

Брюшная полость | Abdomen

ISSN 1607-0763 (Print); ISSN 2408-9516 (Online)

<https://doi.org/10.24835/1607-0763-2020-4-27-41>

Подслизистые образования желудка: новый инструмент для дифференциальной диагностики гастроинтестинальных стромальных опухолей и лейомиом при компьютерной томографии с контрастным усилением

© **Мартиросян Э.А.^{1*}, Кармазановский Г.Г.^{2,3}, Соколова Е.А.²,
Глотов А.В.², Марапов Д.И.⁴**

¹ ГБУЗ “Городская клиническая онкологическая больница №1 ДЗ города Москвы”; 105005 Москва, ул. Бауманская, д. 17/1, Российская Федерация

² ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского” Минздрава России; 117997 Москва, ул. Большая Серпуховская, д. 27, Российская Федерация

³ ФГАОУ ВО “Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова” Минздрава России; 117997 Москва, ул. Островитянова, д. 1, Российская Федерация

⁴ ФГБОУ ВО “Казанский государственный медицинский университет” Минздрава России; 420012 Казань, ул. Бутлерова, д. 49, Российская Федерация

Цель исследования: выявить КТ-критерии, позволяющие дифференцировать гастроинтестинальные стромальные опухоли (ГИСО) и лейомиомы желудка.

Материал и методы. Был проведен ретроспективный анализ КТ-изображений среди 65 пациентов с ГИСО желудка и 19 пациентов с лейомиомами. Во всех случаях диагноз был подтвержден гистологически и иммуногистохимически. Оценивались такие параметры, как размеры образования, его контуры, характер роста, наличие экстраорганного компонента, инвазия в окружающие ткани, наличие кальцинатов в структуре, наличие язвенного дефекта слизистой оболочки, характер контрастирования, наличие внутриопухолевого некроза, увеличение регионарных лимфатических узлов.

Результаты. Среди 84 пациентов, разделенных на 2 группы (65 пациентов с ГИСО и 19 с лейомиомами соответственно), локализация опухоли, гетерогенное контрастирование и наличие гиповаскулярных зон (некроз), как было обнаружено, являются значимыми для дифференциальной диагностики ГИСО и лейомиом. Также было установлено, что использование соотношения плотность образования/плотность крупного сосудистого ствола (аорта/портальная вена/аорта в артериальную, венозную, отсроченную фазы соответственно) существенно повышает прогностическую значимость по сравнению с использованием одного лишь значения плотности образования. Таким образом, было установлено, что злокачественные ГИСО характеризуются более высоким относительным показателем плотности в венозную фазу, чем лейомиомы.

Заключение. В ходе проведенного анализа была разработана прогностическая модель для дифференциальной диагностики ГИСО и лейомиомы с чувствительностью 90,8%, специфичностью 89,5%. На основании разработанной модели мы создали онлайн-калькулятор, определяющий вероятность принадлежности опухоли к одному из двух типов (<http://medstatistic.ru/giso.html>).

Ключевые слова: гастроинтестинальная стромальная опухоль, компьютерная томография, дифференциальный диагноз, лейомиома

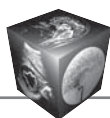
Авторы подтверждают отсутствие конфликтов интересов.

Для цитирования: Мартиросян Э.А., Кармазановский Г.Г., Соколова Е.А., Глотов А.В., Марапов Д.И. Подслизистые образования желудка: новый инструмент для дифференциальной диагностики гастроинтестинальных стромальных опухолей и лейомиом при компьютерной томографии с контрастным усилением. *Медицинская визуализация*. 2020; 24 (4): 27–41. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-2020-4-27-41>

Поступила в редакцию: 20.01.2020.

Принята к печати: 26.05.2020.

Опубликована online: 10.12.2020.



Submucosal gastric lesions: a CECT-based tool for differential diagnosis between gastrointestinal stromal tumor and leiomyoma

© Elina A. Martirosyan^{1*}, Grigory G. Karmazanovsky^{2, 3},
Elena A. Sokolova², Andrey V. Glotov², Damir I. Marapov⁴

¹ City Clinical Oncological Hospital №1 of Moscow Healthcare Department; 17/1, Baumanskaya str., Moscow, 105005, Russian Federation

² A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery; 27, Bol'shaya Serpukhovskaya str., Moscow, 117997, Russian Federation

³ Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of Russia; 1, Ostriviyanova str., Moscow, 117997, Russian Federation

⁴ Kazan State Medical University of the Ministry of Health of Russia; 49, Butlerova str., Kazan, 420012, Russian Federation

Aim. To identify criteria for differential diagnosis between gastrointestinal stromal tumor (GIST) and gastric leiomyoma (GLE) in contrast-enhanced computed tomography (CECT).

Material and methods. We retrospectively analyzed CECT data of 65 patients with GIST and 19 patients with GLE. All cases were histologically and immunohistochemically proved. We evaluated tumor size, contours, growth type, extraorgan extension, invasion into the surrounding tissues, tumor calcification/ulceration/necrosis and regional lymph node status.

Results. Among 84 patients divided into two groups (65 patients with GIST and 19 with GLE, respectively) we found that tumor localization, heterogeneous enhancement, and intratumoral necrosis may be utilized for differential diagnosis. The prognostic value significantly increased with the use of relative density ratio (tumor density/aorta density or tumor density/portal vein density in the arterial, venous, and delayed phases, respectively) compared to tumor density alone. It was found that malignant GISTs are characterized by a higher relative density ratio than leiomyomas in the venous phase.

Conclusion. We developed a prognostic model for differential diagnosis between GIST and GLE with a sensitivity of 90.8% and specificity of 89.5%. We created an online calculator that preoperatively determines probable tumor type (<http://medstatistic.ru/giso.html>).

Keywords: gastrointestinal stromal tumor, computed tomography, differential diagnosis, leiomyoma

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest. The study had no sponsorship.

For citation: Martirosyan E.A., Karmazanovsky G.G., Sokolova E.A., Glotov A.V., Marapov D.I. Submucosal gastric lesions: a CECT-based tool for differential diagnosis between gastrointestinal stromal tumor and leiomyoma. *Medical Visualization*. 2020; 24 (4): 27–41. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-2020-4-27-41>

Received: 20.01.2020.

Accepted for publication: 26.05.2020.

Published online: 10.12.2020.

Список сокращений

КТ – компьютерная томография

ГИСО – гастроинтестинальная стромальная опухоль

КЭП – кардиоэзофагеальный переход

Q1–Q3 – нижняя и верхняя квартиль

ДИ – доверительный интервал

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения

Me – значение медианы

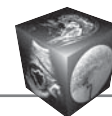
ОШ – отношение шансов

Введение

В то время как большинство опухолей желудка являются эпителиальными опухолями или лимфомами, около 3% опухолей – неэпителиальные [1].

До момента внедрения в практику современных методов иммуногистохимического исследования опухоли, классифицированные в настоящее время как ГИСО, ранее определялись как гладкомышечные опухоли: лейомиомы, лейомиосаркомы и лейомиобластомы [2]. Обнаружение мутации в протоонкогене *c-kit*, являющейся специфичной для ГИСО, позволило классифицировать их в группу, отдельную от гладкомышечных опухолей [3].

Лейомиомы по гистологическому строению похожи на нормальные гладкомышечные клетки и являются наиболее распространенными мезенхимальными опухолями пищевода, в то время как в желудке они встречаются редко. В противоположность ГИСО являются наиболее распро-



раненными мезенхимальными опухолями желудка [4].

Однако очень важно клинически различать лейомиомы и ГИСО, поскольку лейомиомы являются доброкачественными опухолями, часто оказываясь случайной находкой, не требующей хирургического лечения [5]. Для ГИСО желудка размером до 2 см стандартным подходом является эндоскопическая ультразвуковая оценка опухоли с последующим наблюдением, тогда как ГИСО размером 2 см и более требуют либо биопсии, либо более агрессивной тактики лечения, такой как резекция желудка [6].

Таким образом, тактика лечения и прогноз ГИСО и лейомиом существенно различаются. По этой причине, чтобы избежать необоснованного инвазивного лечения, важно на дооперационном этапе дифференцировать ГИСО и лейомиомы желудка.

Цель исследования

Изучить КТ-семиотику гастроинтестинальных стромальных опухолей желудка для выявления признаков, улучшающих эффективность их дифференциальной диагностики с лейомиомами.

Материал и методы

Была проанализирована база данных ФГБУ «НМИЦ хирургии имени А.В. Вишневского» Минздрава России за период с января 2010 г. по декабрь 2018 г. по запросам «гастроинтестинальная стромальная опухоль», «ГИСО», «желудок», «лейомиома», «шваннома», «аберрантная поджелудочная железа», «гетеротопия поджелудочной железы», «нейроэндокринная опухоль», «гломусная опухоль». Всего в базе (RIS) было обнаружено 87 пациентов с ГИСО, 34 пациента с лейомиомами, 5 пациентов с аберрантными поджелудочными железами, 4 пациента со шванномами, 2 пациента с нейроэндокринными опухолями и 1 пациент с гломусной опухолью – все с локализацией в желудке, морфологически верифицированные.

Из отобранных 133 пациентов были исключены 37 пациентов по причине отсутствия полных данных (всех фаз КТ-динамического сканирования). Пациенты со шванномами, аберрантными поджелудочными железами, нейроэндокринными опухолями и гломусной опухолью (всего 12 человек) были исключены из исследования ввиду малого размера опухолей. Итого в исследование было включено 84 пациента: 65 пациентов с ГИСО желудка (42 мужчины и 23 женщины, средний возраст 63 года, Q1–Q3: 56–68 лет), 19 пациентов с лейомиомами с локализацией в желудке (13 мужчин и 6 женщин, средний возраст 54 года, Q1–Q3: 44–59 лет).

Анализ изображений

Качественный анализ

Двое врачей-рентгенологов со стажем работы 8 и 35 лет ретроспективно провели оценку КТ-изображений независимо друг от друга; в случаях расхождения представлений путем обсуждения они пришли к однозначным выводам. Исследователи не располагали информацией о клинической картине и данных гистологических исследований всех пациентов.

При анализе КТ-изображений оценивались такие параметры, как локализация, размеры образования, контуры образования, наличие экстраорганных компонентов и кальцинатов в структуре, характер роста образования, инвазия в окружающие ткани, наличие язвенного дефекта слизистой оболочки, характер контрастирования, увеличение регионарных лимфатических узлов.

По локализации в желудке опухоли были разделены следующим образом: расположенные в области кардиоэзофагеального перехода/кардиального отдела/дна желудка, в теле желудка, в антральном/пилорическом отделе желудка. Размер образования оценивали путем измерения максимального диаметра в аксиальном сечении. Контуры образования были определены как ровные или неровные. Характер роста был классифицирован как: в просвет желудка, вне просвета желудка, неопределенный рост опухоли (когда опухоли не принадлежали ни к одному из двух предыдущих). Лимфатические узлы считались увеличенными, если при измерении в аксиальном сечении по короткой оси диаметр их составлял ≥ 10 мм. Однородность контрастирования была определена как гомогенная и гетерогенная.

Интенсивность накопления контрастного препарата оценивалась в артериальную, венозную и отсроченную фазы контрастного усиления (абсолютный показатель контрастирования). Также измерялась плотность крупных сосудов: аорты и воротной вены – в артериальную и венозную фазы сканирования соответственно, аорты – в отсроченную фазу сканирования. Затем рассчитывался относительный показатель контрастирования: отношение плотности образования (абсолютного показателя контрастирования) к показателю плотности в сосудах в артериальную, венозную и отсроченную фазы сканирования соответственно. Некроз внутри опухоли (наличие гиподенсных зон) оценивался в венозную фазу сканирования.

Гистологическое исследование

Гастроинтестинальные стромальные опухоли были разделены на доброкачественные, опухоли с неизвестным потенциалом злокачественности



и злокачественные согласно критериям, предложенным ВОЗ (классификация ВОЗ опухолей пищеварительной системы 2010 г.). ГИСО с неизвестным потенциалом злокачественности в исследуемой группе отсутствовали. Поэтому все исследуемые пациенты попали либо в группу доброкачественных, либо злокачественных опухолей.

Статистический анализ

Статистическая обработка была выполнена с использованием методов непараметрического анализа. Статистический анализ проводился с использованием программы IBM SPSS Statistics v.23 (США). Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро–Уилка. В связи с отсутствием нормальности распределения данные описывались при помощи значений медианы (Me), нижнего и верхнего квартилей (Q1–Q3). Номинальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей.

Для сравнения независимых совокупностей количественных данных использовался U-критерий Манна–Уитни.

Сравнение номинальных данных проводилось при помощи критерия χ^2 Пирсона. В случае анализа четырехпольных таблиц при значениях ожидаемого явления хотя бы в одной ячейке менее 10, рассчитывался критерий χ^2 с поправкой Йейтса. В тех случаях, когда число ожидаемых наблюдений в любой из ячеек четырехпольной таблицы было менее 5, для оценки уровня значимости различий использовался точный критерий Фишера. В качестве количественной меры эффекта при сравнении относительных показателей нами использовался показатель отношения шансов (ОШ) с 95% доверительным интервалом (95% ДИ).

Построение прогностической модели риска определенного исхода выполнялось при помощи метода бинарной логистической регрессии с отбором независимых переменных, методом пошаговой прямой селекции с использованием в качестве критерия исключения статистики Вальда.

Для оценки диагностической значимости количественных признаков при прогнозировании определенного исхода, в том числе вероятности наступления исхода, рассчитанной с помощью регрессионной модели, применялся метод анализа ROC-кривых. С его помощью определялось оптимальное разделяющее значение количественного признака, позволяющее классифицировать пациентов по степени риска исхода, обладающее наилучшим сочетанием чувствительности и специфичности. Различия показателей считались значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

1. Клинико-патологические данные

Согласно полученным данным, различия сравниваемых групп по полу были статистически незначимы ($p = 0,974$). В обеих группах преобладали пациенты мужского пола, доля которых в первой группе составляла 64,6%, а во второй – 68,4%.

Медиана возраста исследуемых с ГИСО составила 63 года (Q1–Q3: 56–68 лет), с лейомиомами была существенно ниже, составив 54 года (Q1–Q3: 44–59 лет). Различия сравниваемых групп по возрасту были статистически значимы ($p < 0,001$).

2. Данные анализа КТ-изображений

Статистические результаты проанализированных КТ-изображений по определенным признакам представлены в табл. 1.

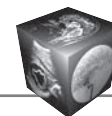
В соответствии с представленными данными были установлены статистически значимые различия сравниваемых групп по локализации опухоли ($p < 0,001$), паттернам контрастирования ($p < 0,001$), наличию гиповаскулярных зон ($p < 0,001$). Также следует отметить близкие к критическому уровню значимости различия частоты язвенных дефектов в опухоли ($p = 0,062$).

При оценке локализации сравниваемых типов опухолей было установлено, что ГИСО чаще встречались в области тела желудка в 55,4% случаев, а лейомиомы – в области кардиоэзофагеального перехода/кардиального отдела/дна в 89,5% случаев. Гетерогенное контрастирование при ГИСО отмечалось в 67,7% случаев, а при лейомиомах – только в 21,1% случаев. Шансы выявления данного паттерна контрастирования при ГИСО были выше в 7,86 раза (95% ДИ 2,32–26,6).

Наличие гиповаскулярных зон также статистически значимо чаще отмечалось при ГИСО – в 69,2% случаев, при лейомиомах – в 10,5%. Шансы выявления данного признака при ГИСО выше, чем при лейомиомах, в 19,1 раза (95% ДИ 4,03–90,7).

В табл. 2 представлены данные сравнения показателей контрастирования опухоли в различные фазы сканирования. При этом оценивались как исходные значения плотности образования, так и относительный показатель контрастирования.

Согласно полученным данным, отмечались статистически значимые различия относительной плотности образования в венозную фазу в зависимости от типа опухоли ($p = 0,021$): медиана показателя была существенно выше при ГИСО (48,1%), тогда как при лейомиоме составляла 44,6%. На рис. 1 сопоставлены значения относительной плотности образования в венозную фазу сканирования в сравниваемых группах.

**Таблица 1.** Сравнение исследуемых групп по параметрам визуализации

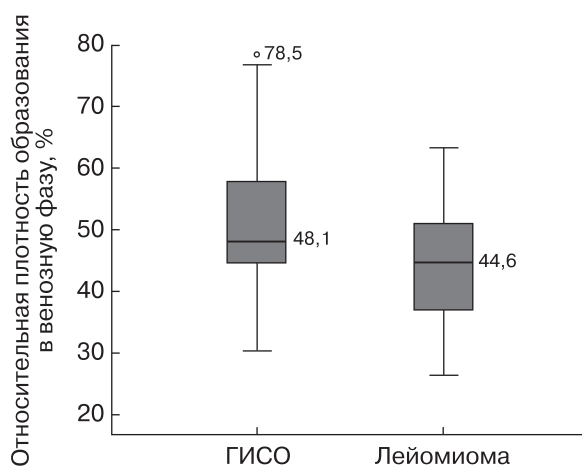
Параметры визуализации	Группа				р	ОШ; 95% ДИ
	ГИСО (n = 65)		лейомиома (n = 19)			
	абс.	%	абс.	%		
Локализация (отделы желудка):						
КЭП, кардиальный, дно	22	33,8	17	89,5	<0,001*	–
тело	36	55,4	1	5,3		
антральный, пилорический	7	10,8	1	5,3		
Характер роста:						
вне просвета	20	30,8	4	21,1	0,459	–
в просвет	34	52,3	13	68,4		
неопределенно	11	16,9	2	10,5		
Неровные контуры	28	43,1	4	21,1	0,141	2,84; 0,85–9,49
Экстраорганный компонент	31	47,7	6	31,6	0,326	1,98; 0,67–5,83
Инвазия в окружающие ткани	5	7,7	0	0,0	0,583	–
Наличие кальцинатов	7	10,8	3	15,8	0,687	0,64; 0,15–2,78
Увеличение регионарных л/у	4	6,2	0	0,0	0,57	–
Наличие язвенного дефекта	11	16,9	0	0,0	0,062	–
Гетерогенное контрастирование	44	67,7	4	21,1	0,001*	7,86; 2,32–26,6
Гиповаскулярные зоны (некроз)	45	69,2	2	10,5	<0,001*	19,13; 4,03–90,7

* – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$). КЭП – кардизофагеальный переход; л/у – лимфатические узлы.

Таблица 2. Сравнение исходных (абсолютных) и относительных показателей контрастирования опухоли в разные фазы сканирования

Фаза сканирования	ГИСО		Лейомиома		p
	Me	Q1–Q3	Me	Q1–Q3	
Артериальная (абс.)	56	52–67	50	44–59	0,101
Венозная (абс.)	68	61–75	66	52–83	0,404
Отсроченная (абс.)	64	58–74	62	53,5–75,5	0,692
Артериальная (отн.)	20,9	16,3–24,1	17,6	14,2–21,1	0,07
Венозная (отн.)	48,1	44,5–57,8	44,6	37,0–51,1	0,021*
Отсроченная (отн.)	83,5	73,4–90,8	75,5	67,8–80,7	0,054

* – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

**Рис. 1.** Сравнение плотности образования в венозную фазу в зависимости от типа опухоли.

С помощью метода анализа ROC-кривых была построена модель, характеризующая вероятность ГИСО от значений относительного показателя контрастирования в венозную фазу (рис. 2). Площадь под ROC-кривой составляла $0,675 \pm 0,072$ (95% ДИ 0,534–0,816). Нами было определено пороговое значение относительной плотности образования в точке cut-off – 46,3%. Значения показателя $\geq 46,3\%$ соответствовали типу опухоли – ГИСО, $< 46,3\%$ – лейомиоме.

Следует отметить, что значения относительной плотности контрастирования в другие фазы сканирования были также выше при ГИСО, чем при лейомиоме, различия приближались к критическому уровню значимости. При этом исходные показатели контрастирования не имели статистически значимых различий ни в одну из фаз сканирования.

На основании установленных прогностически значимых критериев с помощью метода бинарной

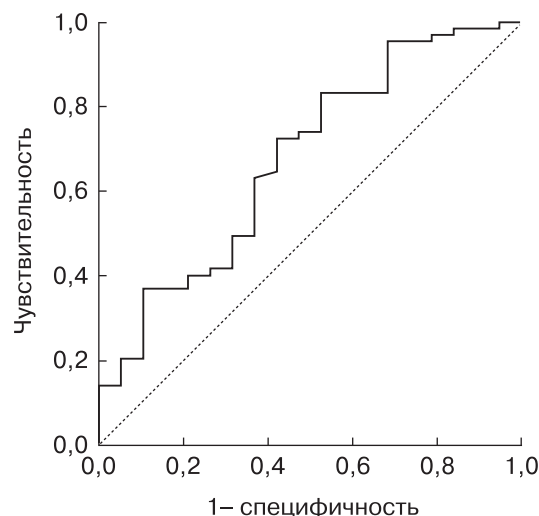
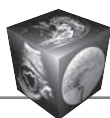


Рис. 2. ROC-кривая, характеризующая зависимость вероятности ГИСО от относительного коэффициента плотности образования в венозную фазу.

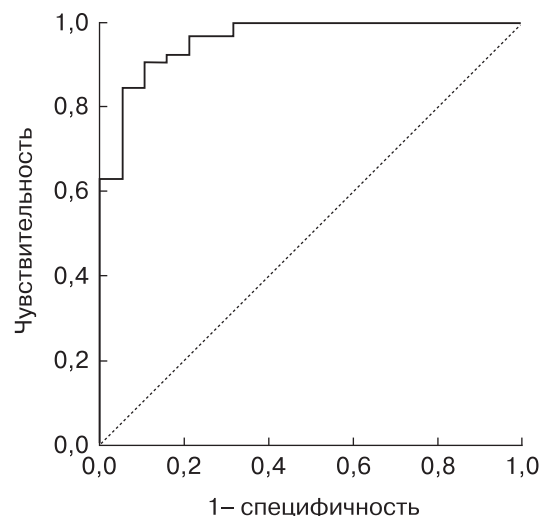


Рис. 3. ROC-кривая, характеризующая зависимость вероятности ГИСО от значения прогностической функции (1).

логистической регрессии нами была разработана прогностическая модель (1), позволяющая дифференцировать такие подслизистые образования, как ГИСО и лейомиомы. Формула данной прогностической модели выглядит следующим образом:

$$P = 1 / (1 + e^{-z}) \cdot 100\%$$
$$z = -13,63 + 4,65 \cdot x_{\text{ГИПО}} + 2,4 \cdot x_{\text{ЛОК}} + 0,157 \cdot x_{\text{ВОЗР}} + 0,075 \cdot x_{\text{ВЕН}}, \quad (1)$$

где P – вероятность принадлежности опухоли к типу ГИСО (в %), $x_{\text{ГИПО}}$ – наличие гиповаскулярных зон (0 – отсутствие, 1 – наличие), $x_{\text{ЛОК}}$ – локализация опухоли (0 – КЭП, кардиальный отдел, дно желудка, 1 – антральный, пилорический отделы, тело желудка), $x_{\text{ВОЗР}}$ – возраст (в годах), $x_{\text{ВЕН}}$ – относительная плотность образования в венозную фазу (в %).

В соответствии с коэффициентами регрессии вероятность ГИСО возрастала при увеличении возраста пациента и относительной плотности образования в венозную фазу, а также при наличии гиповаскулярных зон и локализации опухоли в области тела желудка, пилорического и антрального отделов.

Полученная модель была статистически значимой ($p < 0,001$). Исходя из значения коэффициента детерминации Найджелкерка, прогностическая модель (1) включает 73,3% факторов, имеющих значение при дифференциальной диагностике ГИСО и лейомиомы.

Пороговое значение функции (1) было определено с помощью ROC-анализа. Полученная

ROC-кривая представлена на рис. 3. Площадь под ROC-кривой составляла $0,96 \pm 0,022$ (95% ДИ 0,916–1,0). Значение прогностической функции в точке cut-off составило 0,7. При значениях $P \geq 0,7$ делалось предположение о типе опухоли – ГИСО, при значениях $P < 0,7$ предполагался диагноз лейомиомы.

Чувствительность и специфичность модели (1) при выбранном пороговом значении прогностической функции P составляли 90,8 и 89,5% соответственно.

Обсуждение

Результаты нашего исследования показывают, что 4 КТ-признака, такие как *локализация опухоли, гетерогенное контрастирование опухоли, наличие гиподенсных зон (внутриопухолевый некроз) и относительный показатель контрастирования в венозную фазу сканирования*, являются статистически значимыми факторами для дифференцирования таких подслизистых образований желудка, как ГИСО и лейомиомы.

Также была установлена статистически значимая разница сравниваемых групп по возрасту ($p < 0,001$). Использование этих признаков в совокупности позволяет с большей вероятностью дифференцировать ГИСО и лейомиомы желудка. На рис. 4 и 5 представлены два рентгенологически схожих случая ГИСО и лейомиомы.

Наше исследование показало, что 89,5% лейомиом располагалось в области кардиоэзофагального перехода или в кардиальном отделе желудка, что не противоречит ранее опублико-

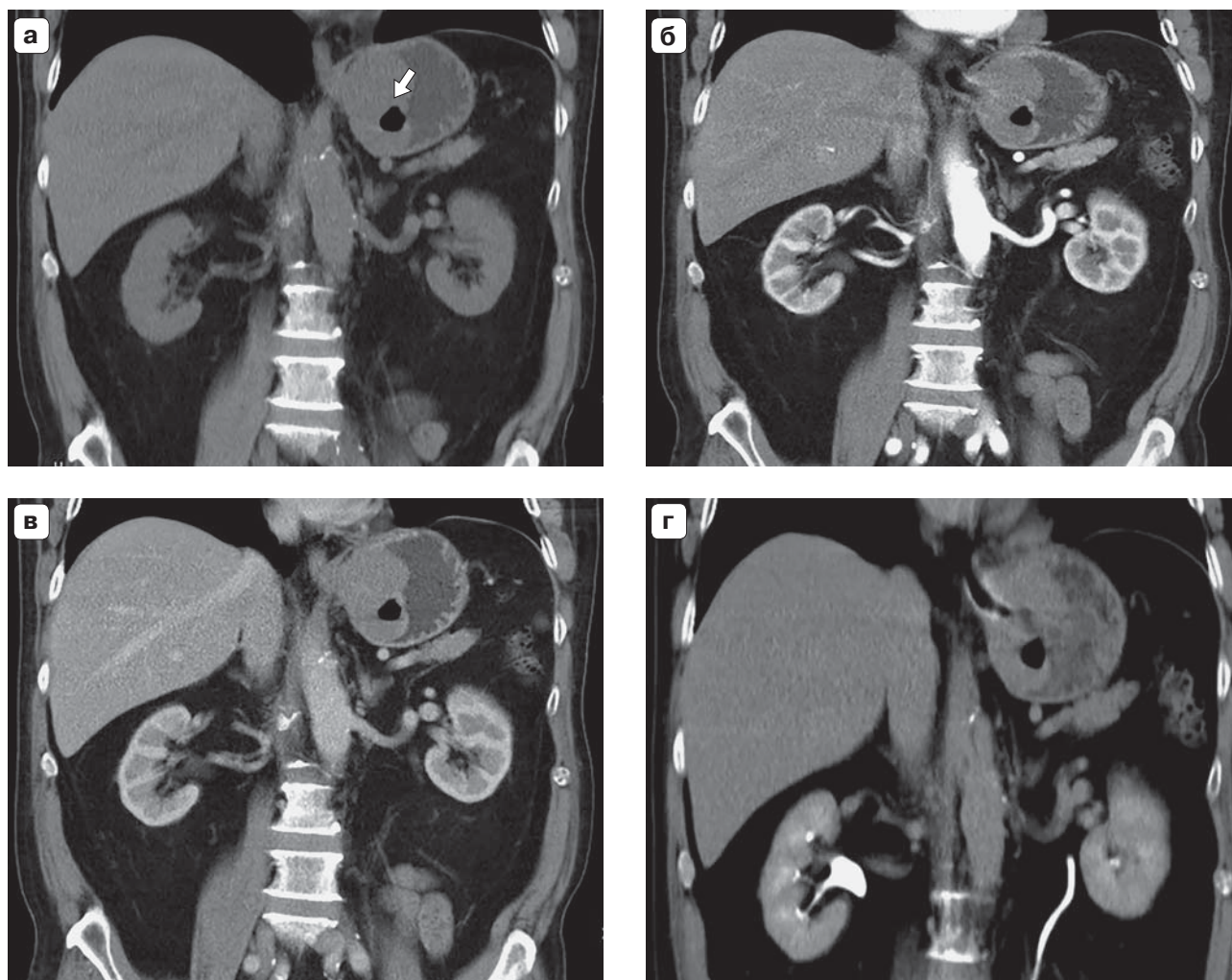
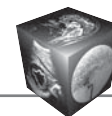


Рис. 4. Пациент 68 лет с ГИСО кардиального отдела желудка. В кардиальном отделе желудка определяется внутрипросветное подслизистое образование с максимальным накоплением контрастного препарата к венозной фазе сканирования (**в**). Стрелка указывает на глубокий язвенный дефект. **а** – нативная фаза; **б** – артериальная фаза; **в** – венозная фаза; **г** – отсроченная фаза.

ванным данным литературы и может объясняться непосредственным близким расположением к пищеводу, который является наиболее распространенным местом локализации лейомиом [7].

Напротив, наиболее распространенной локализацией ГИСО является тело желудка, что также согласуется с результатами других исследований [8, 9].

Как можно заметить в нашем исследовании, большинство лейомиом желудка (17 из 19) не характеризовалось наличием внутриопухолевого некроза, о чем свидетельствуют и другие источники литературы [7]. В исследовании J.W. Choi и соавт. [9] говорится о том, что лейомиомы с локализацией в желудке редко сопровождаются внутриопухолевым некрозом, что скорее всего связано с медленным темпом роста доброкачественных

опухолей и практически отсутствующим неоангиогенезом, тогда как в злокачественных ГСО высокий темп роста преобладает над неоангиогенезом, что приводит к появлению некрозов в опухоли.

Наше исследование имело ряд ограничений, связанных с тем, что анализ компьютерных томограмм проводился ретроспективно и большая часть исследований была выполнена до госпитализации в наше учреждение. Таким образом, часть исследований была проведена на компьютерных томографах других производителей, с различным уровнем подготовки пациентов к исследованию и с различными дозами и параметрами введения контрастного препарата. Поэтому нами был использован относительный показатель контрастирования образований во все 3 контрастные фазы

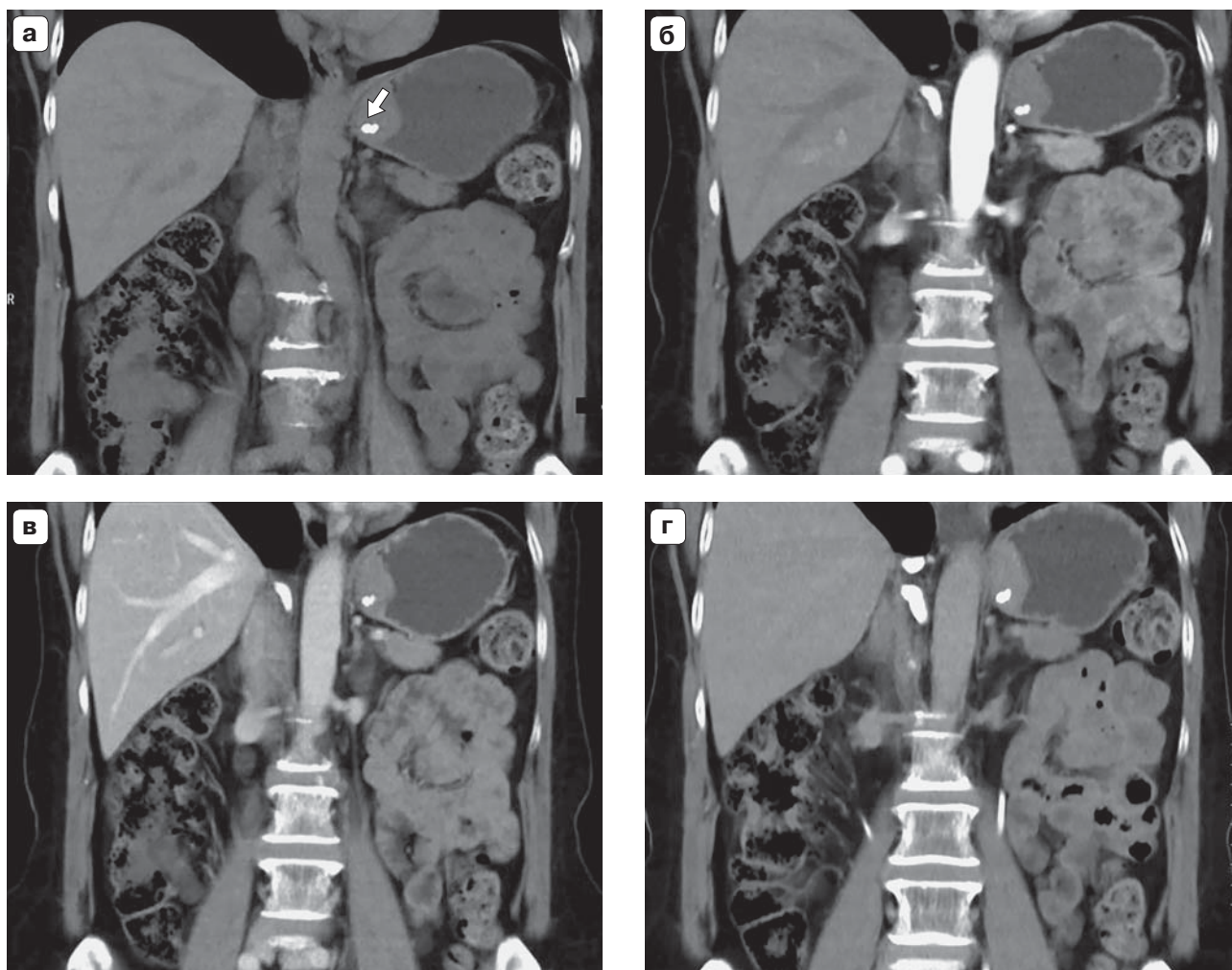
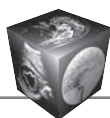


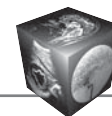
Рис. 5. Пациентка 54 лет с лейомиомой желудка. В кардиальном отделе желудка визуализируется подслизистое образование с эндолюминальным характером роста и слабым накоплением контрастного препарата. В структуре образования в нативную фазу (**а**) определяется включение кальция (стрелка). При компьютерной томографии с контрастным усилением определяется слабое гомогенное накопление контрастного препарата. **а** – нативная фаза; **б** – артериальная фаза; **в** – венозная фаза; **г** – отсроченная фаза.

сканирования, рассчитанный как отношение плотности образования к плотности в крупном сосудистом стволе. Полученные нами статистические данные говорят о том, что значения относительной плотности контрастирования в другие фазы сканирования были также выше при ГИСО, чем при лейомиомах ($p = 0,021$).

Кроме того, с помощью анализа ROC-кривых была построена модель, характеризующая зависимость вероятности ГИСО от значений относительного показателя контрастирования в венозную фазу. Площадь под ROC-кривой составляла $0,675 \pm 0,072$ (95% ДИ 0,534–0,816). Анализ ROC - кривой показал, что пороговое значение в точке cut-off составляет 46,3%. Значение показателя выше или равное соответствует ГИСО, ниже – лейомиоме.

При этом следует отметить, что абсолютные показатели плотности во все 3 фазы сканирования не выявили статистически значимых различий между двумя группами пациентов. При этом в других литературных источниках [7, 10], как мы обнаружили, не сообщалось об использовании аналогичного относительного показателя плотности в различные фазы контрастного усиления.

Исходя из установленных признаков, значения которых имели существенные различия в зависимости от типа опухоли, нами была разработана прогностическая модель ($p < 0,001$), гипотетически позволяющая дифференцировать данные типы подслизистых образований. Ее формула представлена следующим образом:



$$P = 1/(1 + e^{-z}) \cdot 100\%$$

$$z = -13,63 + 4,65 \cdot \text{хГИПО} + 2,4 \cdot \text{хЛОК} + 0,157 \cdot \text{хВОЗР} + 0,075 \cdot \text{хВЕН}, \quad (1)$$

где P – вероятность принадлежности опухоли к типу ГИСО (в %), хГИПО – наличие гиповаскулярных зон (0 – отсутствие, 1 – наличие), хЛОК – локализация опухоли (0 – КЭП, кардиальный отдел, дно желудка, 1 – антральный, пилорический отделы, тело желудка), хВОЗР – возраст (в годах), хВЕН – относительная плотность образования в венозную фазу (в %).

Для более простого рутинного использования формулы нами был разработан онлайн-калькулятор (<http://medstatistic.ru/giso.html>), позволяющий определить вероятность принадлежности опухоли к одному из двух типов.

Abbreviation

CT – computed tomography
 GIST – gastrointestinal stromal tumor
 CEJ – cardioesophageal junction
 Q1–Q3 – lower and upper quartile
 DI – confidence interval
 WHO – World Health Organization
 Me – median value
 OR – odds ratio

Introduction

While the majority of gastric tumors are epithelial or lymphomas, about 3% of all tumors are non-epithelial tumors [1]. Before immunohistochemistry (IHC) became a common practice in modern research methodology, tumors that are today classified as GISTs were considered to be smooth muscle tumors: leiomyomas, leiomyosarcomas, and leiomyoblastomas [2]. The discovery of a mutation in c-cit proto-oncogene, which is characteristic for GISTs, allowed to classify them in a group separate from smooth muscle tumors [3].

In terms of their histological structure, leiomyomas are similar to normal smooth muscle cells; they are the most common mesenchymal tumors of the esophagus and rarely found in the stomach. In contrast to it, GISTs are believed to be the most common mesenchymal tumors of the stomach [4].

Nonetheless, it is crucial to distinguish between leiomyomas and GISTs from a clinical point of view, as leiomyomas are considered to be benign, often found by accident and not requiring any surgical treatment [5]. On the other hand, the standard approach for stomach GISTs up to 2 cm in size is an endoscopic ultrasound evaluation followed by surveillance.

Участие авторов

Мартиросян Э.А. – сбор и обработка данных, проведение исследования, анализ и интерпретация полученных данных, написание текста; подготовка, создание опубликованной работы.

Кармазановский Г.Г. – утверждение окончательного варианта статьи, концепция и дизайн исследования, участие в научном дизайне, ответственность за целостность всех частей статьи.

Соколова Е.А. – концепция и дизайн исследования, участие в научном дизайне, анализ и интерпретация полученных данных, подготовка и редактирование текста.

Готов А.В. – анализ и интерпретация полученных данных.

Марапов Д.И. – статистическая обработка данных.

Meanwhile, GISTs equal to or larger than 2 cm in size require a biopsy or else a more aggressive treatment, such as resection [6].

Therefore, the treatment and prognosis are substantially different for GISTs and leiomyomas. To avoid any unnecessary invasive procedures, one must differentiate between GISTs and leiomyomas before the operation.

Hence the purpose of this study was to describe the typical CT findings of GISTs and leiomyomas in the stomach, resulting in better accuracy of their differential diagnosis.

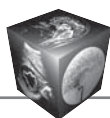
Purpose

To study CT-findings of the stomach gastrointestinal stromal tumors to identify its differentiating features, improving differential diagnosis with leiomyomas.

Materials and methods

An analysis of the hospital's database was conducted for the period of January 2010 to December 2018 using the following search terms: "gastrointestinal stromal tumor", "GIST", "stomach", "leiomyomas", "schwannoma", "ectopic pancreas", "heterotopic pancreas", "neuroendocrine tumor", and "glomus tumor". The RIS database search found 133 patients: 87 with GISTs, 34 with leiomyomas, 5 with ectopic pancreases, 4 with schwannomas, 2 with neuroendocrine tumors and 1 with glomus tumor, all of them localized in the stomach and pathologically proved.

Thirty-seven of those patients were excluded due to incomplete CT data (lack of data of at least one phase of contrast enhancement). Additionally, pa-



tients with schwannomas, ectopic pancreases, neuroendocrine and glomus tumors (12 in total) were excluded due to small sample sizes. Remaining in the study were 84 patients: 65 with GISTs (42 males and 23 females; average age 63 with Q1–Q3 range of 56–68), 19 with leiomyomas localized in the stomach (13 males and 6 females; average age 54 with Q1–Q3 range of 44–59).

Image analysis

Qualitative analysis

Two radiologists with 8 and 30 years of experience retrospectively reviewed the CT findings independently of each other and came to a consensus. They were blinded to the results of pathological studies. Image analysis included several characteristics, such as localization, size, contour, extra-organic component, calcification, growth pattern, invasion into adjacent tissues, surface ulceration, enhancement pattern, regional lymphadenopathy. The location in the stomach was divided into esophagogastric junction/cardia/fundus, body and antrum/pylorus of the stomach. The size of the lesion was evaluated by measuring the maximal diameter in axis diameter. The growth pattern was classified as either inside the stomach lumina, outside the stomach lumina, or undetermined (when neither of the previous two options applies). Gastric lymph nodes were evaluated by measuring the largest axial diameter. The contours were classified as either smooth or indistinct. Lymph nodes were considered enlarged if its short axis diameter was equal or larger than 10 mm. Contrast enhancement homogeneity was classified as either homogeneous or heterogeneous. The degree of lesion enhancement was evaluated during the arterial phase, venous phase, and delay phase as absolute density.

Additionally, density in large blood vessels was measured: in aorta and portal vein - during arterial and venous phases, respectively, – and in the aorta during the delay phase. Subsequently, the relative density ratio was calculated via the density of lesion (absolute density) to density in vessels during the arterial, venous, and delay phases, respectively. The presence of necrosis inside the tumor (hypodense regions) was evaluated during the venous phase.

Histological study

Gastrointestinal stromal tumors are classified as either benign, with unknown malignancy potential, or malignant, according to the criteria suggested by WHO (2010 WHO classification of tumors of the digestive system). In the study group, no tumors with unknown malignancy potential were found; hence all the patients studied were classified as either with a benign or malignant tumor.

Statistical Analysis

We utilized IBM SPSS (version 20) for statistical analysis. Shapiro-Wilk test determined the normality. We used the median (Me), lower and upper quartile (Q1–Q3) to describe the statistics due to the absence of normal distribution. Mann–Whitney U test was used to compare independent quantitative data sets. Nominal data were described with absolute values, relative percentages. We used Pearson's chi-squared test to analyze the nominal data.

We constructed a multivariable prognostic model via binary logistic regression. Independent variables were selected via a step-by-step approach with the Wald test as the exclusion criterion. The model's statistical significance was tested with the 2 criterion. In the case of fourfold table analysis, where at least one of the expected values was less than 10, Yates' 2 test was applied. In the case of fourfold table analysis, where at least one of the expected values was less than 5, Fisher's exact test was applied to determine statistical significance. We used the odds ratio indicator (OR) with the 95% confidence interval (95% CI) as a quantitative measure of the effect when comparing relative indicators.

We used the receiver operating characteristic (ROC) curves to evaluate the prognostic value of any quantitative characteristics and to determine optimal cut-off values for differential diagnostics. Differences were considered statistically significant when $p < 0.05$.

Results

Clinical and pathologic findings

Sex distribution was not significantly different among the two disease groups ($p = 0.974$). Both groups had larger proportions of male patients (64.6% for the first group, and 68.4% for the second).

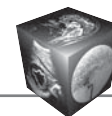
The median age for patients with GISTs was 63 years (Q1–Q3: 56–68), while for patients with leiomyomas – 54 years (Q1–Q3: 44–59). The age differences between the two groups were statistically significant ($p < 0.001$).

Analysis of CT-images

Statistically analyzed results of the CT findings for GIST and leiomyoma are summarized in Table 1.

Per the presented results, we found statistically significant differences of the compared groups by localization ($p < 0.001$), contrast patterns ($p < 0.001$), presence of hypovascular zones ($p < 0.001$). Differences in frequency of ulcerative defects, close to the critical level of significance ($p = 0.062$), should also be noted.

When comparing localization for different types of tumors, GISTs were found in the stomach in 55.4% of the cases, while leiomyomas were found in esoph-

**Table 1.** Group comparison by visualization parameters

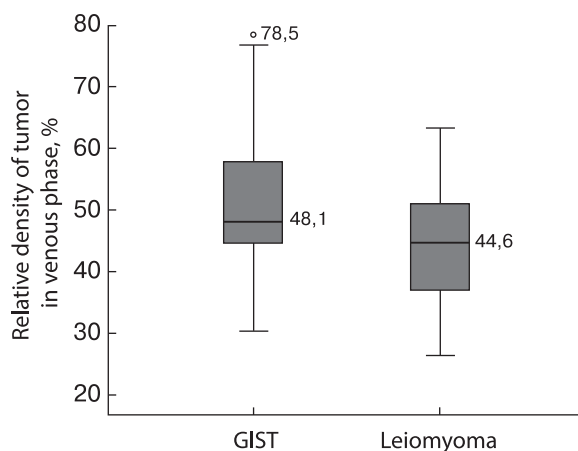
Visualisation parameters	Group				p	OR; 95% DI
	GIST (n = 65)		Leiomyoma (n = 19)			
	abc.	%	abc.	%		
Localization (Stomach section):						
CEJ, cardia, fundus	22	33.8	17	89.5	<0.001*	–
body	36	55.4	1	5.3		
antrum, pylorus	7	10.8	1	5.3		
Growth type:						
outside the lumina	20	30.8	4	21.1	0.459	–
inside the lumina	34	52.3	13	68.4		
undetermined	11	16.9	2	10.5		
Indistinct contours	28	43.1	4	21.1	0.141	2.84; 0.85–9.49
Extraorgan extension	31	47.7	6	31.6	0.326	1.98; 0.67–5.83
Invasion into the surrounding tissues	5	7.7	0	0.0	0.583	–
Calcification	7	10.8	3	15.8	0.687	0.64; 0.15–2.78
Regional lymph node growth	4	6.2	0	0.0	0.57	–
Ulceration	11	16.9	0	0.0	0.062	–
Heterogeneous enhancement	44	67.7	4	21.1	0.001*	7.86; 2.32–26.6
Hypovascular zones (necrosis)	45	69.2	2	10.5	<0.001*	19.13; 4.03–90.7

* – $p < 0.05$ statistically significant. EGJ = esophagogastric junction; GIST = gastrointestinal stromal tumor.

Table 2. Comparison of absolute density and relative density ratios at different phases

Scanning phase	GIST		Leiomyoma		p
	Me	Q1–Q3	Me	Q1–Q3	
Arterial (abs.)	56	52–67	50	44–59	0.101
Venous (abs.)	68	61–75	66	52–83	0.404
Delay (abs.)	64	58–74	62	53.5–75.5	0.692
Arterial (rel.)	20,9	16.3–24.1	17.6	14.2–21.1	0.07
Venous (rel.)	48,1	44.5–57.8	44.6	37.0–51.1	0.021*
Delay (rel.)	83,5	73.4–90.8	75.5	67.8–80.7	0.054

* – $p < 0.05$ statistically significant. abs. – absolute density; rel. – relative density ratio.

**Fig. 1.** Comparison of the lesion density in the venous phase depending on the type of tumor.

agogastric junction/cardia/fundus of the stomach in 89.5% of the cases. In terms of contrast enhancement, heterogeneous enhancement was noted in 67.7% of GISTs and only in 21.1% of leiomyomas. The chances of detection of this contrast enhancement pattern for GISTs were 7.86 times higher (95% CI: 2.32–26.6). The presence of hypovascular zones was likewise statistically found more often in GISTs – 69.2%, and only 10.5% under leiomyomas. The chances of detecting them in GISTs are 19.1 times higher (95% CI: 4.03–90.7).

Table 2 presents comparison data for the contrast indexes at different phases of scanning. We evaluated both the initial density and the relative contrast ratio.

According to the data, we mentioned statistical differences of tumor's relative density during the venous phase based on the tumor type ($p = 0.021$): the median was significantly higher in GISTs (48.1%) than leiomyomas (44.6%). Fig. 1 presents the values of

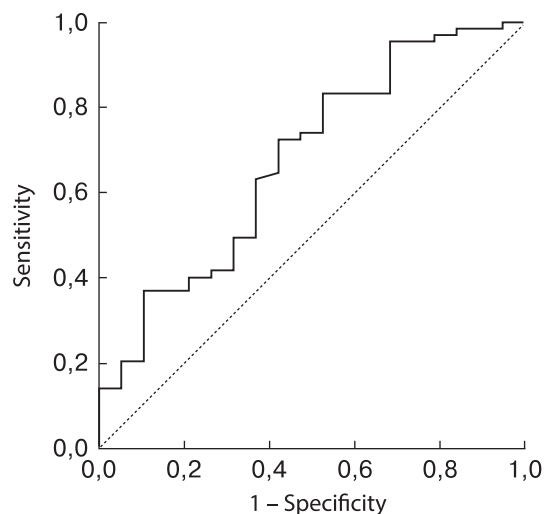
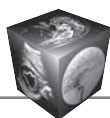


Fig. 2. ROC-curve characterizing differences between relative density ratios in the venous phase.

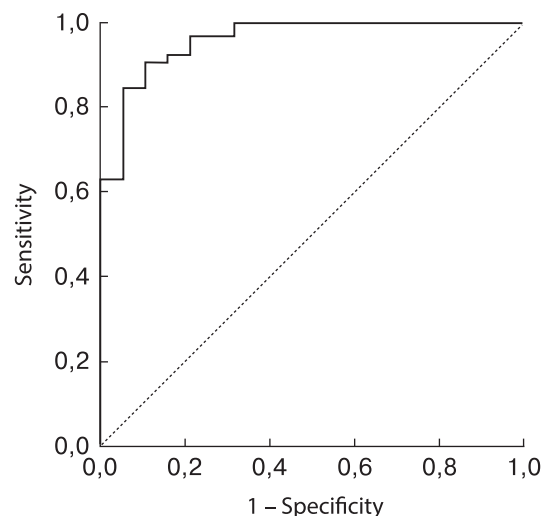


Fig. 3. ROC-curve characterizing relationship between GIST probability and the value of the prognostic function (1). GIST – gastrointestinal stromal tumor.

relative density ratio during the venous phase in two compared groups.

With the help of the ROC-curve method of analysis, we built a model of the relationship between the probability of GISTs and relative density ratio during the venous phase (Fig. 2). The area under ROC curve was 0.675 ± 0.072 (95% CI: 0.534–0.816).

We determined a threshold value for the tumor's relative density at the cut-off point – 46.3%. Values equal to or above 46.3% corresponded to GISTs, while those below 56.3% – leiomyomas.

It should be noted, that the values of the relative density ratio during other phases were likewise higher in GISTs than leiomyomas, with differences coming close to the critical significance level. Meanwhile, the initial densities did not have any statistically significant differences in any of the phases.

Based on the established prognostically significant criteria, with the help of the binary logistic regression model, we developed a prognostic model (1), which allows differentiating gastrointestinal stromal tumors and leiomyomas. The formula of the prognostic model is as follows:

$$P = 1 / (1 + e^{-z}) \cdot 100\%$$
$$z = -13,63 + 4,65 \cdot x_{\text{ГИПО}} + 2,4 \cdot x_{\text{ЛОК}} + 0,157 \cdot x_{\text{ВОЗР}} + 0,075 \cdot x_{\text{ВЕН}}, \quad (1)$$

where P – probability of tumor being GIST (in percentage points), xHVZ – presence of hypovascular zones (0 – absence, 1 – presence), xLOC – tumor localization (0 – CEJ, cardia, fundus of stomach, 1 – antrum/pyloric, body of stomach), xAGE – age (in years), xVEN – relative density of tumor during venous phase (%).

Per the regression coefficient, the probability of GIST increased with patient age and lesion's relative density in the venous phase, as well as in the presence of hypovascular zones and the localization in the gastric body, pylorus, and antrum. The resulting model was statistically significant ($p < 0.001$). Based on the Nigel-Kirk determination coefficient, the prognostic model (1) includes 73.3% of factors which play a role during the differential diagnosis of GIST and leiomyoma.

The function's threshold value (1) was determined with ROC-analysis. The resulting ROC-curve is presented in Fig. 3. The area under the ROC-curve is 0.96 ± 0.022 (95% CI: 0.916–1.0). The value of the prognostic function at the cut-off point was 0.7. For values of $P \geq 0.7$ we suggested GIST, for values of $P < 0.7$ – leiomyoma.

Model's sensitivity and specificity (1) under the chosen threshold value for the prognostic function P were 90.8% and 89.5% respectively.

Discussion

The results of our study demonstrate that four CT features, – localization, heterogeneous enhancement, presence of hypodense zones (intratumoral necrosis) and the relative density ratio during the venous phase, – are statistically significant factors in differentiating between submucosal lesions as GISTs and leiomyomas. Moreover, a statistically significant difference in age between the two groups was found ($p < 0.001$). Using these features together allows for more accurate differentiation between GISTs and leiomyomas. On Fig. 4 and 5, two radiographically similar cases of GIST and leiomyoma are shown.

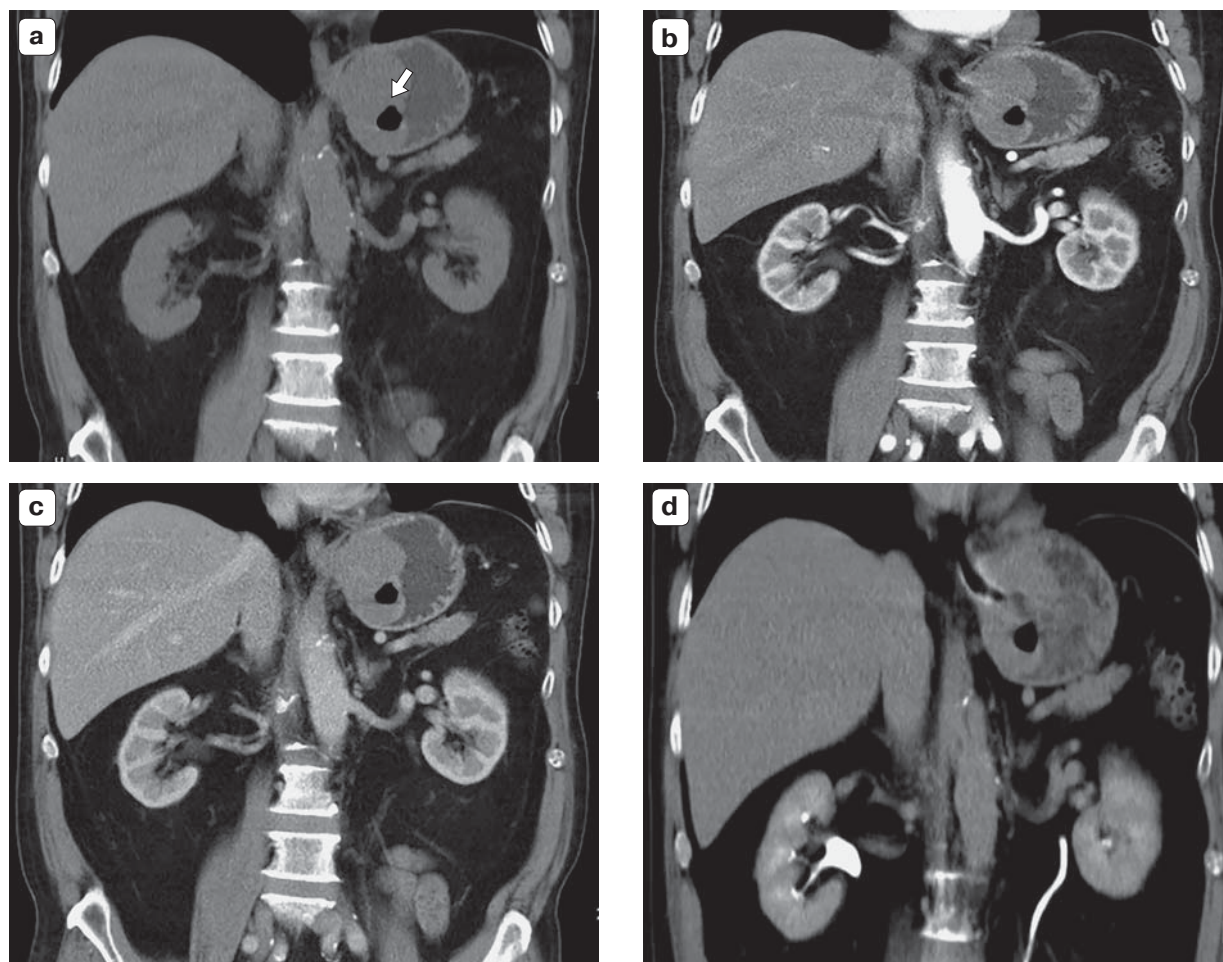
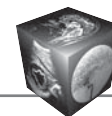


Fig. 4. A 68-year old man with gastrointestinal stromal tumor (GIST) of gastric cardia. CT images demonstrate a homogeneous intraluminal subepithelial mass with peak contrast enhancement in venous phase (**B**). A deep ulceration (arrow) is visible at the endoluminal surface of the lesion. **a** – native phase; **b** – arterial phase; **c** – venous phase; **d** – delay phase.

Our study has demonstrated that 89.5% of leiomyomas were located either in the cardioesophageal junction or the cardiac section of the stomach, which does not contradict the earlier findings in the literature and can be explained by close location to the esophagus, which is the most frequent localization site for leiomyomas [7]. In contrast to that, the most common localization site for GISTs is stomach, which also consistent with other studies [8, 9].

Our study demonstrated that the presence of intratumoral necrosis is not typical for the majority of stomach leiomyomas (17 out of 19) according to other sources [7]. In one of the studies, Choi J.W. et al. [9] discuss the gastric leiomyomas rarely exhibit intratumoral necrosis, most likely due to slow growth rate as well as an absence of neovascularization, whereas in malignant gastrointestinal tumors high growth rate prevails over neovascularization, which results in necrosis.

The study had several limitations because the image analysis was conducted retrospectively, with the majority of them had been made before hospitalization at our institution. Therefore, some of the CT-studies was done on different CT-machines, with varying levels of preparation and contrast media volume/injection speed. Consequently, we used the relative density ratio for all three phases of contrast enhancement, calculating the relative ratio of tumor density to large blood vessel density. The resulting data showed that the relative density ratio in various phases of contrast enhancement was higher for GISTs than leiomyomas ($p = 0.021$).

Moreover, with the analysis of ROC-curves, we constructed a model which characterizes GIST probability's dependency on the relative contrast density index in the venous phase. The area under the ROC-curve was 0.675 ± 0.072 (95% CI: 0.534–0.816). The analysis of ROC-curves demonstrated that the

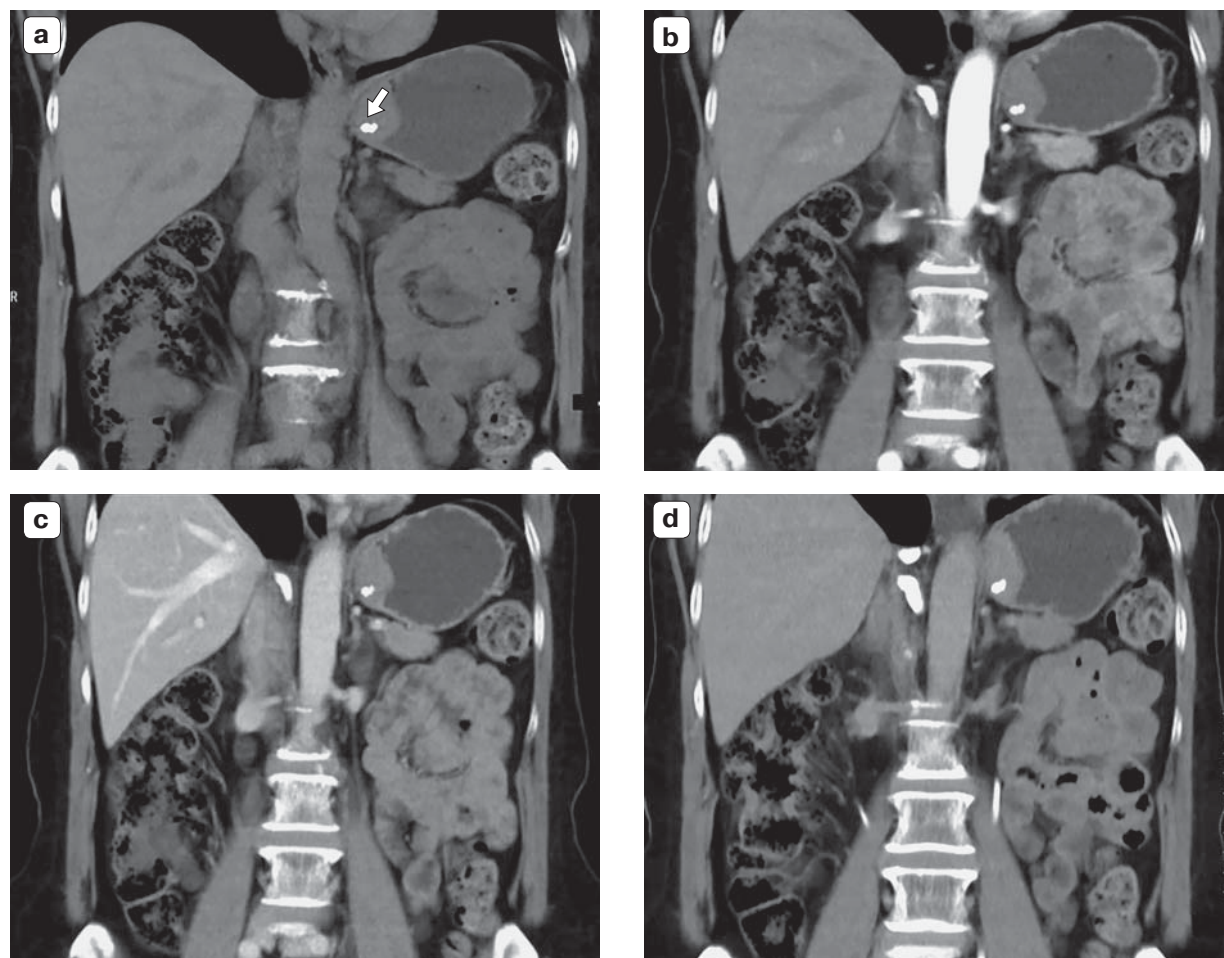
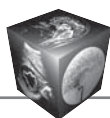


Fig. 5. A 54-year old women with gastric leiomyoma. Contrast-enhanced CT scan shows a smooth margined mass with intraluminal growth pattern in the cardia with homogenous and mild contrast enhancement. The arrow indicates calcium in the lesion in the native phase. **a** – native phase; **b** – arterial phase; **c** – venous phase; **d** – delay phase.

threshold value at the cut-off point was 46.3%. Higher values corresponded to GIST, whereas lower ones – to leiomyoma.

It should be noted, that the absolute density values in all phases did not reveal any statistically significant differences between the two patient groups. At the same time, we noted that there are no reports on using the relative density ratio in different contrast enhancement phases in the other literature sources [7, 10].

Drawing from the established factors, which significantly varying for the different tumor types, we developed a prognostic model ($p < 0.001$) which may allow differentiating between the two types of submucosal lesions – GISTs and leiomyomas. The model is presented under the “Results” section (1).

For a more straightforward application of the model, we developed an online calculator (<http://med-statistic.ru/giso.html>) which allows determining the

likelihood of a tumor belonging to one of the two types mentioned above.

Authors' participation

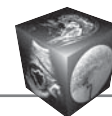
Martirosyan E.A. – collection and analysis of data, conducting research, analysis and interpretation of the obtained data, writing text, preparation and creation of the published work.

Karmazanovsky G.G. – approval of the final version of the article, concept and design of the study, participation in scientific design, responsibility for the integrity of all parts of the article.

Sokolova E.A. – concept and design of the study, participation in scientific design, analysis and interpretation of the obtained data, text preparation and editing.

Glotov A.V. – analysis and interpretation of the obtained data.

Marapov D.I. – statistical analysis.

**Список литературы [References]**

1. Hamilton S.R., Lauri A.A. WHO classification of tumours. Pathology and genetics of tumours of the digestive system. 2000.
2. Burkill G.J., Badran M., Al-Muderis O., Meirion Th.J., Judson I.R., Fisher C., Moskovic E.C. Malignant gastrointestinal stromal tumor: distribution, imaging features, and pattern of metastatic spread. *Radiology*. 2003; 226 (2): 527–532. <http://doi.org/10.1148/radiol.2262011880>
3. Rodriguez S.A., Faigel D.O. Endoscopic diagnosis of gastrointestinal stromal cell tumors. *Curr. Opinion Gastroenterol.* 2007; 23 (5): 539–543. <http://doi.org/10.1097/MOG.0b013e32829fb39f>
4. Kang H.C., Menias C.O., Gaballah A.H., Shroff S., Taggart M.W., Garg N., Elsayes K.M. Beyond the GIST: mesenchymal tumors of the stomach. *Radiographics*. 2013; 33 (6): 1673–1690. <http://doi.org/10.1148/rg.336135507>
5. Goh P.M., Lenzi J.E. Benign tumors of the duodenum and stomach. Surgical Treatment: Evidence-Based and Problem-Oriented. Zuckschwerdt, 2001.
6. Casali P.G., Abecassis N., Bauer S., Biagini R., Bielack S., Bonvalot S., Boukovinas I., Bovee J.V., Brodowicz T., Broto J.M., Buonadonna A. Gastrointestinal stromal tumours: ESMO–EURACAN Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann. Oncol.* 2018; 29 (Suppl. 4): iv68–78.
7. Lee M.J., Lim J.S., Kwon J.E., Kim H., Hyung W.J., Park M.S., Kim M.J., Kim K.W. Gastric true leiomyoma: computed tomographic findings and pathological correlation. *J. Comput. Assist. Tomogr.* 2007; 31 (2): 204–208. <http://doi.org/10.1097/01.rct.0000237812.95875.bd>
8. Mchirgui L., Noomene R., Chammakhi C. J., Daghighi M.H. Gastrointestinal Stromal Tumors: Correlation of Multislice CT Findings to Histopathologic Features and Preliminary Validation of New Scoring System. *Open J. Radiol.* 2016; 6 (1): 29. <http://doi.org/10.4236/ojrad.2016.61005>
9. Choi J.W., Choi D., Kim K.M., Sohn T.S., Lee J.H., Kim H.J., Lee S.J. Small submucosal tumors of the stomach: differentiation of gastric schwannoma from gastrointestinal stromal tumor with CT. *Korean J. Radiol.* 2012; 13 (4): 425–433. <http://doi.org/10.3348/kjr.2012.13.4.425>
10. Choi Y.R., Kim S.H., Kim S.A., Shin C.I., Kim H.J., Han J.K., Kim S.H. Choi B.I. Differentiation of large (≥ 5 cm) gastrointestinal stromal tumors from benign subepithelial tumors in the stomach: radiologists' performance using CT. *Eur. J. Radiol.* 2014; 83 (2): 250–260. <http://doi.org/10.1016/j.ejrad.2013.10.028>

Для корреспонденции*: Мартиросян Элина Арташесовна – 105005 Москва, ул. Бауманская, д. 17/1. ГБУЗ “ГКОБ №1 ДЗ города Москвы”. Тел.: +7-926-140-09-65. E-mail: martirosyan.elina7@bk.ru

Мартиросян Элина Арташесовна – врач-рентгенолог отделения лучевой диагностики ГБУЗ “Городская клиническая онкологическая больница №1 ДЗ города Москвы”, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-1854-9638>

Кармазановский Григорий Григорьевич – член-корр. РАН, доктор мед. наук, профессор, заведующий отделением рентгенологии и магнитно-резонансных исследований с кабинетом ультразвуковой диагностики ФГБУ “НМИЦ хирургии имени А.В. Вишневского” Минздрава России; профессор кафедры лучевой диагностики и терапии медико-биологического факультета ФГБОУ ВО “РНИМУ имени Н.И. Пирогова” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-9357-0998>

Соколова Елена Александровна – врач-рентгенолог отделения лучевой диагностики ФГБУ “НМИЦ хирургии имени А.В. Вишневского” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-5667-7833>

Глотов Андрей Вячеславович – младший научный сотрудник отделения патологической анатомии ФГБУ “НМИЦ хирургии имени А.В. Вишневского” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-6904-9318>

Марапов Дамир Ильдарович – канд. мед. наук, преподаватель учебно-методического центра “Бережливые технологии в здравоохранении” ФГБОУ ВО “Казанский государственный медицинский университет” Минздрава России, Казань. <https://orcid.org/0000-0003-2583-0599>

Contact*: Elina A. Martirosyan – 17/1, Baumanskaya str., Moscow, 105005, Russian Federation. City Clinical Oncological Hospital №1 of Moscow Healthcare Department. Phone: +7-926-140-09-65. E-mail: martirosyan.elina7@bk.ru

Elina A. Martirosyan – radiologist of radiology department of City Clinical Oncological Hospital №1 of Moscow Healthcare Department, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-1854-9638>

Grigory G. Karmazanovsky – corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Doct. of Sci. (Med.), Professor, Head of Radiology Department, A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery; Professor of Radiology Department, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-9357-0998>

Elena A. Sokolova – radiologist of radiology department of FSBI “A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery”, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-5667-7833>

Andrey V. Glotov – the junior researcher of Pathological Anatomy Department of FSBI “A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery”, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-6904-9318>

Damir I. Marapov – Teaching Assistant of Educational and methodical center “Lean Technologies in Healthcare” of Department of Public Health and Health Organization, Kazan State Medical University, Kazan. <https://orcid.org/0000-0003-2583-0599>