

ПАТОМОРФОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЕПІТЕЛІАЛЬНОГО ТА СТРОМАЛЬНОГО КОМПАРТМЕНТУ ПРОТОВОЇ АДЕНОКАРЦИНОМИ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ

Коваленко І. С.

кандидат медичних наук,

асистент кафедри патологічної анатомії і судової медицини

Запорізький державний медичний університет

м. Запоріжжя, Україна

Сьогодні кількість хворих на панкреатичну аденокарциному в усьому світі невпинно зростає [1, 2]. Згідно деяким літературним даним аденокарцинома підшлункової залози має один з найвищих показників смертності у порівнянні з будь-якими злоякісними пухлинами, до того ж більшість пацієнтів на момент діагностування мають неоперабельне захворювання з місцево локалізованими або віддаленими метастазами [3]. Гістологічно протокова панкреатична аденокарцинома (ППАК) характеризується наявністю щільної десмопластичної реакції стромы, яка оточує комплекси атипових епітеліальних клітин, та складається в основному з протеїнів позаклітинного матриксу, в тому числі колагену I і III типів і фибронектину, а також клітинного компоненту – фібробластів, панкреатичних зірчастих клітин, ендотеліальних клітин і клітин імунної системи [4].

Мета роботи – патоморфологічна і морфометрична характеристика розповсюженості епітеліального та стромального компартменту при протоковій аденокарциномі підшлункової залози.

Матеріали і методи дослідження. Комплексне гістологічне і гістохімічне дослідження проведено на біопсійному матеріалі підшлункової залози (ПЗ) 20 пацієнтів віком 51–68 років з ППАК. Шматочки тканини ПЗ фіксували в 10% нейтральному забуференому формаліні і заливали в парафін. Серійні парафінові зрізи товщиною 3 мкм депарафінізували за стандартною методикою, забарвлювали гематоксиліном і еозином. В мікропрепаратах, забарвлених за трихром-Масон, аналізували наявність, вираженість десмопластичної реакції стромы при ППАК. Для кількісної оцінки десмопластичних змін у стромі і епітеліальних структур пухлини гістохімічно забарвлені зрізи тканини ПЗ фотографували цифровою фотокамерою «Olympus» (Японія) в мікроскопі AxioPlan 2 («Carl Zeiss», Німеччина) при збільшенні x200 і аналізували з використанням медичної програми обробки цифрових зображень Image J.

Результати дослідження. Патоморфологічний аналіз біоптатів ПЗ хворих на ППАК показав, що основними мікроскопічними ознаками

високодиференційованою протокової аденокарциноми є значна кількість нерівномірних та переважно щільно розташованих великих чи дрібних скупчень дуктулоподібних структур, що в той чи іншій мірі можуть нагадувати нормальні панкреатичні протоки [5, 6], які нерівномірно розподілені та оточені великою кількістю склерозованої стромы з характерною десмопластичною реакцією, де також часто спостерігаються поодинокі незмінені протоки і острівці залози. В цих зонах виявляються різні за розміром та будовою атипові тубулоподібні комплекси зі значно розширеним отвором, а іноді – без сформованого отвору, вистелені темними сплосченими проліферуючими епітеліальними клітинами, або світлими циліндричними муцин-продукуючими епітеліальними клітинами найчастіше з поліморфними ядрами. В більшості ділянок панкреатичної пухлини неопластичні дуктулоподібні структури розташовані хаотично поодинокі або групами близько одна до одної, оточені рясною десмопластичною стромою з великою кількістю фіброblastів та значною дифузною чи вогнищевою імуноклітинною інфільтрацією. Атипові дуктулоподібні структури при ППАК переважно мають нерівні контури з виступами та ознаки «розірваної протоки» з частковою відсутністю епітелію протоки, заміщеного мезенхімальними клітинами, а також можуть містити в середині такої протоки некротичний детрит («luminal necrosis»). В протоках середнього та великого калібру визначаються папілярні та мікропапілярні зміни протокового епітелію з виразними ознаками клітинної атипії та, іноді, – з накопиченням слизу в цитоплазмі епітеліальних клітин. Епітеліоцити проток часто мають вигляд великих подовжених призматичних клітин з еозинофільною цитоплазмою та апікальним накопиченням слизу, мають подовжені овальні ядра з чіткими ядерцями та фігурами мітозів. Також в деяких випадках при ППАК визначатись «аденоматоїдні» агрегати, які складаються з великих ендокринних острівців з неопластичними тубулярними комплексами, побудованими атиповими протоковими клітинами. В окремих полях зору в склерозованій десмопластичній стромі виявляються зони з наявністю великих псевдогіперпластичних агрегатів ендокринних островців поруч з атиповими тубулярними структурами, що нагадують ендокринну неоплазію, до того ж із дифузною імуноклітинною інфільтрацією навколо. В перитуморозних ділянках часто виявлялись ознаки хронічного панкреатиту з наявністю невеликих груп незмінних проток, тубулярних комплексів та зон інтраепітеліальної неоплазії в епітеліоцитах великих та дрібних проток.

При паралельному гістохімічному та морфометричному дослідженні було визначено, що у 80% досліджених випадках десмопластична строма займає більшу частину всієї пухлинної маси. За допомогою аналізу цифрових

зображень гістологічних зразків було встановлено, що медіана відносної площі, яку займає епітеліальний компартмент пухлини становить 12,31 (10,90; 14,54)%. При морфометричному аналізі стромального компартменту десмопластичної стромы визначено, що медіана відносної площі депонування його становила 87,69 (85,47; 89,11)%.

Висновки. Встановлено, що при високодиференційованій аденокарциномі ПЗ переважно виявляються неопластичні дуктулоподібні великі і дрібні залозисті структури, що нагадують протоки або кріброзні структури, які нерівномірно розташовані в рясній склерозованій стромі з десмопластичною реакцією. Відносна площа епітеліального компартменту пухлини при протоковій аденокарциномі підшлункової залози в середньому становила 12,31 (10,90; 14,54)%, в той час як стромальний компартмент займав 87,69 (85,47; 89,11)% відносної площі пухлини. Десмопластична реакція в ПАК, вважають, сприяє агресивній природі цієї пухлини, стимулюючи ріст пухлини і метастазування та підвищення стійкості до лікарських препаратів [4]. Краще розуміння цих взаємодій має важливе значення для розвитку стромально-таргетної терапії, яка могли б привести до поліпшення результатів лікування цих пацієнтів.

Література:

1. Familial pancreatic cancer: Concept, management and issues / H. Matsubayashi, K. Takaori, Ch. Morizane, H. Maguchi, et al. // *World J Gastroenterol.* – 2017. – № 23(6). – P. 935–948,
2. Time to progression of pancreatic ductal adenocarcinoma from low-to-high tumour stages. / J. Yu, A.L. Blackford, M. Dal Molin, C.L. Wolfgang, et al. // *Gut.* – 2015. – № 64(11). – P. 1783–1789
3. Surgical and molecular pathology of pancreatic neoplasms / W.M. Hackeng, R. H. Hruban, G. J. Offerhaus, and L. A. Brosens // *Diagn Pathol.* 2016. – № 11. – <https://diagnosticpathology.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13000-016-0497-z>
4. Maitra A. Pancreatic cancer. / A. Maitra, R.H. Hruban // *Annu Rev Pathol.* – 2008. – № 3. – P. 157–188.
5. Korc M. Pancreatic cancer associated stroma production / M. Korc // *American Journal of Surgery.* – 2007. – № 194(4). – Suppl. 1. – P. 84–86.
6. Pancreatic cancer. / A. Vincent, J. Herman, R. Schulick, R.H. Hruban, et al. // *Lancet.* – 2011. – № 378. – P. 607–620.