

**CHANGES IN PANCREATIC TISSUE
OF PATIENTS WITH CHRONIC PANCREATITIS
AND CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE**

**ЗМІНИ ТКАНИНИ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ
У ХВОРИХ З ХРОНІЧНИМ ПАНКРЕАТИТОМ
ТА ХРОНІЧНИМ ОБСТРУКТИВНИМ
ЗАХВОРЮВАННЯМ ЛЕГЕНЬ**

Inna Dudka¹

DOI: <https://doi.org/10.30525/978-9934-26-630-0-8>

Останні роки позначилися суттєвим зростанням частоти коморбідного перебігу хронічного панкреатиту (ХП) та хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ). Наукові дослідження підтверджують наявність спільних механізмів прогресування цих патологій та їх взаємного несприятливого впливу. Фіброз представляє собою один із центральних механізмів патогенезу та прогресування ХП, що підтверджується численними дослідженнями [1, 2]. Його формування значною мірою детермінується впливом цитокіну IL-13 [3]. Робота Robinson SM та співавторів демонструє, що підвищений рівень MDC у сироватці крові корелює з погіршенням якості життя пацієнтів, які страждають на ХП [4]. З іншого боку, роль MDC відзначається й у розвитку легеневого фіброзу: у пацієнтів з ідіопатичним легеневим фіброзом (ІЛФ) його високі концентрації асоціюються зі більш несприятливими наслідками перебігу захворювання [5].

Найтиповішими механізмами ураження як легень, так і кишечника при панкреатиті є запальна реакція, оксидативний стрес та порушення секреції ендокринних гормонів. Хронічне запалення низької інтенсивності, активація оксидативного та нітрозитивного стресу, а також гіпоксія сприяють розвитку фіброзних змін у тканинах підшлункової залози (ПЗ) і легень, що виступає основою прогресування екзокринної недостатності ПЗ та респіраторної недостатності.

Фіброз підшлункової залози виникає внаслідок таких процесів, як некроз, апоптоз, запалення або обструкція панкреатичної протоки. Важливу роль у розвитку фіброгенезу підшлункової залози відіграють активовані зірчасті клітини, які є основним джерелом білків позаклітинного матриксу та колагеназ тканин [6-8]. Із прогресуванням

¹ Bukovinian State Medical University, Ukraine

фіброзу відбувається ущільнення строми, що супроводжується заміщенням екзокринних і ендокринних структур підшлункової залози [9]. Тригером фіброгенезу вважається пошкодження тканин, яке може зачіпати інтерстиціальні мезенхімальні клітини, протокові клітини або ацинарні клітини. Ураження будь-якого з цих тканинних компонентів асоціюється з цитокін-залежною трансформацією резидентних фібробластів або зірчастих клітин підшлункової залози в міофіброласти, що зумовлює підвищене утворення і накопичення позаклітинного матриксу [10].

Метою дослідження було визначити патоморфологічні основи та закономірності прогресування екзокринної недостатності ПЗ шляхом аналізу морфологічної структури ПЗ у пацієнтів з ізольованим перебігом ХОЗЛ та ХП, а також у разі їх поєднання.

Матеріал і методи дослідження включали патоморфологічний аналіз 53 випадків смерті осіб з діагнозом хронічного панкреатиту (основна група), а також 21 випадок смертей пацієнтів з ХОЗЛ без уражень ПЗ та шлунково-кишкового тракту (контрольна група). Основна група була розділена на дві підгрупи: перша (O1) включала 25 випадків смерті з діагнозом ХП без ураження бронхолегеневого апарату, друга (O2) – 28 випадків хворих із поєднанням ХП та ХОЗЛ.

Результати дослідження показали, що I стадія фіброзу ПЗ була зафіксована у 40% випадків підгрупи O1 та лише у 3,6% випадків підгрупи O2. Основним типом змін був перилобулярний фіброз із мінімальними порушеннями ацинарного епітелію. II стадію фіброзу виявили у 28% випадків підгрупи O1 та 32,1% – у підгрупі O2. На цій стадії структура часточок ПЗ залишалася збереженою, але спостерігався помірний фіброз тканини. У 21,4% випадків підгрупи O2 спостерігався сегментарний фіброз, а у 7,1% – гострий вогнищевий некроз із лізісом ацинарних клітин та набряком строми. III стадія фіброзу реєструвалася у 24% випадків підгрупи O1 та у 42,9% підгрупи O2, тоді як IV стадія була зафіксована у 4% представників O1 та 17,9% – O2.

Повсюдні пошкодження ацинарних клітин виявлені у всіх випадках основної групи і варіювали залежно від стадії фіброзу. У контрольній групі (пацієнти з ХОЗЛ без супутнього ХП) також були помітні зміни тканини ПЗ: I стадія фіброзу виявлена у 19% випадків, а II стадія – в 4,8%. Ці дані свідчать про потенційний вплив ХОЗЛ на розвиток гіпоксичних, запальних і фіброзних змін навіть за відсутності ХП.

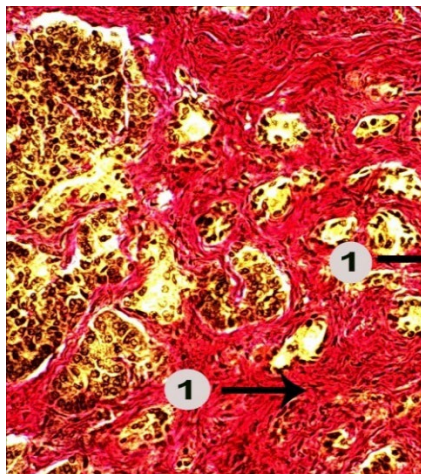


Рис. 1. Підгрупа O2 основної групи. III стадія фіброзу підшлункової залози. Широкі фібротичні поля в екзокринній ацинарній паренхімі (1). Забарвлення пікрофуксином за VanGieson з дофарбовуванням клітинних ядер гематоксилином Вейгерта. Мікрофотографія. Об.40^х. Ок.10^х

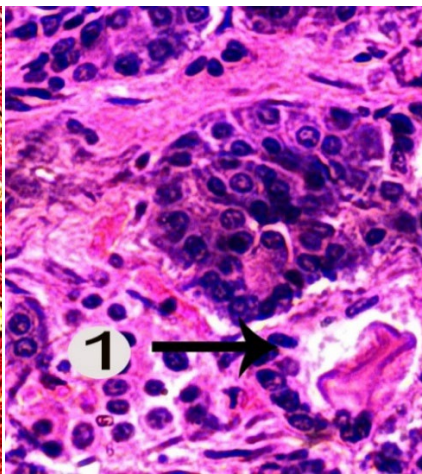


Рис. 2. Підгрупа O1 основної групи. III стадія фіброзу підшлункової залози. Тубулоінтерстиціальні комплекси (1). Забарвлення гематоксилином і еозином. Мікрофотографія. Об.40^х. Ок.10^х

Висновки. У пацієнтів із ХП, який розвивається на тлі ХОЗЛ, дані автопсії та мікроморфометричного дослідження тканини ПЗ виявили максимальний рівень запальної інфільтрації паренхіми. Спостерігалось збільшення частоти випадків розвитку фіброзу ПЗ, розширення питомої площі сполучної тканини та проток, одночасно зі зменшенням питомої площі як екзокринної, так і ендокринної тканини. Було відзначено зниження ядерно-цитоплазматичного співвідношення екзокриноцитів, що свідчить про їхню низьку функціональну активність. Перебіг ХП у пацієнтів із ХОЗЛ супроводжується посиленням процесів вільно-радикального окислення білків у тканині ПЗ, достовірним підвищенням інтенсивності обмеженого протеолізу, а також окисненням аміногруп білків у екзокриноцитах. Ці зміни є патогенетичною основою ушкодження ПЗ та розвитку зовнішньосекреторної недостатності.

Список використаних джерел:

1. Huang C.T., Lin C.K., Lee T.H., Liang Y.J. Pancreatic fibrosis and chronic pancreatitis: Mini-review of non-histologic diagnosis for clinical applications. *Diagnostics*. 2020;10(2):87. DOI: <https://doi.org/10.3390/diagnostics10020087>
2. Yamashita Y., Ashida R., Kitano M. Imaging of fibrosis in chronic pancreatitis. *Frontiers in Physiology*. 2022;12:800516. DOI: <https://doi.org/10.3389/fphys.2021.800516>
3. Xue J., Sharma V., Hsieh M.H., Chawla A., Murali R., Pandol S.J., et al. Alternatively activated macrophages promote pancreatic fibrosis in chronic pancreatitis. *Nature communications*. 2015;6:7158. DOI: <https://doi.org/10.1038/ncomms8158>
4. Robinson S.M., Rasch S., Beer S., Valantiene I., Mickevicius A., Schlaipfer E., et al. Systemic inflammation contributes to impairment of quality of life in chronic pancreatitis. *Sci Rep*. 2019;9:7318. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-019-43846-8>
5. Shinoda H., Tasaka S., Fujishima S., Yamasawa W., Miyamoto K., Nakano Y., et al. Elevated CC chemokine level in bronchoalveolar lavage fluid is predictive of a poor outcome of idiopathic pulmonary fibrosis. *Respiration*. 2009;78(3):285-292. DOI: <https://doi.org/10.1159/000207617>
6. Каніковський О.Є., Павлик І.В., Пунько Ю.А. Особливості патоморфологічних та імуногістохімічних змін тканини підшлункової залози у хворих на хронічний панкреатит. *Науковий вісник Ужгородського університету. Серія «Медицина»*. 2023;2(68):41-9. DOI: <https://doi.org/10.32782/2415-8127.2023.68.8>
74. Chang M., Chen W., Xia R., Peng Y., Niu P., Fan H. Pancreatic stellate cells and therapeutic strategies targeting fibrosis. *Molecules*. 2023;28(14):5586. DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules28145586>
8. Шевченко Б.Ф., Бабій А.М., Макачук В.А., Ошмянська Н.Ю., Петішко О.П. Морфофункціональний стан підшлункової залози на етапах її фіброзної трансформації при хронічному панкреатиті. *Вісник проблем біології і медицини*. 2014;1(113):305-12. URL: <https://vpbm.com.ua/upload/2014-4-1/64.pdf>
9. Mikheiev I., Skrypko V., Pasko A., Popadynets O. Pathomorphological features of the pancreas depending on chronic pancreatitis duration. Proceeding of the Shevchenko Scientific Society. *Medical Sciences*. 2024;76(2). DOI: <https://doi.org/10.25040/ntsh2024.02.13>
10. Klöppel G., Dettlefsen S., Feyerabend B. Fibrosis of the pancreas: the initial tissue damage and the resulting pattern. *Virchows Archiv: an international journal of pathology*. 2004;445:1-8. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00428-004-1021-5>