

# Опыт комплексной морфологической диагностики патологии поджелудочной железы. Стандартизация исследования.



Василева О.Л.<sup>1</sup>, Воробьев С.Л.<sup>1</sup>, Кораблина И.М.<sup>1</sup>,  
Лобач С.М.<sup>2</sup>, Солоницын Е. Г.<sup>3</sup>, Шестопалова Т. М.<sup>1</sup>  
Национальный центр клинической морфологической диагностики<sup>1</sup>  
Клиническая больница №122 им. Л.Г. Соколова<sup>2</sup>  
ФГБУ «НМИЦ им В.А. Алмазова»<sup>3</sup>  
Санкт-Петербург

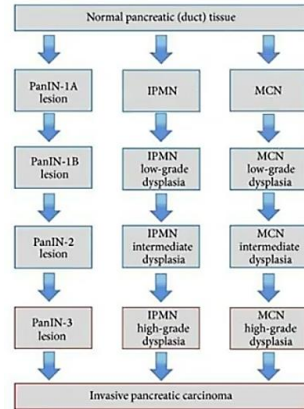
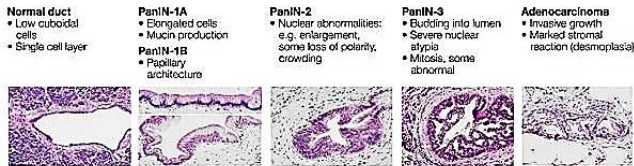


Benign epithelial tumours and precursors	Pancreatic neuroendocrine neoplasms
8441/0 Serous cystadenoma NOS	8150/0 Pancreatic neuroendocrine microadenoma
Macrocytic (oligocystic) serous cystadenoma	8240/3 Neuroendocrine tumour NOS
Solid serous adenoma	8240/3 Neuroendocrine tumour, grade 1
Von Hippel-Lindau syndrome-associated serous cystic neoplasm	8249/3 Neuroendocrine tumour, grade 2
8441/3 Mixed serous-neuroendocrine neoplasm	8249/3 Neuroendocrine tumour, grade 3
8448/0 Serous cystadenocarcinoma NOS	8150/3 Pancreatic neuroendocrine tumour, non-functioning
8448/2 Glandular intraepithelial neoplasia, low grade	Oncocytic neuroendocrine tumour, non-functioning pancreatic
8453/0 Intraductal papillary mucinous neoplasm with low-grade dysplasia	Pleomorphic neuroendocrine tumour, non-functioning pancreatic
8453/2 Intraductal papillary mucinous neoplasm with high-grade dysplasia	Clear cell neuroendocrine tumour, non-functioning pancreatic
8453/3 Intraductal papillary mucinous neoplasm with associated invasive carcinoma	Cystic neuroendocrine tumour, non-functioning pancreatic
8455/2* Intraductal oncocytic papillary neoplasm NOS	<i>Functioning pancreatic neuroendocrine tumours</i>
8455/3* Intraductal oncocytic papillary neoplasm with associated invasive carcinoma	8151/3* Insulinoma
8503/2 Intraductal tubulopapillary neoplasm	8153/3* Gastrinoma
8503/3 Intraductal papillary neoplasm with associated invasive carcinoma	8155/3* VIPoma
8470/0 Mucinous cystic neoplasm with low-grade dysplasia	8152/3* Glucagonoma
8470/2 Mucinous cystic neoplasm with high-grade dysplasia	8156/3* Somatostatinoma
8470/3 Mucinous cystic neoplasm with associated invasive carcinoma	8158/3* ACTH-producing tumour
8480/3 Duct adenocarcinoma NOS	8241/3 Enterochromaffin-cell carcinoid
8480/3 Colloid carcinoma	8241/3 Serotonin-producing tumour
8490/3 Poorly cohesive carcinoma	8248/3 Neuroendocrine carcinoma NOS
8490/3 Signet-ring cell carcinoma	8013/3 Large cell neuroendocrine carcinoma
8510/3 Medullary carcinoma NOS	8041/3 Small cell neuroendocrine carcinoma
8560/3 Adenosquamous carcinoma	8154/3 Mixed neuroendocrine–non-neuroendocrine neoplasm (MIXEN)
8576/3 Hepatoid carcinoma	8154/3 Mixed acinar-endocrine carcinoma
8014/3 Large cell carcinoma with rhabdoid phenotype	8154/3 Mixed acinar-neuroendocrine carcinoma
8020/3 Carcinoma, undifferentiated, NOS	8154/3 Mixed acinar-endocrine-ductal carcinoma
8035/3 Undifferentiated carcinoma with osteoclast-like giant cells	
8550/3 Acinar cell carcinoma	
8551/3 Acinar cell cystadenocarcinoma	
8154/3 Mixed acinar-neuroendocrine carcinoma	
8154/3 Mixed acinar-endocrine-ductal carcinoma	
8552/3 Mixed acinar-ductal carcinoma	
8971/3 Pancreatoblastoma	
8452/3 Solid pseudopapillary neoplasm of the pancreas	
Solid pseudopapillary neoplasm with high-grade carcinoma	

Классификация опухолей поджелудочной железы ВОЗ 2018 (Digestive system tumours 5th edition)



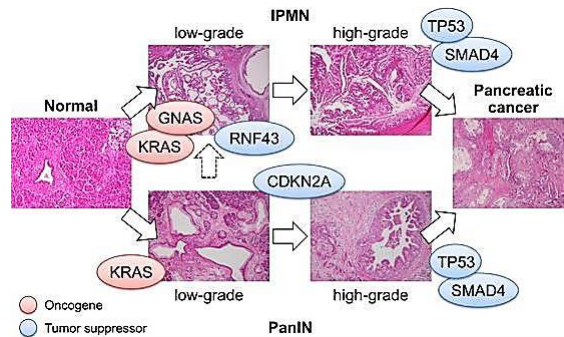
Аденокарцинома ПЖ развивается после серии пошаговых изменений от нормального протокового эпителия до неопластических поражений и в конечном итоге до инвазивного злокачественного новообразования.



**Цитологические критерии для PANin, IPMN и MCN одинаковые !  
Важно определить степень цитологической атипии (low-grade vs high-grade) !**

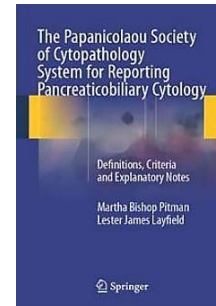


## Мутационный профиль прогрессии протоковых неоплазий (PanIN, IPMN, MCN)



## Классификация общества цитопатологии Папаниколау для формирования заключений при цитологическом исследовании поражений панкреато-билиарной системы, 2014 г

I.	Неинформативный
II.	Негативный по злокачественности (Доброкачественная ткань поджелудочной железы (при соответствующих клинических данных), острый панкреатит, хронический панкреатит, аутоиммунный панкреатит, псевдокиста, лимфоэпителиальная киста, селезенка/добавочная ткань селезенки)
III.	Атипия
IV.	Неоплазия а) Доброкачественная (Серозная цистаденома) б) Другие
	(Высокодифференцированная нейроэндокринная опухоль, внутрипротоковая папиллярная муцинозная неоплазия [все степени дисплазии]; муцинозная кистозная неоплазия [все степени дисплазии], солидная псевдопапиллярная неоплазия)
V.	Предположительно злокачественная опухоль
VI.	Злокачественная опухоль (Протоковая аденокарцинома поджелудочной железы и ее варианты; холангиокарцинома; ацинарно-клеточная карцинома; низкодифференцированная (мелко- и крупноклеточная) нейроэндокринная карцинома; панкреатобластома; лимфома; вторичное (метастатическое) поражение)



### Risk of Malignancy in the Categories of the Papanicolaou Society of Cytopathology System for Reporting Pancreaticobiliary Cytology

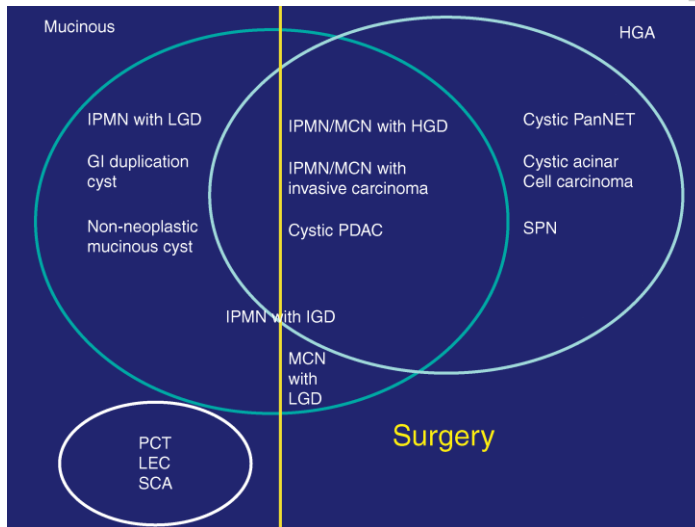
Raza S. Hoda, M.D., Elizabeth B. Finer, Ronald N. Arpin III, M.S. SCT(ASCP), Matthew Rosenbaum, M.D., Martha B. Pitman, M.D.  
accepted to JASC

**Table 3.** Absolute Risk and Relative Risk of Malignancy of the Diagnostic Categories in the Papanicolaou Society of Cytopathology System for Reporting Pancreaticobiliary Cytology

Diagnostic Category	Absolute Risk of Malignancy (%)	Relative Risk	p-value (Relative to Benign Category)
I. Nondiagnostic	7.7	7.7	0.07
II. Negative (for Malignancy)	1.0	1.0	—
III. Atypical	28.0	28.0	0.001*
IV. Neoplastic: Benign	0.0	0.0	1
IV. Neoplastic: Other, all grades of atypia	30.3	30.3	<0.001*
With Low-Grade Atypia	4.3	4.3	0.23
With High-Grade Atypia	90.0	90.0	<0.001*
V. Suspicious (for Malignancy)	100.0	100.0	<0.001*
VI. Positive or Malignant	100.0	100.0	<0.001*

\* Denotes a statistically significant p-value <0.05.





Дифференциальная диагностика неопухолевых и доброкачественных опухолевых кист, не требующих обязательного хирургического вмешательства от опухолевых кист, которые должны быть резецированы.

Pancreatic CytoHistology. M.Pitman et al, 2016



## Значение ТАБ:

- Установление характера процесса и степени неоплазии на дооперационном этапе, учитывая тенденции к выбору консервативного подхода в лечении ряда кист ПЖ и небольших нейроэндокринных опухолей
- Материал для дополнительных методов исследования (после неoadъювантной химиотерапии и/или лучевой терапии в гистологическом образце резецированной опухоли может не быть остаточной жизнеспособной опухолевой ткани)
- Главная задача ТАБ ПЖ должна заключаться не в подтверждении аденокарцином, которые устанавливаются уже при визуализирующих методах исследования, а в диагностике предраковых состояний



Endoscopic ultrasonography with fine-needle aspiration for histological diagnosis of solid pancreatic masses: a meta-analysis of diagnostic accuracy studies


**Abstract**  
**Background:** Previous studies have demonstrated that endoscopic ultrasound fine needle aspiration (EUS-FNA) is a reliable tool for diagnosing pancreatic lesions however, the reported sensitivity and specificity vary greatly across studies. The aim of this study was to pool the existing literature and assess the overall performance of EUS-FNA in the diagnosis of solid pancreatic masses.  
**Methods:** A systematic search of MEDLINE, Cochrane Database for Systematic Reviews, and EMBASE was performed to identify original and review articles published between January 1980 and January 2014 that reported the accuracy of EUS-FNA in the diagnosis of pancreatic masses. Quality of the included studies was assessed using the quality assessment of diagnostic accuracy studies tool. Meta-DISC software was used to calculate the pooled sensitivity and specificity, positive and negative likelihood ratios, and to construct the summary receiver operating characteristic (SROC) curve.  
**Results:** Twenty studies including a total of 1762 patients were included in the study. The pooled sensitivity and specificity of EUS-FNA in the diagnosis of solid pancreatic masses were 93.8% (95% CI: 89.4-98.1) and 92.5% (95% CI: 88.2-96.7) respectively. The pooled and negative likelihood ratios were 1.65 (95% CI: 0.8-3.1) and 0.07 (95% CI: 0.04-0.16) respectively. The overall diagnostic accuracy was 91.6%.  
**Conclusions:** Our findings suggest that EUS-FNA has high sensitivity and specificity in the diagnosis of solid pancreatic masses.  
**Keywords:** Endoscopic ultrasonography, fine needle aspiration, pancreatic mass.  
**Abbreviations:** EUS-FNA, fine needle aspiration; EUS, Endoscopic Ultrasonography; SROC, Diagnostic odds ratio; ROC, Receiver operating characteristic; Cochrane Database for Systematic Reviews; MEDLINE, Medline; Meta-DISC, software used for the meta-analysis; FNA, Fine needle aspiration; MR, Magnetic resonance imaging; NLR, Negative likelihood ratio; PL, Positive likelihood ratio; Pooled and negative likelihood ratios; EUS, Endoscopic ultrasonography; SROC, Receiver operating characteristic curve; CI, Confidence interval; SROC, Summary receiver operating characteristic curve; TN, True positive.

**Cellular Physiology and Biochemistry**

**EUS-Guided FNA for Diagnosis of Pancreatic Cystic Lesions: A Meta-Analysis**

Q-Kai Wang, Jun-Kunr, Matthew Orsinger, Hu Zhang, Wu-Qing Zhu

**Abstract**  
**Background:** Progressive diagnosis of pancreatic cystic lesions (PCLs) may be reliable in the current evidence supporting major or total pancreatectomy. Systematically which imaging the diagnosis of PCLs has been demonstrated in pancreatic, and hence, the value of endoscopic ultrasonography (EUS) in the diagnosis of PCLs is still unclear. **Methods:** A comprehensive search was performed to evaluate the accuracy of EUS in the diagnosis of PCLs. **Results:** A comprehensive search was performed to evaluate the accuracy of EUS in the diagnosis of PCLs. **Conclusions:** Our findings suggest that EUS-FNA has high sensitivity and specificity in the diagnosis of solid pancreatic masses.



### ЭУС ТАБ солидных образований ПЖ:

- чувствительность - 90,8%
- специфичность - 96,5%

Endoscopic ultrasonography with fine-needle aspiration for histological diagnosis of solid pancreatic masses: a meta-analysis of diagnostic accuracy studies


**Abstract**  
**Background:** Previous studies have demonstrated that endoscopic ultrasound fine needle aspiration (EUS-FNA) is a reliable tool for diagnosing pancreatic lesions however, the reported sensitivity and specificity vary greatly across studies. The aim of this study was to pool the existing literature and assess the overall performance of EUS-FNA in the diagnosis of solid pancreatic masses.  
**Methods:** A systematic search of MEDLINE, Cochrane Database for Systematic Reviews, and EMBASE was performed to identify original and review articles published between January 1980 and January 2014 that reported the accuracy of EUS-FNA in the diagnosis of pancreatic masses. Quality of the included studies was assessed using the quality assessment of diagnostic accuracy studies tool. Meta-DISC software was used to calculate the pooled sensitivity and specificity, positive and negative likelihood ratios, and to construct the summary receiver operating characteristic (SROC) curve.  
**Results:** Twenty studies including a total of 1762 patients were included in the study. The pooled sensitivity and specificity of EUS-FNA in the diagnosis of solid pancreatic masses were 93.8% (95% CI: 89.4-98.1) and 92.5% (95% CI: 88.2-96.7) respectively. The pooled and negative likelihood ratios were 1.65 (95% CI: 0.8-3.1) and 0.07 (95% CI: 0.04-0.16) respectively. The overall diagnostic accuracy was 91.6%.  
**Conclusions:** Our findings suggest that EUS-FNA has high sensitivity and specificity in the diagnosis of solid pancreatic masses.  
**Keywords:** Endoscopic ultrasonography, fine needle aspiration, pancreatic mass.  
**Abbreviations:** EUS-FNA, fine needle aspiration; EUS, Endoscopic Ultrasonography; SROC, Diagnostic odds ratio; ROC, Receiver operating characteristic; Cochrane Database for Systematic Reviews; MEDLINE, Medline; Meta-DISC, software used for the meta-analysis; FNA, Fine needle aspiration; MR, Magnetic resonance imaging; NLR, Negative likelihood ratio; PL, Positive likelihood ratio; Pooled and negative likelihood ratios; EUS, Endoscopic ultrasonography; SROC, Receiver operating characteristic curve; CI, Confidence interval; SROC, Summary receiver operating characteristic curve; TN, True positive.

**Cellular Physiology and Biochemistry**

**EUS-Guided FNA for Diagnosis of Pancreatic Cystic Lesions: A Meta-Analysis**


Q-Kai Wang, Jun-Kunr, Matthew Orsinger, Hu Zhang, Wu-Qing Zhu

**Abstract**  
**Background:** Progressive diagnosis of pancreatic cystic lesions (PCLs) may be reliable in the current evidence supporting major or total pancreatectomy. Systematically which imaging the diagnosis of PCLs has been demonstrated in pancreatic, and hence, the value of endoscopic ultrasonography (EUS) in the diagnosis of PCLs is still unclear. **Methods:** A comprehensive search was performed to evaluate the accuracy of EUS in the diagnosis of PCLs. **Results:** A comprehensive search was performed to evaluate the accuracy of EUS in the diagnosis of PCLs. **Conclusions:** Our findings suggest that EUS-FNA has high sensitivity and specificity in the diagnosis of solid pancreatic masses.



### ЭУС ТАБ солидных образований ПЖ:

- чувствительность - 90,8%
- специфичность - 96,5%



### ЭУС ТАБ при кистах ПЖ:

- чувствительность - 51%
- специфичность - 94%

### ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ТОНКОИГОЛЬНОЙ АСПИРАЦИОННОЙ ПУНКЦИИ ОЧАГОВЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПОД ЭНДОСОНОГРАФИЧЕСКИМ НАВЕДЕНИЕМ

Е.Г. СОЛОВНИЧЕНКО<sup>1,2</sup>, В.Ф. КАМАЛОВА<sup>1</sup>, А.В. ВАНЯК<sup>1</sup>, В.А. КАЩЕНКО<sup>1</sup>, И.Н. ДАВИЛОВ<sup>1</sup>, С.Л. ВОРОБЬЕВ<sup>1</sup>, Т.М. ШЕСТОПАЛОВА<sup>1</sup>, А.Е. НЕЙМАРК<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова», 192341, Санкт-Петербург, Россия.

<sup>2</sup>ФГБУ «ИИХ», 190334, Санкт-Петербург, Россия.

<sup>1</sup>Национальный центр клинической морфологической диагностики, 192283, Санкт-Петербург, Россия.

#### Резюме

**Выводы.** В мире продолжает расти как заболеваемость, так и смертность от рака поджелудочной железы (ПЖ).

**Цель работы.** Оценка эффективности эндоскопической тонкоигольной аспирационной пункции (ЭУС-ТАП) очаговых образований поджелудочной железы. Оценка влияния возраста, пола, размера образований, а также его локализации на информативность пункции.

**Материал и методы.** В ретроспективное исследование вошли 244 пациента в период с 2012 по 2020 годы, которым была выполнена ЭУС-ТАП по поводу очаговых образований поджелудочной железы. Определены факторы, влияющие на информативность, и проведена их статистическая обработка.

**Результаты.** У 244 пациентов было выполнено 454 морфологических исследования. Из них 213 цитологических, 149 гистологических и 91 иммуногистохимическое (ИГХ). Частота информативности выделенной смывки выше в группе ИГХ по сравнению с цитологическими ( $p=1.61 \times 10^{-4}$ ) и гистологическими исследованиями ( $p=5.837 \times 10^{-5}$ ). Информативность при пункции очаговых образований была 75,5% (клеточно-смывочная — 60,6%, в кистозной — 28,9%,  $p=0.205 \times 10^{-7}$ ). Информативность достоверно снижается при выделении ЭУС-препарата соответствующего паракерата ( $p=0,0026$ ).

**Заключение.** ЭУС-ТАП — эффективный и безопасный метод получения материала для морфологической диагностики. ЭУС-ТАП кистозных образований наиболее информативна и связана с наибольшим количеством осложнений. Возраст, пол, размер образования, его локализация не оказывают влияния на информативность пункции. Сопутствующий хронический панкреатит достоверно снижает информативность ЭУС-ТАП.

## Опыт НЦКМД (n= 244)

### ЭУС ТАБ - для диагностики новообразований поджелудочной железы:

- чувствительность – 81,1%
- специфичность – 90,0%
- точность - 83,0%



## Условия для достоверного морфологического заключения:

### Качественно проведенная ТАБ

- клеточный материал



### Качественная пробоподготовка

- репрезентативные стеклопрепараты



### Качественная интерпретация найденных морфологических изменений

- теоритическая подготовка цитоморфолога
- опыт работы с материалом данного профиля (традиционные стеклопрепараты, препараты жидкостной цитологии, клеточный блок, ИГХ)
- консультация препаратов супервайзером



## Направление на морфологическое исследование материала ТАБ Эндо-УЗИ поджелудочной железы

### Клиническая информация

- пол и возраст пациента
- симптомы
- анамнез

### Данные радиологических методов исследования

- локализация очага поражения (головка, тело, хвост ПЖ)
- характеристика очага поражения:
  - солидное или кистозное
  - размеры, контуры, наличие инвазии
  - структура кисты: одно или многокамерная, тонкие или толстые стенки, кальцинаты, утолщение стенки.
  - макроскопические характеристики кистозной жидкости: густая, жидкая, вязкая, водянистая, светлая, коричневая

### Данные лабораторных тестов

- СЕА в жидкости из кисты
- амилаза в жидкости из кисты
- молекулярный анализ



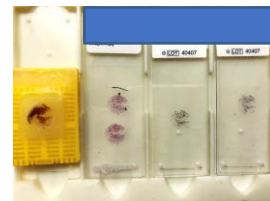
## Алгоритм морфологического исследования материала солидных образований ЭУС ТАБ поджелудочной железы (опыт НЦКМД)

Традиционное (жидкостное) цитологическое исследование: окраска МГГ, Папаниколау, ЖЦ ВД

Клеточный блок (сгустки, микрофрагменты, осадок центрифугата, в то числе и материала из виалы

Иммуногистохимическое исследование

Молекулярно-генетическое исследование



## Солидные «опухоли»

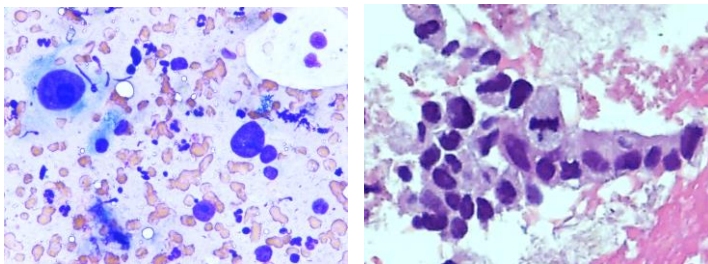
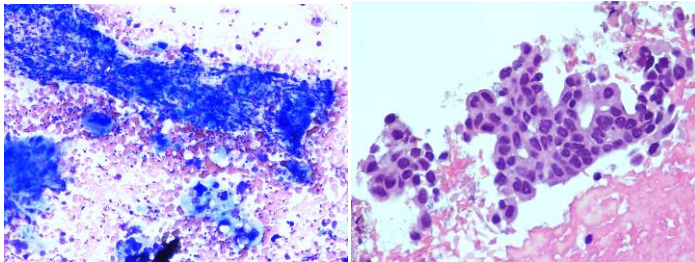
- **Морфологические характеристики:** высокая клеточность, однотипные ядра, в основном не структурированный клеточный паттерн, васкуляризация.

### Дифференциальный диагноз:

- **DPC**
- **NET**-нейроэндокринная структурность, CD56, synaptophysin, chromogranin, глобулы
- **ACC**-ацинарная дифференцировка, Trypsin, chymotrypsin, bd10
- **SPN**- солидный паттерн, b-catenin, PR, AR, SOX11, AMACR, LEF1, TFE3, CD99 (dot like pattern!), гомогенные глобулы
- **Pancreablastoma**
- **Очаговый панкреатит, в т.ч. IgG4-связанный**



## «Легко узнаваемая» низкодифференцированная карцинома ПЖ



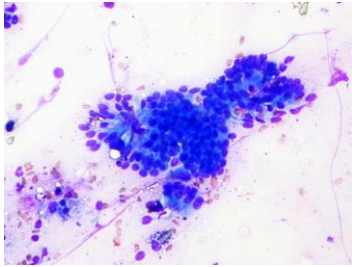
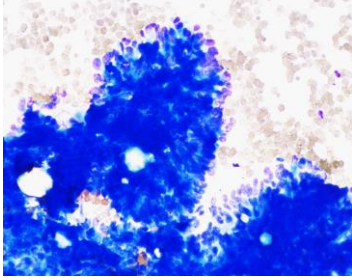
CASE 1. Мужчина, 55 лет, ТАБ образования головки ПЖ, традиционные стеклопрепараты, окраска МГГ, клеточный блок, окраска ГЭ

- Грязный или некротический фон
- Высокая клеточность
- Трехмерные фрагменты, лишенные железистого строения, крибриформные структуры, много отдельно лежащих клеток
- Выраженная атипия ядер: анисонуклеоз, неровная ядерная мембрана, гиперхромный хроматин, макроядрышки
- Вакуоли с муцином в цитоплазме
- Высокая митотическая активность





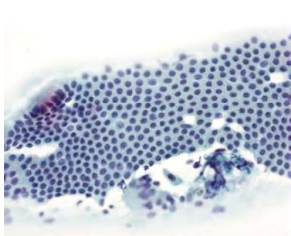
## Высокодифференцированная протоковая карцинома ПЖ



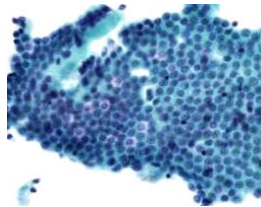
- Чистый фон
- Одиночные клетки практически отсутствуют
- Ядра увеличены, угловатые с бороздами, неровными контурами
- Часто гипохромия ядер с просветлениями хроматина
- Клетки кишечного типа, содержащие муцин, с базально расположенными стратифицированными ядрами



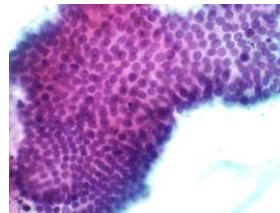
## Трудности дифференциальной диагностики



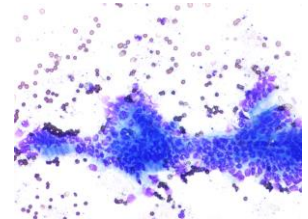
«Гастритическая»  
контаминация



«Дуоденальная»  
контаминация

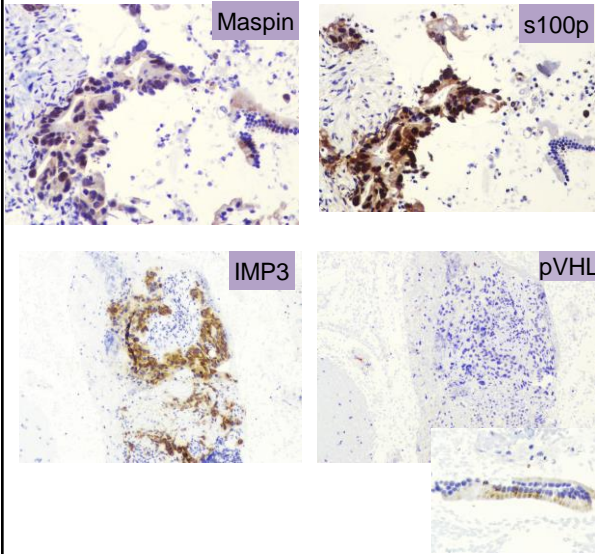


Реактивный протоковый  
эпителий ПЖ

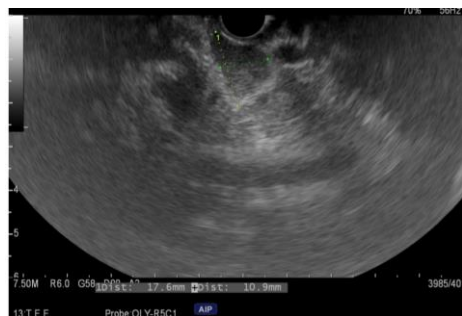


Высокодифференцированная  
протоковая карцинома





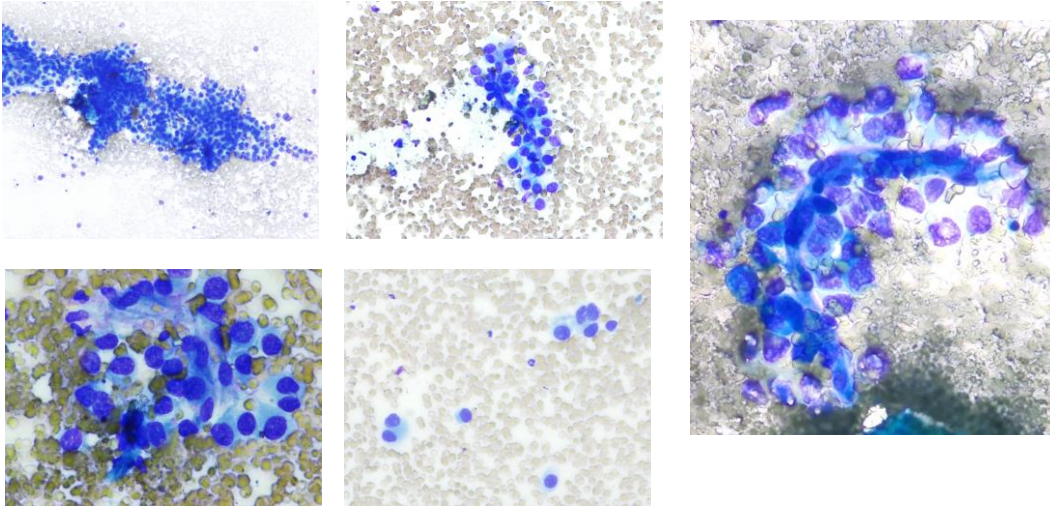
ИГХ маркер	Протоковая аденокарцинома	Реактивный протоковый эпителий	Контаминационный эпителий	Муцинозные неоплазии
Maspin	+	-	+	
s100p	+	-		
IMP3	+	-		
pVHL	-	+		
SMAD4	-	+	+	- в high grade
P53	+	-		+



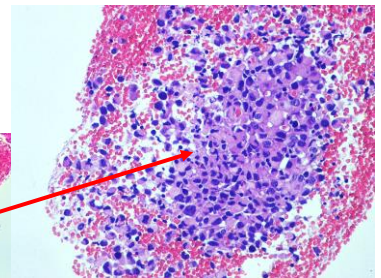
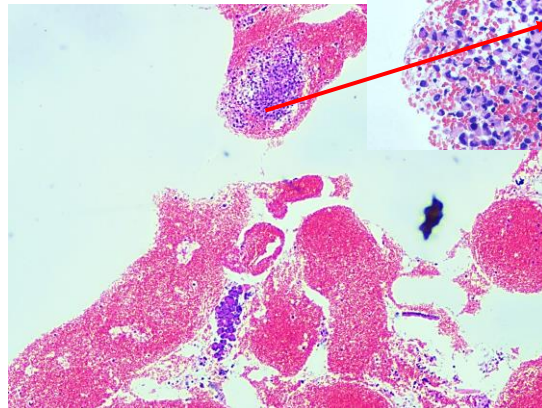
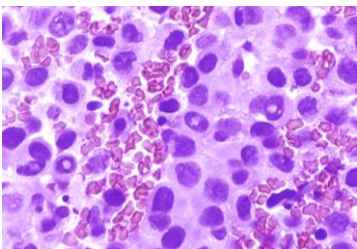
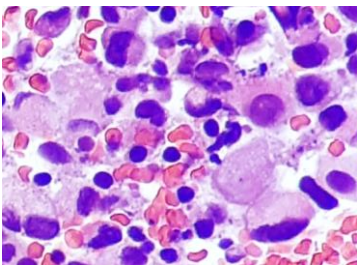
CASE 2. Женщина, 58 лет, ТАБ солидного гипозоногенного образования головки ПЖ с кистозным компонентом, без четких границ, размерами 33,9\*19,2 мм. Отмечается инвазия образования в воротную вену



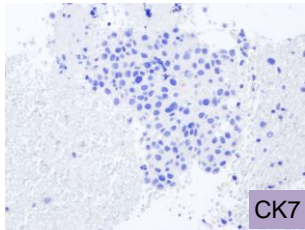
CASE 2. Женщина, 58 лет, ТАБ солидного гипоехогенного образования головки ПЖ с кистозным компонентом, размерами 33,9\*19,2 мм, традиционные стеклопрепараты, окраска МГГ



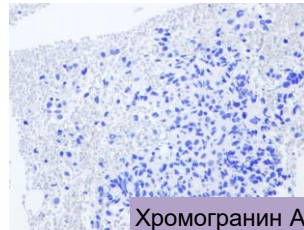
CASE 2. Женщина, 58 лет, ТАБ солидного гипоехогенного образования головки ПЖ с кистозным компонентом, размерами 33,9\*19,2 мм; клеточный блок, ГЭ



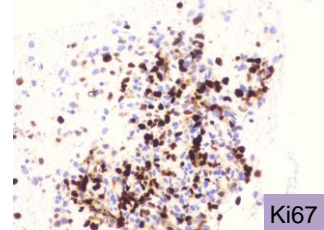
CASE 2. Женщина, 58 лет, ТАБ солидного гипоезогенного образования головки ПЖ с кистозным компонентом, размерами 33,9\*19,2 мм; клеточный блок, ИГХ



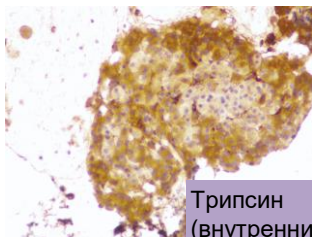
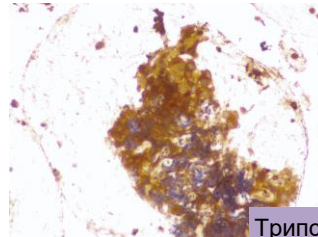
CK7



Хромогранин А



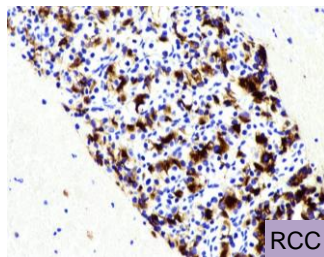
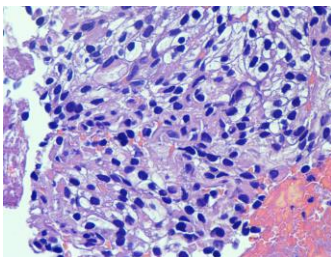
Ki67

Трипсин  
(внутренний  
контроль)

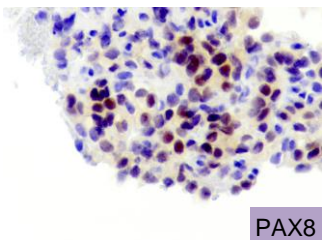
Трипсин



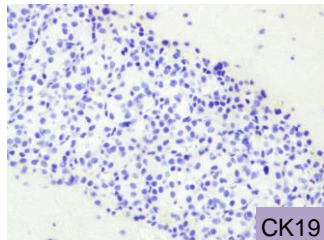
## Метастатические опухоли ПЖ



RCC



PAX8



CK19

CASE 3. Женщина, 69 лет, ТАБ образования головки ПЖ, светлоклеточная карцинома почки в анамнезе, клеточный блок, ГЭ, ИГХ

- 94 % солитарный узел
- Чаще в головке ПЖ
- - анамнез
  - данные методов визуализации
  - ИГХ-исследование на материале клеточного блока



## Кистозные неоплазии

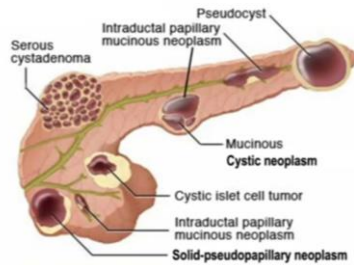


### Pancreatic Cysts



#### Primary Differential Diagnosis

- Pseudocyst
- Serous cyst
- Mucinous cyst
  - (MCN and IPMN)
- Cystic degeneration of typically solid tumors
  - PanNET
  - SPN



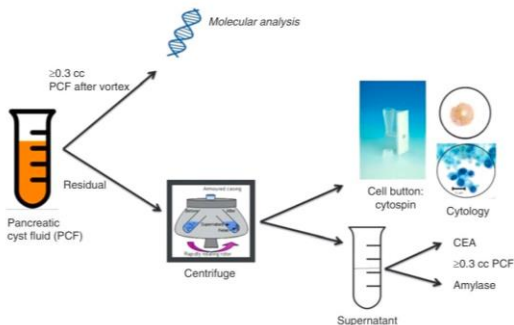
#### Эпидемиология:

- 1 % населения
- 8% пожилых людей

Pancreatic CytoHistology. M.Pitman et al, 2016



## Алгоритм морфологического исследования материала кистозных образований ЭУС ТАБ поджелудочной железы



- Содержимое кисты должно быть получено в чистом виде (неразбавленным и неизмененным)
- Определение СЕА, амилазы и генетический анализ с помощью секвенирования нового поколения

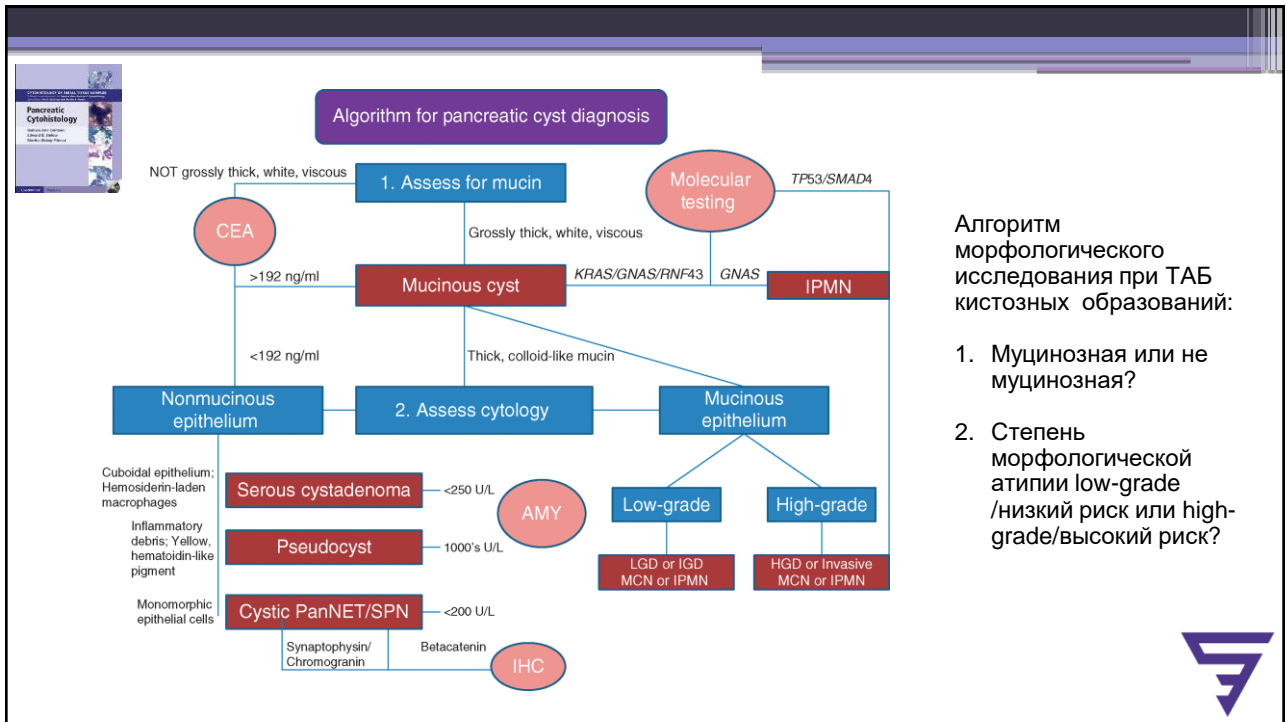
**Определение генетических мутаций при патологии ПЖ имеет самое большое значение в диагностике кист.**

#### Панель:

- KRAS,
- GNAS,
- 3p25 (ген фон Гиппеля-Линдау [VHL]),
- p53,
- p16/CDKN2A,
- SMAD4/DPC4

Протокол распределения кистозной жидкости для исследований, используемый в многопрофильной больнице Массачусетс, США.

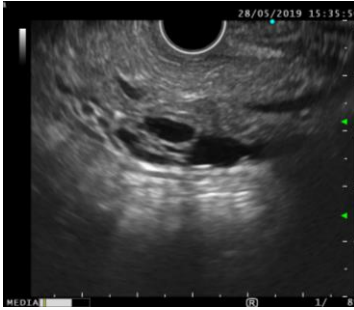




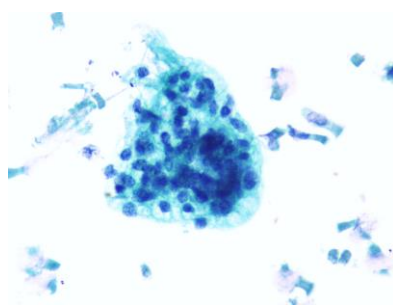
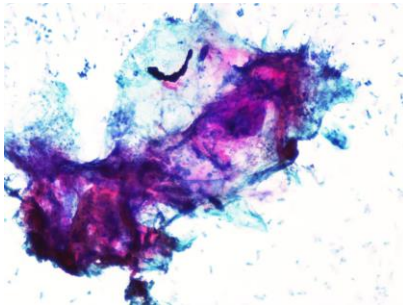
Результаты биохимического и молекулярного анализа жидкости при разных типах кист поджелудочной железы					
Киста	CEA	Амилаза	KRAS/GNAS	3p25 мутации	p16/CDKN2A or SMAD4 делеция или P53 мутация
PCT			-/-	-	-
LEC			-/-	-	-
SCA			-/-	+	-
IPMN			+/+	-	+ <sup>a</sup>
MCN			+/-	-	+ <sup>a</sup>

CEA – карциномэмбриональный антиген, IPMN - внутрипротоковая муцинозная неоплазия, LEC- лимфоэпителиальная киста, MCN- муцинозная кистозная неоплазия, PCT- псевдокиста, SCA- серозная цистаденома.  
<sup>a</sup> индикаторы высокого риска злокачественности

- KRAS и GNAS подтверждают опухолевую муцинозную природу кисты
- Только GNAS - диагноз IPMN (и low-grade, и high-grade)
- Отсутствие обоих маркеров не исключает наличия муцинозного новообразования
- В случаях с недиагностическим цитологическим материалом идентификация делеции 3p25 (VHL) подтверждает диагноз серозной цистаденомы и может полностью изменить тактику ведения пациента с клиническим подозрением на IPMN
- Мутация p53 или делеции p16/CDKN2A или делеция SMAD4/DCP4 указывают на прогрессирование кисты с дисплазией low-grade в кисту с дисплазией high-grade и переводят пациента в группу высокого риска, подозрительной на наличие карциномы



CASE 4. Женщина, 51 год, ТАБ кистозного образования 28\*16 мм головки ПЖ, без выраженной внешней капсулы, с внутренними гиперэхогенными перегородками, без внутренних узлов и гипоэхогенного компонента. Определяется связь кисты с браншей главного протока ПЖ, стеклопрепараты, приготовленные методом жидкостной цитологии, окраска Папаниколау



**Выводы:**  
**современная диагностика патологии поджелудочной железы это:**

- Специализированное направление морфологической диагностики, включающей комплексное исследование цитологического и гистологического материала, в т.ч. клеточных блоков, с использованием иммуногистохимических, молекулярно-генетических методик
- Необходима разработка нормативной базы с формированием стандартизованных протоколов обследования пациентов с патологией поджелудочной железы на клиническом, эндоскопическом и морфологическом этапах/уровнях



С благодарностью за возможность выступить и внимание



Сергей  
Воробьев



Инна  
Кораблина



Евгений  
Солоницын



Сергей  
Лобач



Ольга  
Василева



Татьяна  
Шестопалова

<http://ncmd.ru/>

