Обзор литературы

DOI: 10.16931/1995-5464.20151106-115

Солидно-псевдопапиллярная опухоль поджелудочной железы: проблемы диагностики и лечения

Чхиквадзе В.Д., Зеленина И.А., Ахаладзе Г.Г.

ФГБУ “Российский научный центр рентгенодиагностики” Минздрава России; 117997, г. Москва, ул. Профсоюзная, д. 86, Российская Федерация

Солидно-псевдопапиллярная опухоль поджелудочной железы является редким высокодифференцированным злокачественным новообразованием, характеризующимся относительно благоприятным клиническим течением. Наиболее часто она встречается у женщин 20–30 лет. Солидно-псевдопапиллярная опухоль поджелудочной железы не имеет специфических клинических проявлений. Лучевая диагностика (УЗИ, КТ, МРТ) определяет характерные для этой опухоли изменения, такие как гетерогенность и гиповаскуляризованность, отражает солидные и кистозные компоненты новообразования. Отдельные доклады описывают экстраорганные расположения солидно-псевдопапиллярной опухоли поджелудочной железы. Основным методом лечения является операция. Протяженность резекции поджелудочной железы зависит от расположения и размера опухоли. В случае злокачественного течения заболевания химиотерапия и лучевая терапия должны быть обсуждены.

Ключевые слова: солидно-псевдопапиллярная опухоль, поджелудочная железа, лучевая диагностика, резекции поджелудочной железы, химиотерапия, лучевая терапия.

Solid Pseudopapillary Pancreatic Tumor, Problems of Diagnostics and Treatment

Chkhikvadze V.D., Zelenina I.A., Akhaladze G.G.

Federal State Institution Russian Scientific Center of Radiology and Nuclear Medicine of Health Ministry of Russian Federation; 86, Profsoyuznaya str., Moscow, 117997, Russian Federation

Solid pseudopapillary pancreatic tumor (SPT) is a rare highly differentiated malignant neoplasm associated with relatively favorable clinical course. Most frequently it is met in 20–30 years old women. SPT has no specific clinical manifestations. Radiologic diagnosis (US, CT, MRI) reveals characteristic for this tumor features like heterogeneity and hypovascularity, reflects solid and cystic components of the neoplasm. Sporadic reports describe extraorgan location of pancreatic SPT. Main method of treatment is surgery. Extent of pancreatic resection depends on location and size of the tumor. In case of malignant clinical course chemotherapy and radiotherapy should be discussed.

Key words: solid pseudopapillary tumor, pancreas, radiologic diagnosis, pancreatic resection, course chemotherapy and radiotherapy.

● Введение

Солидно-псевдопапиллярная опухоль (СППО) поджелудочной железы (ПЖ) относится к редким высокодифференцированным злокачественным опухолям с достаточно благоприятным клиническим течением. Опухоль впервые описана V. Frantz в 1959 г. у ребенка, умершего во время панкреатодуоденальной резекции [1, 2]. В дальнейшем различные авторы представляли ее как “опухоль Франца”, “твердую и кистозную опухоль”, “папиллярно-кистозное новообразование”, “солидную и папиллярную эпителиальную опухоль” и т.д. В 1996 г. экспертами ВОЗ было рекомендовано обозначать эту опухоль термином “солидно-псевдопапиллярная опухоль поджелу-

дочной железы” [3]. В “Классификации опухолей пищеварительной системы ВОЗ” от 2010 г. СППО отнесена к опухолям с низкой степенью злокачественности [4]. И несмотря на это, с точки зрения клинического течения и исходов могут быть выделены доброкачественная и злокачественная формы СППО.

Частота СППО составляет 0,13–2,7% от всех неэндокринных опухолей поджелудочной железы [5]. Однако число публикаций по СППО ПЖ с каждым годом увеличивается, и к настоящему времени в мире накоплен опыт более 1000 наблюдений этой опухоли. Только несколько крупных клиник представили относительно большое число больных с СППО ПЖ (табл. 1), чаще описыва-

Таблица 1. Число наблюдений СППО поджелудочной железы в крупных клиниках мира

Публикация	Число наблюдений
Wang L.J. et al., 2013 [70]	102
Estrella J.S. et al., 2014 [71]	64
Machado M.C. et al., 2008 [72]	34
Cai H. et al., 2013 [73]	33
Salvia R. et al., 2007 [30]	31
Yang F. et al., 2009 [74]	26
Guo N. et al., 2011 [75]	24
Han H.J. et al., 2012 [76]	18
Chang H. et al., 2010 [77]	18
Горин Д.С. и соавт., 2013 [55]	15
Patil T.B. et al., 2006 [78]	14
Yagci A. et al., 2013 [79]	10

ются отдельные наблюдения или дается анализ сводных данных нескольких медицинских учреждений. Наибольшее число наблюдений СППО поджелудочной железы представлено в статьях из США, Японии, Европы и Китая (табл. 1).

Особенности СППО ПЖ

Опухоль выявляют преимущественно у женщин во втором и третьем десятилетиях жизни [6]. На основании анализа сводных данных 117 публикаций китайских клиник, которые охватывают 553 наблюдения СППО поджелудочной железы за 1996–2009 гг., средний возраст больных составил 27,2 года (от 6 лет до 71 года), а соотношение мужчин и женщин — 1:8,37. В головке ПЖ опухоль выявлена у 39,8% больных, в хвосте — у 24,1%, в теле и хвосте — у 19,5%, в теле — у 11,2%, в перешейке — у 3,6%. Средний размер опухоли составил 7,87 см (1–25 см). У 45 (9,2%) больных опухоль демонстрировала признаки злокачественности — метастазы или инвазивный рост, у остальных 507 (91,7%) пациентов определялась локализованная опухоль [7].

Проведено ретроспективное изучение различий в клиническом течении у 86 пациентов в дет-

ском и взрослом возрасте. Детей было 18, взрослых — 68. У детей наиболее распространенной жалобой была боль в животе или дискомфорт (66,7%). Средний размер опухоли у детей был значительно больше, чем у взрослых (9,1 и 5,7 см соответственно; $p = 0,001$). Кроме размера опухоли, никаких существенных статистических различий в клиническом течении и при компьютерной томографии (КТ) у детей и взрослых не отмечено [8].

В настоящий момент не установлено характерной локализации СППО в тех или иных отделах поджелудочной железы. Некоторые исследователи отмечали тенденцию к более частому образованию опухоли в хвосте поджелудочной железы [9, 10], однако, по-видимому, опухоль выявляют с одинаковой частотой как в головке (34%), так и в хвосте (35,9%) поджелудочной железы [11].

Опухоль может иметь экзофитный рост, а иногда ее происхождение из поджелудочной железы может быть не выявлено даже во время операции [6], поскольку эта опухоль редко (у 1%) может возникнуть из эктопированной ткани поджелудочной железы — забрюшинно, в большом сальнике, брыжейке поперечной ободочной кишки, стенке тощей кишки или печени [12–14].

Клинические проявления опухоли носят неспецифический характер и связаны в основном с достижением опухолью больших размеров и сдавлением соседних органов: дискомфорт или боль в животе, тошнота, рвота, объемное образование в животе при осмотре. Чаще болезнь протекает бессимптомно, и опухоль случайно выявляют при профилактическом осмотре или при обследовании по поводу другого заболевания [9, 15–17]. По сводным данным китайских клиник (553 наблюдения СППО), почти у трети больных заболевание протекало бессимптомно. В остальных наблюдениях отмечали дискомфорт или боль в области живота, спины, тошноту, рвоту, анорексию, желтуху, потерю массы тела, лихорадку [7].

Чхиквадзе Владимир Давидович — доктор мед. наук, профессор, заведующий отделением научно-исследовательского отдела хирургии и хирургических технологий в онкологии ФГБУ “Российский научный центр рентгенодиагностики” МЗ РФ. **Зеленина Ирина Александровна** — врач-онколог ФГБУ “Российский научный центр рентгенодиагностики” МЗ РФ. **Ахаладзе Гурам Германович** — доктор мед. наук, профессор, главный научный сотрудник научно-исследовательского отдела хирургии и хирургических технологий в онкологии ФГБУ “Российский научный центр рентгенодиагностики” МЗ РФ.

Для корреспонденции: Чхиквадзе Владимир Давидович — 117997, г. Москва, ул. Профсоюзная, д. 86, Российская Федерация. Тел.: +7-495-333-32-30, 8-916-122-94-92. E-mail: VDC@mail.ru

Chkhikvadze Vladimir Davidovich — Doct. of Med. Sci., Professor, Head of the Scientific-Research Department for Surgery and Surgical Technologies in Oncology, Russian Scientific Center of Radiology and Nuclear Medicine of Health Ministry of Russian Federation. **Zelenina Irina Alexandrovna** — Oncologist, Russian Scientific Center of Radiology and Nuclear Medicine of Health Ministry of Russian Federation. **Akhaladze Guram Germanovich** — Doct. of Med. Sci., Professor, Principal Research Fellow of the Scientific-Research Department of Surgery and Surgical Technologies in Oncology of Russian Scientific Center of Radiology and Nuclear Medicine of Health Ministry of Russian Federation.

For correspondence: Chkhikvadze Vladimir Davidovich — 86, Profsojuznaya str., Moscow, 117997, Russian Federation. Phone: +7-495-333-32-30, 8-916-122-94-92. E-mail: VDC@mail.ru

Несмотря на доброкачественное течение заболевания, описано развитие метастазов, которые успешно устраняют хирургически. При этом прогрессирование заболевания очень медленное [18]. Печень является наиболее частой локализацией гематогенных метастазов [19]. Реже наблюдались метастазы в лимфатических узлах вдоль левой желудочной, селезеночной и поджелудочно-двенадцатиперстной артерий, чревного ствола и в брыжеечных лимфатических узлах [13, 20].

Прогноз в целом благоприятный, в том числе у пациентов с метастатическим поражением. Общая пятилетняя выживаемость больных, перенесших хирургическое лечение, достигает 97% [21, 22]. Опухоли, развивающиеся в более позднем возрасте, ведут себя агрессивно, особенно у лиц мужского пола [23]. Злокачественность определяется в основном сосудистой и нервной инвазией, наличием регионарных и отдаленных метастазов [24].

Диагностика СППО ПЖ

Учитывая перечисленные особенности СППО ПЖ, диагностика этой опухоли сложна, а частота постановки ошибочного диагноза до проведения хирургического лечения достаточно высока.

Лабораторные исследования обычно малоинформативны: нормальный уровень активности альфа-амилазы и других ферментов в сыворотке крови и моче, отрицательные онкомаркеры [15].

Рентгенологически при достижении опухолью больших размеров в брюшной полости может отмечаться смещение желудка, толстой кишки, селезенки. Редко встречается периферическая криволинейная кальцинация — симптом яичной скорлупы [16, 19, 25].

При ультразвуковом исследовании (УЗИ) СППО определяется как гетерогенное и гиповаскулярное образование, плотный компонент которого может представляться более гипоехогенными участками из-за некроза опухоли и кровоизлияний. Можно увидеть уровень жидкости, указывающий на наличие кистозного компонента опухоли [15, 16]. Дополнительную информацию при постановке диагноза получают при эндоскопическом ультразвуковом исследовании (эндо-УЗИ) [26] — этот метод диагностики обладает большей чувствительностью (94%) при выявлении опухолей поджелудочной железы по сравнению с КТ (69%) и магнитно-резонансной томографией (МРТ) (83%) [27]. Особенно метод полезен при выявлении опухолей менее 3 см. Однако недостатком эндо-УЗИ на настоящий момент является отсутствие четких диагностических критериев.

КТ является методом выбора при СППО поджелудочной железы и позволяет охарактеризовать синтопию опухоли [21]. При КТ эта опухоль имеет вид четко очерченного округлого гиподенс-

ного образования, представленного солидным и кистозным компонентами в различных соотношениях без внутренних перегородок. Сольидная часть располагается преимущественно по периферии [28], обычно четко отграничена от окружающей ткани поджелудочной железы и имеет фиброзную капсулу. В капсуле образования могут определяться кальцинаты [24]. При контрастном усилении отмечается повышение эхогенности солидного компонента [29]. Плотность жидкостного компонента примерно соответствует плотности старых гематом. Мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) показывает опухолевое поражение поджелудочной железы с четко отграниченной капсулой. Затухание сигнала в кистозных областях выше, чем у воды, что соответствует геморрагической дегенерации [15, 20]. В большинстве наблюдений при внутривенном введении контраста происходит периферическое накопление, а в опухоли — гетерогенное повышение накопления контраста в связи с кистозным внутриопухолевым компонентом или кровоизлиянием [17, 30]. Позитронно-эмиссионную томографию в сочетании с КТ (ПЭТ/КТ) рекомендуют для выявления мелких отдаленных метастазов СППО поджелудочной железы [31].

МРТ более четко выявляет окружающую опухоль фиброзную капсулу (низкой интенсивности сигнал на T1ВИ и T2ВИ) и внутренние кровоизлияния, более точно дифференцирует кистозный или солидный компоненты опухоли [6, 21]. Геморрагическая кистозная дегенерация может также представляться в виде жидкости или уровня жидкости [14]. Сольидный компонент с незначительным геморрагическим некрозом или его отсутствием при МРТ отображается низкой интенсивностью сигнала на T1ВИ и небольшим повышением интенсивности сигнала на T2ВИ. Магнитно-резонансная холангиопанкреатография позволяет установить отношение опухоли к протоку поджелудочной железы [16, 32, 33].

На основании проведенных исследований выделяют три типа МР-изображений СППО поджелудочной железы [27]: тип 1 полностью соответствует солидным новообразованиям, тип 2 характеризуется сочетанием солидных участков с кровоизлияниями, при типе 3 выявляются обширные кровоизлияния и кистозные образования.

МСКТ и МРТ используются для дифференциальной диагностики различных кистозных поражений поджелудочной железы, поскольку позволяют выявить специфические, типичные для СППО признаки: наличие инкапсулированной опухоли с различными кистозными и солидными компонентами, геморрагической дегенерацией, перегородками или кальцинатами [19, 34–37].

Предложено использовать следующие критерии, позволяющие предположить наличие СППО

Таблица 2. Эктопированные СППО поджелудочной железы

Публикация	Возраст пациента, лет	Симптомы	Размеры опухоли, мм	Локализация опухоли
Ishikawa O. et al., 1990 [39]	13	Боль в животе	80	Мезоколон
Kim Y.I. et al., 1990 [40]	41	—	300	Печень
Elorza Orúe J.L. et al., 1991 [41]	33	—	60	Мезоколон
Klöppel G. et al., 1991 [42]	25*	—	80	Забрюшинно, позади головки ПЖ
Fukunaga M., 2001 [43]	46	—	52 × 40 × 40	Большой сальник
Tornóczy T. et al., 2001 [44]	15	Боль в животе, пальпируемая опухоль	210	Мезоколон
Slidell M.B. et al., 2009 [45]	16	Боль в животе	40	Тошая кишка
Hibi T. et al., 2006 [13]	45*	—	180	Большой сальник
Tez M. et al., 2010 [46]	18	Боль в животе, тошнота, рвота	50 × 55	Мезоколон
Zhu H. et al., 2013 [47]	22	—	60 × 60 × 50	Левый надпочечник
Чхиквадзе В.Д. и соавт., 2014 [48]	47	Деформация живота, пальпируемая опухоль	220 × 140 × 80	Забрюшинно, позади восходящей ободочной кишки

Примечание. * — пациент мужского пола.

поджелудочной железы [38]: заболевание преимущественно выявляется у молодых женщин и юных девушек, выявление новообразования в брюшной полости с болью в животе или без нее; отсутствие отклонений лабораторных и гематологических показателей; сочетание солидных и кистозных участков, в том числе кровоизлияний, обнаруживаемых при УЗИ, КТ и МРТ.

В постановке правильного диагноза решающее значение имеет морфологическое исследование. Большинству больных диагноз устанавливается только после исследования удаленной опухоли.

Заслуживают внимания СППО, расположенные вне поджелудочной железы. В литературе были найдены 11 наблюдений этих опухолей (табл. 2). Они локализовались в брыжейке поперечной ободочной кишки (у 4 из 11), забрюшинно позади головки поджелудочной железы и восходящей ободочной кишки (2), в большом сальнике (2), нефункционирующем надпочечнике (1), печени (1) и стенке тощей кишки (1). Размеры опухоли варьировали от 40 до 300 мм (в среднем 121,54 мм). После удаления опухоли при гистологическом исследовании гетеротопическая ткань поджелудочной железы была обнаружена у 6 пациентов, не определялась — у 2, не указано в публикациях — в 3 наблюдениях (табл. 2) [13, 39–48].

Почти у всех больных имеется информация об удалении опухоли, при этом в одном наблюдении — с резекцией сегмента поперечной ободочной кишки [44], в другом — с гемигепатэктомией [40].

Макроскопическое строение СППО ПЖ

Опухоль имеет вид одиночного узла от 30 до 300 мм (в среднем 80 мм). Узел окружен фиброзной капсулой (псевдокапсулой) из сдавленной

паренхимы поджелудочной железы. Как правило, ткань опухоли представлена участками солидного строения серо-красного цвета, мягкой консистенции, кистами, заполненными детритом и геморрагической жидкостью, а также участками некроза, кровоизлияниями. Гетерогенность ткани опухоли придает разрезанному узлу пестрый вид. Участки кистозного строения и кровоизлияния часто захватывают значительную часть СППО, которую можно принять за постнекротическую кисту поджелудочной железы. В большинстве случаев рост опухоли ограничен тканью поджелудочной железы и капсулой узла. Инвазия опухоли в смежные структуры: стенку двенадцатиперстной кишки, желудок, селезенку, брыжеечные сосуды и воротную вену — наблюдается редко. Чаще опухоль оттесняет их, изменяя топографию органов брюшной полости [12, 20, 21, 32].

Гистологическое строение и ультраструктура СППО

Ткань СППО построена из мелких эпителиоидных клеток со светлой цитоплазмой и монотипными круглыми гиперхромными ядрами. В опухоли можно обнаружить клетки, ядра которых разделены продольной бороздкой, — это ядра вида кофейных зерен. Митотическая активность клеток низкая, обнаруживают от 1 до 10 митозов в 50 полях зрения при увеличении ×400. Опухоль имеет бифазное строение — в равной степени представлены участки солидного и сосочкового (папиллярного) строения. Сосочки имеют тонкую фиброзную основу, в которую заключены капилляры. Участки миксоидного строения, подобные тем, что встречаются в миксопапиллярной эпэндимоме и плеоморфной аденоме, также могут быть обнаружены в СППО. В крупных

узлах опухоли (>8 см) имеются протяженные участки некроза и кровоизлияний, при этом опуховая ткань находится на периферии узла, в субкапсулярных отделах.

При ультраструктурном исследовании в клетках СППО определяются признаки эпителиальной дифференцировки — пучки промежуточных филаментов, фрагменты базальной мембраны, межклеточные контакты. В цитоплазме большое количество митохондрий, сформирован гранулярный эндоплазматический ретикулум. В части клеток могут быть обнаружены гранулы 500–3000 нм с электронно-плотной сердцевиной. Методом электронной иммуноцитохимии в гранулах выявлен А1-антитрипсин, что делает их похожими на вторичные лизосомы. В некоторых клетках опухоли описаны нейросекреторные гранулы [12, 20, 21, 32].

Иммуногистохимические свойства

Клетки СППО имеют дивергентную дифференцировку, в них обнаружена экспрессия антигенов эпителиальной дифференцировки — цитokerатинов 7, 8 и 19, галектина-3, β -катенина, мезенхимальной дифференцировки — виментина и CD10, а также нейроэндокринной дифференцировки — CD56, синаптофизина и NSE. Ни один из перечисленных антигенов не является специфичным для клеток СППО, обычно наблюдается слабая экспрессия маркера менее чем в половине клеток опухоли. По этой причине использование метода иммуногистохимии в морфологической диагностике СППО имеет цель исключить прочие нозологические формы, прежде всего ацинарно-клеточный рак и нейроэндокринные опухоли поджелудочной железы [9, 12, 49–52].

Происхождение опухоли

Гистогенез СППО неизвестен. Однако в “Гистологической классификации опухолей поджелудочной железы”, предложенной экспертами ВОЗ в 2010 г., она отнесена к опухолям, развивающимся из дериватов экзокринной части поджелудочной железы (секреторные ацинусы и протоки). Свидетельством в пользу этой трактовки гистогенеза СППО является обнаружение экспрессии в ее клетках простых цитokerатинов 8 и 19, характерных для эпителия протоков поджелудочной железы. Прочие направления дифференцировки клеток опухоли — мезенхимальная, нейроэндокринная и меланоцитарная — носят вторичный (аберрантный) характер и связаны с нестабильностью генома опухолевых клеток [4]. Другая точка зрения на гистогенез СППО состоит в том, что опухоль развивается в результате малигнизации полипотентных стволовых (эмбриональных) клеток поджелудочной железы, которые в процессе роста имеют дивергентную (разнонаправленную) дифференцировку [16, 25, 30, 53].

Потенциал злокачественности

В “Гистологической классификации опухолей поджелудочной железы”, предложенной экспертами ВОЗ в 2010 г., СППО рассматривается как высокодифференцированная злокачественная опухоль поджелудочной железы. Несмотря на это, с точки зрения клинического течения и исходов могут быть выделены доброкачественная и злокачественная формы СППО ПЖ. Для доброкачественных СППО характерен медленный рост опухоли (время удвоения объема опухоли составляет в среднем 677 дней), отграничение от окружающих тканей фиброзной капсулой. В отличие от них злокачественные СППО инфильтрируют ткань железы, парапанкреатическую клетчатку, врастают в смежные органы и, реже, формируют гематогенные метастазы в печени и брюшине [4].

В настоящее время нет морфологических и молекулярно-биологических признаков, которые могли бы однозначно предсказать биологическое поведение СППО на этапе клинической диагностики. В пользу злокачественной СППО свидетельствуют размер узла более 10 см, полиморфизм ядер и высокая митотическая активность клеток опухоли (более 10 митозов в 50 полях зрения), наличие трансапсулярной инвазии опухоли в ткань поджелудочной железы и парапанкреатическую клетчатку, ангиолимфатическая инвазия, высокий индекс пролиферации клеток (по экспрессии Ki-67 более чем в 10–15% клеток), экспрессия в клетках p53 и мутации гена *K-RAS* [54].

Хирургическое лечение

Хирургическое лечение является эффективным и радикальным методом при СППО поджелудочной железы [6]. В зависимости от локализации и размеров опухоли применяют соответствующие объемы хирургического лечения. Наиболее распространенными являются панкреатодуоденальная резекция (ПДР) и дистальная резекция поджелудочной железы со спленэктомией, в том числе ПДР с сохранением привратника [7, 55]. Для СППО, расположенной в области шейки и тела проксимальной части поджелудочной железы, радикальность лечения может быть достигнута резекцией средней части поджелудочной железы с сохранением края головки и части хвоста железы [7, 55]. В то же время некоторые хирурги предпочитают менее агрессивные методы — энуклеацию опухоли при небольших ее размерах, наличии капсулы, отграничивающей СППО от окружающей паренхимы поджелудочной железы и соседних анатомических структур, отсутствии расширения общего желчного протока и протока поджелудочной железы, при низкой злокачественности опухоли [6, 56–60]. Лапароскопическая дистальная резекция поджелудоч-

ной железы с сохранением селезеночных сосудов и селезенки допустима при опухолях с низкой степенью злокачественности. Опыт таких операций ограничивается несколькими (1–3) наблюдениями. Результаты сравнимы с таковыми при открытых операциях [61]. Если СППО поджелудочной железы характеризуется высоким злокачественным потенциалом, радикальное хирургическое вмешательство должно быть адекватным [62]. По сводным данным китайских специалистов, после 315 резекций поджелудочной железы местный рецидив развился у 11 (3,5%) пациентов, оперированных по радикальной программе, у 2 — отдаленные метастазы в печень. От прогрессирования опухоли 4 больных умерли в течение 4 лет после паллиативной резекции СППО поджелудочной железы. У 45 пациентов из 553 выявлен злокачественный потенциал опухоли, проявляющийся инфильтративным ростом в окружающие ткани и органы, метастазированием. Из 6 больных с метастазами в печень одному выполнили резекцию печени, двум — склерозирование этанолом метастазов в печени и трансартериальную химиоэмболизацию, троим назначили лучевую терапию, химиотерапию и радиочастотную абляцию соответственно.

Описано наблюдение СППО поджелудочной железы у 14-летней девочки с нерезектабельными множественными синхронными метастазами в печени, которой успешно выполнили трансплантацию печени от живого донора. Девочка жива в течение двух лет [63].

Среди осложнений хирургического лечения больных СППО описаны свищ поджелудочной железы — 17 (5,4%) наблюдений, панкреатит — 3 (0,95%), стеаторея — 3 (0,95%), раневая инфекция — 3 (0,95%), желчный свищ — 2 (0,63%), нарушение эвакуации из желудка — 2 (0,63%), желудочно-кишечное кровотечение — 2 (0,63%), сахарный диабет — 1 (0,32%) и кишечная непроходимость — 1 (0,32%) [7].

Консервативные методы лечения

Следует считать, что к настоящему времени эффективность химиотерапии и лучевого лечения при СППО ПЖ до конца не выяснена. Большинство авторов считают, что эти методы лечения не показали свою эффективность в лечении СППО [6]. В литературе приведено мало наблюдений успешного консервативного и комбинированного лечения этих опухолей. Тем не менее они заслуживают внимания.

В 2009 г. было опубликовано клиническое наблюдение успешного применения химиотерапии в лечении СППО поджелудочной железы у 14-летней девочки с использованием гемцитабина в неoadъювантном режиме. Размер опухоли достигал 60 мм, образование локализовалось в головке поджелудочной железы и близко при-

легал к верхней брыжеечной вене. Опухоль была признана нерезектабельной. После проведения 2 курсов неoadъювантной химиотерапии опухоль уменьшилась до 15 мм, и пациентке было успешно проведено хирургическое лечение [64].

В другой публикации у девушки 18 лет СППО ПЖ 109 × 68 мм в теле и хвосте поджелудочной железы инфильтрировала стенку желудка, выявлена парааортальная лимфаденопатия. Проведено 6 курсов полихимиотерапии гемцитабином и цисплатином (800 и 30 мг/м² соответственно). Опухоль регрессировала более чем на 50%, исчезла парааортальная лимфаденопатия и инфильтрация задней стенки желудка. На втором этапе проведено хирургическое лечение [65].

Существует единственное описание применения тамоксифена в лечении СППО поджелудочной железы, в которой при иммуногистохимическом исследовании были обнаружены рецепторы к эстрогену [66]. Также описано применение полихимиотерапии иринотеканом, цисплатином и этопозидом при метастазах опухоли в печень [67].

В 1985 г. опубликовано наблюдение успешного лучевого лечения местнораспространенной нерезектабельной СППО поджелудочной железы. Пациент получил лучевую терапию в суммарной очаговой дозе (СОД) 40 Гр за 20 фракций в течение 6 нед. Больной был жив более 3 лет без признаков рецидива заболевания [68]. Кроме того, есть несколько сообщений о больных, которые получали химиотерапию в сочетании с лучевой терапией. В одном из них 23-летней женщине вначале была проведена монохимиотерапия 5-фторурацилом и дистанционная лучевая терапия СОД 50,4 Гр. Отмечено улучшение клинических симптомов с сохранением размера опухоли. Затем была продолжена химиотерапия гемцитабином в дозе 1 г/м², 7 курсов, что привело к существенному уменьшению размеров опухоли, и она была успешно оперирована [69].

Приводим собственные клинические наблюдения.

Клиническое наблюдение 1

Больная 19 лет госпитализирована в сентябре 2011 г. с жалобами на тупую боль в верхней половине живота, тошноту, похудание, на опухолевидное образование в эпигастральной области. 6 мес назад заметила округлое, подвижное, безболезненное образование в эпигастральной области. В районной больнице был поставлен диагноз “тератома”, выполнена лапаротомия, при которой оперирующие хирурги описали “кистозно-солидную опухоль, исходящую из тела поджелудочной железы, связанную с задней стенкой желудка, корнем брыжейки ободочной кишки и воротами печени”. Выполнена цистотомия, марсупиализация, тугая тампонада остаточной полости ввиду развития профузного кровотечения при биопсии.

Цитологическое исследование материала опухоли не позволило сделать определенное заключение. В послеоперационном периоде боль стала нарастать, больная обратилась в РНЦРР. При УЗИ и КТ органов брюшной полости с внутривенным контрастным усилением — объемное образование на границе головки и тела поджелудочной железы, с ровными, четкими контурами $42 \times 29 \times 37$ мм, с гиподенсной центральной частью плотностью 40 ед.Н до контрастирования и 70 ед.Н после контрастирования, с плотными, васкуляризованными стенками до 2,5 мм. Образование сдавливало выходной отдел желудка без признаков прорастания. Опухоль окружали ветви верхней брыжеечной артерии. Определялись увеличенные до 13 мм мезентериальные лимфатические узлы. Результаты КТ и УЗИ были расценены как опухоль с кистозным компонентом после дренирования и тампонирования, не исключали псевдотуморозный хронический панкреатит, лимфаденопатию. Под контролем УЗИ выполнена пункция образования. Гистологическое исследование полученного материала: аденокарцинома, цитологическое: опухоль нейроэндокринного генеза — карциноидная опухоль тела и головки поджелудочной железы.

Пациентка оперирована. После лапаротомии выявлена подвижная, плотноэластической консистенции опухоль, исходящая из передней части поджелудочной железы, размером $4,2 \times 3 \times 2,8$ см. Выполнена ГПДР, холецистэктомия. Гистологическое исследование — СППО поджелудочной железы. Опухоль была покрыта фиброзной капсулой, с очагами гемикапсулярной инвазии. Она не врастала в парапанкреатическую клетчатку, двенадцатиперстную кишку, в общий желчный проток и большой сосочек двенадцатиперстной кишки. В краях резекции, в удаленных парапанкреатических лимфатических узлах метастазов опухоли не обнаружено. Послеоперационный период протекал гладко, операционная рана зажила первичным натяжением.

Клиническое наблюдение 2

Женщина 47 лет госпитализирована в сентябре 2012 г. с жалобами на опухолевидное образование в мезогастральной области и изменение формы живота, которое заметила полгода назад. При осмотре отмечалось выбухание передней брюшной стенки справа, где пальпировалось больших размеров безболезненное, незначительно смещаемое, плотноэластической консистенции образование. При УЗИ и КТ с внутривенным контрастированием в брюшной полости справа, от печени до малого таза было выявлено неоднородное кистозно-солидное многокамерное образование $202 \times 151 \times 87$ мм. Опухоль неравномерно накапливала контрастный препарат, имела неправильную форму с нечеткими неровными контурами, с сетью патологических сосудов, питающих образование, от верхней брыжеечной, желудочно-двенадцатиперстной артерии, аорты и правой наружной подвздошной артерии. Образование оттесняло окружающие ткани и органы. Определялись увеличенные до 10–15 мм парааортальные лимфатические узлы, до 8 мм — бры-

жеечные лимфоузлы. Учитывая кистозный характер опухоли, пункционную биопсию не выполняли. С клиническим диагнозом внеорганный забрюшинной опухоли пациентка была оперирована. Выполнена лапаротомия; в правой половине живота выявлена забрюшинно расположенная кистозно-солидная опухоль $202 \times 140 \times 80$ мм позади восходящей ободочной кишки и питающих ее сосудов. Верхний полюс опухоли находился на уровне крючковидного отростка поджелудочной железы без связи с ним, нижний — на уровне подвздошных сосудов, задняя поверхность примыкала к нижней полой вене, сдавливая ее. Без технических сложностей опухоль тупым и острым путем выделена и удалена с лигированием у верхнего полюса сосудов, отходящих от системы верхней брыжеечной артерии и вены. При гистологическом исследовании операционного материала установлено, что ткань опухоли состоит из клеток со светлой цитоплазмой и мономорфными круглыми гиперхромными ядрами, с низкой митотической активностью. Клетки опухоли формировали солидно-трабекулярные структуры среди миксоидной стромы. Обнаружены очаги некроза опухоли, заполненные слизью кисты. Опухоль левый узел был окружен фиброзной капсулой, без признаков трансапсулярной инвазии. Иммуногистохимическое исследование было решающим в постановке диагноза: внеорганный солидно-псевдопапиллярная опухоль из эктопированной ткани поджелудочной железы. Послеоперационный период протекал гладко, операционная рана зажила первичным натяжением [48].

Таким образом, солидно-псевдопапиллярные опухоли являются новообразованиями поджелудочной железы с низкой степенью злокачественности, которые чаще развиваются у молодых женщин. Клинические проявления СППО ПЖ скудны и связаны в основном с размером опухоли. Однако совокупность клинических данных и характерных признаков СППО при УЗИ, КТ и МРТ позволяет предположить эту опухоль у пациента. Хирургическое вмешательство в объеме панкреатодуоденальной резекции, резекции дистального или центрального отдела поджелудочной железы, энуклеации опухоли в зависимости от величины, формы роста и локализации опухоли является основным радикальным методом лечения СППО ПЖ. Однако при местнораспространенных или метастатических опухолях, при нерезектабельных опухолях возможно применение в неoadъювантном режиме химиотерапии и лучевого лечения. Прогноз у большинства больных благоприятный, даже при отдаленных метастазах.

● Список литературы / References

1. Frantz V.K. Tumors of the pancreas. Atlas of Tumor Pathology, VII. In: Fascicles 27 and 28. Washington: Armed Forces Institute of Pathology. 1959. P. 32–33.

2. Соколов Ю., Стоногин С.В., Поварнин О.Я., Алейникова В.А., Тимохович Е.В., Леонидов А.Л., Катасанова Л.П., Лаврова Т.Р. Лапароскопическая резекция поджелудочной железы у детей с солидно-псевдопапиллярной опухолью. *Педиатрическая фармакология*. 2009; 4: 128–130. Sokolov Y.Y., Stonogin S.V., Povarnin O.Ja., Aleinikova V.A., Timokhovitch E.V., Leonidov A.L., Katasanova L.P., Lavrova T.R. Laparoscopic resection of the pancreas in children with solid pseudopapillary tumor. *Pediatricheskaja farmakologija*. 2009; 4: 128–130. (In Russian)
3. Klöppel G., Solcia E., Longnecker D., Capella C., Sobin L.H. Histological Typing of tumors of the exocrine pancreas. World Health Organization International Classification of Tumors, 2nd ed. Berlin: Springer. 1996. P. 11–20.
4. Bosman F.T., Carneiro F., Hruban R.H., Treise N.D. WHO Classification of Tumours of the Digestive System. NY, USA: Lyon, France. 2010. 417 p.
5. Ng K.H., Tan P.H., Thng C.H., Ooi L.L. Solid pseudopapillary tumor of the pancreas. *ANZ J. Surgery*. 2003; 73 (6): 410–415. doi: 10.1046/j.1445-2197.2003.t01-1-02634.x
6. Martin R.C.G., Klimstra D.S., Brennan M.F., Conlon K.C. Solid pseudopapillary tumor of the pancreas: a surgical enigma. *Ann. Surg. Oncol.* 2002; 9 (1): 35–40. doi: 10.1245 / aso.2002.9.1.35
7. Yu P.-F., Hu Z.-H., Wang X.-B., Guo J.-M., Cheng X.-D., Zhang Y.-L., Xu Q. Solid pseudopapillary tumor of the pancreas: A review of 553 cases in Chinese literature. *World J. Gastroenterol.* 2010; 16 (10): 1209–1214. doi: 10.3748/wjg.v16.i10.1209.
8. Hu S., Lin X., Song Q., Chen K. Solid pseudopapillary tumour of the pancreas in children: clinical and computed tomography manifestation. *Radiol. Med.* 2012; 117 (7): 1242–1249. doi: 10.1007/s11547-012-0854-2. PMID: 22744358.
9. Matos J., Grützman R., Agaram N.P., Saeger H.D., Kumar H.R., Lillemoe K.D., Schmidt C.M. Solid pseudopapillary neoplasm of the pancreas: a multi-institutional study of 21 patients. *J. Surg. Res.* 2009; 157 (1): e137–142. doi: 10.1016/j.jss.2009.03.091.
10. Balthazar E.J., Subramanyam B.R., Lefleur R.S., Barone C.M. Solid and papillary epithelial neoplasm of the pancreas: radiographic, CT, sonographic and angiographic features. *Radiology*. 1984; 150 (1): 39–40. doi: http://dx.doi.org/10.1148/radiology.150.1.6689785. PMID: 6689785.
11. Papavramidis T., Papavramidis S. Solid pseudopapillary tumor of the pancreas: review of 718 patients reported in the English literature. *J. Am. Coll. Surg.* 2005; 200 (6): 965–972. doi: http://dx.doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2005.02.011
12. Srilatha P., Mann V., Kanthilatha P. Solid pseudopapillary tumor of the pancreas: report of five cases. *The Internet J. of Pathol.* 2009; 8 (2).
13. Hibi T., Ojima H., Sakamoto Y., Kosuge T., Shimada K., Sano T., Sakamoto M., Kitajima M., Yamasaki S. Solid pseudopapillary tumor arising from the greater omentum followed by multiple metastases with increasing malignant potential. *J. Gastroenterol.* 2006; 41 (3): 276–281. doi: 10.1007/s00535-005-1753-2. PMID: 16699862
14. Siegelman E.S. Body MRI. Elsevier Saunders, Philadelphia. 2005. 527 p.
15. Coleman K.M., Doherty M.C., Bigler S.A. Solid-pseudopapillary tumor of the pancreas. *RadioGraphics*. 2003; 23 (6): 1644–1648. doi: http://dx.doi.org/10.1148/rg.236035006
16. Buetow P.C., Buck J.L., Pantongrag-Brown L., Beck K.G., Ros P.R., Adair C.F. Solid and papillary epithelial neoplasm of the pancreas, imaging-pathologic correlation on 56 cases. *Radiology*. 1996; 199 (3): 707–711. doi: http://dx.doi.org/10.1148/radiology.199.3.8637992. PMID: 8637992.
17. Baek J.H., Lee J.M., Kim S.H., Kim S.J., Kim S.H., Lee J.Y., Han J.K., Choi B.I. Small (≥ 3 cm) solid pseudopapillary tumors of the pancreas in multiphasic multidetector CT. *Radiology*. 2010; 257 (1): 97–106. doi: 10.1148/radiol.10092089.
18. Washington K. Solid pseudopapillary tumor of the pancreas: challenges presented by an unusual pancreatic neoplasm. *Ann. Surg. Oncol.* 2002; 9 (1): 3–4. PMID: 11829428
19. Choi J.Y., Kim M.J., Kim J.H., Kim S.H., Lim J.S., Oh Y.T., Chung J.J., Yoo H.S., Lee J.T., Kim K.W. Solid pseudopapillary tumor of the pancreas: typical and atypical manifestations. *Am. J. Roentgenol.* 2006; 187 (2): w178–186. doi: 10.2214/AJR.05.0569. PMID: 16861508.
20. Choi B.I., Kim K.W., Han M.C., Kim Y.I., Kim C.W. Solid and papillary epithelial neoplasm of the pancreas: CT. *Radiology*. 1988; 166 (2): 413–416. doi: http://dx.doi.org/10.1148/radiology.166.2.3336716. PMID: 3336716
21. Wang D.B., Wang Q.B., Chai W.M., Chen K.M., Deng X.X. Imaging features of solid pseudopapillary tumor of the pancreas on multi-detector row computed tomography. *World J. Gastroenterol.* 2009; 15 (7): 829–835. doi: 10.3748/wjg.15.829. PMID: 19230043.
22. Bouassida M., Mighri M.M., Bacha D., Fadhel M.C., Touinsi H., Azzouz M.M., Sassi S. Solid pseudopapillary neoplasm of the pancreas in an old man: age does not matter. *Pan Afr. Med. J.* 2012. 13: 8.
23. Ansari D., Elebro J., Tingstedt B., Ygland E., Fabricius M., Andersson B., Andersson R. Single-institution experience with solid pseudopapillary neoplasm of the pancreas. *Scand. J. Gastroenterol.* 2011; 46 (12): 1492–1497. doi: 10.3109/00365521.2011.627448.
24. Lee J.H., Yu J.S., Kim H., Kim J.K., Kim T.H., Kim K.W., Park M.S., Kim J.H., Kim Y.B., Park C. Solid pseudopapillary carcinoma of the pancreas: differentiation from benign solid pseudopapillary tumour using CT and MRI. *Clin. Radiol.* 2008; 63 (9): 1006–1014. doi: 10.1016/j.crad.2008.04.007.
25. Friedman A.C., Lichtenstein J.E., Fishman E.K., Oertel J.E., Dachman A.H., Siegelman S.S. Solid and papillary epithelial tumors of the pancreas. *Radiology*. 1985; 154 (2): 333–337. doi: http://dx.doi.org/10.1148/radiology.154.2.3880903. PMID: 3880903.
26. Deest G., Causse X., Kerdraon R., Piquard A., Lagasse J.P. Impact of endoscopic 15 ultrasonography for the diagnosis of solid pseudopapillary tumor of the pancreas. *Gastroenterol. Clin. Biol.* 2008; 32 (10): 813–815. doi: 10.1016/j.gcb.2008.03.016.
27. Muller M.F., Meyenberger C., Bertschinger P., Schaer R., Marincek B. Pancreatic tumors: evaluation with endoscopic US, CT, and MR imaging. *Radiology*. 1994; 190 (3): 745–751. doi: http://dx.doi.org/10.1148/radiology.190.3.8115622.
28. Sidden C.R., Morteale K.J. Cystic tumors of the pancreas: ultrasound, computed tomography, and magnetic resonance imaging features. *Semin. Ultrasound. CT. MR.* 2007; 28 (5): 339–356. PMID: 17970551.
29. Cao D., Antonescu C., Wong G., Winter J., Maitra A., Adsay N.V., Klimstra D.S., Hruban R.H. Positive immunohistochemical staining of KIT in solid-pseudopapillary neoplasms of

- the pancreas is not associated with KIT / PDGFRA mutations. *Modern Pathol.* 2006; 19 (9): 1157–1163. doi: 10.1038/modpathol.3800647
30. Salvia R., Bassi C., Festa L., Falconi M., Crippa S., Butturini G. Clinical and biological behavior of pancreatic solid pseudopapillary tumors: report on 31 consecutive patients. *J. Surg. Oncol.* 2007; 95 (4): 304–310. doi: 10.1002/jso.20685.
  31. Kim Y., Kim S., Paeng J.C., Lee H.Y. Comparison of F-18-FDG PET/CT findings between pancreatic solid pseudopapillary tumor and pancreatic ductal adenocarcinoma. *Eur. J. Radiol.* 2014; 83 (1): 231–235. doi: 10.1016/j.ejrad.2013.09.031
  32. Ohtomo K., Furui S., Onoue M., Okada Y., Kusano S., Shiga J., Suda K. Solid and papillary epithelial neoplasm of the pancreas: MR imaging and pathologic correlation. *Radiology.* 1992; 184 (2): 567–570. DOI: <http://dx.doi.org/10.1148/radiology.184.2.1620866>
  33. Cantisani V., Morteale K., Levy A., Glickman J.N., Ricci P., Passariello R., Ros P.R., Silverman S.G. MRI characteristics of the solid pseudopapillary tumor of the pancreas in adult and pediatric use. *AJR.* 2003; 181 (2): 395–401. PMID: 12876017.
  34. Kalb B., Sarmiento J.M., Kooby D.A., Adsay N.V., Martin D.R. MRI of cystic lesions of the pancreas. *Radiographics.* 2009; 29 (6): 1749–1765. doi: 10.1148/rg.296095506.
  35. Yu C.-C., Tseng J.-H., Yeh C.-N., Hwang T.L., Jan Y.Y. Clinicopathological study of solid and pseudopapillary tumor of pancreas: Emphasis on magnetic resonance imaging findings. *World J. Gastroenterol.* 2007; 13 (12): 1811–1815. doi: 10.3748/wjg.v13.i12.1811. PMID: 17465471.
  36. Buetow P.C., Buck J.L., Pantongrag-Brown L., Beck K.G., Ros P.R., Adair C.F. Solid and papillary epithelial tumors of the pancreas. Image-pathologic correlation of 56 cases. *Radiology.* 1996; 199 (3): 707–711. doi: <http://dx.doi.org/10.1148/radiology.199.3.8637992>. PMID: 8637992
  37. Sahani D.V., Kadavigere R., Saokar A., Fernandez-del Castillo C., Brugge W.R., Hahn P.F. Cystic pancreatic lesions: a simple imaging-based classification system for guiding management. *Radiographics.* 2005; 25 (6): 1471–1484. doi: <http://dx.doi.org/10.1148/rg.256045161>.
  38. Asano T., Seya T., Tanaka N., Ooaki Y., Fujino O. 13-year-old girl with a preoperatively diagnosed solid cystic tumor of the pancreas. *J. Nippon Med. Sch.* 2006; 73 (4): 231–234. doi: <http://dx.doi.org/10.1272/jnms.73.231>
  39. Ishikawa O., Ishiguro S., Ohhigashi H., Sasaki Y., Yasuda T., Imaoka S., Iwanaga T., Nakaizumi A., Fujita M., Wada A. Solid and papillary neoplasm arising from an ectopic pancreas in the mesocolon. *Am. J. Gastroenterol.* 1990; 85 (5): 597–601. PMID: 2337064.
  40. Kim Y.I., Kim S.T., Lee G.K., Choi B.I. Papillary cystic tumor of the liver. A case report with ultrastructural observation. *Cancer.* 1990; 65 (12): 2740–2746. doi: 10.1002/1097-0142(19900615)65:12<2740::AID-CNCR2820651223>3.0.CO;2-0
  41. Elorza Orúe J.L., Ruiz Díaz I., Tubía Landaberea J., San Vicente Leza M. Solid and papillary tumor on ectopic pancreas in transversal mesocolon. *Rev. Esp. Enferm. Dig.* 1991; 79 (6): 429–431. PMID: 191092.
  42. Klöppel G., Maurer R., Hofmann E., Lüthold K., Oscarson J., Forsby N., Ihse I., Ljungberg O., Heitz P.U. Solid-cystic (papillary-cystic) tumour within and outside the pancreas in men: report of two patients. *Virchows Arch. A Pathol. Anat. Histopathol.* 1991; 418 (2): 179–183. doi: 10.1007/BF01600295.
  43. Fukunaga M. Pseudopapillary solid cystic tumor arising from an extrapancreatic site. *Arch. Pathol. Lab. Med.* 2001; 125 (10): 1368–1371. PMID: 11570919.
  44. Tornóczky T., Kálmán E., Jáksó P., Méhes G., Pajor L., Kajtár G.G., Battyány I., Davidovics S., Sohail M., Krausz T. Solid and papillary epithelial neoplasm arising in heterotopic pancreatic tissue of the mesocolon. *J. Clin. Pathol.* 2001; 54 (3): 241–245. doi: 10.1136/jcp.54.3.241.
  45. Slidell M.B., Schmidt E.F., Jha R.C., Rossi C.T., Becker T.E., Guzzettaemail P.C. Solid pseudopapillary tumor in a pancreatic rest of the jejunum. *J. Pediatr. Surg.* 2009; 44 (4): e25–e27. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2009.01.074>
  46. Tez M., Özalp N., Zulfikaroğlu B., Koc M. A solid pseudopapillary tumour arising from mesocolon without ectopic pancreas. *HPB Surgery.* 2010; 2010: 206186. doi: 10.1155/2010/206186.
  47. Zhu H., Xia D., Wang B., Koc M. Extrapancreatic solid pseudopapillary neoplasm: Report of a case of primary retroperitoneal origin and review of the literature. *Oncol. Lett.* 2013; 5 (5): 1501–1504. doi: 10.3892/ol.2013.1242.
  48. Чхиквадзе В.Д., Близняков О.П., Моногарова И.А. Наблюдение эктопированной солидно-псевдопапиллярной опухоли поджелудочной железы. Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. 2014; 2: 52–53. Chkhikvadze V.D., Bliznakov O.P., Monogarova I.A. Observation actophilornis solid-pseudopapillary tumor of the pancreas. *Onkologija. Zhurnal im. P.A. Gercena.* 2014; 2: 52–53. (In Russian)
  49. Tanaka Y., Kato K., Notohara K., Hojo H., Ijiri R., Miyake T., Nagahara N., Sasaki F., Kitagawa N., Nakatani Y., Kobayashi Y. Frequent beta-catenin mutation and cytoplasmic / nuclear accumulation in pancreatic solid pseudopapillary neoplasms. *Cancer Res.* 2001; 61 (23): 8401–8404. PMID: 11731417
  50. Darius T., Brouwers J., van Dijck H., Bernard P. Solid and cystic papillary neoplasm of the pancreas: a rare tumor in young women. *Acta Chir. Belg.* 2006; 106 (6): 726–729. PMID: 17290708.
  51. Chetty R., Serra S. Membrane loss and aberrant nuclear localization of E-cadherin are consistent features of solid pseudopapillary tumour of the pancreas. An immunohistochemical study using two antibodies recognizing different domains of the E-cadherin molecule. *Histopathology.* 2008; 52 (3): 325–330. doi: 10.1111/j.1365-2559.2007.02949.x.
  52. Abraham S.C., Klimstra D.S., Wilentz R.E., Yeo C.J., Conlon K., Brennan M., Cameron J.L., Wu T.T., Hruban R.H. Solid pseudopapillary tumor of the pancreas are genetically distinct from pancreatic ductal adenocarcinomas and almost always harbor beta-catenin mutations. *Am. J. Pathol.* 2002; 160 (4): 1361–1369. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S0002-9440\(10\)62563-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0002-9440(10)62563-1).
  53. Petrakis I., Vrachasotakis N., Kogerakis N., Hatzidakis A., Zoras O., Chalkiadakis G. Solid pseudopapillary neoplasm of the pancreas: report of a case after a 10-year follow-up and review of the literature. *Pancreatol.* 2001; 1 (2): 123–128. doi: <http://dx.doi.org/10.1159/000055804>.
  54. Miao F., Zhang Y., Wang X.Y., Wang D.B., Chen K.M., Tang A.R., Jiang H. CT manifestations and features of solid cystic tumor of the pancreas. *Hepatobiliary pancreatic Dis. Int.* 2002; 1 (3): 465–468. PMID: 14607729.
  55. Горин Д.С., Кригер А.Г., Берелавичус С.В., Паклина О.В., Казаков И.В., Гордиенко Е.Н. Диагностика и хирургическое лечение солидно-псевдопапиллярных опухолей поджелудочной железы. Вопросы онкологии. 2013; 59 (приложение 3): 932. Gorin D.S., Krieger A.G., Berelavichus S.V., Paklina O.V., Kazakov I.V., Gordienko E.N. Diagnosis and surgical treatment

- of solid-pseudopapillary tumors of the pancreas. *Voprosy onkologii*. 2013; 50 (suppl. 3): 932. (In Russian)
56. Lee S.E., Jang J.Y., Lee K.U., Kim S.W. Clinical comparison of distal pancreatectomy with or without splenectomy. *Korean J. Med. Sci.* 2008; 23 (6): 1011–1014. doi: 10.3346/jkms.2008.23.6.1011.
  57. Salla C., Chatzipantelis P., Konstantinou P., Karoumpalis I., Pantazopoulou A., Dappola V. Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration cytology diagnosis of solid pseudopapillary tumor of the pancreas: A case report and literature review. *World J. Gastroenterol.* 2007; 13 (38): 5158–5163. doi: 10.3748/wjg.v13.i38.5158.
  58. Lam K.Y., Lo C.Y., Fan S.T. Pancreatic solid-cystic papillary tumor: clinicopathologic features in eight patients from Hong Kong and review of the literature. *World J. Surg.* 1999; 23 (10): 1045–1050. PMID: 10512945.
  59. Pasquiou C., Scazec J.Y., Gentil-Perret A., Taniere P., Ranchere-Vince D., Partensky C., Barth X., Valette P.J., Bailly C., Mosnier J.F., Berger F. Solid pseudopapillary tumor of the pancreas. The pathology reports of 13 cases. *Gastroenterol. Clin. Biol.* 1999; 23 (2): 207–214. doi: GCB-04-1999-23-2-0399-8320-101019-ART90.
  60. Zhang H., Liang T.B., Wang W.L., Shen Y., Ren G.P., Zheng S.S. Diagnosis and treatment of solid pseudopapillary tumor of pancreas. *Hepatobiliary Pancreat. Dis. Int.* 2006; 5 (3): 454–458. PMID: 16911949.
  61. Uchida H., Goto A., Kishimoto H., Karoumpalis I., Pantazopoulou A., Dappola V. Laparoscopic spleen-preserving distal pancreatectomy for solid pseudopapillary tumor with conservation of splenic vessels in a child. *J. Pediatr. Surg.* 2010; 45 (7): 1525–1529. doi: 10.3748/wjg.v13.i38.5158.
  62. Rebhandl W., Felberbauer F.X., Puig S., Paya K., Hochschorner S., Barlan M., Horcher E. Solid pseudopapillary tumor of the pancreas (Frantz tumor) in children. Report of four cases and review of the literature. *J. Surg. Oncol.* 2001; 76 (4): 289–296. doi: 10.1002/jso.1048
  63. Sumida W., Kaneko K., Tainaka T., Ono Y., Kiuchi T., Ando H. Liver transplantation for multiple liver metastases from solid pseudopapillary tumor of the pancreas. *J. Pediatr. Surg.* 2007; 42 (12): E27–E31. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2007.08.056>.
  64. Kanter J., Wilson D.B., Strasberg S. Downsizing to resectability of a large solid and cystic papillary tumor of the pancreas by single-agent chemotherapy. *J. Pediatr. Surg.* 2009; 44 (10): e23–e25. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2009.07.026.
  65. Das G., Bhuyan C., Das B.K., Sharma J.D., Saikia B.J., Purkayastha J. Spleen-preserving distal pancreatectomy following neoadjuvant chemotherapy for papillary solid and cystic neoplasm of pancreas. *Indian J. Gastroenterol.* 2004; 23 (5): 188–189. PMID: 1559900.
  66. Shorter N.A., Glick R.D., Klimstra D.S., Brennan M.F., Laquaglia M.P. Malignant pancreatic tumors in childhood and adolescence: the Memorial Sloan-Kettering experience. *J. Pediatr. Surg.* 1967; to present 2002 (37): 887–892. doi: <http://dx.doi.org/10.1053/jpsu.2002.32897>
  67. Tang L.H., Aydin H., Brennan M.F., Klimstra D.S. Clinically aggressive solid pseudopapillary tumors of the pancreas: report of two cases with components of undifferentiated carcinoma and a comparative clinicopathologic analysis of 34 conventional cases. *Am. J. Surg. Pathol.* 2005; 29 (4): 512–519. PMID: 15767807.
  68. Fried P., Cooper J., Balthazar E., Fazzini E., Newall J. A role for radiotherapy in the treatment of solid and papillary neoplasms of the pancreas. *Cancer.* 1985; 56 (12): 2783–2785. PMID: 4052952.
  69. Maffuz A., Bustamante F.T., Silva J.A., Torres-Vargas S. Pre-operative gemcitabine for unresectable, solid pseudopapillary tumour of the pancreas. *Lancet Oncol.* 2005; 6 (3): 185–186. doi: 10.1016/S1470-2045(05)01770-5.
  70. Wang L.J., Bai L., Su D., Zhang T.T., Mao Z.Y., Guo X.C., Jiao S.C. Retrospective analysis of 102 cases of solid pseudopapillary neoplasm of the pancreas in China. *J. Int. Med. Res.* 2013; 41 (4): 1266–1271. doi: 10.1177/0300060513488516.
  71. Estrella J.S., Li L., Rashid A., Wang H., Katz M.H., Fleming J.B., Abbruzzese J.L., Wang H. Solid pseudopapillary neoplasm of the pancreas: Clinicopathologic and survival analyses of 64 cases from a single institution. *Am. J. Surg. Path.* 2014; 38 (2): 147–157. doi: 10.1097/PAS.0000000000000141.
  72. Machado M.C., Machado M.A., Bacchella T., Jukemura J., Almeida J.L., Cunha J.E. Solid pseudopapillary neoplasm of the pancreas: distinct of onset, diagnosis, and prognosis for male versus female patients. *Surgery.* 2008; 143 (1): 29–34. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.surg.2007.07.030>.
  73. Cai H., Zhou M., Hu Y., He H., Chen J., Tian W., Deng Y. Solid-pseudopapillary neoplasm of the pancreas: clinical and pathological features of 33 cases. *Surg. Today.* 2013; 43 (2): 148–154. doi: 10.1007/s00595-012-0260-3.
  74. Yang F., Jin C., Long J., Yu X.J., Xu J., Di Y., Li J., Fu de L., Ni Q.X. Solid pseudopapillary tumor of the pancreas: a case series of 26 consecutive patients. *Am. J. Surg.* 2009; 198 (2): 210–215. doi: 10.1016/j.amjsurg.2008.07.062.
  75. Guo N., Zhou Q.B., Chen R.F., Zou S.Q., Li Z.H., Lin Q., Wang J., Chen J.S. Diagnosis and surgical treatment of solid pseudopapillary neoplasm of the pancreas: analysis of 24 cases. *Can. J. Surg.* 2011; 54 (6): 368–374. doi: 10.1503/cjs.011810.
  76. Han H.J., Choi S.B., Jung C.W., Song T.J., Choi S.Y. Surgical outcomes of solid pseudopapillary neoplasm of the pancreas: a single institution's experience for the last ten years. *Am. Surg.* 2012; 78 (2): 216–219. PMID: 22369832.
  77. Chang H., Gong Y., Jian X., Su Z., Qin C., Zhang Z. Clinical strategy for the management of solid pseudopapillary tumor of the pancreas: aggressive or less. *Int. J. Med. Sci.* 2010; 7 (5): 309–313. doi: 10.7150/ijms.7.309.
  78. Patil T.B., Shrikhande S.V., Kanhere H.A., Saoji R.R., Ramadwar M.R., Shukla P.J. Solid pseudopapillary neoplasm of the pancreas: a single institution experience of 14 cases. *HPB (Oxford).* 2006; 8 (2): 148–150. doi: 10.1080/13651820510035721.
  79. Yagci A., Yakan S., Coskun A., Erkan N., Yildirim M., Yalcin E., Postaci H. Diagnosis and treatment of solid pseudopapillary tumor of the pancreas: experience of one single institution from Turkey. *World J. Surg. Oncol.* 2013; 1 (11): 308. doi: 10.1186/1477-7819-11-308.