

## ПРЕИМУЩЕСТВЕННО ВНУТРИПРОТОВАЯ НИЗКОДИФФЕРЕНЦИРОВАННАЯ КАРЦИНОМА У МОЛОДОГО МУЖЧИНЫ С КЛИНИКОЙ ХРОНИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА \*

Кашченко В. А., Солоницын Е. Г., Савельева Т. В., Воробьев С. Л., Лукичев Р. И., Лебедева Н. Н.

### PREDOMINANTLY INTRADUCTAL LOW-GRADE DIFFERENTIATED ADENOCARCINOMA IN YOUNG MAN WITH LONG TIME MASK CLINIC OF CHRONIC PANCREATITIS

Kashchenko V. A., Solonitsyn E. G., Saveleva T. V., Vorobiev S. L., Lukichev R. I., Lebedeva N. N.

#### Резюме

Авторы представляют случай диагностики низкодифференцированной аденокарциномы поджелудочной железы, у мужчины 34 лет, длительное время маскировавшейся клиникой хронического панкреатита. Данные лабораторных и инструментальных исследований, включая, онкомаркеры CD 19–9, РЭА, ультразвуковое исследование, КТ, МРТ не показывали достоверных данных за наличие опухоли. С другой стороны, у молодого мужчины 34-х лет присутствовали достоверные признаки хронического панкреатита, в виде типичного болевого синдрома, значительного повышения сывороточной амилазы и липазы, наличия паренхиматозных и протоковых стигматов панкреатита при визуальных методах исследования. Диагностика опухоли, включая получение морфологического материала, дооперационное купирование болевого синдрома были достигнуты эндоскопическими методами. При гистологическом исследовании операционного материала был выявлен редкий тип низкодифференцированной аденокарциномы поджелудочной железы тубуло-папиллярного строения, с преимущественным внутрипротоковым ростом и минимальной глубиной инвазии в связи с выраженными фиброзными изменениями, что обуславливало сложную диагностику заболевания. Через 1,5 года, после адекватно выполненного хирургического лечения у пациента было выявлено метастатическое поражение печени.

**Ключевые слова:** эндосонография, РХПГ, ЭУС, аденокарцинома поджелудочной железы, рак поджелудочной железы, хронический панкреатит, новообразования гепатопанкреатобилиарной зоны, малоинвазивные технологии, морфологическая диагностика

Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология 2014; 103 (3):101-107

#### Summary

The authors present the case of diagnosis of low-grade adenocarcinoma of the pancreas, a man 34 years old, a long time to mask clinic chronic pancreatitis. Laboratory and instrumental investigations, including tumor markers CD 19–9, CEA, ultrasound, CT, MRI showed no reliable data for the presence of tumor. On the other hand, a young man of 34 years present credible evidence of chronic pancreatitis, in the form of a typical pain, a significant increase in serum amylase and lipase, and the presence of parenchymal and ductal signs of pancreatitis in visual research methods. Diagnosis of tumors, including obtaining morphological material, pre-operative pain relief were obtain by endoscopic methods. Histological examination of surgical specimens was detected a rare type of poorly differentiated adenocarcinoma of the pancreas tubulo-papillary structures, with predominant intraductal growth and a minimum depth of invasion due to pronounced fibrotic outcome variables, which leads to a complex disease diagnostics. After 1.5 years, after adequately performed surgery the patient was revealed metastases to the liver.

**Key words:** endosonography, ERCP, EUS, pancreatic adenocarcinoma, pancreatic cancer, chronic pancreatitis, neoplasia of the hepatobiliary and pancreas, mini-invasive technologies, morphological diagnosis

Eksperimental'naya i Klinicheskaya Gastroenterologiya 2014; 103 (3):101-107

#### Введение

Опухоли поджелудочной железы занимают третье место в структуре злокачественных новообразований органов пищеварительной системы, уступая по частоте лишь раку желудка и колоректальному раку. Среди причин смерти от онкологических заболеваний рак поджелудочной железы у мужчин на четвертом, а у женщин — на пятом месте [1].

Несмотря на стремительное развитие диагностических методик визуализации, лабораторных методов исследования, новых методов морфологической диагностики, остается актуальной проблема выявления образований поджелудочной железы, особенно на начальной стадии. Известно, что аденокарцинома поджелудочной железы склонна к раннему метастазированию и инвазии в окружающие структуры.

\* Иллюстрации к статье — на цветной вклейке в журнал

Клиническая больница  
№ 122 им Л. Г. Соколова,  
Санкт-Петербург  
Санкт-Петербургский государственный университет  
Национальный медико-хирургический центр им.  
Н. И. Пирогова, Санкт-Петербург  
L. Sokolova clinical Hospital  
№ 122 St. Petersburg  
St. Petersburg State University  
NI Pirogov National Medical  
Surgical Center. St. Petersburg

В связи с этим пятилетняя выживаемость даже после удаления образования на 2-й стадии составляет около 9–36,8% по оценкам отечественных и зарубежных авторов [2–5]. Сложна и неоднозначна дифференциальная диагностика рака поджелудочной железы и хронического панкреатита, к тому же, оба этих состояния часто сочетаются, маскируя друг друга.

## Клинический случай

Пациент О., 34 года, был госпитализирован 22 ноября 2011 года в Клиническую больницу № 122 им. Л. Г. Соколова (КБ122) с жалобами на выраженные боли в верхних отделах живота, имеющие опоясывающий характер и возникшие после погрешности в диете. В лабораторных анализах определялась повышение сывороточной амилазы (560 Ед/л). Признаков холестаза, цитолитического синдрома, воспалительных изменений выявлено не было.

Из анамнеза заболевания известно, что подобный болевой синдром впервые появился весной 2010 года (за 1,5 года до текущей госпитализации), после погрешности в диете. Пациент был госпитализирован в городской стационар, с диагнозом «Острый панкреатит», и выписан с улучшением после консервативного лечения. В последующем пациент неоднократно (до 4–5 раз в год) в экстренном порядке, с диагнозом «Хронический панкреатит, обострение» госпитализировался в различные стационары г. Санкт-Петербурга. Диагноз хронического панкреатита был основан на клинических (типичный болевой синдром), лабораторных (уровень амилазы сыворотки крови повышался 1700 Ед/л) и инструментальных методах исследований.

По данным ультразвукового исследования (УЗИ) у пациента выявлялись признаки хронического панкреатита в виде снижения эхогенности и диффузных изменений паренхимы железы, расширения главного протока поджелудочной железы.

Дважды пациенту выполнялась компьютерная томография (КТ) брюшной полости. По описанию (снимки не были представлены) определялась картина хронического панкреатита, с выраженной панкреатической гипертензией

В апреле 2011 года в одном из стационаров была выполнена эндоскопическая ультрасонография (ЭУС). Заключение исследования: «хронический панкреатит, вирсунгэктазия, рубцовая стриктура главного протока поджелудочной железы».

По данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) органов брюшной полости с МР-холангиопанкреатографией от 06 октября 2011 г (рис. 1) выявлено расширение главного панкреатического протока до 5 мм с его обрывом на уровне головки железы на расстоянии примерно 2,5 см от большого дуоденального сосочка. В крючковидном отростке головки поджелудочной железы прослеживалась зона умеренного понижения интенсивности МР-сигнала на T1- взвешенных изображениях в программе с подавлением сигнала от жировой ткани, что в сочетании с обструкцией вирсунгова протока подозрительно на наличие опухолевого поражения. Внутривенное контрастирование, для уточнения характера изменений, не проводилось, так как не было ободрено страховой компанией

По-прежнему остается проблематичным получение морфологического подтверждения образования из-за сложности доступа и прямой визуализации опухоли. Однако именно морфологическое подтверждение играет ключевую роль для понимания прогноза и при выборе дальнейшей тактики лечения заболевания [1,6].

(данные исследования предоставлены из другого учреждения).

Онкомаркеры (СА19–9, РЭА) за весь период исследования не превышали нормальных значений.

Пациент отрицает факт злоупотребления алкогольными напитками и другие вредные привычки, а также преобладание в рационе продуктов питания, провоцирующих раздражение верхних отделов желудочно-кишечного тракта. При дополнительных исследованиях образования парасцитовидных желез были исключены (уровень паратгормона — 34 пг/мл; отсутствие УЗ-признаков).

В течение всего периода, до поступления в КБ № 122 пациент получал консервативную терапию с кратковременным улучшением.

В КБ № 122 пациенту была выполнена ЭУС, в результате которой выявлены следующие изменения:

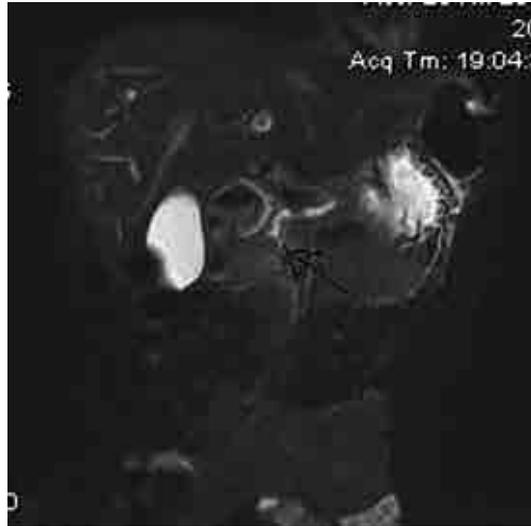
- признаки хронического панкреатита, локализующиеся преимущественно в области тела и хвоста, в виде гипоехогенной паренхимы, с гиперэхогенными перегородками, множественными кальцинатами;
- значительное (до 5–6 мм) расширение главного протока поджелудочной железы с расширением боковых браншей;
- в просвете терминального отдела главного протока поджелудочной железы выявлено умеренно гипоехогенное образование без четкой капсулы, до 12 мм в диаметре, перекрывающее просвет протока (рис.2).

29.11.2011 пациенту была выполнена ретроградная холангиопанкреатография (РХПГ). Во время дуоденоскопии определялось умеренное увеличение большого дуоденального сосочка (БДС), без изменения покрывающей его слизистой. При рентгеноскопии главный проток поджелудочной железы был значительно расширен (до 5 мм), извитой, с расширенными боковыми браншами. В терминальном отделе (около 2,0 см от стенки двенадцатиперстной кишки) проток обрывается, за счет дефекта наполнения, определяется его престенотическое расширение (рис. 3).

Выполнена биопсия рассеченного БДС, браш-биопсия области стриктуры главного протока поджелудочной железы. Манипуляция завершена стентированием главного протока поджелудочной железы пластиковым стентом.

Послеоперационный период спокойный, болевой синдром купирован, уровень амилазы снизился до нормальных значений (20 Ед/л) за 4 дня.

На основании цитологического (браш-биопсия: множественные клетки железистого эпителия без атипии) и гистологического (железисто-сосочково-фиброзный полип со слабо выраженным воспалительным компонентом) исследований установлен



**Рисунок 1.**

Данные МРТ пациента О. от 06.10.2011 а) МРХПГ, резкое сужение вирсунгова протока на уровне головки с престеноотическим расширением на уровне тела и хвоста поджелудочной железы б) Т 2-ВИ, фронтальная плоскость. Характер обрыва вирсунгова протока не исключает наличие опухолевого поражения. Структура головки поджелудочной железы достаточно однородная в) Т 1-ВИ с подавлением сигнала от жировой ткани, аксиальная плоскость. Понижена интенсивность МР-сигнала на уровне крючковидного отростка поджелудочной железы, что может наблюдаться при опухолевом поражении либо при индуративном хроническом воспалении



**Рисунок 2.**

Данные эндосонографии от ноября 2011 года. А), Б) — определяется гипоехогенное образование, расположенное внутри протока и блокирующее его. В) — значительное расширение главного протока поджелудочной железы, ЭУС признаки хронического панкреатита в виде гипоехогенной паренхимы железы, содержащей кальцинаты.

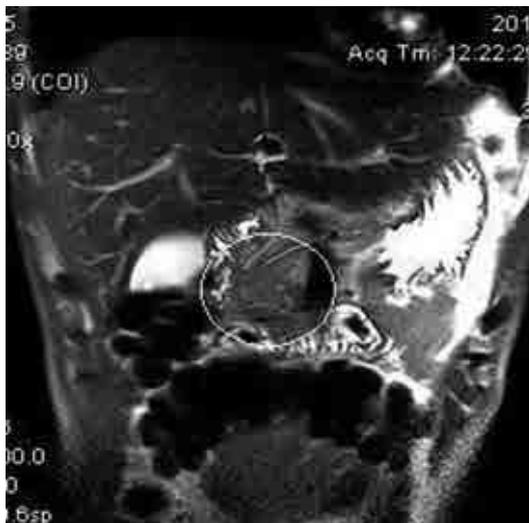


**Рисунок 3.**

Данные РХПГ от ноября 2011 года. Определяется блок главного протока поджелудочной железы, за счет дефекта наполнения в дистальном его отделе. Проток значительно расширен, умеренно извитой.

**Рисунок 5.**

А) Т 2-ВИ во фронтальной плоскости. Стент в вирсунговом протоке. Регресс панкреатической гипертензии. МР-структура головки поджелудочной железы умеренно диффузно неоднородная Б) Т 1- ВИ с подавлением сигнала от жировой ткани во фронтальной плоскости. Участок умеренно пониженной интенсивности МР-сигнала на уровне крючковидного отростка и головки поджелудочной железы, подозрительный на наличие опухоли В) Т 1- ВИ с подавлением сигнала от жировой ткани во фронтальной плоскости с внутривенным контрастированием препаратом гадолиния. Паренхима крючковидного отростка поджелудочной железы неравномерно накапливает контрастное вещество на уровне патологического образования. Патологическая гиповаскулярная ткань стелется вдоль нижней стенки главного панкреатического протока.



диагноз: Аденома большого дуоденального сосочка с переходом на вирсунгов проток.

Пациент категорически отказался от предложенного ему оперативного лечения и был выписан на амбулаторное лечение.

21 февраля 2012 года пациент О., поступил в КБ № 122 в плановом порядке для дообследования и рестентирования главного протока поджелудочной железы. В период между госпитализациями болевой синдром отсутствовал, уровень ферментов оставался в пределах нормы. При поступлении показатели клинического анализа и биохимического исследования в пределах нормы (амилаза — 20 Ед/л).

Пациенту повторно были выполнены ЭУС, МРТ. Во время ЭУС был выявлен пластиковый стент, с признаками перифокального отека. В терминальном отделе главного протока поджелудочной железы выявлено гипоехогенное образование, не выходящее за пределы стенки протока, но без четкой визуализации из-за установленного стента (рис. 4 на цветной вклейке в журнал).

Магнитно-резонансная томография проведена с болюсным внутривенным контрастированием и многофазным сканированием. При доконтрастном сканировании данные практически идентичны представленным результатам предыдущего исследования (без четких признаков опухолевого процесса). При внутривенном болюсном контрастировании с многофазным сканированием, начиная с портальной фазы, в головке и в крючковидном отростке поджелудочной железы прослеживается патологическая ткань, слабо накапливающая контрастное вещество, стелющаяся вдоль нижней стенки главного панкреатического протока на протяжении около 3,8 см. Диаметр вирсунгова потока на фоне стентирования уменьшился до 0,2 см. (рис. 5)

По данным РХПГ определяется значительное уменьшение диаметра главного протока поджелудочной железы, размеры образования без изменений. Выполнены повторная браш-биопсия и стандартная щипцовая биопсия образования

протока под рентгенологическим контролем. Замена панкреатического стента.

В результате цитологического исследования был выявлен пласт некротической ткани с обильной инфильтрацией нейтрофилами и отдельными атипичными клетками, а по данным гистологии — комплексы низкодифференцированной аденокарциномы с распадом (Рис. 6 на цветной вклейке в журнал)

Пациенту О. была предложена и, после его согласия, выполнена панкреато-дуоденальная резекция. Интраоперационно выставлен диагноз «Рак устья главного протока поджелудочной железы (T<sub>1</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>)». Интраоперационно выявлены отек поджелудочной железы и гипертензия в панкреатических протоках. При вскрытии железы в главном протоке поджелудочной железы выявлено небольшое, мягкой консистенции образование, размером до 15мм (рис. 7 на цветной вклейке).

Резецированная часть поджелудочной железы с ДПК и частью желудка, желчный пузырь, сальник и регионарные лимфатические узлы отправлены на гистологическое и иммуногистохимическое исследование.

Гистологическое исследование подтвердило низкодифференцированную протоковую аденокарциному поджелудочной железы без признаков метастазов; в 7 регионарных лимфоузлах метастазов не выявлено; в сальнике и по резекционной линии — без признаков опухолевого поражения. Иммуногистохимическое исследование: позитивная реакция СК7 в опухоли, негативная реакция на синаптофизин, СК20. Негативная реакция на s100, p63 вокруг опухоли. Позитивная реакция на s100 вокруг нормальных протоков и островков Лангерганса.

Хотя в гистологическом заключении и звучит инвазивная аденокарцинома, основная масса опухоли была представлена внутрипротоковым компонентом, с незначительной степенью инвазии

## Обсуждение полученных результатов

Представленное клиническое наблюдение позволяет поднять целый ряд вопросов диагностики аденокарциномы поджелудочной железы. Первый вопрос, который всегда настораживает при постановке такого диагноза — молодой возраст пациента. В нашем случае это был мужчина 34 лет. Действительно, заболевание считается делом пожилых, так как пик заболеваемости приходится на возраст после 60 лет. У молодых людей до 40 лет заболевание встречается крайне редко [8,9]. Ряд исследователей прямо указывают на то, что в случае отсутствия достоверных признаков опухолевого поражения, у лиц молодого возраста с клиникой хронического панкреатита следует отдавать предпочтение диагнозу «хронический панкреатит» [8,10].

Доля пациентов до 40 лет, в группе аденокарциномы поджелудочной железы не более 0,3%. Эта тенденция сохраняется на протяжении многих лет в разных регионах Мира [8]. Этот факт подчеркивается во многих работах и статистических базах, посвященных возрастным особенностям рака данной локализации [9,11,12].

(Рис. 8 на цветной вклейке). Особенностью случая, наряду с преимущественным внутрипротоковым ростом, является отсутствие сверхпродукции мucin (муцинозные опухоли составляют 97% всех внутрипротоковых образований поджелудочной железы), а так же выраженный тубулопапиллярный компонент [7].

Отмечены выраженные диффузные изменения в ткани поджелудочной железы: диффузный грубоволокнистый фиброз с формированием сливающихся фиброзных полей и септ со слабой очаговой лимфо-плазмоцитарной инфильтрацией, среди которых практически отсутствовали экзокринные железы; пролиферация эндокринных клеток с формированием крупных неравномерных гиперплазированных островков, по типу незидиобластома, местами напоминающих опухолевый процесс (Рис. 9 на цветной вклейке). Среди фиброзной ткани железы выявлена очаговая неопухолевая протоковая пролиферация.

Через 1,5 года после операции в ходе планового обследования пациента при проведении МРТ в правой и левой долях печени выявлены множественные образования солидного строения — с высокими показателями диффузии, гиперваскулярные — умеренно накапливающие контрастное вещество по периферии в артельную и портальную фазы. При предыдущем сканировании, выполненном с внутривенным контрастированием на 2 месяца ранее, очаговые изменения в паренхиме печени не визуализировались. Проведена чрезкожная биопсия образования. В результате цитологического исследования, установлен метастаз низкодифференцированной аденокарциномы солидно-трабекулярного строения, с иммунофенотипом, соответствующим метастазу рака поджелудочной железы (СК7+/СК18+/СК19+/HSA-/CD56-/СК20-), с высокой пролиферативной активностью опухолевых клеток, Ki67 > 50%.

Таким образом, аденокарцинома поджелудочной железы у молодых людей является редкой патологией, однако, возрастным критерий не должен являться решающим. В нашем случае, именно возраст пациента склонял специалистов к мнению, что опухолевое заболевание в данном случае маловероятно.

Дифференциальная диагностика между хроническим панкреатитом и образованием поджелудочной железы может представлять значительные трудности [2,13]. Разные типы хронического панкреатита могут имитировать клинику внутрипротоковой аденокарциномы как клинически, так и морфологически.

Не редко опухолевый и неопухолевый процессы сочетаются. Опухоль чаще развивается на фоне предшествовавшего хронического панкреатита, или наоборот, вторичные изменения, отек, фиброз и инфильтрация тканей в железе возникают вокруг образования. Образование, блокирующее проток, может вызывать клинику острого панкреатита, формирование псевдокиста, а выраженное слизееобразование приводит к образованию кальцинатов и сгустков, имитирующих признаки

хронического панкреатита. Хроническое воспаление в паренхиме поджелудочной железы является одним из факторов повышения риска аденокарциномы [2].

Диагностический процесс опирается преимущественно на результатах визуальных методов обследования, в расчете, что удастся выявить прямые или косвенные признаки образования, так как аденокарцинома — чаще всего солидное, быстро инвазирующее в смежные органы и структуры образование [14,15].

В нашем случае рост аденокарциномы был не типичный — опухоль распространялась не как очаговая структура, поражающая паренхиму железы. Она располагалась в просветах вирсунгова протока, с очаговой, незначительно выраженной глубиной инвазии. Такой тип образования сложен для диагностики стандартными методами. Однако, при использовании контрастирования во время МРТ, нам удалось визуализировать образование внутри главного протока поджелудочной железы. В то время, как на доконтрастной фазе исследования были выявлены лишь косвенные признаки наличия образования, в виде обрыва протока.

Известно, что подозрение на наличие патологического образования поджелудочной железы требует выполнения диагностических методик послойного сканирования — КТ или МРТ с болюсным внутривенным контрастированием и многофазным постконтрастным сканированием. Данная методика дает возможность визуализировать большинство протоковых аденокарцином поджелудочной железы. Изменения МР-сигнала на T1- взвешенных изображениях в программе с подавлением сигнала от жировой ткани, используемые в рутинных исследованиях, являются неспецифичными и могут быть обусловлены зоной формирующегося фиброза у пациентов с хроническим панкреатитом. Более специфичным является изменение показателей диффузии. Однако, в описываемом наблюдении, данные диффузии не позволили выявить очаг патологической ткани, что подтверждает необходимость дополнения МРТ внутривенным контрастированием с многофазным сканированием [16–18]

К сожалению, в Российской Федерации, по ряду причин внутривенное контрастирование при МРТ или КТ не вошло в разряд рутинных исследований, что приводит зачастую к грубым диагностическим ошибкам и поздней диагностике образований поджелудочной железы.

Методика ЭУС показала себя высокоэффективной в диагностике патологии поджелудочной железы [8,19,20]. Кроме визуализации образований, размером от 5 мм, ЭУС позволяет выполнить тонкоигольную аспирационную пункцию, с целью получения цитологического материала

## Заключение

Молодой возраст пациента не является критерием исключения при диагностике рака поджелудочной железы. Сочетание опухолевой и неопухолевой патологии в поджелудочной железе существенно осложняют диагностические задачи. Современные

и подтверждения морфологического генеза опухоли. В частности, Dietrich C. F. et.al. [21] сообщили что около 50% всех очаговых образований поджелудочной железы не являются протоковой аденокарциномой. В другом исследовании Ardengh B., et.al. [22] показали, что у 13,5% пациентов с очаговыми образованиями поджелудочной железы была изменена тактика лечения после выполнения тонкоигольной пункции под ЭУС наведением. Основными причинами были поражение лимфатических узлов, отдаленные метастазы, иное, чем предполагалось морфологическое строение опухоли.

Расположение опухоли внутри главного протока поджелудочной железы считается относительным противопоказанием к тонкоигольной пункции, в связи с высоким риском развития панкреатита. Однако, следует заметить, что визуализация опухоли, ее морфологическое подтверждение, а так же купирование острых симптомов, в представленном случае, было достигнуто именно эндоскопическими методиками, которые в настоящее время играют все большую, а порой и ключевую роль в диагностике и лечении патологии панкреато-билиарной зоны.

Инвазивный протоковый рак выявляется в 40% случаев опухолей и крайне редко ограничен по распространению [23], особенно в случаях опухолей с высоким биологическим потенциалом роста с связи с низкой дифференцировкой. На момент первичного обследования у трети пациентов имеют место метастазы в лимфоузлах и печени, клиническое течение их быстрое. Более того, выживаемость свыше 5 лет при низкодифференцированной протоковой карциноме поджелудочной железы наблюдается редко.

В представленном случае отмечены важные клинические особенности. Характерный для низкодифференцированной протоковой карциномы инвазивный рост опухоли, вероятно, «сдерживался» массивным фиброзом органа, обусловленным предшествовавшим диффузным хроническим панкреатитом, о чем свидетельствуют выраженный диффузный фиброз железы, субтотальная атрофия экзокринных желез и диффузно-очаговая гиперплазия эндокринного аппарата (по типу незидиобластоза). Биопсия образования с преобладанием внутрпротокового компонента может приводить к ложноотрицательным результатам, особенно в условиях предшествовавшего хронического панкреатита с выраженным фиброзным компонентом.

Не смотря на небольшую глубину инвазии, адекватный объем операции, отсутствие роста опухоли в краях резекции, лимфатических узлах, у пациента, спустя год развилось метастатическое поражение печени, что еще раз подчеркивает агрессивное течение низкодифференцированного рака поджелудочной железы.

методы медицинской визуализации эффективны для диагностики образований поджелудочной железы на ранней стадии, только при условии соблюдения правильной методики исследования. Знание возможных морфологических особенностей

опухоли помогают в диагностическом поиске на стадии визуализации образования. Возможность проведения комплексного морфологического исследования материала, включающего

традиционную и жидкостную цитологию, исследование клеточных блоков иммуноцитохимических методик, существенно повышают результативность диагностики.

### Список сокращений:

КБ122 — Клиническая больница № 122, им. Л. Г. Соколова  
КТ — компьютерная томография  
МРТ — магнитно-резонансная томография;  
МРХПГ — магнитно-резонансная холангиопанкреатография;  
МСКТ — мультиспиральная компьютерная томография;

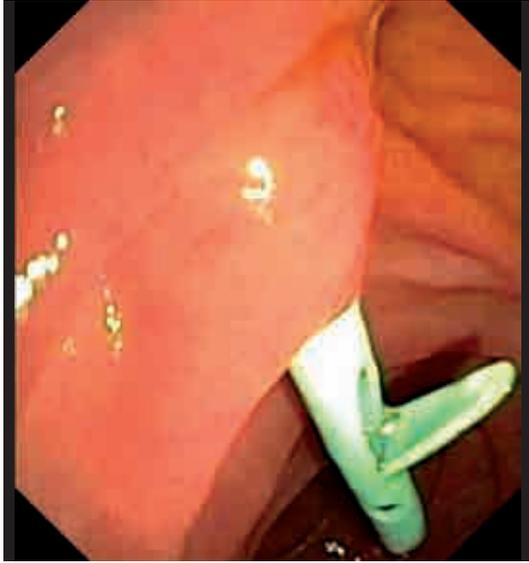
РЭА — раковоэмбриональный антиген;  
СА-19-9 — карбогидратный антиген 19-9.  
УЗИ — ультразвуковое исследование;  
РПХГ — эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография;  
ЭУС — эндоскопическая ультрасонография.

### Литература

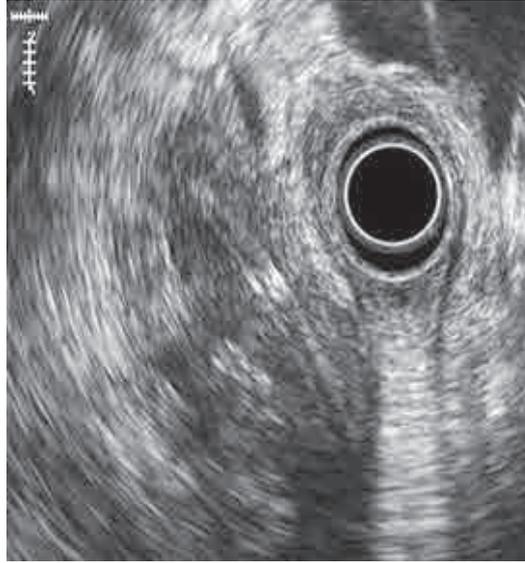
1. Ferlay J., Shin H. R., Bray F., Forman D., Mathers C., Parkin D. M. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008 // *International Journal of Cancer*.— 2010.— Vol. 127.— No. 12.— P. 2893–2917.
2. Неустроев В. Г. Очаговые образования поджелудочной железы // *Клиническая эндоскопия*.— 2009.— № 2 (19).— URL: <http://www.endo.ru/>
3. Baumel H., Huguier M., Manderscheid J. C. et al. Results of resection for cancer of the exocrine pancreas: a study from the French Association of Surgery // *British Journal of Surgery*.— 1994.— 81 (1).— P. 102–107.
4. Cameron J. L., Crist D. W., Sitzmann J. V. et al. Factors influencing survival after pancreatoduodenectomy for pancreatic cancer // *The American Journal of Surgery*.— 1991.— 161 (1).— P. 120–124.
5. Klemphauer J., Ridder G., Pichlmaier R. Prognostic factors after resection of ampullary carcinoma: multivariate survival analysis in comparison with ductal cancer of the pancreatic // *British Journal of Surgery*.— 1995.— 85.— P. 1686–1691.
6. Töx U., Hackenberg R., Stelzer A., Schulte S., Nierhoff D., Goeser T., Steffen H. Endosonographic diagnosis of solid pancreatic tumors: a retrospective analysis from a tertiary referral center // *Gastroenterol.*— 2007.— Vol. 45.— No. 4.— P. 307–312.
7. Tajiri N., Tate G., Inagaki T. et al. Intraductal tubular neoplasms of the pancreas: histogenesis and differentiation // *Pancreas*.— 2005.— Vol. 30.— P. 115–121.
8. Kloppel G. N., Adsay N. V. Chronic pancreatitis and the differential diagnosis versus pancreatic cancer // *Archives of Pathology and Laboratory Medicine*.— 2009.— Vol. 133.— P. 382–387.
9. Koorstra J. M., Hustinx S. R., Offerhaus J. A., Maitra A. Pancreatic Carcinogenesis // *Pancreatology*.— 2008.— 8.— P. 110–125.
10. Luttes J., Stigge C., Pacena M. et al. Rare ductal adenocarcinoma of the pancreas in patients younger than age 40 years: an analysis of its features and a literature review // *Cancer*.— 2004.— 100.— P. 173–182.
11. Tsukimoto I., Tsuchida M. Pancreatic carcinoma in children in Japan —review of the Japanese literature // Humphrey G. B., Grindey G. B., Dehner L. P. et al. (eds.). *Pancreatic tumors in children*.— The Hague: Martinus Nijhoff, 1982.— P. 149–157.
12. Cancer in Scotland (October 2011): Information Services Division, NHS National Services Scotland.— URL: <http://www.isdscotland.org/Health-Topics/Cancer/Cancer-Statistics/Pancreatic/> (National Services Scotland).
13. Adsay N. V., Bandyopadhyay S., Basturk O. et al. Chronic pancreatitis or pancreatic ductal adenocarcinoma? // *Seminars in Diagnostic Pathology*.— 2004.— 21.— P. 268–276.
14. Пальцев М. А., Аничков Н. М. Атлас патологии опухолей человека.— М.: Медицина, 2005 г.— 424 с.
15. Bosman F. T., Carneiro F., Hruban R. H., Theise N. D. (eds.) WHO Classification of tumors of the digestive system.— Vol. 3.— No.3.— Lyon: IARC, 2010.— 417 p.
16. Патютко Ю. И., Котельников А. Г. Рак поджелудочной железы: диагностика и хирургическое лечение на современном этапе // *Анналы хирургической гепатологии*.— 1998.— Т. 3.— № 1.— С. 96–111.
17. Савельева Т. В., Кащенко В. А. Возможности многослойной спиральной компьютерной томографии в выявлении опухолевых поражений внепеченочных желчных протоков. // *Лучевая диагностика и терапия*.— 2010.— № 3.— С. 54–60.
18. Савельева Т. В., Кащенко В. А., Трофимова Т. Н., Борисов А. Е. Применение многослойной спиральной компьютерной томографии при планировании лечения пациентов с опухолевым поражением органов билиопанкреатодуоденальной зоны. // *Вестник хирургии им. И. И. Грекова*.— 2009.— Т. 168.— № 2.— С. 34–40.
19. Kahl S., Schütte K., Malfertheiner P. Pancreatic cancer — Endosonography // *Chinese-German Journal of Clinical Oncology*.— 2007.— Vol. 6.— No. 2.— P. 123–128.
20. Töx U., Hackenberg R., Stelzer A., Schulte S., Nierhoff D., Goeser T., Steffen H. Endosonographic diagnosis of solid pancreatic tumors: a retrospective analysis from a tertiary referral center // *Gastroenterol.*— 2007.— Vol. 45.— No. 4.— P. 307–312.
21. Dietrich C. F. et al. Differential diagnosis of pancreatic lesions using pancreatic ultrasound // *Z. Gastroenterol.*— 2008.— 46 (6).— P. 601–617.
22. Ardengh J., de Paulo G., Ferrari A. Pancreatic carcinomas smaller than 3.0 cm: endosonography (EUS) in diagnosis, staging and prediction of respectability // *HPB (Oxford)*.— 2003.— Vol. 5.— No. 4.— P. 226–230.
23. Horwhat J. D., Gress F. G. Defining the diagnostic algorithm in pancreatic cancer // *Journal of the Pancreas*.— 2004.— Vol. 5.— No. 4.— P. 289–303.

К статье

*Преимущественно внутрипротоковая низкодифференцированная карцинома у молодого мужчины с клиникой хронического панкреатита (стр. 101–107)*



А



Б

**Рисунок 4.**

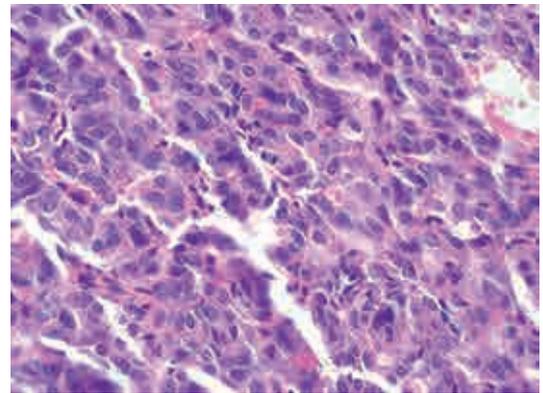
Данные ЭУС от февраля 2012 года. А) Дистальный конец панкреатического стента, в двенадцатиперстной кишке. Б) ЭУС изображение стента, вокруг которого определяется гипозоногенная зона, подозрительная на образование. В) ЭУС признаки хронического панкреатита в теле поджелудочной железы. Проток поджелудочной железы нормальных размеров.



В

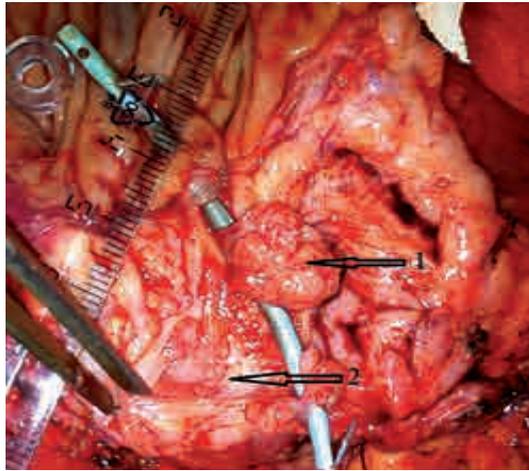
**Рисунок 6.**

Низкодифференцированная протоковая аденокарцинома, Г-Э, x200

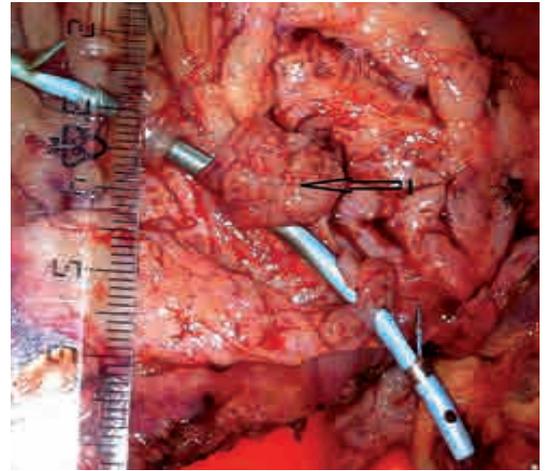


**Рисунок 7.**

Операционный материал.  
А. Фрагмент удаленной поджелудочной железы. На снимке виден стент, расположенный в панкреатическом протоке. Цифрой 1 обозначен внутрипротоковый компонент опухоли, цифрой 2 — расширенная часть главного протока поджелудочной железы, в котором располагался внутрипротоковый фрагмент.  
Б. Стрелкой обозначен внутрипротоковый фрагмент опухоли.  
В. Стрелкой обозначена расширенная часть протока. Определяются выраженные фиброзные изменения.



А



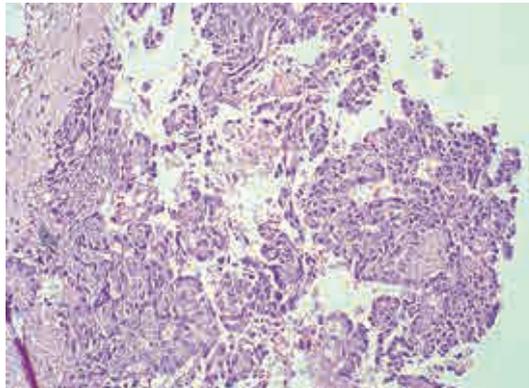
Б



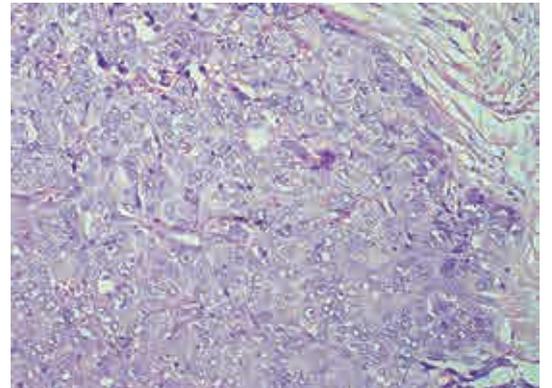
В

**Рисунок 8.**

Низкодифференцированная протоковая карцинома поджелудочной железы:  
а) внутрипротоковый компонент опухоли поджелудочной железы, солидно-тубулярный вариант строения, очаговый некроз опухоли, Г-Э x100;  
б) солидный тип строения, Г-Э, x400



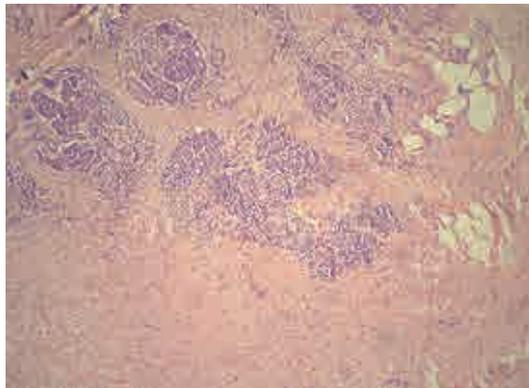
А



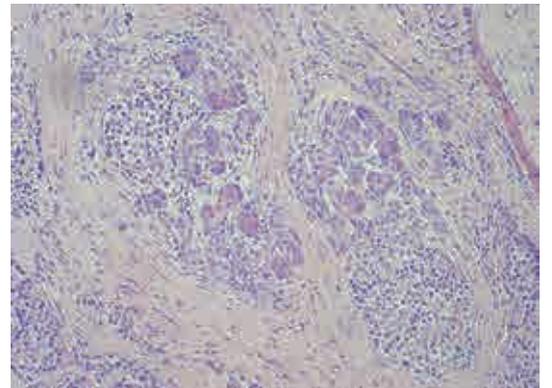
Б

**Рисунок 9.**

Хронический панкреатит с выраженным диффузным десмопластическим компонентом:  
а) Г-Э, x400;  
б) Г-Э, x200



А



Б