

Выбор метода лечения у больных с осложненным течением гастроинтестинальной стромальной опухоли. Клиническое наблюдение и обзор литературы

С.Н.Неред^{1,2}, И.С.Стилиди^{1,2}, В.А.Шаленков^{✉1}, П.П.Архири^{1,2}, И.Б.Перфильев¹, А.Е.Калинин¹, Я.А.Божченко¹, Е.В.Глухов¹

¹ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н.Блохина» Минздрава России. 115478, Россия, Москва, Каширское ш., д. 23;

²ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России. 123995, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1

✉do71@yandex.ru

Гастроинтестинальная стромальная опухоль (ГИСО) может осложняться желудочно-кишечным кровотечением, кишечной непроходимостью, перфорацией желудка или кишки в зоне опухолевого поражения, разрывом капсулы опухоли с внутрибрюшным кровотечением, формированием полости некроза в опухоли, сообщающейся с просветом полого органа. Общепринятая практика в таких случаях – хирургическое вмешательство с последующей иматиниб-терапией. В статье приведен обзор данных литературы, касающихся частоты и клинических особенностей осложнений при различной локализации опухоли. Представлено клиническое наблюдение, в котором на первом этапе лечения проведена терапия иматинибом у больной с «полостной» формой ГИСО желудка, осложненной желудочным кровотечением. Неоадъювантная терапия позволила существенно уменьшить размеры опухоли, улучшить состояние больной и выполнить хирургическое вмешательство.

Ключевые слова: гастроинтестинальная стромальная опухоль, осложнения, иматиниб, хирургическое лечение.

Для цитирования: Неред С.Н., Стилиди И.С., Шаленков В.А. и др. Выбор метода лечения у больных с осложненным течением гастроинтестинальной стромальной опухоли. Клиническое наблюдение и обзор литературы. Современная Онкология. 2017; 19 (1): 64–68.

Review

The choice of treatment method in patients with complicated gastrointestinal stromal tumors. Clinical observation and literature review

S.N.Nered^{1,2}, I.S.Stilidi^{1,2}, V.A.Shalencov^{✉1}, P.P.Arkhiri^{1,2}, I.B.Perfilev¹, A.E.Kalinin¹, Ya.A.Bozhchenko¹, E.V.Glukhov¹

¹N.N.Blokhin Russian Cancer Research Center of the Ministry of Health of the Russian Federation. 115478, Russian Federation, Moscow, Kashirskoe sh., d. 23;

²Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Health of the Russian Federation. 123995, Russian Federation, Moscow, ul. Barrikadnaia, d. 2/1

✉do71@yandex.ru

Abstract

Gastrointestinal stromal tumors (GISTs) can be complicated with gastrointestinal bleeding, ileus, gastrointestinal perforation at the site of tumor, spontaneous intraabdominal bleeding because of ruptured GIST and the formation of necrotic cavities in the tumor communicated with the lumens of hollow organs. Common practice in such cases is combined use of surgery with imatinib treatment. The article deals with the data of literature review concerning the incidence and clinical characteristics of complications in patients with different tumors. We showed the clinical study, where imatinib therapy was used as the first part of the treatment patients with luminal GIST of the stomach, complicated with gastric bleeding. Neoadjuvant therapy had significantly reduced tumor sizes; improved the condition of the patient and helped us to perform surgery.

Key words: gastrointestinal stromal tumor, complications, imatinib, surgical treatment.

For citation: Nered S.N., Stilidi I.S., Shalencov V.A. et al. The choice of treatment method in patients with complicated gastrointestinal stromal tumors. Clinical observation and literature review. Journal of Modern Oncology. 2017; 19 (1): 64–68.

Основным методом лечения больных с локализованными и местно-распространенными гастроинтестинальными стромальными опухолями (ГИСО) желудочно-кишечного тракта в настоящее время является хирургический. Однако низкие показатели выживаемости после применения только хирургического вмешательства свидетельствуют о необходимости разработки комбинированного лечения у больных с высоким риском прогресси-

рования болезни. Результаты RTOG S-0132/ACRIN 6655, CST1571-BDE43 и других исследований показали, что применение неоадъювантной химиотерапии иматинибом приводит к повышению резектабельности и значительному увеличению общей и безрецидивной выживаемости у больных с местно-распространенными ГИСО [1–3]. Учитывая высокую эффективность, предоперационная терапия иматинибом в рекомендациях National Comprehensive Cancer Ne-

Рис. 1. Данные ЭГДС: а – до начала терапии иматинибом; б – через 3 мес после начала терапии иматинибом; в – через 12 мес (1 – опухоль, 2 – свищевой ход, 3 – кардия).

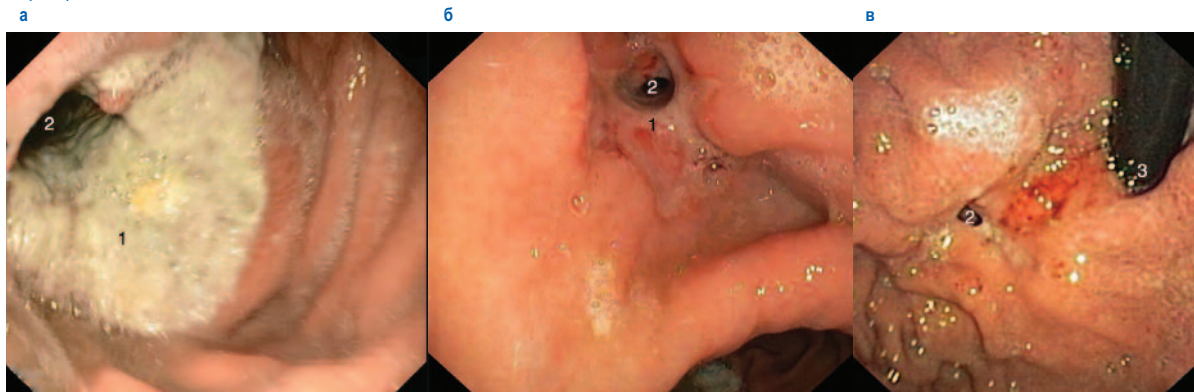


Рис. 2. Данные КТ: а – до начала терапии иматинибом; б – через 3 мес после начала терапии иматинибом; в – через 6 мес; г – через 12 мес (1 – просвет желудка, 2 – опухоль на задней стенке желудка, 3 – полость в опухоли, 4 – свищевой ход).



Рис. 3. Данные МРТ до начала терапии иматинибом: а, б – фронтальный срез; в – аксиальный срез (1 – солидная опухоль в левом поддиафрагмальном пространстве, 2 – просвет желудка, 3 – полость в экзогастральном компоненте опухоли).



network (NCCN) и European Society for Medical Oncology (ESMO) рассматривается с 2009 г. как стандарт лечения больных с местно-распространенными и гигантскими ГИСО. Хирургическое лечение целесообразно выполнять в период максимального эффекта терапии иматинибом, который достигается, как правило, на 6–12-м мес лечения, с последующим продолжением лечения после операции не менее 3 лет. Препятствие к проведению предоперационной терапии иматинибом возникает в случаях осложненного течения опухолевого процесса. Наиболее частым осложнением ГИСО является желудочно-кишечное кровотечение, которое наблюдается у 40–50% больных [4]. Желудочно-кишечное кровотечение манифестирует либо хронической анемией, либо остро в виде мелены, рвоты с примесью крови, гемодинамических нарушений [5, 6]. Ряд авторов сообщают о возможности интраабдоминального кровотечения, развившегося вследствие спонтанного или травматического разрыва капсулы стромальной опухоли [7–9]. В 5–10% случаев течение болезни может осложниться кишечной непроходимостью, а в редких случаях – перфорацией в зоне опухолевого поражения [10–12].

В связи с преимущественно внеорганным характером роста ГИСО, кишечная непроходимость обычно возникает вследствие сдавления кишки извне массивным новообразованием, а не в результате обструкции ее просвета.

Характерные для ГИСО кистозное перерождение, некроз и очаговые кровоизлияния, преобладающие в больших опухолевых массах, могут приводить в результате обширного некроза к формированию большой полости в центре опухоли. В литературе приведены наблюдения формирования в ГИСО кистозной полости, сообщающейся с просветом желудка или кишки через свищевой ход, которую некоторые авторы расценивают как гигантский абсцесс [13, 14]. Содержимое полости, как правило, инфицировано бактериями, проникающими из просвета полого органа через свищевой ход. Разная патогенная флора была культивирована из полости в опухоли: *Streptococcus intermedius* [13], альфа стрептококк и анаэробная грамотрицательная палочка [15], *Enterococcus* spp. и *Pseudomonas aureginosa* [16], *Morganella morganii* [17]. Иногда свищевой ход в полость опухоли может сочетаться с желудочным кровотечением [18].

В приведенных сообщениях, для полостной формы ГИСО были характерны достаточно большие размеры (более 8–10 см в диаметре), преимущественная локализация опухоли и свищевого хода в проксимальном отделе желудка (чаще на большой кривизне и в области дна), высокий злокачественный потенциал (высокий пролиферативный индекс Ki-67 и большая площадь некроза). Клиника проявлялась лихорадкой, кровотечением, анемией и общей интоксикацией.

Считается, что больным с осложненными формами ГИСО желудочно-кишечного тракта показано экстренное хирургическое вмешательство [4, 6, 19]. Лишь в единичных публикациях приводятся наблюдения использования иматиниб-терапии на фоне кровотечения из ГИСО. Так, N.Takeuchi и соавт. (2012 г.), сообщают об успешном применении иматиниба при ГИСО желудка, осложнившейся кровотечением, что привело к частичной регрессии опухоли у пациентки, имевшей функциональные противопоказания к хирургическому лечению [20]. При ГИСО, осложненной формированием «абсцесса», во всех найденных сообщениях на первом этапе противоопухолевого лечения выполнялось хирургическое удаление опухоли. T.Osada и соавт. с целью уменьшения интоксикации и гипертермии, вызванными инфицированием полости некроза ГИСО желудка, проводили в предоперационном периоде эндоскопическое дренирование «гнояника» и системную антибиотикотерапию, что позволило после клинического улучшения состояния больного выполнить проксимальную резекцию желудка [13].

Хирургическая тактика на первом этапе лечения вполне обоснована, поскольку выход контрастного вещества при рентгенографическом исследовании или компьютерной томографии (КТ) за пределы стенки полого органа всегда вызывает опасения дальнейшего прорыва содержимого опухоли в свободную брюшную полость. Какова же вероятность перфорации подобной кистозно-измененной ГИСО? Хотя ГИСО чаще возникают в желудке (60–70%), сообщения о перфорации касаются в основном стромальных опухолей тонкой кишки. J.Skipworth и соавт. [12] в своем обзоре англоязычной литературы представили лишь 6 случаев перфорации ГИСО, из которых в 4 наблюдениях возникла перфорация вовлеченного в опухоль дивертикула Меккеля, по одному случаю – перфорация стромальной опухоли тонкой кишки и рецидивной стромальной опухоли поперечно-ободочной кишки. Еще один случай перфорации небольшой ГИСО антрального отдела желудка с отграниченным скоплением воздуха кпереди от желудка наблюдали сами авторы. S.Roy и соавт. смогли найти 15 случаев спонтанной перфорации ГИСО тощей кишки, опубликованных в англоязычной литературе в период 2006–2012 гг. [21]. О 22 случаях вторичного перитонита вследствие перфорации ГИСО тонкой кишки (включая собственное наблюдение), найденных в литературе к 2015 г., сообщают M.Alessiani и соавт. [22]. Наряду с этим, единичные наблюдения перфорации с развитием перитонита встречаются и при локализации опухоли в желудке [4, 10, 12] или толстой кишке [23].

Многие авторы отметили высокую частоту рецидива болезни и низкий показатель 5-летней выживаемости (24%) в группе больных с перфорацией ГИСО, что, по мнению S.Steigen и соавт., обусловлено диссеминацией опухолевых клеток, попавших в брюшную полость через дефект капсулы опухоли [21, 24, 25].

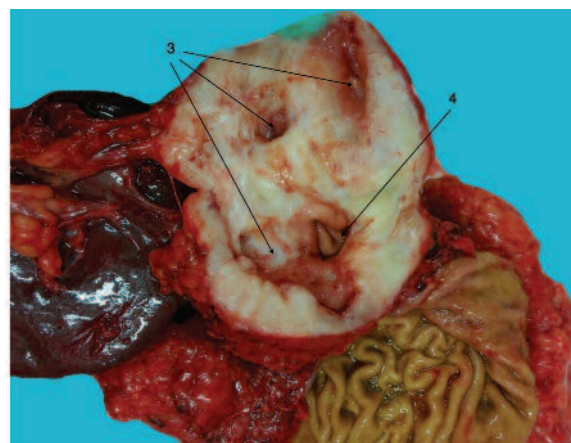
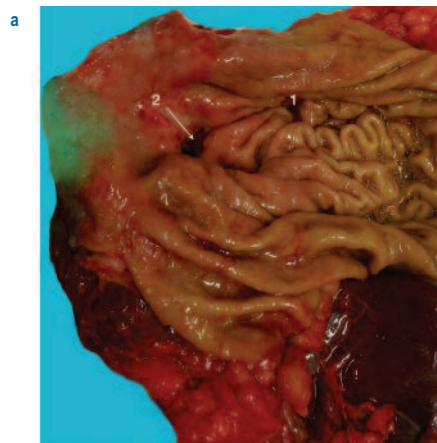
Большие размеры опухоли или наличие в ней полости распада не являются обязательным условием перфорации. Перфорировали и опухоли менее 3 см в диаметре [11, 21]. Из 12 случаев спонтанного разрыва ГИСО тонкой кишки, найденных S.Misawa и соавт. (2014 г.) в англоязычной литературе, лишь у 2 больных в опухоли имелся абсцесс [26].

Таким образом, перфорация стенки полого органа в зоне опухолевого поражения у больных ГИСО – достаточно редкое осложнение, а сведений, подтверждающих возрастание частоты перфораций при полостной форме ГИСО, нами не найдено. Характерные для полостных форм опухоли большие размеры и наличие выраженного некроза – это предикторы раннего рецидива опухоли и неблагоприятного прогноза, которые в условиях отсутствия осложнения явились бы показанием к неoadьювантной терапии иматини-

Рис. 4. Рентгенологическое исследование желудка через 6 мес после начала терапии иматинибом (1 – желудок, 2 – пищевод, 3 – воздушная полость в опухоли, 4 – свищевой ход).



Рис. 5. Удаленный макропрепарат желудка: а – вид со стороны слизистой оболочки желудка (1 – кардия, 2 – устье свищевого хода); б – рассеченный экзогастральный компонент опухоли (3 – «карманы» полости в опухоли, 4 – свищевой ход в желудок).

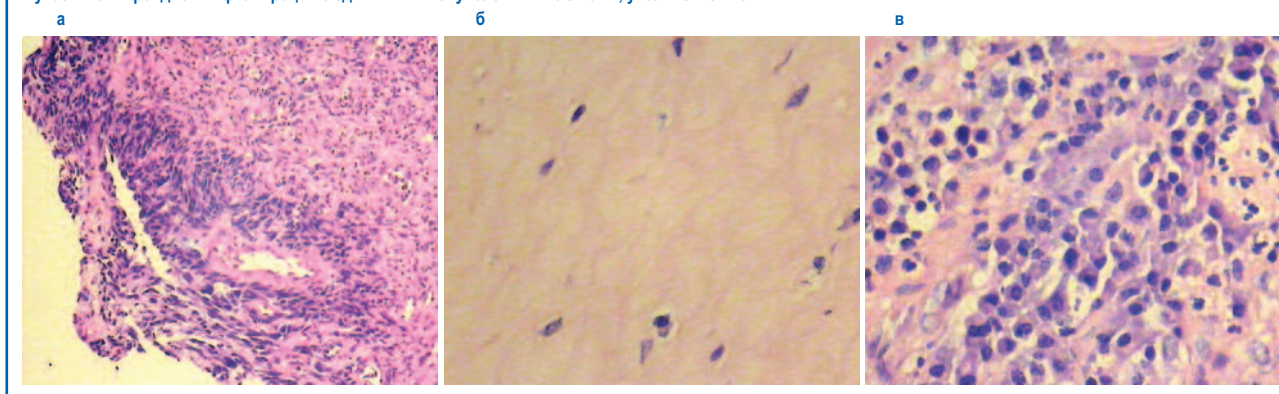


бом. Неoadьювантная терапия иматинибом становится особенно актуальна при врастании опухоли в соседние органы или ее локализации в двенадцатиперстной кишке, поскольку позволяет уменьшить объем и травматичность предстоящего хирургического вмешательства.

Мы приводим наблюдение, которое демонстрирует возможность проведения терапии иматинибом на начальном этапе лечения у больной с полостной формой ГИСО желудка, осложненной кровотечением.

Пациентка Н., 58 лет (№15/16917), поступила в клинику «РОНЦ им. Н.Н.Блохина» 28.08.2015 с жалобами на выраженную общую слабость, рвоту «кофейной гущей», дегтеобразный стул, похудение на 15 кг за последние 2 мес, субфеб-

Рис. 6. Морфологическое исследование: а – фрагмент ткани желудка с комплексами опухолевых клеток веретеноклеточного строения (до лечения иматинибом), окраска гематоксилин-эозин, увеличение $\times 10$; б – стенка желудка с выраженным фиброзом (после лечения иматинибом и операции), увеличение $\times 20$; в – участки лимфоидной инфильтрации с единичными опухолевыми клетками, увеличение $\times 20$.



рильную температуру. Больна с мая 2015 г., когда стали беспокоить слабость и головокружение. В поликлинике по месту жительства диагностирована язва желудка, и в течение 3 мес проводилась противоязвенная терапия без существенного эффекта. 14.08.2015 отмечено внезапное ухудшение состояния – черный жидкий стул, потеря сознания. Машинной скорой помощи доставлена в городскую больницу общего профиля, где выявлена анемия: гемоглобин (Hb) – 44 г/л, эритроциты – $2,1 \times 10^{12}$ /л. При гастроскопии (15.08.2015) имелись признаки состоявшегося желудочного кровотечения, источником которого явилось изъязвленное образование в субкардиальном отделе желудка. Гистологическое исследование гастробиопсийного материала: мезенхимальная злокачественная опухоль желудка. В стационаре больной проводилась массивная инфузионная и заместительная терапия, на фоне которой отмечено повышение Hb до 103 г/л. Направлена к онкологу с диагнозом: ГИСО желудка?

28.08.2015 обратилась в поликлинику «РОНЦ им. Н.Н.Блохина», в этот же день в связи с угрозой желудочного кровотечения госпитализирована. Состояние при поступлении средней степени тяжести, кожные покровы бледные. Пульс – 90 уд/мин, слабого наполнения, ритмичный. Артериальное давление – 90/60 мм рт. ст. Эритроциты – $4,16 \times 10^{12}$ /л; Hb – 101 г/л; лейкоциты – $13,9 \times 10^9$ /л; тромбоциты – 531×10^9 /л. 28.08.2015 при эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС) выявлена неэпителиальная опухоль проксимального отдела желудка с бугристой подслизистой инфильтрацией, распространяющейся по задней стенке от кардии до средней трети тела желудка. На задней стенке ближе к малой кривизне определялось глубокое изъязвление, диаметром 4–5 см, открывавшееся в обширную полость в опухоли, заполненную геморрагическим детритом, отмечена угроза повторного кровотечения (рис. 1, а).

Рентгеновская КТ (РКТ) от 31.08.2015: стенки тела и проксимального отдела желудка неравномерно утолщены до 3,5 см, задняя стенка в виде опухолевого узла, размерами 8,5×7,5 см. Просвет желудка сужен. Опухоль тесно прилежит к S2 печени (не исключено врастание), левой ножке диафрагмы. Нижний полюс опухоли прилежит к левому надпочечнику, воротам селезенки, левой почечной ножке (рис. 2, а).

Ультразвуковое исследование: в воротах селезенки определяется опухолево измененный желудок с неравномерно утолщенными до 3,8 см стенками. Несколько ниже хвоста поджелудочной железы определяется образование, изоэхогенной структуры, размерами 5,8×4,1 см, которое трудно дифференцировать между жидкостным образованием со взвесью и солидной опухолью с деструкцией.

По данным магнитно-резонансной томографии (МРТ), 03.09.2015, на задней стенке проксимального отдела желудка определяется массивное узловое образование, размерами 11,5×10,0 см в поперечнике, с преимущественно экзогастральным ростом и полостью распада в центре, сообщающейся через свищевой ход с просветом желудка. Образование интимно прилежит к воротам селезенки, хвосту и частично телу поджелудочной железы, левому куполу диафрагмы и ее ножке, левому надпочечнику. Граница между

опухолью и прилежащими структурами на отдельных участках не прослеживается (рис. 3).

Гистологическое исследование гастробиопсийного материала: опухоль, вероятнее всего, ГИСО веретеноклеточного строения. При иммуногистохимическом исследовании определена экспрессия CD117, индекс Ki-67 – 20%. Заключение: иммунофенотип опухоли соответствует ГИСО.

Полимеразная цепная реакция – секвенирование: в 9, 11, 13, 17 и 18 экзонах гена c-kit мутаций не обнаружено; в 12, 14 и 18 экзонах гена PDGFRA мутаций не обнаружено.

При оценке соматического статуса пациентки диагностирован системный атеросклероз, недостаточность кровообращения II стадии, гипертоническая болезнь 3-й степени, высокого риска сердечно-сосудистых осложнений, хронический бронхит в стадии ремиссии, ожирение 2-й степени, сахарный диабет типа 2. Имелись признаки интоксикации с нарастающим лейкоцитозом (до $24,2 \times 10^9$ /л), в связи с чем проводилась инфузионная терапия и антибиотикотерапия левофлоксацином 500 мг внутривенно 2 раза в сутки.

Ввиду распространенности опухолевого процесса, предполагаемый объем хирургического вмешательства в данной ситуации – гастрэктомия, спленэктомия с вероятной дистальной резекцией поджелудочной железы и резекцией левого купола диафрагмы. С учетом планируемого объема вмешательства, исходного состояния больной и сопутствующей патологии, реанимационно-анестезиологический риск расценивался как крайне высокий.

Учитывая высокий риск комбинированного вмешательства, решением консилиума в составе абдоминального хирурга, химиотерапевта, реаниматолога и анестезиолога на первом этапе лечение начато препаратом иматиниб в дозе 400 мг, несмотря на угрозу повторения кровотечения.

При контрольном исследовании через 3 мес отмечена выраженная положительная динамика в виде улучшения общего состояния больной (увеличение массы тела на 10 кг, Hb – 123 г/л), уменьшения экзогастрального компонента опухоли до 7,4×7,3 см и протяженности опухолевой инфильтрации стенок желудка (РКТ, рис. 2, б). По данным ЭГДС опухоль значительно уменьшилась в размерах. В зоне опухоли сохраняется свищевой ход с устьем 1,5×1,0 см, который открывается в деструктивную полость, размерами 3×4×4 см. Стенки полости покрыты детритом. Стенка свищевого канала представлена опухолевой тканью с извитыми сосудами. Вокруг устья свища слизистая оболочка инфильтрирована, ямочный рисунок стерт, определяются сосуды с неопластической перестройкой.

С учетом положительной динамики больной рекомендовано продолжение терапии иматинибом в дозе 400 мг.

В дальнейшем до конца 2016 г. больной в постоянном режиме проводилась терапия иматинибом в дозе 400 мг, при контрольных исследованиях фиксировалась положительная динамика (см. рис. 1, б; 2, в; 4).

В ноябре 2016 г., по данным РКТ, размеры экзогастрального компонента опухоли по задней стенке желудка составили 5,2×4,0 см, в центре узла – воздушная полость 1,5 см в диаметре (рис. 2, г). Опухоль, по-прежнему, тесно прилежит к воро-

там селезенки, левому надпочечнику, левой ножке диафрагмы. По данным гастроскопии (рис. 1, в) в субкардиальном отделе желудка визуализируется неправильной формы площадка, размерами 10×17 мм, рубцовой плотности, в центре которой сохраняется устье свищевого хода, размерами 9×7 мм. При сканировании радиальными эхоэндоскопом вокруг свища определяется гипоехогенное образование, 42×38 мм, распространяющееся на кардиальный отдел желудка.

Состояние больной удовлетворительное, при оценке соматического статуса отмечается компенсация сопутствующей патологии, а распространенность остаточной опухоли позволяет выполнить органосохранную операцию, реанимационно-анестезиологический риск снизился до умеренного.

01.12.2016 пациентке выполнена операция в объеме проксимальной резекции желудка, спленэктомии, резекции левого надпочечника. Макроскопически опухоль выглядела в виде образования на задней стенке желудка, размерами 5×4×4 см, с преимущественно экзогастральным ростом и полостью неправильной формы в центре (рис. 5). При морфологическом исследовании удаленного препарата отмечен выраженный фиброз стенки желудка с очаговой лимфо-плазмоцитарной инфильтрацией и единичными дистрофичными опухолевыми клетками, что расценено как лечебный патоморфоз 3–4-й степени (рис. 6). В краях резекции элементов опухолевого роста не обнаружено.

При обследовании через 3 мес после операции состояние больной удовлетворительное, жалоб не предъявляет, по дан-

ным гастроскопии и РКТ брюшной полости признаков опухолевого поражения не выявляется. Продолжает получать иматиниб (400 мг).

Приведенное наблюдение показало удовлетворительную переносимость иматиниба у больной с выраженной постгеморрагической анемией и отсутствие повторных эпизодов желудочно-кровотечения на фоне иматиниб-терапии. Неодъювантная терапия позволила существенно уменьшить размеры опухоли, вследствие чего она перестала быть источником желудочно-кровотечения и интоксикации. Полость в опухоли сохранилась, но значительно сократилась в размерах, и перфорации ее стенки не наступило. В итоге к моменту операции состояние больной значительно улучшилось, а объем самого вмешательства существенно уменьшился. Удалось избежать резекции поджелудочной железы и левого купола диафрагмы. По данным гистологического исследования операционного материала адъювантная терапия привела к 3–4-й степени лечебного патоморфоза в опухоли, что позволяет рассчитывать на благоприятный долгосрочный прогноз.

Таким образом, опасения назначать иматиниб-терапию при ГИСО, сопровождающейся формированием полости и фистулой или эпизодами желудочно-кишечного кровотечения, могут быть преувеличенными. Разумеется, неодъювантную терапию, особенно на начальном этапе, следует проводить в таких случаях под тщательным наблюдением хирурга.

Литература/References

- Eisenberg BL, Harris J, Blanke CD et al. Phase II trial of neoadjuvant/adjvant imatinib mesylate (IM) for advanced primary and metastatic/recurrent operable gastrointestinal stromal tumor (GIST). *J Surg Oncol* 2009; 99: 42–7.
- Hohenberger P, Langer C, Wendtner CM et al. Neoadjuvant treatment of locally advanced GIST: Results of APOLLON, a prospective, open label phase II study in KIT- or PDGFRA-positive tumors. *J Clin Oncol* 2012; 30: 10031.
- Rutkowski P, Gronchi A, Hohenberger P et al. Neoadjuvant imatinib in locally advanced gastrointestinal stromal tumors (GIST): the EORTC STBSG experience. *Ann Surg Oncol* 2013; 20 (9): 2937–43.
- Sorour MA, Kassem MI, Ghazal AA et al. Gastrointestinal stromal tumors (GIST) related emergencies. *Int J Surgery* 2014; 12: 269–80.
- Mokhtare M, Taghvaei T, Tirgar Fakheri H. Acute Bleeding In Duodenal Gastrointestinal Stromal Tumor. *Middle East J Dig Dis* 2013; 5: 47–51.
- Vilallonga R, Sanchez JL, Armengol M. Gastrointestinal Stromal Tumor: Cause of Gastrointestinal Bleeding. *Gastroenterology Research* 2010; 3 (2): 93–5.
- Lee GW, Kim YS, Kim SG et al. Spontaneous Rupture of a Gastric Stromal Tumor Causing Hemoperitoneum. *Gut and Liver* 2010; 4 (2): 278–82.
- Mohamed A, Griffiths E, Witkowski M et al. Traumatic rupture of a gastrointestinal stromal tumour with intraperitoneal bleeding and haematoma formation. *BMJ Case Reports* 2010; DOI: 10.1136/bcr.12.2009.2541
- Tateno Y, Suzuki R. Spontaneous Hemoperitoneum Because of a Ruptured GIST without Abdominal Pain. *Clin Surg* 2016; 1: 1004.
- Agrawal VP, Wasnik N, Yede J, Gupta A. Perforation of gastric gastrointestinal stromal tumor: A rare phenomenon & review of literature. *Int J Biomedical Adv Res* 2014; 5 (10): 485–7.
- Paramythiotis D, Panidis S, Papadopoulos V et al. Perforated Gastrointestinal Stromal Tumor of the Small Intestine: A Case Report Presenting With Peritonitis. *J Curr Surg* 2011; 1 (1): 44–6.
- Skipworth JRA, Fansbaue AEE, West MJ, Al-Babrani A. Perforation as a rare presentation of gastric gastrointestinal stromal tumours: a case report and review of the literature. *Ann R Coll Surg Engl* 2014; 96: 96–100.
- Osada T, Nagabara A, Kodani T et al. Gastrointestinal stromal tumor of the stomach with a giant abscess penetrating the gastric lumen. *World J Gastroenterol* 2007; 13: 2385–87.
- Maeda Y, Shinobara T, Katayama T et al. Gastrointestinal Stromal Tumor of the Stomach with an Abscess Excised by Laparoscopic Surgery Case Rep. *Gastroenterol* 2016; 10: 399–405.
- Honda K, Mikami T, Obkusa T et al. Gastrointestinal autonomic nerve tumor with giant abscess. A case report and literature review. *J Clin Gastroenterol* 1997; 24 (4): 280–5.
- Altaca I G, Demiralay E, Kalayci SA et al. Giant malignant gastrointestinal stromal tumor presenting as an intraabdominal abscess. *J Gastrointest Liver Dis* 2009; 18 (4): 515–6.
- Chen HW, Lin TY. Tumor abscess formation caused by *Morganella morganii* complicated with bacteremia in a patient with gastrointestinal stromal tumor. *Clin Res Hepatol Gastroenterol* 2012; 36 (2): 29–31.
- Lee JH, Moon JY, Kim HJ et al. A Case of a Gastric Gastrointestinal Stromal Tumor with a Fistula and Gastrointestinal Bleeding. *Korean J Gastrointest Endosc* 2007; 35: 337–41.
- Singhal T, Doddi S, Leake T et al. Upper gastrointestinal bleeding due to gastric stromal tumour: a case report. *Cases J* 2010; 3 (58): 1–7.
- Takeuchi N, Nishida Y, Nomura Y et al. A case of bleeding giant gastrointestinal stromal tumor of the stomach who achieved partial response by chemotherapy. *GanTo Kagaku Ryobo* 2012; 39 (2): 281–4.
- Roy SD, Khan D, De KK, De U. Spontaneous perforation of jejunal gastrointestinal stromal tumour (gist). Case report and review of literature. *WJ Emergency Surg* 2012; 7: 37.
- Alessiani M, Gianola M, Rossi S et al. Peritonitis secondary to spontaneous perforation of a primary gastrointestinal stromal tumour of the small intestine: A case report and a literature review. *Int J Surg Case Reports* 2015; 6: 58–62.
- Yamashita D, Usami Y, Toyosawa S et al. A case of diffuse infiltrating gastrointestinal stromal tumor of sigmoid colon with perforation. *Pathol Int* 2014; 64 (1): 34–8.
- Hohenberger P, Ronellenfitsch U, Oladeji O et al. Pattern of recurrence in patients with ruptured primary gastrointestinal stromal tumour. *Br J Surg* 2010; 97: 1854–9.
- Steigen SE, Bjerkebaggen B, Haugland HK et al. Diagnostic and prognostic markers for gastrointestinal stromal tumors in Norway. *Mod Pathol* 2008; 21: 46–53.
- Misawa S, Takeda M, Sakamoto H et al. Spontaneous rupture of a giant gastrointestinal stromal tumor of the jejunum: a case report and literature review. *WJ Surg Oncol* 2014; 12: 153.

Сведения об авторах

- Неред Сергей Николаевич** – д-р мед. наук, вед. науч. сотр. отд-ния абдоминальной онкологии торако-абдоминального отд. ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н.Блохина»; доц. каф. онкологии ФГБОУ ДПО РМАНПО
- Стилиди Иван Соколатович** – чл.-кор. РАН, д-р мед. наук, проф., зав. отд-нием абдоминальной онкологии торако-абдоминального отд. ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н.Блохина»; проф. каф. онкологии ФГБОУ ДПО РМАНПО
- Шаленков Василий Александрович** – канд. мед. наук, науч. сотр. отд-ния абдоминальной онкологии торако-абдоминального отд. ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н.Блохина». E-mail: do71@yandex.ru
- Архири Петр Петрович** – канд. мед. наук, хирург-онколог отд-ния абдоминальной онкологии торако-абдоминального отдела ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н.Блохина»; ассистент каф. онкологии ФГБОУ ДПО РМАНПО
- Перфильев Илья Борисович** – канд. мед. наук, врач-эндоскопист, отд-ния эндоскопии ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н.Блохина»
- Калинин Алексей Евгеньевич** – канд. мед. наук, хирург-онколог отд-ния абдоминальной онкологии торако-абдоминального отд. ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н.Блохина»
- Божченко Яна Анатольевна** – врач-патологоанатом, отд-ния патологической анатомии опухолей человека ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н.Блохина»
- Глухов Евгений Вячеславович** – канд. мед. наук, науч. сотр. отд-ния абдоминальной онкологии торако-абдоминального отд. ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н.Блохина»