

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ НЕЙРОЭНДОКРИННЫХ ОПУХОЛЕЙ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

А.Б.Ахмедова

ассистент кафедры Анатомии и
Клинической Анатомии Бухарского
Государственного Медицинского института
Email: aziza.ahmedova@bsmi.uz

Аннотация

Нейроэндокринные опухоли поджелудочной железы представляют собой разнообразную группу новообразований, происходящих из клеток диффузной нейроэндокринной системы. Они характеризуются широким спектром морфологических, клинических и биологических особенностей. В расширенной работе подробно рассмотрены эпидемиологические данные, классификационные подходы ВОЗ, макро- и микроскопические характеристики, иммуногистохимический профиль, ультраструктурные особенности, механизмы метастазирования и современные методы диагностики. Освещены молекулярные и генетические механизмы патогенеза, а также проведён сравнительный анализ функционирующих и нефункционирующих опухолей. Представленные материалы позволяют глубже понять морфологическую природу этих новообразований и её связь с клиническим течением, прогнозом и выбором лечебной тактики.

Ключевые слова: опухоль, иммуногистохимические маркеры, поджелудочная железа, метастазирование.

Нейроэндокринные опухоли (НЭО) поджелудочной железы представляют собой гетерогенную группу новообразований, развивающихся из клеток APUD-системы, обладающих способностью синтезировать и секретировать биологически активные гормоны. Несмотря на относительную редкость, значимость этих опухолей обусловлена их непредсказуемым биологическим поведением, многообразием клинических проявлений и трудностями диагностики. Морфологическое исследование остаётся ключевым методом, позволяющим определить тип, степень дифференцировки и прогноз опухоли.

Распространённость НЭО поджелудочной железы в последние годы демонстрирует рост, что связано как с улучшением методов визуализации, так и с более распространённым использованием иммуногистохимических и молекулярных методов. По данным различных исследований, заболеваемость составляет 1–5 случаев на 100 тысяч населения ежегодно. НЭО могут возникать

в любом возрасте, однако чаще диагностируются у пациентов старше 40 лет, без выраженных гендерных различий.

Современная классификация ВОЗ (2017, 2019) выделяет три основные категории: высоко-, умеренно- и низкодифференцированные опухоли. Ключевыми параметрами являются индекс пролиферации Ki-67 и митотическая активность. НЭО подразделяются на G1, G2 и G3. Также учитываются наличие гормональной активности, особенности архитектоники, клеточная атипия, некрозы и инвазивный рост.

Макроскопически НЭО представляют собой чётко ограниченные узлы округлой или овальной формы. Размеры варьируют от нескольких миллиметров до нескольких сантиметров. Цвет опухоли колеблется от серовато-жёлтого до буровато-красного. На разрезе нередко выявляются зоны кровоизлияний, некрозов, кистозной перестройки, что характерно для средних и крупных опухолей. Мелкие опухоли могут протекать бессимптомно и обнаруживаться случайно.

Морфологические особенности НЭО включают наличие мономорфных клеток с округлыми ядрами, мелкозернистым хроматином, характерным для нейроэндокринной дифференцировки («соль с перцем»). Архитектоника опухолей вариабельна: встречаются трабекулярные, гнездные, солидные, розеточные и смешанные структуры. Степень атипии варьирует от минимальной до выраженной, что отражает степень дифференцировки. Некрозы и высокая митотическая активность свидетельствуют о высоком злокачественном потенциале.

Функционирующие НЭО продуцируют гормоны (инсулин, глюкагон, гастрин, ВИП и др.), вызывая характерные клинические синдромы. Морфологически они не всегда отличаются от нефункционирующих опухолей, однако функциональные формы могут иметь более выраженный гранулярный цитоплазматический аппарат. Нефункционирующие опухоли часто достигают больших размеров и проявляют более агрессивное поведение.

Для подтверждения нейроэндокринной природы опухоли применяются маркеры Chromogranin A, Synaptophysin, CD56. Дополнительно используются гормональные маркеры для определения функционального статуса. Пролиферативная активность оценивается по индексу Ki-67, который является основным критерием классификации. Использование ИГХ позволяет проводить дифференциальную диагностику с аденокарциномами, солидно-псевдопапиллярными опухолями и метастазами.

Электронно-микроскопическое исследование выявляет нейросекреторные гранулы различного диаметра, развитый аппарат Гольджи, митохондрии и

межклеточные контакты. Эти признаки подтверждают секреторную активность опухолевых клеток и помогают уточнить диагноз в сложных случаях.

В патогенезе НЭО имеют значение мутации в генах MEN1, DAXX, ATRX, а также активация пути mTOR. Молекулярный профиль опухоли может влиять на её биологическое поведение, прогноз и чувствительность к таргетной терапии. Проведение молекулярных исследований становится всё более важным этапом диагностики.

НЭО склонны к метастазированию в лимфатические узлы и печень. Метастазы сохраняют нейроэндокринный характер, однако иногда демонстрируют более высокую степень атипии. Инвазивный рост, сосудистая и периневральная инвазия являются неблагоприятными прогностическими признаками.

Ключевое значение имеют морфологические методы, однако всё большее распространение получают ПЭТ-КТ с галлием-68, КТ, МРТ, эндоскопическая ультрасонография. Комплексный подход повышает точность диагностики и позволяет выявлять опухоли на ранних стадиях.

НЭО поджелудочной железы характеризуются широким спектром морфологических и биологических особенностей. Морфологическое исследование остаётся основой диагностики, однако его эффективность значительно повышается при использовании иммуногистохимии и молекулярно-генетического анализа. Комплексное изучение структуры опухоли позволяет прогнозировать течение заболевания и оптимизировать лечение.

Список литературы

1. WHO Classification of Tumours Editorial Board. *WHO Classification of Tumours of Endocrine Organs*. 4th edition. IARC: Lyon, 2017.
2. Klimstra D.S., Modlin I.R., Coppola D., Lloyd R.V., Suster S. The pathologic classification of neuroendocrine tumors. *Pancreas*. 2010;39(6):707–712.
3. Lloyd R.V., Osamura R.Y., Klöppel G., Rosai J. *WHO Classification of Tumours of Endocrine Organs*. 4th edition. IARC Press, 2017.
4. Vinik A.I., Chaya C. Clinical presentation and diagnosis of neuroendocrine tumors. *Hematol Oncol Clin North Am*. 2016;30(1):21–48.
5. Yao J.C., Hassan M., Phan A. et al. One hundred years after “carcinoid”: Epidemiology of and prognostic factors for neuroendocrine tumors in 35,825 cases. *J Clin Oncol*. 2008;26(18):3063–3072.
6. Öberg K., Knigge U., Kwekkeboom D., Perren A. Neuroendocrine gastro-entero-pancreatic tumors: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol*. 2012;23(Suppl 7):vii124–130.

7. Крюков В.В., Шишкин С.А., Верткин А.Л. Нейроэндокринные опухоли поджелудочной железы: диагностика и лечение. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии*. 2018;28(4):25–32.
8. Эндокринные опухоли поджелудочной железы: современные возможности диагностики и лечения / Под ред. Г.В. Боровикова. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2019.
9. Клинические рекомендации РОЭНДО. Нейроэндокринные опухоли поджелудочной железы. 2021.
10. Jiao Y., Shi C., Edil B.H. et al. DAXX/ATRX, MEN1 mutations in pancreatic neuroendocrine tumors. *Science*. 2011;331(6021):1199–1203.
11. Schimmack S., Svejda B., Lawrence B., Kidd M., Modlin I.M. The diversity of gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors. *Cancer*. 2011;117(2):333–343.
12. Bosman F.T., Carneiro F., Hruban R.H., Theise N.D. *WHO Classification of Tumours of the Digestive System*. 4th edition. IARC Press, 2010.
13. Falconi M., Eriksson B., Kaltsas G. et al. ENETS Consensus Guidelines Update for Pancreatic Neuroendocrine Neoplasms. *Neuroendocrinology*. 2016;103(2):153–171.
14. Патологическая анатомия: учебник / Под ред. А.И. Струкова, В.В. Сержантова. — М.: Медицина, 2019.