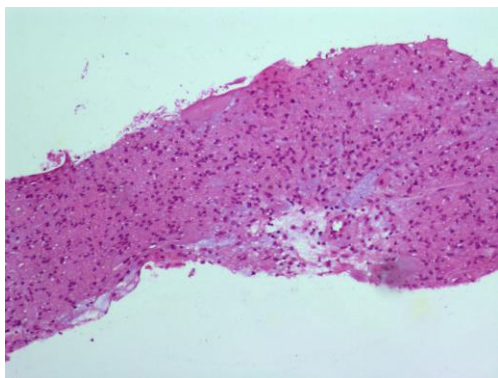


Рис. 1 (Fig. 1)

Рис. 1. Гистограмма биопсийного материала опухоли, окраска гематоксилином и эозином, X100.

Хаотично расположенные вытянутые клетки с низким ядерно-цитоплазматическим соотношением, участками некроза и миксоматоза стромы.

Fig. 1. Histological examination, tumor biopsy material, hematoxylin and eosin stain, X100.

Chaotically located prolate cells with low nuclear-cytoplasmic ratio, stroma with necrosis sites and myxomatosis.

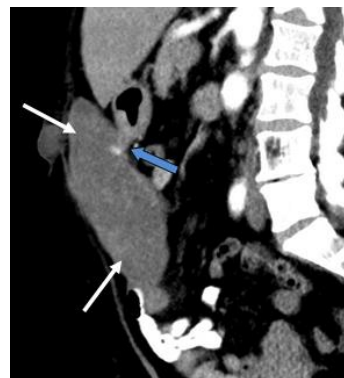


Рис. 2 а (Fig. 2 а)

Рис. 2 а. МСКТ органов брюшной полости и малого таза. Сагиттальная реконструкция.

Опухоль (белые стрелки) с четкими неровными контурами под передней брюшной стенкой, размером 30х25 мм, располагающаяся экстраоргано, исходит из стенки желудка в области угла, с основанием размером 30х25 мм (голубая стрелка).

Fig. 2 а. MSCT, abdomen and pelvis. Sagittal reconstruction.

The tumor (white arrows) with clear uneven contours under the anterior abdominal wall, 30x25 mm in size, is located extraorganic, originates from the stomach wall in the angle region, with a base of 30x25 mm (blue arrows).



Рис. 2 б (Fig. 2 б)

Рис. 2 б. МСКТ органов брюшной полости и малого таза. Аксиальная реконструкция .

Опухоль (белые стрелки) с четкими неровными контурами под передней брюшной стенкой, размером 30х25 мм, располагающаяся экстраоргано, исходит из стенки желудка в области угла, с основанием размером 30х25 мм (голубая стрелка).

Fig. 2 б. MSCT, abdomen and pelvis. Axial reconstruction .

The tumor (white arrows) with clear uneven contours under the anterior abdominal wall, 30x25 mm in size, is located extraorganic, originates from the stomach wall in the angle region, with a base of 30x25 mm (blue arrows).



Рис. 3 (Fig. 3)

Рис. 3. Фото. Интраоперационный вид опухоли.

Отмечается бугристая опухоль, размером 12х13х4 см, исходящая из большой кривизны желудка.

Fig. 3. Photo. Intraoperative type of tumor.

Nodulated, 12x13x4 cm in size, originates from the large stomach curvature.

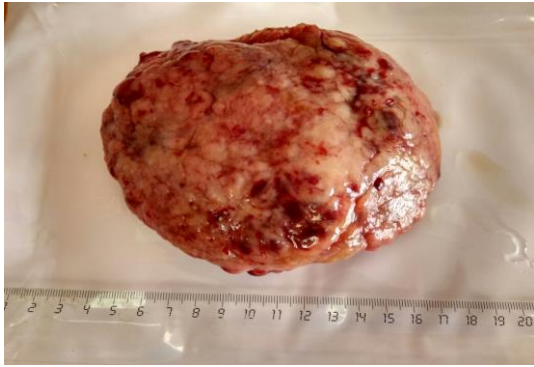


Рис. 4 а (Fig. 4 а)

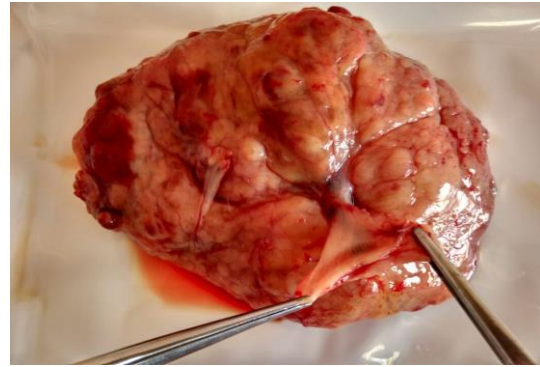


Рис. 4 б (Fig. 4 б)

Рис. 4. Фото. Макропрепарат удаленной опухоли желудка.

а - вид со стороны передней стенки брюшной полости, б – вид со стороны желудка. Крупная бугристая опухоль неоднородной структуры на ножке, размером 13,5x12x6 см.

Fig. 4. Photo. Gross specimen, resected stomach tumor.

а - view from the anterior wall of the abdominal cavity, b - view from the stomach. A large nodulated tumor of a non-uniform structure on a pedicle size of 13.5 x 12 x 6 cm.



Рис. 5 (Fig. 5)

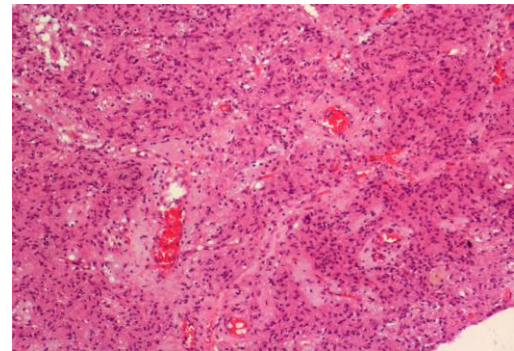


Рис. 6 (Fig. 6)

Рис. 5. Фото. Макропрепарат удаленной опухоли желудка на разрезе

В паренхиме опухоли полости распада и кровоизлияний.

Fig. 5. Photo. Gross specimen, resected stomach tumor in section.

There are destruction cavities and hemorrhages in the tumor parenchyma.

Рис. 6. Гистограмма удаленной опухоли желудка.

Окраска гематоксилином и эозином, X100. Опухоль состоит из вытянутых клеток с сигарообразными ядрами, формирующих пучки разной толщины, идущие в разных направлениях, местами образующих вихреобразные структуры. Умеренный ядерный полиморфизм. Митозы не определяются. В части опухолевых клеток – перинуклеарные вакуоли. Соединительнотканная строма опухоли местами выражена незначительно, местами с участками гиалиноза. Капсула отсутствует.

Fig. 6. Histological examination, resected stomach tumor, hematoxylin and eosin stain, X100.

The tumor consists of elongated cells with cigar-shaped nuclei, forming beams of different thickness, in different directions, locally forming vortex structures. Moderate nuclear polymorphism. Mitoses are not determined. There are perinuclear vacuoles in the part of the tumor. The connective tissue stroma of the tumor in places is expressed slightly, in places with areas of hyalinosis. Capsule is absent.

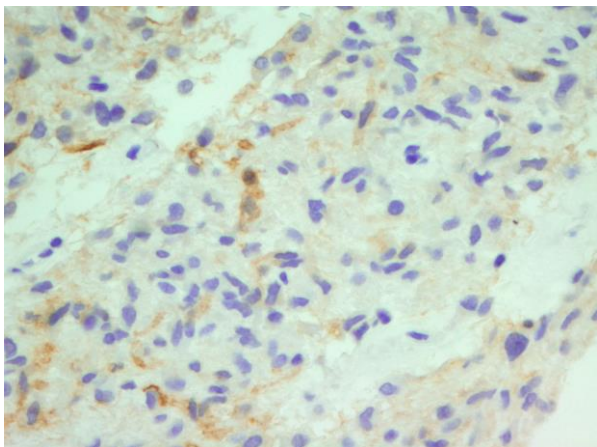


Рис. 7 а (Fig. 7 а)

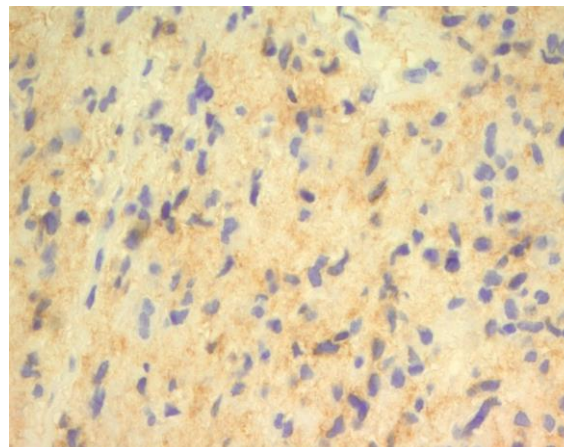


Рис. 7 б (Fig. 7 б)

Рис. 7. ИГХ-исследование удаленной опухоли желудка.

а - очагово-позитивная реакция в клетках опухоли с CD117. X400. б - диффузная позитивная цитоплазматическая реакция в клетках опухоли с DOG1. X400.

Fig. 7. IHC-study of a resected stomach tumor.

а - focal-positive reaction in tumor cells with CD117. X400. б - diffuse positive cytoplasmic reaction in tumor cells with DOG1. X400.

7. Редкое сочетание ГИСО желудка с остеомие-лофиброзом.

8. МСКТ с внутривенным контрастированием позволила выявить органопринадлежность опухоли: она имела экстраорганный тип роста и исходила из стенки желудка с основанием размером 25х30 мм – ГИСО на «ножке».

9. Метастатический процесс был ограничен пределами брюшной полости (метастаз в круглую связку печени). Поражение лимфатических узлов не выявлено.

10. ГИСО на ножке размером 13х12х6 см, имеет полости распада и кровоизлияний, гистологически низкую пролиферативную активность, что обусловлено несоответствием больших размеров опухоли с диаметром питающих ее сосудов.

11. Послеоперационная терапия иматинибом была эффективна, так как данных рецидив или генерализацию процесса не получено, также отмечено некоторое уменьшение в размерах селезенки.

Заключение.

ГИСО желудка является одной из самых частых мезенхимальных опухолей ЖКТ. Особенностью данного вида опухолей является то, что они имеют преимущественно экстраорганный тип

роста. Указанное обстоятельство связано с длительным бессимптомным клиническим течением ГИСО, которые на момент обнаружения нередко достигают размеров свыше 10 см. Также необходимо учитывать, что экстраорганный тип роста обуславливает определенные сложности в определении органопринадлежности опухоли при инструментальной диагностике, особенно на ранних этапах. В подобных случаях несоблюдение методологии исследований и нарушение их алгоритма, может увести в сторону от своевременного и правильного установления диагноза, задержке его постановки, ненужным и даже опасным для больного инвазивным манипуляциям, что негативно сказывается на результатах лечения. Основным методом лечения ГИСО является своевременно выполненное хирургическое вмешательство, дополненное, по показаниям, терапией иматинибом.

Источник финансирования и конфликт интересов.

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие финансовой поддержки исследования и конфликта интересов, о которых необходимо сообщить.

Список литературы:

1. WHO classification of tumours of the digestive system. F.T. Bosman, F. Carneiro, R.H. Hruban et al. (eds.). Lyon., International Agency for Research on Cancer, 2010. 417 p.
2. Дубова Е.А., Шеголев А.И., Мишнев О.Д., Кармазановский

Г.Г. Гастроинтестинальные стромальные опухоли (лекция). Медицинская визуализация. 2007; 1: 25–31.
3. А.Г. Кригер, Ю.Г. Старков, Г.Г. Кармазановский, С.В. Берелавичус, Д.С. Горин, А.В. Солодкий и др. Диагностика и

тактика хирургического лечения гастроинтестинальной стромальной опухоли. *Хирургия*. 2014; 1: 17-24.

4. Н.В. Низяева, А.И. Щёголев, М.В. Марей, Г.Т. Сухих Интерстициальные пейсмейкерные клетки. *Вестник РАМН*. 2014; 7-8: 17-24.

5. Pawson T. Regulation and targets of tyrosine-kinase receptors. *European Journal of Cancer*. 2002; 38 (5): 3-10.

6. Miettinen M, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors: pathology and prognosis at different sites. *Semin Diagn Pathol*. 2006; 23: 71-83.

7. Никулин М.П., Архири П.П., Владимирова Л.Ю., Жабина А.С., Носов Д.А., Стилиди И.С. Практические рекомендации по лекарственному лечению гастроинтестинальных стромальных опухолей (GIST). *Злокачественные опухоли*. 2016; 4 (2): 268-272. DOI: 10.18027/2224-5057-2015-4s-268-272

8. Ю.В. Иванов Особенности клинического течения, диагностики и лечения гастроинтестинальных стромальных опухолей. *Клиническая практика*. 2012; 1: 59-64.

9. Копп М.В., Королева И.А. Мультидисциплинарный подход в диагностике и лечении гастроинтестинальных стромальных опухолей. *Злокачественные опухоли*. 2013; 1 (5): 15-27.

10. Назарова И.А., Жевельюк А.Г., Прохоров А.В., Некрасова Т.П., Рудакова М.Н., Трандофилов М.М. и др. Редкий случай гигантской гастроинтестинальной стромальной опухоли желудка. *Российский Электронный Журнал Лучевой Диагностики*. 2013; 3 (4): 120-123.

11. Blackstein M.E., Blay J-Y., Corless C., Driman D.K., Riddell R., Soulières D. et al. Gastrointestinal stromal tumours: Consen-

sus statement on diagnosis and treatment. *Can J Gastroenterol*. 2006; 20 (3): 157-163.

12. Цыганова И.В., Анурова О.А., Мазуренко Н.Н. Морфологические особенности и критерии прогноза стромальных опухолей желудочно-кишечного тракта. *Архив патологии* 2011; 73 (6): 37-42.

13. Котляров П.М., Шадури Е.В., Виниковецкая А.В., Егорова Е.В., Примак Н.В. Лучевая диагностика гастроинтестинальных стромальных опухолей. *Вестник российского научного центра рентгенодиагностики*. 2012; 12: 1-15.

14. Rösch T, Kapfer B, Will U, Baronius W, Strobel M, Lorenz R. et al. Accuracy of endoscopic ultrasonography in upper gastrointestinal submucosal lesions: a prospective multicenter study. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*. 2002; 37: 856-62.

15. Oh S.J., Lee J-L., Kim M-J., Ryu M-H., Chang H. M., Kim T. W. et al. Neoadjuvant Imatinib in locally advanced gastrointestinal stromal tumors of the stomach: report of three cases. *Cancer Research and Treatment*. 2006;38(3):178-83. doi: 10.4143/crt.2006.38.3.178.

16. Юричев И.Н., Бурдюков М.С., Нечитай А.М., Чистякова О.В. Гастроинтестинальные стромальные опухоли: проблемы диагностики и лечения (обзор литературы). *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2012; 9: 60-67.

17. Boni L, Benevento A, Dionigi G, Rovera F, Dionigi R. Surgical resection for gastrointestinal stromal tumors (GIST): experience on 25 patients. *World Journal of Surgical Oncology*. 2005; 3: 78 - 85. DOI: 10.1186/1477-7819-3-78

References:

1. WHO classification of tumours of the digestive system. F.T. Bosman, F. Carneiro, R.H. Hruban et al. (eds.). Lyon., International Agency for Research on Cancer, 2010. 417 p.

2. Е.А. Dubova, А.И. Shchegolev, О.Д. Mishnev, G.G. Karmazanovsky Nonepithelial Gastrointestinal Tumors (lecture). *Meditsinskaya vizualizatsiya*. 2007; 1: 25-31 (in Russian).

3. A.G. Krieger, YU.G. Starkov, G.G. Karmazanovskiy, S.V. Berelavichus, D.S. Gorin, A.V. Solodkiy et al. Diagnostics and tactics of gastrointestinal stromal tumor surgical treatment. *Surgery*. 2014; 1: 17-24 (in Russian).

4. V. Nizyaeva, A.I. Shchegolev, M.V. Marey, G.T. Sukhikh Interstitial pacemaker cells. *Vestnik Rossiiskoi Akademii Meditsinskikh Nauk — Annals of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2014; 7-8: 17-24 (in Russian).

5. Pawson T. Regulation and targets of tyrosine-kinase receptors. *European Journal of Cancer*. 2002; 38 (5): 3-10.

6. Miettinen M, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors: pathology and prognosis at different sites. *Semin Diagn Pathol*. 2006; 23: 71-83.

7. Nikulin M.P., Arkhiri P.P., Vladimirova L.IU., ZHabina A.S., Nosov D.A., Stilidi I.S. Practical recommendations for drug treatment gastrointestinal stromal tumors (GIST). *Journal of Malignant tumours*. 2016; 4 (2): 268-272. DOI: 10.18027/2224-5057-2015-4s-268-272 (in Russian).

8. Ivanov Yu.V. Clinical course, diagnosis and treatment of gastrointestinal stromal tumors. *Clinical practice*. 2012; 1: 59-64 (in Russian).

9. Kopp M.V., Koroleva I.A. Multidisciplinary approach in diagnosis and treatment gastrointestinal stromal tumors. *Journal of Malignant tumours*. 2013; 1 (5): 15-27 (in Russian).

10. Nazarova I.A., Zhevilyuk A.G., Prokhorov A.V., Rudakova M.N., Nekrasova T.P., Trandofilov M.M. et al. The rare case of giant gastrointestinal stromal tumor of the stomach. *Russian electronic journal of radiology*. 2013; 3 (4): 120-123 (in Russian).

11. Blackstein M.E., Blay J-Y., Corless C., Driman D.K., Riddell R., Soulières D. et al. Gastrointestinal stromal tumours: Consensus statement on diagnosis and treatment. *Can J Gastroenterol*. 2006; 20(3): 157-163.

12. TSyganova I.V., Anurova O.A., Mazurenko N.N. Morphological features and forecasting criteria of gastrointestinal stromal tumors. *Archive of pathology* 2011;73(6): 37-42 (in Russian).

13. P.M. Kotlyarov, E.V. Shaduri, A.V. Vinikovetskaja, E.V. Egorova, N.V. Primak Diagnostic Imaging of gastrointestinal stromal tumors. *Herald of Russian Scientific Center of Roentgenoradiology*. 2012; 12: 1-15 (in Russian).

14. Rösch T, Kapfer B, Will U, Baronius W, Strobel M, Lorenz R. et al. Accuracy of endoscopic ultrasonography in upper gastrointestinal submucosal lesions: a prospective multicenter study. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*. 2002; 37: 856-62.

15. Oh S.J., Lee J-L., Kim M-J., Ryu M-H., Chang H. M., Kim T. W. et al. Neoadjuvant Imatinib in locally advanced gastrointestinal stromal tumors of the stomach: report of three cases. *Cancer Research and Treatment*. 2006;38(3):178-83. doi:

10.4143/crt.2006.38.3.178.

16. Urichev I.N., Burdiukov M.S., Nechipai A.M., CHistiakova O.V., *Gastrointestinal stromal tumors: problems of diagnosis and treatment (literature review). Experimental and clinical gastroenterology. 2012; 9: 60-67 (in Russian).*

17. Boni L., Benevento A., Dionigi G., Rovera F., Dionigi R. *Surgical resection for gastrointestinal stromal tumors (GIST): experience on 25 patients. World Journal of Surgical Oncology. 2005; 3: 78 – 85. DOI: 10.1186/1477-7819-3-78.*