

УДК 616.37-002-018-006

© О. В. Пакина, Г. Р. Сетдикова, М. В. Мнихович, 2018

<https://doi.org/10.18499/2225-7357-2018-7-2-63->

ИММУНОФЕНОТИП АМПУЛЯРНОГО И ПЕРИАМПУЛЯРНОГО РАКА ВО ВЗАИМОСВЯЗИ С ГИСТОГЕНЕЗОМ ПАНКРЕТОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЗОНЫ

О. В. Пакина^{1, 3}, Г. Р. Сетдикова^{1, 2}, М. В. Мнихович^{2, 3}

¹ГБУЗ Городская клиническая больница им. С. П. Боткина Департамента
здравоохранения города Москвы, Москва, Россия

²ФГБНУ «Научно-исследовательский институт морфологии человека», Москва, Россия

³ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет
им. Н. И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия

Цель – изучить морфологию поджелудочной железы (ПЖ) в эмбриогенезе и с учетом полученных данных проанализировать иммунофенотип протоковой аденокарциномы (ПАК) ПЖ и ампулярной карциномы (АК).

Материал и методы. Выполнен анализ операционного материала 30 больных АК и 100 пациентов с ПАК ПЖ. Для изучения эмбриогенеза ПЖ были изучены 14 абортных эмбрионов человека. В работе применялись общегистологические и иммуногистохимические методы исследования.

Результаты. Проанализировав морфологию ПЖ эмбрионов человека на разных сроках гестационного развития, пришли к выводу, что панкреатобилиарный тип эпителия является более специализированным. Панкреатобилиарный иммунофенотип опухоли выявлен в 61% случаев ПАК ПЖ. В 28% случаев (28/100) обнаружен желудочный иммунофенотип ПАК ПЖ, для которого характерна экспрессия муцина 5АС типа. Лишь в 11% выявлен кишечный иммунофенотип опухоли с изолированной экспрессией муцина 2 типа (цитоплазматическая реакция). При исследовании АК материал распределялся следующим образом: группа с кишечным фенотипом составляла 60%; с панкреато-билиарным типом – 33,3%.

Выводы. Мы полагаем, что для ПАК ПЖ с кишечным иммунофенотипом неприемлемо применять такую же схему лечения, что и для АК, поскольку данный рак не обладает полноценной кишечной дифференцировкой, а приобретает лишь схожий иммуногистохимический профиль. Напротив, для АК с панкреатобилиарным иммунофенотипом применение стандартных схем лечения на основе гемцитабина является оправданным, поскольку данные опухоли развиваются из гибридного эпителия и сохраняют все свойства панкреатобилиарного эпителия.

Ключевые слова: ампулярная карцинома, панкреатобилиарная карцинома, периапулярные опухоли.

© О. В. Paklina^{1, 3}, G. R. Setdikova^{1, 2}, M. V. Mnikhovich^{2, 3}, 2018

¹S. P. Botkin Municipal Clinical Hospital of Moscow Healthcare Department, Moscow Russia

²Research Institute of Human Morphology, Moscow, Russia

³Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

Immunophenotype of Ampullary Carcinoma and Periapillary Carcinoma in Relation to Histogenesis of Pancreatoduodenal Region

The *aim* was to study the morphology of the pancreas in embryogenesis and to analyze the immunophenotype of ductal adenocarcinoma (DA) and ampullary carcinoma (AC), taking into account the data obtained.

Material and methods. The analysis of operative material of 30 patients with AC and 100 patients with DA was performed. To study the embryogenesis of the pancreas, 14 abortive human embryos were studied. The work used general histological and immunohistochemical methods of investigation.

Results. Analyzing the morphology of the pancreas of human embryos at different times of gestational development, we came to the conclusion, that the pancreatobiliary epithelium type is more specialized. Pancreatobiliary tumor immunophenotype was detected in 61% of cases of DA. In 28% of cases (28/100) gastric immunophenotype of DA was detected, which is characterized by expression of mucin 5AC type. Only 11% intestinal immunophenotype of a tumor with isolated expression of mucin type 2 (cytoplasmic reaction) was revealed. In the study of AC, the material was distributed as follows: group with an intestinal phenotype was 60%; with pancreato-biliary type – 33.3%.

Conclusion. We believe that for DA with intestinal immunophenotype, it is unacceptable to apply the same treatment regimen as for AC, since this cancer does not have a full intestinal differentiation, but acquires only a similar immunohistochemical profile. In contrast, for AC with pancreatobiliary immunophenotype, the use of standard regimens based on gemcitabine is justified, because these tumors evolve from the hybrid epithelium and retain all the properties of the pancreatobiliary epithelium.

Key words: ampullary adenocarcinoma; pancreatobiliary carcinoma periampullary tumors

Введение

Проблема рака ампулярной и периапулярной локализации приобрела на сегодняшний день особую актуальность, вследствие

вие неуклонного роста заболеваемости и смертности, а также в связи с трудностями дифференциальной диагностики, как на дооперационном этапе, так и при морфологическом исследовании. Среди периапулярных

карцином лидирующее место по частоте встречаемости занимает протоковая аденокарцинома (ПАК) поджелудочной железы (ПЖ), для которой характерна гетерогенность фенотипа. Так, на основании иммуногистохимического исследования выделены панкреатобилиарный, кишечный и желудочный иммунофенотипы ПАК ПЖ, характеризующиеся не только различной гистологической картиной, но и биологическим потенциалом [6].

Двойственный иммунофенотип опухоли характерен также и для ампулярных карцином (АК). По данным литературы, АК с кишечным иммунофенотипом встречалась в два раза чаще, по сравнению с панкреатобилиарным типом и среди них также отмечались различия в гистологическом строении и биологическом потенциале [5]. Появление гетерогенности иммунофенотипа в АК и ПАК объясняется особенностями эмбриогенеза ПЖ. По данным мировой литературы, формирование вентральной и дорсальной закладки поджелудочной железы происходит из энтодермы стенки первичной кишки [2, 3]. Вентральный зачаток ПЖ возникает из передней стенки кишки. Второй, дорсальный зачаток, образуется из задней стенки кишки и формирует паренхиму железы [3]. В конце первого месяца внутриутробного развития происходит вращение первичной кишки вправо и приобретение С-образной формы, вентральный зачаток движется по направлению к дорсальному зачатку, который остается неподвижным, и зачатки сближаются, а в дальнейшем сливаются друг с другом, образуя единый орган [2, 3]. Закладки ПЖ представлены скоплениями эпителиальных клеток, со всех сторон, окруженных мезенхимой. По мере слияния двух зачатков железы постепенно развивается единая протоковая система. В первом триместре недифференцированные клетки ПЖ имеют округло-овальную форму, в протоплазме располагаются ядра и недифференцированные органеллы, представляющие собой хаотично расположенные мембранные и гранулярные структуры. Авторы отмечают, что в начале развития органа эпителиальная клеточная масса в виде сплошного эпителиального тяжа врастает в подлежащую мезенхиму, дистальный конец данного первичного тяжа начинает разветвляться, образуя секреторную часть органа. Далее в процессе развития из разрастающейся системы эпителиальных тяжей, благодаря клеточной перегруппировке и дифференцировки формируется ветвящаяся система первичных выводных протоков, представляющих собой слепо заканчивающиеся эпителиальные трубочки, на концевых частях которых располагаются шишкообразные утолщения, образованные радиально расположенными клетками [3]. Данные утолщения, по мнению авторов, являются прообразами концевых секреторных отделов, которые в

процессе дальнейшей дифференцировки принимают характерное строение панкреатических ацинусов.

Целью нашего исследования явилось изучить морфологию ПЖ в эмбриогенезе и с учетом полученных данных проанализировать иммунофенотип ПАК и АК ПЖ.

Материал и методы исследования

Выполнен анализ операционного материала 30 больных АК и 100 пациентов с ПАК ПЖ, находившихся на лечении в медицинских учреждениях г. Москвы в период с 2005 по 2012 гг. Среди больных АК преобладали мужчины (1,5:1). Возраст пациентов колебался от 34 до 70 лет. Средний возраст мужчин составил 62 года, женщин – 54 года. Среди больных ПАК ПЖ отмечалось незначительное преобладание женщин, с соотношением 1,1:1. Возраст больных колебался от 34 до 78 лет. Средний возраст мужчин составил 62,3 года, женщин – 54 года.

Для изучения эмбриогенеза ПЖ были изучены 14 абортивных эмбрионов человека: в сроке 3–4-й акушерских недель (АН) – 2, 6–7-й АН – 3, 13–14-й АН – 4; 17–18-й АН – 4, 20–21-й АН – 1.

Материал фиксировали в 10% забуференном растворе формалина, после проводки по спиртам восходящей концентрации заливали в парафин по обычной методике. Серийные парафиновые срезы толщиной 3 мкм депарафинировали по стандартной схеме, затем окрашивали гематоксилином и эозином. Иммуногистохимическое исследование проводили на серийных парафиновых срезах толщиной 2 мкм по стандартной методике с применением следующей панели поликлональных антител: к общему цитокератину; цитокератинам 7, 8, 20; CDX2; виментину; муцинам 1, 2, 5AC типов (Dako, LabVisionFlex).

Результаты и их обсуждение

В результате проведенного исследования установлено, что ПЖ у эмбрионов на разных сроках развития различалась по своему строению. Так на 3–4-й АН зачатки ПЖ не визуализировались. При микроскопическом исследовании обнаруживалась только первичная кишка, вдоль которой определялись почки, по-видимому, зачатки для будущих органов.

На 6–7-й АН макроскопически ткань ПЖ была представлена округлым образованием до 1,0 см в диаметре. Микроскопически ПЖ состояла из скопления эпителиально-подобных клеток округлой формы, с узким ободком базофильной цитоплазмы, окруженного нежной соединительнотканной тканью. Протоковые структуры железы не дифференцировались. Зачаток ПЖ тесно прилегал с од-

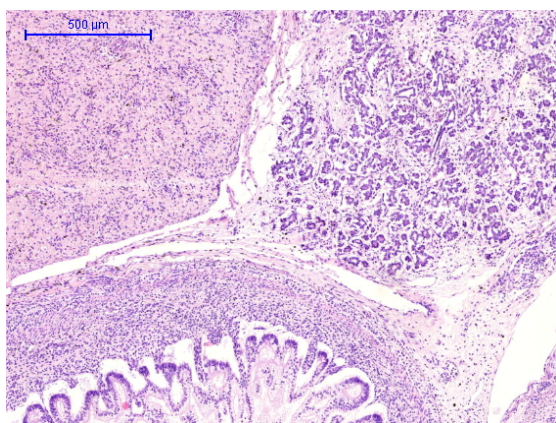


Рис. 1. Морфологическая структура поджелудочной железы на аксиальном срезе зародыша, на 13-14-й неделе развития плода.

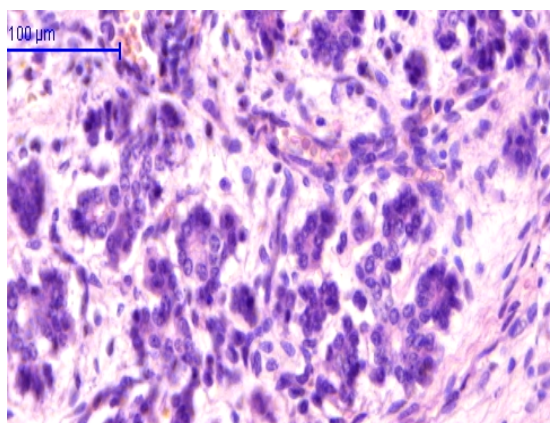


Рис. 2. Морфологическая структура поджелудочной железы на аксиальном срезе зародыша, на 20-й неделе развития плода.

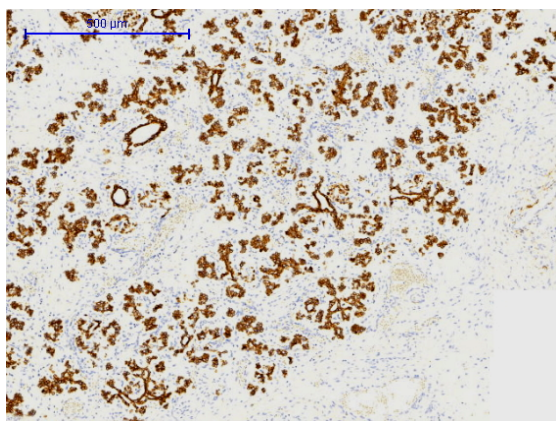


Рис. 3. Цитоплазматическая реакция с цитокератином 7 в эпителии протоках поджелудочной железы на 20-й неделе развития плода.

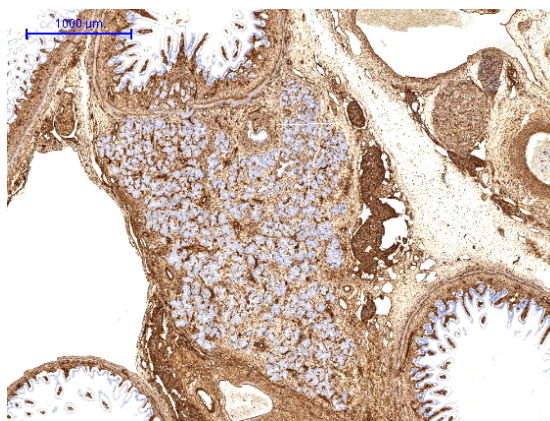


Рис. 4. Выраженная экспрессия виментина в клетках соединительнотканного тяжа между поджелудочной железой и первичной кишкой.

ной стороны к печени, с другой – к первичной кишке, от которой тянулся тонкий соединительнотканый тяж. Тесная связь мезенхимы плода с первичными эпителиально-подобными зачатками ПЖ необходима для правильной дифференцировки панкреатической ацинарной ткани и протоковых структур. При проведении иммуногистохимического исследования на 3-4-й и 6-7-й АН в зачатке ПЖ реакция с общим цитокератином, цитокератином 7, цитокератином 20, CDX2 и муцинами 1, 2, 5АС и 6 типов отрицательная. Отмечается выраженная экспрессия цитокератина 8 только в эпителии первичной кишки.

На 13-14-й АН на аксиальном срезе зародыша ПЖ макроскопически хорошо визуализировалась в виде тонкой полоски размером от 1.5 до 2.0 см. Микроскопически в зачатке ПЖ из эпителиально-подобных клеток сформирована фигура в виде «лозы винограда», эпителиально-подобные клетки которой сохраняли тот же размер и округлую форму, как и на 6-7-й АН, но уже с началом дифференцировки меж- и внутридольковых протоковых структур, окруженных тонкими соединительнотканными прослойками. Отмечалось появление единичных эндокринно-подобных островков. В этом периоде также появляются

первые вставочные протоки. Следует отметить, что формирование протоков в виде их ветвления и разрастания отмечается на протяжении всего изученного периода внутриутробного развития с различной степенью выраженности. Соединительнотканый тяж от первичной кишки к ПЖ сохранялся (рис. 1). На 13-14-й АН в эпителиальных скоплениях, имитирующих ацинусы ПЖ, а также в эпителии первичной кишки обнаружена положительная реакция только с цитокератином 8. Реакции с общим цитокератином, цитокератинами 7 и 20, а также муцинами 1, 2, 5АС и 6 типов были негативными. Следует отметить, что в бокаловидных клетках и некоторых эпителиоцитах первичной кишки отмечалась положительная реакция с цитокератином 20. Эти данные свидетельствуют, что до 17-18-й АН эпителий «энтодермальных протоков» сохраняет индифферентный характер.

На 17-18-й и 20-21-й АН зачаток ПЖ макроскопически имел большие размеры, достигал 3.5 см, сохранял форму тонкого тяжа. Микроскопически зачаток ПЖ напоминал по своему строению паренхиму ПЖ взрослого человека с началом формирования долек, протоковой системы железы, эндокринными островками. Ацинарные клетки приобрели полигональную форму с более выраженной ба-

зофилией цитоплазмы в апикальном отделе (рис. 2). Соединительнотканый тяж от первичной кишки к ПЖ в данный период развития полностью исчезает. Иммуногистохимические реакции на 17–18-й АН идентичны реакциям на 6–7-й и 13–14-й АН, однако отмечено появление экспрессии муцина 5 типа в части первичной кишки. По-видимому, именно этот отдел первичной кишки в дальнейшем дифференцируется в желудок. На 20–21-й АН впервые появляется цитоплазматическая реакция с цитокератином 7 в эпителии протоках ПЖ (рис. 3), а также цитоплазматическая реакция в апикальном полюсе клеток эпителия протоков с муцином 1 типа, что может свидетельствовать о начале специализации эпителия и, вероятно, о необходимости собственного пищеварения плода. Выраженная экспрессия цитокератина 20 обнаружена не только в бокаловидных клетках, но и на протяжении всей эпителиальной первичной кишки; в ПЖ реакция отрицательная. Дополнительно в части первичной кишки начинает появляться экспрессия муцина 2 типа в бокаловидных клетках, и этот отдел первичной кишки, по-видимому, в дальнейшем дифференцируется в тонкую кишку. Также как и на 17–18-й АН в части первичной кишки сохраняется положительная реакция с муцином 5 типа.

На всех сроках АН в ПЖ отмечалась выраженная экспрессия виментина в соединительной ткани (рис. 4), к общему белку промежуточных филаментов мезодермального происхождения и гладкомышечного актина вокруг эпителиальных зачатков ПЖ, а также в клетках соединительнотканного тяжа между ПЖ и первичной кишкой, что подчеркивает тесную связь мезенхимального и эпителиального компонентов в эмбриогенезе. Следует отметить, что на протяжении внутриутробного развития плода соединительная ткань вокруг зачатка ПЖ подвергается резким изменениям. Так у эмбриона 3–4-й АН соединительная ткань составляет основную массу желез, но постепенно ее объем отстает от объема паренхимы железы и снижается до 20–25% к 21-й АН.

С учетом полученных данных о морфологии ПЖ в эмбриогенезе мы проанализировали иммунофенотип 100 случаев ПАК ПЖ и 30 случаев АК. Панкреатобилиарный иммунофенотип опухоли выявлен в 61% (61/100) случаев ПАК ПЖ. При этом в 21/61 случае иммунофенотип идентифицирован как «истинный панкреатобилиарный», так как отмечалась выраженная экспрессия только муцина 1 типа (цитоплазматическая реакция). В 28% случаев (28/100) обнаружен желудочный иммунофенотип ПАК ПЖ, для которого характерна только экспрессия муцина 5АС типа. И лишь в 11% (11/100) выявлен кишечный иммунофенотип опухоли с изолированной экспрессией муцина 2 типа (цитоплазматиче-

ская реакция), а также ядерной ко-экспрессией транскрипционного фактора CDX2, что еще раз подтверждает кишечный фенотип этих опухолей. Экспрессии муцина 6 типа не выявлено ни в одном случае.

При исследовании ампулярных карцином материал распределился следующим образом: группа с кишечным фенотипом составляла 60% (18/30); с панкреатобилиарным типом – 33.3% (10/30). В двух случаях выявлена ко-экспрессия маркеров как кишечной, так и протоковой дифференцировки, поэтому в данной ситуации опухоль расценивалась как смешанный тип АК. Следует отметить, что во всех случаях АК панкреатобилиарного типа экспрессия муцина 1 сочеталась с ко-экспрессией муцина 5АС, т.е. «истинного» панкреатобилиарного типа с изолированной экспрессией муцина 1 типа, встречающегося при ПАК поджелудочной железы, не выявлено.

Анализируя фенотипы АК и ПАК очевидно, что для данных нозологий характерен двойственный фенотип, т.е. наличие кишечного и/или панкреатобилиарного типов. В АК наличие панкреатобилиарного или кишечного иммунофенотипа можно объяснить локализацией первичного опухолевого узла: для кишечного фенотипа характерна ампулярно-двенадцатиперстная локализация, т.е. опухоль развивается из боковых поверхностей большого сосочка двенадцатиперстной кишки; для панкреатобилиарного фенотипа – ампулярно-протоковая локализация, т.е. опухоль развивается из гибридного эпителия в зоне слияния панкреатобилиарного эпителия протоков и стенки двенадцатиперстной кишки [8]. Появление же кишечного фенотипа в ПАК ПЖ является дискуссионным вопросом, для решения которого мы обратились к эмбриогенезу ПЖ. Проанализировав морфологию ПЖ эмбрионов человека на разных сроках гестационного развития, пришли к выводу, что панкреатобилиарный тип эпителия является более специализированным. Данное наблюдение можно объяснить рядом положений:

- субстратом для развития ПЖ является первичная кишка, которая по мере роста эмбриона дифференцируется в специализированные органы и ткани;
- тесная связь эпителиально-подобных скоплений ПЖ с мезенхимой, так как на всех сроках АН эпителиально-подобные скопления были окружены соединительной тканью, объем которой уменьшался по мере роста эмбриона. Доказано, что отсутствие стромальных компонентов в среде не ведет к правильной дифференцировке эпителиальных клеток ПЖ [4, 7];
- экспрессией таких маркеров, как муцин 1 типа и цитокератин 7, подтверждающих панкреатобилиарный иммунофенотип

эпителия первичных протоков на 20–21-й АН.

Кроме того, согласно исследованию И. В. Маева и О. В. Зайратьянца [1], главным диагностическим признаком кишечной метаплазии желудка является наличие бокаловидных клеток, встречающихся при всех подтипах кишечной метаплазии. При неполной метаплазии выявляются полиморфизм ядер, увеличение ядерно-цитоплазматических соотношений; поверхностные отделы желез практически не отличаются от глубоких, что свидетельствует о нарушении созревания и аберрантной дифференциации. Все эти признаки показывают сходство неполной кишечной метаплазии с дисплазией [7]. Основываясь на данном утверждении и сопоставляя имеющиеся морфологические данные при ПАК ПЖ с кишечным иммунофенотипом, можно утверждать лишь о неполной кишечной метаплазии эпителия, приводящей в дальнейшем к развитию рака, а не о появлении полноценной кишечной дифференцировки опухоли. Отсюда понятны и различия в 1-летней и 5-летней выживаемости у больных АК и ПАК ПЖ в зависимости от типа опухоли [5, 6].

Заключение

На основании проведенного исследования можно предположить, что для протоковых аденокарцином поджелудочной железы с кишечным иммунофенотипом неприемлемо применять такую же схему лечения, как для ампулярных карцином, поскольку данный рак не обладает полноценной кишечной дифференцировкой, а приобретает лишь схожий иммуногистохимический профиль. Напротив, для аденокарцином с панкреатобилиарным иммунофенотипом применение стандартных схем лечения на основе гемцитабина является оправданным, поскольку данные опухоли развиваются из гибридного эпителия и сохраняют все свойства панкреатобилиарного эпителия. Поэтому в повседневной практике при морфологическом исследовании необходимо обязательно определять иммунопрофиль ампулярных карцином на основании экспрессии различных типов муцинов для дифференцированного подхода к лечению данных больных.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Маев И. В., Зайратьянц О. В., Кучерявый Ю. А. Кишечная метаплазия слизистой оболочки желудка в практике гастроэнтеролога: современный взгляд на проблему. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2006; 4: 38–48.

2. Молдавская А. А. Эмбриогенез органов пищеварительной системы человека. Атлас. М.; 2008. 175.
3. Молдавская А. А., Савищев А. В. Современные тенденции в изучении морфологии поджелудочной железы в эмбриогенезе. Фундаментальные исследования. 2011; 5: 211–217.
4. Паклина О. В., Кармазановский Г. Г., Сетдикова Г. Р. Патоморфологическая и лучевая диагностика хирургических заболеваний поджелудочной железы. М.: Видар-М; 2013. 181.
5. Паклина О. В., Сетдикова Г. Р., Шабунин А. В., Хатьков И. Е., Бедин В. В., Израйлов Р. Е., Тавобилов М. М., Забужинский Д. А., Кривоусков В. А. Морфологические и молекулярно-биологические особенности ампулярной карциномы. Хирург. 2014; 2: 4–11.
6. Сетдикова Г. Р., Тавобилов М. М., Израйлов Р. Е., Бедин В. В., Паклина О. В., Шабунин А. В., Хатьков И. Е. Прогностическая ценность внутриклеточных муцинов при протоковом раке поджелудочной железы. Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. 2013; 8(1): 99–102
7. Ahlgren U., Jonsson J., Edlund H. The morphogenesis of the pancreatic mesenchyme is uncoupled from that of the pancreatic epithelium in IPFI/PDXI-deficient mice. J. Development. 1996; 122(5): 28–33.
8. Sumi S., Tamura K. Frontiers of pancreas regeneration. J. Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery. 2000;7(3): 286–294.

References

1. Maev I.V., Zayrat'yants O.V., Kucheryavyy Yu.A. Kishechnaya metaplaziya slizistoy obolochki zheludka v praktike gastroenterologa: sovremennyy vzglyad na problemu [Intestinal metaplasia of the gastric mucosa in the practice of a gastroenterologist: a modern view of the problem]. Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii. 2006; 4: 38–48 (in Russian)
2. Moldavskaya A.A. Embriogenez organov pishchevaritel'noy sistemy cheloveka. Atlas [Embryogenesis of the human digestive system. Atlas]. M.; 2008. 175 (in Russian).
3. Moldavskaya A.A., Savishchev A.V. Sovremennye tendentsii v izuchenii morfologii podzheludochnoy zhelezy v embriogeneze [Modern trends in the study of the morphology of the pancreas in embryogenesis]. Fundamental'nye issledovaniya. 2011; 5: 211–217 (in Russian).
4. Paklina O.V., Karmazanovskiy G.G., Setdikova G.R. Patomorfologicheskaya i lucheovaya diagnostika khirurgicheskikh zabolevaniy podzheludochnoy zhelezy [Pathomorphological and radiation diagnostics of surgical diseases of the pancreas]. M.: Vidar-M; 2013. 181 (in Russian).
5. Paklina O.V., Setdikova G.R., Shabunin A.V., Khat'kov I.E., Bedin V.V., Izrailov R.E., Tavobilov M.M., Zabezhinskiy D.A., Krivopuskov V.A. Morfologicheskie i molekulyarnobiologicheskie osobennosti ampulyarnoy kartsinomy [Morphological and molecular and biological features of an ampullar carcinoma]. Khirurg. 2014; 2: 4–11 (in Russian).
6. Setdikova G.R., Tavobilov M.M., Izrailov R.E., Bedin V.V., Paklina O.V., Shabunin A.V., Khat'kov I.E. Prognosticheskaya tsennost' vnutrikletochnykh mutsinov pri protokovom rake podzheludochnoy zhelezy [Prognostic value of intracellular mucins in ductal pancreatic cancer]. Vestnik Natsional'nogo mediko-khirurgicheskogo Tsentra im. N.I. Pirogova. 2013; 8(1): 99–102

- dochnoy zhelezy [Prognostic value of MUC geny family in pancreatic cancer]. Vestnik Natsional'nogo mediko-khirurgicheskogo Tsentra im. N.I. Pirogova. 2013; 8(1): 99–102 (in Russian).
7. Ahlgren U., Jonsson J., Edlund H. The morphogenesis of the pancreatic mesenchyme is uncoupled from that of the pancreatic epithelium in IPFI/PDX1-deficient mice. J. Development. 1996; 122(5): 28–33 (in Russian).
 8. Sumi S., Tamura K. Frontiers of pancreas regeneration. J. Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery. 2000;7(3): 286–294 (in Russian).

Сведения об авторах

Паклина Оксана Владимировна – д-р мед. наук, профессор, зав. патологоанатомическим отделением ГБУЗ Городская клиническая больница им. С.П. Боткина Департамента здравоохранения г. Москвы; профессор

кафедры патологической анатомии и клинической патологической анатомии ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России. 125284, Москва, 2-й Боткинский пр-д, 5.

Сетдикова Галия Равилевна – канд. мед. наук, врач патологоанатомического отделения ГКБ им. С.П. Боткина; научный сотрудник Центральной патологоанатомической лаборатории ФГБНУ «НИИ морфологии человека». 117418, Москва, ул. Цюрупы, 3.

Мнихович Максим Валерьевич – канд. мед. наук, доцент, ведущий научный сотрудник Центральной патологоанатомической лаборатории ФГБНУ «НИИ морфологии человека»; доцент кафедры патологической анатомии и клинической патологической анатомии ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России. 117418, Москва, ул. Цюрупы, 3.

Поступила в редакцию 6.04.2018 г.

Для цитирования: Паклина О.В., Сетдикова Г.Р., Мнихович М.В. Иммунофенотип ампулярного и периапулярного рака во взаимосвязи с гистогенезом панкреатодуоденальной зоны. Журнал анатомии и гистопатологии. 2018; 7(2): 63–68. doi: 10.18499/2225-7357-2018-7-2-63-68

For citation: Paklina O.V., Setdikova G.R., Mnikhovich M.V. Immunophenotype of ampullary carcinoma and periampullary carcinoma in relation to histogenesis of pancreatoduodenal region. Journal of Anatomy and Histopathology. 2018; 7(2): 63–68. doi: 10.18499/2225-7357-2018-7-2-63-68