

В. Р. Скорик

Експресія маркерів CD34, DOG1, S100 у CD117-негативних і CD117-позитивних гастроінтестинальних стромальних пухлинах із різним потенціалом злоякісності та клініко-морфологічними характеристиками

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

Ключові слова: шлунка хвороби, новоутворення, імуногістохімія.

Верифікація діагнозу гастроінтестинальної стромальної пухлини (ГІСП) потребує виконання ретельної диференційної діагностики та визначення потенціалу злоякісності. З метою оцінювання взаємозв'язків між клінічними (вік пацієнтів, локалізація первинної пухлини), морфологічними (гістологічний тип) та імуноморфологічними даними (статус CD117, показник Ki-67) у зразках ГІСП 43 пацієнтів вивчали експресію маркерів DOG1, CD34, S100. Встановили, що S100 позитивні (+) випадки становлять менше ніж 5% ГІСП, а CD34+ та DOG1+ 81,4% і 86,6% відповідно. Вірогідної залежності між характером експресії CD34, DOG1 та клініко-морфологічними даними не виявили ($p > 0,05$). Частка випадків CD34-, DOG1- (по 50%) є переважною у групах із високим показником Ki-67, а частка CD34+, DOG1+ (40%, 40,9% відповідно) – з низьким, однак ця залежність статистично не підтвердилась ($p > 0,05$).

Экспрессия маркеров CD34, DOG1, S100 в CD117-негативных и CD117-позитивных гастроинтестинальных стромальных опухолях с разным потенциалом злокачественности и клинико-морфологическими характеристиками

В. Р. Скорик

Верификация диагноза гастроинтестинальной стромальной опухоли (ГИСО) требует проведения тщательной дифференциальной диагностики и определения потенциала злокачественности. С целью оценки взаимосвязей между клиническими (возраст пациентов, локализация первичной опухоли), морфологическими (гистологический тип) и иммуноморфологическими данными (статус CD117, показатель Ki-67) в образцах ГИСО 43 пациентов изучали экспрессию маркеров DOG1, CD34, S100. Установлено, что S100-положительные (+) случаи составляют менее 5% ГИСО, а CD34+ и DOG1+ – 81,4% и 86,6% соответственно. Достоверной зависимости между характером экспрессии CD34, DOG1 и клинико-морфологическими данными не обнаружено ($p > 0,05$). Доля случаев CD34-, DOG1- (по 50%) преобладает в группах с высоким показателем Ki-67, а доля CD34+, DOG1+ (40%, 40,9% соответственно) – с низким, однако эта зависимость статистически не подтвердилась ($p > 0,05$).

Ключевые слова: желудка болезни, новообразования, иммуногистохимия.**Патология.** – 2015. – №3 (35). – С. 66–71

Expression of CD34, DOG1, S100 in CD117-negative and CD117-positive gastrointestinal stromal tumors with different potential of malignancy and clinical, morphological features

V. R. Skorik

Diagnosis verification of gastrointestinal stromal tumor (GIST) requires thorough differential diagnosis and determination of malignancy potential.

Aim. In order to evaluate the relationship between clinical (patient age, localization of the primary tumor), morphological (histological type) and immunohistochemical (CD117 status, Ki-67 index) data in GIST samples of 43 patient we studied the expression of markers DOG1, CD34, S100.

Methods and results. It was established, that S100-positive (+) cases are found in less than 5% of GIST, and CD34+ and DOG1+ in 81.4% and 86.6% respectively. Reliable relationship between characters of expression of CD34, DOG1 and clinical and morphological data was not detected ($p > 0.05$). The portion of cases of CD34-, DOG1- (50%) is dominant in groups with high Ki-67, and portion of CD34+, DOG1+ (40%, 40.9% respectively) – with low, but this relationship was not statistically confirmed ($p > 0,05$).

Key words: Stomach Diseases, Neoplasms, Immunohistochemistry.**Pathologia.** 2015; №3 (35): 66–71

Найбільш поширеними мезенхімальними новоутвореннями шлунково-кишкового тракту вважаються гастроінтестинальні стромальні пухлини (ГІСП). Верифікація цього діагнозу потребує виконання декількох рівнів морфологічних досліджень [1]. Це пояснюється наявністю критеріїв морфологічної схожості, насамперед, із пухлинами нейроектодермального та м'язового походження [2]. Верифікацію діагнозу ускладнює й те, що деякі локалізації є більш характерними для зазначе-

них вище новоутворень в порівнянні з ГІСП. Наприклад, у тонкій кишці частіше трапляються лейоміоми, тоді як у шлунку, за даними Fletcher, у структурі м'якотканних новоутворень ГІСП становить майже 80% [3]. Тому для верифікації діагнозу необхідно здійснити додатково до морфологічного імуногістохімічне дослідження з використанням панелі первинних антитіл CD117, CD34, DOG1, S100. Маркер CD117 визначає характерну для більшості ГІСП с-Kit мутацію, S100 – виключає по-

ходження з жирової та нервової тканин. Експресія маркерів CD34, DOG1 трапляється у 70–90% ГПСП, однак їхнє значення ще обговорюється [4,5]. Більшість ГПСП є «позитивними» до згаданих вище маркерів, останні також можуть експресуватися в інших м'якотканних новоутвореннях (ангіосаркома, синовіальна саркома тощо)[3]. Ці дані пояснюють необхідність комплексного оцінювання клініко-морфологічних характеристик ГПСП і виявлення взаємозв'язків між ними.

Новоутворення, що досліджували, можуть демонструвати поведінку як доброякісних, так і злоякісних пухлин, тому визначення потенціалу злоякісності є важливим предикторним фактором. Зараз тривають дискусії щодо критеріїв визначення та їхньої вірогідності. Група провідних вчених у галузі дослідження ГПСП (Mietten M., Lacosta L.) визначають найбільш вагомими такі клінічні та морфологічні показники: локалізація новоутворення, розмір, кількість мітозів на 50 полів зору. Однак не враховуються інші критерії, наприклад, показник проліферативної активності Ki-67 тощо [2,3]. Також трапляються випадки, коли зазначених вище критеріїв недостатньо, щоб точно визначити злоякісність новоутворення. Це аргументує необхідність пошуку взаємозв'язків між клінічними та морфологічними характеристиками ГПСП із метою виявлення факторів, котрі впливають на потенціал злоякісності.

Мета роботи

Оцінити наявність взаємозв'язків між характеристиками ГПСП шляхом визначення змін характеру експресії маркерів DOG1, CD34, S100 залежно від віку, локалізації, гістологічного типу будови, показника проліферативної активності за маркером Ki-67 та експресії маркеру CD117.

Матеріали і методи дослідження

У дослідження ввійшли зразки ГПСП 43 пацієнтів, що отримали шляхом біопсії чи оперативного втручання. Верифікація діагнозу базується на комплексному оцінюванні гістологічних критеріїв і даних імуноморфологічного дослідження, згідно з рекомендаціями ВООЗ щодо пухлин ШКТ, котре виконали на базі імуноморфологічного відділу діагностичного центру Дніпропетровської дер-

жавної медичної академії протягом 2013–2015 років [1].

У структурі статевого розподілу кількість жінок становила 26 (60,5%), чоловіків – 17 (39,5%). Гістологічний варіант будови новоутворень визначали два морфологи незалежно один від одного. Методика виконання імуногістохімічного дослідження базується на протоколах компанії TermoScientific (TS) (США): використовувались система візуалізації Quanto та DAB Chromogen, TS (США). Обрано товщину зрізів 4 мкм. Аналіз реакцій включав напівкількісний метод: як частково-позитивна (позитивна в частині пухлинних клітин) чи позитивна реакція, оцінювалось фокальне та/чи дифузне коричневе цитоплазматичне та/чи мембранне забарвлення різного ступеня інтенсивності для наступних маркерів: CD117 (клон Ab-1, TS, розведення (р.) 1:200), S100 Ab-1 (клон 4C4.9, TS, р. 1:500), CD34 Ab-1 (клон QBEnd-10, TS, р. 1:500), DOG1 (клон SP31, TS, р. 1:100). Під час аналізу реакцій із первинним антитілом Ki-67 (клон SP6, TS, р. 1:150) незалежно два морфологи підраховували кількість ядер із коричневим забарвленням. Потенціал злоякісності оцінювали, спираючись на такі значення маркера Ki-67: менше ніж 5% забарвлених ядер пухлинних клітин майже у 10 полях зору при збільшенні x200 розцінювали як низький потенціал злоякісності, проміжок 6–10% – помірний і більше ніж 10% – високий [1]. Статистично дані опрацьовували у програмі SPSS Statistica 17.0 за допомогою описової статистики (середня арифметична, мода, медіана) та критерію Хі-квадрат.

Результати та їх обговорення

Статевий поділ виявив незначну перевагу жінок над чоловіками – 1,5:1, хоча, за даними ВООЗ, переважають чоловіки – 1,1:1 [1], що, можливо, пов'язано з недостатнім розміром досліджуваної вибірки. Відібрані зразки новоутворень розподілили на декілька груп за характеристиками: вік хворих, локалізація первинної пухлини, морфологічний варіант будови, характер забарвлення маркерів CD117 та Ki-67 залежно від характеру експресії маркерів DOG1, CD34. Лише 2 випадки (4,6%) розцінено як S100-позитивні (S100+), що є недостатньою кількістю для розподілу на групи. Дані аналізу характеристик ГПСП наведені у таблиці 1.

Таблиця 1

Розподіл новоутворень, що досліджували, за клініко-морфологічними показниками та характером експресії CD34, n, %

CD34	Вік			Морфологічний тип будови			Локалізація				
	<40 років	41-59 років	>60 років	епітеліоодно-клітинний	веретено-подібний	змішаний	шлунок	тонка кишка	товста кишка	пряма кишка	eГПСП**
- (n=8)	-	2 25%	6 75%	2 25%	3 37,5%	3 37,5%	4 50%	2 25%	1 12,5%	1 12,5%	-
+(в частині клітин) (n=13)	2 15,4%	6 46,1%	5 38,5%	3 23,1%	8 61,5%	2 15,4%	9 69,2%	2 15,4%	1 7,7%	1 7,7%	-
+ (n=22)	2 9,1%	10 45,45%	10 45,45%	2 9,1%	13 59,1%	7 31,8%	13 59,1%	2 9,1%	4 18,2%	1 4,5%	2 9,1%
Разом (n=43)	4 9,3%	18 41,9%	21 48,8%	7 16,3%	24 55,8%	12 27,9%	26 60,5%	6 14%	6 14%	3 7%	2 4,5%
p*	0,495			0,532			0,260				

Примітки: * – різниця вірогідна при $p < 0,05$; ** – скорочення «eГПСП» – ГПСП екстрагастроінтестинальної локалізації.

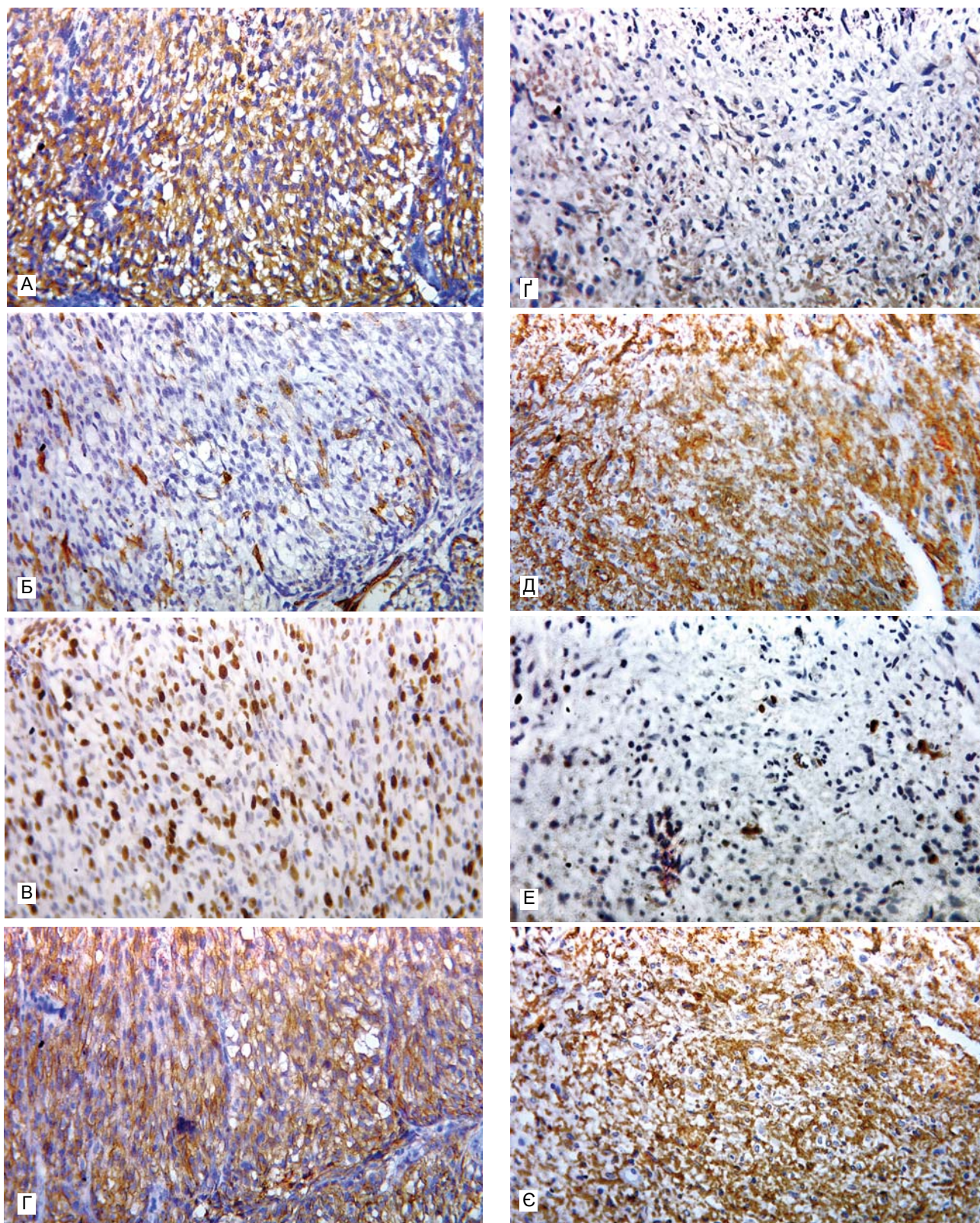


Рис. 1. Гастроінтестинальні стромальні пухлини, 2 випадки. 1) А. CD117: позитивна реакція (цитоплазматичне та мембранне забарвлення значної інтенсивності майже всіх пухлинних клітин). Б. CD34: негативна реакція (переважно цитоплазматичне забарвлення одиничних клітин). В. Ki-67: висока проліферативна активність (забарвлення більше ніж 10% ядер пухлинних клітин). Г. DOG1: позитивна реакція (переважно мембранне забарвлення значної інтенсивності). 2) І. CD117: негативна реакція (у частині пухлинних клітин фокальна мембранна реакція слабкої інтенсивності). Д. CD34: позитивна реакція (мембранне та цитоплазматичне забарвлення значної інтенсивності). Е. DOG1: позитивна реакція (мембранна та цитоплазматична реакція у більшості пухлинних клітин). Є. Ki-67: низька проліферативна активність (забарвлення менше ніж 5% ядер пухлинних клітин). ІГХ метод, додаткове забарвлення гематоксиліном Майєра. x400.

Характер експресії маркерів CD34, DOG1 оцінювали таким чином: позитивна реакція (забарвлення над-, вираженого чи помірно вираженого ступеня визначається переважно у мембрані більшої частини пухлинних клітин), частково позитивна реакція (виражене дифузне чи фокальне забарвлення та/чи надекспресія у менш ніж 50% клітин новоутворення) та негативна реакція (забарвлення відсутнє чи фокальне слабке мембранне та/чи цитоплазматичне) (рис. 1). Переважну більшість становили CD34+ випадки (n=22, 51,2%), як частково позитивну реакцію розцінено забарвлення у 13 випадках (30,2%) та частка CD34 негативних(-) ГІСП дорівнювала 18,6% (n=8). За даними різних робіт, наявність експресії цього маркера у ГІСП коливається від 50% до 70%, що збігається з нашими результатами [2,3]. Як свідчать Miettinen M. та Lacosta J., діапазон коливань створює різна частота експресії маркера CD34 для кожної локалізації [6]. Проте, за нашими даними, в усіх трьох групах різного характеру експресії CD34 переважною локалізацією є шлунок, що, можливо, з одного боку, пояснюється більшою кількістю випадків у порівнянні з іншими локалізаціями, а з іншого, – перевагою у цих групах пухлин із веретеноподібним варіантом будови: шлунок – 12 із 26 (12/26) випадків (46,1%), тонка, товста кишки – по 4/6 (66,6%), пряма кишка – 3/3. Відзначимо, що частка CD34+ випадків домінує у групах ГІСП, котрі є розташованими в товстій кишці (4 випадки, 67,7%) і поза шлунково-кишковим трактом (2 із 2 випадків), що свідчить, можливо, про більшу вагомість визначення CD34+ реакції для верифікації діагнозу ГІСП у цій локалізації. Однак статистично залежність не підтвердилась (p>0,05).

Середній вік пацієнтів становив 57,7±2, медіана 59 років. Вік пацієнтів також вірогідно не впливає на наявність і характер експресії маркера CD34 (p>0,05). Але у групі з відсутнім забарвленням має значну перевагу частка випадків пацієнтів старше за 60 років (n=6, 75%), тоді як у групі CD34+ кількість випадків вікових груп від 41 до 59 років та старше за 60 років рівна – по 10 (45, 45%). Під час аналізу зразків з епітеліоїдноклітинним варіантом гістологічної будови отримали приблизно рівну кількість випадків із різним характером експресії маркера CD34, тоді як у групах веретеноподібного та змішаноклітинного варіанта перевага на боці CD34+ групи (54,2% (n=14) і 58,3% (n=6) відповідно), хоча вірогідність різниці не підтвердилась (p>0,05). Зауважимо, що в деяких зразках із різними видами морфологічної будови в одній пухлині експресію CD34 визначали у веретеноподібному компоненті, тоді як у епітеліоїдному вона була відсутня. Як відомо, CD34 – одноланцюговий трансмембранний глікопротеїн, котрий, як доведено у роботах McNaghy K. та Nielsen J.S., визначається окрім клітин гемопоетичного ряду у клітинах-попередників м'язких тканин, зокрема й м'язової [5, 7], із клітин-попередників якої, вважається, можуть розвиватися ГІСП. Цей факт пояснює експресію маркера в більшій частині досліджуваних пухлин та переважно у веретеноподібно-

му варіанті, що має ознаки гладком'язового походження. Щодо функціонального значення CD34, то дотепер тривають дискусії: вважають, що наявність експресії відповідає за округлу форму клітини, а це, можливо, пояснює позитивну реакцію в епітеліоїдному варіанті ГІСП. Також, спираючись на той факт, що CD34 є інгібітором клітинної адгезії та маркером клітин-попередників, в яких у процесі диференціювання втрачається його експресія, висунуто гіпотезу про вплив цього маркера на клінічний перебіг новоутворення. На цій підставі визначали взаємозв'язок між характером експресії CD34 та маркера проліферативної активності Ki-67 (табл. 2).

Таблиця 2

Розподіл новоутворень, що досліджували, за імуноморфологічними характеристиками, n, %

	CD34	- (n=8)	+ (в частині клітин) (n=13)	+ (n=22)	Разом (n=43)	p*
Ki-67	низька	-	6 46,2%	9 40,9%	15 34,9%	0,169
	помірна	4 50%	2 15,3%	7 31,8%	13 30,2%	
	висока	4 50%	5 38,5%	6 27,3%	15 34,9%	

Примітка: * – різниця вірогідна при p<0,05.

Хоча не виявлена вірогідна залежність між цими показниками (p>0,05), CD34+ випадки частіше мають низький показник проліферативної активності (46,9%, 40,9%), тоді як у групі з відсутньою експресією (CD34-) Ki-67 має середні та високі показники.

DOG1, відомий як білок аноктамін 1 (ANO1), уперше був виявлений у ГІСП. Маркер DOG1 є показником вираженої експресії однойменного гена, що кодує кальційзалежні хлоридні канали у клітинах Кахаля, котрі відіграють вагомую роль у перистальтиці ШКТ шляхом створення повільних хвиль у гладкій мускулатурі [8]. Аналіз даних (табл. 3) виявив 6/43 випадків із відсутньою експресією DOG1, що становить 13,9%. Проте світова статистика дотримується нижчих показників і наголошує на експресії DOG1 у більше ніж 91% ГІСП [9]. CD117-випадків 5 із 43 (11,6%), отже, переважна більшість зразків ГІСП є CD117+/ DOG1+, а це дає змогу говорити про схожу специфічність маркерів, що досліджували.

У дослідженні в усіх DOG-випадках знайдено експресію CD117, тоді як усі CD117-зразки забарвлюються DOG1. Отже, наявність випадків із фенотипом CD117+/DOG1- та навпаки аргументує необхідність використання обох маркерів під час верифікації діагнозу ГІСП. Незважаючи на те, що більшість ГІСП (29/43) забарвлюється CD117, CD34 та DOG1, статистично вірогідного взаємозв'язку між характером їхньої експресії не виявили (p>0,05) (табл. 4). Хоча іспанські вчені Rios-Moreno та Jaramillo визначили вірогідну залежність між маркерами CD117 та DOG1 [10].

Розподіл новоутворень, що досліджували, за клініко-морфологічними показниками та характером експресії DOG1, n, %

DOG1	Вік			Морфологічний тип будови			Локалізація				
	<40 років	41-59 років	>60 років	епітеліоїдно-клітинний	веретено-подібний	змішаний	шлунок	тонкий кишківник	товстий кишківник	пряма кишка	еГІСП**
- (n=6)	1 16,7%	2 33,3%	3 50%	2 33,3%	2 33,3%	2 33,3%	4 66,6%	-	1 16,7%	-	1 16,7%
+ (в частині клітин) (n=12)	1 8,3%	4 33,4%	7 58,3%	3 25%	6 50%	3 25%	9 75%	1 8,3%	1 8,3%	1 8,3%	-
+ (n=25)	2 8%	12 48%	11 44%	2 8%	16 64%	7 28%	13 52%	5 20%	4 16%	2 8%	1 4%
Разом (n=43)	4 9,3%	18 41,9%	21 48,8%	7 16,3%	24 55,8%	12 27,9%	26 60,5%	6 14%	6 14%	3 7%	2 4,5%
p*	0,930			0,465			0,535				

Примітка: * – різниця вірогідна при $p < 0,05$.

Таблиця 4

Розподіл новоутворень, що досліджували, за характером експресії імуногістохімічних маркерів, n, %

DOG1	CD34			CD117	
	-	+ (в частині клітин)	+	-	+
- (n=6)	2 33,3%	1 16,7%	3 50%	-	6 100%
+ (в частині клітин) (n=12)	3 25%	6 50%	3 25%	2 16,7%	10 83,3%
+ (n=25)	3 12%	6 24%	16 64%	3 12%	22 88%
Разом (n=43)	8 18,6%	13 30,2%	22 51,2%	5 11,6%	38 88,4%
p*	0,256			0,547	

Примітка: * – різниця вірогідна при $p < 0,05$.

У групі DOG1- переважають новоутворення з високою проліферативною активністю (3/6), а серед випадків з наявним забарвленням DOG1 частіше трапляється показник Ki-67 < 5% (у 10 зразках, 40%). Однак ця залежність не є статистично вірогідною ($p > 0,05$).

Висновки

1. Забарвлені S100 ГІСП становлять менше ніж 5%, тому S100 можна вважати важливим диференційно-діагностичним маркером для верифікації ГІСП.

2. Експресія CD34 та DOG1 наявна у 81,4% і 86,6% ГІСП відповідно та статистично вірогідно не залежить від таких клініко-морфологічних показників як вік, локалізація первинної пухлини, гістологічний тип будови, наявність експресії маркера CD117 ($p > 0,05$).

3. Прогностичного значення маркерів CD34, DOG1

не виявили за відсутністю вірогідної статистичної залежності між їхньою експресією та забарвленням Ki-67 ($p > 0,05$). Але у групах CD34+, DOG1+ зразки (40%, 40,9% відповідно) переважно мали низьку проліферативну активність, а у групах CD34-, DOG1- – високу.

4. Більшість випадків ГІСП забарвлюється CD34, DOG1 та CD117, проте приблизно у 15% новоутворень не визначається експресія одного чи декількох маркерів. Отже, для верифікації діагнозу ГІСП необхідно використовувати комплексний аналіз морфологічних характеристик і характер забарвлення всіх трьох маркерів.

Перспективи подальших досліджень полягають у виконанні повномасштабних клініко-морфологічних досліджень з метою пошуку статистично вірогідних взаємозв'язків між характеристиками ГІСП, які б обґрунтовували дані, що відзначені вище.

Список літератури

- World Health Organisation classificatoin of tumors. pathology and genetic of tumors of the digestive system / S.R. Hamilton, L.A. Aaltonen, C. Capella et al. ; editors S.R. Hamilton, L.A. Aaltonen. – Lyon : IARC Press, 2000. – 314 p.
- Odze R.D. Surgical pathology of GI tract, liver, biliary tract, and pancreas / R.D. Odze, J.R. Goldblum, J.M. Crawford. – 1st ed. – New York, 2004. – 1067 p.
- Fletcher C.D.M. Diagnostic histopathology of tumors / C.D.M. Fletcher. – 4th ed. – Philadelphia : Elsevier, 2013. – 2167 p.
- Regulation of cell shape and adhesion by CD34 / H. Ohnishi, H. Sasaki, Y. Nakamura et al. // Cell adhesion & migration. – 2013. – Vol. 7. – №5. – P. 426–433.
- CD34 family proteins are key regulators of inflammatory cell migration and vascular integrity / K. McNagny, E. Debruin, M. Gold et al. // The Journal of Immunology. – 2012. – Vol. 188. – Meeting Abstracts 1. – P. 173.17.
- Miettinen M. Histopathology of gastrointestinal stromal tumor / M. Miettinen, J. Lasota // Journal of surgical oncology. – 2011. – Vol. 104. – №8. – P. 865–873.
- Novel functions of the CD34 family / J.S. Nielsen, K.M. McNagny // Journal of cell science. – 2008. – Vol. 121. – №22. – P. 3683–3692.
- DOG1 antibody is a highly sensitive and specific marker for gastrointestinal stromal tumors in cytology cell blocks

- / D.G. Hwang, X. Qian, J.L. Hornick // *American journal of clinical pathology*. – 2011. – Vol. 135. – №3. – P. 448–453.
- DOG1 is useful for diagnosis of KIT-negative gastrointestinal stromal tumor of stomach / T. Wada, S. Tanabe, K. Ishido et al. // *World journal of gastroenterology: WJG*. – 2013. – Vol. 19. – №47. – P. 9133.
 - Gastrointestinal stromal tumors (GISTs): CD117, DOG-1 and PKC θ expression / M.J. Ríos-Moreno, S. Jaramillo, S.P. Gallardo et al. // *Pathology-Research and Practice*. – 2012. – Vol. 208. – №2. – P. 74–81.
 - teins are key regulators of inflammatory cell migration and vascular integrity. *The Journal of Immunology*, 188(Meeting Abstracts 1), 173–17.
 - Miettinen, M., & Lasota, J. (2011). Histopathology of gastrointestinal stromal tumor. *Journal of surgical oncology*, 104(8), 865–873. doi: 10.1002/jso.21945.
 - Nielsen, J. S., & McNagny, K. M. (2008). Novel functions of the CD34 family. *Journal of cell science*, 121(22), 3683–3692. doi: 10.1242/jcs.037507.
 - Hwang, D. G., Qian, X., & Hornick, J. L. (2011). DOG1 antibody is a highly sensitive and specific marker for gastrointestinal stromal tumors in cytology cell blocks. *American journal of clinical pathology*, 135(3), 448–453. doi: 10.1309/AJCP0PPKOBNDT9LB.
 - Wada, T., Tanabe, S., Ishido, K., Higuchi, K., Sasaki, T., Kata-da, C., & Mikami, T. (2013). DOG1 is useful for diagnosis of KIT-negative gastrointestinal stromal tumor of stomach. *World journal of gastroenterology: WJG*, 19(47), 9133. doi: 10.3748/wjg.v19.i47.9133.
 - Ríos-Moreno, M. J., Jaramillo, S., Gallardo, S. P., Vallejo, A., Mora, M., García-Escudero, & González-Cámpora, R. (2012). Gastrointestinal stromal tumors (GISTs): CD117, DOG-1 and PKC θ expression. *Pathology-Research and Practice*, 208(2), 74–81. doi: 10.1016/j.prp.2011.11.006.

References

- Hamilton, S. R., Aaltonen, L. A., Capella, C. (2000). *World Health Organisation classificatoin of tumors. Pathology and genetics of tumors of the digestive system*. Lyon: IARC Press.
- Odze, R. D., Goldblum, J. R., & Crawford, J. M. (2004). *Surgical pathology of GI tract, liver, biliary tract, and pancreas*. Pennsylvania: Elsevier.
- Fletcher, C. D. M. (2013). *Diagnostic histopathology of tumors*. Philadelphia: Elsevier.
- Ohnishi, H., Sasaki, H., Nakamura, Y., Kato, S., Ando, K., Narimatsu, H., & Tachibana, K. (2013). Regulation of cell shape and adhesion by CD34. *Cell adhesion & migration*, 7(5), 426–433. doi: 10.4161/cam.25957.
- McNagny, K., Debruin, E., Gold, M., Bennett, J., Blanchet, M.-R., Maltby, S., & Hughes, M. (2012). CD34 family pro-

Відомості про автора:

Скорик В. Р., очний аспірант каф. патологічної анатомії та судової медицини, ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», E-mail: Val_Y@ua.fm.

Сведения об авторе:

Скорик В. Р., очный аспирант каф. патологической анатомии и судебной медицины, ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», E-mail: Val_Y@ua.fm.

Information about author:

Skorik V. R., postgraduate student, Department of Pathological anatomy and forensic medicine, SE «Dnipropetrovsk medical academy of Health Ministry of Ukraine», E-mail: Val_Y@ua.fm.

Надійшла в редакцію 17.07.2015 р.