

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2020-19-3-97-112>



МЕЗЕНХИМАЛЬНЫЕ ОПУХОЛИ ТОЛСТОЙ КИШКИ: ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ, ПРОГНОЗ (клинический случай и обзор литературы)

Майновская О.А., Тарасов М.А., Романова Е.М., Чернышов С.В.

ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России
(ул. Саляма Адила, д. 2, г. Москва, 123423, Россия)

Мезенхимальные опухоли толстой кишки встречаются крайне редко и не имеют специфической клинической картины, их диагностика и стадирование вызывает определённые трудности. Различные типы мезенхимальных опухолей отличаются прогнозом и выбором тактики лечения. Это объясняет важность дифференциальной диагностики этих новообразований между собой и опухолями-производными других эмбриональных структур.

В статье описан клинический случай редкой мезенхимальной опухоли толстой кишки, а также тактика ведения пациента.

[Ключевые слова: мезенхимальные опухоли толстой кишки, гастроинтестинальная стромальная опухоль, ГИСТ, лейомиома, лейомиосаркома]

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Майновская О.А., Тарасов М.А., Романова Е.М., Чернышов С.В. Мезенхимальные опухоли толстой кишки: диагностика, лечение, прогноз (клинический случай и обзор литературы). *Колопроктология*. 2020; т. 19, № 3, с. 97-112. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2020-19-3-97-112>

MESENCHYMAL TUMORS OF THE COLON AND RECTUM: DIAGNOSIS, TREATMENT, PROGNOSIS (case report and review)

Olga A. Mainovskaya, Mikhail A. Tarasov, Ekaterina M. Romanova,
Stanislav V. Chernyshov

Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology (Salyama Adilya
str., 2, Moscow, 123423, Russia)

Mesenchymal tumors of the colon and rectum are extremely rare and do not have specific clinical manifestations, their diagnosis and staging cause certain difficulties.

Different types of mesenchymal tumors differ in prognosis and choice of the treatment. It explains the importance of differential diagnosis of these neoplasms among themselves and tumors-derivatives of other embryonic structures.

The article describes the clinical case of a rare mesenchymal tumor and management of the patient.

[Key words: mesenchymal tumor, gastrointestinal stromal tumor (GIST), leiomyoma, leiomyosarcoma]

CONFLICTS OF INTERESTS: The authors declare no conflicts of interest.

For citation: Mainovskaya O.A., Tarasov M.A., Romanova E.M., Chernyshov S.V. Mesenchymal tumors of the colon and rectum: diagnosis, treatment, prognosis (case report and review). *Koloproktologia*. 2020; v. 19, no. 3, pp. 97-112. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2020-19-3-97-112>

**Адрес для переписки: Чернышов Станислав Викторович, ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России,
ул. Саляма Адила, д. 2, Москва, 123423, Россия; e-mail: stchernyshov@gmail.com**

**Address for correspondence: Chernyshov S.V., Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology,
Salyama Adilya str., 2, Moscow, 123423, Russia; e-mail: stchernyshov@gmail.com**

Эпителиальные опухоли (аденома и аденокарцинома) являются наиболее часто встречающимися опухолями толстой кишки [1]. Мезенхимальные опухоли толстой кишки выявляются значительно реже, с частотой от 0,08% до 2% [2] и представлены гетерогенной группой новообразований по гистологической структуре, локализации, степени злокачественности и прогнозу. Клиническая диагностика мезенхимальных опухолей довольно трудна, поскольку они не имеют специфических симптомов и на ранних стадиях могут протекать бессимптомно. Основными клиническими проявлениями являются абдоминальная боль, кишечное кровотечение, анемия, наличие объемного образования в брюшной полости и кишечная непроходимость. Небольшие полиповидные мезенхимальные опухоли часто диагностируются случайно при эндоскопическом исследовании. Лучевые методы диагностики позволяют диагностировать наличие опухоли и ее распространенность, однако окончательная верификация гистологического типа возможна только при морфологическом исследовании.

До внедрения иммуногистохимического метода в диагностическую практику и описания гастроинтестинальной стромальной опухоли (ГИСО) лейомиома и лейомиосаркома являлись наиболее часто диагностируемой мезенхимальной опухолью ЖКТ, особенно в ободочной и прямой кишке, для которых они являются наиболее частой, после пищевода, локализацией. Поэтому среди мезенхимальных опухолей ободочной и прямой кишки, наибольшее практическое значение имеет диагностика гастроинтестинальной стромальной опухоли (ГИСО), возникающей, как полагают, из интерстициальных клеток Кахала и опухоли с гладкомышечной дифференцировкой (лейомиома и лейомиосаркома) в связи с разным прогнозом и лечением данных новообразований. Дифференциальная диагностика этих опухолей и оценка прогностических факторов возможна только при морфологическом исследовании с определением иммунофенотипа и молекулярно-генетического профиля опухоли.

В настоящее время самым распространённым мезенхимальным новообразованием желудочно-кишечного тракта является гастроинтестинальная стромальная опухоль, которая встречается с частотой 0,1-0,3% [3,4]. Средний показатель заболеваемости в мире составляет 1,0-1,5 случая на 100 тысяч человек в год. Заболеваемость у мужчин в 1,5 раза выше, чем у женщин. Средний возраст заболевших – 63 года. В России частота ГИСО выше у женщин (57,5%) [5]. В 54-60% случаев ГИСО располагается в желудке, в 30-35% случаев ГИСО выявляется в тощей, подвздошной

и двенадцатиперстной кишках, в 10-20% наблюдений опухоль этой структуры выявляется в толстой кишке, чаще всего в прямой кишке [6].

Большинство ГИСО возникают спорадически, 5-10% случаев ассоциированы с различными синдромами: триада Карнея (Garney), синдром Карнея-Стратакиса, семейный GIST-синдром, нейрофиброматоз 1 типа. Около 85% ГИСО связаны с активирующей мутацией в онкогенах, расположенных в 4 хромосоме (4q12), кодирующей III тип рецепторов тирозин киназы. Наиболее часто (до 75%) активирующая мутация в гене KIT расположена в 11 (66%) и 9 (9%) экзонах. Мутация в гене PDGFRA встречается в 10% ГИСО (преимущественно с локализацией в желудке), наиболее часто в 18 экзоне (8%), реже в 12 и 14 экзонах. Пациенты с данной мутацией имеют более низкий риск метастазирования, по сравнению с пациентами, имеющими опухоль с мутацией в гене KIT. Важно отметить, что мутация в 14 экзоне связана с резистентностью к иматинибу [7-9]. Большинство ГИСО с отсутствием мутации в генах KIT и PDGFRA («дикий» тип) имеют альтерацию в SDH генах (5-10%), которая в 60% случаев обусловлена инактивирующей мутацией (чаще всего герминальной), а в 40% наблюдений связана с гиперметилированием промотора SDHC (эпимутация), приводящими к дисфункции и дефициту сукцинат-дегидрогеназы (SDH-дефицитные ГИСО). Такие опухоли наиболее часто встречаются у молодых пациентов и детей, в составе синдрома Карнея (Garney) [10,11].

Внешне (макроскопически) гастроинтестинальная стромальная опухоль в большинстве случаев представлена солитарным узловым образованием с относительно четкими границами (без капсулы), расположенным интрамурально, субмукозно или субсерозно. Мультифокальные опухоли встречаются очень редко и, преимущественно, как проявление наследственных синдромов. Размеры опухолевого узла весьма вариабельны – от нескольких миллиметров (так называемые микро-ГИСО), до крупных, которые могут достигать 30 см в наибольшем измерении [12]. В крупных опухолях могут наблюдаться дегенеративные изменения в виде кистозных полостей, очагов кровоизлияний и некроза.

Гистологически ГИСО чаще всего (около 70%) имеют веретеноклеточное строение, в 20-25% случаев – эпителиоидноклеточное строение, в 10% опухолей отмечается сочетание веретеноклеточной и эпителиоидной морфологии. ГИСО вариабельны по плотности клеточных структур и выраженности стромы, которая может быть гиалинизирована, с очагами кальцификации, миксоматоза. Для ГИСО толстой

кишки более характерно веретеночлеточное строение с формированием палисадоподобных структур, которое чаще всего (до 90%) ассоциировано с KIT-мутацией. Эпителиоидная морфология клеток чаще наблюдается при мутации в гене PDGFRA, диком типе ГИСО и в SDH-дефицитных опухолях. Наличие ядерного и клеточного полиморфизма, большого количества митозов не характерно для большинства ГИСО, а их появление может свидетельствовать о прогрессировании опухоли и ее дедифференцировке или может быть следствием неоадьювантной терапии иматинибом [13].

Для морфологической диагностики ГИСО необходимо проведение иммуногистохимического исследования с антителами к KIT (CD117) и DOG1, которые являются основными диагностическими маркерами данной опухоли. В большинстве ГИСО определяется диффузная экспрессия CD117 (мембранная и цитоплазматическая, реже перинуклеарная). В небольшой части случаев, особенно при мутации в гене PDGFRA, экспрессия CD117(KIT) может отсутствовать или быть слабо выраженной. В таких случаях необходимо использовать маркер DOG1, который является весьма чувствительным и специфичным для ГИСО и определяется в 50% CD117-отрицательных опухолей. Большинство веретеночлеточных ГИСО (75%) экспрессируют CD34, в небольшой части ГИСО может определяться экспрессия клетками опухоли h-кальдесмона, гладкомышечного актина идесмина. В SDH-дефицитных опухолях определяется утрата экспрессии протеина SDHB, что является специфичным для таких опухолей независимо от наличия мутации в SDH гене [14,15]. В KIT (CD117) и/или DOG1 негативных опухолях рекомендуется молекулярно-генетическое исследование для определения мутационного статуса опухоли, что необходимо для диагностики, определения риска прогрессирования заболевания и проведения адьювантной терапии [15-18].

Основными прогностическими факторами для ГИСО, на основе которых определяются риск прогрессирования опухоли и тактика ее лечения, являются митотическая активность (индекс), размер и локализация опухоли.

Митотический индекс определяется на площади 5 мм² в 50 полях зрения при большом увеличении объектива микроскопа (×40). Пороговым значением является количество митозов равное 5: при наличии в опухоли ≤5 митозов митотический индекс расценивается как низкий, при наличии более 5 митозов – как высокий. Размер опухоли (≤2 см; >2 см–≤5 см; >5 см–≤10 см; >10 см) лежит в основе стадирования опухоли (категория T) [3,6].

В зависимости от локализации первичной опухоли, ГИСО ЖКТ разделены на две основные прогностиче-

ские группы: опухоли желудка/сальника, имеющие более благоприятный прогноз и внежелудочные опухоли, среди которых ГИСО тонкой и толстой кишки имеют высокий риск прогрессирования. При прогрессировании опухоли наиболее часто развиваются метастазы по брюшине и в печени.

В зависимости от локализации, морфологических параметров и мутационного статуса опухоли, клинического течения ГИСО могут быть оценены как доброкачественные, с промежуточной степенью злокачественности и злокачественные [6]. Для клинической оценки агрессивности опухоли и назначения адьювантной терапии иматинибом предложен ряд прогностических таблиц и схем, базирующихся на основных прогностических факторах (локализация, размер и митотический индекс), оптимальными из которых являются схемы, предложенные Miettinen M. и Lasota J. (2006 г.), Joensuu H. (2008 г.) [6,18,19].

Стандартом лечения локальной и местно-распространенной гастроинтестинальной стромальной опухоли ободочной и прямой кишки является хирургическое удаление [20]. При локализованном процессе оперативное вмешательство является первым и единственным этапом лечения при выявлении у пациента низкого и очень низкого риска прогрессирования. При этом возможно выполнение экономных резекций с соблюдением онкологических принципов (сохранение целостности опухоли и интактность краев резекции). Лимфодиссекция выполняется только при подозрении на наличие метастазов в лимфатических узлах.

У пациентов с местно-распространенными новообразованиями, при невозможности выполнения радикального вмешательства, показано проведение неоадьювантной терапии ингибиторами тирозинкиназ с целью регресса опухоли и возможности выполнения ее радикального удаления. При локализации опухоли в прямой кишке предоперационная терапия иматинибом возможна для уменьшения размеров опухоли и выполнения органосохраняющего лечения. Послеоперационная терапия иматинибом проводится пациентам с высоким и промежуточным риском прогрессирования опухоли в течение трех лет для увеличения общей и безрецидивной выживаемости [6,21].

Гастроинтестинальную стромальную опухоль толстой кишки, в первую очередь, необходимо дифференцировать с опухолью с гладкомышечной дифференцировкой – лейомиомой или лейомиосаркомой, имеющими сходное строение и локализацию. В толстой кишке лейомиома чаще всего развивается из собственной мышечной пластинки слизистой (muscularis mucosae) и имеет экзофитный рост в просвет кишки. По существующим данным, лейомиома с локализацией в прямой кишке встречается очень редко,

в литературе описывается небольшое количество клинических наблюдений. Так, Не и соавт. [22] сообщили о 160 случаях гладкомышечных новообразований ЖКТ, при этом только у 4 (0,4%) из 160 больных опухоли локализовались в прямой кишке. Kusminsky и соавт. [23] за двадцатилетний период описали 79 случаев лейомиом с локализацией в прямой кишке, преимущественно, в возрасте 50-59 лет.

Лейомиома наиболее часто встречается в дистальных отделах толстой кишки (сигмовидная и прямая кишки), анальном канале и, преимущественно, имеет экзофитный характер роста. Крупные опухоли могут расти интрамурально, с распространением не только в просвет кишки, но и в брюшную полость или забрюшинное пространство [23]. Однако лейомиома в ЖКТ не имеет тенденции к прогрессированию и трансформации в лейомиосаркому.

Клинически это солидные образования, округлой формы, с довольно четкими границами, без капсулы, плотно-эластичной консистенции. Следует отметить, что лейомиомы небольших размеров, также как и ГИСО, являются случайной находкой при скрининговой колоноскопии, в то время как новообразования крупного размера могут приводить к появлению клинических симптомов – кровотечению, нарушению кишечной проходимости. Гистологически лейомиома толстой кишки чаще всего имеет веретенчатое строение с формированием пучков, без ядерного полиморфизма и митозов, что, наряду с другими морфологическими признаками, является диагностическим критерием для постановки диагноза и дифференцировки лейомиомы от лейомиосаркомы и ГИСО. При иммунофенотипировании клетки лейомиомы диффузно-позитивны для гладкомышечных маркеров – десмина, гладкомышечного актина (SMA), кальдесмона и кальпонины.

Лейомиосаркома является злокачественным вариантом опухоли с гладкомышечной дифференцировкой. Это агрессивная опухоль с высокой частотой местного рецидива (40-80%) и метастазирования (55-70%). Следует отметить, что истинная частота встречаемости лейомиосаркомы до 2000 года не может быть определена достоверно, поскольку большинство ГИСО расценивались как лейомиосаркома. После 2000 года сообщено о 76 случаях данной опухоли с наиболее частой локализацией в тонкой (40%), ободочной и прямой кишках (40% случаев) [15].

По имеющимся данным, лейомиосаркома составляет 0,08% случаев среди всех опухолей, встречающихся в толстой кишке [24].

Лейомиосаркома возникает как в ободочной, так и в прямой кишке с одинаковой частотой у мужчин и женщин и, как правило, развивается чаще после 50 лет [25]. Также как и лейомиома, она может расти интрамурально (в просвет кишки) либо

интрамурально, и представлена солидным узловым образованием без четких границ и капсулы, в котором могут наблюдаться участки изъязвления, некроз и кистозные изменения, что нетипично для лейомиомы. Размеры опухолевого узла могут значительно варьироваться, при этом наибольший размер опухоли более 5 см коррелирует с прогнозом. Как и другие мезенхимальные опухоли толстой кишки, лейомиосаркомы могут длительное время протекать бессимптомно и обнаруживаться случайно (при колоноскопии) либо давать неспецифическую симптоматику в виде абдоминальной боли, кишечного кровотечения или непроходимости. Для лейомиосаркомы характерно появление отдаленных гематогенных метастазов в печени и лёгких, при этом метастазы в регионарных лимфатических узлах развиваются редко.

Гистологически лейомиосаркома ЖКТ имеет сходное строение с лейомиосаркомой других локализаций и имеет более выраженный, чем в лейомиомах, клеточный и ядерный полиморфизм, большое количество митозов, наличие некроза и дегенеративных изменений (участки миксоматоза, гиалиноза, кистозной трансформации). При иммунофенотипировании клетки опухоли позитивны для SMA, вариабельно позитивны для десмина, кальпонины и кальдесмона. Как и в лейомиомах, опухолевые клетки негативны к KIT (CD117) и DOG1, что является основным диагностическим критерием для дифференцировки этих опухолей от ГИСО [25].

При морфологическом исследовании лейомиосарком ЖКТ, также как и при других локализациях, необходимо определение степени злокачественности опухоли. Наиболее распространённой системой для оценки степени злокачественности (G) сарком является система FNCLCC, разработанная French Federation Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer [15,26], которая использует комбинацию таких параметров опухоли, как дифференцировка, количество митозов и наличие некроза. Следует отметить, что эта система не применима к ГИСО.

По данным исследований, следующие клинико-морфологические факторы коррелируют с плохим прогнозом при лейомиосаркомах ЖКТ: размер более 5 см в диаметре, прорастание опухоли за пределы стенки кишки или ее перфорация, низкая дифференцировка опухоли. Такие пациенты редко преодолевают пятилетний рубеж, обычно они погибают в течение первого года [27].

Хирургическое удаление является основным методом лечения как лейомиом, так и лейомиосарком. Поскольку лейомиома является доброкачественной опухолью, возможно радикальное органосохраняющее лечение с локальным удалением небольших экзофитных опухолей путем эндоскопической электрокоагуляции в ободочной кишке или трансанального

иссечения в прямой кишке. Крупные лейомиомы, как правило, удаляются трансабдоминальным доступом, критерием качества чего является выполнение R0-резекции. В литературе отсутствуют данные о больших сериях наблюдений с лейомиомами. Возможно, результаты одной из наибольших серий пациентов с лейомиомами в России были опубликованы Воробьевым Г.И. и соавт. [28]. За 18-летний период было прооперировано 36 пациентов с лейомиомами прямой кишки, которым были выполнены различные оперативные вмешательства – эндоскопическое удаление (при опухолях до 1,0 см), локальное удаление в объеме трансанального иссечения или при помощи параректального доступа (при опухолях до 5,0 см) и брюшно-промежностная экстирпация или брюшно-анальная резекция прямой кишки (при опухолях более 10 см). Следует отметить, что частота местных рецидивов составила 25% (9/36 пациентов), и при этом рецидивы были выявлены только у больных после локального иссечения (трансанальное иссечение опухоли), что, возможно, основной причиной этому стала фрагментация новообразований. Лечение лейомиосарком только хирургическое, с максимально возможным объемом выполнения радикальной резекции ввиду высокого риска рецидива и прогрессирования опухоли. При этом стоит отметить, что в литературе отсутствуют данные о результатах лечения пациентов с такими опухолями прямой кишки, и существуют лишь единичные публикации. Лучевая терапия, химиотерапия или их комбинация в лечении лейомиосаркомы малоэффективны [29]. В качестве клинического примера редкой опухоли ЖКТ мы хотели бы привести случай крупной лейомиосаркомы нисходящей ободочной кишки. Пациент С., 60 лет, поступил в ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России

в сентябре 2019 года с жалобами на вздутие живота, периодические тянущие боли в левой подвздошной области и пальпируемое объемное образование в этой зоне. Известно, что в июне 2019 года стал замечать ухудшение состояния в виде прогрессирования вышеупомянутых симптомов, что послужило поводом для обращения в поликлинику Центра колопроктологии. При осмотре состояние пациента удовлетворительное, кожные покровы и видимые слизистые оболочки обычной окраски, без патологических высыпаний. При физикальном исследовании дыхательной, сердечно-сосудистой и мочеполовой систем патологии выявлено не было. Доступные для пальпации лимфатические узлы не увеличены. При пальпации живота перитонеальных симптомов нет. При глубокой пальпации в левой подвздошной области определялось несмещаемое безболезненное опухолевидное образование размерами 12×10 см. При пальцевом исследовании прямой кишки на высоте пальца патологических изменений не определялось. Пациенту был выполнен ряд лабораторных и инструментальных исследований. При биохимическом исследовании венозной крови отклонений от нормальных значений выявлено не было. По результатам клинического анализа крови отмечалась анемия легкой степени (уровень гемоглобина 102,0 г/л), снижение количества эритроцитов до $3,48 \times 10^{12}/л$, уровня гематокрита – до 32,0%. Определялась лейкомоидная реакция нейтрофильного типа (лейкоцитоз – $23,69 \times 10^9/л$ с дегенераторным сдвигом лейкоцитарной формулы вправо – сегментоядерные нейтрофилы 84,0%) в сочетании с тромбоцитозом до $514,4 \times 10^9/л$ и ускоренная СОЭ до 47 мм/ч, что является одним из патогномоничных лабораторных симптомов при лейомиосаркоме [30]. Повышения уровня онкомаркеров не отмечалось (РЭА 4,2 нг/мл, СА 19-9 3,1 Ед/мл).

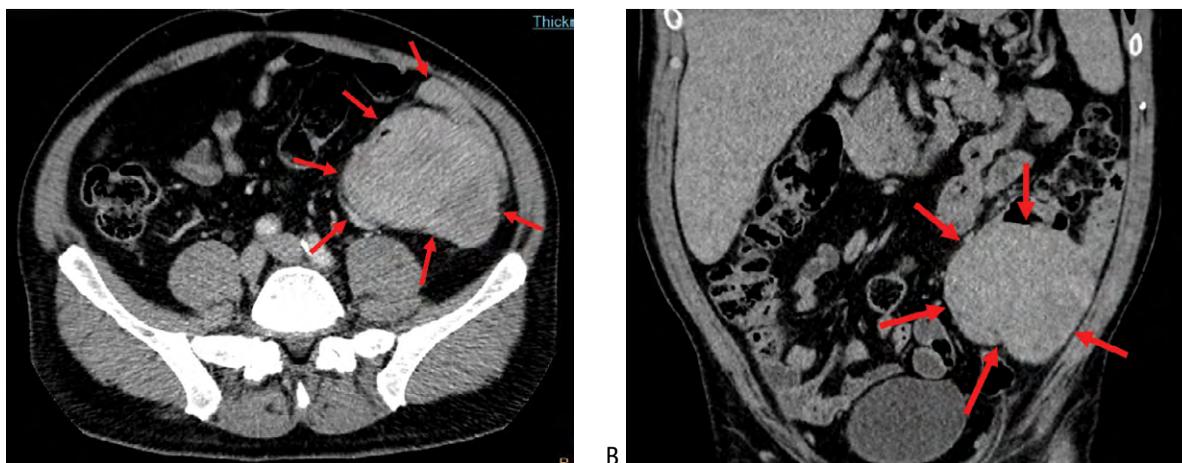


Рисунок 1. Спиральная компьютерная томография пациента с лейомиосаркомой нисходящей кишки. (А. коронарная проекция, Б. аксиальная проекция)

Figure 1. Spiral computed tomography of the patient with a leiomyosarcoma of the descending colon. (A. coronary plane, B. axial plane)

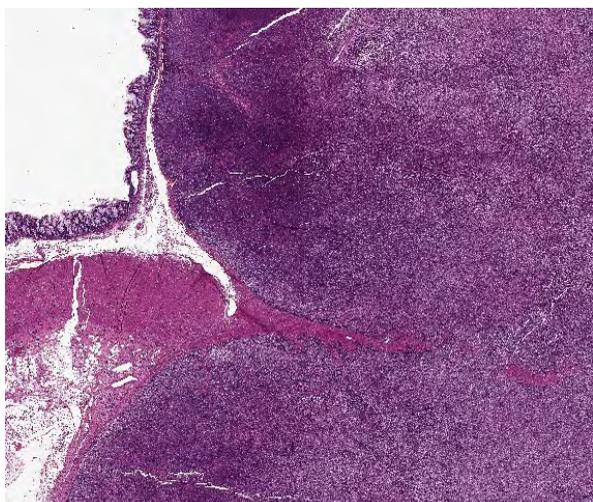


Рисунок 2. Вид опухоли в стенке толстой кишки (увеличение $\times 4$ (план); окраска гематоксилин – эозином)
Figure 2. Tumor of the colon (H&E, $4\times$)

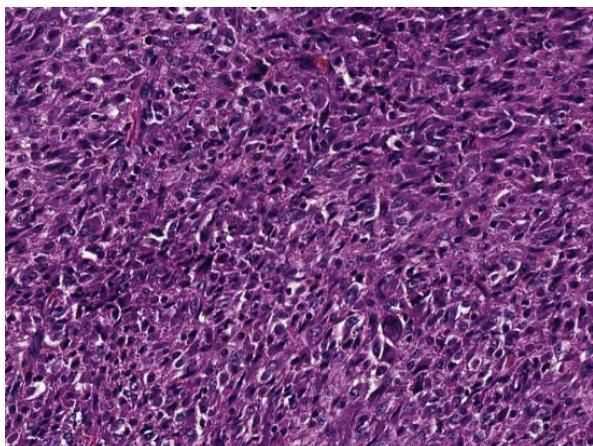


Рисунок 3. Гистологическое строение опухоли: клеточный и ядерный полиморфизм, большое количество митозов (увеличение $\times 200$; окраска гематоксилин – эозином)
Figure 3. Histologic features of tumor: cytologic and nuclear pleomorphism, high mitotic rate (H&E, $20\times$)

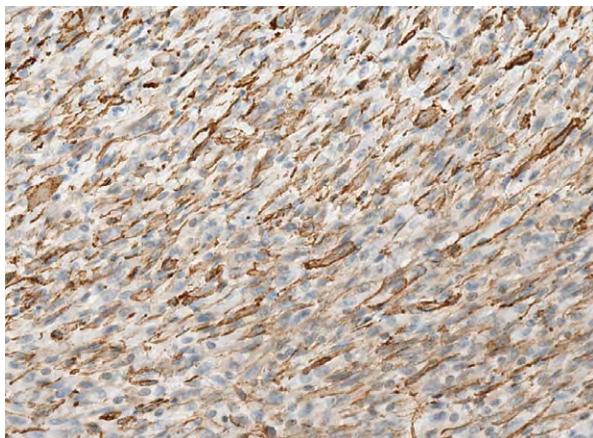


Рисунок 4. Положительная реакция с антителами к SMA в клетках опухоли (увеличение $\times 200$; ИГХ-метод)
Figure 4. The tumor cells are immunoreactive for SMA (immunostaining for SMA, $20\times$)

При ректороманоскопии кишка была исследована до 20 см. Стенки прямой кишки гладкие, эластичные. На осмотренных участках сосудистый рисунок не изменен, дефектов слизистой оболочки, новообразований не выявлено. При видеоколоноскопии аппарат был проведен на уровень 50 см от края ануса (пальпаторно – до нисходящей кишки). Дальнейшее продвижение аппарата прекращено из-за наличия на данном уровне дистального полюса экзофитной опухоли. Опухоль в виде инвагината, полностью обтурирующего просвет кишки, с бугристой поверхностью, красного цвета, при инструментальной пальпации плотной консистенции, с участками некроза и налетом фибрина, выраженной контактной кровоточивостью. Перистальтика в зоне опухоли не прослеживалась. При патоморфологическом исследовании материала, полученного при биопсии из опухоли, выявлен детрит. По данным компьютерной томографии (Рис. 1 А,В) в стенке нисходящей ободочной кишки имеется крупная опухоль размерами 10×9 см с экзофитным компонентом, выходящая за пределы кишечной стенки, неоднородной структуры с наличием кальцинатов размерами от 0,3 до 0,7 см, практически полностью перекрывающая просвет кишки. К опухоли вплотную прилежали петли тонкой кишки (расположенные в области левого латерального канала), брюшина левого латерального канала и фасция Герота, вероятнее всего, с их вовлечением. Увеличенных параколических лимфатических узлов не визуализировалось. В печени и в лёгких признаков метастазирования нет.

На основании жалоб, анамнестических данных, объективного статуса и заключений инструментальных методов исследования, пациенту был установлен диагноз: местнораспространённый рак нисходящей ободочной кишки cT4bN0M0 с вовлечением тонкой кишки, брюшины латерального канала и фасции Герота, осложненный перифокальным воспалением, нарушением кишечной проходимости, вторичной анемией лёгкой степени.

Учитывая данные клинико-инструментального исследования, было решено выполнить операцию в объёме комбинированной резекции левых отделов ободочной кишки с резекцией фасции Герота.

При интраоперационной ревизии было выявлено, что проксимальнее опухоли толстая и тонкая кишка заполнены жидким кишечным содержимым. Опухоль определялась в нисходящей кишке, в наибольшем измерении составляла 15 см с выраженным перифокальным воспалением и прорастанием в прилежащие ткани. Парааортальные и апикальные лимфатические узлы нижней брыжеечной артерии не определялись. Учитывая локализацию новообразования, наличие признаков нарушения кишечной проходимости – супрастенотическое расширение правых отделов

ободочной кишки, расширение тонкой кишки, была выполнена обструктивная резекция в объеме левосторонней гемиколэктомии. От формирования межкишечного анастомоза решено было воздержаться. При плановом морфологическом исследовании операционного препарата опухолевый узел имел строение мезенхимальной опухоли из веретеновидных клеток, формирующих разнонаправленные пучки, с участками крупных гистиоцитарных клеток с выраженным полиморфизмом и атипией ядер, наличием многоядерных клеток, большим количеством патологических фигур митоза (до 35 на 50 полей зрения, при увеличении $\times 40$), очагами некроза, большим количеством сосудов (Рис. 2,3).

При иммунофенотипировании в клетках опухоли определялась диффузная положительная реакция с антителами к α СМА (в веретеновидных и части гистиоцитарных клеток), фокальное окрашивание клеток опухоли с антителами к десмину (Рис. 4).

Опухоль была негативна для CD117, DOG1, CD34 и S100, на основании чего была диагностирована лейомиосаркома (плеоморфный вариант), нисходящей ободочной кишки, high grade (Grade 3 по классификации FNCLCC), pT2bpN0cM0.

Операция выполнена в объёме R0. Послеоперационный период протекал без осложнений. Пациент был выписан на 8 сутки в удовлетворительном состоянии. Для подтверждения диагноза было рекомендовано дополнительное проведение молекулярно-генетического исследования. С учетом степени злокачественности опухоли и высоким риском прогрессирования, пациенту проведена адьювантная химиотерапия доксорубицином, в объеме 6 курсов. Переносимость химиотерапии удовлетворительная. В настоящее время срок наблюдения составляет 8 месяцев, признаков возврата заболевания не выявлено.

Таким образом, существует категория новообразований толстой кишки, которые встречаются крайне редко и имеют неспецифические клинические проявления, сложный дифференциальный диагноз, в связи с чем затруднён выбор тактики лечения. Зачастую пациенты с такими опухолями и их ослож-

нениями под маской рака ободочной или прямой кишки, дивертикулярной болезни или других воспалительных заболеваний толстой кишки попадают на операционный стол, где, зачастую, в ходе интраоперационной ревизии, вопрос о постановке диагноза остается открытым. Интраоперационное морфологическое исследование таких опухолей не рекомендуется. Хирургическая тактика должна строиться, исходя из максимально возможного радикального удаления опухоли *en bloc* (без фрагментации). Окончательный диагноз с определением гистологического типа и степени злокачественности опухоли возможен только при тщательном морфологическом исследовании с обязательным проведением иммунофенотипирования. При дифференциальной диагностике мезенхимальных опухолей толстой кишки, прежде всего веретенноклеточных, необходимо исключить ГИСО, поскольку это единственная на сегодня мезенхимальная опухоль, которую возможно лечить с помощью таргентных препаратов, что имеет принципиальное значение для выбора тактики лечения и прогноза. Морфологическое и дополнительное молекулярно-генетическое исследования в настоящее время играют ключевую роль в диагностике мезенхимальных опухолей ободочной и прямой кишки, определяя тактику послеоперационного лечения и прогноз, в то время как радикальное хирургическое удаление является основным методом лечения этой группы опухолей.

СТЕПЕНЬ УЧАСТИЯ АВТОРОВ:

Концепция и дизайн исследования: *Чернышов С.В.*

Сбор и обработка материала: *Романова Е.М.*

Написание текста: *Тарасов М.А., Романова Е.М.*

Редактирование: *Майновская О.А., Чернышов С.В.*

THE PARTICIPATION OF THE AUTHORS:

Concept and design of the study: *Chernyshov S.V.*

Collection and processing of the material: *Romanova E.M.*

Writing of the text: *Tarasov M.A., Romanova E.M.*

Editing: *Mainovskaya O.A., Chernyshov S.V.*

ЛИТЕРАТУРА

1. Sherri L, Stewart et al. A Population-Based Study of Colorectal Cancer Histology in the United States, 1998–2001. *Colorectal Cancer Histology*. 2006;1128–1141. doi:10.1002/cncr.22010.
2. Devriendt S, Leman G, Vanrykel F. Primary leiomyosarcoma of the colon: a case report and review of the literature. *Acta Chirurgica Belgica*. 2019;1–4. doi:10.1080/00015458.2019.1589185.
3. Maron DJ. Carcinoids, GISTs, and Lymphomas of the Colon and Rectum. In: Steele S., Hull T., Hyman N., Maykel J., Read T., Whitlow C. *The ASCRS Manual of Colon and Rectal Surgery*. Springer, Cham. 2019.
4. Ma G, Murphy J, Martinez M. et al. Epidemiology of

gastrointestinal stromal tumors in the era of histology codes: results of a population-based study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2015;24:298–302. doi:10.1158/1055-9965.EPI-14-1002.

5. Никулин М.П., Стилиди И.С. Гастроинтестинальные стромальные опухоли (ГИСО). Эпидемиология, диагностика, современные подходы к лечению. *Современная онкология*. Экстра-выпуск. 2007, с. 3–50.

6. Ассоциация онкологов России, Российское общество клинической онкологии. Клинические рекомендации «Гастроинтестинальные стромальные опухоли». 2018.

7. Мазуренко Н.Н., Цыганова И.В. Молекулярно-генетические

особенности и маркеры гастроинтестинальных стромальных опухолей. *Успехи молекулярной онкологии*. 2015; № 2, с. 29-37. doi: 10.17650/2313-805X.2015.2.2.29-40.

8. Халиков Д.Д., Ахметзянов Ф.Ш., Петров С.В. Клинико-морфологическая характеристика гастроинтестинальных стромальных опухолей. *Архив патологии*. 2017; № 79(4), с. 48-55. doi:10.17116/patol201779448-55.

9. Miettinen M, Furlong M, Sarlomo-Rikala M. et al. Gastrointestinal stromal tumors, intramural leiomyomas, and leiomyosarcomas in the rectum and anus: a clinicopathologic, immunohistochemical, and molecular genetic study of 144 cases. *Am J SurgPathol*. 2001;25(9):1121-1133. doi: 10.1097/00000478-200109000-00002.

10. Emile J, Brahimi S, Coindre J. et al. Frequencies of KIT and PDGFRA mutations in the MolecGIST prospective population-based study differ from those of advanced GISTs. *Med Oncol*. 2012;29(3):1765-1772. doi: 10.1007/s12032-011-0074-y.

11. Killian J, Miettinen M, Walker R. et al. Recurrent epimutation of SDHC in gastrointestinal stromal tumors. *Sci Transl Med*. 2014;24(6(268)):268-277. doi: 10.1126/scitranslmed.3009961.

12. Lindberg M. Gastrointestinal stromal tumor. *Diagnostic pathology. Soft tissue tumors 2nd edition*. Elsevier, 2016:734-749.

13. Koliaraki V, Pallangyo CK, Greten FR. et al. Mesenchymal Cells in Colon Cancer. *Gastroenterology*. 2017;152(5):964-979. doi: 10.1053/j.gastro.2016.11.049.

14. Nishida T, Blay J-Y, Hirota S. et al. The standard diagnosis, treatment, and follow-up of gastrointestinal stromal tumors based on guidelines. *Gastric Cancer*. 2015;19(1):3-14. doi: 10.1007/s10120-015-0526-8.

15. WHO Classification of Tumors Editorial Board. *Digestive system Tumours. 5th. ed.* Lyon (France): International agency for Research on Cancer; 2019.

16. Lasota J, Miettinen M. Clinical significance of oncogenic KIT and PDGFRA mutations in gastrointestinal stromal tumours. *Histopathology*. 2008;53:245-266. doi: 10.1111/j.1365-2559.2008.02977.x.

17. Joensuu H, Vehtari A, Riihimaki J. et al. Risk of recurrence of gastrointestinal stromal tumour after surgery: an analysis of pooled population-based cohorts. *Lancet Oncol*. 2012;13:265-274. doi: 10.1016/S1470-2045(11)70299-6.

18. Miettinen M, Lasota J. Gastrointestinal Stromal Tumors. Review on Morphology, Molecular Pathology, Prognosis, and Differential Diagnosis. *Arch Pathol Lab Med*. 2006;130:1466-1476. doi: 10.1043/1543-2165(2006)130[1466:GSTROM]2.0.CO;2.

19. Heikki J. Risk stratification of patients diagnosed with gastrointestinal stromal tumor. *Human pathology*. 2008;39:1411-1419. doi:10.1016/j.humpath.2008.06.025.

20. McCarter MD, Antonescu CR, Ballman KV. et al. American College of Surgeons Oncology Group (ACOSOG) Intergroup Adjuvant Gist Study Team. Microscopically positive margins for primary gastrointestinal stromal tumors: analysis of risk factors and tumor recurrence. *J Am Coll Surg*. 2012;215:53-59. doi:10.1016/j.jamcollsurg.2012.05.008.

21. Corless CL, Ballman KV, Antonescu CR. et al. Pathologic and molecular features correlate with long-term outcome after adjuvant therapy of resected primary GI stromal tumor: the ACOSOG Z9001 trial. *J Clin Oncol*. 2014;32:1563-1570. doi:10.1200/JCO.2013.51.2046.

22. He LJ, Wang BS, Chen CC. Smooth muscle tumors of the digestive tract: report of 160 cases. *Br J Surg*. 1988;75:184-186. doi: 10.1002/bjs.1800750233.

23. Kusminsky RE, Bailey W. Leiomyomas of the rectum and anal canal: report of 6 cases and review of the literature. *Dis Colon Rectum*. 1977;20:580-599. doi:10.1007/BF02586622.

24. Suzuki A, Fukuda S, Tomita S. et al. An unusual case of colonic leiomyosarcoma presenting with fever. Significant uptake of radioactivity of gallium-67 in the tumor. *Gastroenterol Jpn*. 1984;19:486-492. doi: 10.1007/BF02807262.

25. Lindberg M. Gastrointestinal Smooth Muscle Neoplasms. *Diagnostic pathology. Soft tissue tumors 2nd edition*. Elsevier 2016:752-755.

26. Coindre JM. Grading of soft tissue sarcomas: review and update. *Arch Pathol Lab Med*. 2006;130(10):1448-53. doi: 10.1043/1543-2165(2006)130[1448:GOSTSR]2.0.CO;2.

27. Nuesse WR, Magill TR. Leiomyosarcoma of the transverse colon. Report of a case with discussion. *Dis Colon Rectum*. 1990;33:323-326. doi: 10.1007/BF02055477.

28. Vorobyov G.I., Odaryuk T.S., Shelygin Yu.A. et al. Surgical Treatment of Benign, Myomatous Rectal Tumors. *Dis Colon Rectum*. 1992;35(4):328-331. doi:10.1007/BF02048109.

29. Yang J. Primary leiomyosarcoma in the colon: A case report. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(7): e9923. doi: 10.1097/MD.0000000000009923.

30. Чеснокова Н.П., Невважай Т.А., Понукалина Е.В. и соавт. Лейкемоидные реакции: классификация, этиология, патогенез, принципиальные отличия от лейкозов. *Международный журнал экспериментального образования*. 2015; № 7, с. 186-188.

REFERENCES

1. Sherri L, Stewart et al. A Population-Based Study of Colorectal Cancer Histology in the United States, 1998-2001. *Colorectal Cancer Histology*. 2006;1128-1141. doi:10.1002/cncr.22010.

2. Devriendt S, Leman G, Vanrykel F. Primary leiomyosarcoma of the colon: a case report and review of the literature. *Acta Chirurgica Belgica*. 2019;1-4. doi:10.1080/00015458.2019.1589185.

3. Maron DJ. Carcinoids, GISTs, and Lymphomas of the Colon and Rectum. In: Steele S., Hull T., Hyman N., Maykel J., Read T., Whitlow C. *The ASCRS Manual of Colon and Rectal Surgery*. Springer, Cham. 2019.

4. Ma G, Murphy J, Martinez M. et al. Epidemiology of gastrointestinal stromal tumors in the era of histology codes: results of a population-based study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2015;24:298-302. doi:10.1158/1055-9965.EPI-14-1002.

5. Nikulin M.P., Sitalidi I.S. Gastrointestinal stromal tumors (GIST). Epidemiology, diagnostic, modern treatment approaches. *Modern oncology*. Extra-edition. 2007; pp. 3-50. (in Russ.).

6. Association of Oncologists of Russia, Russian society of clinical oncology. Clinical guidance «Gastrointestinal stromal tumors». 2018. (in Russ.).

7. Mazurenko N.N., Tsyganova I.V. Molecular features and genetic markers of gastrointestinal stromal tumors. *Success of molecular oncology*. 2015; no. 2, pp. 29-37. doi:10.17650/2313-805X.2015.2.2.29-40. (in Russ.).

8. Khalikov D.D., Akhmetzyanov F.Sh., Petrov S.V. Clinical and morphological characteristics of gastrointestinal stromal tumors. *Archive of pathology*. 2017; no. 79(4), pp. 48-55. doi:10.17116/patol201779448-55. (in Russ.).

9. Miettinen M, Furlong M, Sarlomo-Rikala M. et al. Gastrointestinal stromal tumors, intramural leiomyomas, and leiomyosarcomas in the rectum and anus: a clinicopathologic, immunohistochemical, and molecular genetic study of 144 cases. *Am J SurgPathol*. 2001;25(9):1121-1133. doi: 10.1097/00000478-200109000-00002.

10. Emile J, Brahimi S, Coindre J. et al. Frequencies of KIT and PDGFRA mutations in the MolecGIST prospective population-based study differ from those of advanced GISTs. *Med Oncol*. 2012;29(3):1765-1772. doi: 10.1007/s12032-011-0074-y.

11. Killian J, Miettinen M, Walker R. et al. Recurrent epimutation of SDHC in gastrointestinal stromal tumors. *Sci Transl Med*. 2014;24(6(268)):268-277. doi: 10.1126/scitranslmed.3009961.

12. Lindberg M. Gastrointestinal stromal tumor. Diagnostic pathology. *Soft tissue tumors 2nd edition*. Elsevier, 2016:734-749.
13. Koliarakis V, Pallangyo CK, Greten FR. et al. Mesenchymal Cells in Colon Cancer. *Gastroenterology*. 2017;152(5):964-979. doi: 10.1053/j.gastro.2016.11.049.
14. Nishida T, Blay J-Y, Hirota S. et al. The standard diagnosis, treatment, and follow-up of gastrointestinal stromal tumors based on guidelines. *Gastric Cancer*. 2015;19(1):3-14. doi: 10.1007/s10120-015-0526-8.
15. WHO Classification of Tumors Editorial Board. *Digestive system Tumours. 5th. ed.* Lyon (France): International agency for Research on Cancer; 2019.
16. Lasota J, Miettinen M. Clinical significance of oncogenic KIT and PDGFRA mutations in gastrointestinal stromal tumours. *Histopathology*. 2008;53:245-266. doi: 10.1111/j.1365-2559.2008.02977.x.
17. Joensuu H, Vehtari A, Riihimäki J. et al. Risk of recurrence of gastrointestinal stromal tumour after surgery: an analysis of pooled population-based cohorts. *Lancet Oncol*. 2012;13:265-274. doi: 10.1016/S1470-2045(11)70299-6.
18. Miettinen M, Lasota J. Gastrointestinal Stromal Tumors. Review on Morphology, Molecular Pathology, Prognosis, and Differential Diagnosis. *Arch Pathol Lab Med*. 2006;130:1466-1476. doi: 10.1043/1543-2165(2006)130[1466:GSTROM]2.0.CO;2.
19. Heikki J. Risk stratification of patients diagnosed with gastrointestinal stromal tumor. *Human pathology*. 2008;39:1411-1419. doi:10.1016/j.humpath.2008.06.025.
20. McCarter MD, Antonescu CR, Ballman KV. et al. American College of Surgeons Oncology Group (ACOSOG) Intergroup Adjuvant Gist Study Team. Microscopically positive margins for primary gastrointestinal stromal tumors: analysis of risk factors and tumor recurrence. *J Am Coll Surg*. 2012;215:53-59. doi:10.1016/j.jamcollsurg.2012.05.008.
21. Corless CL, Ballman KV, Antonescu CR. et al. Pathologic and molecular features correlate with long-term outcome after adjuvant therapy of resected primary GI stromal tumor: the ACOSOG Z9001 trial. *J Clin Oncol*. 2014;32:1563-1570. doi:10.1200/JCO.2013.51.2046.
22. He LJ, Wang BS, Chen CC. Smooth muscle tumors of the digestive tract: report of 160 cases. *Br J Surg*. 1988;75:184-186. doi: 10.1002/bjs.1800750233.
23. Kusminsky RE, Bailey W. Leiomyomas of the rectum and anal canal: report of 6 cases and review of the literature. *Dis Colon Rectum*. 1977;20:580-599. doi:10.1007/BF02586622.
24. Suzuki A, Fukuda S, Tomita S. et al. An unusual case of colonic leiomyosarcoma presenting with fever. Significant uptake of radioactivity of gallium-67 in the tumor. *Gastroenterol Jpn*. 1984;19:486-492. doi: 10.1007/BF02807262.
25. Lindberg M. Gastrointestinal Smooth Muscle Neoplasms. Diagnostic pathology. *Soft tissue tumors 2nd edition*. Elsevier 2016:752-755.
26. Coindre JM. Grading of soft tissue sarcomas: review and update. *Arch Pathol Lab Med*. 2006;130(10):1448-53. doi: 10.1043/1543-2165(2006)130[1448:GOSTSR]2.0.CO;2.
27. Nuesse WR, Magill TR. Leiomyosarcoma of the transverse colon. Report of a case with discussion. *Dis Colon Rectum*. 1990;33:323-326. doi: 10.1007/BF02055477.
28. Vorobyov G.I., Odaryuk T.S., Shelygin Yu.A. et al. Surgical Treatment of Benign, Myomatous Rectal Tumors. *Dis Colon Rectum*. 1992;35(4):328-331. doi:10.1007/BF02048109.
29. Yang J. Primary leiomyosarcoma in the colon: A case report. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(7): e9923. doi: 10.1097/MD.0000000000009923.
30. Chesnokova N.P., Nevvazhai T.A., Ponukalina E.V. et al. Leukemoid reactions: classifications, etiology, pathogenesis, fundamental differences from leukemia. *International journal of experimental education*. 2015; no. 7, pp. 186-188. (in Russ.).