

# Кістозні новоутворення підшлункової залози: погляд назад або випробування часом

Н. Б. Губергриц<sup>1</sup>, Н. В. Беляєва<sup>1</sup>, Т. Л. Можина<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Багатопрофільна клініка «Інто-Сана», Одеса, Україна

<sup>2</sup>Центр здорового серця, Харків, Україна

**Ключові слова:** кісти підшлункової залози, кістозні новоутворення, хвороба Гіппеля — Ліндау, діагностика, спостереження, лікування

Є три пастки, які крадуть щастя:  
жаль про минуле, тривога за майбутнє  
і невдячність за сьогоднішнє.

*Ошо, індійський релігійний і духовний лідер*

Протягом життя люди часто висловлюють жаль із приводу допущених помилок, зробленого вибору, втраченого часу, втраченої можливості. Особливо складно доводиться лікарям, в чийх руках знаходиться велика цінність — людське життя. Часом рішення, що здавалися вірними в минулому, в теперішню мить, особливо крізь призму сучасних знань, виявляються вже недостатньо обґрунтованими, неспроможними, а іноді, на жаль, і помилковими. Час — самий неупереджений суддя, який оцінить усі наші дії. Дорогі колеги! Ми пропонуємо вам, повернувши час назад, зробити невелику спільну подорож, і при цьому постараємося уникнути всіх пасток, про які попереджав знаменитий індійський духовний лідер.

## Клінічний випадок

### Скарги

Пацієнтка Б., 41 рік, в 2009 р. звернулася зі скаргами на періодичні ниючі, колючі болі в епігастрії, які іноді набували оперізуючого характеру, посилювалися після прийому їжі, особливо при погрішності в дієті, зменшувалися після прийому препарату Креон® 10 000 ОД. Періодично хвору турбували відрижка повітрям, печія, сухість і гіркота в роті. Найбільше занепокоєння пацієнтки викликали епізоди втрати свідомості, які перебігали досить типово: прокидаючись вночі через тяжкість в епігастрії та виражену відрижку повітрям, хвора відчувала виражену тяжкість в низу живота і була змушена кілька разів спорожнити кишечник (спочатку відходив кал нормальної консистенції, потім — кашкоподібний, без патологічних домішок), однак повного спорожнення пацієнтка не відчувала. Після чого з'являлося виражене відчуття жару, нудота, слиновиділення з подальшою втратою свідомості до декількох секунд; після відновлення свідомості самопочуття, як правило, задовільне. З квітня 2007 р. по лютий 2009 р. пацієнтка зафіксувала шість таких нападів; жодного разу втрата свідомості не супроводжувалася розвитком судомної активності,

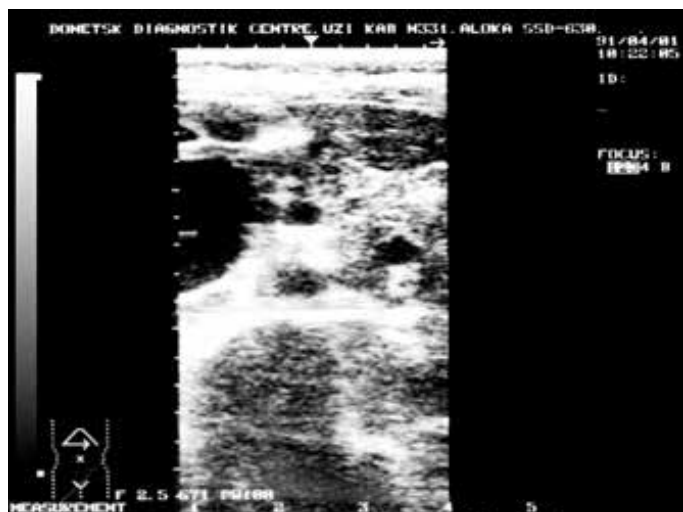
мимовільними сечовипусканням і дефекацією. Апетит збережений, температура тіла — в межах нормативних значень, маса тіла стабільна. Випорожнення до 3–4 разів на добу, кашкоподібні, без патологічних домішок.

### Анамнез захворювання

Вважає себе хворою з 1991 р., коли з'явилися тяжкість і відчуття пульсуючого утворення в правій половині епігастральної ділянки. У цьому ж році під час амбулаторного ультразвукового дослідження (УЗД) органів черевної порожнини (ОЧП) в проекції головки і тіла підшлункової залози (ПЗ) було виявлено гіпоехогенне утворення розміром 8,1×7,0 см. Пацієнтка госпіталізована в хірургічне відділення, де при проведенні УЗД ПЗ було виявлено три рідинних утворення — у головці (7,4×4,9 см), тілі (діаметром до 2,0 см) і хвості (діаметром до 3,0 см) залози з нечіткими контурами, неоднорідною структурою, зниженою ехогенністю. Проведена комп'ютерна томографія (КТ) ОЧП: змін із боку печінки і нирок не виявлено, однак відзначено збільшення об'єму ПЗ і неоднорідність її паренхіми за рахунок наявності безлічі рідинних утворень до 1,0–1,5 см у діаметрі, найбільше (до 6,5 см у діаметрі) утворення локалізувалося в головці залози. Діагностовано полікістоз ПЗ. Рекомендовано динамічне спостереження. Надалі пацієнтка відчувала себе задовільно, по медичну допомогу не зверталася.

Наступне контрольне УЗД проведено через 6 років (у 1997 р.) — візуалізована тільки одна кіста, локалізована в головці ПЗ, причому її розмір за минулі роки залишився практично незмінним (7,0×4,7 см); змін з боку нирок, печінки не зафіксовано.

У березні 2001 р. самопочуття пацієнтки погіршилося через появу ниючих болів у правій половині епігастральної ділянки, які посилювалися після їжі, особливо жирної і смаженої. Амбулаторно проведено УЗД (01.04.2001), при якому підтверджено наявність множинних кістозних утворень в головці ПЗ, максимальний розмір яких становив 7,5 см у



**Рис. 1.** УЗД ОЧП пацієнтки Б., 2001 р. Множинні кісти в головці ПЗ (власне спостереження).

діаметрі (рис. 1). Однак пацієнтка за медичною допомогою не зверталася, самостійно приймала знеболювальні препарати.

Улітку 2001 р. пацієнтка відзначила появу утворення, що пальпується, у правій половині епігастрію. У серпні під час стаціонарного обстеження зафіксовано збільшення раніше виявленої кісти в проекції головки ПЗ до 16 см у діаметрі. Професором А. Д. Зубовим виконана транскірні пункція з аспірацією вмісту кісти під ультразвуковим (УЗ)-контролем. В отриманому аспіраті виявлені цитологічні ознаки тривало існуючої кісти: змінені і незміннені еритроцити, кристали холестерину, одиничний сплоснений епітелій. Після пункції стан пацієнтки покращився, від медикаментозного лікування вона відмовилася.

У 2002 р. при проведенні УЗД нирок у верхньому полюсі правої нирки була виявлена кіста до 3,4 см у діаметрі. Від рекомендованих додаткових досліджень пацієнтка утрималася.

У березні 2006 р. під час контрольного УЗД знову виявлена кіста в головці ПЗ, на цей раз її розмір становив 4,5 см.

Весною 2007 р. з'явилися перераховані вище скарги: відновився больовий синдром у правій половині епігастрію і розвинувся перший епізод втрати

свідомості. При УЗД виявлені ехоознаки множинних кіст головки ПЗ, при цьому розмір головки залози становив 7,0 см, а типова паренхіма ПЗ не візуалізувалася (рис. 2). У висновку ехографічного дослідження вперше висловлено припущення про цистаденокарциному ПЗ на тлі мультикістозу залози.

Проведено КТ ОЧП (рис. 3): відзначено дифузне збільшення печінки при збереженні однорідної структури, рівних і чітких контурів органа без наявності додаткових утворень в ньому. Констатовано збільшення ПЗ в розмірах (головка — до 7,5×7,0 см, тіло — до 3,2 см, хвіст — до 3,4 см), а в паренхімі залози виявлені множинні багатокоміркові утворення переважно зниженої щільності, розмірами до 0,5–2,0 см у діаметрі; у головці відзначено нерівномірне звапніння за контуром вогнищ. Зміни положення нирок, порожнинних систем, судинних ніжок і сечоводів не відзначено, як і наявності конкрементів на всьому протязі сечовивідних шляхів. Однак в обох нирках, зокрема екстраренально, візуалізовані множинні кісти до 1,0–1,7 см у діаметрі. Лімфатичні вузли в черевній порожнині і заочеревинному просторі не збільшені. Вищеописані зміни в ПЗ трактувалися як явища хронічного панкреатиту з формуванням псевдокіст або прояви полікістозу, у висновку також констатований полікістоз обох нирок.

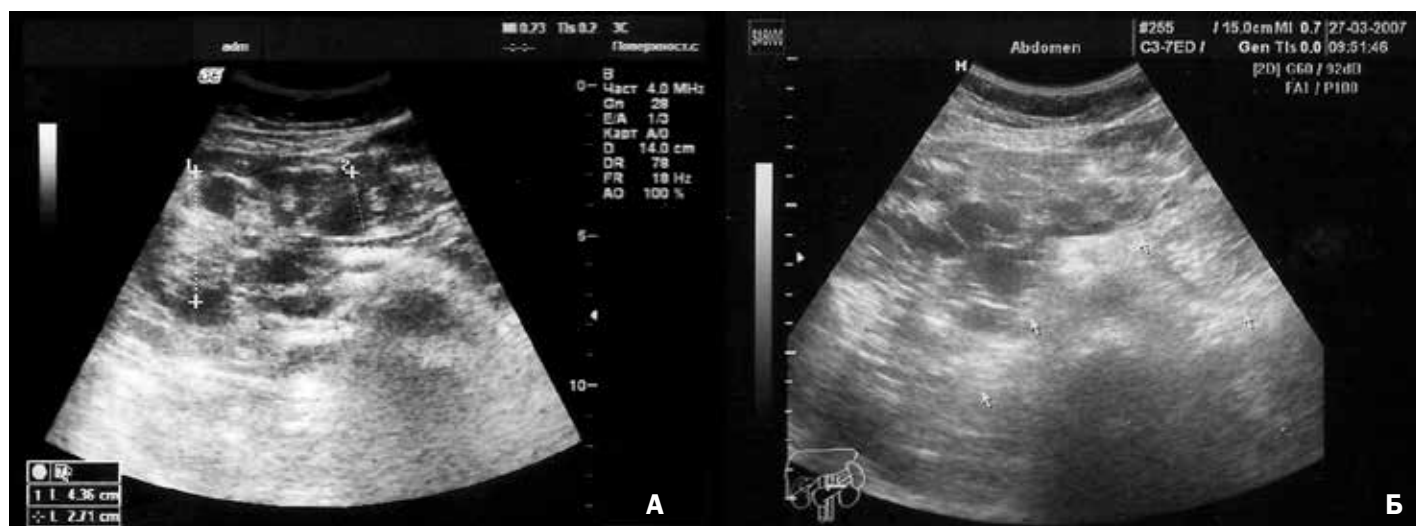
Визначено вміст раково-ембріонального антигену (РЕА) і карбогідратного антигену (СА) 19-9 у сироватці крові, отримані нормальні результати. Відзначено зниження рівня фекальної еластази до 177,5 мкг/г (при нормі понад 200 мкг/г). Призначений Креон® 10 000 ОД 3 рази на добу з основними прийомами їжі.

При проведенні УЗД молочних залоз виявлені дві кісти в правій молочній залозі, розмірами до 3,5 і 4,5 см у діаметрі. Професор А. Д. Зубов виконав пункцію і аспірацію вмісту кіст під УЗ-контролем. В отриманій цитогамі відзначені ознаки запального процесу мінімальної активності, атипів клітини не виявлені.

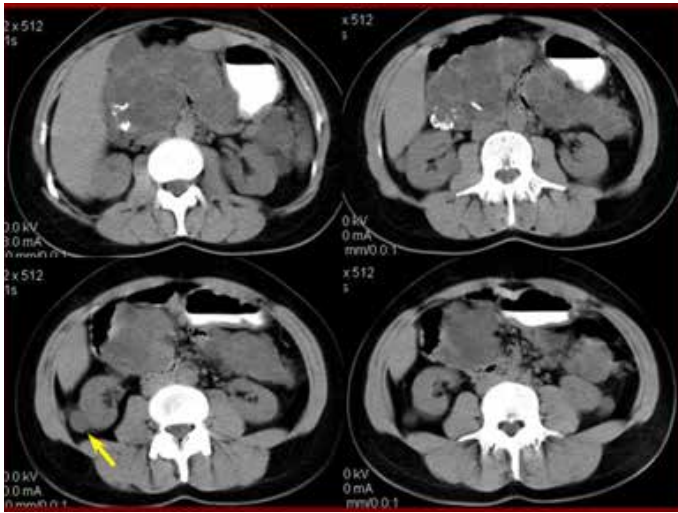
У 2008 р., за даними УЗД, виявлені раніше зміни ПЗ — без суттєвої динаміки.

#### Анамнез життя

У дитинстві (1974 р.) перенесла вірусний гепатит А, в 1976 р. підозрювався геморагічний васкуліт, проте діагноз не підтверджений. У 1987 р. перенесла тонзилектомію і гострий гломерулонефрит, який



**Рис. 2.** УЗД ПЗ пацієнтки Б., 2007 р. Множинні кісти ПЗ (власне спостереження).



**Рис. 3.** КТ ОЧП пацієнтки Б., 2007 р. (жовтою стрілкою відмічена кіста нирки; власне спостереження).

надалі трансформувався в хронічну форму. З 1990 р. пацієнтка перебуває на диспансерному обліку з приводу хронічного дифузного гломерулонефриту. У 1990 р. через три тижні після пологів перенесла операцію з видалення лівого кістозно зміненого яєчника; 2001 р. — виконана пункція кісти ПЗ, 2007 р. — пункція кіст правої молочної залози.

Туберкульоз, тифи, малярію, венеричні захворювання, дизентерію, ВІЛ, гемотрансфузії заперечує. Алергологічний анамнез обтяжений — з 1979 р. алергічний риносинусит, алергічний кон'юнктивіт на амброзію, соняшник (у період цвітіння). Спадковий анамнез обтяжений із виразкової хвороби дванадцятипалої кишки з боку матері. Вагітність, пологи — одноразово, після видалення лівого яєчника повторних вагітностей не було.

#### **Дані об'єктивного обстеження на момент звернення (2009 р.)**

Загальний стан відносно задовільний, положення активне, свідомість ясна. Статура за жіночим типом, достатнього харчування (індекс маси тіла —  $23,9 \text{ кг/м}^2$  (на тлі прийому 30 000 ОД препарату Креон® на добу)), температура тіла —  $36,7^\circ\text{C}$ . Шкірні покриви і видимі слизові оболонки звичайного кольору, визначається симптом Тужиліна, слідів немедичних ін'єкцій немає. Периферійних набряків немає. Периферійні лімфовузли не збільшені. Щитоподібна залоза при пальпації не збільшена в розмірах, безболісна. Опорно-руховий апарат без видимої патології, рухи в суглобах безболісні, збережені в повному обсязі. Грудна клітка циліндричної форми, при пальпації — резистентна, безболісна. Перкуторно над всією поверхнею легень ясний легеневиий звук, аускультативно — везикулярне дихання. При огляді передсердної ділянки патологічної пульсації не виявлено. Пульс — 72 удари за 1 хвилину, задовільних властивостей, ритмічний. Перкуторно межі відносної серцевої тупості відповідають нормативним значенням. Тони серця гучні, діяльність ритмічна. Частота серцевих скорочень — 72 удари за 1 хвилину. Артеріальний тиск на правій руці відповідає такому на лівій і становить 125 і 80 мм рт. ст. Язик вологий, обкладений білим нашаруванням біля кореня. Живіт в обсязі не збільшений.

При огляді відзначається післяопераційний рубець у правій клубовій ділянці без ознак запалення. При поверхневій пальпації живіт м'який, безболісний, при глибокій пальпації відрізки товстої кишки звичайних пальпаторних властивостей. У правій половині епігастральної ділянки пальпується округле утворення щільно-еластичної консистенції, чутливе, рухливе, з нерівною поверхнею, розміром до 7,0 см. Нижній край печінки — у краю правої реберної дуги, еластичний, безболісний. Селезінка не пальпується. Симптоми Кера, Ортнера, Мерфі — негативні. Симптом Пастернацького негативний з обох сторін.

#### **Дані лабораторно-інструментального обстеження на момент звернення (2009 р.)**

Усі показники клінічного аналізу крові відповідали нормативним значенням, тоді як у загальному аналізі сечі виявлено білок (0,168 г/л), велика кількість бактерій без ознак лейкоцитурії. У копрограмі виявлено невелику кількість м'язових волокон у стадії перетравлення і поодинокі вклучення неперетравленої рослинної клітковини, проте вміст фекальної еластази-1 був нижчий від норми — 132 мкг/г. Реакція Вассермана негативна.

Переважаюча більшість показників біохімічного аналізу крові знаходилися в межах нормативних значень: не зафіксовано патологічних відхилень у вмісті загального білка і білкових фракцій, С-реактивного білка, аланінамінотрансферази, аспартатамінотрансферази, білірубину,  $\alpha$ -амілази,  $\gamma$ -глутаміл-транспептидази, кальцію, глюкози, глікозильованого гемоглобіну. Відзначено підвищення рівня лужної фосфатази — 162 ОД/л (при нормі 37–144 ОД/л), холестерину — до 7,12 ммоль/л (при нормі 3,00–6,00 ммоль/л), тригліцеридів — 2,30 ммоль/л (при верхній межі норми 1,90 ммоль/л), зниження рівня ліпопротеїдів  $\alpha$  до 18,8% (при нормі 25–39%), рівень ліпопротеїдів пре- $\beta$  у межах норми — 29,5% (норма — 21,7–31,1%), а рівень ліпопротеїдів  $\beta$  підвищений до 51,7% (при нормі 33,2–50,2%). Зафіксовано незначне зниження швидкості клубочкової фільтрації, розрахованої за формулою СКД-ЕПІ, яка становила 68%.

Виключено інфікування вірусними гепатитами В (HBsAg, антитіла IgG до HBsAg — негат.), С (сумарні антитіла до HCV — негат.). Серологічна реакція на антитіла до ехінококу — негативна.

Досліджена гормонопродукуюча функція щитоподібної залози: рівні вільного  $T_3$ , вільного  $T_4$ , а також тиреотропного гормону, антитіл до тиреоглобуліну відповідали нормі, проте відмічено підвищення титру антитіл до тиреопероксидази — 618 ОД/мл (при нормі <30 ОД/мл).

Проведено повторне визначення рівня онкомаркерів РЕА, СА 19-9 — отримані нормальні значення (відповідно 1,17 нг/мл (при нормі до 5 нг/мл) і 12,8 ОД/мл (норма до 37 ОД/мл)). Виконано визначення катехоламінів — у межах норми. Зафіксовано підвищення рівня гістаміну до 946 нмоль/л (при нормі 180–900 нмоль/л) і гастрину до 1000 пг/мл (при нормі 13–115 пг/мл), тоді як вміст серотоніну, паратгормону, інсуліну, пролактину і кортизолу був у межах норми.



Під час рентгенографії органів грудної клітки не виявлені патологічні зміни тканини легенів і легене-вих синусів, діафрагми, серця і аорти.

Проведена верхня ендоскопія: зміни слизової обо-лонки стравоходу відсутні, відзначені ендоскопічні ознаки поверхневого гастриту і дуоденіту. Уреазний тест і дихальний тест на *Helicobacter pylori* — негативні результати.

Під час УЗД ОЧП відзначено збереження нор-мальних розмірів печінки (права частка — 13,8 см, ліва частка — 6,78 см), рівного контура, однак ви-явлені неоднорідність (зернистість) і підвищення ехогенності паренхіми. УЗ-ознак патології з боку печінкових вен і портальної вени не зафіксовано, виявлено підвищення ехогенності стінок жовчних проток. Констатовані ознаки хронічного холе-циститу (потовщення стінок жовчного міхура). Ви-значено розміри ПЗ (головка — 8,3×7,25 см, тіло — 3,7 см, хвіст — 5,3 см), відзначено збільшення її в розмірах і нерівність контура. Структура ПЗ вияви-лася неоднорідною через наявність безлічі дифузно розташованих рідинних утворень (максимальний розмір — 2,4 см), що мали чіткі, рівні контури, виражену капсулу і гомогенний уміст із посилен-ням УЗ-сигналу. Виявлений також полікістоз обох нирок (рис. 4).

Проведена мультисрізова КТ ОЧП, заочеревинно-го простору з пероральним контрастуванням. Наво-димо скорочений опис цього дослідження. Печінка дифузно збільшена, з рівними, чіткими контурами, однорідною структурою; додаткові утворення і вог-нища патологічної щільності в ній не візуалізуються. Розміри селезінки не змінені, структура її однорідна, додаткових утворень не виявлено. ПЗ збільшена в розмірах (головка — 8,2×7,5 см, тіло — до 6,5 см, хвіст — до 4,0 см), представлена безліччю утворень зниженої щільності, що наближаються за щільністю до рідини, розмірами від 1,0 до 2,5 см у діаметрі; у за-значених утвореннях, локалізованих в головці ПЗ, є

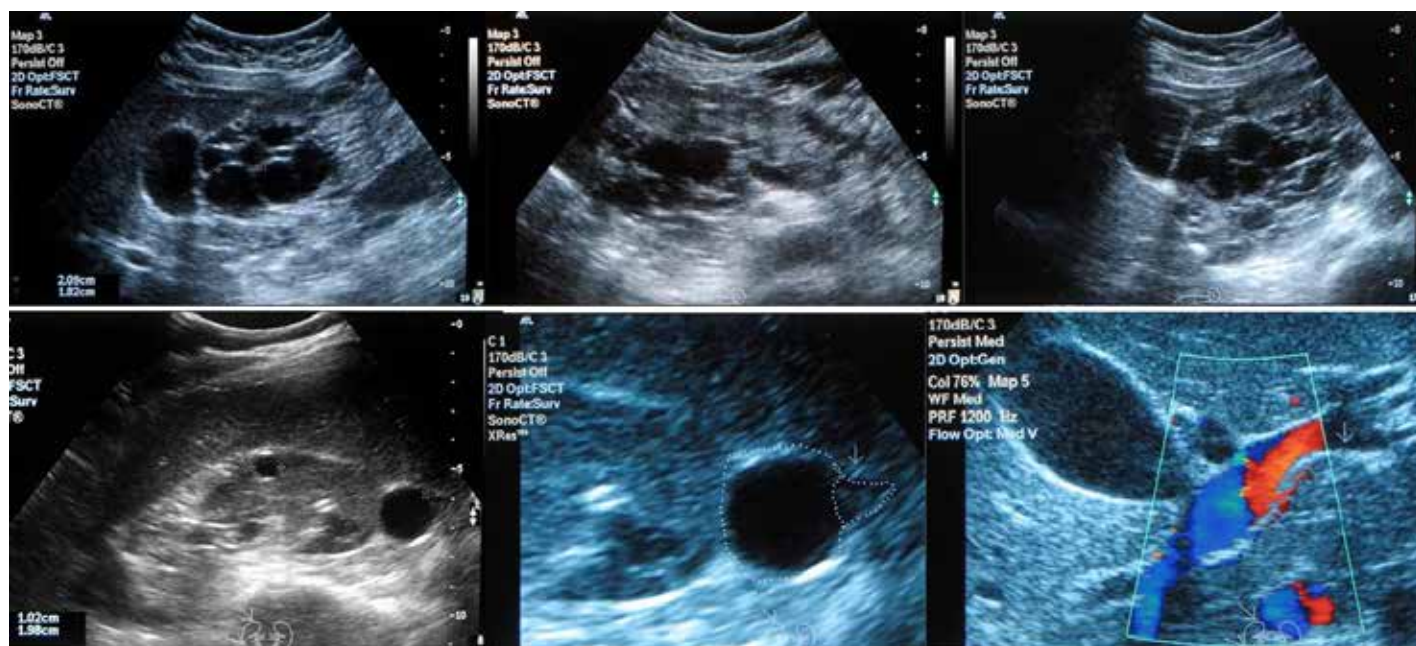


**Рис. 5.** КТ ОЧП пацієнтки Б., 2009 р. (власне спостере-ження).

ділянки запаління. Сформульовано висновок на ко-ристь полікістозу ПЗ і обох нирок (рис. 5).

Пацієнтка консультована нефрологом, який для уточнення попереднього діагнозу (хронічна хвороба нирок: хронічний гломерулонефрит (?) із сечовим синдромом у поєднанні з вторинним хронічним пієлонефритом на тлі полікістозу нирок, G2 (незначне зниження швидкості клубочкової фільтрації)) реко-мендував обстеження в нефрологічному відділенні з можливим проведенням нефробиопсії.

Під час УЗД щитоподібної залози відзначений рів-ний контур залози, відсутність ущільнення її капсули, розміри лівої (3,4×4,1×2,0 см), правої (3,8×4,0×2,6 см) частки, перешийка (0,4 см) відповідали нормативним значенням, паренхіма залози мала однорідну зерни-сту структуру. У приперешийковому відділі праворуч виявлені ділянки колоїдної дегенерації трьох фоліку-лів (0,3–0,5 см); додаткові утворення, зміни з боку



**Рис. 4.** УЗД ПЗ (верхній ряд) и нирок (нижній ряд) пацієнтки Б., 2009 р. УЗ-ознаки полікістозу ПЗ, нирок (власне спостереження).

лімфатичних вузлів і па-  
ращитоподібних залоз  
не встановлені (рис. 6).

Пацієнтці виконано  
дуплексне сканування  
судин ший і судин основи  
мозку. Під час дослі-  
дження відзначена де-  
формація обох хребет-  
них артерій, швидкісні  
показники відповідали  
віковим нормам, стан  
комплексу інтима-медіа  
визнано задовільним.  
Артерії основи мозку  
прохідні, швидкісні ха-  
рактеристики потоку  
крові відповідали нор-  
мативним показникам,  
відзначено розширення  
паравертебральних ве-  
нозних сплетень зі збіль-  
шенням венозного кро-  
вотоку до 48 см/с.

Дані реоенцефало-  
грами (гіпертонічний  
тип реоенцефалограми)  
і електроенцефалограми  
(грубі дифузні зміни,  
множинні гострохви-  
льові комплекси й ірита-  
тивні зміни без чітко ло-  
калізованого вогнища)  
стали підставою для про-  
ведення КТ головного мозку (рис. 7). Під час  
дослідження додаткові утворення і вогнища пато-  
логічної щільності в головному мозку не встановлені;  
відзначено розширення бічних шлуночків (передні  
роги — до 0,7 см, тіло — до 1,0 см), а між тілами бі-  
чних шлуночків мозку виявлена лікворумісна поро-  
жина до 0,8 см і кістозне розширення великої цистер-  
ни мозку (1,3×1,8 см) на тлі помірного розширення  
сильвієвих щілин і підболоноквого простору в лоб-  
но-тім'яних відділах. Виявлені зміни трактувалися як  
синдром Денді — Уокера (кістозне розширення вели-  
кої цистерни мозку) і кіста середньої лінії. Слід зазна-  
чити, що, відповідно до класичного опису, у триаду  
синдрому Денді — Уокера входить ще гіпотрофія  
черв'яка мозочка і/або півкуль мозочка, про що в  
описі КТ не згадується. Однак радіологи прийняли

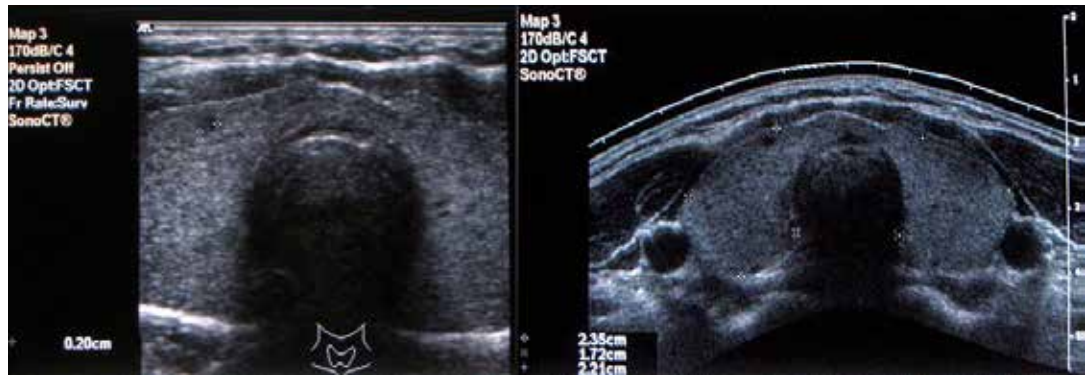


Рис. 6. УЗД щитоподібної залози пацієнтки Б., 2009 р. (власне спостереження).



Рис. 7. КТ головного мозку пацієнтки Б., 2009 р. (власне спостереження).

рішення про правомочність діагнозу. Зафіксована та-  
кож агенезія мозолистого тіла.

Пацієнтка оглянута офтальмологом: діагностова-  
на міопія середнього ступеня обох очей.

Невропатолог трактував скарги, анамнез, об'єк-  
тивний стан, дані додаткових методів обстеження як  
соматогенні вегетативно-вісцеральні (вагоінсулярні)  
кризи на тлі синдрому Денді — Уокера, мультикістозу  
ПЗ, ймовірного гіперінсулінізму в поєднанні з резиду-  
альною енцефалопатією з розсіяною мікроорганіч-  
ною неврологічною симптоматикою.

З метою виключення кістозного ураження жіночої  
статевої системи і молочних залоз виконано УЗД за-  
значених органів. Під час трансвагінального УЗД па-  
тології не знайдено, відзначено відсутність лівого  
яєчника (резекція в анамнезі), однак при проведенні  
УЗД молочних залоз (рис. 8) з двох сторін виявлені



Рис. 8. УЗД молочних залоз пацієнтки Б., 2009 р. (власне спостереження).



множинні рідинні утворення, найбільше з них (3,8×1,8 см) із негомогенним умістом розташовувалося в правій залозі на 9 годинах. Ознаки ураження регіонарних лімфатичних вузлів були відсутні.

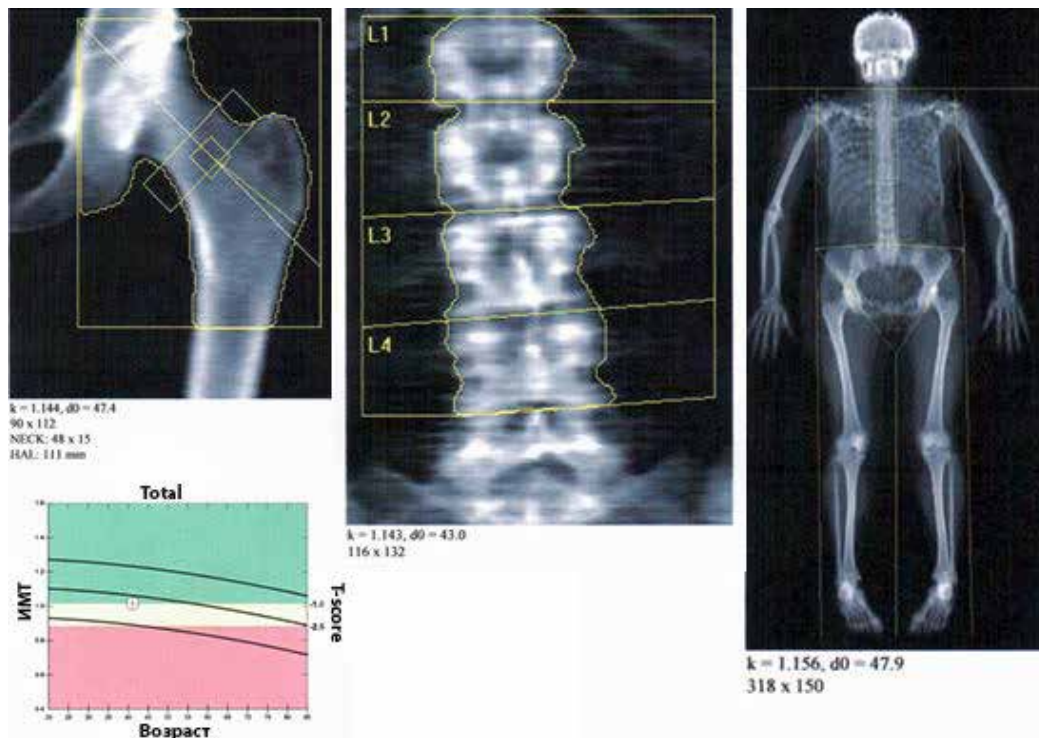
Пацієнтка також оглянута гінекологом-ендокринологом, мамологом, які рекомендували динамічне спостереження.

При проведенні двохенергетичної рентгенівської остеоденситометрії отримані нормативні показники мінеральної щільності поперекових хребців і шийки стегна, проте відзначено зниження загальної мінеральної щільності кісток зі збільшенням ризику переломів, зниження частки м'язової тканини (60,5%) і збільшення частки жирової тканини (36,5%) (рис. 9).

Алерголог встановив такий діагноз: поліноз із проявами ринокон'юнктивіту в стадії ремісії, пилкова алергія.

У динаміці з метою виключення синдрому множинної ендокринної неоплазії проведено визначення онкомаркера яєчників СА-125 — 14,3 ОД/мл (при нормі до 21 ОД/мл), паратгормону (8,3 пг/мл, при нормі до 11,72 пг/мл), загального кальцію (2,47 ммоль/л, при нормі 2,20–2,65 ммоль/л), іонізованого кальцію (1,16 ммоль/л, при нормі 1,07–1,32 ммоль/л), калію (4,41 ммоль/л, при нормі 3,5–5,3 ммоль/л) і натрію (136 ммоль/л, при нормі 135–150 ммоль/л), інсуліну (32,12 мкОД/мл, при нормі 3–25 мкОД/мл).

З огляду на наявність клінічної картини (див. вище), підвищення рівня інсуліну до 32,12 мкОД/мл (при нормі 3–25 мкОД/мл) була запідозрена інсулінома. Однак після проведення проби з голодуванням, аналізу результатів КТ ОЧП даний діагноз ендокринологом був виключений. Встановлено діагноз: гіперінсулінізм. Рекомендовано спостереження, КТ ОЧП, контроль інсуліну в динаміці. Також був діагностований автоімунний тиреоїдит, еутиреоз.



**Рис. 9.** Двохенергетична рентгенівська остеоденситометрія пацієнтки Б., 2009 р. (власне спостереження).

Пацієнтка консультована хірургом, заслуженим діячем науки і техніки України, д-ром мед. наук, професором П. Г. Кондратенко. У хворой множинні кісти ПЗ, молочних залоз, нирок. У перспективі не виключена їхня злоякісність. Біопсія стінки кісти ПЗ із отриманням матеріалу для патогістологічного дослідження можлива лише з оперативного доступу, проте таке дослідження неможливо виконувати регулярно для динамічного контролю за доброякісністю кіст. Панкреатектомія не вирішить проблем кіст іншої локалізації, але призведе до зниження якості життя пацієнтки. З огляду на мінімальні скарги доцільний нагляд та симптоматичне лікування.

На підставі скарг, даних анамнезу захворювання і життя, об'єктивного огляду, результатів лабораторно-інструментального дослідження сформульовано такий діагноз.

**Основний:** полікістозна хвороба з переважним ураженням підшлункової залози з помірно зовнішньосекреторною недостатністю (серозні (?), слизові (?) цистаденоми (?) підшлункової залози), нирок, молочних залоз, яєчників, головного мозку. Хвороба Гіппеля — Ліндау?

**Супутний:** хронічний холецистит, стадія ремісії. Хронічна хвороба нирок: хронічний гломеруло-нефрит (?) із сечовим синдромом в поєднанні з вторинним хронічним пієлонефритом на тлі полікістозу нирок, G2.

Автоімунний тиреоїдит, еутиреоз. Гіперінсулінізм. Синдром Денді — Уокера (кістозне розширення великої цистерни мозку), кіста середньої лінії головного мозку, агенезія мозолистого тіла. Соматогенні вегетативно-вісцеральні (вагоінсулярні) кризи. Резидуальна енцефалопатія з розсіяною мікроорганічною неврологічною симптоматикою.

Міопія середнього ступеня обох очей.

Поліноз з проявами ринокон'юнктивіту в стадії ремісії; пилкова алергія.

#### Диференційна діагностика

У даному випадку диференційна діагностика проводилася з новоутвореннями ПЗ, однак неможливість виконання трепанобіопсії тканинного компонента (стінки кісти) обмежила точність сформульованого діагнозу. Під час обстеження виключені можливі гормонально-активні пухлини ПЗ, синдром множинної ендокринної неоплазії. Незважаючи на те, що нами не були виявлені ознаки гемангіобластоми мозочка і ангіоми сітківки очей, необхідні для підтвердження хвороби Гіппеля — Ліндау, повністю виключити цю патологію ми не змогли у

зв'язку з відсутністю можливості провести генетичне тестування для виключення мутації гена *VHL*.

Розповсюдженість хвороби Гіппеля — Ліндау становить 1 на 36 000 новонароджених. В осіб, що мають відповідну мутацію, до віку 65 років захворювання розвивається із вірогідністю 95%. Вік на момент встановлення діагнозу вар'ює від періоду новонародженості до 60–70 років, із середнім віком пацієнтів 26 років [2].

Захворювання наслідуються автосомно-домінантно й зумовлено мутацією гена-супресора пухлинного росту (*VHL*), що локалізований на короткому плечі 3-ї хромосоми (3p25-26).

Хвороба Гіппеля — Ліндау (цереброретинальний ангиоматоз, англ. Von Hippel — Lindau disease, *VHL*) — факоматоз (факоматози — група спадкових прогресуючих захворювань, що характеризуються поєднаним ураженням шкіри, очей, нервової системи та внутрішніх органів), при якому гемангіобластоми мозочку поєднуються із ангиомами спинного мозку, множинними кістами ПЗ та нирок. У чверті пацієнтів розвивається карцинома нирки, часто первинно-множинна. Симптоми захворювання зазвичай стають очевидними впродовж другого десятиліття життя. Одним з перших виявляється крововилив в очне яблуко або задню черепну ямку із ознаками внутрішньочерепної гіпертензії або мозочковими розладами. У більшості пацієнтів в цереброспинальній рідині виявляють збільшення вмісту білка, у половини дітей — збільшення числа клітин [1, 2].

Часто виявляють гемангіоми сітківки. Внаслідок порушення проникності стінок капілярів в них можуть накопичуватися суб- та інтратретинальний ексудат, що містить ліпіди. На пізніх стадіях хвороби розвивається ексудативне відшарування сітківки.

При «повному» варіанті хвороби Гіппеля — Ліндау поєднуються: кісти ПЗ, нирок, печінки; пухлини з острівкових клітин; протокова аденокарцинома ПЗ; серозні пухлинні мікрокісти ПЗ; аденокарцинома нирки; феохромоцитома; гемангіобластоз сітківки або мозочка; епідидимальні кісти та цистаденоми. Кісти ПЗ можуть сягати великих розмірів (до 10 см та більш), піддавати тиску сусідні структури та органи, чим пояснюється больовий синдром та механічна жовтяниця, які нерідко розвиваються у пацієнтів. Часто уся ПЗ заміщена кістами, що клінічно реалізується не тільки у вигляді симптомів тиску на сусідні органи, але й проявами вираженої зовнішньосекреторної недостатності ПЗ, що потребує замісної терапії великими дозами препарату Креон®. Внутрішня поверхня кіст вистелена одним шаром епітеліальних клітин, вміст цих кіст зазвичай серозний, рідше — геморагічний. При магнітно-резонансній томографії (МРТ) в режимі T2 визначається високоінтенсивний сигнал, який є відображенням серозного вмісту кіст. Інтенсивність сигналу в режимі T1 зазвичай низька, але може варіювати залежно від наявності чи відсутності геморагічного вмісту в кістах. При УЗД та КТ визначаються кісти ПЗ та інших органів черевної порожнини, причому нерідкою є кальцифікація по периферії цих кіст. Результати досліджень методами променевої візуалізації можуть нагадувати дані, характерні для хронічного панкреатиту, але клінічні прояви

ураження цілого ряду органів змушують запідозрити хворобу Гіппеля — Ліндау [1, 2]. Наявність у нашої пацієнтки Б. поєднання полікістозу ПЗ, нирок та змін з боку центральної нервової системи все ж таки не дозволяє встановити діагноз хвороби Гіппеля — Ліндау без генетичного тестування.

Відомо, що автосомно-домінантна полікістозна хвороба нирок (АДПХН) має різноманітні позаренальні прояви, більшість із яких локалізується в гастроінтестинальному тракті: кісти печінки, ПЗ, селезінки, холедоха; дивертикулярна хвороба кишечника; грижі різної локалізації [7]. Розвиток АДПХН пов'язують з наявністю мутацій двох генів: PKD1 і PKD2. Підставою, що підтверджує відсутність у пацієнтки АДПХН, став ретельний аналіз анамнезу захворювання: у 1991 р. при проведенні КТ виявлені кістозні утворення ПЗ, тоді як ні в нирках, ні в печінці кісти не були виявлені. Одиначне кістозне утворення в нирці було виявлено через 11 років, тобто вперше кіста в правій нирці діагностована в 2002 р., і тільки ще через 5 років виявлені множинні кісти обох нирок. Отже, хронологічний порядок появи кіст не типовий для АДПХН. Незважаючи на те, що нам не вдалося провести генетичне дослідження, проаналізувавши анамнестичні дані, генеалогічний анамнез і не виявивши родичів, які мали кістозні ураження нирок, ми побічно виключили АДПХН. Однак описані в літературі випадки розвитку кіст ПЗ і внутрішньопроктового папілярного муцинозного новоутворення (ВПМН) на тлі АДПХН [5] все-таки змушували нас сумніватися в правильності прийнятого рішення.

З огляду на ймовірну малігнізацію кіст ПЗ ми неодноразово контролювали рівень сироваткових онкомаркерів, аналізували цитологічні характеристики вмісту кіст різних локалізацій, але не виявили атипових клітин в жодному із аналізів. На підставі цього факту була виключена злоякісна трансформація полікістозно зміненої ПЗ; проте ми розуміли, що неможливість здійснення гістологічного дослідження тканинного компонента кісти робить наш вердикт невірогідним і хитким. Водночас не виключалася ймовірність малігнізації з часом. Яскравим прикладом такого переродження може бути клінічний випадок, наведений К. У. Раїк: тотальне полікістозне ураження ПЗ із супутнім полікістозом нирок і печінки через кілька років трансформувалося у внутрішньопроктову тубулопапілярну неоплазію ПЗ, а потім — в інвазивну карциному з несприятливим прогнозом [8].

З огляду на вищесказане, робочим діагнозом у даному випадку стала полікістозна хвороба з переважним ураженням ПЗ.

### **Заключний діагноз і тактика ведення пацієнтки**

Хвора відчувала себе задовільно, однак сформувалася виражена канцерофобія, у зв'язку з чим пацієнтка вирішила дообстежитися.

Зваживши потенційні ризики для хворої при помилковому діагнозі і проведенні інвазивних процедур, хірургічного втручання, ми підтримали рішення, прийняте пацієнткою. На початку 2010 р. д-ром мед. наук А. Д. Зубовим проведено контрольне УЗД ПЗ (рис. 10) і щитоподібної залози (без суттєвої



динаміки порівняно з попередніми дослідженнями). При УЗД ПЗ отримані такі дані. Розмір головки ПЗ становить 8,6×8,4 см. У проекції головки залози розташовується змішаний кістозно-тканинний конгломерат, що містить різнокаліберні кісти, які локалізуються переважно по задній поверхні ПЗ, розмір найбільшої кісти становить 3,2 см у діаметрі. Контур кіст нерівний, хвилястий, ймовірна наявність перегородок. У ділянці тіла ПЗ простежуються ділянки зміненої паренхіми, товщина якої становить 2,8 см. В ділянці хвоста ПЗ тканина залози візуалізується фрагментарно, містить безліч дрібних кіст діаметром 0,3–0,8 см. Вільна рідина в черевній порожнині відсутня. З огляду на анамнестичні дані, неуточнений діагноз, фахівцем рекомендовано проведення пункції утворення з цитологічним дослідженням.

Проведена тонкогolgкова аспіраційна біопсія кісти ПЗ. Під час цитологічного аналізу вмісту кісти виявлені одиничні елементи крові, аморфні маси; атипові клітини не виявлені. Крім цитологічного аналізу також була визначена концентрація онкомаркерів у кістозній рідині і констатовано 4-кратне збільшення вмісту СА 19-9 — 101,369 ОД/мл (норма <24,0 ОД/мл), тоді як рівень СА 242 відповідав нормативним значенням — 11,642 ОД/мл (при нормі <25,0 ОД/мл). У зв'язку з поступовим збільшенням кількості і розміру кіст ПЗ у процесі спостереження вирішено виконати ендоскопічне УЗД (ендоУЗД) з тонкогolgковою аспірацією на базі Головного клінічного військового госпіталю (м. Київ). У результаті були отримані дані на користь ВПМН змішаного типу (рис. 11).

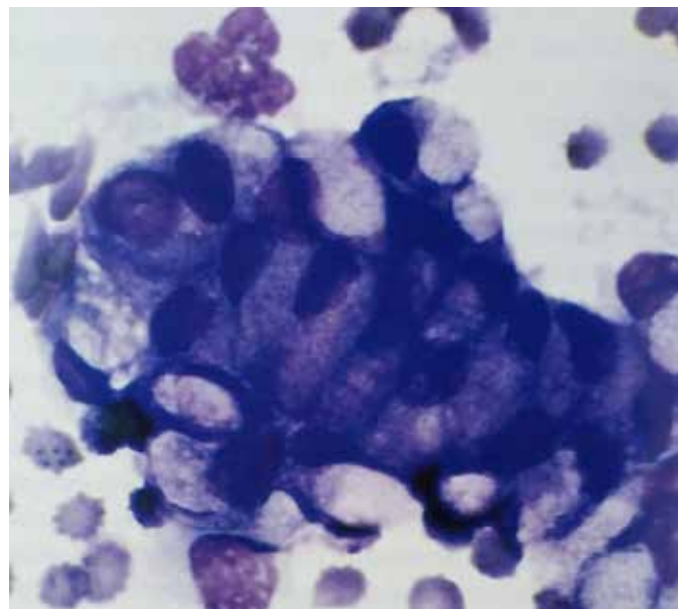
У 2011 р. проведена МРТ ОЧП, відзначене деяке збільшення печінки і розмірів кіст ПЗ у динаміці спостереження (рис. 12).

Сукупність накопичених даних за час спостереження дозволила нам трансформувати діагноз у такий спосіб.

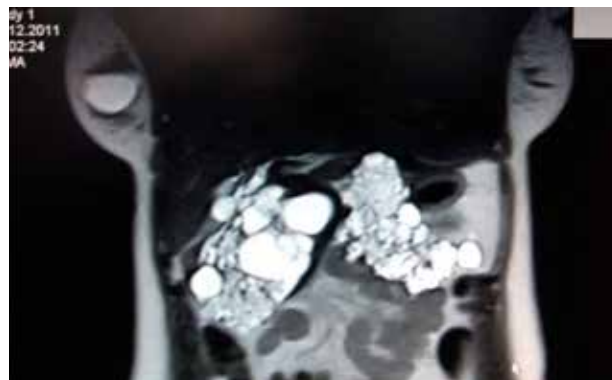
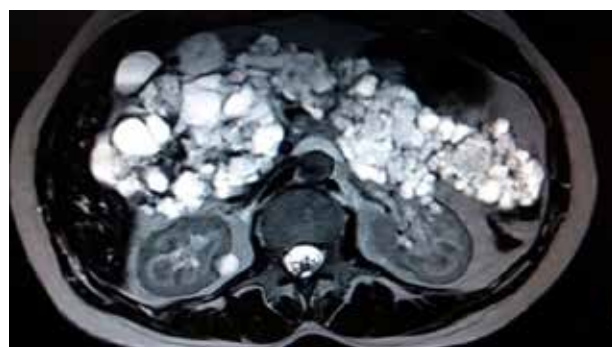
**Основний:** полікістозна хвороба з переважним ураженням підшлункової залози з помірно зовнішньосекреторною недостатністю (внутрішньопрохідкове папілярне муцинозне новоутворення змішаного типу), нирок, молочних залоз, яєчників, головного мозку. Хвороба Гіппеля — Ліндау?

**Супутний:** хронічний холецистит, стадія ремісії.

Хронічна хвороба нирок: хронічний гломеруло-нефрит (?) із сечовим синдромом у поєднанні з вторинним хронічним пієлонефритом на тлі полікістозу нирок, G2.



**Рис. 11.** Цитологічне дослідження аспірату кістозного утворення ПЗ (власне спостереження). ВПМН, епітелій інтестинального типу. Забарвлення за Диф-Квік, ×200.



**Рис. 12.** МРТ ОЧП пацієнтки Б., 2011 р. (власне спостереження).



**Рис. 10.** Спостереження у динаміці: УЗД ОЧП пацієнтки Б., 2010 р. (власне спостереження).



Автоімунний тиреоїдит, еутиреоз. Гіперінсулінізм.

Синдром Денді — Уокера (кістозне розширення великої цистерни мозку), кіста середньої лінії головного мозку, агенезія мозолистого тіла. Соматогенні вегетативно-вісцеральні (вагоінсулярні) кризи. Резидуальна енцефалопатія з розсіяною мікроорганічною неврологічною симптоматикою.

Міопія середнього ступеня обох очей.

Поліноз із проявами ринokon'юнктивіту в стадії ремісії; пилкова алергія.

Після дообстеження пацієнтці рекомендовано: дієтичне харчування, приймати Креон® 25 000 ОД 3 рази на добу разом з основними прийомами їжі, з перекусами — Креон® 10 000 ОД 2 рази на добу, довічно; урсодезоксихолева кислота 250 мг 3 рази на добу, з 2019 року — Холудексан (урсодезоксихолева кислота) 600 мг на добу, курсами по 3 місяці; Дуспалін по 200 мг 2 рази на добу, курсами по 1 місяцю, пантопразол 40 мг 1 раз на добу, з 2018 року — Улсепан (пантопразол) 40 мг 1 раз на добу, курсами по 1 місяцю. У динаміці рекомендовано визначати СА 19-9, УЗД ОЧП, нирок.

У даному випадку показано проведення панкреатектомії [1, 2], проте оперативне лікування не проводилося, тому що таке об'ємне втручання могло б призвести до значного погіршення якості життя пацієнтки. На сьогодні (2020 р.) стан хворої задовільний, відносно стабільний (за даними УЗД, КТ, СА 19-9). Триває динамічне спостереження. У разі появи ознак малігнізації буде виконано хірургічне втручання.

Завершуючи нашу подорож у минуле, ми не відчуваємо жалю і з гордістю можемо стверджувати, що в далекому 2009 р. вітчизняні фахівці використовували практично всі методи лабораторно-інструментальної діагностики, необхідні для уточнення діагнозу (УЗД, КТ, МРТ, сироваткові маркери, тонкогольова аспіраційна біопсія під ультразвуковим контролем з цитологічним дослідженням кістозного вмісту), рекомендовані експертами різних профільних міжнародних організацій навіть і сьогодні [3, 4, 6, 9, 10]. Безумовно, у силу низки причин ми не могли спочатку виконати ендоУЗД ПЗ і визначити в кістозному вмісті сучасні онкомаркери (РЕА, муцин, амілазу, глюкозу) [4, 9]. Однак, як встановив самий неупереджений суддя Час, встановлений діагноз і обрана нами тактика ведення пацієнтки виявилися вірними. Тому ми щиро дякуємо сьогодні, яке значно полегшує діагностичний пошук: ендоУЗД з тонкогольовою аспірацією, визначення онкомаркерів у вмісті кісти дають точні відповіді на досить непрості питання. Ми спокійні, дивлячись в майбутнє, знаючи, що генетичний аналіз кістозних неоплазій ПЗ стане повсякденною реальністю не тільки для науково-дослідних інститутів, а й для великих клінічних центрів.

Завершити розповідь ми хотіли б словами спортсменки Ляйсан Утяшевої, неодноразової переможниці міжнародних змагань з художньої гімнастики, яка пізнала як гіркоту поразок, так і радість перемог: «Наше минуле, яким би воно не було, є священним. Хоча б через те, що чогось навчило нас».

**Р. С.** Вже після передачі даної статті до типографії ми отримали нові дані про пацієнтку Б.

Наприкінці січня 2021 року в неї посилювся абдомінальний больовий синдром, розвилася механічна жовтяниця. В біохімічному аналізі крові: білірубін загальний — 412 мкмоль/л, прямий — 320 мкмоль/л, глюкоза крові — 9,87 ммоль/л. При проведенні верхньої ендоскопії були виявлені еритематозна гастропатія та дуоденогастральний рефлюкс.

В результаті УЗД ОЧП (рис. 13) отримані такі дані: «Печінка збільшена: права доля — 15,0 см, ліва доля — 8,9 см, контур рівний, край гострий, структура паренхіми неоднорідна (зерниста), ехогенність підвищена. Печінкові вени нормальні. Портальна вена не розширена — 1,2 см. Внутрішньопечінкові жовчні протоки (стілки підвищеної ехогенності) розширені в обох долях печінки до 0,6–0,9 см. Загальна жовчна протока візуалізується впродовж 3,5 см, розширена до 1,7 см, стінки підвищеної ехогенності, потовщені, просвіт гомогенний. Селезінка не збільшена (10,5×3,5 см), контури рівні, чіткі, паренхіма однорідна; селезіночна вена не розширена — 0,8 см. Жовчний міхур збільшений — 14,3×5,6 см, стінки потовщені, підвищеної ехогенності, в просвіті — еховзвісь. В епігастрії в ділянці проекції ПЗ візуалізуються множинні рідинні утворення із рівними, чіткими контурами, які містять еховзвісь, з максимальним розміром 5,0×3,7 см, в режимі доплерівського картування аваскулярні, паренхіма ПЗ чітко не визначається. Висновки: ехо-ознаки біліарної гіпертензії. Дифузні зміни печінки. Нормальна картина селезінки. Ехо-ознаки хронічного холециститу, полікістозу ПЗ».

Враховуючи отримані результати, пацієнтці були виконані транскірні транспечінкова холангіостомія, а також КТ ОЧП та заочеревинного простору із внутрішньовенним контрастуванням (10.02.2021) (рис. 14), протокол якого наведений нижче.

«На серії нативних та при внутрішньовенному контрастуванні аксіальних томограм, реконструкціях у фронтальних та сагітальних проекціях були виявлені наступні дані. Печінка в розмірах не збільшена (права доля 16 мм, ліва доля 64 см), звичайної структури, контури рівні, чіткі, додаткових утворень не визначається. Структури воріт печінки чітко диференціюються, діаметр портальної вени — 18 мм



**Рис. 13.** УЗД ОЧП пацієнтки Б., 2021 р. (власне спостереження). Опис у тексті.

(розширена). Жовчний міхур звичайної форми та розмірів (28×20 мм), в просвіті, заповнюючи міхур тотально, гіперденсивний вміст — стан після фістулографії. Внутрішньопечінкові жовчні ходи не розширені, стан після траншкірної транспечінкової холангіостомії, по передньо-боковій поверхні черевної стінки справа визначається дренаж. Холедох частково не візуалізується внаслідок компресії. Селезінка не збільшена (100×47 мм), контури рівні, чіткі; при контрастуванні гомогенно накопичується контрастна речовина, додаткових утворень не визначається; селезінкова вена розширена до 11–12 мм.

ПЗ локується в епі- та мезогастрії, сотоподібної структури, різко збільшена: голівка — 93 мм, тіло — 80 мм, хвіст — 57 мм, загальна протяжність ПЗ — приблизно 214 мм; паренхіма її тотально трансформована за рахунок різнокаліберних рідинних включень округлої форми, з максимальними розмірами 59×26 мм в голівці ПЗ по передній поверхні; в проекції голівки та тіла ПЗ визначаються множинні ділянки заплінення. На фоні кістозної трансформації ПЗ визначаються м'якотканинні вогнища округлої форми, що неінтенсивно накопичують контрастну речовину, з максимальними розмірами 38×49 мм в хвості, 55×46 мм в тілі, 63×66 мм в проекції голівки ПЗ.

Наднирники розташовані у звичному місці, звичайної форми та розмірів. Нирки звичайного положення. Паренхіма нирок неоднорідна за рахунок множинних кіст з максимальними розмірами 16×13 мм в правій нирці, 12×14 мм в лівій нирці, додаткові об'ємні утворення не визначаються; мисково-лоханкова система, судинні ніжки нирок не змінені. Сечоводи з обох сторін не розширені, фрагментарно відслідковуються до мискового відділу. Сечовий міхур заповнений вмістом, додаткові утворення в ньому не визначаються.

В порожнині малої миски додаткові утворення не виявлені. Петлі тонкої та товстої кишок нерівномірно заповнені контрастною речовиною та газом. Ділянок локального потовщення стінки кишки не виявлено. Лімфатичні вузли: парапанкреатичні — 9×7 мм, парааортальні зліва заочеревинно — 7×8 мм. На рівні дослідження деструктивні зміни хребта та кісток миски не виявлені. Визначаються помірні дегенеративно-дистрофічні зміни в хребті на всьому рівні дослідження».

Були сформульовані такі висновки: стан після траншкірної транспечінкової холангіостомії. КТ-ознаки тотальної кістозної трансформації паренхіми ПЗ із наявністю мультифокальних кістозно-солідних утворень. Полікістоз нирок.

У зв'язку із розвитком біліарної гіпертензії внаслідок значного збільшення ПЗ за рахунок тотальної кістозної трансформації паренхіми органа, а також наявності гіперглікемії пацієнтка Б. була направлена в один із спеціалізованих панкреатологічних центрів для дообстеження (перш за все генетичного тестування щодо хвороби Гіппеля — Ліндау).

Отримані наступні результати обстежень, які були проведені в березні 2021 р.

**Молекулярно-генетична діагностика.** Проведено дослідження ДНК пацієнтки Б. на наявність делеції



**Рис. 14.** КТ ОЧП пацієнтки Б., 2021 р. (власне спостереження). Опис в тексті.

екзонів 1–3 гена *VHL* методом кількісного MLPA-аналізу. Виявлена делеція екзону 2 гена *VHL* в гетерозиготному стані. Таким чином, діагноз хвороби Гіппеля — Ліндау підтверджено молекулярно-генетичним методом.

**Консультація окуліста:** на момент огляду ознак хвороби Гіппеля — Ліндау (капілярних гемангіом), а також іншої патології на очному дні не виявлено.

**МРТ головного мозку, шийного та грудного відділів хребта із внутрішньовенним контрастуванням:** 4 дрібних пухлинних утворення в мозочковій (із урахуванням основного захворювання — гемангіобластоми); патологічних змін спинного мозку не виявлено.

Позитронно-емісійна томографія (ПЕТ). Томограф ПЕТ/КТ «Biograph mCT 40», Siemens; КТ виконана в умовах перорального (Тразограф 76% — 20 мл) і внутрішньовенного контрастування (Омніпак-300 50 мл, 2,5 мл/с, delay 30 с).

На серії томограм ділянки голови та шиї при ПЕТ в середній черепній ямці справа від правої внутрішньої сонної артерії і в правій півкулі мозочка на рівні сигмоподібного синусу визначаються два вогнища гіперфіксації радіофармпрепарата (РФП) скінтіографічним діаметром до 10 мм із SUV=4,9 і 11 мм с SUV=1,6 відповідно, без виразних структурних змін при КТ. Очні яблука, зорові нерви, ретробульбарні простори не змінені. Пневматизація додаткових пазух носа не порушена. Слинні залози без особливостей. Паравертебрально справа на рівні C5 при ПЕТ визначається вогнище накопичення РФП скінтіографічним діаметром 9 мм із SUV=3,5, без виразних структурних змін при КТ (лімфовузол?). Периферичні лімфовузли не збільшені, без патологічної гіперфіксації РФП. Фізіологічне накопичення РФП в гіпофізі, навколоушних, підщелепних слинних залозах, обох долях щитоподібної залози.

На серії томограм органів грудної порожнини в легенях виявляються поодинокі щільні вузлики діаметром до 7 мм (в С9 правої легені), без патологічної гіперфіксації РФП. Інфільтративних змін в легенях, а також вогнищ підвищеного накопичення РФП не виявлено. Хід та прохідність трахеї, головних та дольових бронхів не порушені. Середостіння не зміщене.



Внутрішньогрудні лімфовузли не збільшені, без патологічної фіксації РФП. Рідини в плевральних порожнинах і порожнині перикарду, об'ємних утворень в паренхімі молочних залоз та м'яких тканинах грудної стінки не виявлено. Периферичні лімфовузли не збільшені, без патологічної гіперфіксації РФП.

На серії томограм ОЧП та заочеревинного простору косий вертикальний розмір правої долі печінки — 165 мм. Визначається стан після трансшкірної транспечінкової холангіостомії. Стан дренажу задовільний. Структура паренхіми однорідна, вогнищ патологічного накопичення РФП не виявлено. Рентгенконтрастні конкременти у жовчному міхурі не візуалізуються. Стінки жовчного міхура нерівномірно потовщені до 5–6 мм, із ознаками інфільтрації оточуючої клітковини (вірогідно, запальні зміни). Паренхіма ПЗ представлена множинними різнокаліберними кістозно-солідними утвореннями різної щільності, із наявністю трьох ТАТЕ-позитивних гіперваскулярних утворень в проекції голівки залози розмірами 21×21×18 мм з SUV=32,08, 9×8×8 мм з SUV=5,7 і 10×9×9 мм з SUV=6,9. Також в структурі зміненої паренхіми залози виявляються ділянки звапніння. Селезінка у розмірах не збільшена, контури її чіткі, рівні, структура гомогенна. Воротна вена діаметром до 21 мм, селезіночна вена діаметром до 13 мм. Наднирники без патологічних змін. Нирки розташовані звичайно, контури їх чіткі. В паренхімі виявляються множинні кісти діаметром до 20 мм. Мисково-лоханочні системи не розширені, рентгеноконтрастних конкрементів не виявлено. Збільшених та/або ТАТЕ-позитивних внутрішньочеревних та заочеревинних лімфовузлів не визначається.

Вільної рідини в порожнині малої миски не визначається. Фізіологічне накопичення РФП в паренхімі селезінки ПЗ, обох наднирників, мисково-лоханочних системах нирок.

На серії томограм органів малої миски наповнення сечового міхура незадовільне. В проекції органів репродуктивної системи вогнища патологічного накопичення РФП не виявлені. Мискові та периферичні лімфовузли не збільшені, без патологічної гіперфіксації РФП. Вільної рідини в порожнині малої миски не визначається. Фізіологічне накопичення РФП в сечовому міхурі. На серії томограм кісткової системи ознак остеобластичних чи остеолітичних змін, а також патологічного накопичення РФП не виявлено.

**Заключення:** ПЕТ/КТ-картина полікістоza ПЗ та множинних кіст в нирках, в поєднанні із одиничними вогнищами гіперфіксації  $^{68}\text{Ga}$ -DOTA-TATE в головному мозку та клінічною картиною дозволяє припустити хворобу Гіппеля — Ліндау.  $^{68}\text{Ga}$ -DOTA-TATE-позитивні утворення в полікістозно змінених ПЗ мають пухлинний генез.

Було проведено додаткове поглиблене опитування пацієнтки Б. щодо сімейного анамнезу та спадковості, але жодної інформації для діагнозу воно не дало.

Таким чином, основним захворюванням пацієнтки Б. є хвороба Гіппеля — Ліндау: полікістоз підшлункової залози і нирок, гемангіобластоми мозочку.

Пацієнтці планується виконання панкреатектомії та нейрохірургічне втручання.

«Спадковість, оточення, випадковість — ось три речі, що керують нашою долею» — Рюноске Акутагава, японський письменник. І все ж таки спадковість на першому місці.

#### Література:

1. Губергриц Н. Б., Момот Н. В., Зубов А. Д. Кистозные образования поджелудочной железы: классификация, диагностика и лечение. Москва, 2008. 72 с.
2. Ничитайло М. Е., Снопко Ю. В., Булик И. И. Кисты и кистозные опухоли поджелудочной железы. Киев, 2012. 544 с.
3. Elta G. H., Enestvedt B. K., Sauer B. G., Lennon A. M. ACG clinical guideline: diagnosis and management of pancreatic cysts. *Am. J. Gastroenterol.* 2018. Vol. 113. P. 464–479.
4. European Study Group on Cystic Tumours of the Pancreas. European evidence-based guidelines on pancreatic cystic neoplasms. *Gut.* 2018. Vol. 67, No 5. P. 789–804.
5. McNicholas B. A., Kotaro Y., Martin W., Sharma A., Kamath P. S., Edwards M. E., Kremers W. K., Chari S. T., Torres V. E., Harris P. C., Takahashi N., Hogan M. C. Pancreatic cysts and intraductal papillary mucinous neoplasm in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Pancreas.* 2019. Vol. 48, No 5. P. 698–705.
6. Megibow A. J., Baker M. E., Morgan D. E., Kamel I. R., Sahani D. V., Newman E., Brugge W. R., Berland L. L., Pandharipande P. V. Management of incidental pancreatic cysts: a white paper of the ACR incidental findings committee. *J. Am. Coll. Radiol.* 2017. Vol. 14. P. 911–923.
7. Mikolajczyk A. E., Te H. S., Chapman A. B. Gastrointestinal manifestations of autosomal-dominant polycystic kidney disease. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2017. Vol. 15, No 1. P. 17–24.
8. Paik K. Y. Intraductal tubulopapillary neoplasm (ITPN) of pancreas with polycystic kidney and liver disease. *Hepatobiliary Surg. Nutr.* 2020. Vol. 9, No 4. P. 562–563.
9. Tanaka M., Fernandez-Del Castillo C., Kamisawa T., Jang J. Y., Levy P., Ohtsuka T., Salvia R., Shimizu Y., Tada M., Wolfgang C. L. Revisions of international consensus Fukuoka guidelines for the management of IPMN of the pancreas. *Pancreatol.* 2017. Vol. 17, No 5. P. 738–753.
10. WGO practice guideline — pancreatic cystic lesions. 2019. <https://www.worldgastroenterology.org/guidelines/global-guidelines/pancreatic-cystic-lesions>.

УДК 616.37-006.2-037/-039  
doi: 10.33149/vkr.2021.02.09

## UA Кістозні новоутворення підшлункової залози: погляд назад або випробування часом

Н. Б. Губергриц<sup>1</sup>, Н. В. Беляєва<sup>1</sup>, Т. Л. Можина<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Багатопрофільна клініка «Інто-Сана», Одеса, Україна

<sup>2</sup>Центр здорового серця, Харків, Україна

**Ключові слова:** кісти підшлункової залози, кістозні новоутворення, хвороба Гіппеля — Ліндау, діагностика, спостереження, лікування

У статті детально розглядається клінічний випадок полікістозної хвороби з переважним ураженням підшлункової залози (ПЗ), нирок, молочних залоз, яєчників, головного мозку. Особливістю даного клінічного випадку є те, що підтвердити діагноз згідно з рекомендаціями Європейської дослідницької групи з вивчення кістозних неоплазій ПЗ (European Study Group on Cystic Tumours of the Pancreas, 2018) вдалося через кілька років з моменту виявлення першого кістозного новоутворення у ПЗ.

Пацієнтка вперше звернула увагу на появу пульсуючого утворення у правій половині епігастральної ділянки у 1991 р., при ультразвуковому дослідженні діагностована одинична кіста ПЗ. У серпні 2001 р. остання значно збільшилась у розмірі і стала визначатися у вигляді утворення, що пальпується, у правій половині епігастрію. Упродовж ультразвукового дослідження виявлено одну кісту у проекції головки ПЗ до 16 см у діаметрі. Проведена черезшкірна пункція з аспірацією вмісту кісти (цитологічні дані на користь тривало існуючої кісти). У 2002 р. вперше виявлена одинична кіста у правій нирці. Через 4 роки у ПЗ знову візуалізується одиничне кістозне новоутворення, яке до 2007 р. трансформувалося у множинні кісти ПЗ. У цьому ж році були виявлені дві кісти у правій молочній залозі, проведений цитологічний аналіз не виявив ознак атиpii. Численні візуалізуючі дослідження, проведені у 2009 р., підтвердили полікістоз ПЗ, нирок та кістозну порожнину в головному мозку. Однак проведені дослідження не могли охарактеризувати тип кіст ПЗ та їх потенціал до малигнізації. Відповідь на це питання дало ендоскопічне ультразвукове дослідження з тонкоіголковою аспірацією (2010 р.): виявлено внутрішньопротокове папілярне муцинозне новоутворення ПЗ змішаного типу.

Однак у березні 2021 р. при додатковому обстеженні (молекулярно-генетичний метод, позитронно-емісійна томографія) пацієнтці був встановлений раніше передбачуваний діагноз хвороби Гіппеля — Ліндау.

УДК 616.37-006.2-037/-039  
doi: 10.33149/vkr.2021.02.09

## RU Кистозные новообразования поджелудочной железы: взгляд назад или испытание временем

Н. Б. Губергриц<sup>1</sup>, Н. В. Беляева<sup>1</sup>, Т. Л. Можина<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Многопрофильная клиника «Инто-Сана», Одесса, Украина

<sup>2</sup>Центр здорового сердца, Харьков, Украина

**Ключевые слова:** кисты поджелудочной железы, кистозные новообразования, болезнь Гиппеля — Линдау, диагностика, наблюдение, лечение

В статье детально рассматривается клинический случай поликистозной болезни с преимущественным поражением поджелудочной железы (ПЖ), почек, молочных желез, яичников, головного мозга. Особенностью данного клинического случая является то, что подтвердить диагноз согласно рекомендациям Европейской исследовательской группы по изучению кистозных неоплазий ПЖ (European Study Group on Cystic Tumours of the Pancreas, 2018) удалось через несколько лет с момента обнаружения первого кистозного новообразования в ПЖ.

Пациентка впервые обратила внимание на появление пульсирующего образования в правой половине эпигастриальной области в 1991 г., при ультразвуковом исследовании диагностирована единичная киста ПЖ. К августу 2001 г. последняя значительно увеличилась в размере и стала определяться в виде пальпируемого образования в правой половине эпигастрия. В ходе ультразвукового исследования обнаружена одна киста в проекции головки ПЖ до 16 см в диаметре. Проведена чрескожная пункция с аспирацией содержимого кисты (цитологически — длительно существующая киста). В 2002 г. впервые обнаружена единичная киста в правой почке. Спустя 4 года в ПЖ вновь визуализируется единичное кистозное новообразование, которое к 2007 г. трансформировалось во множественные кисты ПЖ. В этом же году были обнаружены две кисты в правой молочной железе, проведенный цитологический анализ не выявил признаков атипии. Многочисленные визуализирующие исследования, проведенные в 2009 г., подтвердили поликистоз ПЖ, почек и кистозную полость в головном мозге. Однако проведенные исследования не могли охарактеризовать тип кист ПЖ и их малигнизационный потенциал. Ответ на этот вопрос дало эндоскопическое ультразвуковое исследование с тонкоигольной аспирацией (2010 г.): обнаружено внутрипротоковое папиллярное муцинозное новообразование ПЖ смешанного типа.

Однак у березні 2021 г. при додатковому обстеженні (молекулярно-генетичний метод, позитронно-емісійна томографія) пацієнтці був встановлений раніше передбачуваний діагноз хвороби Гіппеля — Ліндау.



**EN Pancreatic cystic neoplasms:  
a look back or test of time****N. B. Gubergits<sup>1</sup>, N. V. Byelyayeva<sup>1</sup>, T. L. Mozhyna<sup>2</sup>**<sup>1</sup>Multi-field clinic "Into-Sana", Odessa, Ukraine<sup>2</sup>Healthy Heart Center, Kharkov, Ukraine**Key words:** pancreatic cysts, cystic neoplasms, Von Hippel — Lindau disease, diagnosis, follow-up, treatment

The article discusses in detail a clinical case of polycystic disease with a predominant lesion of pancreas, kidneys, mammary glands, ovaries, and brain. A feature of this clinical case is that it was possible to confirm the diagnosis according to the recommendations of the European Study Group on Cystic Tumors of the Pancreas (2018) a few years later since the first pancreatic cystic neoplasm was discovered.

The patient first drew attention to the appearance of a pulsative formation in the right half of epigastrium in 1991; a single pancreatic cyst was diagnosed by ultrasonography. By August 2001, it had significantly enlarged and began to be defined as a palpable mass in

the right half of epigastrium. Ultrasound examination revealed one cyst in pancreatic head up to 16 cm in diameter. Percutaneous puncture with aspiration of the cyst contents (cytologically — a long-existing cyst) was performed. In 2002, a single cyst was found in the right kidney for the first time. Four years later, a single cystic neoplasm was again visualized in the pancreas, which by 2007 had transformed into multiple pancreatic cysts. In the same year two cysts were found in the right mammary gland; the cytological analysis did not reveal signs of atypia. Numerous imaging studies conducted in 2009 confirmed polycystic disease of pancreas, kidneys, and cystic cavity in the brain. However, conducted studies could not characterize the type of pancreatic cysts and their malignant potential. The answer to this question was provided by endoscopic ultrasound examination with fine-needle aspiration (2010): mixed type of intra-ductal papillary mucinous neoplasm was found. However, in March 2021, during an additional examination (molecular genetic method, positron emission tomography), the patient was diagnosed with Hippel-Lindau disease, which was previously assumed.