



Сложности диагностики солидной псевдопапиллярной неоплазии поджелудочной железы

Д.Д. Коваленко, Е.В. Парфенчикова, д.м.н., В.В. Щадрова,
К.К. Носкова, к.м.н., Л.Ы. Рахметова, М.В. Орлова, О.А. Гусарова

Адрес для переписки: Елена Владимировна Парфенчикова, 3043062@mail.ru

Для цитирования: Коваленко Д.Д., Парфенчикова Е.В., Щадрова В.В. и др. Сложности диагностики солидной псевдопапиллярной неоплазии поджелудочной железы. Эффективная фармакотерапия. 2024; 20 (46): 88–93.

DOI 10.33978/2307-3586-2024-20-46-88-93

Солидная псевдопапиллярная опухоль (СППО) составляет около 0,17–2,7% всех опухолей поджелудочной железы и является редкой и сложной в диагностике эпителиальной опухолью с неизвестным этиопатогенезом. Клиническая симптоматика заболевания неспецифична, а широкий диапазон критериев лучевой диагностики обусловлен многообразием макроскопической картины, в связи с чем СППО сложно дифференцировать от других солидных/кистозно-солидных/кистозных новообразований, которые зачастую имеют схожие визуальные критерии. На современном этапе все большее значение в диагностике этой редкой опухоли имеет эндоскопическое ультразвуковое исследование.

В статье описан накопленный опыт диагностики СППО и приведен клинический случай, в результате которого у пациентки была успешно выявлена солидная псевдопапиллярная опухоль. Так как дифференциальную диагностику пациентке проводили по поводу микрокистозной серозной цистаденомы, точный диагноз имел важное значение для определения дальнейшей тактики ведения. Представленный клинический случай, а также анализ литературных данных и собственных наблюдений позволяют продемонстрировать возможности применения контрастного усиления, тонкоигольной пункции и конфокальной лазерной эндомикроскопии под контролем эндоскопической ультрасонографии в дифференциальной диагностике СППО поджелудочной железы.

Ключевые слова: поджелудочная железа, солидная псевдопапиллярная опухоль, эндоскопическая ультрасонография, контрастное усиление, тонкоигольная пункция, конфокальная лазерная эндомикроскопия

Солидная псевдопапиллярная опухоль (СППО) (опухоль Gruber – Frantz) является редкой эпителиальной опухолью поджелудочной железы (ПЖ) с неизвестным этиопатогенезом, составляет около 0,17–2,7% всех опухолей поджелудочной железы (1–6% от всех экзокринных опухолей ПЖ), чаще встречается у молодых женщин (Ж : М = 10 : 1) в возрасте 15–45 лет [1, 2]. Опухоль представлена мономорфными клетками, формирующими солидные и псевдопапиллярные структуры с частой кистозной дегенерацией. В 90–100% наблюдений СППО обнаружена мутация гена β-катенина, в результате которой в опухолевых клетках выявляется цитоплазматическая и ядерная экспрессия этого протеина [3, 4].

Поскольку солидные псевдопапиллярные опухоли либо представляют собой злокачественные опухоли, либо имеют высокий потенциал злокачественности, хирургическая резекция является предпочтительным методом лечения. В отличие от аденокарциномы поджелудочной железы, пятилетняя выживаемость пациентов после оперативного лечения составляет более 98% [5, 6]. Вопрос своевременной точной диагностики СППО остается актуальным на сегодняшний день.

Клинические проявления СППО ПЖ неспецифичны и связаны в основном с размером опухоли [7]. Систематический обзор 484 исследований, в которых у 2744 пациентов были выявлены СППО, показал, что в 63% случаев клиническим проявлением явля-



Таблица 1. Сolidное псевдопапиллярное новообразование – обобщенные характеристики

Метод	Появление
Распространенность	Чаще у молодых женщин (Ж : М = 10 : 1) в возрасте 15–45 лет (средний возраст – 22 года)
Морфология (макропрепарат)	<ul style="list-style-type: none"> ■ Округлая или овальная форма ■ Псевдокапсула ■ Сolidные, кистозные, геморрагические и некротические части, псевдопапиллярные структуры ■ Кальцинаты ■ Главный панкреатический проток и общий желчный проток в основном интактны
В-режим в УЗИ и эндоУЗИ	<ul style="list-style-type: none"> ■ Четкий контур ■ Сolidный, кистозно-сolidный или кистозный вид, в основном неоднородный или однородный, смешанный гипогиперэхогенный или гипоехогенный ■ Кистозные части анэхогенны, некротические части гипоехогенны или анэхогенны кальцинаты (по краю)
Цветная доплерография	<ul style="list-style-type: none"> ■ В основном слабые сигналы
ЭндоУЗИ с контрастным усилением	<ul style="list-style-type: none"> ■ Накопление контраста капсулой: небольшое усиление сигнала по контуру новообразования ■ Неоднородное усиление ■ Артериальная фаза: в основном изоусиление или гипоусиление ■ Портально-венозная фаза: обычно гипоусиление
КТ с контрастным усилением	<ul style="list-style-type: none"> ■ Неконтрастируемые кистозные или некротические части ■ Артериальная фаза: <ul style="list-style-type: none"> ✓ в равных пропорциях гиперконтрастирование, изоконтрастирование или гипоконтрастирование; ✓ незначительное контрастное усиление, гиподенность по отношению к нормальной паренхиме поджелудочной железы ■ Портально-венозная фаза: <ul style="list-style-type: none"> ✓ преобладающее изоконтрастирование или гипоконтрастность; ✓ прогрессирующее усиление сolidных частей ■ Отсроченная фаза: <ul style="list-style-type: none"> ✓ незначительная гиподенность или изоденсивность по отношению к паренхиме ПЖ
МРТ	<p>Первый тип – СППО полностью сolidного вида: на T1-взвешенное изображение (ВИ) – однородное гипоинтенсивное новообразование, на T2-ВИ новообразование немного гиперинтенсивнее, чем окружающая паренхима поджелудочной железы</p> <p>Второй тип – СППО с сolidной массой с кровоизлиянием: T1-ВИ – гипоинтенсивность с неоднородной гиперинтенсивной зоной. Гиперинтенсивные зоны на T1-ВИ выглядят также гиперинтенсивными на T2-ВИ (что означает кровоизлияние), в гипоехогенных зонах наблюдается постепенное усиление сигнала на T2-ВИ (капсула и сolidная часть новообразования)</p> <p>Третий тип – СППО преимущественно кистозного вида (с массивными кровоизлияниями): T1-ВИ – в основном гиперинтенсивность с промежуточными и гипоинтенсивными областями. Гиперинтенсивные области на T1-ВИ оставались гиперинтенсивными и на T2-ВИ. Обнаруживается только капсулярное постепенное усиление сигнала на T2-ВИ</p>

Примечание. УЗИ – ультразвуковое исследование; эндоУЗИ – эндоскопическое ультразвуковое исследование; КТ – компьютерная томография; МРТ – магнитно-резонансная томография.

ется боль в животе, в 38% случаев клинические симптомы отсутствуют [8].

При проведении различных лучевых методов исследования опухоль, как правило, выглядит как четко ограниченное новообразование с фиброзной капсулой, различным числом кистозных полостей, образовавшихся в результате кровоизлияний, а также зонами некроза и кальцификациями (1/3 случаев) [1, 9–11]. С.С. Yu и соавт. на основании полученных с помощью магнитно-резонансной томографии (МРТ) изображений 26 пациентов с СППО выделили три основных их типа [12]: первый тип представлен полностью сolidным новообразованием, второй – характеризуется сочетанием сolidных участков с кровоизлияниями, при третьем типе новообразование представлено преимущественно кистозной полостью. На сегодняшний день характерная локализация опухоли в отделах поджелудочной железы не определена.

Российские исследователи пришли к заключению, что выявление у женщин молодого возраста (до 40 лет) гипоехогенного (при ультразвуковом исследовании (УЗИ)) гиподенсного в артериальную фазу контрастного усиления (при мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ)) новообразования неоднородной структуры с кальцинатами и жидкостным компонентом без панкреатической гипертензии с вероятностью 82,3% может свидетельствовать о наличии СППО [13].

На основании анализа современных данных литературы, в табл. 1 обобщены типичные характеристики СППО [14–24].

Широкий диапазон критериев лучевой диагностики обусловлен многообразием макроскопической картины СППО (рис. 1–3).

Дифференциальная диагностика СППО проводится с другими сolidными, кистозно-сolidными или

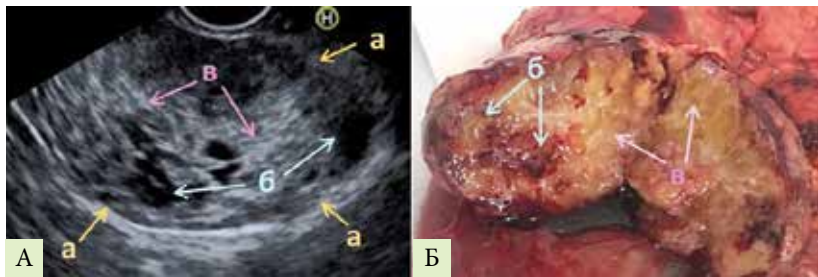


Рис. 1. Сплошная псевдопапиллярная опухоль: А – эндосонограмма, Б – макропрепарат (а – наружный контур новообразования, б – кистозные полости, в – сплошные структуры)

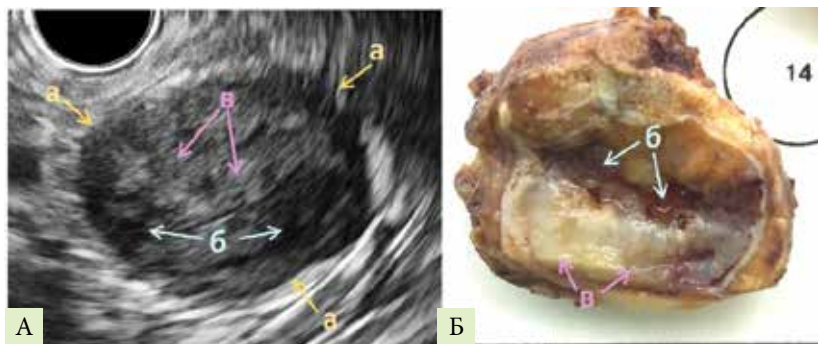


Рис. 2. Клинический случай сплошной псевдопапиллярной опухоли: А – эндосонограмма, Б – макропрепарат (а – наружный контур новообразования, б – кистозные полости, в – сплошные структуры)

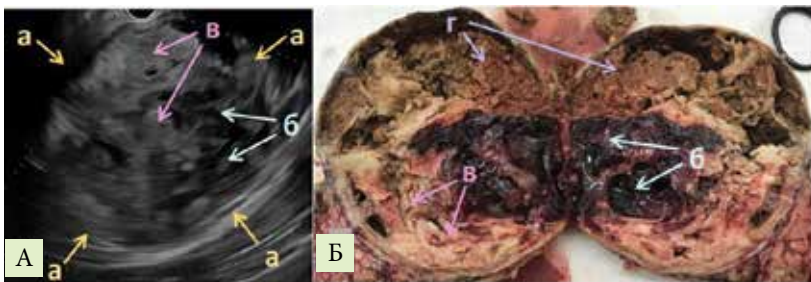


Рис. 3. Клинический случай сплошной псевдопапиллярной опухоли: А – эндосонограмма, Б – макропрепарат (а – наружный контур новообразования (плотная фиброзная стенка), б – кистозные полости (очаги кровоизлияний), в – сплошные структуры, г – некротические ткани)

кистозными новообразованиями, такими как протоковая аденокарцинома поджелудочной железы, цистаденокарцинома, нейроэндокринные опухоли, муцинозная цистаденома, серозная микрокистозная цистаденома, псевдокисты и очаговый псевдотуморозный панкреатит. Именно поэтому возможность безопасной морфологической верификации имеет принципиальное значение. Наиболее безопасным путем получения цитологического и гистологического материала для установления диагноза является эндосонография с тонкоигольной пункцией. В отделении диагностической эндоскопии Московского клинического научного центра (МКНЦ) им. А.С. Логинова сплошная псевдопапиллярная опухоль на эндоскопической ультрасонографии выявлена за

10 лет (2014–2024 гг.) у 30 пациентов (у одного мужчины и у 29 женщин), средний возраст всех пациентов составил $38 \pm 5,8$ лет. Сонографически опухоли были представлены солидно-кистозными новообразованиями с четкой границей. Сплошная часть была неоднородна по своей эхоструктуре, кистозные полости располагались в разных частях новообразования (одинаково, центрально и периферически).

Оценка контрастного усиления под контролем эндоУЗИ сплошных псевдопапиллярных опухолей проведена нами в 10 случаях. Сплошные структуры опухолей активно накапливали контрастное вещество в артериальную фазу (изоусиление ($n=8$)/гиперусиление ($n=2$)), накопление сплошными структурами было неравномерным вследствие наличия участков некроза ($n=10$). В венозную фазу сохранялись сигналы в участках, накапливающих контраст с последующим медленным вымыванием в позднюю фазу (через 2–3 минуты).

Тонкоигольная пункция под контролем эндоУЗИ сплошных псевдопапиллярных опухолей проведена 15 пациентам, во всех случаях был получен материал для цитологического или гистологического исследований, в восьми случаях для подтверждения диагноза потребовалось дополнительное проведение иммуноцитохимии или иммуногистохимии.

Представленное клиническое наблюдение демонстрирует трудности дифференциальной диагностики данного заболевания поджелудочной железы.

Клинический случай

В МКНЦ им. А.С. Логинова была госпитализирована пациентка Ш., 36 лет, с жалобами на боль в животе опоясывающего характера.

Из анамнеза известно, что в марте 2016 г. при обследовании, по данным УЗИ органов брюшной полости, в области хвоста поджелудочной железы выявлено кистозное новообразование размерами 30×20 мм, главный панкреатический проток не расширен. Общий и биохимический анализы крови от марта 2016 г. – без отклонений от нормы.

По данным МСКТ с внутривенным контрастированием от 05.04.2016: КТ-признаки микрокистозного новообразования хвоста поджелудочной железы (микрокистозная цистаденома/цистаденокарцинома или СППО) (рис. 4).

Результаты эндоскопической ультрасонографии: поджелудочная железа – экзогенность паренхимы повышена, структура неоднородная. В проекции хвоста поджелудочной железы определяется кистозно-сплошное новообразование размером 40×25 мм с четкими ровными контурами (рис. 5). Новообразование неоднородной эхоструктуры с наличием микрокист и кист размерами до 3–4 мм. Новообразование прилежит к селезеночным сосудам. При цветовом доплеровском картировании в проекции опухоли определяются единичные сигналы. Главный панкреатический проток не расширен на всем протяжении, связи с новообразованием не выявлено. При проведении контрастного усиления (внутривенное введение



ние препарата SonoVue) определяется неравномерное накопление контраста новообразованием (изоусиление) с последующим медленным вымыванием в венозную фазу, в проекции новообразования выявляются множественные мелкие кистозные структуры, не накапливающие контрастное вещество (рис. 6).

Проведена тонкоигольная аспирационная пункция новообразования иглой 19g для цитологического исследования.

Дополнительно проведена конфокальная лазерная эндомикроскопия, при которой визуализировано скопление множественных мелких клеток вокруг сосудов и ориентированных оппозиционно к ним (рис. 7).

Так как дифференциальную диагностику проводили между микрокистозной серозной цистаденомой и солидной псевдопапиллярной опухолью, а конфокальное изображение не соответствовало серозной цистаденоме, то был выставлен предварительный диагноз: «солидная псевдопапиллярная опухоль». Заключение: Сонографические признаки соответствуют кистозно-солидному новообразованию хвоста поджелудочной железы (вероятнее всего, солидной псевдопапиллярной опухоли).

При цитологическом исследовании определяются ветвящиеся структуры из мнорморфных овальных клеток с преимущественно центрально расположенными ядрами, сгруппированных вокруг фиброваскулярного стержня, миксоидная оксифильная строма – в виде глобул и тяжей; часть клеток с внутриядерными бороздами – по типу «кофейных зерен» (рис. 8). Заключение: Цитологическая картина соответствует солидной псевдопапиллярной опухоли, категория 7 (WHO Reporting System for Pancreaticobiliary Cytopathology, 2022).

Пациентке была проведена лапароскопическая дистальная корпорокаудальная резекция поджелудочной железы. На рис. 9 представлен макропрепарат новообразования в разрезе.

При гистологическом исследовании опухоль построена из мелких мнорморфных клеток, образующих солидные и псевдопапиллярные структуры (рис. 10). Клетки со слабоэозинофильной цитоплазмой, содержат округлое ядро с продольной бороздкой. Строма с кровоизлияниями и многочисленными эозинофильными гиалиновыми тельцами. При иммуногистохимии: позитивная реакция с β-катенином, PR; отрицательная реакция с синптофизином и хромогранином А. Заключение: СППО ПЖ.

В представленном клиническом примере данные конфокальной лазерной эндомикроскопии и анализ материала тонкоигольной пункции позволили исключить у пациентки наличие микрокистозной серозной цистаденомы и поставить диагноз солидной псевдопапиллярной опухоли, что изменило тактику ведения пациента.

Через 12 месяцев после оперативного вмешательства состояние пациентки было удовлетворительное, при повторной МСКТ органов брюшной полости признаков рецидива и метастазирования выявлено не было.

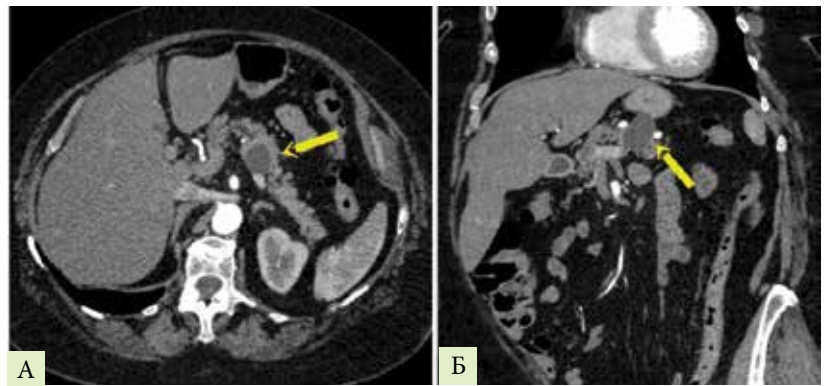


Рис. 4. МСКТ с внутривенным контрастированием (стрелками указано новообразование): А – поперечная проекция, Б – сагиттальная проекция

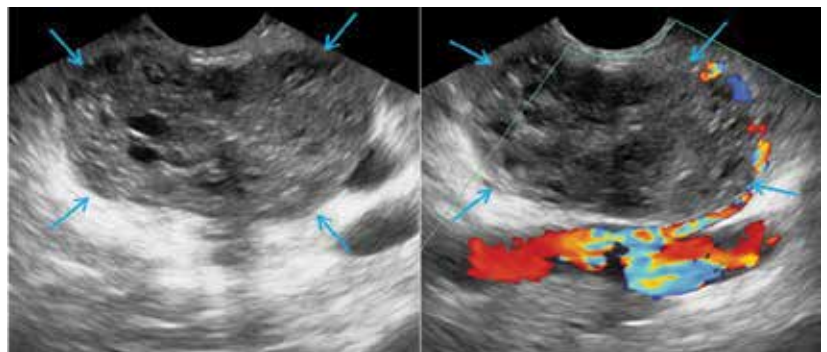


Рис. 5. Эндосонограммы кистозно-солидного новообразования поджелудочной железы (стрелками указан наружный контур новообразования)

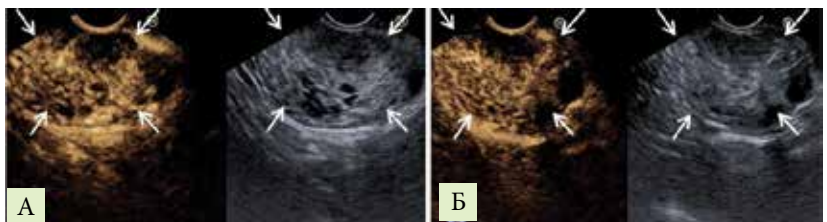


Рис. 6. ЭндоУЗИ с контрастным усилением: А – артериальная фаза, Б – венозная фаза (изображение В-режима справа, режим контрастного усиления – слева, стрелками указан наружный контур новообразования)

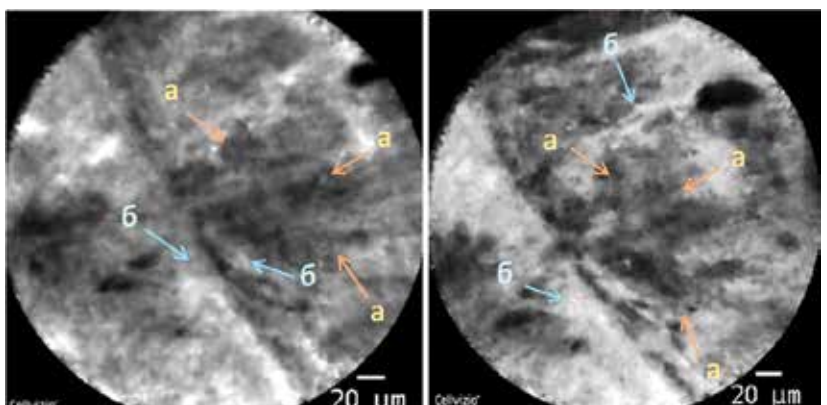


Рис. 7. Конфокальные изображения (стрелками «а» указаны скопления клеток, стрелками «б» указаны фиброваскулярные структуры)

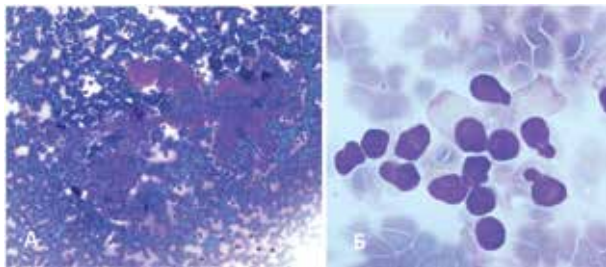


Рис. 8. Цитологическая картина солидной псевдопапиллярной опухоли. Окраска по Паптенгейму: А – увеличение × 100, Б – увеличение × 1000



Рис. 9. Макропрепарат (стрелками указана опухоль в разрезе)

Заключение

Несмотря на значительные достижения в области лучевых методов исследования, такое редкое и сложное в диагностике новообразование поджелудочной железы, как СППО, сложно дифференцировать от других солидных/кистозно-солидных/кистозных новообразований, которые зачастую имеют схожие визуальные критерии, что затрудняет предоперационную диагностику.

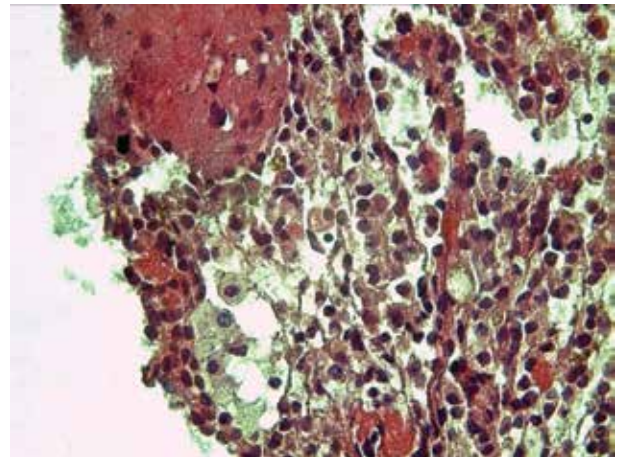


Рис. 10. Микрофото: опухоль построена из мелких мономорфных клеток, образующих солидные и псевдопапиллярные структуры (окраска – гематоксилин-эозин, увеличение × 400)

Традиционно компьютерная томография и магнитно-резонансная томография считались ключевыми предварительными диагностическими инструментами визуализации для СППО. Однако на современном этапе все более весомое значение в диагностике этой редкой опухоли занимает эндоскопическое ультразвуковое исследование, при котором можно детально оценить структуру новообразования, накопление контраста в режиме реального времени и провести тонкоигольную аспирационную пункцию с получением материала для цитологического и гистологического исследований.

Собственный клинический опыт позволяет продемонстрировать возможности применения контрастного усиления, тонкоигольной пункции и конфокальной лазерной эндомикроскопии под контролем эндоскопической ультрасонографии в дифференциальной диагностике солидно-кистозных новообразований поджелудочной железы. ●

Литература

1. Кубышкин В.А., Кармазановский Г.Г., Гришанков С.А. Кистозные опухоли поджелудочной железы: диагностика и лечение. М.: Издательский дом Видар-М, 2013.
2. Паклина О.В., Кармазановский Г.Г., Сетдикова Г.Р. Патоморфологическая и лучевая диагностика хирургических заболеваний поджелудочной железы. М.: Издательский дом Видар-М, 2014.
3. Kim M.S., Sun C.D., Park K.C., et al. Accumulation of beta-catenin protein, mutations in exon-3 of the beta-catenin gene and a loss of heterozygosity of 5q22 in solid pseudopapillary tumor of the pancreas. J. Surg. Oncol. 2006; 94 (5): 418–425.
4. Terris B., Cavard C. Diagnosis and molecular aspects of solid-pseudopapillary neoplasms of the pancreas. Semin. Diagnost. Pathol. 2014; 31 (6): 484–490.
5. El Nakeeb A., Wahab M.A., Elkashef W.F., et al. Solid pseudopapillary tumour of the pancreas: incidence, prognosis and outcome of surgery (single center experience). Int. J. Surg. 2013; 11 (6): 447–457.
6. Lubezky N., Papoulas M., Lessing Y., et al. Solid pseudopapillary neoplasm of the pancreas: management and long-term outcome. Eur. J. Surg. Oncol. 2017; 43 (6): 1056–1060.
7. Чхиквадзе В.Д., Зеленина И.А., Ахаладзе Г.Г. Солидно-псевдопапиллярная опухоль поджелудочной железы, проблемы диагностики и лечения. Анналы хирургической гепатологии. 2015; 20 (1): 106–115.
8. Law J.K., Ahmed A., Singh V.K., et al. A systematic review of solid-pseudopapillary neoplasms: are these rare lesions? Pancreas. 2014; 43: 331–337.



9. Choi J.Y., Kim M.J., Kim J.H., et al. Solid pseudopapillary tumor of the pancreas: typical and atypical manifestations. *Am. J. Roentgenol.* 2006; 187: 178–186.
10. Park M.J., Lee J.H., Kim J.K., et al. Multidetector CT imaging features of solid pseudopapillary tumours of the pancreas in male patients: distinctive imaging features with female patients. *Br. J. Radiol.* 2014; 87 (1035): 20130513.
11. Ventriglia A. MRI features of solid pseudopapillary neoplasm of the pancreas. *Abdom. Imaging.* 2014; 39 (6): 1213–1220.
12. Yu C.C., Tseng J.H., Yeh C.N., et al. Clinicopathological study of solid and pseudopapillary tumor of pancreas: emphasis on magnetic resonance imaging findings. *World J. Gastroenterol.* 2007; 13: 1811–1815.
13. Ветшева Н.Н., Кармазановский Г.Г. Дифференциальная диагностика солидно-псевдопапиллярных опухолей поджелудочной железы. *Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал им. академика Б.В. Петровского.* 2018; 6 (2): 40–47.
14. De Robertis R., Marchegiani G., Catania M., et al. Solid pseudopapillary neoplasms of the pancreas: clinicopathologic and radiologic features according to size. *Am. J. Roentgenol.* 2019; 213: 1073–1080.
15. D'Onofrio M., Malago R., Vecchiato F., et al. Contrast-enhanced ultrasonography of small solid pseudopapillary tumors of the pancreas: enhancement pattern and pathologic correlation of 2 cases. *J. Ultrasound. Med.* 2005; 24: 849–854.
16. Gandhi D., Sharma P., Parashar K., et al. Solid pseudopapillary tumor of the pancreas: radiological and surgical review. *Clin. Imaging.* 2020; 67: 101–107.
17. Jani N., Dewitt J., Eloubeidi M., et al. Endoscopic ultrasound – guided fine-needle aspiration for diagnosis of solid pseudopapillary tumors of the pancreas: a multicenter experience. *Endoscopy.* 2008; 40: 200–203.
18. Jiang L., Cui L., Wang J., et al. Solid pseudopapillary tumors of the pancreas: findings from routine screening sonographic examination and the value of contrast-enhanced ultrasound. *J. Clin. Ultrasound.* 2015; 43: 277–282.
19. Law J.K., Stoita A., Wever W., et al. Endoscopic ultrasound – guided fine needle aspiration improves the pre-operative diagnostic yield of solid-pseudopapillary neoplasm of the pancreas: an international multicenter case series (with video) // *Surg. Endosc.* 2014; 28: 2592–2598.
20. Li D.L., Li H.S., Xu Y.K., et al. Solid pseudopapillary tumor of the pancreas: clinical features and imaging findings. *Clin. Imaging.* 2018; 48: 113–121.
21. Tang S.S., Huang L.P., Wang Y., Ma Y. Solid pseudopapillary tumors of the pancreas: contrast-enhanced sonographic features. *J. Ultrasound. Med.* 2012; 31: 257–263.
22. Waters A.M., Russell R.T., Maizlin I.I. Comparison of pediatric and adult solid pseudopapillary neoplasms of the pancreas. *J. Surg. Res.* 2019; 242: 312–317.
23. Xu M., Li X.J., Zhang X.E., et al. Application of contrast-enhanced ultrasound in the diagnosis of solid pseudopapillary tumors of the pancreas: imaging findings compared with contrast-enhanced computed tomography. *J. Ultrasound. Med.* 2019; 38: 3247–3255.
24. Yao J., Song H. A review of clinicopathological characteristics and treatment of solid pseudopapillary tumor of the pancreas with 2450 cases in Chinese population. *Biomed. Res. Int.* 2020; 2020: 2829647.

Difficulties in Diagnosing solid Pseudopapillary Neoplasia of the Pancreas

D.D. Kovalenko, E.V. Parfenchikova, PhD, V.V. Shchadrova, K.K. Noskova, PhD, L.Y. Rakhmetova, M.V. Orlova, O.A. Gusarova

A.S. Loginov Moscow Clinical Scientific Center

Contact person: Elena V. Parfenchikova, 3043062@mail.ru

Solid pseudopapillary tumor (SPPT) accounts for approximately 0.17–2.7% of all pancreatic tumors and is a rare and difficult to diagnose epithelial tumor with unknown etiopathogenesis. The clinical symptoms of the disease are nonspecific, and the wide range of criteria for radiological diagnostics is due to the diversity of the macroscopic picture, due to which SPPT is difficult to differentiate from other solid/cystic-solid/cystic neoplasms, which often have similar visual criteria.

The article describes the accumulated experience of diagnosing SPP and presents a clinical case, as a result of which a solid pseudopapillary tumor was successfully identified in a patient. Since differential diagnostics in the presented case was carried out with microcystic serous cystadenoma, an accurate diagnosis was important for determining further management tactics.

At the present stage, endoscopic ultrasound examination is becoming increasingly important in the diagnosis of this rare tumor. Our own clinical experience allows us to demonstrate the possibilities of using contrast enhancement, fine-needle puncture and confocal laser endomicroscopy under the control of endoscopic ultrasonography in the differential diagnosis of pancreatic pseudopapillary tumor.

Keywords: *pancreas, solid pseudopapillary tumor, endoscopic ultrasonography, contrast enhancement, fine-needle puncture, confocal laser endomicroscopy*