

М.В.Литвиненко¹
Л.Г.Роша¹
С.Г.Четвериков¹
В.Ю.Вододюк²
С.О.Шерстюк³
О.В.Кацап⁴

¹ Одеський національний медичний університет

² Центр реконструктивної та відновної медицини (Університетська клініка)

³ Харківський національний університет ім. В.Н. Каразіна

⁴ Міська клінічна лікарня №1, м. Одеса

Ключові слова: злойкісна пухлина, жовчний міхур, плоскоклітинний рак.

Надійшла: 09.03.2011

Прийнята: 15.04.2011

УДК 616.366 – 006.6 – 039.42

РІДКІСНІ ГІСТОЛОГІЧНІ ФОРМИ РАКУ ЖОВЧНОГО МІХУРА

Резюме. У практиці хірургів зустрічаються рідкісні форми раку жовчного міхура, які клінічно мають нетиповий перебіг. Ціллю нашого дослідження було дослідити особливості клінічних проявів рідкісних форм раку жовчного міхура. За даними літератури, плоскоклітинний рак спостерігається у жовчному міхурі в 7% випадків.

Морфологія. – 2011. – Т. V, № 1. – С. 24-26.

© М.В.Литвиненко, Л.Г.Роша, С.Г.Четвериков, В.Ю.Вододюк, С.О.Шерстюк, О.В.Кацап, 2011

Вступ

Рак жовчного міхура є досить рідкісною пухлиною, яка зустрічається у жінок в 2 рази частіше, ніж у чоловіків. Новоутворення зазвичай розвивається на 7-8 десятиріччі життя і в 70-100% спостережень асоціюється з каменями жовчного міхура (Пальцев М.А., Аничков Н.М., 2005). Рак жовчного міхура займає 5-6 місце в структурі всіх злойкісних пухлин органів травного тракту (Кузин М.И., 1995).

Мета дослідження – дослідити особливості клінічних проявів рідкісних форм раку жовчного міхура.

Матеріали та методи.

Були досліджені дані літератури, вивчена історія хвороби, проведено морфологічне (макроскопічне, мікроскопічне) дослідження післяопераційного матеріалу хворої на рак жовчного міхура.

Результати та їх обговорення

Клінічно пухлина виявляється болем в правому підребер'ї, жовтяницею, анорексією, втратою маси тіла, зрідка синдромом Кушинга. При обстеженні знаходять пальповане новоутво-

рення, гепатомегалію, лабораторні ознаки холестазу, підвищення рівня карциномбріонального антигена і вуглеводного антигена СА 19-9 в сироватці крові, що властиве раку жовчних шляхів. Серед методів візуалізації кращі результати дає ультразвукове дослідження. Є також вказівки на зв'язок з аномалією холедохо-панкреатичного співуття, порушенням складу жовчі, виразковим колітом, носійством *Salmonella typhi* та ін.

Рідко рак жовчного міхура виявляється при гістологічному досліджені органу, видаленого з приводу холелітазу або калькульозного холециститу. Тільки у такий спосіб можна діагностувати дисплазію епітелію жовчного міхура – або карциному *in situ*, які, як правило, не мають макроскопічних ознак. Ці зміни прийнято розглядати як передракові, оскільки вони виявляються в молодшому віці, ніж рак, мають схожу з ним переважну локалізацію в дні і тілі жовчного міхура, часто виявляються по периферії інвазивної пухлини, з якою в більшості випадків зберігають гістологічну схожість. Крім того, за допомогою серійних і ступінчастих гістологічних зрізів в ділянках, здавалося б, явної карцино-

ми *in situ*, іноді знаходять мікроінвазію в строму. Слід підкреслити, що і така карцинома, і, особливо, інвазивний рак жовчного міхура характеризуються вражаючою різноманітністю форм тканинного і клітинного диференціювання. Дисплазію диференціюють від запальних змін епітелію жовчного міхура і карциноми *in situ*. Карцинома *in situ* відрізняється від дисплазії більш виразним ступенем атипії епітелію, багаторядністю поліморфних клітин з крупними ядрами, що містять одне або декілька ядерець, частими фігурами митозів. Виділяють кишковий варіант раку на місці, представлений поєднанням призматичних, келихоподібних, ендокринних клітин і клітин Панета, перстневидно-клітинний та плоскоклітинний. Диференціальний діагноз проводять з дисплазією й інвазивною карциномою жовчного міхура.

Інвазивний рак жовчного міхура на ранніх стадіях може виглядати як осередкове потовщення стінки жовчного міхура, бляшковидне або полипоподібне утворення на слизовій оболонці. Надалі або вся стінка може бути дифузно пророщена пухлинною тканиною, яка іноді проникає глибоко в печінку, або новоутворення нагадує масивний поліп або має вигляд «цвітної капусти».

Мікроскопічно в 70-80% спостережень паренхіма пухлини представлена структурами аденокарциноми. Переважає високодиференційований варіант, побудований із залозистих трубочок різної величини, що вистилають призматичним або кубічним епітелієм. При зниженні гістологічного диференціювання тубулярний компонент поступово заміщається солідними тяжами і пластами пухлинних клітин. До рідкісних форм відносяться папілярна, кишкова і світлоклітинна аденокарцинома. Невелика частина злюкісних новоутворень жовчного міхура побудована за типом слизистого, перстневидноклітинного, залозисто-плоскоклітинного, плоскоклітинного, недиференційованого і ендокринно-клітинного раку. Пухлинні клітки імунореактивні до цитокератинів, епітеліального мембраниого антигену, карциноембріонального (CEA) і вуглеводного антигену CA 19-9. Розповсюдження пухлини, зокрема по ходу нервів, призводить до інфільтрації печінки, поперечної ободової і дванадцятіпалої кишки. Характерні карциноматоз очеревини, метастази в регіонарні лімфатичні вузли, гематогенні метастази в печінку, легені. Інвазивну карциному жовчного міхура диференціюють від раку на місці та метастазів пухлин іншої локалізації. Інші злюкісні новоутворення жовчного міхура надзвичайно рідкісні та описані як казуїстичні спостереження. Перелік спостережень злюкісних новоутворень включає ембріональну рабдоміосаркому, фіброзну гістіоцитому, лейоміосаркому, ангіосаркому, саркому Капоші. До числа інших пухлин жовч-

ного міхура входять спостереження карциноїду, парагангліоми, карциносаркоми, меланоми, лімфоми і пухлини жовткового мішка (Пальцев М.А., Аничков Н.М., 2005).

Іноді в результаті вторинної метаплазії епітелію жовчного міхура розвивається плоскоклітинний рак, який описаний в жовчному міхурі в 7% випадків і може поєднуватися з аденокарциномою. У позапечінкових протоках дана пухлина не описана. При мікроскопічному дослідженні виявляють крупні багатошарові пласти клітин з явищами вертикальної анізоморфності, наявністю окремих зроговілих клітин, формуванням ракових перлин, полями клітинного поліморфізму. Багато авторів вважають, що пухлини з фокусами плоскоклітинного раку є низько-диференційними і володіють високим ступенем злюкісності (Краевский Н.А., 1993).

Клінічний випадок

Пациєнка У., 1952 р.р., пред'являла скарги на біль в правому підребер'ї, лихоманку, проливні поти, втрату маси тіла. Різке погіршення стану протягом останньої доби. За даними УЗД і КТ органів черевної порожнини – в 5 сегменті печінки пухлиноподібний утвір розмірами 55 на 80 мм. За даними ФЕГДС, ректороманоскопії, іригоскопії – патології не виявлено.

Після обстеження пацієнці виконана лапароскопія, в ході якої виявлено, що жовчний міхур в рихому інфільтраті, гангренозно змінений, з вогнищами деструкції, в підпечінковому просторі – мізерна кількість гнійного ексудату. З урахуванням наявності вогнищ деструкції жовчного міхура, з технічними труднощами виконана холецистектомія, при цьому встановлено, що вся задня стінка міхура і його ложе в печінці представлені пухлинними масами з некрозом. Тож під час операції видалити жовчний міхур цілком не вдалось і довелось виділяти його частинами.

Макроскопічно видалені фрагменти жовчного міхура були представлені пухлиною, мікроскопічно паренхіма пухлини була представлена плоским епітелієм з вогнищами зроговіння та формуванням типових „перлин” (гістологічне дослідження №15532-35: помірнодиференційований (G2) плоскоклітинний рак з ороговінням).

Післяопераційний період протікав без ускладнень. Хворий виписаний в задовільному стані. Рекомендована консультація хіміотерапевта та радіолога в онкологічному диспансері.

Висновки:

1. Пухлини жовчного міхура мають високе розповсюдження в структурі пухлин травної системи.
2. Клінічна картина пухлинних уражень жовчного міхура нерідко маскується гострим запальним процесом і/або каменями.
3. Відповідно до нормативних документів, що діють, весь операційний матеріал підлягає обов'язковому гістологічному дослідженю. Ве-

рифікація пухлини жовчного міхура можлива тільки за даними гістологічного дослідження.

4. Рідкісні форми раку жовчного міхура все

ж зустрічаються в повсякденній практиці хірургів і акцентують увагу на даній патології.

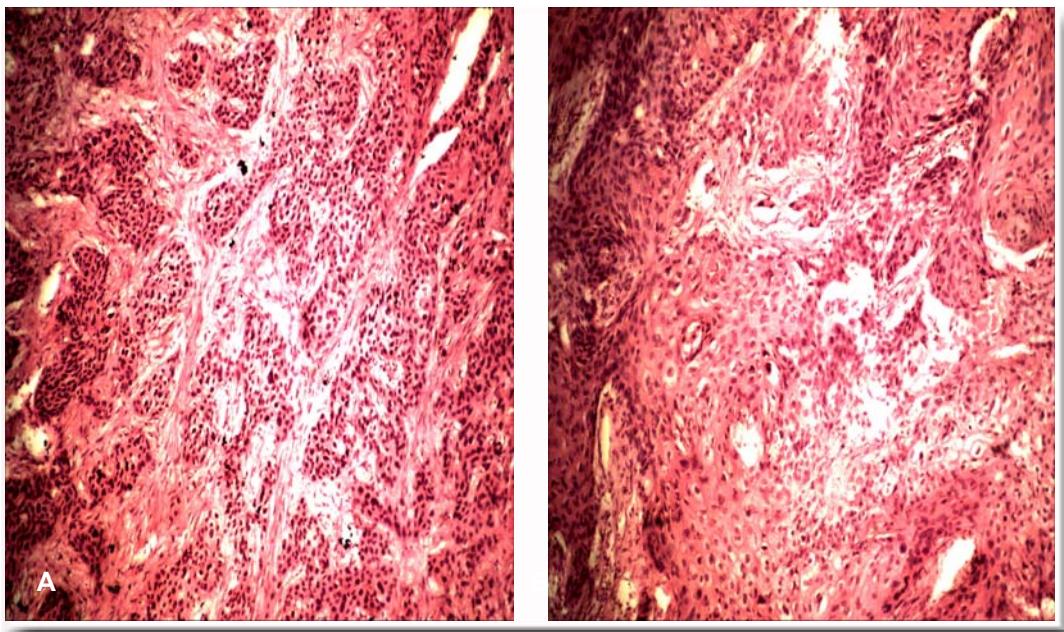


Рис. 1. Плоскоклітинний рак жовчного міхура. А – вогнища помірно диференційованої пухлини. $\times 100$. Б – ділянки зроговіння раку. $\times 200$. Забарвлення гематоксиліном-еозином.

Перспективи подальших досліджень полягають в систематизації клінічних проявів рідкісних форм раку жовчного міхура.

Літературні джерела:

Краевский Н. А. Патологоанатомическая диагностика опухолей человека / Н. А. Краевский, А. В. Смолянников, Д. С. Саркисов. – 4 издание. - Москва. «Медицина», Т. 2. - 1993. - С. 96 - 99.

Кузин М. И. Хирургические болезни / М.И.

Кузин - Москва «Медицина», 1995. – С. 540.

Пальцев М. А. Атлас патологии опухолей человека / М. А. Пальцев, Н .М. Аничков. - М-осква «Медицина», 2005. - С. 244 – 248.

Литвиненко М.В., Роша Л.Г., Четвериков С.Г., Вододюк В.Ю., Шерстюк С.О., Кацап О.В. Редкие гистологические формы рака желчного пузыря.

Резюме. В практике хирургов встречаются редкие формы рака желчного пузыря, с нетипичным клиническим течением. Целью нашего исследования было выявить особенности клинических проявлений редких форм рака желчного пузыря. По данным литературы плоскоклеточный рак встречается в желчном пузыре в 7% случаев.

Ключевые слова: злокачественная опухоль, желчный пузырь, плоскоклеточный рак.