

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

© Коллектив авторов, 2014  
УДК 616.36-006.6-091

МЕТОДОЛОГИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ ОПЕРАЦИОННОГО МАТЕРИАЛА  
ПРИ КАРЦИНОМЕ АМПУЛЯРНОЙ ОБЛАСТИ

О.В. Паклина<sup>1</sup>, Г.Р. Сетдикова<sup>2</sup>, А.В. Шабунин<sup>1</sup>, В.В. Бедин<sup>1</sup>, М.М. Тавобилов<sup>1</sup>

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).

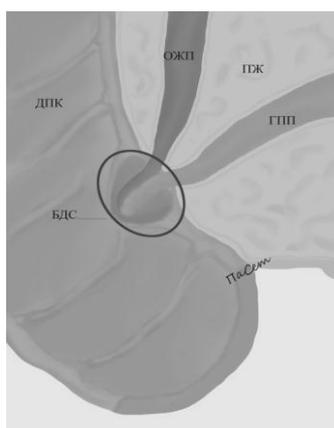


Рис. 1. Схематичное изображение ампулярной области

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 (органоконструкция) 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 органоконструкции при АК в настоящее время отсутствуют. Поэтому, внедрение алгоритма морфологического исследования резецированного органоконструкции при АК позволит правильно оценить результаты хирургического лечения (R-статус, стадия заболевания).

В данной работе приводится современный алгоритм морфологического исследования удаленного органоконструкции, 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 органоконструкции, 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 органоконструкции 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).

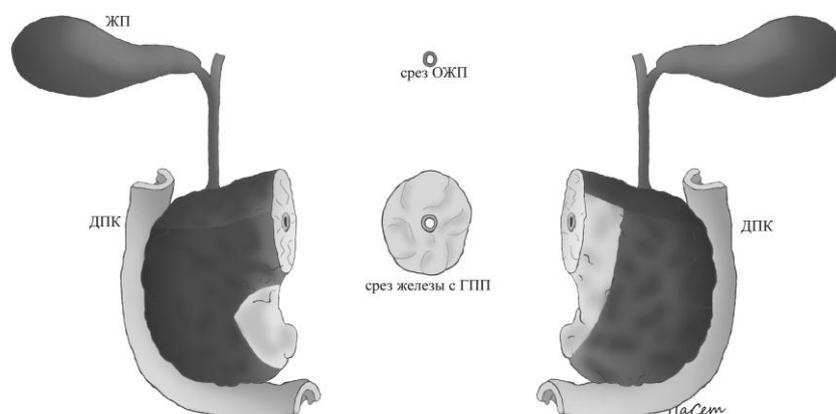


Рис. 2. ЖП – желчный пузырь, ДПК – двенадцатиперстная кишка, ОЖП – общий желчный проток, ГПП – главный панкреатический проток



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 пузырьный 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).

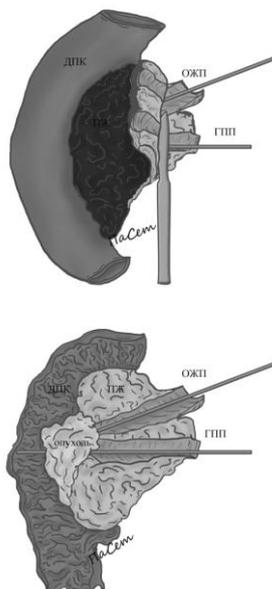


Рис. 4. Сагиттальный разрез. ДПК – двенадцатиперстная кишка; ПЖ – поджелудочная железа. ОЖП – общий желчный проток. ГПП – главный панкреатический проток

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

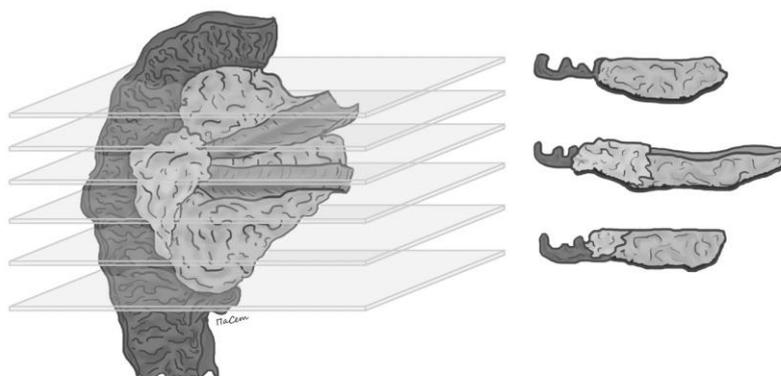


Рис. 6. Параллельные срезы толщиной 0,5 см перпендикулярно к стенке ДПК

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

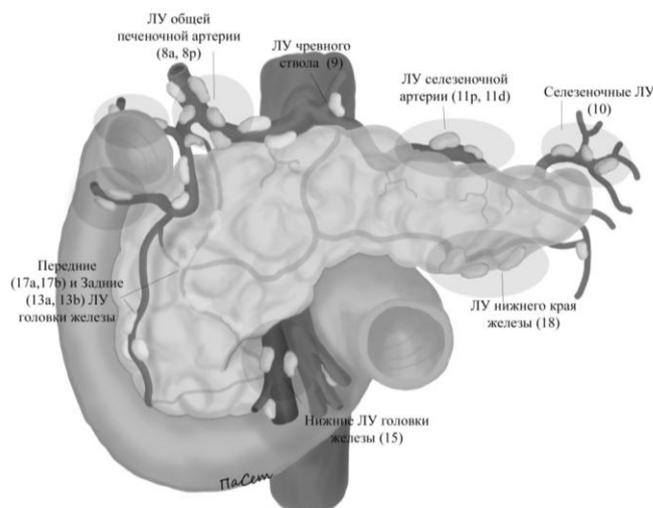


Рис. 7. Общие группы лимфатических узлов

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.