



КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ СОПОСТАВЛЕНИЯ ПРИ КИСТОЗНЫХ ОПУХОЛЯХ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

**О.Д. МИШНЕВ¹, Е.А. ДУБОВА²
В.И. ЕГОРОВ³, А.М. ЩЕГОЛЕВ^{1,2}**

¹⁾ Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова

²⁾ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова

³⁾ Институт хирургии имени А.В. Вишневского, г. Москва

e-mail: mishnevod@gmail.com

Представлены результаты комплексного морфологического исследования биопсийного и операционного материала 75 больных с кистозными опухолями поджелудочной железы. Разработанные алгоритм морфологического исследования и критерии дифференциальной диагностики основаны на комплексном макро- и микроскопическом исследовании операционного материала. Кардинальным признаком является определение вида эпителиальной выстилки, определяющей вид новообразования. Проведение иммуногистохимического исследования в большинстве наблюдений позволяет провести более точную дифференциальную диагностику кистозных новообразований поджелудочной железы.

Ключевые слова: дифференциальная диагностика, кистозные опухоли, поджелудочная железа.

Развитие и широкое внедрение методов лучевой диагностики, а также совершенствование хирургической техники резекций поджелудочной железы привело к значительному увеличению объема операционного материала, в том числе кистозных образований поджелудочной железы [3, 7]. Расширение объема исследуемого материала потребовало выяснения и уточнения биологического поведения ряда новообразований и выделения новых форм опухолей поджелудочной железы.

Цель исследования: разработка критериев дифференциальной морфологической диагностики кистозных опухолей поджелудочной железы.

Работа основана на комплексном морфологическом изучении биопсийного и операционного материала 75 больных, оперированных по поводу кистозных опухолей поджелудочной железы в Институте хирургии имени А.В. Вишневского в 2004-2009 гг. Проводилось макроскопическое, гистологическое (срочное и плановое), гистохимическое и иммуногистохимическое исследования.

В результате проведенного комплексного морфологического исследования в 75 наблюдениях диагностированы истинные кистозные опухоли: серозная цистаденома (СЦА) у 25 пациентов, муцинозные кистозные опухоли (МКО) – у 30, внутрипротоковые папиллярно-муцинозные опухоли (ВПМО) – у 20. В 32 наблюдениях выявлены солидные опухоли с наличием дегенеративных полостных образований (участков распада): солидно-псевдопапиллярные опухоли (СППО) – у 19, нейроэндокринные опухоли (НЭО) – у 8 и протоковые аденокарциномы (АК) – у 5 больных.

Хирургическая тактика зависела от гистологического типа кистозной опухоли. При выявлении у пациента СЦА размером более 4 см или МКО без признаков злокачественности проводили резекцию опухоли в пределах непораженных тканей. При множественной ВПМО главного протока без признаков злокачественности применялась резекция в пределах непораженных тканей, при ВПМО главного протока – резекция с лимфодиссекцией. При МКО и ВПМО с признаками злокачественности, а также при кистозно измененной нейроэндокринной опухоли, размером более 3 см, и аденокарциноме проводились операции в соответствии с принципами лечения протоковой аденокарциномы (панкреатодуоденальная резекция, дистальная резекция, тотальная дуоденопанкреатэктомия с обязательной лимфодиссекцией для достижения уровня резекции R0). При наличии в крае резекции элементов ВПМА показано постоянное наблюдение за пациентом. СППО, в том числе и карциномы, характеризуются медленно прогрессирующим течением и относительно благоприятным про-

гнозом. Даже при наличии признаков злокачественного течения СППО значительная продолжительность жизни может быть достигнута не только после резекции поджелудочной железы, но и после циторедуктивной операции [5].

Разработан алгоритм патоморфологического исследования операционного материала поджелудочной железы [4], позволяющий, на наш взгляд, успешно проводить дифференциальную диагностику кистозных опухолей.

Первым и ответственным этапом морфологического исследования операционного материала является макроскопическое изучение. Так, срез опухоли, напоминающий сыр с мелкими множественными полостями, характерен для серозных микрокистозных опухолей. Слизистое содержимое в большей степени свидетельствует о муцинозных новообразованиях. Полости, заполненные кровью, встречаются при СППО. Достаточно простой приём в виде разреза по зонду, размещённому в главном панкреатическом протоке, помогает определить взаимосвязь между протоковой системой и опухолевой кистой. При наличии сообщения кисты с протоками в первую очередь следует думать о ВПМО. Однако для некоторых вариантов внутрипротоковых опухолей, а именно для ВПМО, расположенных в периферических отделах железы и развивающихся из ветвей панкреатического протока, крайне трудно установить связь с протоковой системой поджелудочной железы. В этих случаях необходимо тщательное гистологическое исследование серийных препаратов.

Кардинальным этапом гистологической дифференциальной диагностики кистозных опухолей поджелудочной железы является выявление эпителиальной выстилки и установление типа опухолевого эпителия. Наличие эпителия свидетельствует об истинной кисте или кистозной опухоли. Светлые клетки кубической формы с мономорфными округлыми гиперхромными ядрами характерны для серозной цистаденомы. При выявлении слизеобразующих клеток необходимо проведение дифференциальной диагностики между муцинозной кистозной опухолью (МКО) и внутрипротоковой папиллярно-муцинозной опухолью (ВПМО). МКО не связаны с протоковой системой поджелудочной железы. При иммуногистохимическом исследовании в эпителиальных клетках опухоли нами выявлена экспрессия раково-эмбрионального антигена (РЭА), цитокератинов (7, 8) и СА 19-9, а в клетках овариоподобной стромы определяются рецепторы к эстрогену и прогестерону [1]. Другим важным микроскопическим признаком МКО является богатая клеточными элементами строма опухоли, напоминающая строму яичников. Для ВПМО в кистозном образовании, соединяющемся с протоковой системой железы, характерна выстилка из муцинпродуцирующего эпителия. Подобные опухоли развиваются из главного панкреатического протока или из его ветвей. Важным дифференциально-диагностическим признаком является отсутствие клеточной овариоподобной стромы [2], характерной для муцинозных кистозных опухолей.

Стенка дегенеративных кист, образующихся в солидных новообразованиях, обычно представлена детритом, фибрином или фиброзной тканью с признаками воспаления и напоминает стенку псевдокисты. В таких случаях необходимо установить характер солидной опухоли, уделяя основное внимание исследованию внекистозных участков новообразования. Дегенеративные кистозные изменения могут быть значительно выражены в СППО, а также в НЭО. По своему солидному компоненту эти опухоли очень похожи, поэтому в большинстве таких наблюдений необходимо проводить иммуногистохимическое исследование с соответствующим набором антител. Нами установлено, что для НЭО типична экспрессия маркеров нейроэндокринной дифференцировки, тогда как для СППО – виментина, α -антитрипсина, α -антихемотрипсина и нейронспецифической энolahзы в цитоплазме, и E-кадгерина, β -катенина и циклина D1 в ядрах клеток [6]. В клетках протоковой аденокарциномы поджелудочной железы экспрессируются РЭА, СА19-9, MUC 1, цитокератины, DuPan2.

Таким образом, кистозные опухоли поджелудочной железы могут представлять собой истинные кистозные опухоли и солидные новообразования с вторичной кистозной трансформацией. Разработанные нами и апробированные в клинической практике критерии дифференциальной диагностики основаны на комплексном мак-



ро- и микроскопическом исследовании операционного материала. Кардинальным признаком является определение вида эпителиальной выстилки, определяющей вид новообразования. Проведение иммуногистохимического исследования в большинстве наблюдений позволяет провести более точную дифференциальную диагностику кистозных новообразований поджелудочной железы.

Литература

1. Дубова Е.А., Подгорнова М.Н., Щеголев А.И. Клинико-морфологическая характеристика муцинозных кистозных опухолей поджелудочной железы // Архив патологии. – 2010. – № 5. – С. 30-32.
2. Дубова Е.А., Щеголев А.И. Клинико-морфологическая характеристика внутрипротоковых папиллярно-муцинозных опухолей поджелудочной железы // Архив патологии. – 2009. – № 2. – С. 9-12.
3. Кубышкин В.А., Кармазановский Г.Г., Гришанков С.А. Кистозные опухоли поджелудочной железы // Хирургия. – 2006. – № 11. – С. 65-70.
4. Мишнёв О.Д., Дубова Е.А., Щеголев А.И. Принципы дифференциальной морфологической диагностики кистозных опухолей поджелудочной железы // Архив патологии. – 2011. – № 4. – С. 20-24.
5. Степанова Ю.А., Щеголев А.И., Кармазановский Г.Г. и др. Солидно-псевдопапиллярные опухоли поджелудочной железы: диагностика и лечение // Хирургия. – 2009. – № 9. – С. 29-40.
6. Щеголев А.И., Дубова Е.А., Мишнёв О.Д. Клинико-морфологическая характеристика солидно-псевдопапиллярных опухолей поджелудочной железы // Архив патологии. – 2009. – № 1. – С. 23-28.
7. Salvia R., Malleo G., Marchegiani G. et al. Pancreatic resections for cystic neoplasms: from the surgeon's presumption to the pathologist's reality // Surgery. – 2012. – V. 152. – P. 135-142.

CLINICAL AND MORPHOLOGICAL COMPARISONS IN PANCREATIC CYSTIC TUMORS

O.D. MISHNEV¹, E.A. DUBOVA²

V.I. EGOROV³, A.I. SHCHEGOLEV^{1,2}

¹*Pirogov Russia State Research Medical University, Moscow*

²*Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Moscow*

³*A.V. Vishnevsky Institute of Surgery, Moscow*

e-mail: ashegolev@oparina4.ru

Results of the complex morphological study of 75 pancreatic cystic tumors surgical and biopsy specimens are given. Differential diagnostic criteria and morphological diagnostic algorithm based on macro- and microscopic study of a specimen are proposed. Key step of the algorithm – determining of the lining epithelial type. Immunohistochemical study is often helpful for pancreatic cystic tumors differential diagnostic.

Key words: differential diagnosis, cystic tumors, pancreas.