

Значение предоперационной визуализации для выбора хирургической тактики при гастроинтестинальных стромальных опухолях двенадцатиперстной кишки

В.И. Егоров, Г.Г. Кармазановский, В.А. Щеголев, Е.А. Дубова, Н.И. Яшина, Н.Ю. Осипова, Ю.А. Степанова, Е.Н. Солодинина

ФГУ "Институт хирургии им. А.В. Вишневского Росмедтехнологий", Москва

A Significance of a Preoperative Diagnostic Imaging for Selection of a Tactic of Surgical Treatment of Stromal Gastrointestinal Tumors

V.I. Egorov, G.G. Karmazanovsky, A.I. Shchegolev, E.A. Dubova, N.I. Yashina, N.Yu. Osipova, Yu.A. Stepanova, E.N. Solodinina

Gastrointestinal stromal tumors (GIST) are the most common mesenchymal tumors of gastrointestinal tract. The frequency of their occurrence in duodenum doesn't exceed 0.1% from all the gastrointestinal tumors and a selection of a treatment often is a problem. The article deals two clinical cases, showing the diagnostic and surgical peculiarities of this pathology.

* * *

Гастроинтестинальные стромальные опухоли являются самыми распространенными мезенхимальными опухолями желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) [1, 2]. Частота их встречаемости в двенадцатиперстной кишке не превышает 0,1% от всех опухолей ЖКТ, а выбор тактики при этих опухолях иногда является непростой задачей [3]. В сообщении представлены два клинических наблюдения, отражающие нюансы диагностических и хирургических подходов к этой патологии.

Наблюдение 1

Больная А., 42 лет, поступила в институт с жалобами на малоинтенсивные боли в эпигастриальной области, быструю утомляемость, общую слабость, эпизод потери

Для корреспонденции: Кармазановский Григорий Григорьевич – тел. (495) 237-37-64, e-mail: karmazanovsky@ixv.comcor.ru.

сознания. Анамнез заболевания 4 мес. Объективно: патологических симптомов со стороны живота не выявлено. Физиологические отправления в норме.

В общем анализе крови определяется снижение гемоглобина до 75 г/л, данные других анализов крови и мочи в пределах нормы.

При трансабдоминальном УЗИ и дуплексном сканировании не выявлено убедительных признаков патологии органов брюшной полости и висцеральных сосудов брюшной аорты.

При рентгенологическом исследовании верхних отделов ЖКТ по медиальной стенке нисходящего отдела двенадцатиперстной кишки выявлен дефект наполнения неправильной формы с четкими контурами, выступающий в просвет кишки на 1,5 см, протяженностью до 5 см, с нишей в центре глубиной до 0,5 см (рис. 1).

При эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС) выявлена плотная, бугристая, кровоточивая опухоль с распадом в центре, распространяющаяся от бульбодуоденального перехода до нижнегоризонтальной ветви двенадцатиперстной кишки по медиальной ее стенке с переходом на заднюю и переднюю стенки. При дуоденобиопсии атипические клетки не получены.

При КТ в области нисходящего отдела двенадцатиперстной кишки и дистальной части поджелудочной же-



Рис. 1. Рентгенография желудка с барием. Распадающаяся опухоль, занимающая почти весь просвет вертикальной ветви двенадцатиперстной кишки (стрелки).

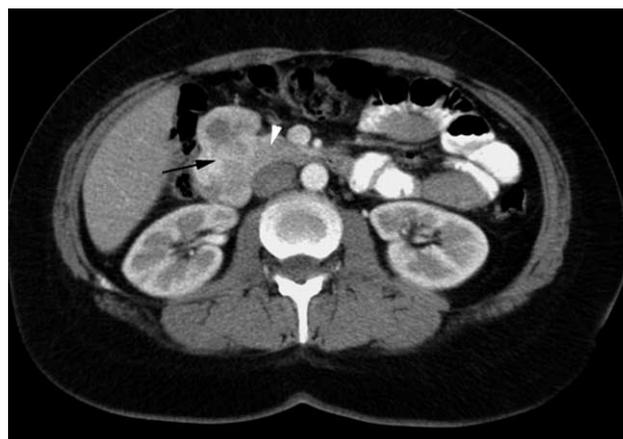


Рис. 2. КТ. Артериальная фаза. Опухоль двенадцатиперстной кишки, распространяющаяся на головку поджелудочной железы, активно накапливающая контрастное вещество с зоной некроза (черная стрелка). Крючковидный отросток поджелудочной железы не изменен (головка стрелки).

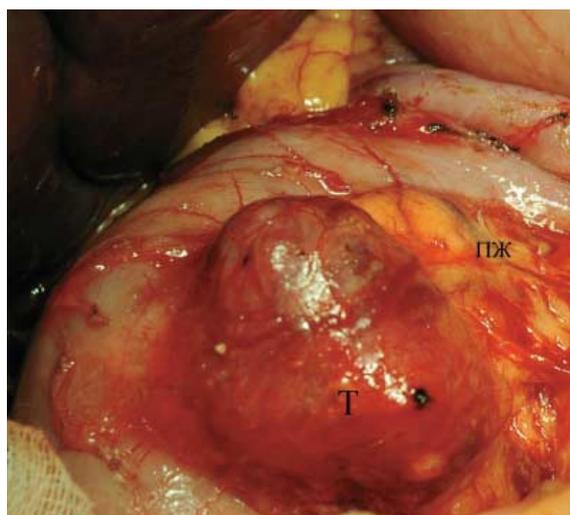


Рис. 3. Вид операционного поля после мобилизации по Кохеру. Большая гипervasкулярная опухоль двенадцатиперстной кишки (Т), прорастающая головку поджелудочной железы (ПЖ).

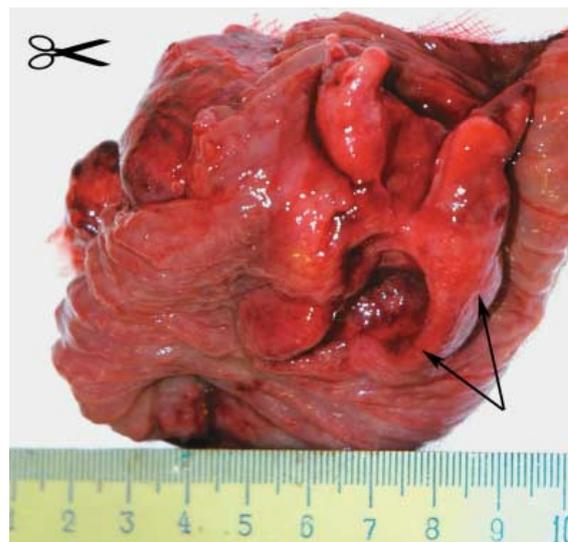


Рис. 4. Препарат удален. Вскрыт просвет двенадцатиперстной кишки. Распадающаяся опухоль вертикальной ветви двенадцатиперстной кишки (стрелки).

лезы определяется объемное образование размером 6 × 3 см мягкой плотности, накапливающее контрастное вещество, с бугристыми контурами и очагом некроза в центре (рис. 2). Образование плохо дифференцируется от головки поджелудочной железы.

На операции обнаружена плотноэластическая опухоль диаметром не менее 6 см, занимающая почти весь просвет вертикальной ветви двенадцатиперстной кишки,

прорастающая головку поджелудочной железы и выступающая за пределы обоих органов (рис. 3 и 4). Большой выполнена панкреатодуоденальная резекция с сохранением привратника.

При гистологическом исследовании опухоль представлена веретеновидными клетками (рис. 5), часть из которых имеет в цитоплазме вакуоли (рис. 6). При иммуногистохимическом исследовании установле-

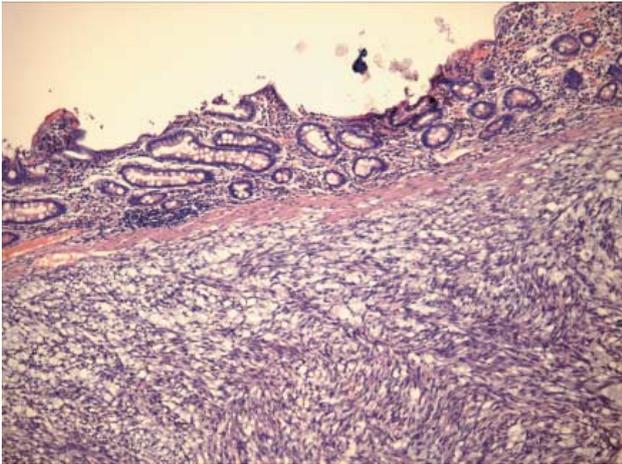


Рис. 5. Микроскопия. Гематоксилин+эозин.×100. Слизистая кишки с лимфоидной инфильтрацией, в подслизистом слое имеется опухоль, представленная пучками веретеновидных клеток.

ны положительные реакции на виментин, CD117, гладкомышечный актин, десмин, CD34, протеин S-100. Индексы пролиферации опухолевых клеток: PCNA – 60%, Ki-67 – 25%. Заключение: гастроинтестинальная стромальная опухоль двенадцатиперстной кишки с высоким риском метастазирования.

Послеоперационный период протекал без особенностей. Пациентка выписана на 17-е сутки. При контрольном осмотре и КТ через 18 мес самочувствие хорошее, патологии не выявлено.

Наблюдение 2

Больной В., 68 лет, поступил в институт с жалобами на повышение температуры до 38,8°С в вечернее время, тошноту, слабость. Из анамнеза известно, что около 1 мес назад был госпитализирован скорой помощью в одну из московских больниц с признаками профузного желудочно-кишечного кровотечения, сопровождавшегося потерей сознания. При экстренной ЭГДС выявлена опухоль нижнегоризонтальной ветви двенадцатиперстной кишки диаметром до 3 см с кратером в середине и признаками состоявшегося кровотечения. После стабилизации состояния был направлен в Институт хирургии.

При поступлении данные анализов исследования в пределах нормы, за исключением снижения гемоглобина до 10 г/л.

При трансабдоминальном УЗИ в режиме 3D-реконструкции на границе вертикальной и нижней горизонтальной ветвей двенадцатиперстной кишки (после наполнения ее жидкостью) создается впечатление о наличии пристеночного образования с нечеткими ровными контурами, вдающегося в просвет кишки. Размеры образования 16,7 × 3,6 мм, структура гипоехогенная, достаточно однородная, с утолщением стенки кишки

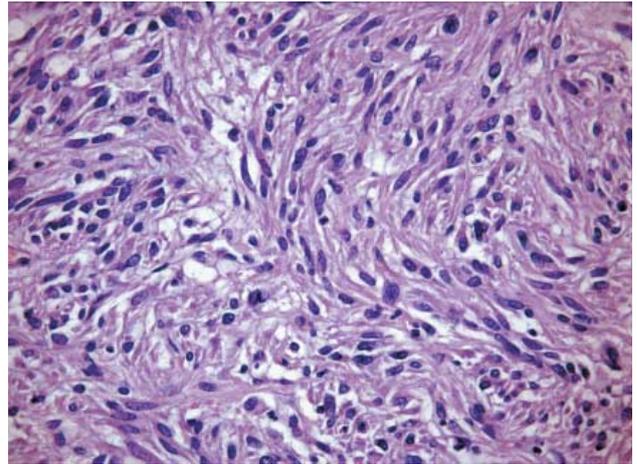


Рис. 6. Микроскопия. Гематоксилин+эозин. ×400. Веретеновидные клетки новообразования при большом увеличении. Часть клеток с вакуолизированной цитоплазмой.

в этой зоне. Данных, свидетельствующих о наличии патологического кровотока, не выявлено (рис. 7).

При ЭГДС в нижнегоризонтальном отделе двенадцатиперстной кишки на 6–7 см ниже большого дуоденального сосочка (БДС) по задней стенке визуализируется полиповидное образование с неизменной слизистой оболочкой диаметром до 2 см с кратеровидным изъязвлением на верхушке диаметром 8–10 мм и глубиной 5–6 мм. При эндоскопическом УЗИ образование исходит из мышечного слоя и не выходит за пределы адвентиции кишки (рис. 8).

При КТ (после заполнения двенадцатиперстной кишки жидкостью) на границе вертикальной и нижнегоризонтальной ветвей определяется округлая опухоль с четкими контурами диаметром около 2 см (рис. 9).

При МРТ: картина внутриспросветного образования в нижней горизонтальной ветви двенадцатиперстной кишки на 6–7 см ниже БДС (рис. 10).

На операции обнаружена опухоль нижнегоризонтальной ветви двенадцатиперстной кишки (рис. 11, 12). Выполнена инфрапапиллярная резекция двенадцатиперстной кишки с сохранением поджелудочной железы и формированием дуоденоюноанастомоза на 1 см ниже БДС (рис. 13, 14).

При морфологическом исследовании в подслизистом слое определяется опухоль, представленная веретеновидными клетками без признаков клеточной атипии (см. рис. 11). При иммуногистохимическом исследовании установлены положительные реакции на виментин, CD117 (c-kit) (см.рис. 12) и CD34, при этом реакции на десмин, гладкомышечный актин и протеин S-100 отрицательные. Индексы пролиферации опухолевых клеток: PCNA – 60%, Ki-67 – 30%. Заключение: гастроинтестинальная стромальная опухоль двенадцатиперстной кишки с высоким риском метастазирования.

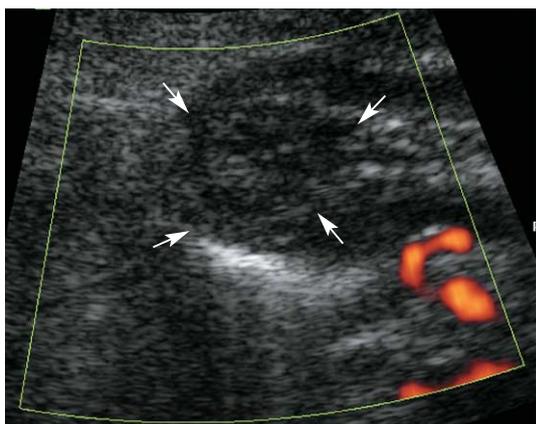
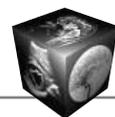


Рис. 7. Трансабдоминальное УЗИ. Гомогенное гипозоногенное образование диаметром около 2 см, прилежащее к просвету двенадцатиперстной кишки (стрелки).

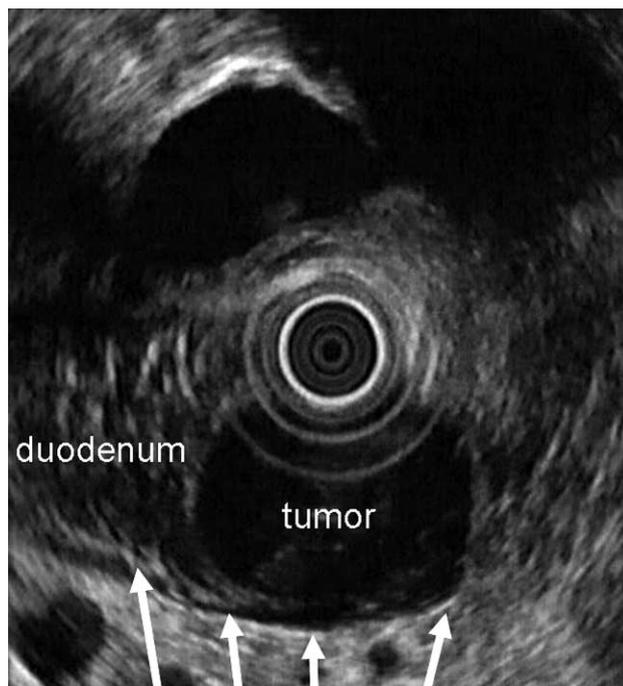


Рис. 8. Шаровидная опухоль двенадцатиперстной кишки с четкими границами, исходящая из мышечного слоя, без инвазии адвентиции (стрелки).



Рис. 9. КТ. Артериальная фаза. Опухоль нижнегоризонтальной ветви двенадцатиперстной кишки, занимающая почти весь ее просвет. Определяется гетерогенность структуры в центре опухоли (стрелка).

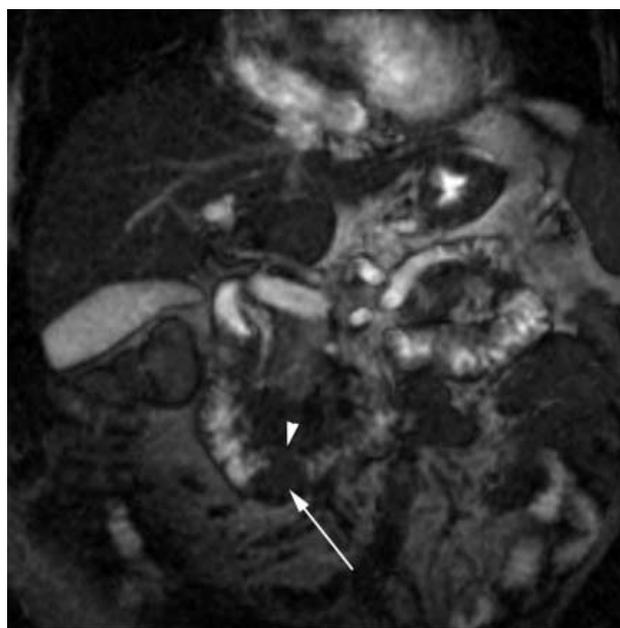


Рис. 10. МРТ (B-TFE). Опухоль в нижнегоризонтальной ветви двенадцатиперстной кишки (стрелка). Неизменная медиальная стенка кишки (головка стрелки). На 5–7 см выше опухоли видно место соединения общего желчного и главного панкреатического протоков.

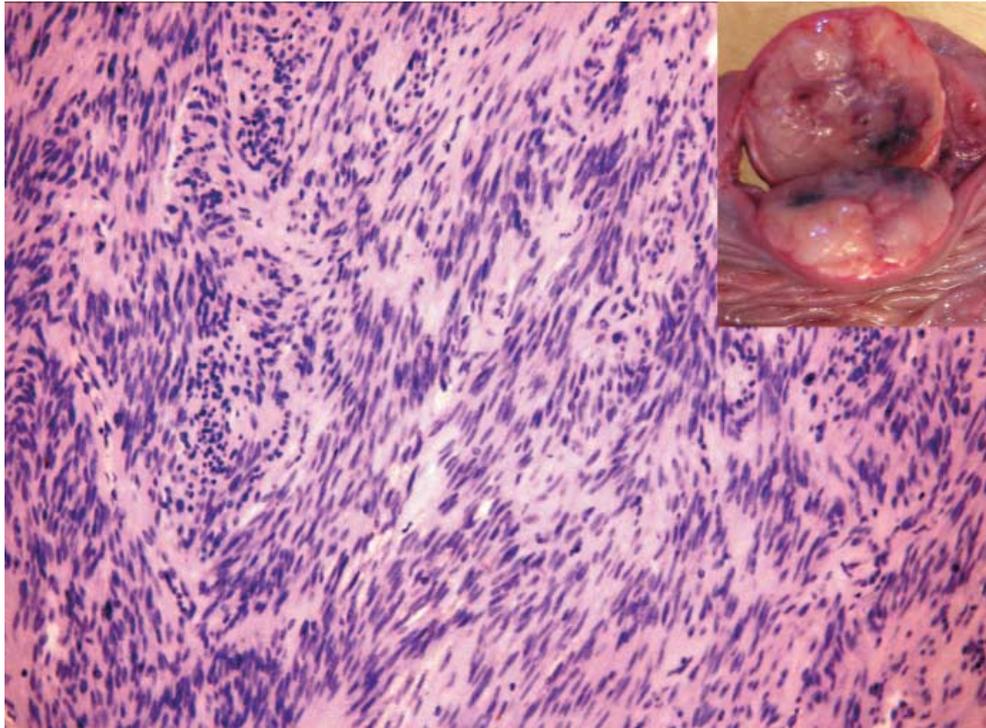


Рис. 11. Микроскопия. Гематоксилин+эозин.×200. Веретеноклеточный вариант опухоли. В верхнем углу – макропрепарат: шаровидная опухоль с распадом в центре и изъязвлением слизистой.

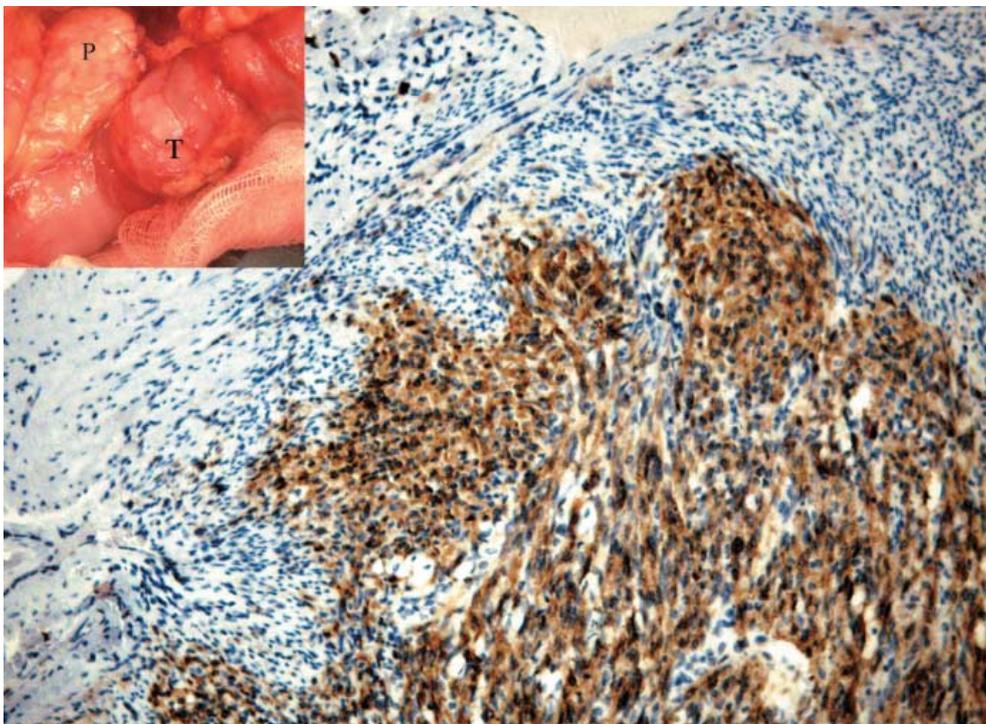


Рис. 12. Микроскопия. Гематоксилин+эозин. Иммунопероксидазный метод. ×200. Экспрессия CD117 в веретенообразных опухолевых клетках. В верхнем углу – этап операции: мобилизация двенадцатиперстной кишки с опухолью (Т), которая не прорастает адвентиции кишки. Виден интимный контакт кишки с поджелудочной железой (Р).



Послеоперационный период без осложнений. Пациент выписан на 16-е сутки. При контрольном осмотре и МРТ через 4 мес патологии не выявлено (рис. 15).

Гастроинтестинальные стромальные опухоли (gastrointestinal stromal tumors – GIST) относительно недавно вошли в международную классификацию опухолей. Ранее они описывались как лейомиомы, шванномы, лейомиосаркомы или лейомиобластомы ЖКТ, однако молекулярные исследования выявили отличия GIST от вышеперечисленных новообразований, что и привело к появлению новой нозологической формы [4].

Американские исследователи М.Т. Mazur и Н.В. Clark в 1983 г. обнаружили, что клетки некоторых мезенхимальных опухолей ЖКТ, обладая морфологическим сходством, не имеют иммуногистохимических и ультраструктурных признаков гладкомышечных или нервных клеток. Они предложили называть их гастроинтестинальными стромальными опухолями [15]. Анализ архивного материала и накопление новых данных привели к тому, что к концу XX века назрела необходимость объединения данных опухолей в отдельную нозологическую форму, так как биология этих новообразований и подходы к их лечению были схожими.

В настоящее время GIST определяются как мезенхимальные опухоли ЖКТ, состоящие из веретенообразных или эпителиоидных клеток, не имеющих маркеров мышечных или шванновских клеток и дающих положительную реакцию на kit-протеин [6]. Kit-протеин (CD117) является продуктом экспрессии c-kit-протоонкогена, расположенного на хромосоме 4q11-21. Это трансмембранный белок, который в норме вырабатывают мастоциты, меланоциты, клетки Лейдига, сперматогонии, гемопоэтические стволовые клетки и клетки Кахала [7]. Внеклеточный фрагмент молекулы этого белка является рецептором к фактору роста стволовых клеток, а внутриклеточный участок – протеинкиназой, регулирующей фосфорилирование различных сигнальных молекул, влияющих на деление клетки, апоптоз, адгезию, хемотаксис и реорганизацию актина [8].

Мутация c-kit-протоонкогена приводит к постоянной стимуляции сигнальных путей при отсутствии фактора роста стволовых клеток. В некоторых GIST kit-мутации не выявляются, но имеются мутации других генов, кодирующих протеинкиназы [5]. Обычно клетки GIST экспрессируют также CD34 (80% случаев), виментин и, редко, гладкомышечный актин [9].

Предполагается, что GIST происходят из предшественников интерстициальных клеток Кахала – водителей ритма ЖКТ, расположенных на всем

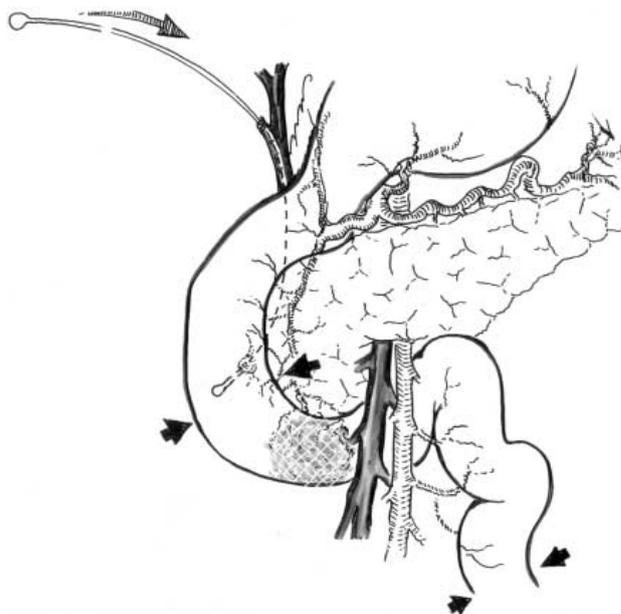


Рис. 13. Схема операции. Выполнена холецистэктомия, через культю пузырного протока проведен зонд для определения положения БДС. Стрелками указаны границы резекции.



Рис. 14. Выполнена инфрапапиллярная дуоденэктомия. Препарат удален. Дуоденоэнтероанастомоз на 1 см ниже БДС.

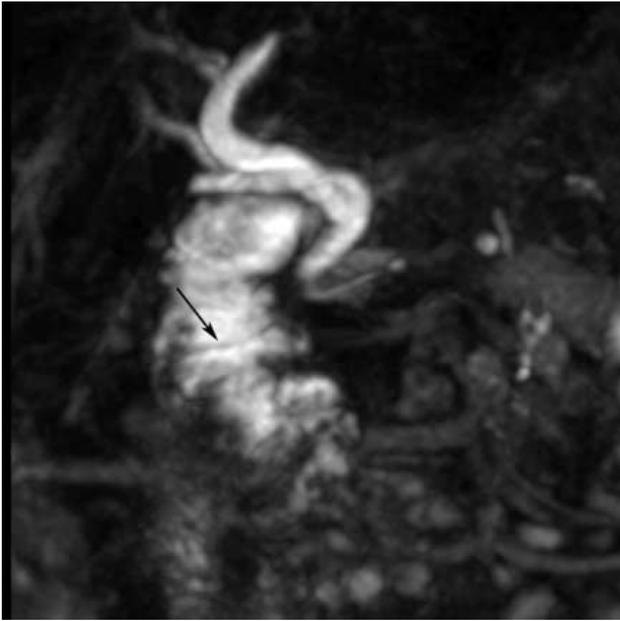
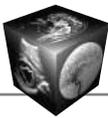


Рис. 15. МРТ (В-TFE). 4 мес спустя после интрапиллярной резекции двенадцатиперстной кишки. Стрелкой показана область анастомоза на магнитно-резонансной томограмме и на схеме.

протяжении кишечной трубки – от пищевода до анального канала. Эта гипотеза основана на ультраструктурном и фенотипическом сходстве клеток Кахаля и GIST. Оба типа клеток экспрессируют kit-протеин и CD34, но в клетках Кахаля не определяются антигены к мышечным клеткам, иногда выявляемым в GIST [9, 10].

Не все GIST дают положительную реакцию на kit-протеин [10, 11]. В то же время не все kit-позитивные опухоли являются GIST. Этот белок экспрессируется некоторыми видами сарком, анапластической крупноклеточной лимфомой, глиомой, герминомой, семиномой, меланомой, нейробластомой, а также мелкоклеточным раком легкого и раком яичников. CD117 также выявляется в клетках при остром миелолейкозе, фиброматозе и мастоцитозе [10, 12]. Диагноз обычно базируется на данных клеточной морфологии, радиологических исследованиях, клинической картине и положительной реакции на kit-протеин.

GIST чаще встречается в возрасте 50–60 лет, гораздо реже – в детском и юношеском возрасте и ее появление в это время возможно как сочетание с нейрофиброматозом, синдромом Carney (стромальная опухоль желудка, внепочечниковая параганглиома и хондрома легкого) или в виде других редких наследственных синдромов [13–23]. Примерно 70% опухолей возникает в желудке, 20% – в тонкой кишке и 10% – в других отделах ЖКТ (пищевод, прямая и толстая кишка, аппен-

дикс, желчный пузырь). Крайне редко опухоль локализуется в сальнике, брюшине, забрюшинном пространстве. Треть всех тонкокишечных GIST приходится на двенадцатиперстную кишку. Возникновение опухоли не связано с половыми, расовыми или профессиональными особенностями.

Типичная GIST представляет собой солитарную опухоль с четкими границами и псевдокапсулой. Опухоли часто растут за пределы органа, достигая значительных размеров (до 40 см), вызывая непроходимость и изъязвление слизистой только в поздних стадиях. Диссеминация проявляется метастазами в печень либо распространением по брюшине. При локализации опухоли в прямой кишке возможно поражение легких. Поражение лимфатических узлов не характерно для данной патологии [9, 13, 14].

Основные симптомы заболевания – это боль в животе, кровотечение, непроходимость, признаки сдавления соседних органов. Клиническая картина зависит от локализации и размеров опухоли. Небольшие опухоли (диаметром меньше 2 см) обычно бессимптомны и выявляются случайно. Опухоли желудка, двенадцатиперстной и тонкой кишки чаще манифестируют кровотечениями различной интенсивности, а опухоли пищевода и толстой кишки – признаками непроходимости [15–17].

Обзорная рентгенография или контрастное исследование информативны только при больших опухолях, содержащих петрификаты, или при смещении соседних структур. При трансабдоминальном УЗИ опухоли обычно представляют собой гомогенные гипоехогенные образования, прилежащие к просвету ЖКТ. Может определяться различная степень гетерогенности опухоли, соответствующая некротическим или кистозным изменениям в ней.

КТ является весьма информативным методом для выявления размеров опухоли, ее локализации, степени инвазии и метастазирования. При исследовании с болюсным внутривенным контрастированием небольшие опухоли определяются как однородные, четко очерченные гиперваскулярные интрамуральные образования с гомогенным ослаблением, подобным таковому для мышечной ткани, и средней степенью накопления контрастного вещества. Большие опухоли нередко представлены гетерогенным массивом с неоднородной центральной зоной неправильной формы, соответствующей некрозу, кровоизлиянию или кистозной дегенерации, и усиленной периферической областью, соответствующей живой ткани опухоли. Опухоли обычно четко очерчены, однако инвазия в соседние органы и наличие метастазов заставляют подозревать их злокаче-

венный характер. КТ очень полезна для обнаружения метастазов (особенно, в печень), которые проявляются гетерогенным усилением после внутривенного введения контрастного вещества, могут быть гипо- и гипervasкулярными, выглядеть как очаги пониженной плотности с признаками слабого периферического контрастирования в артериальную фазу. Крупные метастазы могут иметь центральную гиподенсную зону (некроз, кровоизлияние) и (или) содержать кальцинаты.

В связи с редкостью поражения лимфатических узлов метастазы в них при большой опухоли брюшной полости с большей вероятностью позволяют заподозрить лимфому или рак, но не GIST. Кишечная непроходимость, поражение магистральных сосудов, метастазы в кости и легкие встречаются редко, даже при опухолях больших размеров.

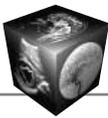
Специфичными для поражения двенадцатиперстной кишки являются развитие механической желтухи или дилатация желчных путей, а также необходимость дифференцировать распадающуюся опухоль с кистозным новообразованием поджелудочной железы [18, 19].

МРТ обычно не дает дополнительной информации по сравнению с КТ, за исключением случаев локализации опухоли в аноректальной зоне в связи с возможностью мультипланарной реконструкции. На T1-взвешенном изображении солидная часть опухоли обычно характеризуется низкой или средней интенсивностью сигнала, а на T2-взвешенном изображении – высокой интенсивностью сигнала и усилением его после введения гадолиния [20]. Кровоизлияния в опухоль могут проявляться как низкой, так и высокой интенсивностью сигнала как на T1- так и на T2-взвешенных изображениях [21].

Методом выбора при исследовании образований, подозрительных на метастазы, и при оценке ответа на химиотерапию является позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) или ПЭТ/КТ с использованием фтордезоксиглюкозы [10, 20].

При опухолях, расположенных в двенадцатиперстной кишке, эндоскопия позволяет точно оценить размеры опухоли, ее локализацию, степень изъязвления слизистой, а также обнаружить источник кровотечения и остановить последнее. Используя эндоскопическое УЗИ, можно установить степень инвазии опухоли и выполнить прицельную тонкоигольную биопсию, что позволяет поставить правильный диагноз до операции [24].

Оперативное удаление патологического очага в пределах здоровых тканей является методом выбора при лечении GIST в связи с отсутствием у опухоли истинной капсулы. Лимфодиссекция при этом не улучшает результаты операции [16].



Лучевая терапия GIST находится в стадии изучения. В настоящее время нет данных, указывающих на эффективность этого метода лечения. Облучение возможно в редких случаях как паллиативное средство [25].

Химиотерапия GIST проводится пероральными ингибиторами протеинкиназ: иматиниба мезилатом (Gleevec, STI 571) и сунитиниба малатом (Sutent). Эти препараты оказались особенно эффективными при нерезектабельных, рецидивирующих или диссеминированных опухолях [26]. Одним из видов лечения при интраабдоминальном саркоматозе являются хирургическое удаление метастазов и интраперитонеальная химиотерапия [27].

Злокачественный потенциал GIST непредсказуем и надежно может быть определен только по наличию или отсутствию метастазов. Прогноз определяется размерами опухоли, стадией, гистологическим типом, объемом некрозов, клеточностью, ядерным плейоморфизмом и митотической активностью [10].

С плохим прогнозом часто коррелировали высокие индексы пролиферации, а также разрыв опухоли во время операции [28–32].

В некоторых сообщениях отмечена связь биологического поведения опухоли с ее локализацией и размерами: продолжительность жизни и безрецидивного периода при поражении пищевода и желудка была больше, чем при опухолях тонкой кишки [6], а пациенты с опухолями меньше 5 см жили в два раза дольше пациентов с опухолями больше 5 см [33].

В представленных нами наблюдениях основным симптомом обоих новообразований было кишечное кровотечение, а предоперационная дуоденобиопсия не выявила атипических клеток в обоих случаях. Учитывая данные предоперационного обследования, была выбрана различная хирургическая тактика.

При опухоли больших размеров в нисходящей ветви с распространением на головку поджелудочной железы была выполнена панкреатодуоденальная резекция с сохранением привратника.

При опухоли малых размеров без инвазии подлежащих слоев была произведена резекция двенадцатиперстной кишки с сохранением поджелудочной железы [34–39]. Такой вид вмешательства был выбран в связи с отсутствием инвазии глубже мышечного слоя двенадцатиперстной кишки по данным МРТ и эндоскопическое УЗИ и отсутствием признаков опухоли в краях резекции.

Учитывая высокие показатели клеточной пролиферации и большое число митозов при исследовании препаратов удаленных опухолей, наблюдение, регулярное обследование в объеме УЗИ,

КТ и, желательнее, ПЭТ, а также адъювантная терапия ингибиторами протеинкиназ были рекомендованы в обоих случаях.

Цель данной публикации – показать возможность и важность предоперационной диагностики редкой патологии двенадцатиперстной кишки. Как показывают наши наблюдения, точный предоперационный диагноз в значительной степени определяет рациональную хирургическую тактику при гастроинтестинальной стромальной опухоли дуоденальной локализации.

Список литературы

1. Strickland L., Letson G., Muro-Cacho C.A. Gastrointestinal Stromal Tumors // *Cancer Control*. 2001. V. 8 (3). P. 252–261.
2. Анурова О.А., Снигур П.В., Филиппова Н.А., Сельчук В.Ю. Морфологическая характеристика стромальных опухолей желудочно-кишечного тракта // *Арх. пат.* 2006. Т. 68. № 1. С. 10–13.
3. Hamilton S.R., Altonen L.A. WHO Classification of Tumors of the Digestive System. Lyon, 2002.
4. Miettinen M., Baly J.Y., Sobin L.H. Mesenchymal tumors of the oesophagus / Eds S.R. Hamilton, L.A. Aaltomen. Pathology and Genetics of Tumours of the Digestive System. Lyon: IARC Press, 2000. P. 28–29. World Health Organization Classification of Tumours.
5. Licht J., Weissmann L., Antman K. Gastrointestinal sarcomas // *Surg. Oncol*. 1988. V. 15. P. 181–188.
6. Raftopoulos H., Antman K. Sarcomas of Soft Tissue and Bone: Sarcomas of Soft Tissue. Medicine Online, 2002.
7. Fleischman R.A. From white spots to stem cells: the role of the Kit receptor in mammalian development // *Trends Genet*. 1993. V. 9. P. 285–290.
8. Miettinen M., Lasota J. Gastrointestinal stromal tumor—Definition, clinical, histological, immunohistochemical and molecular genetic features and differential diagnosis // *Virchows Arch*. 2001. V. 438 (1). P. 1–12.
9. Joensuu H., Kindblom L.G. Gastrointestinal stromal tumors – A review // *Acta Orthop. Scand. Suppl*. 2004. V. 75. P. 62–71.
10. Fletcher C.D., Berman J.J., Corless C. et al. Diagnosis of gastrointestinal stromal tumors: a consensus approach // *Int. J. Surg. Pathol*. 2002. V. 10. P. 81–89.
11. de Silva C.M., Reid R. Gastrointestinal stromal tumors (GIST): C-kit mutations, CD117 expression, differential diagnosis and targeted cancer therapy with Imatinib // *Pathol. Oncol. Res*. 2003. V. 9. P. 13–19.
12. Miettinen M., Sarlomo-Rikala M., Lasota J. KIT expression in angiosarcomas and fetal endothelial cells: lack of mutations of exon 11 and exon 17 of C-kit // *Mod. Pathol*. 2000. V. 13. P. 536–541.
13. Martinez F., Gagliardi J.A., Olsavsky T.D. Gastrointestinal Stromal Tumor Originating in the Stomach // *Appl. Radiol*. 2006. V. 35 (7).
14. Miettinen M., Sarlomo-Rikala M., Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors: Recent advances in understanding of their biology // *Human. Pathol*. 1999. V. 30. P. 1213–1220.
15. Mazur M.T., Clark H.B. Gastric stromal tumors. Reappraisal of histogenesis // *Am. J. Surg. Pathol*. 1983. V. 7. P. 507–519.



16. Hirota S., Isozaki K., Moriyama Y. et al. Gain-of-function mutations of c-kit in human gastrointestinal stromal tumors // Science. 1998. V. 279. P. 577–580.
17. Carney J.A., Sheps S.G., Go V.L. et al. The triad of gastric leiomyosarcoma, functioning extra-adrenal paraganglioma and pulmonary chondroma // N. Engl. J. Med. 1977. V. 296. P. 1517–1518.
18. Carney J.A. Gastric stromal sarcoma, pulmonary chondroma, and extra-adrenal paraganglioma (Carney Triad): natural history, adrenocortical component, and possible familial occurrence // Mayo Clinic. Proc. 1999. V. 74. P. 543–552.
19. Hirota S., Nishida T., Isozaki K. et al. Familial gastrointestinal stromal tumors associated with dysphagia and novel type germline mutation of KIT gene // Gastroenterology. 2002. V. 122. P. 1493–1499.
20. Maeyama H., Hidaka E., Ota H. et al. Familial gastrointestinal stromal tumor with hyperpigmentation: association with a germline mutation of the c-kit gene // Gastroenterology. 2001. V. 120. P. 210–215.
21. Hirota S., Okazaki T., Kitamura Y. et al. Cause of familial and multiple gastrointestinal autonomic nerve tumors with hyperplasia of interstitial cells of Cajal is germline mutation of the c-kit gene // Am. J. Surg. Pathol. 2000. V. 24. P. 326–327.
22. Isozaki K., Terris B., Belghiti J. et al. Germline-activating mutation in the kinase domain of KIT gene in familial gastrointestinal stromal tumors // Am. J. Pathol. 2000. V. 157. P. 1581–1585.
23. Новицкая Т.А., Чупров И.Н., Братанчук С.Ю., Желбунова Е.А. Злокачественная стромальная опухоль желудка // Арх. пат. 2006. Т. 68. № 2. С. 44–45.
24. Stelow E.B., Stanley M.W., Mallery S. et al. Endoscopic Ultrasound-Guided Fine-Needle Aspiration Findings of Gastrointestinal Leiomyomas and Gastrointestinal Stromal Tumors // Am. J. Clin. Pathol. 2003. V. 119 (5). P. 703–708.
25. D'Amato G., Steinert D.M., McAuliffe J.C., Trent J.C. Update on the Biology and Therapy of Gastrointestinal Stromal Tumors // Cancer Control. 2005. V. 12 (1). P. 44–56.
26. Demetri G.D., von Mehern M., Blanke C.D. et al. Efficacy and safety of imatinib mesylate in advanced gastrointestinal stromal tumors // N. Engl. J. Med. 2002. V. 347. P. 472–480.
27. Eilber F.C., Rosen G., Forscher C. et al. Surgical resection and intraperitoneal chemotherapy for recurrent abdominal sarcomas // Ann. Surg. Oncol. 1999. V. 6. P. 645–650.
28. Al-Bozom I.A. p53 expression in gastrointestinal stromal tumors // Pathol. Int. 2001. V. 51. P. 519–523.
29. Hasegawa T., Matsuno Y., Shimoda T. et al. Gastrointestinal stromal tumor: consistent CD117 immunostaining for diagnosis, and prognostic classification based on tumor size and MIB-1 grade // Hum. Pathol. 2002. V. 33. P. 669–676.
30. Takahashi R., Tanaka S., Kitadai Y. et al. Expression of vascular endothelial growth factor and angiogenesis in gastrointestinal stromal tumor of the stomach // Oncology. 2003. V. 64. P. 266–274.
31. Schneider-Stock R., Boltze C., Lasota J. et al. High prognostic value of p16INK4 alterations in gastrointestinal stromal tumors // J. Clin. Oncol. 2003. V. 21. P. 1688–1697.
32. Bilimoria M.M., Holtz D.J., Mirza N.Q. et al. Tumor volume as a prognostic factor for sarcomatosis // Cancer. 2002. V. 94. P. 2441–2446.
33. Ng E.H., Pollock R.E., Munsell M.F. et al. Prognostic factors influencing survival in gastrointestinal leiomyosarcomas: implications for surgical management and staging // Ann. Surg. 1992. V. 215. P. 68–77.
34. Chung R.S., Church J.M., van Stolk R. Pancreas-sparing duodenectomy: Indications, surgical technique and results // Surgery. 1995. V. 117. P. 254–259.
35. Nagai H., Hyodo M., Kurihara K. et al. Pancreas-sparing duodenectomy: Classification, indication and procedures // Hepatogastroenterology. 1999. V. 46. P. 1953–1958.
36. Maher M.M., Yeo C.J., Lillemoe K.D. et al. Pancreas-sparing duodenectomy for infra-ampullary duodenal pathology // Am. J. Surg. 1996. V. 171. P. 62–67.
37. Köninger J., Friess H., Wagner M. et al. Die Technik der pankreaserhaltenden Duodenektomie // Chirurg. 2005. H. 76. S. 273–281.
38. Eisenberger C.F., Knoefel W.T., Peiper M. et al. Pancreas-sparing duodenectomy in duodenal pathology: indication and results // Hepatogastroenterology. 2004. V. 51 (57). P. 727–730.
39. Sarmiento J.M., Thompson G.B., Nagorney D.M. 2002 Pancreas-sparing duodenectomy for duodenal polyposis // Arch. Surg. V. 137. P. 557–556.

Литература на CD-ROM

Архив журнала “Медицинская визуализация”

2004 год

Полная электронная версия в формате pdf

Гл. редактор Г.Г. Кармазановский

Архив журнала “Медицинская визуализация”

2005 год

Полная электронная версия в формате pdf

Гл. редактор Г.Г. Кармазановский