

**Серед усіх захворювань підшлункової залози (ПЗ) найбільш загрозливими для життя є злоякісні пухлини і в першу чергу – рак підшлункової залози (РПЗ). За даними канцер-реєстру України, кожного року на РПЗ захворюють близько 5 тис. чоловік, що становить 3% у структурі всіх онкологічних захворювань.**

## Пухлини підшлункової залози і можливості їх морфологічної діагностики цитологічним методом

**Л.С. Болгова, д.м.н., професор, Національний інститут раку МОЗ України, м. Київ**



**Л.С. Болгова**

*Протидій хворобі на самому початку, пізно думати про ліки, коли хвороба укорінилася від довгого зволікання.*

**Овідій**

Найбільш часто РПЗ виявляється в Запорізькій, Миколаївській і Кіровоградській областях та в місті Києві. Слід зазначити, що це захворювання залежно від регіону в 1,2-2,3 раза частіше зустрічається у чоловіків. У середньому захворюваність на РПЗ у жінок реєструється в 9,5, а у чоловіків – у 14,4 випадків на 100 тис. населення. Після установлення діагнозу РПЗ до року спостереження помирають 76-79% хворих. Це свідчить про те, що діагностується РПЗ у пізній стадії, коли хворому уже мало чим можна допомогти. Тобто, неможливо провести спеціальне лікування, яке б допомогло продовжити життя хворому.

Нагадаємо, що захворювання підшлункової залози діагностується за відомими для лікарів усіх профілів клінічними проявами. Частіше всього після певного клінічного й лабораторного обстеження діагностується запальний процес, тобто панкреатит, і терапевт призначає відповідний режим харчування і курс медикаментозного лікування. Тільки після спеціального курсу терапії, якщо не наступив ефект або він незначний, пацієнта направляють в спеціалізовані діагностичні центри для всебічного обстеження за допомогою сучасних спеціальних методів досліджень – ультразвукового (УЗД), комп'ютерної томографії (КТ) чи магнітно-резонансної томографії (МРТ).

Названі рентгенологічні апарати допомагають визначити цілий ряд характеристик органу і його патологічних процесів: наявність вогнища, його розмір, топографію, периферичні контури і в багатьох випадках дозволяють передбачити характер ураження – доброякісний чи злоякісний.

**Провести точну ідентифікацію патологічного вогнища можна лише за допомогою морфологічних методів – цитологічного чи гістологічного. Лікарям відомо, що отримати шматочок ураженої тканини з ПЗ для гістологічного дослідження неможливо без серйозних ускладнень. Водночас провести діагностичну пункцію спеціальною тонкою голкою зі згаданої ділянки для отримання матеріалу для цитологічного дослідження майже завжди можна.**

Серед різних патологічних процесів в ПЗ хронічні панкреатити відзначаються тим, що іноді вони можуть бути попередниками розвитку пухлин. Це в деяких випадках спостерігається при гістологічному дослідженні операційного матеріалу, коли поряд з раковою пухлиною відмічаються морфологічні ознаки, притаманні хронічному панкреатиту.

Як і в будь-якому органі, в ПЗ можуть виявлятися доброякісні і злоякісні пухлини. Найбільш часто вони розвиваються з екзокринного і рідко – з ендокринного відділів ПЗ.

Доброякісні пухлини підшлункової залози зустрічаються рідко. В спеціальній медичній літературі їх описано близько 200. Маючи невеликі розміри, вони не викликають будь-яких клінічних симптомів і виявляються випадково під час секції, яка виконується з іншої причини. Лише великих розмірів доброякісні пухлини підшлункової залози, які тиснуть на судини чи навколишні органи, і викликають клінічні прояви, спонукають пацієнтів звернутися до лікаря.

Доброякісні пухлини можуть розвиватися з усіх тканин підшлункової залози. З епітелію формуються аденоми, з м'язової тканини – лейоміоми, зі сполучнотканинної – фіброми, з нервових закінчень – невриноми, з судин – гемангіоми, лімфангіоми та ін.

Зазначимо, що, як правило, при доброякісних пухлинах, особливо з волокнистим щільним характером

росту, таких як фіброми, невриноми і їм подібні, отримати діагностичний повноцінний для установлення діагнозу матеріал досить складно. Крім того, отримані клітини часто не відрізняються від елементів будь-якої капсули, сполучної, жирової, судинної та інших тканин, так як у них відсутні ознаки атипії, притаманні лише злоякісним пухлинам.

Отже, в підшлунковій залозі можуть виникати численні за гістогенезом і характером росту пухлинні процеси. Для більш повного уявлення про велике різноманіття доброякісних і злоякісних пухлин цього органу звернемося до Міжнародної гістологічної класифікації пухлин ПЗ (BOOЗ, Ліон, 2010), у якій нараховується більше 40 нозологічних форм. Серед них виділяють велику групу пухлин, які розвиваються з екзокринної та ендокринної частин залози і найбільш часто зустрічаються в медичній практиці та мають практичне значення. Це епітеліальні пухлини доброякісні (ацинозноклітинна цистаденома, серозна цистаденома та ін.), а також передракові ураження (з внутрішньо-епітеліального неоплазії (ВЕН) тяжкого ступеня, внутрішньопотокова папілярно-слизова пухлина з ВЕН тяжкого ступеня, внутрішньопотокова трубчатого-папілярна пухлина, слизова кістозна пухлина з ВЕН тяжкого ступеня).

Злоякісні пухлини епітеліального генезу включають 19 типів раку різної гістологічної структури (деякі з них – аденокарцинома протоків, залозисто-плоскоклітинний, колоїдний, гепатоїдний, медулярний, недиференційований з остеокластоподібними гігантськими клітинами, комбінований ацинозно-нейроендокринний та ін.).

Пухлини ендокринної частини залози або нейроендокринні новоутворення становлять 14 різновидів пухлин залежно від гістологічної будови. До них відносять нейроендокринні аденоми з різним ступенем злоякісності потенції, нейроендокринний рак, карциноїд, гастринома, глюкагонома, інсулінома, соматостатиннома, віпома та ін.

Крім того, в ПЗ трапляються тератоми, мезенхімні пухлини різного генетичного диференціювання, а також метастатичні ураження.

У нашій практиці діагностовано метастаз меланому в підшлунковій залозі.

На відміну від доброякісних пухлин ПЗ, які клінічно себе не проявляють, зовсім інша ситуація зі злоякісними пухлинами. Найбільш часто в ПЗ спостерігається залозистий рак різної гістологічної структури. Так, відомо, що РПЗ рано метастазує гематогенним і лімфогенним шляхами. У першу чергу метастази розвиваються в регіонарних лімфатичних вузлах. Характерним також є метастазування в печінку. При цьому здавлюються жовчні протоки, що викликає жовтяницю, виникає свербіж шкіри, темна сеча, ахолічний кал та інші клінічні симптоми.

У цьому руслі хотілося б продемонструвати, що сучасний рівень обладнання рентгенологічною апаратурою, та виконання прицільної діагностичної пункції під її контролем з подальшим цитологічним дослідженням отриманого матеріалу допомагає швидко встановити правильний діагноз і прискорити спеціальне лікування, що може забезпечити його ефективність.

РПЗ локалізується в 70% у голівці і значно рідше – в тілі і хвості органа. Тотальне ураження підшлункової залози трапляється, за даними різних авторів, у 25-30% спостережень. Це можна пояснити тим, що клінічні прояви РПЗ неспецифічні і часто хворі лікуються від панкреатиту, чи іншого захворювання, у той час як малігізація епітеліальних клітин поширюється на всю залозу.

У Національному інституті раку в останні роки досить часто обстежуються хворі з ураженням підшлункової залози. Серед інших спостережень у однієї хворої діагностовано гігантсклітинну пухлину ПЗ, яку виявлено під час дослідження цитологічного препарату, виготовленого з пункційного матеріалу новоутворення органу. Хвора прооперована і в задовільному стані знаходиться під наглядом хірургів нашого інституту, продовжує працювати.

Декілька років тому назад лікарі дуже рідко виконували пункції новоутворень ПЗ з метою мікроскопічної верифікації патологічного процесу, а в 2013 році в лабораторії цитологічної діагностики досліджено більш ніж 200 таких матеріалів.

Як правило, діагностичну пункцію виконують під контролем УЗД чи КТ. Однак попасти пункційною голкою в патологічне вогнище (а для цього потрібний певний досвід) ще не означає, що можна отримати клітинний матеріал для обґрунтування діагнозу за цитологічним препаратом. Справа в тому, що в центрі злоякісної пухлини часто розвивається некроз і клітини при цьому втрачають цитоплазму і навіть лізуються ядра, що часто не уможливило оцінити патологічний процес.

Крім того, в пухлинах також широко розвинені судини. Такі структурні особливості не дозволяють завжди отримати під час пункції клітинний матеріал, достатній для визначення діагнозу. В подібних випадках в цитологічних препаратах виявляють елементи крові. Тому хірурги мусять повторно пунктувати новоутворення для отримання інформативного матеріалу.

Слід зазначити, що при злоякісних пухлинах в цитологічних препаратах, виготовлених з пунктів таких новоутворень дуже часто, майже у всіх випадках, знаходяться клітини з ознаками часткового чи повного лізису цитоплазми. При цьому можна бачити лише «голі» ядра серед некротичної субстанції. Якщо ядра поліморфні з нерівномірною структурою хроматину і мають збільшені ядерця, можна підозрювати злоякісну пухлину. У більш інформативному пунктаті, коли виявляються клітини зі збереженою цитоплазмою і з ознаками атипії ядер, незрілі гіпохромні великі ядра, у яких нерівномірна грудкувата, часто маргінально розташована структура хроматину, збільшені поліморфні ядерця, і групи клітин з такими ознаками дозволяють цитологу з упевненістю ставити діагноз злоякісної пухлини і, зокрема, РПЗ.

Якщо в цитологічному препараті виявляються лише декілька лізованих ядер на тлі некротичних мас, пункційний матеріал вважається неінформативним, що зумовлює необхідність повторної пункції. При наявності злоякісної пухлини в ПЗ повторна пункція, як правило, дозволяє отримати достатню кількість діагностичного матеріалу для верифікації патологічного процесу. Подальше оперативне лікування хворого дозволяє провести гістологічне дослідження видаленої пухлини і зіставити його результат з цитологічним висновком, майже завжди вони збігаються.

**Отже, діагностика пухлин ПЗ і диференційна діагностика з іншими патологічними процесами потребує комплексного клінічного, лабораторного, рентгенологічного й морфологічного досліджень. Завершальним етапом у визначенні характеру пухлини, її гістологічного типу і ступеня анаплазії перед початком лікування є цитологічне дослідження пункційного матеріалу з ураженої ділянки органа.**