

СЛОЖНОСТИ ПРЕДОПЕРАЦИОННОЙ ДИАГНОСТИКИ СОЛИДНОЙ СЕРОЗНОЙ ЦИСТАДЕНОМЫ (КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ)

**С. И. Сенчило, В. А. Мальков, В. В. Дмитриченко, В. Н. Данилин, С. Л. Воробьев,
С. Л. Непомнящая, И. А. Беляков**

Санкт-Петербургский государственный университет, Клиника высоких медицинских технологий им. Н. И. Пирогова,
Россия, 198103, Санкт-Петербург, набережная реки Фонтанки, 154

ВВЕДЕНИЕ

Серозные кистозные неоплазии поджелудочной железы – доброкачественные образования, состоящие из гликоген-содержащих эпителиальных клеток, которые формируют множественные тонкостенные кисты, содержащие серозную жидкость. Они составляют приблизительно от 10 до 45% случаев всех истинных кистозных новообразований поджелудочной железы [1].

Типичной характеристикой серозной цистаденомы (SCA) является наличие многокамерного кистозного образования с центральным фиброзом звездчатой формы и очагами кальцификации [1, 4]. Однако существуют и другие подтипы серозных цистаденом, морфологический вид которых варьируется от наличия одиночных кист до образования солидных структур.

Первое упоминание и термин «серозная кистозная опухоль поджелудочной железы солидного типа (SSCA)» принадлежит Perez-Ordenez et al. (1996 г.). Это наиболее редкий вариант серозных цистаденом, составляющий всего 3–5%. В англоязычной литературе, по данным M. Namid et al, в сети Интернет опубликован 21 случай диагностики, лечения и дальнейшего наблюдения пациентов с серозной цистаденомой солидного типа строения [8].

Дифференциальная диагностика таких образований затруднительна из-за нетипичного строения и редкой встречаемости. Сольные образования поджелудочной железы в первую очередь ассоциированы с малигнизацией [7, 8]. В связи с этим наибольшее значение отводится правильной предоперационной диагностике, которая кардинальным образом может повлиять на тактику лечения и дальнейший прогноз.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Пациентка 63 лет обратилась с жалобами на ноющие боли в верхних отделах живота. Болевой синдром беспокоил в течение последних трех месяцев, иногда принимал интенсивный, опоясывающий характер во время приема пищи. Сопутствующие заболевания: гипертони-

ческая болезнь II стадии, артериальная гипертензия 3-й степени, риск ССО 3, хроническая сердечная недостаточность 0–1 ф. кл. (постоянно принимает ТромбоАСС, Амлодипин 5 мг), фолликулярная опухоль правой доли щитовидной железы. В 1996 году пациентка перенесла надвлагалищную ампутацию матки с придатками, резекцию правого яичника. Наследственный анамнез без особенностей.

При объективном осмотре состояние пациентки удовлетворительное. Она нормостеник, удовлетворительно питается. Осмотр смежных систем органов не выявил значимых изменений. При физикальном осмотре отмечался дискомфорт при пальпации в верхних отделах живота.

По данным лабораторных методов исследования: эритроциты (RBC) – $4.27 \cdot 10^{12}/л$ (3.63–4.92), гемоглобин (HGB) – 125 г/л (109.0–143.0), гематокрит (HCT) – 0.37 л/л (0.31–0.42), тромбоциты (PLT) – $234 \cdot 10^9/л$ (179–408), лейкоциты (WBC) – $6.26 \cdot 10^9/л$ (3.8–11.8), МНО – 0.86 (около 1.0), АЧТВ – 24 сек (26.4–37.5), тромбиновое время – 21 сек. (14.0–21.0), фибриноген – 2.3 г/л (1.99–4.01), амилаза – 53,6 Е/л (до 100.0).

Во время эзофагогастроскопии было выявлено сдавление просвета в средней трети тела желудка по задней стенке по типу извне, без изменения слизистой оболочки над ним. При инструментальной пальпации область сдавления – плотной консистенции, неподвижная, четкой связи со стенкой желудка не отмечалось. Высказано предположение о наличии образования поджелудочной железы.

На серии МСК-томограмм в теле поджелудочной железы определяется гиподенсное образование с неровными четкими контурами, размерами 4,2*4,0*4,5 см, выступающее за контур железы на 2/3 (рис. 1 (а–г)). Оно обильно васкуляризовано, интенсивно неравномерно накапливает контрастное вещество в артериальную фазу. Образование прилежит к задней стенке желудка. Селезеночные сосуды проходят вдоль задней поверхности образования без признаков инвазии. Лимфатические узлы не увеличены.

Выполнена эндоскопическая ультрасонография (ЭУС) панкреатобилиарной зоны. При сканировании из стандартных точек в режиме 7–12 МГц выявлено, что головка поджелудочной железы не увеличена, главный панкреатический проток (ГПП) в головке ПЖ 2,5 мм, в области хвоста до 1,3 мм, ход его прямой, стенки не изменены. В теле поджелудочной железы ближе к перешейку, в области конfluence воротной, селезеночной и верхней брыжеечной вен, отмечается неоднородное, преимущественно изоэхогенное образование с гипоэхогенными включениями, с четким контуром, размерами 45*49 мм (рис. 2).

В крае образования по задней поверхности отмечается участок с множественными анэхогенными включениями до 3–4 мм, расположенными рядом, общим размером 16,4*17,8 мм (рис. 3 (а, б)). Участков кальцификации, центрального фиброза не выявлено. Четкой связи с ГПП нет. При осмотре в режиме Доплер отмечается гипervasкуляризация образования. Опухоль прилежит к задней стенке желудка, без признаков инвазии в нее. Лоцируется также рядом проходящая селезеночная вена, она отсечена, без признаков инфильтрации. Связи образования с селезеночной артерией также не выявлено. Увеличенных лимфатических узлов в зоне сканирования не отмечается. Тонкоигольная аспирационная биопсия не выполнялась, так как на момент осмотра пациентка продолжала прием кроверазжижающих препаратов.

Согласно данным компьютерной томографии и эндосонографии, был установлен диагноз: солидное образование тела поджелудочной железы с микрокистозным компонентом, нейроэндокринного характера. Также, высказано предположение о наличии двух образований: микрокистозной опухоли и солидного образования, по своим характеристикам соответствующего нейроэндокринной опухоли поджелудочной железы. Наличие крупного образования поджелудочной железы с четким контуром без признаков инвазии в прилежащие сосуды и органы, отсутствие увеличенных лимфатических узлов и отдаленных метастазов указывают на доброкачественное течение патологического процесса. Вероятность протоковой аденокарциномы поджелудочной железы была исключена. Однако, с учетом жалоб пациентки, а также рисков малигнизации солидных опухолей поджелудочной железы, была предложена операция – лапароскопическая дистальная резекция поджелудочной железы со спленэктомией.

Интраоперационно: в теле поджелудочной железы определялось образование до 5 см в диаметре, перешеек свободен от опухоли (рис. 4а). Поджелудочная железа была мобилизована по нижнему и верхнему контуру от брыжейки ободочной кишки. Визуализирован конfluence крупных венозных стволов, основание селезеночной артерии, которые последовательно были

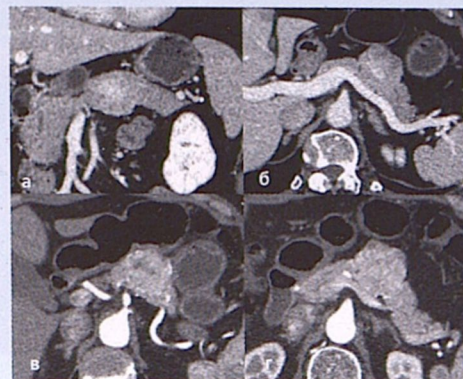


Рис. 1 (а-г). Серия МСКТ-томограмм. Гиподенсное образование тела поджелудочной железы с неровными четкими контурами, обильно васкуляризовано в артериальную фазу, без признаков сосудистой инвазии.

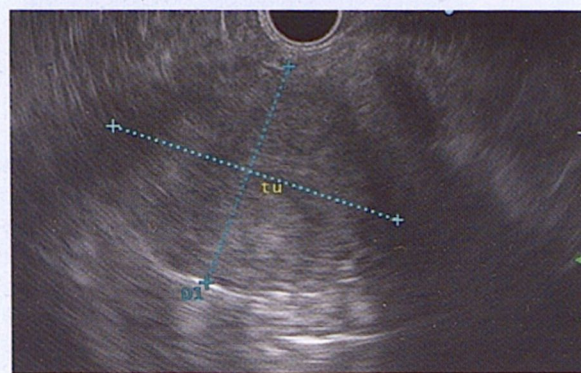


Рис. 2. Эндоскопическая ультрасонография. Изоэхогенное образование тела поджелудочной железы с гипоэхогенными включениями, четким контуром.

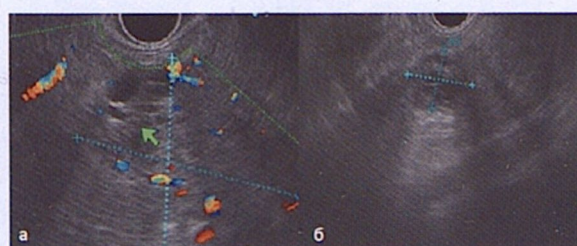


Рис. 3 (а, б). Эндоскопическая ультрасонография. Множественные анэхогенные включения в крае образования поджелудочной железы.

дважды клипированы и пересечены (рис. 4г). Над верхней брыжеечной веной поджелудочная железа туннелизирована, пересечена при помощи линейного степлера Eshelon Ethicon, использована 1 кассета синего цвета 60 мм (рис. 4б, в). Был также выполнен гемостаз культи железы с использованием губки Surgicell. Удалена 11-я группа лимфатических узлов. Органоккомплекс с селезенкой мобилизован в медиально-латеральном направлении, удален моноблочно.

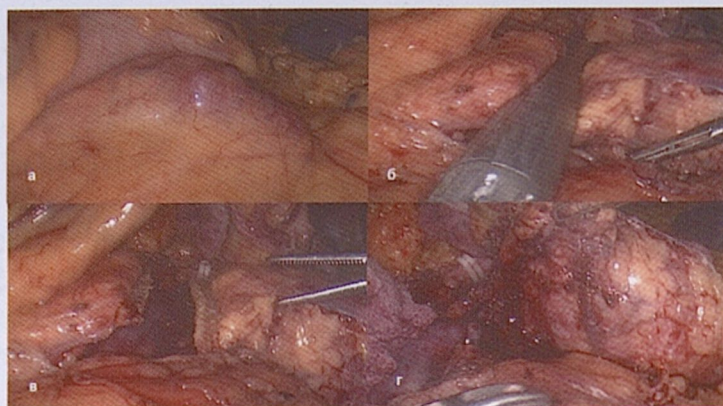


Рис. 4. Этапы лапароскопической резекции образования поджелудочной железы: а) образование тела поджелудочной железы с бугристой поверхностью; б) пересечение поджелудочной железы линейным степлером; в) культя поджелудочной железы и резецируемая опухоль после пересечения степлером; г) вид операционного поля после клипирования и пересечения венозных стволов и артерий.



Рис. 5. Макроскопический препарат на разрезе. Узел серо-розового цвета мягко-эластичной консистенции без четко различимых кист.

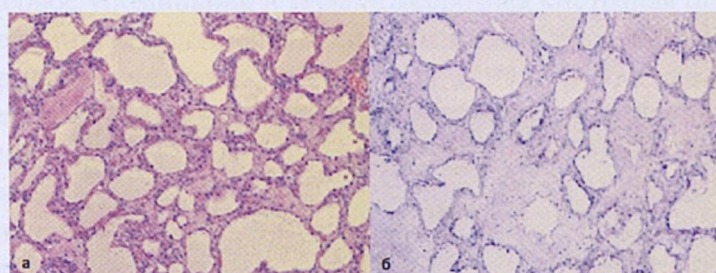


Рис. 6. Гистологический препарат. Кистовидные полости с серозным содержимым, выстланные однорядным кубическим эпителием: а) гематоксилин-эозин, x100; б) PAS-реакция, x100.

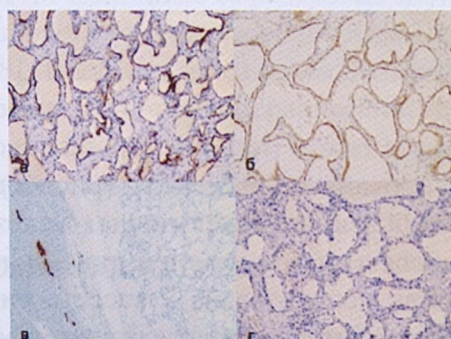


Рис. 7. Иммуногистохимическое исследование. Клетки образования интенсивно экспрессируют: а) цитокератин 7 (CK7), x100; б) нейронспецифическую эналазу, x100. Не экспрессируют: в) хромогранин А, x40; г) MUC6, x100.

Интерпретация операционного препарата: Макроскопически представлено тело поджелудочной железы 6,0*6,5*4,0 см, с узлом серо-розового цвета, с четкими границами 6,0*5,0*4,0 см (рис. 5.), хвост поджелудочной железы и окружающая жировая клетчатка с лимфатическими узлами диаметром до 0,3 см.

Микроскопически в теле поджелудочной железы была выявлена опухоль, представленная кистовидными полостями с серозным содержимым, выстланными однорядным кубическим эпителием (рис. 6.). По линии резекции опухолевого роста не обнаружено. Восемь лимфатических узлов – без метастатического поражения. Гистологическая картина наиболее соответствует микрокистозной серозной аденоме (6,0 см) поджелудочной железы.

При иммуногистохимическом исследовании клетки эпителиальной выстилки кист интенсивно экспрессируют CK7, NSE и не экспрессируют Chromogranin A, MUC6 (рис. 7(а-г)). Индекс пролиферативной активности низкий, Ki67 2–5%. Таким образом, подтверждено, что фенотип опухоли соответствует микрокистозной серозной аденоме поджелудочной железы.

Обсуждение: Как правило, серозные кистозные неоплазии поджелудочной железы обнаруживаются случайно во время инструментальных методов исследования по поводу неспецифического болевого синдрома в верхних отделах живота. Более чем в 60% случаев протекают бессимптомно [4]. Чаше встречаются у женщин среднего и пожилого возраста (60±9 лет) [8]. Приблизительно 40% серозных цистаденом образуется в головке и крючковидном отростке поджелудочной железы, 60% – в теле и хвосте [4].

В настоящее время серозные кистозные образования разделяют на следующие подтипы: серозные микрокистозные аденомы, серозные олигокистозные аденомы, солидные серозные аденомы, кистозные образования, ассоциированные с болезнью von Hippel-Lindau, и серозные цистаденокарциномы [8]. По морфологическим характеристикам, согласно рекомендациям ВОЗ, выделяют микрокистозные (наличие рисунка по типу пчелиных сот) (рис. 8); макро-, или олигокистозные (формирование одиночной кисты); смешанные (микро-, макрокистозные) и солидные серозные цистаденомы как результат слияния мелких кист [9].

В связи с разнообразием опухолевых проявлений дифференциальная диагностика новообразований может быть затруднительна на дооперационном этапе. Например, одиночную макрокисту можно ошибочно интерпретировать как муцинозную кистозную аденому или муцинозную аденокарциному, в то время как солидный тип строения возможен при нейроэндокринных опухолях ПЖ или протоковых аденокарциномах.

Применительно к описанному случаю, дифференциальная диагностика заключалась в оценке морфологической структуры солидных образований поджелудочной железы.

Эндосонографическая картина аденокарциномы ПЖ характеризуется наличием образования неправильной округлой формы, неоднородной гипо- или изоэхогенной структуры, с нечеткими, размытыми очертаниями, мелкими анэхогенными включениями [1]. Для злокачественного процесса свойственно также распространение на прилежащие ткани, расширение панкреатического и/или общего желчного протоков, сосудистая инвазия, атрофия паренхимы поджелудочной железы, лимфаденопатия и наличие метастазов в печени [6] (рис. 9 (а, б, в)).

Присутствие указанных ЭУС-изменений в большей степени вероятности позволяет поставить диагноз: аденокарцинома ПЖ. Однако описаны редкие случаи агрессивного поведения серозных образований с инвазией в сосуды и блоком желчного и/или панкреатического протоков [4, 10].

Диагностическим критерием солидной псевдопапиллярной неоплазии является наличие солидного образования с хорошо выраженной капсулой и кистозным компонентом в центральной части как результат геморрагической деструкции [1]. Молодые женщины имеют большую предрасположенность к данному типу опухолей ПЖ, по сравнению с пациентками с серозной неоплазией, что также используется в дифференциальной диагностике [1, 4].

Нейроэндокринные опухоли поджелудочной железы являются потенциально злокачественными. Диагностика функциональных опухолей не приносит затруднений, благодаря их яркой клинической картине, обусловленной выработкой соответствующего гормона. В свою очередь, нефункциональные нейроэндокринные образования достигают больших размеров и довольно часто бывают ассоциированы с метастазированием в печень и лимфаденопатией [4]. При эндосонографии выявляется гипervasкулярное образование с четкими краями, гипо- или изоэхогенной неоднородной структурой, с наличием мелких анэхогенных включений и кальцинатов [1, 3] (рис. 10 (а, б)).

Около 11% нейроэндокринных образований поджелудочной железы имеют кистозную трансформацию, что также определяет трудности дифференциальной диагностики с серозными кистозными неоплазиями, в большей степени солидного типа строения [4]. По данным М. Hamid et al., ошибки предоперационной диагностики солидных серозных цистаденом в 76% случаев связаны с подозрением на нейроэндокринную опухоль поджелудочной железы [8].



Рис. 8. ЭУС-картина серозной кистозной неоплазии тела поджелудочной железы. В структуре образования множественные анэхогенные включения с тонкими перегородками.



Рис. 9. ЭУС-картина протоковой аденокарциномы поджелудочной железы: а) гипоехогенное образование головки поджелудочной железы с неровными контурами, признаками инвазии в холедох, верхнюю брыжеечную артерию; б) гипоехогенное неоднородное образование с нечеткими контурами, наличием инфильтрации парапанкреатической клетчатки; в) гипоехогенное неоднородное образование с признаками инвазии в селезеночную вену, в структуре образования – эхопозитивный билиарный стент.

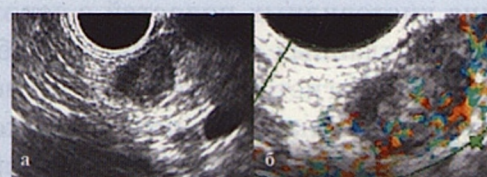


Рис. 10. ЭУС-картина нейроэндокринного образования поджелудочной железы: а) гипоехогенное умеренно неоднородное овальное образование с ровным контуром; б) при цветовом доплеровском картировании определяется перинодулярный кровоток.

Метастатическое поражение поджелудочной железы при почечноклеточном раке встречается в 0,25–3% случаев, характеризуется наличием опухоли с довольно однородной эхоструктурой и повышенной васкуляризацией [1]. Отсутствие в анамнезе пациента данных о первичном раке исключает вторичное поражение поджелудочной железы.

В литературе описаны случаи комбинированного формирования серозных кистозных аденом и нейроэндокринных опухолей. В первую очередь это встречается при болезни von Hippel-Lindau, наслед-

ственном аутосомно-доминантном заболевании, отличительной чертой которого является развитие целого ряда полиморфных опухолей: кистозных, серозных и нейроэндокринных опухолей поджелудочной железы, почечноклеточного рака, гемангиобластомы ЦНС, феохромоцитомы, ангиом сетчатки [6]. По данным Min-Shu Hsieh et al., указанное заболевание встречается у молодых лиц (средний возраст 29,2 года).

Изменения в поджелудочной железе характеризуются в большинстве случаев наличием высокодифференцированной нейроэндокринной карциномы наряду с множественными фокусами серозных цистаденом, расположенных диффузно по всей паренхиме железы. Однако выявлена и другая группа пациентов, средний возраст около 60 лет, у которых также встречается комбинация вышеописанных образований. Разница их в том, что нейроэндокринные опухоли имеют доброкачественный потенциал и ассоциируются с одиночными серозными кистозными неоплазиями [5].

При дифференциальной диагностике диагностированной нами опухоли было предположение о наличии комбинированного варианта развития патологических очагов – микрокистозного и, прилежащего к его краю, более крупного солидного образования. Макропрепарат характеризовался наличием серо-розовой ткани мягко-эластичной консистенции без четко различимых кист. Диагноз верифицирован только после гистологического исследования, в результате обнаружения кистовидных полостей с серозным содержимым, выстланных однорядным кубическим эпителием. Иммуногистохимическое исследование операционного материала не показало экспрессии хромогранина А, тем самым диагноз нейроэндокринного образования поджелудочной железы был исключен.

В настоящее время расширен спектр показаний к практическому применению эндоскопической ультрасонографии. Диагностическая ценность в Т- и N-стадирования не уступает таковой при компьютерной томографии. По данным некоторых исследований, даже превосходит ее в показателях чувствительности при диагностике образований периампулярной области и опухолях менее 2 см в диаметре [7]. Эндосонография способствует более точной идентификации кистозных изменений поджелудочной железы. Это относится к выявлению интрамуральных утолщений, узлов, микрокальцификатов, связи с главным панкреатическим протоком, перегородок и микрокист, которые не визуализируются на томографических срезах [7].

Применение конвексных (линейных) эндосонографических аппаратов, позволяющих выполнить тонкоигльную пункцию (ЭУС-ТИП), повысило диагности-

ческую ценность данной методики. Специфичность, чувствительность и точность метода при выявлении опухолей поджелудочной железы варьирует от 76 до 91%, от 84 до 100%, от 78 до 94% соответственно [2]. Эндоскопическая пункция образований как солидного, так и кистозного строения редко приводит к осложнениям, однако с целью снижения риска инфицирования кист требуется антибактериальная профилактика [7].

Чувствительность цитологии в диагностике кистозных образований составляет всего 30–50%, в частности интрамуральных узлов [7]. В дифференциальной диагностике муцинозных и немучинозных образований наибольшее значение имеет наличие муцина и ракового эмбрионального антигена более 192 нг/мл в аспирируемой жидкости [4]. Содержание в аспирате большого количества амилазы предполагает наличие связи с главным панкреатическим протоком или псевдокистой. Следовательно, совокупность данных: морфологический вид, данные эндосонографии, биохимических, цитологических показателей, опухолевых маркеров позволяет в 90% достоверно подтвердить природу кистозных образований [7].

Тактика лечения серозных неоплазий поджелудочной железы зависит от возраста пациента, сопутствующей патологии, размеров и локализации образования, наличия или отсутствия клинической симптоматики, согласия пациента на хирургическое вмешательство [4, 8].

В случае диагностики таких образований хирургическое лечение рекомендовано при наличии клинических проявлений или размерах опухоли более 4 см, вне зависимости от выраженности симптомов. Учитывая преимущественно доброкачественную природу серозных кистозных неоплазий, при достижении диаметра около 2–3 см рекомендуется динамическое наблюдение, выполнение КТ/ЭУС 1 раз в 2 года. В случае увеличения образования в два раза менее чем за 12 лет (не учитывая исходный размер) предпочтение отдается хирургической резекции [4].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Серозные кистозные неоплазии поджелудочной железы атипичного строения встречаются очень редко и могут затруднять интерпретацию результатов, полученных при инструментальных методах исследования.

Компьютерная томография является, как правило, первым звеном в диагностике образований поджелудочной железы ввиду ее доступности. Тем не менее более широкое внедрение в клиническую практику эндоскопической ультрасонографии и ЭУС-тонкоигольной аспирационной биопсии позволит повысить точность диагноза на дооперационном этапе.

ЛИТЕРАТУРА

1. Нечипай А. М., Орлов С. Ю., Федоров Е. Д. ЭУСбука. Руководство по эндоскопической ультрасонографии. – М.: Практическая медицина. Российское эндоскопическое общество, 2013.
2. Бурдюков М. С. Интервенционная эндосонография в диагностике опухолей тороко-абдоминальной локализации и симптоматическом лечении хронической абдоминальной боли: Автореф. дис. на соискание ученой степени док. мед. наук. – М., 2018.
3. Старков Ю. Г., Солоднина Е. Н., Егоров А. В., Шишин К. В., Курушкина Н. А., Слепенкова К. В. Эндоскопическая ультрасонография в диагностике нейроэндокринных опухолей поджелудочной железы. Анналы хирургической гепатологии, 2011. – Т. 16. – № 2.
4. Chu L. C., Singhi A. D., Haroun R. R., Hruban R. H., Fishman E. K. The many faces of pancreatic serous cystadenoma: Radiologic and pathologic correlation. Diagnostic and Interventional Imaging. – V. 98. – Issue 3. – March 2017. – P. 191–202.
5. Hsieh M. S., Liu K. L., Tien Y. W., Shun C. T. Combined Pancreatic Endocrine Tumor and Serous Cystadenoma. Journal of the Formosan Medical Association. – V. 108. – Issue 9. – Sep. 2009. – P. 739–745.
6. Ayloo S., Molinari M. Pancreatic manifestations in von Hippel–Lindau disease: A case report. International Journal of Surgery Case Reports. – V. 21. – 2016. – P. 70–72.
7. Wangermez M. Endoscopic ultrasound of pancreatic tumors. Diagnostic and Interventional Imaging. – V. 97. – Issue 12. – Dec. 2016. – P. 1287–1295.
8. Hamid M., Tbounda M., Majbar A. M., Raiss M., Ahallat M. Pancreatic solid serous cystadenoma treated by laparoscopy: Presentation of a new case report and review of the literature. International Journal of Surgery Case Reports. – V. 40. – 2017. – P. 97–101.
9. Capella C., Solcia E., Klppel G., Hruban R. H. Serous cystic neoplasms of the pancreas. Hamilton SR, Aaltonen LA, editors., World Health Organization classification of tumours: pathology and genetics of tumours of the digestive system. Lyon: IARC Press, 2000. – P. 231–3.
10. Formentini A., Birk D., Siech M., Mattfeldt T., Beger H. G. Serous cystadenocarcinoma of the pancreas and serous cystadenoma associated with ductal pancreatic adenocarcinoma. HPB. – V. 2. – Issue 1. – 2000. – P. 41–48.

КОНТАКТЫ

Владимир Александрович Мальков
заведующий отделением эндоскопии

Санкт-Петербургский государственный университет,
Клиника высоких медицинских технологий им. Н. И. Пирогова.
Россия, 198103, Санкт-Петербург, набережная реки Фонтанки, 154.
Тел: 8 (812) 676–25–25.
E-mail: m4lkov.volodymyr@yandex.ru

Станислав Игоревич Сенчило
врач-эндоскопист

Санкт-Петербургский государственный университет,
Клиника высоких медицинских технологий им. Н. И. Пирогова.
Россия, 198103, Санкт-Петербург, набережная реки Фонтанки, 154.
Тел: 8 (812) 676–25–25.
E-mail: senchilo.endoscopy@gmail.com