

## ДОБРОКАЧЕСТВЕННАЯ ОПУХОЛЬ ГОЛОВКИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ КАК ПРИЧИНА РАЗВИТИЯ ВТОРИЧНОГО БИЛИАРНОГО ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ

**И. Алимова**<sup>1</sup>, кандидат медицинских наук,  
**М. Шабалина**<sup>1</sup>, кандидат медицинских наук,  
**Н. Насонова**<sup>1</sup>, кандидат медицинских наук,  
**В. Высотский**<sup>2</sup>,  
**Л. Ермолаева**<sup>1</sup>, кандидат медицинских наук  
<sup>1</sup>Санкт-Петербургский государственный университет  
<sup>2</sup>Городское патологоанатомическое бюро, Санкт-Петербург  
**E-mail:** smn\_2002@mail.ru

*Представлен случай доброкачественной опухоли головки поджелудочной железы (ПЖ), которая явилась причиной развития вторичного билиарного цирроза печени (ЦП), что наблюдается редко. Дана краткая характеристика билиарного ЦП, доброкачественных опухолей головки ПЖ. Рассматривается течение болезни, проанализированы данные лабораторно-инструментальных исследований, результаты изучения секционного и гистологического материала.*

**Ключевые слова:** билиарный цирроз печени, доброкачественная опухоль головки поджелудочной железы.

**Ц**ирроз печени (ЦП) – хроническое полиэтиологическое прогрессирующее заболевание, протекающее с поражением паренхиматозной и интерстициальной ткани органа с постепенной гибелью гепатоцитов, диффузным разрастанием соединительной ткани, нарушением архитектоники органа. В результате образуются структурно-аномальные регенераторные узлы, способствующие развитию недостаточности функции печени, портальной гипертензии и синдрома гиперспленизма.

ЦП встречается часто. Оно занимает 1-е место в структуре причин смерти от болезней органов пищеварения (исключая онкологические заболевания). По данным аутопсий, его распространенность – 2–3%. Среди причин ЦП лидируют хроническая интоксикация алкоголем (по разным данным, от 40–50 до 70–80% случаев) и гепатиты (В, С, D): 30–40% случаев [1, 2].

Хроническое злоупотребление алкоголем утяжеляет течение инфекционного процесса. Полагают, что алкогольный ЦП развивается у мужчин, ежедневно или почти ежедневно употребляющих 60–80 г этанола; для женщин эта доза меньше (30–40 г этанола в день). У 10–20% больных ЦП причину заболевания установить не удается; в этом случае говорят о криптогенном ЦП. К наиболее редким причинам ЦП относят: недостаточность кровообращения; состояния, связанные с окклюзионными процессами в системе воротной вены (флебопортальный цирроз); нарушения желчеотделения; злоупотребление лекарственными средствами; химические интоксикации; болезни накопления; вирусные инфекции

(вирусы герпеса, Эпштейна–Барр). Неясной остается причина первичного билиарного ЦП [3].

Вторичный билиарный ЦП развивается вследствие длительного нарушения оттока желчи на уровне крупных внутри- и внепеченочных желчных протоков: при обструкции желчных ходов камнем, послеоперационным рубцом, доброкачественными опухолями, а также при первичном склерозирующем холангите, кистах холедоха, лимфогранулематозе. Основные патогенетические звенья развития вторичного билиарного ЦП: первоначальный холестаз; перилобулярный фиброз; цирроз. При механической обструкции желчевыводящих путей возникает желчная гипертензия, и компоненты желчи поступают в перидуктальные пространства. Ликвидация причины холестаза способствует обратному развитию процесса. Стенозы, вызываемые опухолями, редко являются причиной вторичного билиарного ЦП, поскольку для его развития требуется около 5 лет, хотя описаны случаи его развития в течение нескольких месяцев [3].

Наряду с признаками холестаза клиническая картина характеризуется явлениями асцита, портальной гипертензии и печеночной недостаточности. Билиарному ЦП присущи болевой синдром, лихорадка, озноб, гепатомегалия, спленомегалия, лейкоцитоз, синдром холестаза: кожный зуд, выраженная желтуха, гипербилирубинемия, повышенный уровень холестерина, щелочной фосфатазы, желчных кислот. При диагностике вторичного билиарного ЦП наряду с выяснением возможных его причин особое внимание уделяют таким анамнестическим данным, как злоупотребление алкоголем, перенесенный вирусный гепатит (В, С, D). Причиной летального исхода у этих больных нередко становятся кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода и желудка и печеночная кома.

Одна из причин развития вторичного билиарного ЦП — опухоли поджелудочной железы (ПЖ), редкий вариант которых — доброкачественные новообразования, развивающиеся из разных тканей и способные к дифференцировке.

Доброкачественные опухоли ПЖ встречаются редко. По данным И.В. Маева, средняя частота их встречаемости в популяции — 0,001–0,003%. У мужчин и женщин они отмечаются с одинаковой частотой [4]. Эти данные совпадают с данными патологоанатомов [5]. Среди доброкачественных опухолей ПЖ выделяют кистозные и некистозные. С точки зрения морфолога это деление условно, так как ряд опухолей встречается не только в виде солидных, но и опухолей с кистозным компонентом (аденома, цистаденома и т.п.), но с позиций клинициста оно существенно, так как кистозные опухоли встречаются чаще, могут достигать больших размеров и приводят к осложнениям.

Доброкачественные некистозные опухоли ПЖ подразделяют на эпителиальные (аденомы, папилломы, хорион-эпителиомы) и мезенхимальные (фибромы, липомы, миомы, миксомы, хондромы, гемангиомы, лимфангиомы, гемолимфангиомы, невриномы, глионевромы, шванномы, гемартомы, тератомы), а также смешанные. Выделяют опухоли головки, тела, хвоста ПЖ и комбинированные.

Аденомы — самые частые доброкачественные опухоли ПЖ. Развиваются они из ацинарных клеток и отграничиваются соединительнотканной капсулой от паренхимы органа. В случае выраженного стромального компонента опухоли ставят диагноз фиброаденомы [4]. Аденомы протекают бессимптомно и, как правило, являются операционными или аутопсийными находками.

Клинические проявления доброкачественных опухолей разнообразны и во многом зависят от локализации, особенно по отношению к протокам ПЖ, а также размеров. Опухоли небольших и средних размеров (2–4 см в диаметре), не сдавливающие крупные протоки ПЖ и общий желчный проток, опухоли хвоста ПЖ длительное время могут протекать бессимптомно. Их выявляют при УЗИ или компьютерной томографии (КТ). Очень редко опухоли малых размеров проявляются клинически. Это, как правило, папилломы, вызывающие полную обтурацию одного из протоков ПЖ, в том числе — вирусного, с последующим развитием клинической картины обструктивного панкреатита. В случае блокирования основного протока ПЖ развивается картина экзокринной панкреатической недостаточности.

При сдавлении или прорастании нервных стволов, значительных размерах опухоли возникают интенсивные боли, локализующиеся в верхних отделах живота, иррадиирующие в левую руку, лопатку; они могут быть опоясывающими, постоянными или приступообразными. При локализации опухоли в головке ПЖ и сдавлении общего желчного протока развивается механическая желтуха. Помимо этого, возникают явления дуоденостаза и портальной гипертензии, способствующие развитию гнойного холангита, печеночной недостаточности, кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода и желудка.

Доброкачественная опухоль растет медленно, не дает метастазов, не прорастает в соседние органы и сохраняет структуру той ткани, из которой происходит.

Для диагностики опухолей ПЖ используют:

- УЗИ, КТ, магнитно-резонансную томографию, холангиопанкреатографию;
- эндоскопическое УЗИ;
- определение онкомаркеров (СА 19-9, РЭА);
- аспирационную пункционную биопсию;
- определение уровня гормонов в сыворотке крови при гормонопродуцирующих опухолях;
- радиоизотопное исследование;
- интраоперационное УЗИ.

Самый достоверный метод диагностики — чрескожная аспирационная пункционная биопсия новообразования под контролем УЗИ с последующим цитологическим и гистологическим исследованием.

По данным УЗИ и КТ, большинство доброкачественных опухолей представляют собой округлые образования с четкими контурами, чаще — гипозоногенные [4].

Ниже представлен клинический пример доброкачественной опухоли ПЖ, приведшей к развитию вторичного билиарного ЦП и смерти больного.

*Больной А., 56 лет, поступил в клинику в экстренном порядке 31.12.13. Направлен врачом поликлиники с диагнозом: билиарный ЦП, холангиокарцинома? При поступлении предъявлял жалобы на желтуху, кожный зуд, отрыжку воздухом, икоту, вздутие живота, слабость, сонливость, повышение температуры до субфебрильных цифр. Стул — 1–2 раза в день, полуоформленный, обычной окраски, без патологических примесей.*

*Из анамнеза заболевания известно, что примерно с 21 года периодически отмечалось появление желтухи, не сопровождавшееся болями в животе и явлениями диспепсии. К врачу не обращался, желтуха проходила самостоятельно.*

*Длительное время чувствовал себя удовлетворительно.*

05.10.01 пациент был госпитализирован в хирургическое отделение стационара в связи с интенсивными болями в верхней половине живота. В ходе обследования диагностированы острый панкреатит, ферментативный холецистит, разлитой ферментативно-желчный перитонит, по поводу чего больной был прооперирован. В ходе операции выполнены холецистэктомия, холедохостомия по Холстеду, дренирование сальниковой сумки, брюшной полости. Холедохостома удалена на 10-е сутки, швы сняты на 9-е сутки, послеоперационное течение гладкое. По данным гистологического исследования: флегмонозно-язвенный холецистит.

В последующие годы отмечались эпизоды желтухи разной степени выраженности. За медицинской помощью не обращался.

В январе 2013 г. после перенесенной острой респираторной вирусной инфекции отметил значительное увеличение размеров живота, в связи с чем был госпитализирован в стационар, где находился с 30.01 по 21.02.13. В процессе обследования диагностирован идиопатический гепатит с исходом в ЦП класса В по Чайлд-Пью, минимальной степени активности, осложненный портальной гипертензией, с явлениями холестаза. Кроме того, были диагностированы: эрозивный антральный гастрит; хронический билиарно-зависимый панкреатит отечной формы без внешнесекреторной недостаточности; хроническая гипохромная анемия средней тяжести.

За время пребывания в стационаре были проведены лабораторно-инструментальные исследования.

В гемограмме: гипохромная анемия, увеличение СОЭ (40 мм/ч).

Результаты биохимического исследования крови были характерны для синдрома холестаза (гипербилирубинемия — 83–43 мкмоль/л как прямой, так и непрямой фракции; увеличение уровня щелочной фосфатазы — 710–443 Ед/л; повышение концентрации  $\gamma$ -глутамилтранспептидазы — 249–104 Ед/л), а также для синдрома печеночно-клеточной недостаточности: гипоальбуминемия — 26–31%, гипохолестеринемия — 3,2 ммоль/л, гипопротромбинемия — 73%.

Анализ мочи от 30.01.13: патологические изменения отсутствуют.

УЗИ органов брюшной полости от 18.02.13: гепатоспленомегалия, увеличение головки ПЖ.

Эзофагогастродуоденоскопия (ЭФГДС) от 06.02.13: варикозное расширение вен нижней трети пищевода II степени, эрозивный антральный гастрит.

Сцинтиграфия печени от 01.02.13: гепатоспленомегалия, сцинтиграфические признаки хронического диффузного заболевания печени, начальные признаки портальной гипертензии.

Флюорография от 30.01.13: органы грудной клетки без патологических изменений, синусы запаяны.

Уровень амилазы в моче 14.02.13 — 754 г/л, 19.02.13 — 647 г/л.

Иммуноферментный анализ от 31.01.13: антитела к HBV, HbsAg, HCV отсутствуют.

В отделении проводилась терапия гепатопротекторами, мочегонными препаратами, спазмолитиками, ферментами, препаратами урсодезоксихолоевой кислоты (УДХК).

После выписки из стационара наблюдался гастроэнтерологом по месту жительства, получал гепатопротекторы, УДХК, мочегонные и другие препараты.

Амбулаторно 11.12.13 выполнена КТ. Выявлены увеличение головки ПЖ до 4,4 см, признаки гепатоспленомегалии, жировой дистрофии печени, портальной гипертензии, асцит, небольшая лимфаденопатия.

Ухудшение — с конца ноября 2013 г., когда возросла выраженность желтухи, значительно увеличился в размерах живот, появился кожный зуд. При амбулаторном обследовании биохимический анализ крови выявил увеличение уровня билирубина, трансаминаз. Больной был направлен на госпитализацию с диагнозом: билиарный ЦП, холангиокарцинома?

Из анамнеза жизни известно, что ранее заболевший печени, желчнокаменной болезни не отмечал. Употребление алкоголя, длительный прием лекарственных средств отрицал.

Диагноз при поступлении: первичный билиарный ЦП, отечно-асцитический синдром, синдром портальной гипертензии, варикозное расширение вен пищевода III степени.

При поступлении — состояние средней тяжести, сознание ясное, больной нормостенического телосложения, удовлетворительного питания, периферические отеки отсутствуют. Кожные покровы, видимые слизистые, склеры желтушны. Кожа сухая, дополнительные кожные проявления отсутствуют. Со стороны сердечно-сосудистой системы: пульс ритмичный, 74 в минуту, удовлетворительного напряжения и наполнения, АД — 120/70 мм рт. ст., границы сердца — в пределах нормы, тоны сердца ритмичные, приглушены.

Дыхательная система: частота дыхательных движений — 16 в минуту, грудная клетка симметрична, перкуторно над легкими ясный легочный звук, при аускультации — везикулярное дыхание, побочных дыхательных шумов нет. Исследование пищеварительной системы: язык влажный, ярко-красный, живот увеличен в размерах вследствие асцита и вздутия, при пальпации безболезненный, печень выступает из-под реберной дуги на 6 см. Селезенка увеличена, перкуторно верхний полюс ее определяется на уровне VII ребра.

В клинике проводилась терапия: дезинтоксикационная инфузионная, гепатопротекторы (эссенциале внутривенно, УДХК, гептрал per os), мочегонные, спазмолитики,  $\beta$ -блокаторы, ингибиторы протонной помпы, пробиотики, антибиотики. Состояние было стабильным, средней тяжести.

На фоне терапии 13.01.14 — ухудшение самочувствия: нарастание слабости, неоднократное появление неформленного черного стула. Пациент был осмотрен хирургом, произведена ЭФГДС, диагностировано кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода. Для дальнейшей терапии был переведен в реанимационное отделение, установлен зонд Блекмора, проводилась гемостатическая терапия. Состояние больного расценивалось как тяжелое, гемодинамика оставалась стабильной без вазопрессоров. 15.01.14 возобновилось кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода, 16.01.14 было выполнено эндоскопическое лигирование варикозно расширенных вен пищевода и желудка. Несмотря на проводимую терапию, состояние больного



прогрессивно ухудшалось и 18.01.14 наступил летальный исход.

За время пребывания в стационаре отмечались следующие изменения гемограммы. При поступлении  $Hb$  — 132 г/л, эр. —  $3,79 \cdot 10^{12}/л$ , л. — до  $16,6 \cdot 10^9/л$ , тр. — в пределах нормы. 13.01.14 на фоне кровотечения из вен пищевода — снижение  $Hb$  до 106 г/л, эр. —  $2,94 \cdot 10^{12}/л$ . 15.01.14 после повторного кровотечения  $Hb$  — 53 г/л, эр. —  $1,43 \cdot 10^{12}/л$ . В то же время отмечалось увеличение количества лейкоцитов до  $28,9 \cdot 10^9/л$  со сдвигом лейкоцитарной формулы влево до метамиелоцитов. За весь период наблюдения СОЭ колебалась от 47 до 35 мм/ч.

Данные биохимических анализов. Синдром цитолиза: содержание аспаратаминотрансферазы — 326–157 Ед/л, аланинаминотрансферазы — 226–151–293 Ед/л, билирубина — 552–392,8 мкмоль/л (за счет прямой, преимущественно, и непрямой фракций), увеличение уровня щелочной фосфатазы до 529 Ед/л, гипермилаземия — 319 — 67–276 Ед/л.

При ЭФГДС от 31.12.13 выявлено варикозное расширение вен пищевода III степени; изменений слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки не отмечалось.

УЗИ от 31.12.13: картина новообразования ПЖ (в проекции головки — тканевое образование диаметром до 4,5 см), билиарной и портальной гипертензии, выпот в брюшной полости. Состояние после холецистэктомии.

10.01.14 выполнена магнитно-спиральная КТ брюшной полости; выявлены КТ-признаки новообразования ПЖ: ПЖ увеличена, в головке — мягкотканое образование размером  $59 \times 53 \times 54$  мм (+45+75 НУ) (тело — 37 мм, хвост — 31 мм, плотность паренхимы — +40 НУ); определены КТ-признаки забрюшинной лимфаденопатии, билиарной гипертензии, асцита.

При секционном исследовании выявлены доброкачественная опухоль головки ПЖ со сдавлением желчевыводящих путей, острые язвы, старые рубцы слизистой оболочки выходного отдела желудка, луковицы двенадцатиперстной кишки. Вторым основным заболеванием признана желчнокаменная болезнь с хроническим активным холедохолитиазом. Течение заболевания осложнялось вторичным билиарным ЦП, прогрессирующей печеночной недостаточностью, портальной гипертензией, кровотечением из варикозно расширенных вен пищевода. Непосредственной причиной смерти больного признана нарастающая интоксикация.

На рис. 1 представлена опухоль головки ПЖ, доброкачественная фиброэпителиальная, дольково-трабекулярного строения, с хорошо выраженной соединительной тканью, умеренным количеством митозов, в тонкой капсуле, с экспансивным ростом, сдавлением общего желчного

протока, хронической смешанно-клеточной перифокальной воспалительной инфильтрацией.

На рис. 2 показаны морфологические изменения печени: общее строение органа резко нарушено, массивные разрастания соединительной ткани с нарушением нормальной архитектоники ткани печени, формированием «ложных» долек; портальные тракты резко расширены, склерозированы, обильно инфильтрованы лейкоцитами, макрофагами, гистоцитами; воспалительная инфильтрация выходит за пределы терминальных пластин, распространяясь местами вглубь долек; выражены признаки холестаза; внутриспеченочные желчные протоки резко расширены, переполнены содержимым, активно пролиферируют; синусоиды, желчные капилляры также расширены, заполнены желчью, гепатоциты — с выраженными дегенеративными изменениями, пропитаны желчными пигментами, с фокальными и ступенчатыми некрозами.

Результаты гистологического исследования общего желчного протока приведены на рис. 3. Стенки общего желчного протока резко утолщены, просвет расширен, в просвете — застойное содержимое, эпителий резко уплощен, атрофичен, частично эрозирован, глубоко пропитан желчью; стенка холедоха резко утолщена, со склеротическими и рубцовыми изменениями, с распространенной, глубокой, смешанноклеточной, преимущественно лейкоцитарной воспалительной инфильтрацией, с формирующимися желчными коллатеральными по периферии перекрытого общего желчного протока.

Данные гистологического исследования пищевода представлены на рис. 4. Поверхностные вены пищевода патологически расширены, образуют узлы, резко полнокровны, эпителий над ними эрозирован, стенка пищево-

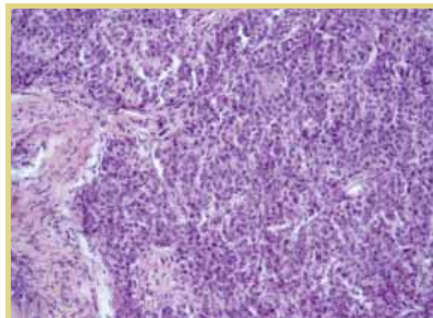


Рис. 1. Опухоль головки ПЖ; здесь и на рис. 2–4: окраска гематоксилином и эозином;  $\times 10$

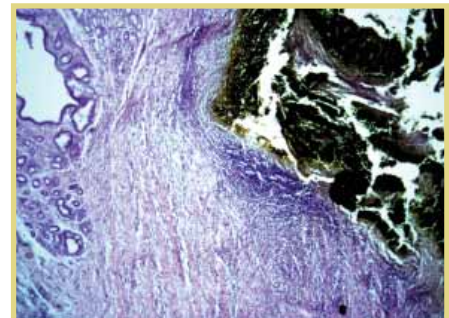


Рис. 3. Гистологическая картина общего желчного протока

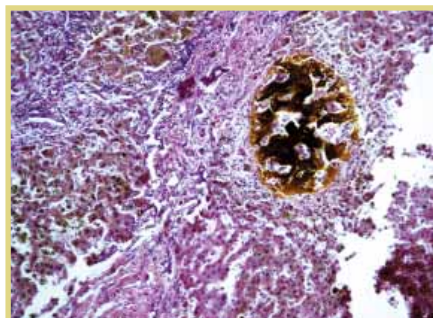


Рис. 2. Морфологические изменения печени

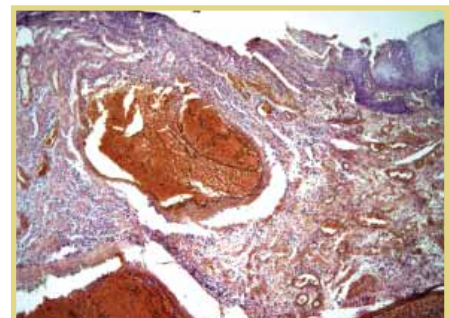


Рис. 4. Гистологическая картина пищевода

*да отечна, с острым расстройством кровообращения, распространенной смешанноклеточной воспалительной инфильтрацией.*

Данный пример демонстрирует доброкачественную опухоль головки ПЖ как редкую причину холестаза. Если причина развития холестаза остается неизвестной и в анамнезе отсутствуют указания на токсическое или вирусное поражение паренхимы печени, необходим диагностический поиск для исключения доброкачественной опухоли головки ПЖ как возможной причины внепеченочного холестаза с применением методов визуализации панкреатобилиарной области: эндоскопической ультрасонографии, магнитно-резонансной холангиопанкреатографии, КТ органов брюшной полости с контрастированием. Особенностью представленного случая явилось то, что клиническая картина опухоли была завуалирована проявлениями билиарного ЦП и печеночной недостаточности.

---

## Литература

1. Подымова С.Д. Болезни печени / М.: «Москва+», 2005; 768 с.
2. Комаров Ф.И., Осадчук М.А., Осадчук А.М. Практическая гастроэнтерология / М.: ООО «Медицинское информационное агенство», 2010; 480 с.
3. Полунина Т.Э., Маев И.В. Холестаз в практике интерниста. Алгоритм диагностики и тактика ведения // Мед. совет. – 2011 4 3–4: 72–6.
4. Маев И.В., Кучерявый Ю.А. Болезни поджелудочной железы. Практическое руководство / М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009; 726 с.
5. Боженов Ю.Г., Щербюк А.Н., Шалин С.А. Практическая панкреатология. Руководство для врачей / М.: Мед. кн.; Н. Новгород, 2003; 211 с.

---

## A BENIGN TUMOR OF THE PANCREATIC HEAD AS THE REASON FOR THE DEVELOPMENT OF SECONDARY BILIARY CIRRHOSIS

*I. Alimova, Candidate of Medical Sciences; M. Shabalina, Candidate of Medical Sciences; N. Nasonova, Candidate of Medical Sciences; V. Vysotsky, L. Ermolaeva, Candidate of Medical Sciences*

*In the clinical example demonstrates a case of benign tumors of the pancreatic head, which was a rare cause of the development of secondary biliary cirrhosis. The short characteristic of the biliary cirrhosis, benign tumors of the pancreatic head. Discusses the disease, analyzed laboratory and instrumental data, sectional and histological material.*

**Key words:** biliary cirrhosis, benign tumors of the pancreatic head.