

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

© Коллектив авторов, 2014
УДК 616.36-006.6-091

МЕТОДОЛОГИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ ОПЕРАЦИОННОГО МАТЕРИАЛА
ПРИ КАРЦИНОМЕ АМПУЛЯРНОЙ ОБЛАСТИ

О.В. Паклина¹, Г.Р. Сетдикова², А.В. Шабунин¹, В.В. Бедин¹, М.М. Тавобилов¹

Городская клиническая больница имени С.П. Боткина, г. Москва (1)

ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, г. Москва (2)

Непременным залогом успешной диагностики и лечения онкологических заболеваний, в том числе ампулярной карциномы, является правильно вырезанный операционный материал для дальнейшего гистологического исследования. В данной работе приводится современный алгоритм морфологического исследования удалённого органокомплекса, который разработан для достижения максимально объективных морфологических данных при ампулярных карциномах.

Ключевые слова: ампулярная карцинома, диссекция органокомплекса, протокол гистологического заключения, большой дуоденальный сосочек.

Ампулярная карцинома (АК) или карцинома большого дуоденального сосочка (БДС) составляет 0,5% от всех злокачественных опухолей ЖКТ. Возраст больных варьирует от 30 до 85 лет (медиана – 60 лет). Среди больных преобладают мужчины (1,5:1) [6]. По сравнению с протоковой аденокарциномой поджелудочной железы АК обладает наиболее высокими показателями 5-летней выживаемости (до 70%), высокой радикальностью при резекциях (R-статус) и более низкой частотой рецидивов [5]. Непре-

менным залогом успешной диагностики ампулярной карциномы является полноценно «вырезанный» операционный материал для дальнейшего гистологического исследования. Под АК подразумевают опухоли анатомически связанные со следующими структурами [1, 3] (рис. 1):

- дистальным (интерстициальным) отделом общего желчного протока (ОЖП) и/или ампулярной частью главного панкреатического протока (ГПП) *интраампулярный компонент*;
- большим дуоденальным сосочком (БДС).

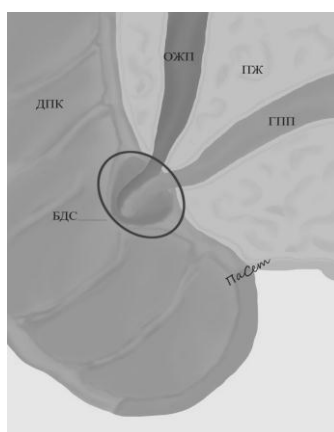


Рис. 1. Схематичное изображение ампулярной области

После обнаружения в ходе инструментальной диагностики АК, при отсутствии противопоказаний и наличия признаков резектабельности опухоли, больному выполняется пилоросохраняющая панкреатодуоденальная резекция (ППДР) либо гастропанкреатодуоденальная резекция (ГПДР). Выполняемая ранее папиллэктомиа, в настоящее время не применяется в связи с низкой радикальностью данного оперативного вмешательства. Операционный материал (органоконкомплекс) после панкреатодуоденальной резекции представлен двенадцатиперстной кишкой (ДПК), участком общего желчного протока, начальным участком тощей кишки и головкой поджелудочной железы (ПЖ), при ГПДР – антральный отдел желудка. До недавнего времени такие операции не столь часто и широко выполнялись из-за анатомической сложности панкреатодуоденальной зоны, как вследствие, высокого процента осложнений и летальности в послеоперационном периоде. Однако, в последние годы, врачам удалось снизить процент послеоперационной летальности до 2% [6]. В связи с увеличением количества данных операций, панкреатодуоденальный комплекс (ПДК) все чаще стал «попадать» в руки патологоанатомов. Несмотря на это, четкие критерии диссекции органоконкомплекса при АК в настоящее время отсутствуют. Поэтому, внедрение алгоритма морфологического исследования резецированного органоконкомплекса при АК позволит правильно оценить результаты хирургического лечения (R-статус, стадия заболевания).

В данной работе приводится современный алгоритм морфологического исследования удаленного органоконкомплекса, который разработан и апробирован для достижения максимально объективных морфологических данных по поводу АК.

Работа основана на операционном материале, полученном от 32 пациентов, находившихся на лечении в учреждениях г. Москвы в 2005-2013 гг. с диагнозом рак большого дуоденального сосочка. Среди

больных АК преобладали мужчины (1,6:1). Возраст больных колебался от 34 до 70 лет. Средний возраст мужчин – $62 \pm 0,9$ года, средний возраст женщин – $54 \pm 0,7$ года.

Материалы и методы

Начальным этапом макроскопического исследования является правильная ориентация резецированного комплекса с определением поверхностей железы. В зависимости от объема оперативного вмешательства ГПДР или ППДР, в первую очередь, определяется проксимальный и дистальный концы резецированной кишечной трубки, которая подковообразно охватывая головку ПЖ, располагается слева. При ГПДР дистальная часть желудка (пилорус) лежит сверху головки ПЖ, а свободный отрезок двенадцатиперстной или тощей кишки – снизу. При ППДР в отрезке двенадцатиперстной кишки (ДПК) проксимальный конец всегда короче и располагается сверху, а более длинный отрезок ДПК или начальный отдел тощей кишки, то есть дистальный конец, находится снизу. Согласно такой ориентации органоконкомплекса, передняя поверхность ПЖ – более выпуклая, неровная с прилегающей жировой клетчаткой, сверху железы располагается верхняя поверхность, с противоположной стороны от передней поверхности локализуется сглаженная задняя поверхность. Медиальная поверхность – это область от крючковидного отростка железы с участком, где проходят верхняя мезентериальная артерия и вена, с частичным переходом на заднюю поверхность ПЖ (рис. 2).

После ориентации органоконкомплекса необходимо раскрыть ДПК вдоль, через антиампулярное (антипанкреатическое) ребро, для ревизии ампулярной области и ДПК. При обнаружении макроскопических изменений в области ампулы следует их отметить. При наличии опухоли <3 см от ближайшего края резекции ДПК его необходимо забирать. Это особенно актуально для периапулярных карцином, которые растут преимущественно в просвете ДПК (рис. 3).

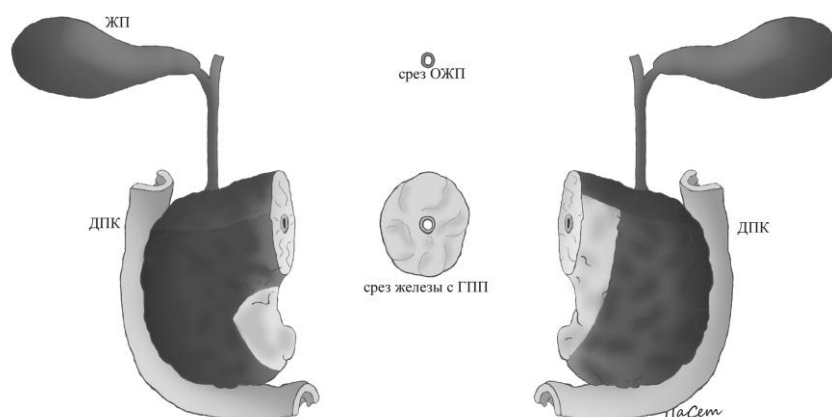


Рис. 2. ЖП – желчный пузырь, ДПК – двенадцатиперстная кишка, ОЖП – общий желчный проток, ГПП – главный панкреатический проток

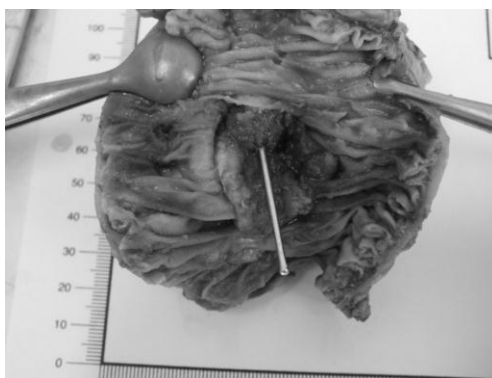


Рис. 3. Макропрепарат резецированная головка ПЖ. ДПК раскрыта через антиампулярное ребро. В области ампулы просматривается периапулярная опухоль. Зонд введен в ОЖП

Затем исследуют протоки – ОЖП и ГПП. Для этого выделяют ОЖП по верхней поверхности железы, который часто прошит или клипирован. При снятии шовного материала или скоб видимый просвет ОЖП округлой или овальной формы диаметром около 1 см, слизистая зеленоватая, прокрашена желчью. В связи с развитием в предоперационном периоде у больных АК обтурационной желтухи, в просвете ОЖП может быть вставлен стент или дренаж. При наличии удаленного желчного пузыря в органоконплексе выделение ОЖП не

вызывает трудностей, так как пузырный проток впадает в ОЖП. При макроскопическом описании ОЖП отмечают его диаметр, затем при помощи пуговчатого зонда определяют проходимость и место впадения в ДПК. Далее находят дистальный срез железы – хирургический край резекции, как правило, овальной формы, с хорошо просматривающейся тканью паренхимы железы и центрально расположенным ГПП. Также пуговчатым зондом определяют проходимость ГПП, его диаметр, место впадения в ДПК.

На следующем этапе выполняется маркировка поверхностей железы специальными чернилами, что помогает оценить R-статус, а также распространение АК в «groove» область при микроскопическом исследовании. В данной работе были использованы чернила фирмы MARK-IT tissue marking dye. После маркировки поверхностей железы производят сагиттальный разрез по зондам вдоль протоков, раскрывая железу на переднюю и заднюю поверхности (рис. 4-5). Произведенный таким образом разрез позволяет оценить распространенность опухоли на протоки, ткань ПЖ, а также определить макроскопический тип АК.

Затем описывают макроскопические параметры опухоли: макроскопический

тип АК по ВОЗ [4] (интраампулярная, периапулярная, смешанная экзофитная, смешанная изъязвленная), размер, цвет, плотность, распространённость на смежные органы, наличие дегенеративных изменений (некроз, слизь). А также отмечают цвет и сохранность архитектоники паренхимы ПЖ, плотность и равномерность.

Для дальнейшего микроскопического исследования забирается весь объем опухоли. Производят параллельные срезы толщиной 0,5 см перпендикулярно к стенке ДПК. При этом срезы обязательно должны проходить через ампулу фатерова соска с захватом части стенки ОЖП, стенки ДПК (для определения стадии pT) и всех маркированных поверхностей железы (для определения статуса R) (рис. 6).

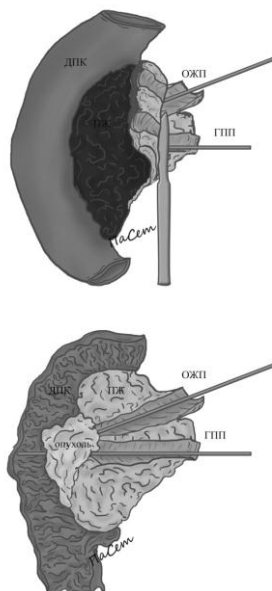


Рис. 4. Сагиттальный разрез. ДПК – двенадцатиперстная кишка; ПЖ – поджелудочная железа. ОЖП – общий желчный проток. ГПП – главный панкреатический проток

Обязательно исследуются регионарные лимфатические узлы (не менее 10) и парапанкреатическая клетчатка со всех сторон вне зависимости. Общие анатомические группы лимфатических узлов поджелудочной железы представлены на рисунке 7. По нашему опыту, выявление и диссекция лимфатических узлов точнее на фиксированном материале.

В дальнейшем операционный материал изучается на серийных или ступенчатых срезах, окрашенных гематоксилином и эозином. В алгоритм исследования обязательно включаются иммуногистохимические реакции с антителами к муцинам 1, 2, 5AC, CDX2 типов для фенотипирования опухоли.

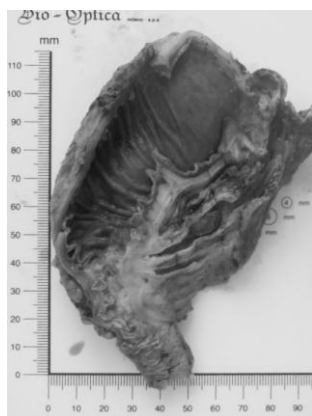


Рис. 5. Макропрепарат резецированная головка ПЖ. Сагиттальный разрез

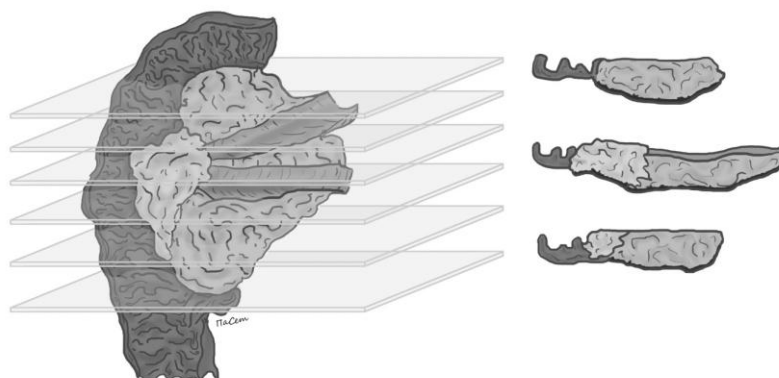


Рис. 6. Параллельные срезы толщиной 0,5 см перпендикулярно к стенке ДПК

Полученные результаты фиксируют в протоколе гистологического заключения.

Результаты и их обсуждение

Органокомплекс, полученный после ППДР или ГПДР, довольно труден для дальнейшей морфологической обработки. Правильная ориентация, диссекция и взятие образцов ткани имеют решающее значение для постановки окончательного диагноза.

Первый шаг алгоритма, а именно ориентация органокомплекса и раскрытие ДПК вдоль, через антиампулярное (антипанкреатическое) ребро, для ревизии ампулярной области и ДПК, несомненно, важен, т.к. позволяет на макроскопиче-

ском этапе предположить локализацию опухоли: ампула, двенадцатиперстная кишка или головка ПЖ. От локализации неоплазмы зависит и алгоритм исследования органокомплекса. В мировой практике используют несколько методик обработки панкреатодуоденального комплекса, каждый из них имеет свои преимущества и недостатки [8]. Так для более объективной диагностики опухолей головки ПЖ необходима техника аксиальной диссекции органокомплекса [2]. При подозрении ампулярной карциномы органокомплекс необходимо вырезать по описанной выше методике. Произведенный разрез в сагиттальной плоскости железы

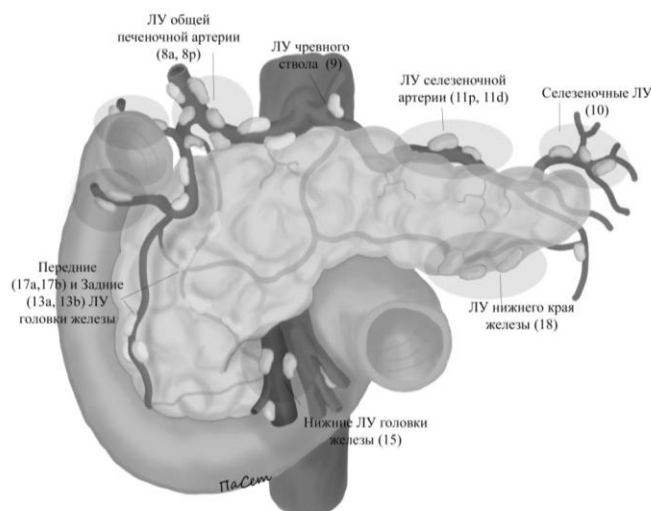


Рис. 7. Общие группы лимфатических узлов

позволяет оценить распространенность опухоли на протоки, ткань поджелудочной железы, а также определить макроскопический тип ампулярной карциномы. Это особенно важно при наличии интраампулярной АК с злообразованием в головке ПЖ и панкреатобилиарным гистологическим типом, имитирующим протоковую аденокарциному ПЖ, что может существенно влиять на показатели, как общей, так и без рецидивной выживаемости больных, а также не позволит дифференцированно подойти к лечению данных пациентов. Кроме того, при сагитальном разрезе железы хорошо заметно отношение опухолевого узла и «groove» области. Это, несомненно, важно, т.к. влияет на pT стадию. Точное стадирование pT невозможно произвести без микроскопического исследования, однако, в результате неправильной маркировки или ее отсутствии возможно завышение или занижение pT стадии. Поскольку «groove» зона представляет собой жировую клетчатку между ПЖ и стенкой ДПК на задней поверхности, то и инвазию опухоли в эту область можно трактовать как распространение в перипанкреатические мягкие ткани, что согласно системе TNM соответствует pT4; либо стадиро-

вать как pT3, т.к. стенка ДПК имеет субсерозную оболочку, толщиной около 0,5 см. В данном случае применение маркировочных чернил позволит не завышать стадию онкологического заболевания.

Заключение

Таким образом, использование в работе последовательного алгоритма исследования операционного материала с подробным, как макроскопическим, так и микроскопическим анализом играет ведущую роль для постановки более объективного, достоверного и точного диагноза после проведенного хирургического лечения. Точное определение стадии онкологического процесса позволяет выбрать наиболее правильную тактику дальнейшего лечения больного.

Литература

1. Мнихович М.В. Межклеточные и клеточно-матриксные взаимодействия в опухолях: современное состояние проблемы / М.В. Мнихович // Рос. медико-биол. вестн. им. акад. И.П. Павлова. – 2013. – № 3. – С. 161-171.
2. Паклина О.В. Методология исследования операционного материала при протоковом раке поджелудочной железы / О.В. Паклина, Г.Р. Сетдикова // Клиническая и экспериментальная морфология. – 2014. – №1(9). – С. 42-50.

3. Ampullary Region Carcinomas. Definition and Site Specific Classification With Delineation of Four Clinicopathologically and Prognostically Distinct Subsets in an Analysis of 249 Cases / V. Adsay [et al.] // *Am J Surg Pathol.* – 2012. – Vol. 36, №11. – P. 1592-1608.
4. Bosman F.T. WHO Classification of tumors of the digestive system / F.T. Bosman. – Lyon, 2010.
5. Kimura W. Neoplastic diseases of the papilla of Vater / W. Kimura, N. Futakawa, B. Zhao // *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* – 2004. – №11. – P. 223-231.
6. Predictors of failure after pancreaticoduodenectomy for ampullary carcinoma / R.D. Kim [et al.] // *J Am Coll Surg.* – 2006. – Vol. 202. – P. 112-119.
7. Trends in hospital volume and operative mortality for high-risk surgery / J.F. Finks [et al.] // *N Engl J Med.* – 2011. – Vol. 364. – P. 2128-2137.
8. Verbeke C.S. Resection margins in pancreatic cancer / C.S. Verbeke // *Pathologie.* – 2013. – Vol. 34. – P. 241-247.

OPERATIONAL RESEARCH METHODOLOGY MATERIAL IN AMPULLARY CARCINOMA

O.V. Paklina, G.R. Setdikova, A.V. Shabunin, V.V. Bedin, M.M. Tavobilov

Indispensable key to successful diagnosis and treatment of cancer, including ampullary carcinoma is operating properly cut material for further histological examination. In this paper we present a modern algorithm for morphological study remote organocomplexes, which is designed to achieve the maximum objective morphological data at ampullary carcinomas.

Keywords: ampullary carcinoma, dissection, protocol histological findings, a major duodenal papilla.

Паклина О.В. – д.м.н., зав. патологоанатомическим отделением КБ им. С.П. Боткина.
E-mail: dr.oxanapaklina@mail.ru.

Сетдикова Г.В. – к.м.н., врач патологоанатомического отделения ФГБУ ГНЦ Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна ФМБА России.
E-mail: dr.setdikova@mail.ru.

Шабунин А.В. – д.м.н., проф., гл. врач КБ им. С.П. Боткина.
E-mail: info@botkinmoscow.ru.

Бедин В.В. – к.м.н., зам. гл. врача по хирургии КБ им. С.П. Боткина.
E-mail: info@botkinmoscow.ru.

Тавобиллов М.М. – к.м.н., зав. отделением хирургии печени и поджелудочной железы КБ им. С.П. Боткина.
E-mail: info@botkinmoscow.ru.