

Наблюдение солидно-псевдопапиллярной опухоли поджелудочной железы: сложности в диагностике (дополнительные материалы к [статье в Архиве патологии 2018;80\(5\): 46-50](#)).

А.В. Филатов.

Требования журнала «Архив патологии» к разделу «наблюдения из практики» накладывают определенные ограничения (3 страницы текста с иллюстрациями), что не позволило достаточно полно представить наше наблюдение. Часть дополнительных иллюстраций, которая не вошла в статью размещена на сайте histoscan.com.

В дополнительных материалах приводятся сведения, которыми хотелось бы поделиться, в них имеются отклонения от академического подхода к изложению печатных работ, нарушена последовательность из-за дискретного представления информации и желания избежать повторов, поэтому прошу за это строго не судить.

Термин солидная псевдопапиллярная опухоль (СППО) был закреплен Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) в 1996 году, ранее для обозначения новообразования использовались другие различные названия (Frantz tumour, solid-pseudopapillary tumour, solid-cystic tumour, papillary-cystic tumour, solid and papillary epithelial neoplasm, Hamoudi tumor), которые считаются синонимами.

Принято считать, что впервые СППО описана выдающимся американским патологом В.К. Франц [1]. Во многих публикациях по этой нозологии в списке литературы практически всегда указывается ссылка на работу V. Frantz, которая датирована 1959 годом. В одной отечественной публикации [2], которая представляет из себя весьма полный обзор литературы по этой патологии указано что «V. Frantz в 1959 г. **наблюдал 3 больных СППО и выделил** ее как отдельную клиническую форму». В других публикациях [8,4] сообщается что «Впервые такая опухоль диагностирована

в 1927 г. у **19-летней** больной, но в качестве особой формы описана только в 1959 г. V. Frantz у двухлетнего ребенка, **погибшего в ходе выполнения панкреатодуоденальной резекции**».

Уточнение фактов и исторических сведений свидетельствуют, что Вирджиния Франц (**Virginia Kneeland Frantz 13.11.1896-23.08.1967**) является выдающимся американским патологом и педагогом, у этой женщины было много достижений в научном и карьерном отношении [5]. Фотографии, сделанные в различные периоды жизни, не оставляют места сомнениям в гендерной принадлежности (если вспомнить, к примеру, метаморфозы братьев Вачовски и рядового Мэннинга).



Рис.1,2. В.К. Франц [© 6,7].


Известна работами в области изучения щитовидной, молочной и поджелудочной желез. С 1924г. по 1962г. год преподавала в Колумбийском университете. Основные достижения: в 1935г. вместе с А. Уипплом описала секрецию инсулина опухолями поджелудочной железы; в 1959г. опубликована работа по опухолям поджелудочной железы, которая стала стандартом в этой

области; в 1961 стала первой женщиной-президентом американской тиреоидологической ассоциации. Одной из первых участвовала в работах, доказывающих эффективность радиоактивного йода в диагностике и лечении рака щитовидной железы. [5,6,7].

Публикация* В.К. Франц представлена на двух страницах атласа опухолей, изданных институтом патологии вооруженных сил США, в разделе новообразований поджелудочной железы. На одной из них размещены три иллюстрации, открытые для критики, как сообщает автор. На другой странице приводится описание трех случаев. В одном из них упоминается пациентка 20 лет, у которой, наблюдались боли в животе в течении пяти-шести лет, а после операции - иссечения кистозной опухоли поджелудочной железы (до 14см, с поверхностью дольчатого вида, с кальцинатами и с дегенеративно-некротическими изменениями), в которую были вовлечены поперечная-ободочная кишка и большой сальник, были отмечены хорошие результаты лечения и отсутствие рецидива заболевания на протяжении 21 последующих лет. Другая пациентка 24 лет, в течение двух месяцев отмечала острые боли в левой половине живота, потерю веса почти на 4 кг. Во время операции ей была удалена кистозная опухоль (до 15см, многокамерная, с измененной кровью в просвете некоторых кист) локализованная в хвосте поджелудочной железы, отмечено что в последующий 15-летний период пациентка чувствовала себя хорошо. Еще одно наблюдение (В. Франц ссылается что материал представлен другим автором) касалось двухлетнего мальчика, умершего во время операции по поводу клинически предполагавшейся опухоли Вильмса. Опухоль была мягкой консистенции, дольчатого вида, локализована в головке и в теле поджелудочной железы, в ней имелись очаги кровоизлияний и некрозов. Образование вросло в печень, метастазов при аутопсии не было обнаружено.

*Выражаю благодарность А.И.Храмцову и Г.Ф. Храмцовой за помощь в ознакомлении с оригинальным текстом статьи В.К.Франц.

Морфологическое описание в этой публикации было весьма кратким, во всех случаях отмечено сходство новообразований из-за наличия микроскопически папиллярных и «цилиндроматозных» (в двух наблюдениях) структур. Учитывая результаты длительного последующего наблюдения за пациентами с благоприятным исходом, автор поставил вопрос о сложности оценки опухоли как доброкачественной или злокачественной, что отразилось в первых строках публикации “Papillary tumour of the pancreas – benign or malignant (?)”. Этот вопрос прошел красной нитью на протяжении последующих почти 50 лет! Только в 2010 году, по мере дальнейшего наблюдения и накопления знаний по данной патологии, в классификации ВОЗ опухолей пищеварительного тракта, СППО отнесена к карциномам, что сняло вопрос о трактовке опухоли как доброкачественной или с неясным злокачественным потенциалом, что имело место до недавнего прошлого. Несмотря на этот факт до настоящего времени упоминание о том, что СППО могут рассматриваться не только, как злокачественные опухоли можно встретить в различных источниках, как в нашей литературе [3,4,8,9], так и в зарубежных, например, на [сайте](#) ВОЗ (рис.3).



The image shows a screenshot of the International Agency for Research on Cancer (IARC) website, specifically the International Classification of Diseases for Oncology (ICD-O-3) online interface. The header includes the IARC logo and the text "International Agency for Research on Cancer" and "World Health Organization". The main title is "International Classification of Diseases for Oncology ICD-O-3 online". Below the title are three navigation tabs: "ABOUT ICD-O", "USING ICD-O-3 ONLINE", and "MORPHOLOGICAL CODES". The "USING ICD-O-3 ONLINE" tab is selected. Below the tabs, there is a search bar with the text "You are here:" and "Select ICD-O code and name:". The search results are listed below the search bar:

- 8452/1 Solid pseudopapillary tumor
- 8452/1 Papillary cystic tumor
- 8452/1 Solid and papillary epithelial neoplasm
- 8452/1 Solid and cystic tumor
- 8452/3 Solid pseudopapillary carcinoma

At the bottom of the page, there is a footer with the text: "IARC, 150 Cours Albert Thomas, 69372 Lyon CEDEX 08, France - Tel: +33 (0)4 72 73 84 85 © IARC 2018 - All Rights Reserved."

Рис. 3. Требующие ревидии коды ICD-O.

В настоящее время накоплены и опубликованы данные о множестве случаев диагностики СППО, вопрос достаточно глубоко и всесторонне изучен. Собственный очень скромный опыт знакомства с этой патологией послужил поводом для описания случая СППО и его клинико-морфологических характеристик из-за ряда моментов, которые могут представлять практический интерес: дифференциальный диагноз, особенности этого злокачественного новообразования, оптимизация алгоритма иммуногистохимической диагностики.

Помнить об этой патологии нужно в первую очередь, когда опухоль обнаруживается у молодых женщин. В тексте статьи приводится подробное микроскопическое описание в котором отражены основные ее характерные особенности. Еще один из признаков СППО, упоминаемый в литературе [10,12] – поляризация ядер (рис.4), при котором ядра клеток в псевдососочковых структурах оттесняются на полюс клетки противоположный основе псевдососочка в рассматриваемом случае также имел место.

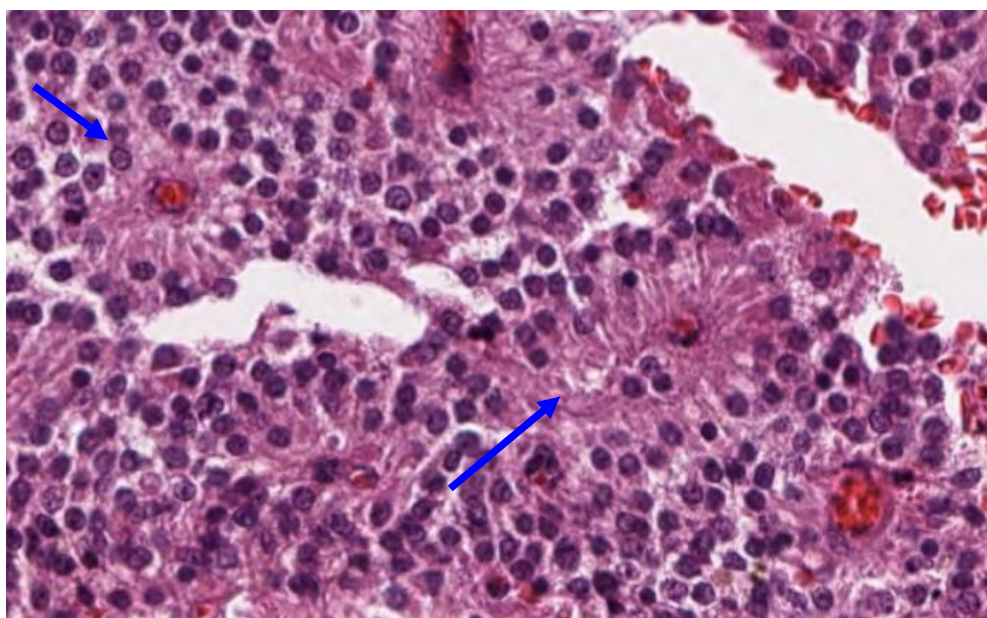


Рис.4. Поляризация ядер в периферических отделах клеток, образующих сосочковидные структуры и «эпендимарные» розетки.

Хотелось бы коснуться исследования лимфатических узлов в нашем наблюдении. Макроскопически лимфатические узлы в перипанкреатической клетчатке не выявлялись, для исследования было забрано 26 кусочков железы с прилежащей жировой тканью. И только при микроскопическом исследовании (рис.5) было выявлено 13 небольших лимфатических узлов, без признаков метастатического поражения. Таким образом, количество взятых на исследование объектов с захватом всей прилежащей жировой ткани, повышает вероятность обнаружения большего количества регионарных лимфатических узлов.

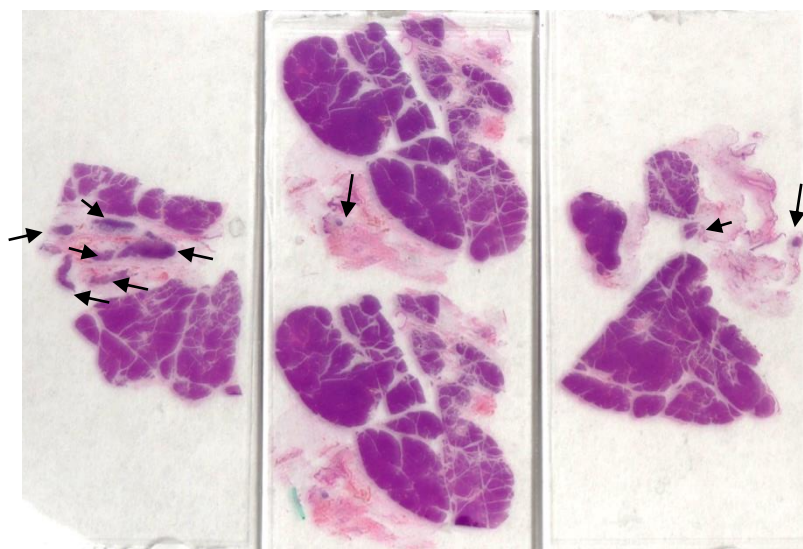


Рис.5. Лимфатические узлы в окружающей жировой ткани.

При работе с биопсийным материалом (чрезкожные и трансгастральные пункции поджелудочной железы) из-за его ограниченного количества нужно экономно его использовать, для возможности последующего использования дополнительных методов исследования. Может быть целесообразным, при наличии такой возможности, одновременное изготовление нескольких (5-10) срезов на стекла с полизиновым покрытием, чтобы не терять впоследствии материал при стартовой подрезке с парафинового блока (что происходит при выставлении угла лезвия микротом).

Алгоритм диагностики новообразований поджелудочной железы лучше всего на мой взгляд изложен в руководстве ВОЗ [10] на стр.335-336 и в монографии F.Campbell, C.Verbeke на стр.265 [11]. Там исчерпывающе отражены главные аспекты, которыми нужно руководствоваться при работе с данной патологией.

На сегодняшний день гистогенез СППО считается неясным, наиболее предпочтительной является мысль, что они возникают из полипотентных эмбриональных стволовых клеток [12]. В работе [13] А. [Hamoudi](#), имя которого упоминается в название опухоли, в 1970 г. при помощи электронно-микроскопического исследования опухоли было предположено, что опухоль гистогенетически происходит из экзокринной части железы, возможно из эпителия протоков. Кроме упомянутой выше теории Hamoudi по мнению ряда авторов [3,14,15] СППО гистогенетически происходят из дисэмбриогенетически эктопированных зачатков яичников. В устных выступлениях сторонников данной теории в нашей стране это преподносится уже как факт. В качестве доводов приводится сходство строения СППО с гранулезоклеточной опухолью яичников и иммунопрофиль (экспрессия прогестероновых рецепторов), а кровоизлияния в опухоль объясняются связью с менструальным циклом. Против этой теории можно привести и ряд контраргументов. СППО также, но гораздо реже встречаются у детей и крайне редко у мужчин. Экспрессия прогестерона в клетках опухоли описана не только в СППО, но также и в нейроэндокринных опухолях (НЭО) [16,17]. Кроме того характерная для СППО реакция с α -1-antitrypsin, также не в пользу этой теории. Так называемые PAS- позитивные и α -1-antitrypsin реактивные эозинофильные гиалиновые шарики (глобули), могут выявляться как в СППО, так и в гепатоидной карциноме, в папиллярных протоковых опухолях, и гораздо реже в НЭО [18]. Что касается яичников то в литературе имеются данные об экспрессии α -1-antitrypsin только в злокачественной смешанной

мюллеровской опухоли, в энтодермальной тератоме и в опухоли желточного мешка. [19].

В заключении по приведенному наблюдению, следует предположить, что многие случаи СППО могут ошибочно трактоваться как нейроэндокринные неоплазии (НН), пополняя статистику НН. Название СППО является синонимом карциномы и не должно давать повода для иной трактовки. Нужно помнить, что СППО, пожалуй, одна из немногих злокачественных опухолей поджелудочной железы, адекватное хирургическое лечение которой, позволяет рассчитывать на длительный благоприятный исход. Морфология СППО, на мой взгляд, во многом обусловлена нарушением межклеточных взаимодействий, которые приводят к образованию «щелей» и формированию псевдососочковых структур. Кровоизлияния в просвет таких щелевидных микрополостей приводят впоследствии к развитию дегенеративно-кистозных изменений различной степени выраженности. Чем больше опухоль, тем больше выражены такие изменения. Особенности клинического течения, возможно связаны с локализацией и с типом роста опухоли. В тех случаях, когда имеет место экзофитный рост опухоли из периферических отделов железы в брюшную полость и в других внеорганных направлениях - клинические проявления могут впервые проявиться лишь при больших размерах новообразования. Часть СППО которые выявляются при случайном обследовании (индциденталомы) вероятно также протекают латентно из-за указанных выше причин. Напротив, в тех более редких случаях, когда рост опухоли происходит внутри органа, клинические проявления могут манифестировать и при небольших размерах образования. В нашем наблюдении опухоль малых размеров отличалась инвазивным внутриорганным ростом, была преимущественно солидного строения, без четких границ и мало отличалась от окружающей паренхимы железы как макроскопически, так и пальпаторно, но в то же время имела выраженную симптоматику.

Литература:

1. Franz, V. (1959). Papillary tumors of the pancreas: benign or malignant. Frantz, V.K. Atlas of tumor pathology. Washington DC: US Armed Forces Institute of Pathology, 32-3.
2. Гордиенко Е.Н., Паклина О.В., Чекмарева И.А., Горин Д.С. «Солидно-псевдопапиллярная опухоль поджелудочной железы. Актуальные клинико-морфологические и молекулярно-биологические аспекты» Хирургия, 2013 (8): 70-75.
3. Паклина О.В., Гордиенко Е.Н., Чекмарева И.А. Гистогенез солидно-псевдопапиллярной опухоли поджелудочной железы. Клеточная трансплантология и тканевая инженерия. 2013;2:64-68.
4. Керимов П.А., Казанцев А.П., Рубанский М.А., Рубанская М.В., Пименов Р.И., Капкова О.А., Рыбакова Д.В., Хижников А.В. Солидно - псевдопапиллярная опухоль поджелудочной железы у пациентов детского возраста: обзор литературы. Онкопедиатрия. 2016;3(4):288–291.
<http://dx.doi.org/10.15690/onco.v3i4.1632>
5. https://en.wikipedia.org/wiki/Virginia_Kneeland_Frantz.
6. <http://ps.columbia.edu/about-ps/about-virginia-kneeland-frantz>
7. M. Wolff and J.G. Chandler. John Jones. Surg. Society. VI. 12, N 2, 2009:1-9.
<https://www.cuimc.columbia.edu/file/1910/download?token=TAUd2X4w>
8. Кошель А.П., Клоков С.С., Попов К.М., Вторушин С.В., Завьялова М.В., Степанов И.В., Дибина Т.В., Миронова Е.Б., Дроздов Е.С. Солидно-псевдопапиллярная опухоль поджелудочной железы у молодой женщины: клиническое наблюдение. Сибирский онкологический журнал, 2016: 15(3):102–109. <https://www.siboncoj.ru/jour/article/view/358>
9. Гуревич Л.Е., Казанцева И.А., Соколова И.Н., Корсакова Н.А., Кузовлева Е.И., Чистякова О.А., Аверьянова Ю.В., Егорова А.В., Бритвин Т.А., Должиков А.А., Егоров В.И. Клинико-морфологическая характеристика, особенности иммунофенотипа, проблемы диагностики солидно-псевдопапиллярных опухолей поджелудочной железы. Архив патологии, 2014; 5: 44-53.
10. Bosman F.T., Carneiro F. et al. World Health Organization international histological classification of tumors of the Digestive System. Lion: IARC. 2010, 335-336.
11. Campbell F., Verbeke K. Pathology of the Pancreas. A Practical Approach. London, Springer:2013, 227-235,265.
12. D. Ganeshan, E.Paulson, E. Tamm et al. Solid pseudo-papillary tumors of the pancreas: current update: 2013, (V.38), I.6, 1373–1382.
13. Hamoudi A., Misugi K., Grosfeld J., Reiner C. Papillary epithelial neoplasm of pancreas in a child. Report of a case with electron microscopy. Cancer. 1970; 26:1126–1134.

14. Zamboni G., Scarpa A., Bogina G. et al. Mucinous cystic tumors of the pancreas: clinicopathological features, prognosis, and relationship to other mucinous cystic tumors. *Am. J. Surg. Pathol.* 1999; 23: 410–22.
15. Hibi T., Ojima H., Sakamoto Y. et al. A solid pseudopapillary tumor arising from the greater omentum followed by multiple metastases with increasing malignant potential. *J. Gastroenterol.* 2006; 41: 276–81.
16. Pelosi G, Bresaola E, Bogina G, Pasini F, Rodella S, Castelli P et al. (1996). Endocrine tumors of the pancreas: Ki-67 immunoreactivity on paraffin sections is an independent predictor for malignancy: a comparative study with proliferating-cell nuclear antigen and progesterone receptor protein immunostaining, mitotic index, and other clinicopathologic variables. *HumPathol* 27: 1124-1134.
17. Viale G, Doglioni C, Gambacorta M, Zamboni G, Coggi G, Bordi C (1992). Progesterone receptor immunoreactivity in pancreatic endocrine tumors. An immunocytochemical study of 156 neuroendocrine tumors of the pancreas, gastrointestinal and respiratory tracts, and skin. *Cancer* 70: 2268-2277.
18. Z. Meriden, C. Shi, B. Edil, T. Ellison, C. Wolfgang, T. Cornish, R. Schulick, R. Hruban. Hyaline globules in neuroendocrine and solid-pseudopapillary neoplasms of the pancreas: A clue to the diagnosis. *Am J Surg Pathol.* 2011 July; 35(7): 981–988.
19. <http://www.pathologyoutlines.com/topic/stains1a.html>