УДК 616.33-006-089+616-007.7
DOI 10.31612/2616-4868.2-5.2018.12

О.Г. Курик[1,2], **М.Ю. Коломоєць**[1], **В.О. Яковенко**[1,2,3], **Р.П. Ткаченко**[1]

ПАТОМОРФОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА НЕЕПІТЕЛІАЛЬНИХ ПІДСЛИЗОВИХ НОВОУТВОРЕНЬ ШЛУНКА ПІСЛЯ ВИДАЛЕННЯ ШЛЯХОМ ЕНДОСКОПІЧНОЇ ПІДСЛИЗОВОЇ ДИСЕКЦІЇ

[1] Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами, Київ, Україна
[2] Національний медичний університет імені О.О.Богомольця, Київ, Україна
[3] Медичний центр «Універсальна клініка «Оберіг», Київ, Україна

Резюме
Застосування сучасних методів ендоскопічної діагностики, таких як відеоезофагогастродуоденоскопія (ВЕФГДС) із підсиленням ендоскопічного зображення, дає можливість діагностувати не епітеліальні підслизові утворення шлунка (НПУШ) на ранніх стадіях. Після проведення ендоультразвукового дослідження (УЗД) для визначення розмірів пухлини виконують ендоскопічну підслизову дисекцію (ЕПД), що є лікувальною маніпуляцією, а за наявності пухлини в краях резекції може розглядатися як розширена біопсія для обрання тактики подальшого лікування .
Мета – визначити патогістологічні й імуногістохімічні характеристики НПУШ після ЕПД.
Матеріал і методи. Проведено дослідження клінічних і патоморфологічних даних 23 пацієнтів із НПУШ після ЕПД на базі Медичного центру «Універсальна клініка» Оберіг» у період 2009-2017 роки. Пацієнтам виконували ВЕФГДС, ендо-УЗД (Olympus EUS EXERA EU-M60, UM DP20-25R) та ЕПД пухлин (Olympus Exera II , GIF Q-160Z, Olympus Exera III, GIF HQ-190). Для морфологічної верифікації проводили імуногістохімічне дослідження (ІГХ). Для диференційної діагностики гастроінтестинальних стромальних пухлин (ГІСП) і лейоміом використовували маркери CD117 (c-kit), DOG-1, CD34, десмін, гладеньком'язовий антиген (SMA); для діагностики нейроендокринних пухлин (НЕП) – хромогранін А та нейрон-специфічну енолазу. Потенціал малігнізації пухлин визначали з урахуванням розміру, індексу мітотичної активності та показників маркера проліферації Ki-67.
Результати. Серед 23 пацієнтів було 9 чоловіків і 14 жінок, віком від 25 до 67 років. Ендоскопічне УЗД виявило 18 пухлин (79%; 95% ДІ 62,4-95,6%) у підслизовому і 5 (21%; 95% ДІ 4,4-37,6%) – у підслизовому та м'язовому шарах. Середній розмір пухлини був 11 мм (діапазон 4-35 мм). Пухлини розміром ≤20 мм виявлено в 19 випадках (86%; 95%
ДІ 71,8-100%) і >20 мм – у 4 (14%; 95% ДІ 0-28,2%). Різниця вірогідна: p=0,0001, відношення шансів 12,96; 95% довірчий інтервал 3,19-52,6%. Було діагностовано: 9 НЕП, 5 ГІСП, 4 лейоміоми, 2 запальних фіброзних поліпи – пухлини Ванека, 1 гломусну пухлину, 1 кальцифіковану фіброзну пухлину, 1 аберантну підшлункову залозу.
Висновки. ЕПД є ефективним і безпечним методом лікування пацієнтів із НПУШ. Остаточній діагноз може бути встановлений після морфологічної верифікації пухлин, зокрема з використанням ІГХ.

Ключові слова: **не епітеліальні підслизові утворення шлунка, ендоскопічна підслизова дисекція, патоморфологічний діагноз, імуногістохімічне дослідження.**

ВСТУП

Не епітеліальні підслизові утворення шлунка (НПУШ) – це група пухлин м'язового, судинного, неврогенного та змішаного походження, а також вади розвитку у вигляді ектопії підшлункової залози. Трапляються ці підслизові утворення досить зрідка, їх діагностують приблизно в 0,5% усіх ендоскопічних досліджень [24]. У верхніх відділах травного тракту найчастішою локалізацією цих пухлин є шлунок – 60% випадків; у стравоході вони розвиваються в 30%, у дванадцятипалій кишці – в 10% спостережень [20].

Впродовж тривалого часу підслизові утворення шлунка вважали доброякісними, і лише 1983 року, коли було виділено потенційно злоякісні гастроінтестинальні стромальні пухлини (ГІСП), було змінено діагностичну та лікувальну тактику.

Застосування сучасних методів ендоскопічної діагностики, таких як відеоезофагогастродуоденоскопія (ВЕФГДС) із підсиленням ендоскопічного зображення, дає можливість діагностувати НПУШ на ранніх стадіях [24]. Зазвичай вони діагностуються як поліпоподібні утворення, часто з виразкуванням. Далі проводять ендоультразвукове дослідження для визначення розмірів пухлини, наявності або відсутності інвазійного росту, після чого можливо проведення мініінвазійного оперативного втручання. Ендоскопічному видаленню підлягають пухлини, що знаходяться у м'язовій пластинці слизової або в підслизовому шарі стінки шлунка; за локалізації новоутворення в м'язовому шарі необхідно проводити резекцію стінки шлунка [39, 40].

Ендоскопічна підслизова дисекція (ЕПД) є лікувальною маніпуляцією [9, 14], а в разі наявності пухлини в краях резекції може розглядатися як розширена біопсія для обрання тактики подальшого лікування [28].

Мета – визначити патогістологічні і імуногістохімічні характеристики НПУШ після ЕПД.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

Проведений аналіз клінічних даних і результатів патоморфологічного дослідження 23 пацієнтів з НПУШ після ЕПД на базі Медичного центру «Універсальна клініка» Оберіг» за період 2009 – 2017 років. ВЕФГДС, ендо-УЗД і ЕПД пухлин (апарати Olympus Exera II , GIF Q-160Z, Olympus Exera III, GIF HQ-190) були виконані одним досвідченим ендоскопістом.

Для морфологічного дослідження операційний матеріал фіксували і 10% розчині нейтрального формаліну. Для проведення матеріалу після фіксації використовували гістопроцесор карусельного типу STP-120, для заливки парафінових блоків – станцію EC-350, для різання парафінових блоків – ротаційний мікротом серії HM-340E (Microm, Німеччина). Зрізи товщиною 4-5 мкм забарвлювали гематоксиліном-еозином. Використовували мікроскоп Axioskop 40 із фотокамерою AxioCam MRc5 (CarlZeiss).

Для морфологічної верифікації проводили імуногістохімічне дослідження (ІГХ). Для диференційної діагностики гастроінтестинальних стромальних пухлин (ГІСП) і лейоміом використовували маркери CD117 (c-kit), DOG-1, CD34, десмін, гладенькоm'язовий антиген (SMA); для діагностики нейроендокринних пухлин (НЕП) – маркери хромогранін А та нейрон-специфічну енолазу. Потенціал малігнізації пухлин визначали з урахуванням їх розміру, індексу мітотичної активності та показників маркера проліферації Ki-67.

Дані опрацьовано методами варіаційної статистики з розрахунком статистичної значущості: двобічний точний критерій Фішера, відношення шансів (ВШ). Довірчій інтервал (ДІ) в дослідженні прийнято за 95% (розрахований за відкоректованим методом Вальда).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Серед 23 пацієнтів було 9 чоловіків і 14 жінок, віком від 25 до 67 років. Ендоскопічне УЗД виявило 18 пухлин (79%; 95% ДІ 62,4-95,6%) у підслизовому та 5 (21%; 95% ДІ 4,4-37,6%) – у m'язовому шарі. Середній розмір пухлини складав 11 мм (діапазон 4-35 мм). Пухлини мали розмір ≤20 мм у 17 випадках (86%; 95% ДІ 71,8-100%) і >20 мм – у 4 (14%; 95% ДІ 0-28,2%). Різниця вірогідна: p=0,0001, відношення шансів 12,96; 95% ДІ 3,19-52,6%. Було діагностовано: 9 НЕП, 5 ГІСП, 4 лейоміоми, 2 запальних фіброзних поліпи – пухлини Ванека, 1 гломусну пухлину, 1 кальцифіковану фіброзну пухлину, 1 аберантну підшлункову залозу.

Для всіх пухлин оцінювали повноту резекції – наявність або відсутність елементів пухлини в краях резекції. Всі описані пухлини було видалено радикально.

З усіх видалених шляхом ЕПД пухлин шлунка найбільшу кількість (9 випадків) представлено НЕП. Цій групі пухлин шлунково-кишкового тракту (ШКТ) з акцентом на їх морфологічну та імуногістохімічну верифікацію присвячено нашу статтю в

попередньому випуску даного журналу [1], тому не будемо детально зупинятися на патоморфологічних характеристиках цих пухлин, а лише представимо фото НЕП шлунка 25-річної пацієнтки Л. На рис. 1 і 2 представлено фрагмент слизової та підслизової оболонки шлунка з пухлиною після ЕПД. Нижній край резекції – в межах незміненої підслизової оболонки, тобто пухлину видалено радикально. На рис. 3 чітко видно типові структури НЕП у слизовій оболонці шлунка.

Детальніше слід зупинитися на ГІСП, після виділення яких в окрему групу постало питання про необхідність хірургічних втручань із приводу НПУШ.

ГГІСП є похідними сполучної тканини, на відміну від більшості гастроінтестинальних пухлин, що мають епітеліальне походження. Вважається, що ГІСП виникають з інтерстиціальних клітин Кахаля [11], які в нормі беруть участь у регуляції спонтанної моторики ШКТ і розташовуються між циркулярними і поздовжніми м'язовими волокнами стінки органів ШКТ. ГІСП частіше локалізуються в шлунку (40-60%) і тонкій кишці (30-35%), рідше уражаються ободова та пряма кишка (5-15%), вкрай зрідка – стравохід [43].

ГІСП було запропоновано як діагностичний термін 1983 року M.T. Mazur и H.B. Clark. До кінця 1990-х років більшість не епітеліальних пухлин ШКТ відносили до ГІСП. Патогістологічно на той час було неможливо диференціювати типи пухлин, які розрізняються молекулярними особливостями.

Розуміння біології ГІСП змінилося після ідентифікації її молекулярного підґрунтя – мутацій у гені *KIT* або *PDGFRA* [16]. Після цього багато пухлин було виключено з цієї групи, водночас до цієї групи було включено пухлини, які раніше розцінювали як інші саркоми та недиференційовані карциноми. Наприклад, пухлини, які раніше діагностували як лейоміосаркоми шлунка та тонкої кишки, на підставі імуногістохімічних даних було віднесено до ГІСП. На сьогоднішній день усі ГІСП розглядаються як потенційно злоякісні [29]. Разом із тим, ГІСП мають різну оцінку ризику рецидиву та метастазування залежно від локалізації, розміру та числа мітотичних фігур [12].

Приблизно 85% ГІСП асоційовано з порушеннями функціонування сигнального шляху c-kit [12]. *KIT* – це ген, що кодує білок c-kit, трансмембранний рецептор фактора стовбурових клітин. Порушення функціонування сигнального c-kit найчастіше обумовлено мутацією самого гена *KIT*. Молекула c-kit містить довгий позаклітинний домен, трансмембранний сегмент і внутрішньоклітинну частину. Близько 90% всіх мута-

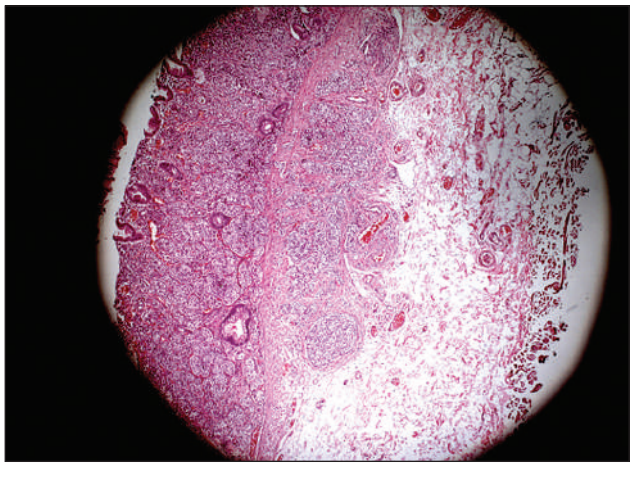

Рис. 1. НЕП шлунка після ЕПД. Забарвлення гематоксиліном та еозином, ×70.

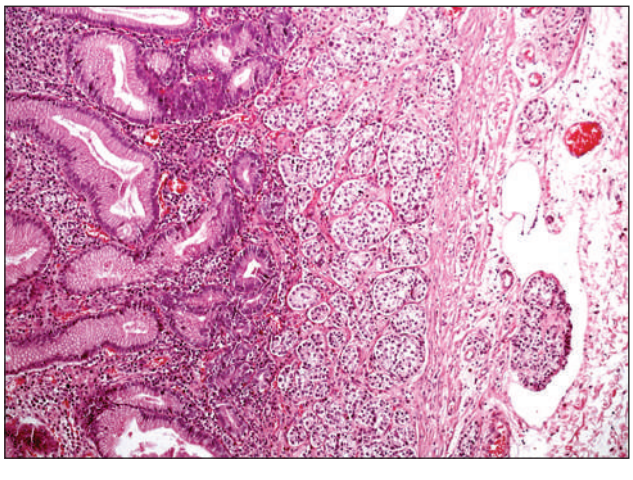

Рис. 2. НЕП шлунка. Забарвлення гематоксиліном та еозином, ×200.

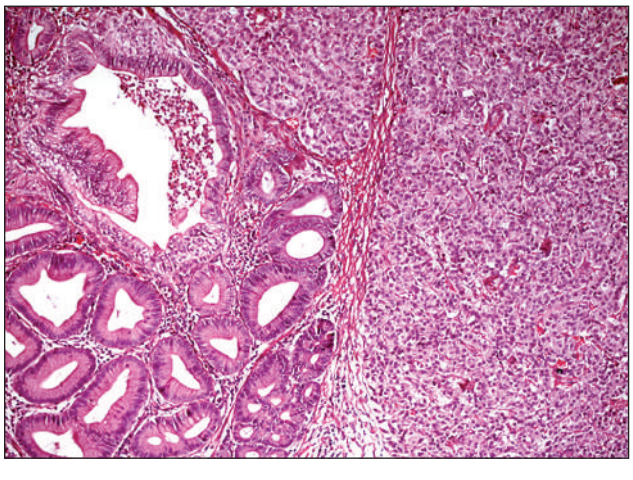

Рис. 3. НЕП шлунка. Забарвлення гематоксиліном та еозином, ×200.

ції *KIT* відбувається в ДНК, що кодує внутрішньоклітинний домен (екзон 11), який працює як тирозинкіназа для активації інших ферментів [6]. Мутантні форми c-kit можуть функціонувати незалежно від активації фактором стовбурових клітин, що призводить до високої частоти поділу клітин і, можливо, геномної нестабільності. Можливо, для розвитку ГІСП потрібні додаткові мутації, проте мутація *KIT*, ймовірно, є першою ланкою цього процесу [15].

Відомо, що за ГІСП спостерігаються мутації в екзонах гена *KIT* 11, 9, і, зрідка, 13 і 17. Визначення місця локалізації мутацій дозволяє робити прогноз щодо перебігу захворювання та вибору схеми лікування. Тирозинкіназна активність c-kit має велике значення для спрямованої терапії ГІСП [25].

Оскільки ГІСП походять із м'язового шару, невеликі пухлини частіше візуалізуються як підслизове об'ємне утворення. Поверхня слизової над пухлиною є інтактною або з виразкуванням, що трапляється в 50% ГІСП. За результатами КТ із контрастним підсиленням невеликі ГІСП зазвичай візуалізуються як інтрамуральні утворення з рівними, чіткими контурами та гомогенним контрастуванням [43]. Проте навіть за наявності радіологічних ознак злоякісності слід враховувати, що вони можуть бути обумовленими іншою пухлиною; остаточний діагноз має встановлюватися лише імуногістохімічним методом.

За підозри на ГІСП необхідно використовувати імуногістохімічний метод із застосуванням специфічних мічених антитіл, що забарвлюють молекулу CD117 (c-kit) – 95% усіх ГІСП є CD117-позитивнми (необхідно враховувати, що тучні клітини також є CD117-позитивними). До інших можливих маркерів ГІСП належать CD34, DOG-1, десмин і віментин [22, 35].

У разі негативного результату забарвлення CD117 у випадках підозри на ГІСП може використовуватися нове антитіло DOG-1 [44]. Також для підтвердження діагнозу може застосовуватися секвенування *KIT* і *PDGFRA* [4, 33].

Складність діагностики пов'язано з наявністю гістологічної схожості з багатьма м'якотканинними новоутвореннями, серед яких основними вважають пухлини міогенного та ліпогенного походження. Тому необхідним є використання додаткового імуногістохімічного дослідження, в оцінці результатів якого також виникають труднощі через відсутність у деяких випадках забарвлення діагностичними маркерами та наявності реакції маркерів, що мають виключати діагноз ГІСП.

Під час визначення потенціалу злоякісності зазвичай спираються на відносно доступний і зазначений у класифікації пухлин ШКТ ВООЗ критерій – експресію Ki-67: як низький потенціал злоякісності трактується забарвлення менше від 5% клітин ГІСП, помірний – від 6% до 10%, високий – понад 10% [8].

Останніми роками у вітчизняній літературі з'явилися праці, в яких автори широко досліджують імуногістохімічний профіль ГІСП [2, 3]. Маркер CD117 визначається у 94% досліджуваних новоутворень, що свідчить про його високу чутливість, натомість існує 6% ГІСП, які неможливо підтвердити цим маркером. Наявність і характер експресії вірогідно не залежить від гістологічних критеріїв та імуногістохімічних показників [2].

Експресія маркерів DOG1, CD34, десміну визначається у 90%, 76% і 50% відповідно досліджуваних зразків ГІСП. Проте не виявлено вірогідної залежності між характером і наявністю забарвлення маркерами, досліджуваними клініко-морфологічними характеристиками та імуногістохімічними показниками. Маркер PDGFR визначається у 61,1% досліджуваних зразків, серед яких є CD117 позитивні та негативні новоутворення, що свідчить про корисність його використання під час верифікації діагнозу ГІСП [2]. Також доведено, що у ГІСП із вираженою експресією CD117 визначається забарвлення *PDGFR*, а за відсутності останнього CD117 має переважно помірну та виражену реакцію [3].

Маркери ліпогенного (S100) і м'язового (MSA) походження визначаються лише у 8% випадків ГІСП, проте ці маркери потрібно використовувати під час проведення диференційної діагностики з іншими мезенхімальними новоутвореннями [3].

Для коректної верифікації ГІСП та визначення потенціалу злоякісності необхідно використовувати комплексну оцінку гістологічних критеріїв та панелі імуногістохімічних маркерів (CD117, DOG1, PDGRF, CD34, S100, десмін, Ki-67, p16), що обґрунтовується відсутністю достатньої чутливості кожного маркера окремо та залежності між наявністю їх експресії [2, 3, 8].

Нами діагностовано 5 випадків ГІСП. Наводимо випадок пухлини шлунка у пацієнтки Б., 49 років. Підслизове утворення шлунка було діагностовано ендоскопічно. Після проведення ЕПД за результатами гістологічного дослідження виявлено пухлину, що складалась із довгих пучків відносно коротких веретеноподібних клітин з еозинофільною цитоплазмою, світлим ядром, що містили дрібногранулярний хроматин (рис. 4). Мітотичні фігури не

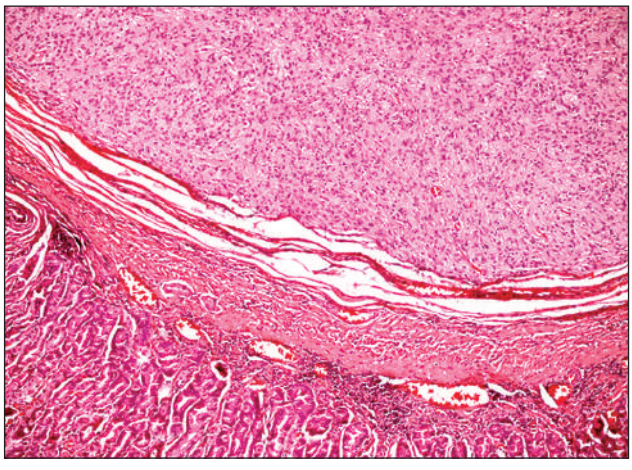

Рис. 4. ГІСП шлунка. Забарвлення гематоксиліном та еозином, ×100.

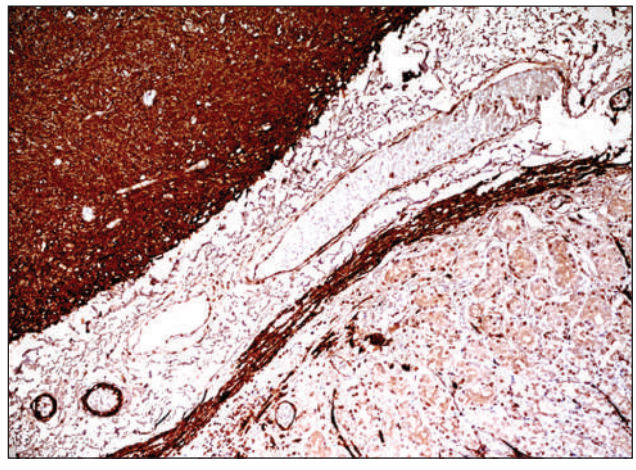

Рис. 5. ГІСП шлунка. ІГХ. Позитивна цитоплазматична та мембранна реакція з маркером CD117, ×100.

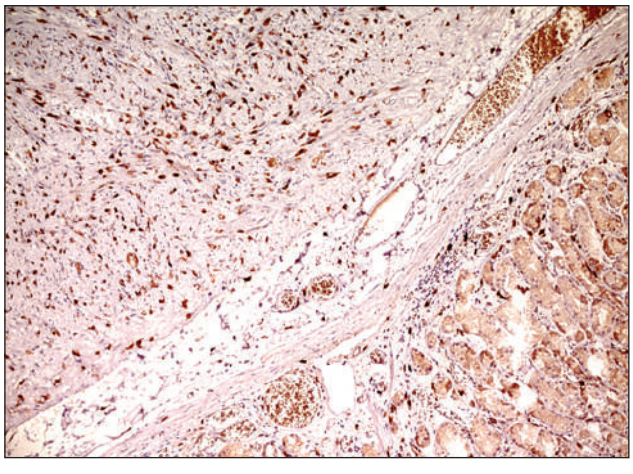

Рис. 6. ГІСП шлунка. ІГХ. Позитивна цитоплазматична та мембранна реакція з маркером DOG1, ×100.

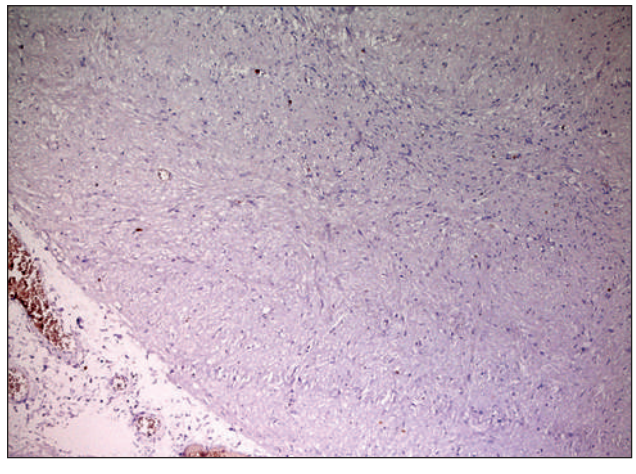

Рис. 7. ГІСП шлунка. ІГХ. Вкрай низька ядерна реакція з маркером Ki-67, ×100.

виявлялтсь. Будова пухлини найбільше відповідала ГІСП. Для підтвердження діагнозу проведено ІГХ дослідження. За його результатами клітини пухлини виявились позитивними на CD117 (c-kit), DOG-1 (рис. 5, 6) і CD34. Такий імунофенотип характерний для ГІСП. Для маркера проліферації Ki-67 позитивну реакцію виявлено в 0,8% клітин пухлини (рис. 7), що характерно для ГІСП із низьким метастатичним потенціалом.

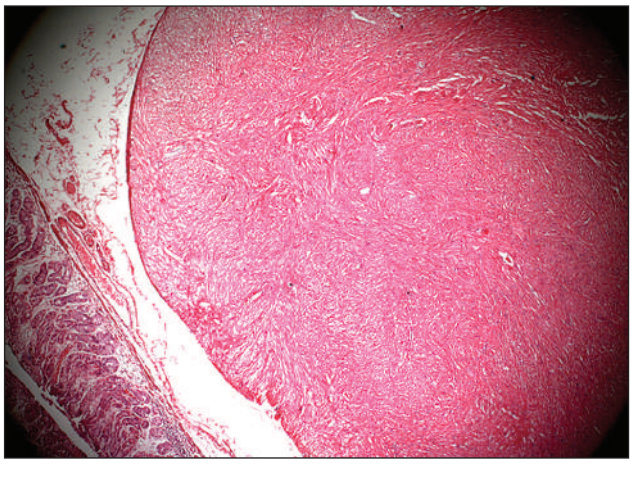

Рис. 8. Лейоміома шлунка після ЕПД. Забарвлення гематоксиліном та еозином, ×70.

Лейоміоми діагностовано в 4 пацієнтів. Випадок пацієнтки К., 50 років. Ендоскопічно діагностовано підслизове утворення антрального відділу шлунка, проведено ЕПД (рис. 8). Гістологічного пухлина складалася з довгих пучків веретеноподібних клітин з еозинофільною цитоплазмою та світлим ядром. Мітотичні фігури не виявлялися. Будова пухлини найбільш відповідала лейоміомі, але для виключення ГІСП проведено ІГХ. За його результатами клітини пухлини виявилися позитивними на гладеньком'язовий актин альфа та негативними – на CD34, CD117 (c-kit) та DOG-1. Отже, імунофенотип клітин пухлини відповідав лейоміомі. Менш від 1% пухлинних клітин були позитивними на

маркер проліферації Ki-67, що підтверджує доброякісну біологічну поведінку пухлини.

У двох випадках спостерігали запальний фіброзний поліп, що має назву «пухлини Ванека» – 1949 року J. Vanec описав запальний фіброзний поліп як «шлункову підслизову гранульому з еозинофільною інфільтрацією». Запальні фіброзні поліпи знаходять найчастіше в антральному відділі шлунка та термінальному відділі клубової кишки [5, 45]. Зазвичай їх знаходять випадково або під час ендоскопічного дослідження з приводу шлункової кровотечі, оскільки ці поліпи можуть виразкуватися [37]. Причинами виникнення запальних фіброзних поліпів перш за все вважають алергічні чинники, а також гіпер- або ахлоргідрію, проте це питання остаточно не вивчено [30].

Запальні фіброзні поліпи зазвичай знаходяться у підслизовому шарі, хоча описано й ураження лише слизової оболонки. За результатами ендоультразвукового дослідження запальний фіброзний поліп, на відміну від лейоміоми, має нечіткий зовнішній контур [32]. Ці поліпи складаються з веретеноподібних клітин, дрібних тонкостінних судин, інфільтрату з лімфоцитів, гістіоцитів, плазматичних клітин, еозинофілів у значній кількості (рис. 9, 10). Іноді в них виявляють багатоядерні гігантські клітини з гіперхромними ядрами [17]. ІГХ дослідження виявило, що більшість цих пухлин є позитивними до CD34, натомість стромальний компонент пухлини негативний до CD117 [26]. Більшість авторів стверджують, що ці поліпи не рецидивують після видалення, отже ЕПД є адекватним методом лікування [10, 36, 38].

Гломусна пухлина (гломус ангіома) має різну локалізацію, в шлунку вона формується досить зрідка [32, 33]. Вона походить з гломусних тілець, що відіграють роль у регуляції артеріального кровобігу, а також забезпечують чутливість до температурних коливань. Гломусна пухлина складається з

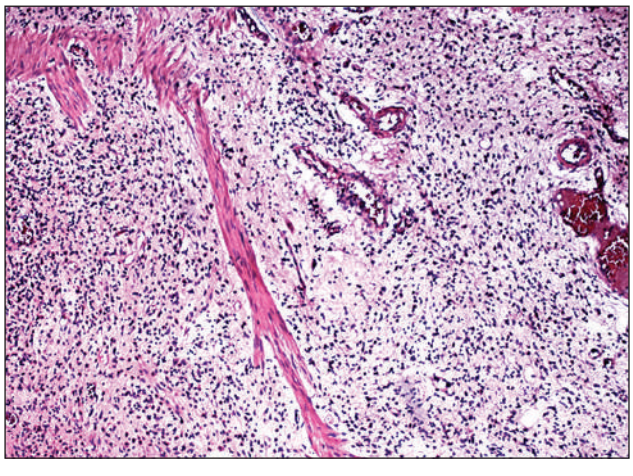

Рис. 9. Запальний фіброзний поліп шлунка. Забарвлення гематоксиліном та еозином, ×100.

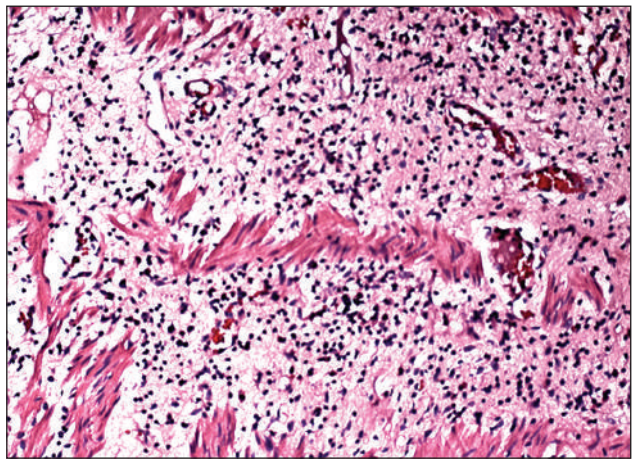

Рис. 10. Запальний фіброзний поліп шлунка. Забарвлення гематоксиліном та еозином, ×200.

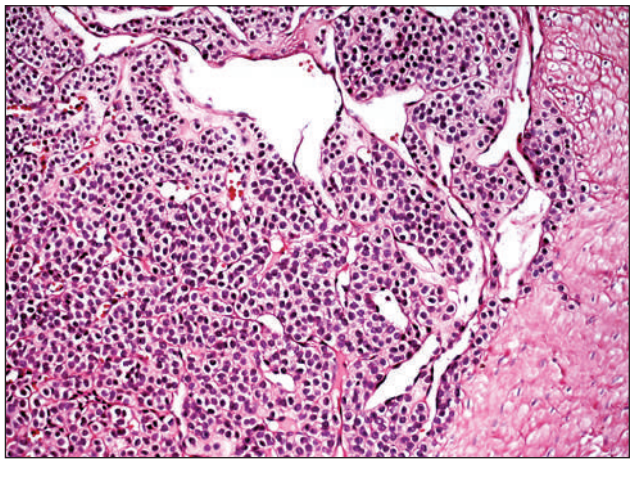

Рис. 11. Гломусна пухлина шлунка. Забарвлення гематоксиліном та еозином, ×200.

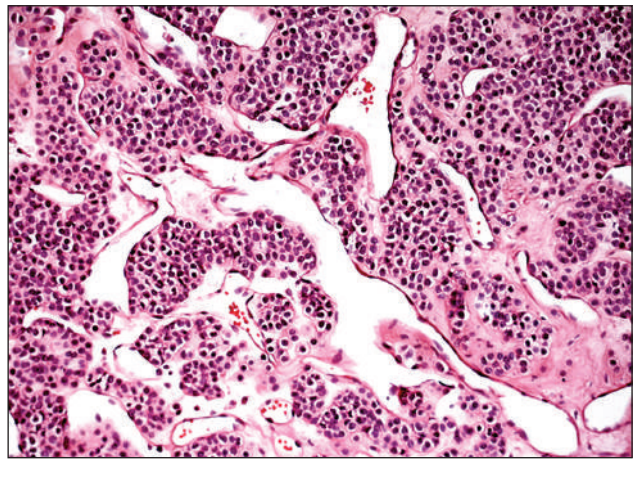

Рис. 12. Гломусна пухлина шлунка. Забарвлення гематоксиліном та еозином, ×200.

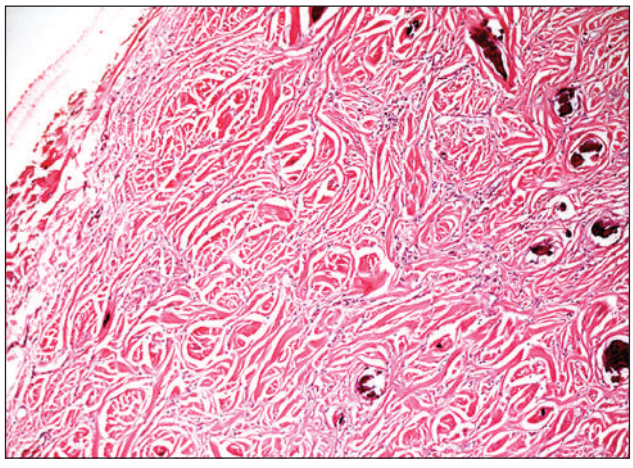

Рис. 13. Кальцифікована фіброзна пухлина шлунка. Забарвлення гематоксиліном та еозином, ×100.

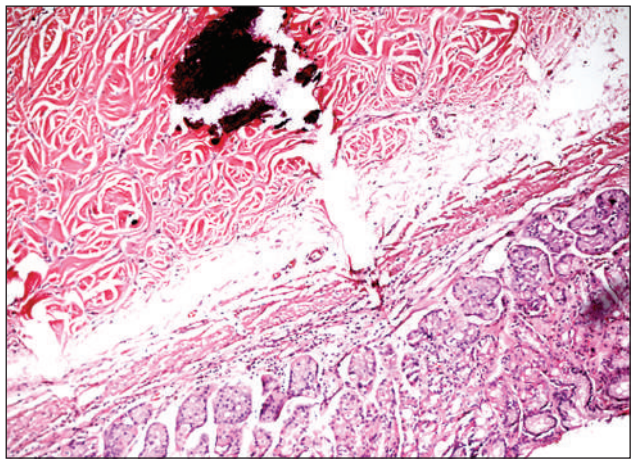

Рис. 14. Кальцифікована фіброзна пухлина шлунка. Забарвлення гематоксиліном та еозином, ×200.

щілястих судин, що їх вистелено ендотелієм та оточено муфтами з епітеліоїдних (гломусних) клітин (рис. 11, 12). Клінічно пухлина може проявлятися кровотечею внаслідок виразкування [31]. Зазвичай діагностується в шлунку на ранніх стадіях, із подальшим успішним ендоскопічним мініінвазійним видаленням [46, 47], проте описано випадок злоякісної гломусної пухлини з метастазами [42]. Мікроскопічно її диференціюють насамперед із ГІСТ і НЕП [18]. За результатами ІГХ дослідження пухлина виявилася позитивною до гладеньком'язового актину та негативною до хромограніну, CD56 і цитокератину. В опсаному випадку гломусну пухлину діагностовано у 34-річного пацієнта К.

Кальцифікована фіброзна пухлина шлунка – доброякісне утворення, трапляється вкрай зрідка, за даними літератури – в 0,36% випадків всіх субмукозних утворень шлунка [7]. Разом із тим, ця пухлина може розвиватись у легенях, надниркових залозах, плеврі, очеревині тощо. Її представлено переважно гіалінізованими колагеновими волокнами з кальцифікатами, які є наслідком дистрофічних змін (рис. 13, 14). За результатами ІГХ дослідження пухлина була позитивною до віментину. ІГХ реакції з маркерами CD117, CD34, десмін, актин, S100 були негативними.

Аберантна підшлункова залоза ендоскопічно виглядає як типове підслизове утворення, що найчастіше розташовано в антральному відділі шлунка; інколи на слизовій, що покриває утворення, можна візуалізувати устя вивідної протоки. Аберантні підшлункові залози можуть бути в підслизовому, м'язовому шарах стінки шлунка та навіть субсерозно [21]. За результатами ендосонографії їх сформовано гіпоехогенною тканиною неоднорідної будови з можливими анехогенними включеннями – протоковою системою аберантної підшлункової залози [19, 34]. Гістологічно виділяють три типи аберантної підшлункової залози [41]. Перший тип має будову, характерну для підшлункової залози з наяв-

Рис. 15. Аберантна підшлункова залоза в шлунку. Забарвлення гематоксиліном та еозином, ×70.

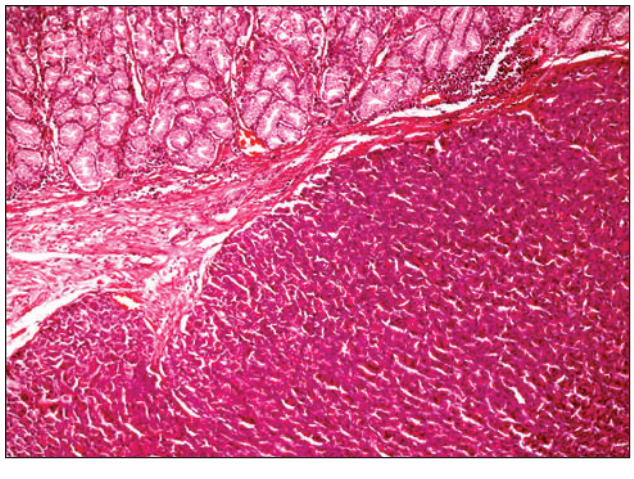

Рис. 16. Аберантна підшлункова залоза в шлунку. Забарвлення гематоксиліном та еозином, ×200.

ністю всіх її структурних компонентів – ацинарних клітин, острівцевих клітин і протокової системи. Другий тип представлено ацинарними клітинами підшлункової залози та протоками, клітини острівців відсутні. Третій тип представлено лише протоковою системою. Оскільки остаточний діагноз аберантної підшлункової залози, як і всіх інших НПУШ, можна встановити лише на пооперацій-ному матеріалі, необхідним є проведення мініінвазійного ендоскопічного втручання [27, 48].

Ми спостерігали аберантну підшлункову залозу другого гістологічного типу в антральному відділі шлунка у 36-річного пацієнта П. (рис. 15, 16).

ВИСНОВКИ

ЕПД є ефективним і безпечним методом лікування пацієнтів із НПУШ. Остаточний діагноз може бути встановлений після морфологічної верифікації пухлин, зокрема з використанням ІГХ.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Курик О. Г., Коломоєць М. Ю., Яковенко В. О. Нейроендокринні пухлини шлунково-кишкового тракту: морфологічна діагностика. Клінічна і профілактична медицина. 2017. №2. С. 58-63.
2. Скорик В. Р. Визначення діагностичного та прогностичного значення пухлино-специфічних маркерів (CD117, DOG1, CD34, PDGFR-A), показників м'язової (SMA, MSA, десмін) та гіпогенної (S100) диференціації, експресії Ki-67, P16, P21 у гастроінтестінальних стромальних пухлинах. Морфологія. 2015. 9(3). С. 74-82.
3. Шпонька І.С., Яковенко В.Р. Визначення маркерів м'язової диференціації SMA та MSA у CD117-позитивних та CD117-негативних Ki-67 у гастроінтестинальних стромальних пухлинах із різним злоякісним потенціалом. Патологія. 2014. 2(31). С. 38-41.
4. Agaimy A., Terracciano L. M., Dirnhofer S., Tornillo L., Foerster A., Hartmann A., Bihl M. P. V600E BRAF mutations are alternative early molecular events in a subset of KIT/PDGFRA wild-type gastrointestinal stromal tumours. J. Clin. Pathol. 2009. 62(4). P. 613–616. doi: 10.1136/jcp.2009.064550.
5. Akbulut S. Intussusception Due to Inflammatory Fibroid Polyp: A Case Report and Comprehensive Literature Review. World J. Gastroenterol. 2012. 18(40). P. 5745-5752. doi.org/10.3748/wjg.v18.i40.5745.
6. Andersson J., Bümming P., Meis-Kindblom J.M., Sihto H., Nupponen N., Joensuu H., Odén A., Gustavsson B., Kindblom L.G., Nilsson B. Gastrointestinal stromal tumors with KIT exon 11 deletions are associated with poor prognosis. Gastroenterology. 2006. 130(2). P. 1573–1581. DOI:10.1053/j.gastro.2006.01.043.
7. Attila T., Chen D., Gardiner W.G., Ptak W.T., Marcon N.E. Gastric calcifying fibrous tumour. Can. J. Gastroenterol. 2006 . 20(7). P. 487–489.
8. Belev B., Brčić I., Prejac J., Golubić Z.A., Vrbanec D., Božikov J., Alerić I,. Boban M., Razumović J.J. Role of Ki-67 as a prognostic factor in gastrointestinal stromal tumors. World Journal of Gastroenterology. 2013. 19(4). P. 523-527. doi: 10.3748/wjg.v19.i4.523.
9. Białek A., Wiechowska-Kozłowska A., Pertkiewicz J., Polkowski M., Milkiewicz P., Karpińska K., Ławniczak M., Starzyńska T. Endoscopic submucosal dissection for treatment of gastric subepithelial tumors (with video). Gastrointest Endosc. 2012. 75(5). P. 276–286. DOI:10.1016/j.gie.2011.08.029.
10. Buicko J.L., Fakhoury E., Lopez M.A., Lopez-Viego M.A. Surgical Resection of a Rare Inflammatory Fibroid Polyp of the Stomach: A Case Review. Journal of Current Surgery. 2012. 2(2). P. 70-72. DOI:10.4021/jcs49w.
11. Chenn H., Hirota S., Isozaki K., Sun H., Ohashi A., Kinoshita K., O'Brien P., Dardick I., Obayashi T., Okazaki T., Shinomura Y., Matsuzawa Y., Kitamura Y. Polyclonal nature of diffuse proliferation of interstitial cells of Cajal in patients with familial and multiple gastrointestinal stromal tumours. Gut. 2002. 51(6). P. 793–796.
12. Chen L.L., Holden J.A., Choi H., Zhu J., Wu E.F., Jones K.A., Ward J.H., Andtbacka R.H., Randall R.L., Scaife C.L., Hunt K.K., Prieto V.G., Raymond A.K., Zhang W., Trent J.C., Benjamin R.S., Frazier M.L. Evolution from heterozygous to homozygous KIT mutation in gastrointestinal stromal tumor correlates with the mechanism of mitotic nondisjunction and significant tumor progression. Mod. Pathol. 2008. 21(7). P. 826–836. doi: 10.1038/modpathol.2008.46.
13. Chou H. P., Tiu C. M., Chen J. D., Chou Y. H. Glomus tumor in the stomach. Abdom. Imaging. 2010. 35(4). P. 90–392. DOI: 10.3892/ol.2014.1986.
14. Chun S.Y., Kim K. O., Park D. S., Lee I. J., Park J. W., Moon S. H., Baek I. H., Kim J. H., Park C. K., Kwon M. J. Endoscopic submucosal dissection as a treatment for gastric subepithelial tumors that originate from the muscularis propria layer: a preliminary analysis of appropriate indications. Surg. Endosc. 2013. 27 (9). P. 3271–3279. doi: 10.1007/s00464-013-2904-9.
15. Corless C.L., Barnett C.M., Heinrich M.C. Gastrointestinal stromal tumours: origin and molecular oncology. Nat. Rev. Cancer. 2011. 11(12). P. 865-878. doi: 10.1038/nrc3143.
16. Daniels M., Lurkin I., Pauli R., Erbstösser E., Hildebrandt U., Hellwig K., Zschille U., Lüders P Krüger G., Knolle J., Stengel B., Prall F., Hertel K., Lobeck H., Popp B., Theissig F., Wünsch P., Zwarthoff E., Agaimy A., Schneider-Stock R. Spectrum of KIT/PDGFRA/BRAF mutations and Phosphatidylinositol-3-Kinase pathway gene alterations in gastrointestinal stromal tumors (GIST). Cancer Lett., 2011. 312 (1). P. 43–54. doi: 10.1016/j.canlet.2011.07.029.
17. Daum O., Hatlova J., Mandys V., Grossmann P., Mukensnabl P., Benes Z., Michal M. Comparison of morphological, immunohistochemical, and molecular genetic features of inflammatory fibroid polyps (Vanek's tumors). Virchows Arch. 2010. 456(5). P. 491-497. doi: 10.1007/s00428-010-0914-8.

18. Fang H. Q., Yang J., Zhang F. F., Cui Y., Han A. J. Clinicopathological features of gastric glomus tumor. World J. Gastroenterol. 2010. 16(36). P. 4616–4620. doi: 10.3748/wjg.v16.i36.4616.
19. Fujii M., Kawamoto H., Nagahara T. A case of gastric aberrant pancreas diagnosed with EUS-guided FNA. Gastrointestinal Endoscopy. 2011. 74(2). P. 407–408.
20. He Z., Sun C., Wang J., Zheng Z., Yu Q., Wang T., Chen X., Liu W., Wang B. Efficacy and safety of endoscopic submucosal dissection in treating gastric subepithelial tumors originating in the muscularis propria layer: a single-center study of 144 cases. Scand. J. Gastroenterol. 2013. 48(12). P. 1466–1473. doi: 10.3109/00365521.2013.845796.
21. Iwamuro M., Tsuzuki T., Ohya S., Okada H., Tanaka T., Hori K., Kita M., Kawano S., Kawahara Y., Yamamoto K. Ectopic Pancreas in the Stomach Successfully Resected by Endoscopic Submucosal Dissection Case Reports in Medicine. 2015. Volume 2015. Article ID 147927. 5 p. http://dx.doi.org/10.1155/2015/147927.
22. Jung S.H., Suh K.S., Kang D.Y., Kang D.W., Kim Y.B., Kim E.S. Expression of DOG1, PDGFRA, and p16 in gastrointestinal stromal tumors. Gut and Liver. 2011. 5(2). P. 171-180. doi: 10.5009/gnl.2011.5.2.171.
23. Kang G, Park H.J., Kim J., Choi D., Min B.H., Lee J.H., Kim J.J., Kim K.-M., Park C.K., Sohn T.S., Kim S. Glomus Tumor of the Stomach: A Clinicopathologic Analysis of 10 Cases and Review of the Literature. Gut and Liver. 2012. 6(1)1. P. 52-57. http://dx.doi.org/10.5009/gnl.2012.6.1.52.
24. Kim S.Y., Kim K.O. Management of gastric subepithelial tumors: The role of endoscopy. World J. Gastrointest., Endosc. 2016. 8(11). P. 418–424. doi: 10.4253/wjge.v8.i11.418.
25. Lasota J., Corless C. L., Heinrich M. C., Debiec-Rychter M., Sciot R., Wardelmann E., Merkelbach-Bruse S., Schildhaus H. U., Steigen S.E., Stachura J., Wozniak A., Antonescu C., Daum O., Martin J., Del Muro J. G., Miettinen M. Clinicopathologic profile of gastrointestinal stromal tumors (GISTs) with primary KIT exon 13 or exon 17 mutations: a multicenter study on 54 cases. Mod. Pathol. 2008. 21(4). P. 476-84. doi: 10.1038/modpathol.2008.2.
26. Liu T.C., Lin M.T., Montgomery E.A., Singhi A.D. Inflammatory fibroid polyps of the gastrointestinal tract: spectrum of clinical, morphologic, and immunohistochemistry features. Am. J. Surg. Pathol. 2013. 7(4). 586-592. doi: 10.1097/PAS.0b013e31827ae11e.
27. Liu X., Wang G., Ge H. Endoscopic removal of symptomatic gastric heterotopic pancreas: a report of nine cases. Surgical Innovation. 2013. 20(6). P. 40–46, doi. org/10.1177/1553350613499453.
28. Maehata T., Goto O., Takeuchi H., Kitagawa Y., Yahagi N. Cutting edge of endoscopic full-thickness resection for gastric tumor. World J. Gastrointest. Endosc. 2015. 7(16). P. 1208-1215. doi: 10.4253/wjge.v7.i16.1208.
29. Miettinen M., Lasota J. Histopathology of gastrointestinal stromal tumor. Journal of surgical oncology. J. Surg. Oncol. 2011. 104(8). P. 865-73. doi: 10.1002/jso.21945.
30. Morales-Fuentes G.A., de Arino-Suarez M., Zarate-Osorno A., Rodriguez-Jerkov J., Terrazas-Espitia F., Perez-Manauta J. Vanek's polyp or inflammatory fibroid polyp. Case report and review of the literature. Cir. Cir. 2011. 79(3). P. 242-245.
31. Nascimento E. F., Fonte F. P., Mendonça R. L, Nonose R., de Souza C. A., Martinez C. A.. Glomus tumor of the stomach: a rare cause of upper gastrointestinal bleeding. Case Rep. Surg. 2011. 37. 1082. doi: 10.1155/2011/371082.
32. Paikos D., Moschos J., Tzilves D., Koulaouzidis A., Kouklakis G., Patakiouta F., Kontodimou K.,Tarpagos A., Katsos I. Inflammatory Fibroid Polyp or Vanek's Tumour. Dig. Surg. 2007. 24(2). P. 231–233. DOI: 10.1159/000103326.
33. Pantaleo M. A., Astolfi A., Indio V., Moore R., Thiessen N., Heinrich M. C., Gnocchi C., Santini D., Catena F., Formica S., Martelli P.L., Casadio R., Pession A., Biasco G. SDHA loss-of-function mutations in KIT-PDGFRA wild-type gastrointestinal stromal tumors identified by massively parallel sequencing. J. Natl. Cancer Inst. 2011. 103(12). P. 983-987. doi: 10.1093/jnci/djr130.
34. Park S. H., Kim G. H., Park D. Y., Shin N. R., Cheong J. H., Moon J. Y., Lee B. E., Song G. A., Seo H. I., Jeon T. Y. Endosonographic findings of gastric ectopic pancreas: a single center experience. J Gastroenterol Hepatol. 2011. 26(9). P. 1441-1446. doi: 10.1111/j.1440-1746.2011.06764.x.
35. Ríos-Moreno M.J., Jaramillo S., Pereira Gallardo S., Vallejo A., Mora M., García-Escudero A., Amérigo J., González-Cámpora R. Gastrointestinal stromal tumors (GISTs): CD117, DOG-1 and PKC Expression. Pathol.Res. Pract. 2012. 208(2). P. 74-81. doi: 10.1016/j.prp.2011.11.006.
36. Rizzo G., Fancellu A., Porcu A. Inflammatory fibroid polyp (Vanek's tumor) of the gastric antrum: is treatment always mandatory? Ann Ital Chir. 2016. 87(ePub). pii: S2239253X16024658.
37. Rossi P., Montuori M., Balassone V., Ricciardi E., Anemona L., Manzelli A., Petrella G.Inflammatory fibroid polyp. A case report and review of the literature. Ann. Ital. Chir. 2012. 83(4). P. 347-351.
38. Saritas U., Ustundag Y., Gedikoglu G. Successful endoscopic treatment of huge gastric inflammatory fibroid polyp. Turk J Gastroenterol. 2011. 22(2). P..224-226. doi:10.4021/jcs49w.
39. Schlag C., Wilhelm D., von Delius S., Feussner H., Meining A. EndoResect study: endoscopic full-thickness resection of gastric subepithelial tumors. Endoscopy. 2013. 45(1). P..4-11. doi: 10.1055/s-0032-1325760.
40. Schmidt A., Bauder M., Riecken B., von Renteln D., Muehleisen H., Caca K. Endoscopic full-thickness resection of gastric subepithelial tumors: a single-center series. Endoscopy. 2015. 47(2). P..154-158. doi: 10.1055/s-0034-1390786.
41. Chou J.-W., Cheng K.-S., Ting C.-F., Feng C.-T.., Lin Y.-T., Huang W.-H., Endosonographic features of histologically proven gastric ectopic pancreas. Gastroenterology Research and Practice. 2014. Article ID 160601, 7 p. DOI: 10.1155/2014/160601.
42. Song S. E., Lee C. H., Kim K. A,. Lee H. J., Park C. M. Malignant glomus tumor of the stomach with multiorgan metastases: report of a case. Surg Today. 2010. 40(7). P. 662–667. doi: 10.1007/s00595-008-4113-z.
43. Vij M., Agrawal V., Kumar A., Pandey R. Gastrointestinal stromal tumors: a clinicopathological and immunohistochemical study of 121 cases. Indian J. Gastroenterol. 2010. 29(6). P. 231-236. doi: 10.1007/s12664-010-0079-z.
44. Wada T., Tanabe S., Ishido K., Higuchi K., Sasaki T., Katada C., M., Naruke A., Kim M., Koizumi W., Mikami T.DOG1 is useful for diagnosis of KIT-negative gastrointestinal stromal tumor of stomach World J. Gastroenterol. 2013. 19(47). P. 9133-9136. doi: 10.3748/wjg.v19.i47.9133.
45. Woodward K., Gangarosa L.M., Hunt H.V. Gastric inflammatory fibroid polyp. Indian J. Pathol. Microbiol. 2011. 54(3). P. 622-623. jpmonline.org/text.asp?2011/54/3/622/85120.

46. Xu M., Jiang X.M., He Y.L., Zhang Y.L., Xu M.D., Yao L.Q. Glomus tumor of the stomach: A case treated by endoscopic submucosal dissection. Clin Res Hepatol Gastroenterol. 2011. 35(4). P. 325–328. doi: 10.1016/j.clinre.2010.11.006.
47. Zhang Y., Zhou P., Xu M., Chen W., Li Q., Ji Y., Yao L. Endoscopic diagnosis and treatment of gastric glomus tumors. Gastrointest Endosc. 2011. 73(2). P. 371–375. doi: 10.1016/j.gie.2010.10.023.
48. Zhong Y. S., Shi Q., Yao L. Q., Zhou P. H., Xu M. D., Wang P. Endoscopic mucosal resection/endoscopic submucosal dissection for gastric heterotopic pancreas. Turkish Journal of Gastroenterology. 2013. 24(4). P. 322–329, 2013. PMID: 24254263.

REFERENCES

1. Kuryk O. G., Kolomoyets M. Yu., Yakovenko V. O. (2017). Neuroendocrine tumors of gastrointestinal tract: morphological diagnostic. Clinical and Preventive Medicine, 2, 58-63. [In Ukrainian].
2. Skorik V. R. (2015). Definition of diagnostic and prognostic value of tumor-specific markers (CD117, DOG1, CD34, PDGFR-A), indicators of muscle (SMA, MSA, desmin) and hipohennoyi (S100) differentiation, expression of Ki-67, P16, P21 in gastrointestinal stromal tumors. Morphology, 3, 74-82. [In Ukrainian].
3. Shponka I. S., Yakovenko V. R. (2014). Definition of muscle differentiation markers SMA and MSA in CD117-positive and CD117-negative Ki-67 in gastrointestinal stromal tumors with different malignant potential. Pathology, 2 (31), 38-41. [In Ukrainian].
4. Agaimy A., Terracciano L. M., Dirnhofer S., Tornillo L., Foerster A., Hartmann A., Bihl M. P. (2009). V600E BRAF mutations are alternative early molecular events in a subset of KIT/PDGFRA wild-type gastrointestinal stromal tumours. J. Clin. Pathol. 62(4). P. 613–616. doi: 10.1136/jcp.2009.064550.
5. Akbulut S. (2012). Intussusception Due to Inflammatory Fibroid Polyp: A Case Report and Comprehensive Literature Review. World J. Gastroenterol., 18(40), 5745-5752. doi.org/10.3748/wjg.v18.i40.5745.
6. Andersson J., Bümming P., Meis-Kindblom J.M., Sihto H., Nupponen N., Joensuu H., Odén A., Gustavsson B., Kindblom L.G., Nilsson B. (2006). Gastrointestinal stromal tumors with KIT exon 11 deletions are associated with poor prognosis. Gastroenterology, 130(2), 1573–1581. DOI:10.1053/j.gastro.2006.01.043.
7. Attila T., Chen D., Gardiner W.G., Ptak W.T., Marcon N.E. (2006). Gastric calcifying fibrous tumour. Can. J. Gastroenterol., 20(7), 487–489.
8. Belev B., Brčić I., Prejac J., Golubić Z.A., Vrbanec D., Božikov J., Alerić I,. Boban M., Razumović J. J. (2013). Role of Ki-67 as a prognostic factor in gastrointestinal stromal tumors. World Journal of Gastroenterology, 19(4), 523-527. doi: 10.3748/wjg.v19.i4.523.
9. Białek A., Wiechowska-Kozłowska A., Pertkiewicz J., Polkowski M., Milkiewicz P., Karpińska K., Ławniczak M., Starzyńska T. (2012). Endoscopic submucosal dissection for treatment of gastric subepithelial tumors (with video). Gastrointest Endosc., 75(5), 276–286. DOI:10.1016/j.gie.2011.08.029.
10. Buicko J. L., Fakhoury E., Lopez M. A., Lopez-Viego M. A. (2012). Surgical Resection of a Rare Inflammatory Fibroid Polyp of the Stomach: A Case Review. Journal of Current Surgery, 2(2), 70-72. DOI:10.4021/jcs49w.
11. Chenn H., Hirota S., Isozaki K., Sun H., Ohashi A., Kinoshita K., O'Brien P., Dardick I., Obayashi T., Okazaki T., Shinomura Y., Matsuzawa Y., Kitamura Y. (2002). Polyclonal nature of diffuse proliferation of interstitial cells of Cajal in patients with familial and multiple gastrointestinal stromal tumours. Gut, 51(6), 793–796.
12. Chen L.L., Holden J.A., Choi H., Zhu J., Wu E.F., Jones K.A., Ward J.H., Andtbacka R.H., Randall R.L., Scaife C.L., Hunt K.K., Prieto V.G., Raymond A.K., Zhang W., Trent J.C., Benjamin R.S., Frazier M.L. (2008). Evolution from heterozygous to homozygous KIT mutation in gastrointestinal stromal tumor correlates with the mechanism of mitotic nondisjunction and significant tumor progression. Mod. Pathol., 21(7), 826–836. doi: 10.1038/modpathol.2008.46.
13. Chou H.P., Tiu C.M., Chen J.D., Chou Y.H. (2010). Glomus tumor in the stomach. Abdom. Imaging, 35(4), 90–392. DOI: 10.3892/ol.2014.1986.
14. Chun S. Y., Kim K. O., Park D. S., Lee I. J., Park J. W., Moon S. H., Baek I. H., Kim J. H., Park C. K., Kwon M. J. (2013). Endoscopic submucosal dissection as a treatment for gastric subepithelial tumors that originate from the muscularis propria layer: a preliminary analysis of appropriate indications. Surg. Endosc., 27 (9), 3271–3279. doi: 10.1007/s00464-013-2904-9.
15. Corless C. L., Barnett C. M., Heinrich M. C. (2011). Gastrointestinal stromal tumours: origin and molecular oncology. Nat. Rev. Cancer., 11(12), 865-878. doi: 10.1038/nrc3143.
16. Daniels M., Lurkin I., Pauli R., Erbstösser E., Hildebrandt U., Hellwig K., Zschille U., Lüders P Krüger G., Knolle J., Stengel B., Prall F., Hertel K., Lobeck H., Popp B., Theissig F., Wünsch P., Zwarthoff E., Agaimy A., Schneider-Stock R. (2011). Spectrum of KIT/PDGFRA/BRAF mutations and Phosphatidylinositol-3-Kinase pathway gene alterations in gastrointestinal stromal tumors (GIST). Cancer Lett., 312 (1), 43–54. doi: 10.1016/j.canlet.2011.07.029.
17. Daum O., Hatlova J., Mandys V., Grossmann P., Mukensnabl P., Benes Z., Michal M. (2010). Comparison of morphological, immunohistochemical, and molecular genetic features of inflammatory fibroid polyps (Vanek's tumors). Virchows Arch., 456(5), 491-497. doi: 10.1007/s00428-010-0914-8.
18. Fang H.Q., Yang J., Zhang F.F., Cui Y., Han A.J. (2010). Clinicopathological features of gastric glomus tumor. World J. Gastroenterol., 16(36), 4616–4620. doi: 10.3748/wjg.v16.i36.4616.
19. Fujii M., Kawamoto H., Nagahara T. (2011). A case of gastric aberrant pancreas diagnosed with EUS-guided FNA. Gastrointestinal Endoscopy, 74(2), 407–408.
20. He Z., Sun C., Wang J., Zheng Z., Yu Q., Wang T., Chen X., Liu W., Wang B. (2013). Efficacy and safety of endoscopic submucosal dissection in treating gastric subepithelial tumors originating in the muscularis propria layer: a single-center study of 144 cases. Scand. J. Gastroenterol., 48(12), 1466–1473. doi: 10.3109/00365521.2013.845796.
21. Iwamuro M., Tsuzuki T., Ohya S., Okada H., Tanaka T., Hori K., Kita M., Kawano S., Kawahara Y., Yamamoto K. (2015). Ectopic Pancreas in the Stomach Successfully Resected by Endoscopic Submucosal Dissection. Case

Reports in Medicine,Volume 2015, Article ID 147927, 5 pages. http://dx.doi.org/10.1155/2015/147927.
22. Jung S. H., Suh K. S., Kang D. Y., Kang D. W., Kim Y. B., Kim E. S. (2011). Expression of DOG1, PDGFRA, and p16 in gastrointestinal stromal tumors. Gut and Liver, 5(2), 171-180. doi: 10.5009/gnl.2011.5.2.171.
23. Kang G., Park H. J., Kim J., Choi D., Min B. H., Lee J. H., Kim J. J., Kim K.-M., Park C. K., Sohn T. S., Kim S. (2012). Glomus Tumor of the Stomach: A Clinicopathologic Analysis of 10 Cases and Review of the Literature. Gut and Liver, 6(1)1, 52-57. http://dx.doi.org/10.5009/gnl.2012.6.1.52.
24. Kim S. Y., Kim K. O. (2016). Management of gastric subepithelial tumors: The role of endoscopy. World J. Gastrointest.. Endosc., 8(11), 418–424. doi: 10.4253/wjge.v8.i11.418.
25. Lasota J., Corless C.L., Heinrich M.C., Debiec-Rychter M., Sciot R., Wardelmann E., Merkelbach-Bruse S., Schildhaus H.U., Steigen S.E., Stachura J., Wozniak A., Antonescu C., Daum O., Martin J., Del Muro J.G., Miettinen M. (2008). Clinicopathologic profile of gastrointestinal stromal tumors (GISTs) with primary KIT exon 13 or exon 17 mutations: a multicenter study on 54 cases. Mod. Pathol., 21(4), 476-84. doi: 10.1038/modpathol.2008.2.
26. Liu T. C., Lin M. T., Montgomery E. A., Singhi A. D. (2013). Inflammatory fibroid polyps of the gastrointestinal tract: spectrum of clinical, morphologic, and immunohistochemistry features. Am. J. Surg. Pathol., 7(4), 586-592. doi: 10.1097/PAS.0b013e31827ae11e.
27. Liu X., Wang G., Ge H. (2013). Endoscopic removal of symptomatic gastric heterotopic pancreas: a report of nine cases. Surgical Innovation, 20(6), 40–46, doi. org/10.1177/1553350613499453.
28. Maehata T., Goto O., Takeuchi H., Kitagawa Y., Yahagi N. (2015). Cutting edge of endoscopic full-thickness resection for gastric tumor. World J. Gastrointest. Endosc., 7(16), 1208-1215. doi: 10.4253/wjge.v7.i16.1208.
29. Miettinen M., Lasota J. (2011). Histopathology of gastrointestinal stromal tumor. Journal of surgical oncology. J. Surg. Oncol., 104(8), 865-73. doi: 10.1002/jso.21945.
30. Morales-Fuentes G. A., de Arino-Suarez M., Zarate-Osorno A., Rodriguez-Jerkov J., Terrazas-Espitia F., Perez-Manauta J. (2011). Vanek's polyp or inflammatory fibroid polyp. Case report and review of the literature. Cir. Cir., 79(3), 242-245.
31. Nascimento E. F., Fonte F. P., Mendonça R. L, Nonose R., de Souza C.A., Martinez C. A. (2011). Glomus tumor of the stomach: a rare cause of upper gastrointestinal bleeding. Case Rep. Surg., 2011. 37. 1082. doi: 10.1155/2011/371082.
32. Paikos D., Moschos J., Tzilves D., Koulaouzidis A., Kouklakis G., Patakiouta F., Kontodimou K.,Tarpagos A., Katsos I. Inflammatory Fibroid Polyp or Vanek's Tumour. (2007). Dig. Surg., 24(2), 231–233. DOI: 10.1159/000103326.
33. Pantaleo M. A., Astolfi A., Indio V., Moore R., Thiessen N., Heinrich M.C., Gnocchi C., Santini D., Catena F., Formica S., Martelli P.L., Casadio R., Pession A., Biasco G. (2011). SDHA loss-of-function mutations in KIT-PDGFRA wild-type gastrointestinal stromal tumors identified by massively parallel sequencing. J. Natl. Cancer Inst., 103(12), 983-987. doi: 10.1093/jnci/djr130.
34. Park S. H., Kim G. H., Park D. Y., Shin N. R., Cheong J. H., Moon J. Y., Lee B. E., Song G. A., Seo H. I., Jeon T. Y. (2011). Endosonographic findings of gastric ectopic pancreas: a single center experience. J. Gastroenterol Hepatol., 26(9), 1441-1446. doi: 10.1111/j.1440-1746.2011.06764.x.
35. Ríos-Moreno M.J., Jaramillo S., Pereira Gallardo S., Vallejo A., Mora M., García-Escudero A., Amérigo J., González-Cámpora R. (2012). Gastrointestinal stromal tumors (GISTs): CD117, DOG-1 and PKC Expression. Pathol. Res. Pract., 208(2), 74-81. doi: 10.1016/j.prp.2011.11.006.
36. Rizzo G., Fancellu A., Porcu A. (2016). Inflammatory fibroid polyp (Vanek's tumor) of the gastric antrum: is treatment always mandatory? Ann Ital Chir., 87(ePub). pii: S2239253X16024658.
37. Rossi P., Montuori M., Balassone V., Ricciardi E., Anemona L., Manzelli A., Petrella G. (2012). Inflammatory fibroid polyp. A case report and review of the literature. Ann. Ital. Chir., 83(4), 347-351.
38. Saritas U., Ustundag Y., Gedikoglu G. (2011). Successful endoscopic treatment of huge gastric inflammatory fibroid polyp. Turk J. Gastroenterol., 22(2), 224-226. doi:10.4021/jcs49w.
39. Schlag C., Wilhelm D., von Delius S., Feussner H., Meining A. (2013). EndoResect study: endoscopic full-thickness resection of gastric subepithelial tumors. Endoscopy., 45(1), 4-11. doi: 10.1055/s-0032-1325760.
40. Schmidt A., Bauder M., Riecken B., von Renteln D., Muehleisen H., Caca K. (2015). Endoscopic full-thickness resection of gastric subepithelial tumors: a single-center series. Endoscopy., 47(2), 154-158. doi: 10.1055/s-0034-1390786.
41. Chou J.-W., Cheng K.-S., Ting C.-F., Feng C.-T., Lin Y.-T., Huang W.-H. (2014). Endosonographic features of histologically proven gastric ectopic pancreas. Gastroenterology Research and Practice, Article ID 160601, 7 p. DOI: 10.1155/2014/160601.
42. Song S. E., Lee C. H., Kim K. A,. Lee H. J., Park C. M. (2010). Malignant glomus tumor of the stomach with multiorgan metastases: report of a case. Surg Today, 40(7), 662–667. doi: 10.1007/s00595-008-4113-z.
43. Vij M., Agrawal V., Kumar A., Pandey R. (2010). Gastrointestinal stromal tumors: a clinicopathological and immunohistochemical study of 121 cases. Indian J. Gastroenterol., 29(6), 231-236. doi: 10.1007/s12664-010-0079-z.
44. Wada T., Tanabe S., Ishido K., Higuchi K., Sasaki T., Katada C., M., Naruke A., Kim M., Koizumi W., Mikami T. (2013). DOG1 is useful for diagnosis of KIT-negative gastrointestinal stromal tumor of stomach World J. Gastroenterol., 19(47), 9133-9136. doi: 10.3748/wjg.v19.i47.9133.
45. Woodward K., Gangarosa L. M., Hunt H. V. (2011). Gastric inflammatory fibroid polyp. Indian J. Pathol. Microbiol., 54(3), 622-623. jpmonline.org/text.asp?2011/54/3/622/85120.
46. Xu M., Jiang X.M., He Y.L., Zhang Y.L., Xu M.D., Yao L.Q. (2011). Glomus tumor of the stomach: A case treated by endoscopic submucosal dissection. Clin Res Hepatol Gastroenterol., 35(4), 325–328. doi: 10.1016/j.clinre.2010.11.006.
47. Zhang Y., Zhou P., Xu M., Chen W., Li Q., Ji Y., Yao L. (2011). Endoscopic diagnosis and treatment of gastric glomus tumors. Gastrointest Endosc., 73(2), 371–375. doi: 10.1016/j.gie.2010.10.023.
48. Zhong Y. S., Shi Q., Yao L. Q., Zhou P.H., Xu M. D., Wang P. (2013). Endoscopic mucosal resection/endoscopic submucosal dissection for gastric heterotopic pancreas. Turkish Journal of Gastroenterology, 24(4), 322–329. PMID: 24254263.

Резюме

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НЕЭПИТЕЛИАЛЬНЫХ ПОДСЛИЗИТЫХ ОБРАЗОВАНИЙ ЖЕЛУДКА, УДАЛЕННЫХ ПУТЕМ ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ ПОДСЛИЗИСТОЙ ДИССЕКЦИИ

Е.Г. Курик[1,2], М.Ю. Коломоец[1], В.А. Яковенко[1,2,3], Р.П.Ткаченко[1]

[1] Государственное научное учреждение НУ «Научно-практический центр профилактической и клинической медицины» Государственного управления делами, Киев, Украина

[2] Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев, Украина

[3] Медицинский центр «Универсальная клиника «Обериг», Киев, Украина

При использовании современныъх методов эндоскопической діагностики, таких как видеоезофагогастродуоденоскопия (ВЭФГДС) с усилением эндоскопического изображения, есть возможность диагностировать неэпителиальные подслизистые образования желудка (НПОЖ) на ранних стадиях. После проведения ендоультразвукового исследования для определения размеров опухоли проводят эндоскопическую подслизистую диссекцию (ЕПД), которая является лечебной манипуляцией, а в случае наличия опухоли в краях резекции рассматривается как расширенная биопсия для выбора тактики дальнейшего лечения.

Цель – изучить патоморфологические и иммуногистохимические характеристики НПОЖ после ЭПД.

Материал и методы. Проведено исследование клинических и патоморфологических данных 23 пациентов с НПОЖ после ЭПД на базе Медицинского центра «Универсальная клиника» Оберег» за период 2009-2017 годов. ВЭФГДС, эндоскопическое УЗИ (Olympus EUS EXERA EU-M60, UM DP20-25R) и ЭПД были выполнены опытным эндоскопистом (Olympus Exera II, GIF Q-160Z; Olympus Exera III, GIFHQ-190). Для дифференциальной диагностики гастроинтестинальных стромальных опухолей (ГИСО) и лейомиом использовали маркеры CD117 (c-kit), DOG-1, CD34, десмин, гладкомышечных антиген (SMA); для диагностики нейроэндокринных опухолей (НЭО) - хромогранин А и нейрон-специфическую енолазу. Потенциал малигнизации опухолей определяли с учетом размера, индекса митотической активности показателей маркера пролиферации Ki-67.

Результаты. Среди 23 пациентов было 9 мужчин и 14 женщин (p=0.09, разница статистически недостоверна) от 25 до 67 лет. Эндоскопическое УЗИ выявило 18 опухолей (79%; 95%доверительный интервал 62,4-95,6%) в подслизистом и 5 (21%; 95% доверительный интервал 4,4-37,6%) – в подслизистом и мышечном слое. Средний размер опухоли был 11 мм (диапазон 4-35 мм). Размеры опухоли ≤ 20 мм были в 19 случаях (86%; 95% доверительный интервал 71,8-100%) и > 20 мм – в 4 (14%; 95% доверительный интервал 0-28,2%). Разница статистически достоверна, p=0,0001, отношение шансов 12,96; 95% доверительный интервал 3,19-52,6%). Для морфологической верификации проводили иммуногистохимическое исследования (ИГХ). Были диагностированы: НЕО (n = 9), ГИСО (n = 5), лейомиома (n = 4), воспалительный фиброзный полип – опухоль Ванека (n = 2), гломусная опухоль (n = 1), кальцифицированная фиброзная опухоль (n = 1), аберрантная поджелудочная железа (n = 1).

Выводы. ЭПД является эффективным и безопасным методом лечения НПОЖ. Заключительный диагноз может быть установлен после морфологической верификации опухолей, в частности с использованием ИГХ.

Ключевые слова: **неэпителипльные подслизистые образования желудка, ендоскопическая подслизистая диссекция, патоморфологический діагноз, иммуногистохимическое исследование.**

Summary

PATHOMORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF NON-EPITHELIAL SUBMUCOSAL GASTRIC TUMORS REMOVED BY ENDOSCOPIC SUBMUCOSAL DISSECTION

O.G. Kuryk[1,2], M.Yu. Kolomoyets[1], V.O. Yakovenko[1,2,3], R.P. Tkachenko[1]

[1] State Institution of Science «Research and Practical Centre of Preventive and Clinical Medicine» State Administrative Department, Kyiv, Ukraine

[2] Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

[3] Medical centre "Oberig clinic", Kyiv, Ukraine

Non-epithelial submucosal gastric lesions (NSGL) are frequently identified during routine upper endoscopies. Endoscopic ultrasonography is one of the most useful modalities for diagnosing NSGL. Endoscopic submucosal dissection (ESD) is an advanced endoscopic therapy for NSGL and ESD has rapidly become widely used. Histological diagnosis of the removed tumor is important for the further tactics and prognosis.

Methods. We studied clinical and morphological data of the 21 patients with NSGL who underwent ESD in our hospital "Oberig clinic" between 2009 and 2017 years. All patients underwent EUS before the procedure (Olympus EUS EXERA EU-M60, UM DP20-25R). ESD were performed by one experienced endoscopist. (Olympus Exera II, GIF Q-160Z; Olympus Exera III, GIF HQ-190).

Immunohistochemical staining for c-kit (CD117), DOG-1, CD34, desmin, smooth muscle antigen (SMA), or S-100 protein was performed to differentiate tumors of mesenchymal origin. Mesenchymal lesions that stained positive for SMA and desmin were diagnosed as leiomyomas. Lesions that stained positive for c-kit or DOG-1 and CD34 were diagnosed as GISTs. Lesions that stained positive for S-100, chromogranin A, neuron-specific enolase were diagnosed as neuroendocrine tumors. The malignant potential was categorized based on tumor size, mitotic counts and malignant potential was determined with Ki-67.

Results. The patients included 9 men and 14 women with a median age of 57 years (range: 25–67 years). On EUS, 18 tumors (81%)(79%; 95% confidence interval 62,4-95,6%) were located in the submucosal layer and 5 (21%; 95% confidence interval 4,4-37,6%) – in the muscularis propria layer. Median tumor size was 10 mm (range: 4–35 mm). The tumor sizes were ≤ 20 mm in 19 lesions (86%; 95% confidence interval 71,8-100%) and > 20 mm in 4 (14%; 95% confidence interval 0-28,2%). The histological diagnoses were neuroendocrine tumor (n = 9), GIST (n = 5), leiomyoma (n = 4), inflammatory fibrinoid polyp (n = 2), glomus tumor (n = 1), calcifying fibrous tumour (n = 1), aberrant pancreas (n = 1).

Conclusion. The ESD is an effective and safe treatment for gastric SMTs, which can resect the whole lesion. The final histopathological diagnosis for most NSGL is only possible after the immunohistochemical study.

Keywords: **non-epithelial submucosal gastric lesions, endoscopic submucosal dissection, histopathological diagnosis, immunohistochemical study.**

Інформація про авторів знаходиться в редакції.
Дата надходження до редакції 16.10.2018 р.