

**І.А.Криворучко
Н.М.Гончарова
І.В.Сорокіна**

Харківській національ-
ний медичний універси-
тет

Ключові слова: псевдо-
кіста підшлункової залози,
гістохімічні методи-
ки, фіброз, колагенові
волокна, лімфогістіоци-
тарна інфільтрація, гра-
нуляційна тканина.

*Надійшла: 01.09.2015
Прийнята: 23.09.2015*

УДК: 616.37–006.2–036.17–073–074–089.87(043.3)

ОСОБЛИВОСТІ ПАТОМОРФОЛОГІЧНИХ ЗМІН У ХВОРИХ З РІЗНИМИ ТИПАМИ ПСЕВДОКІСТ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ

Дослідження виконане в межах дисертаційної роботи на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук «Діагностика та лікування ускладнених псевдокіст підшлункової залози».

Реферат. Вивчені особливості будови стінки різних типів псевдокіст підшлункової залози з використанням гістохімічних методик. Всіх хворих було розподілено на три групи згідно класифікації псевдокіст D'Egidio A. та Schein M. У першій групі формування псевдокісти характеризувалось деструктивними змінами всіх структурних компонентів залози. У другій групі стінка кісти була представлена грануляційною тканиною та фіброзним шаром. У третій групі спостерігалася перебудова всіх структурних компонентів залози з формуванням ретенційних кіст. Ці морфологічні ознаки є несприятливим перебігом патологічного процесу, який потребує хірургічної корекції.

Morphologia. – 2015. – Т. 9, № 3. – С. 31-41.

© І.А.Криворучко, Н.М.Гончарова, І.В.Сорокіна, 2015

✉ drgoncharova@mail.ru

Krivoruchko I.A., Goncharova N.M., Sorokina I.V. Features of pathological changes in patients with different types of pancreatic pseudocyst.

ABSTRACT. Background. A growing number of patients with pancreatic pseudocyst on the background of acute or chronic pancreatitis or due to injury of the pancreas encourages scientists to study the etiology and pathogenesis of this disease. **Objective.** To study morphological features of various types of wall structure and adjacent parenchyma of pseudocyst using histochemical techniques. **Methods.** Resected pancreatic specimens taken intraoperative from 47 patients were used as a material. **Results.** Patients of the first group with forming acute pseudocyst on the background of acute destructive pancreatitis, characterized by severe circulatory disorders in pancreas, destructive changes of all structural components of the gland with subsequent development of reactive inflammatory response to injury in the form of diffuse or focal leukocyte infiltration of the stroma and the parenchyma and signs of original reparative process. In all patients of the second group with postnecrotic chronic pseudocyst the wall of pseudocyst was represented by granulation tissue and fibrous layer. In the surrounding pancreatic tissues it was revealed morphological signs of chronic pancreatitis with fibrotic stromal changes and chronic inflammatory infiltration, parenchymal atrophy and restructuring of false acinar lobules, metaplasia of their cell. All patients of the third group demonstrated a pronounced fibrosis of the stroma with atrophy of parenchyma and restructuring of all components of the pancreas: the formation of false acinar lobules, compensatory hypertrophy of islet apparatus, restructuring of ductal system of pancreas, formation of retention pseudocyst with a fibrous wall lined with epithelium with signs of hyperplasia and metaplasia. **Conclusion.** Morphological changes that occur during formation of pseudocyst lead to organ dysfunction and should be considered as an adverse pathological process that requires surgical correction.

Key words: pseudocyst of the pancreas, histochemical techniques, fibrosis, collagen fibers, lymphohistiocytic infiltration, granulation tissue.

Citation:

Krivoruchko IA, Goncharova NM, Sorokina IV. [Features of pathological changes in patients with different types of pancreatic pseudocyst]. *Morphologia*. 2015;9(3):31-41. Ukrainian.

Вступ

В останні десятиріччя спостерігається зростання кількості хворих з панкреатичними псевдокістами (ПК), які виникають на тлі гострого [1; 2] чи хронічного панкреатитів (ХП) [3], або внаслідок травми підшлункової залози (ПЗ) [4], що підштовхує науковців до вивчення етіології та патогенезу даного захворювання.

Згідно публікаціям різних авторів відокремлюється визначення термінів гострої та хронічної

ПК ПЗ. Так, гострою ПК ПЗ називають запальну кісту, яка сформувалася внаслідок перенесеного ГП, тоді, як хронічна ПК здатна виникнути лише при ХП [5]. Також прийнято розподіляти ПК ПЗ на гострі та хронічні в залежності від часу їх існування, щільності стінки та вірогідності спонтанної резолуції. Виходячи з вищезазначеного, гострою ПК ПЗ називають парапанкреатичне рідинне скупчення, для формування якого необхідно не менше ніж 4 тижня, та навколо якого

вже сформувалися тонкі фіброзна та грануляційна капсули. Хронічна (зріла) ПК ПЗ – парапанкреатичне рідинне скупчення, яке оточене щільною добре сформованою капсулою, та для утворення якого необхідно не менш ніж 6 тижнів. Від хронічної ПК ПЗ слід відрізнити постнекротичну ПК, зважаючи на деякі розбіжності у патогенезі та лікувальній тактиці [6; 7].

Мета дослідження – вивчити особливості морфологічної будови стінки різних типів ПК та прилеглої паренхіми ПЗ з використанням гістохімічних методик.

Матеріали та методи

Проаналізовано результати морфологічних досліджень інтраопераційно резектованих ділянок ПЗ та стінок ПК ПЗ у 47 хворих з ускладненими ПК ПЗ, які знаходилися на лікуванні у хірургічних відділеннях Комунального закладу охорони здоров'я «Обласна клінічна лікарня – Центр екстреної медицини та медицини катастроф» м. Харкова. Всіх хворих розподілено згідно класифікації D'Egidio A. та Schein M. [8], згідно якої всі запальні ПК розподіляли на три типи. До ПК першого типу (14 хворих) відносили постнекротичні кісти, які виникли внаслідок епізоду гострого панкреатиту (ГП). ПК другого типу (16) представляли собою постнекротичні кісти, які розвивалися внаслідок епізодів загострення ХП. ПК третього типу (17) були ретенційними та виникали на тлі ХП, як наслідок стриктур протоків ПЗ.

Гістологічне дослідження проводилося шляхом мікроскопії зі збільшенням $\times 100$ – $\times 400$ із попереднім забарвленням гістологічних препаратів гематоксиліном та еозином з метою визначення характеру змін у паренхімі та у стінці ПК ПЗ. Матеріал фіксували в 10 % нейтральному формаліні, після чого він підлягав спиртовій проводці та парафіновій заливці, виготовляли зрізи товщиною 5–6 мкм. Оглядові препарати, які забарвлені гематоксиліном та еозином, використовувалися для загальної оцінки стану тканин, що досліджувалися. Забарвлення препаратів фукселіном на еластичні волокна за Вейгертом з дозabarвленням пікрофуксином за методом Ван Гізона, а також забарвлення за Маллорі використовувалися для виявлення та диференціювання сполучнотканинних структур. Для оцінки функціональної активності тканин використовували комплекс гістохімічних методик. Дезоксинуклеопротейди (ДНП) виявляли за допомогою реакції Фельгена–Росенбека (контроль – гідроліз з HCl). Рибонуклеопротейди (РНП) виявляли забарвленням за методом Браше (контроль кристалічною рибонуклеазою). За допомогою ШИК–реакції за Мак Манусом Хочкісом (контроль з амілазою) виявляли нейтральні глікозаміноглікани (ГАГ), а Хейл–реакцією з толуїдиновим синім – кислі ГАГ (контроль за В. В. Виноградовим та Б. Б. Фіксом). Гістологічні та гістохімічні методики

виконувалися за прописами, які наведені у вказівках з гістологічної техніки та гістохімії [9; 10].

Результати та їх обговорення

При мікроскопічному дослідженні інтраопераційно резектованих ділянок ПЗ хворих першої групи (14) виявлялися ПК, позбавлені епітеліального вистилання, заповнені некротичними масами з домішкою еритроцитів і лейкоцитів. У 12 спостереженнях вміст ПК був представлений гнійно-некротичним детритом.

Стінка ПК була представлена тканиною ПЗ з ділянками деструкції строми і ацинусів. У ділянках некрозу строми колагенові волокна були зруйновані, фрагментовані і роз'єднані, різко еозинофільні, пікринофільні і ШИК–позитивні. Основна речовина, розташована між фрагментованими волокнистими структурами, в результаті його розпаду, накопичення плазмових білків і глікозаміногліканів візуалізувалася як ШИК–позитивний матеріал. Основна речовина була інфільтрована переважно поліморфноядерними лейкоцитами, макрофагами, з домішкою нечисленних лімфоцитів і фібробластів. Зустрічалися вогнища жирових некрозів з формуванням дрібних жирових кіст.

У міжчасточкових артеріях виявлявся парціальний некроз або тотальний фібриноїдний некроз стінки з руйнуванням базальної і еластичних мембран, гладком'язових клітин. У більшості спостережень деструкція судинної стінки супроводжувалася виходом еритроцитів у навколишні тканини і формуванням вогнищ геморагічної інфільтрації некротизованих тканин (рис. 1, 2).

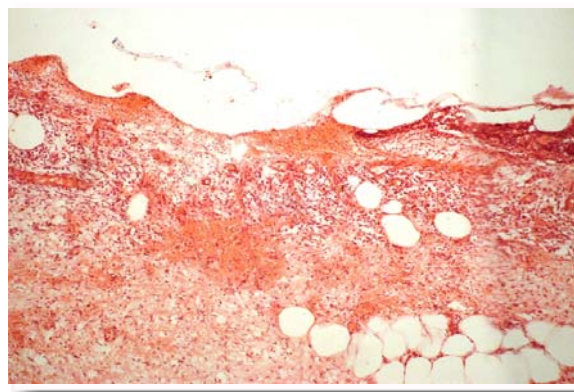


Рис. 1. Стінка гострої псевдокісти з фібриноїдним некрозом строми, запальною інфільтрацією, вогнищами геморагічного просочування і фокусами стеатонекрозу. Забарвлення гематоксиліном і еозином. $\times 100$.

Рисунок будови ацинусів у вогнищах некрозу був порушений за рахунок дисконфлексії ациноцитів, відсутності візуалізації їх меж, спадання просвіту центроацинозних проток. Ядра ациноцитів були пікнотичні або не визначалися. Реакція Фельгена–Росенбека в ядрах і Браше в цитоплазмі були негативні. При ШИК–реакції базальна мембрана епітелію була нерівномірною

виражена. У вогнищах ацинарних некрозів і в прикордонних з ними зонах в судинах мікроциркуляторного гирла відзначалися ознаки дилатації, повнокров'я, адгезії і агрегації тромбоцитів, еритроцитів, еритростаз з різним ступенем гемолізу. Ендотеліоцити і перицити капілярів були з глибокими дистрофічними, некробіотичними змінами, осередкової десквамацією ендотелію, плазматичним просяканням і вогнищевим фібриноїдним некрозом стінки судин з проникненням еритроцитів у міжацинарний інтерстицій, в цитоплазму дистрофічно і некротично змінених панкреатоцитів.

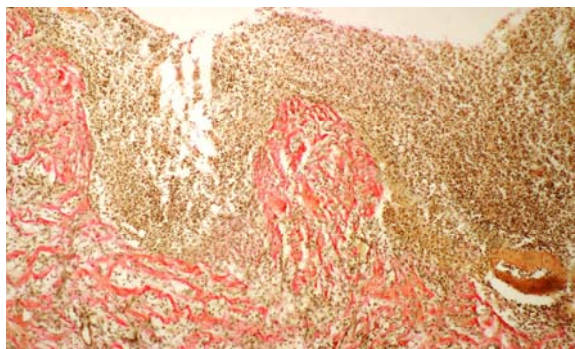


Рис. 2. Інфікована гостра псевдокіста підшлункової залози з тотальним некрозом стінки міжчасточкової артерії. Виразений набряк і дифузна лейкоцитарна інфільтрація стінки псевдокісти. Забарвлення пікрофуксином за Ван Гізон. $\times 100$.

Вогнища ацинарного некрозу були оточені зоною демаркаційного запалення, представлені переважно поліморфноядерними лейкоцитами, макрофагами, нечисленними лімфоцитами, фібробластами, поодинокими базофілами і плазматичними клітинами (рис. 3).

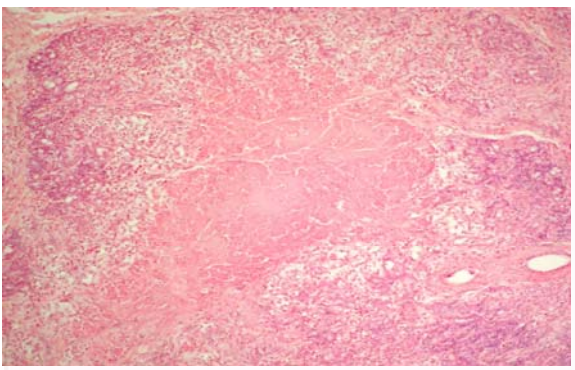


Рис. 3. Осередок ацинарного некрозу підшлункової залози з перифокальною зоною демаркаційного запалення. Забарвлення гематоксиліном і еозином. $\times 100$.

У стінці ПК, по периферії зон некрозу зустрічалися дрібні острівці грануляційної тканини, представлені новоутвореними судинами зі слабо ШИК-позитивною базальною мембраною. Ендотеліоцити виступали в просвіт судини, ядро

їх було набрякле, базофільне, з помірно вираженою реакцією на ДНП, цитоплазма була слабо базофільна з інтенсивною реакцією на РНП. Між судинами розташовувалися численні малодиференційовані клітини гематогенного ряду, фібробласти, в цитоплазмі яких відзначалася інтенсивно виражена реакція на РНП, окремі тонкі слабо фуксинофільні колагенові волокна (рис. 4).

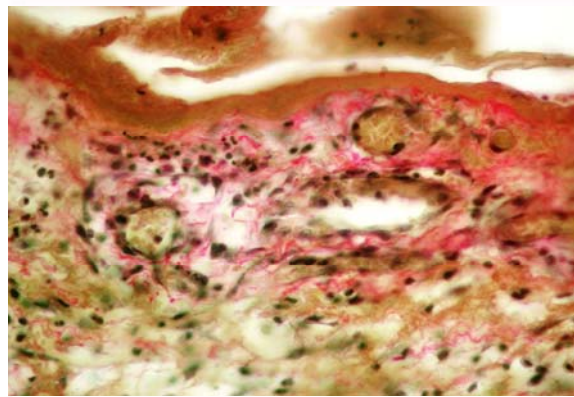


Рис. 4. Острівець грануляційної тканини в стінці гострої постнекротичної псевдокісти підшлункової залози. Забарвлення пікрофуксином за Ван Гізон. $\times 400$.

Поза зон некрозу міжчасточкова, перідуктальна, внутрішньочасточкова сполучна тканина була набрякла, у 9 спостереженнях надлишково розвинена. Міжчасточкова та перідуктальна строма була представлена ретикулярними і колагеновими волокнами, в 7 спостереженнях в ній відзначалося надлишкове утворення пучків інтенсивно фуксинофільних колагенових волокон. Вони були декілька набряклі, розволокнені. Простори між волокнами були оптично розширені за рахунок помірного або вираженого набряку основної речовини. Між сполучнотканинними волокнами візуалізувались синтетично активні фібробласти, фіброцити, поліморфноядерні лейкоцити, макрофаги, лімфоцити.

Внутрішньочасточкова строма була представлена тонкими слабо еозинфільними і фуксинофільними колагеновими волокнами. Волокна були декілька роз'єднані внаслідок набряку, між ними в невеликій кількості зустрічалися клітини гематогенного ряду (лімфоцити, плазмоцити, нейтрофіли) і фібробласти зі слабо вираженою реакцією на ДНП в ядрі і помірно вираженою реакцією на РНП в цитоплазмі.

Внутрішньочасточкові капіляри зі зниженим тонусом стінки були розширені. У частини з них виявлялася помірна проліферація перителіоцитів, вогнищева десквамація і проліферація ендотеліоцитів з помірною реакцією на РНП в цитоплазмі і на ДНП в ядрі. Гладком'язові клітини з ознаками помірної дистрофії, з цитоплазмою, яка слабо фарбувалася еозином та ядром, яке помірно забарвлювалося гематоксиліном, зі слабо вираже-

ними реакціями Браше і Фельгена-Россенбека. Базальна мембрана капілярів була слабо ШИК-позитивна, декілька набрякла. У просвітах частини капілярів і венул відзначалася агрегація еритроцитів і тромбоцитів, поодинокі дрібні тромби. Тонус венул був знижений, стінка в частини з них з колбоподібною дилатацією, іноді з тонкою і вогнищевим некрозом і виходом плазми і формених елементів крові в периваскулярні простори. Ендотеліоцити венул були подовжені й стоншені, ядра клітин - з ознаками каріопікнозу, іноді каріолілізу, реакція на ДНП в них негативна. Базальна мембрана була тонка, помірно ШИК-позитивна, периваскулярно спостерігалася накопичення ШИК-позитивних продуктів.

Артеріоли, розташовані біля часточок ПЗ, були покручені, петлясті, велика частина їх з ознаками підвищеного тонуусу і розташуванням ендотелію у вигляді частоколу. На окремих ділянках просвіт артеріол був невиразний. Поза спазму ендотеліоцити були сплюснені, витягнуті. Частина артеріол були з дистонічним і паретичним розширенням їх просвіту з одночасною проліферацією їх ендотелію, гіперплазією і гіпертрофією гладком'язових клітин судинної стінки. Базальна мембрана ендотелію була ШИК-позитивна, потовщена, розволокнена. Вогнищево в стінках дрібних артерій і артеріол виявлялися ознаки мукоїдного набухання і фібриноїдних змін. Периваскулярно відзначався набряк тканин і дрібновогнищеві круглоклітинні інфільтрати.

Артерії дрібного і середнього калібру були закладені в міжчасточковій стромі з дещо потовщеною набряклого стінкою і звуженим просвітом, в якому визначалася помірна кількість формених елементів крові, переважно еритроцитів. Частина артерій була з підвищеним тонуусом стінки, типовою акомодациєю і осередковою десквамацією ендотеліоцитів, з помірно вираженою реакцією Браше в цитоплазмі і слабо вираженою реакцією Фельгена-Россенбека в ядрах. Судинна базальна мембрана була складчаста, при ШИК-реакції переривчаста.

Підендотеліальний шар був дещо розширений, помірно ШИК-позитивний. При фарбуванні фукселіном на еластичні волокна по Вейгерту внутрішня еластична мембрана була складчаста, рівномірної товщини. Гладком'язові клітини були середнього шару дещо збільшені в об'ємі з помірно еозинофільною цитоплазмою зі слабо вираженою реакцією на РНП і добре забарвленим ядром з помірною реакцією на ДНП. Між гладком'язовими клітинами визначалися одиничні фіброласти, тонкі колагенові і еластичні волокна, останні на кордоні із зовнішньою оболонкою формували добре розвинену зовнішню еластичну мембрану.

Зовнішня оболонка була представлена набряклого пухкою волокнистою сполучною тканиною з помірним розвитком колагенових воло-

кон.

Міжчасточкові вени були розширені, переповнені частково гемолізованою кров'ю з значним вмістом нейтрофілів. Ендотеліоцити були сплюснені з помірною реакцією на РНП в цитоплазмі і на ДНП в ядрі. Базальна мембрана була помірно ШИК-позитивна, кілька розволокнена. У периваскулярному просторі визначалися скупчення еритроцитів. Лімфатичні капіляри, розташовані навколо збережених ацинусів і острівців, були щілиноподібною форми, лімфатичні судини розширені, переповнені лімфою. Ендотеліоцити, які їх вистилали, були подовженою форми зі слабо базофільною цитоплазмою, бідної РНП, і ядром зі слабкою реакцією на ДНП.

Закладені в міжчасточковій стромі нервові ганглії з набряком тканин відзначалися набуханням цитоплазми клітин нервових стовбурів зі слабо вираженою реакцією на РНП. Ядра веретеноподібною форми помірно забарвлювалися гематоксиліном, в них визначалася помірно виражена реакція на ДНП. Сполучнотканинна капсула і прошарки сполучної тканини, проникаючі в паренхіму вузла, були помірно ШИК-позитивні і фуксинофільні. Периневральний простір був набряклий.

У всіх спостереженнях відзначалася лімфолейкоцитарна, в частині спостережень, переважно нейтрофільна, інфільтрація строми ПЗ, яка носила дифузний або дифузно-вогнищевий характер з поширенням на нервові стовбури і ацинуси.

Часточки ПЗ, як правило, були однакових розмірів, в 3 спостереженнях зустрічалися групи часточок різного розміру, розділених фіброзованою стромою. Панкреатичні ацинуси екзокринної частини склалися з великих конусоподібних клітин з округлим базально розташованим ядром, яке помірно сприймало основні барвники, з розташуванням хроматину у вигляді дрібних зерен або рідше ніжною сітчастою структурою. При реакції Фельгена-Россенбека на ДНП ядра помірно забарвлювалися в червонувато-фіолетовий колір. Цитоплазма клітин була слабо базофільна, при реакції Браше інтенсивно забарвлювалася в специфічний рожево-червоний колір з наявністю великих гранул, які містили РНП, що свідчило про високу синтетичну активність екзокринних панкреоцитів.

Між панкреатичними ацинусами визначалися округлої форми острівці Лангерганса, розміри яких відповідали гістологічній нормі. Ендокриноцити острівців були дещо менше ацинарних клітин, округлої, рідше полігональної форми з округлим помірно базофільним ядром зі слабо вираженою реакцією Фельгена-Россенбека і еозинофільною цитоплазмою, яка інтенсивно фарбувалася в рожево-червоний колір при реакції Браше (рис. 5).

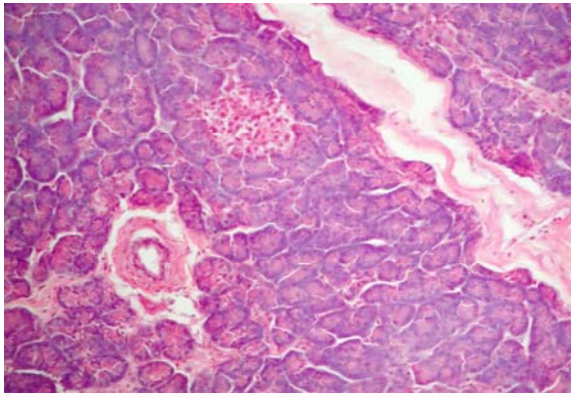


Рис. 5. Часточки підшлункової залози поза зонами некрозу. Острівцеві Лангерганса. Помірний внутрішньочасточковий перидуктальний фіброз. Помірний міжчасточковий, перидуктальний, слабо виражений внутрішньочасточковий набряк строми. Забарвлення гематоксилином і еозином. $\times 200$.

Вставні протоки ацинусів були розташовані збоку від ациноцитів на спільній з ними базальній мембрані і в центрі ацинуса. Клітини їх були сплюснені, з овальним слабо базофільним ядром і слабо ацидофільною цитоплазмою. Реакція на ДНП в ядрах і реакція на РНП в цитоплазмі клітин були слабо виражені. Епітелій, що вистилав міжацинозні і внутрішньо часточкові протоки, був одношаровий кубічний з великим базофільним ядром, з помірною реакцією ДНП, цитоплазма його помірно еозинофільна, бідна РНП.

Слизова оболонка міжчасточкових протоків була представлена високим призматичним епітелієм і власною сполучнотканинною пластинкою. Ядра епітеліоцитів добре сприймали основні барвники, реакція на ДНП в них була інтенсивно виражена. Цитоплазма клітин була еозинофільна з помірною реакцією Браше. Базальна мембрана епітелію була неперервна, слабо фуксинофільна і ШИК-позитивна. У частині проток визначалися ділянки десквамації епітеліоцитів з оголенням їх базальної мембрани. Волокна власної сполучнотканинної пластинки слизової оболонки були кілька роз'єднані, слабо фуксинофільні, помірно ШИК-позитивні. У 11 спостереженнях навколо проток відзначалася проліферація синтетично активних фіброblastів і помірне утворення фуксинофільних колагенових волокон.

Мікроскопічно в препаратах інтраопераційно резектованих ділянок ПЗ хворих другої групи (16) виявлялася будова ПК, заповненої еозинофільної рідиною, в 4 спостереженнях з обривками некротизованих тканин, просочених частково гемолізованою кров'ю з наявністю вільно лежачих грудочок гемосидерину. Внутрішній шар стінки ПК був позбавлений епітеліального вистилання, представлений грануляційною тканиною, у складі якої візуалізувалася велика кількість новостворених тонкостінних судин, вистелених ендотеліоцитами з інтенсивною реакцією Браше в цитоплазмі і помірною реакцією Фельгена-

Россенбека в набряклому базофільними ядрі. Між судинами виявлялися численні синтетично активні фіброblastи, макрофаги, поліморфноядерні лейкоцити, тонкі пучки фуксинофільних колагенових волокон. У зовнішньому шарі при фарбуванні пікрофуксином за Ван Гізон визначалися інтенсивно фуксинофільні колагенові волокна, що формували грубі пучки, орієнтовані паралельно внутрішньої поверхні ПК. Між ними візуалізувалися нечисленні фіброblastи, фіброцити, судини з дещо потовщеною стінкою (рис. 6).

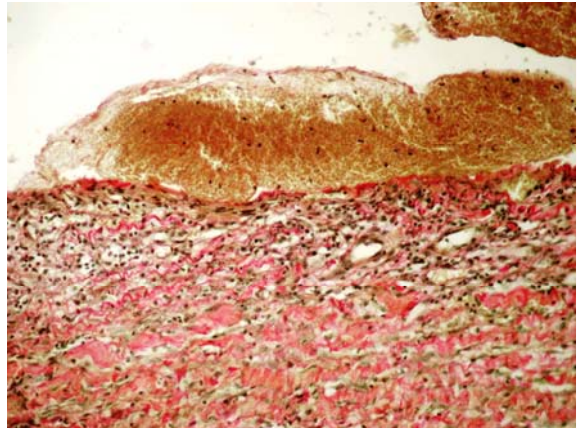


Рис. 6. Стінка хронічної псевдокісти підшлункової залози, представлена грануляційною тканиною і фіброзним шаром. У просвіті просочений кров'ю тканинний детрит. Забарвлення пікрофуксином за Ван Гізоном. $\times 200$.

У тканині ПЗ поза кісти міжчасточкова, внутрішньочасточкова і перидуктальна строма були надлишково розвинені внаслідок розростання пластів сполучної тканини різного ступеня зрілості. Місцями це були ділянки грубоволокнистою сполучної тканини, представлені пучками фуксинофільних колагенових волокон з нечисленними фіброblastами, фіброцитами зі слабо вираженою синтетичною і проліферативною активністю і інфільтрованою лімфоцитами, гістіоцитами, нечисленними плазмоцитами і поліморфноядерними лейкоцитами.

Пучки колагенових волокон були декілька набряклі, простори між ними розширені за рахунок набряку основної речовини. З зонами фіброзу строми чергувалися ділянки молодшої сполучної тканини, замісної вогнища некрозу паренхіми. Новостворена сполучна тканина була багата тонкостінними судинами, між якими розташовувалися численні синтетично і проліферативно активні фіброblastи, клітини гематогенного ряду, тонкі слабо фуксинофільні пучки колагенових волокон (рис. 7).

Внутрішньочасточкові капіляри були з ознаками зниженого тону, дилатовані. У частині з них виявлялася помірна проліферація пе-

рітеліоцитів та ендотеліоцитів з помірною реакцією на РНП в цитоплазмі і на ДНП в ядрі. Гладком'язові клітини були з ознаками помірної дистрофії, зі слабо вираженими реакціями Браше в цитоплазмі і Фельгена-Россенбека в ядрах. У деяких капілярах виявлялася десквамація ендотелію зі згущенням його в просвіті судин. Базальна мембрана капілярів була кілька набрякла, слабо ШИК-позитивна. У просвітах частини капілярів і венул зрідка зустрічалися дрібні тромби. Венули були зі зниженим тонусом стінки, подекуди з колбоподібною дилатацією, витонченням і фокальним некрозом, периваскулярно з дрібновогнищевими крововиливами і накопиченням ШИК-позитивних продуктів. Ендотеліоцити венул були сплюснені, ядра клітин були пікнотичні або не візуалізувалися, з негативною реакцією на ДНП в них. Базальна мембрана була помірно ШИК-позитивна.



Рис. 7. Перидуктальний і міжчасточковий фіброз стромі підшлункової залози. Ділянка молодого сполучної тканини (ліворуч). Забарвлення пікрофуксином за Ван Гізеном. $\times 200$.

Розташовані біля часточок ПЗ артеріоли були покручені, петлясті, з ознаками підвищеного тону стінки і типовою акомодациєю ендотеліоцитів, нерівномірно звуженим або нерозрізненим просвітом. Поза спазму ендотеліоцити були сплюснені, витягнуті. Частина артеріол була паретично розширена з осередковою проліферацією ендотелію, гіперплазією і гіпертрофією гладком'язових клітин судинної стінки. Базальна мембрана судин була ШИК-позитивна, потовщена, розволокнена. Вогнищево в стінках дрібних артерій і артеріол виявлялися ознаки мукоїдного набухання і фібриноїдних змін з периваскулярним набряком тканин.

Розташовані в фіброзованій міжчасточковій стромі артерії дрібного і середнього калібру були нерівномірно крові наповнені, ендотеліоцити, які їх вистилали, з вогнищами десквамації і проліферації, місцями були розташовані у вигляді частоколу. Реакція Браше в цитоплазмі клітин була помірно виражена, реакція Фельгена-Россенбека в ядрах була виражена слабо, в осе-

редках проліферації - помірно. Судинна базальна мембрана була місцями гофрована, нерівномірно ШИК-позитивна. Підендотеліальний шар був дещо розширений за рахунок накопичення ШИК-позитивної речовини.

Внутрішня еластична мембрана при фарбуванні фукселином на еластичні волокна по Вейгерту була розширена за рахунок гіперплазії і її розщеплення, що надавало артеріям м'язового типу схожість з артеріями м'язово-еластичного типу. Середній шар судин був потовщений внаслідок гіпертрофії і гіперплазії гладком'язових клітин з вираженою реакцією на РНП в цитоплазмі та інтенсивною реакцією на ДНП в ядрах. Між гладком'язовими клітинами визначалися кілька потовщені фуксинофільні колагенові волокна. Між ними візуалізувалися еластичні волокна, що формували на кордоні із зовнішньою оболонкою добре розвинену зовнішню еластичну мембрану. Навколо артерій розташовувалися тонкі пучки фуксинофільних колагенових волокон.

Міжчасточкові вени були розширені, переповнені кров'ю з вогнищевими периваскулярними крововиливами. Ендотеліоцити були сплюснені з помірною реакцією на РНП в цитоплазмі і на ДНП в ядрі. Судинна базальна мембрана була декілька розволокнена, помірно ШИК-позитивна. Лімфатичні капіляри, які розташовувалися навколо збережених ацинусів і острівців, щілиноподібної форми, лімфатичні судини були розширені, переповнені лімфою. Ендотеліоцити, які їх вистилали, мали подовжену форму зі слабко базофільною цитоплазмою, бідної РНП і ядром зі слабкою реакцією на ДНП. У місцях колишніх крововиливів в міжчасточковій стромі зустрічалися вогнища відкладення гемосидерину (рис. 8).

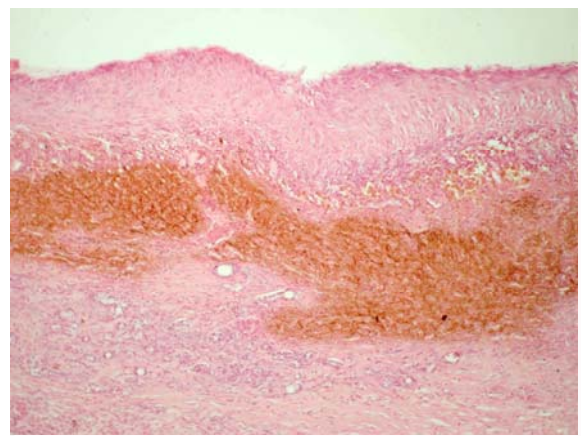


Рис. 8. Вогнища відкладення гемосидерину в стінці хронічної постнекротичної псевдокісти. Забарвлення гематоксилином і еозином. $\times 100$.

Нервові ганглії міжчасточкової стромі відзначалися набряком тканин, огрубінням і потовщенням нервових стовбурів, набуханням цито-

плазми клітин, в якій визначалася слабо виражена реакція на РНП. Помірно базофільні ядра нейтроцитів були веретеноподібної форми зі слабо вираженою реакцією на ДНП. Сполучнотканинна капсула і прошарки сполучної тканини, які проникали в паренхіму вузла були потовщені, помірно ШИК-позитивні і фуксинофільні. Периневральні простори були розширені внаслідок набряку.

У всіх спостереженнях відзначалася лімфогістіоцитарна інфільтрація фіброзованої стромы, яка носила дифузний або дифузно-вогнищевий характер з утворенням периваскулярних інфільтратів, у 8 випадках з поширенням на нервові стовбури і паренхіматозні структури і формуванням лімфоїдних фолікулів.

Екзокринна паренхіма ПЗ характеризувалася атрофічними змінами, була представлена часточками неоднакової величини з наявністю помилкових часточок, сформованих внаслідок розростання сполучної тканини в міжчасточковій і внутрішньочасточковій стромі. Незмінні панкреатичні ацинуси склалися з великих конусоподібних клітин. Ядра їх були округлої форми, розташовані базально, помірно сприймали основні барвники, реакція Фельгена-Россенбека в них була слабо виражена. Цитоплазма клітин була базофільна з ознаками високої синтетичної активності при реакції Браше. В помилкових часточках спостерігалася метаплазія ациноцитів в протокові епітеліоцити. Метаплазований ацинарний епітелій ставав проміжним між ациноцитом і протоковим епітелієм, формувалися ацинодуктулярні структури, що мали вигляд первинних вивідних протоків. Просвіти їх були розширені, метаплазовані ациноцити були сплюснені, ядра клітин дрібні, округлі, добре сприймали основні барвники, цитоплазма еозинофільна. Реакції на ДНП в ядрі і на РНП в цитоплазмі були помірно виражені. Базальна мембрана епітелію була слабо фуксинофільна, помірно ШИК-позитивна.

Ендокринні острівці, розташовані між ацинусами, були звичайних розмірів, округлої або овальної форми. Ендокриноцити були округлої, рідше полігональної форми з еозинофільної цитоплазмою з інтенсивною реакцією Браше. Ядра були базофільними зі слабо вираженою реакцією Фельгена-Россенбека.

Вставні протоки ацинусів були вистелені сплюсненими клітинами з овальним слабо базофільним ядром з помірною реакцією на ДНП і слабо еозинофільної цитоплазмою з низькою інтенсивністю реакції на РНП. Міжацинозні і внутрішньочасточкові протоки були вистелені одношаровим кубічним епітелієм з великими ядрами, добре забарвлювалися гематоксиліном з помірною реакцією Фельгена-Россенбека, цитоплазма їх була помірно еозинофільна, бідна РНП. Слизова оболонка між часточкових протоків була представлена високим призматичним епітелієм і

власною сполучнотканинною пластинкою. Ядра клітин були базофільні з інтенсивною реакцією на ДНП, цитоплазма була еозинофільна з інтенсивною реакцією на РНП. Базальна мембрана епітелію була слабо ШИК-позитивна і фуксинофільна.

Власна сполучнотканинна пластинка слизової оболонки була набрякла, сполучнотканинні волокна її були слабо фуксинофільні, помірно ШИК-позитивні. У 13 спостереженнях відзначалося розширення просвіту окремих міжчасточкових протоків, вогнищева десквамація і вогнищева гіперплазія епітелію з появою багатoshарових структур, в ядрах епітеліоцитів відзначалася інтенсивна реакція Фельгена-Россенбека. Перидуктально відзначалося розростання волокнистої сполучної тканини, волокна якої були інтенсивно фуксинофільні (рис. 9).

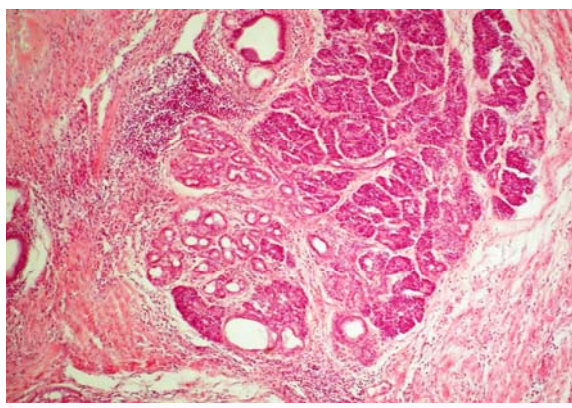


Рис. 9. Вогнищево-дифузна лімфогістіоцитарна інфільтрація фіброзованої стромы підшлункової залози з формуванням лімфоїдного фолікула. Помилкові часточки з метаплазією ацинарного епітелію. Ектазія міжчасточкових протоків з осередковою гіперплазією епітелію. Забарвлення гематоксиліном і еозином. $\times 100$.

В одному спостереженні виявлялася будова фіброзного раку (скіпп) ПЗ на тлі ХП. Пухлинна тканина була представлена полями замурованих у фіброзної стромі окремих клітин або їх груп, які формували ланцюжки. Пухлинні клітини були різної форми і розмірів, цитоплазма їх еозинофільна, багата РНП. Ядра клітин були неправильної форми, гіперхромні з інтенсивною реакцією на ДНП, займають більшу частину або всю площу клітини. Зустрічалися багатоядерні клітини (рис. 10).

При мікроскопічному дослідженні препаратів ПЗ досліджуваної групи (17 хворих) виявлялися кістоподібно розширені міжчасточкові протоки різного калібру. Просвіт кіст був заповнений білковим шаруватим детритом, десквамованим епітелієм, в 11 спостереженнях з наявністю інтенсивно базофільних глибоких кальцифікатів. Епітелій, який вистеляв стінку, був здебільшого сплюснений, вогнищево десквамований, вогнищево гіперплазований з появою цилі-

ндричних слизеутворюючих синтетично активних клітин, місцями формували сосочкоподібні розростання або аденоматозні структури. Зустрічалися вогнища гіперплазії протокового епітелію з утворенням структур, які нагадували багатошаровий плаский епітелій, верхні шари якого були представлені циліндричним слизеутворюючим епітелієм (рис. 11).

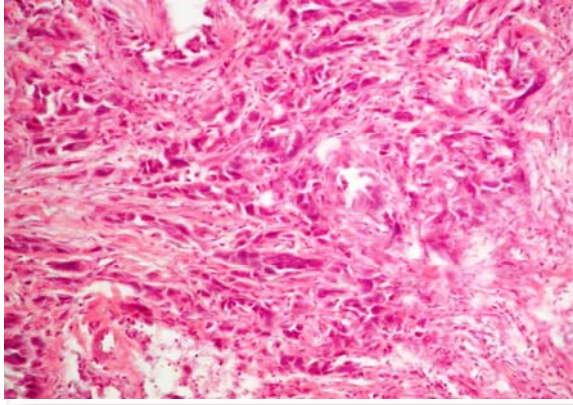


Рис. 10. Низькодиференційований фіброзний рак підшлункової залози. Забарвлення гематоксилином і еозином. $\times 200$.

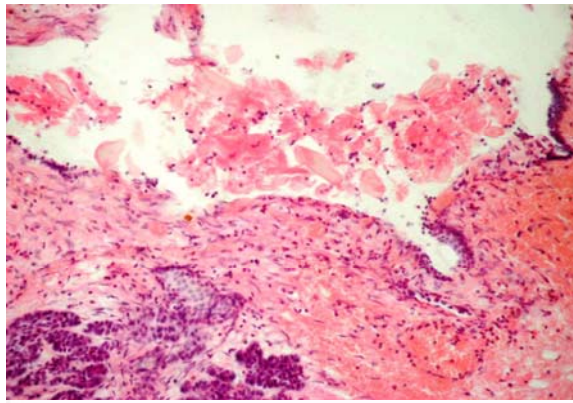


Рис. 11. Ретенційна псевдокіста підшлункової залози з еозинофільним шаруватим детритом в просвіті. Вогнища десквамації і гіперплазії протокового епітелію. Забарвлення гематоксилином і еозином. $\times 200$.

У вогнищах проліферації в ядрах епітеліоцитів відзначалася інтенсивна реакція Фельгена-Росенбека. Під епітелієм візуалізувався шар волокнистої сполучної тканини різної товщини. Колагенові волокна були інтенсивно фуксинофільні, формували грубі пучки, які розташовувались паралельно внутрішньої поверхні ПК, з нечисленними фіброblastами, фіброцитами, судинами зі склерозованою стінкою між ними. Фіброзна тканина стінок формувала пальцеподібні і «клапанні» вибухання в просвіт проток, місцями з майже повним перекриттям їх просвіту (рис. 12).

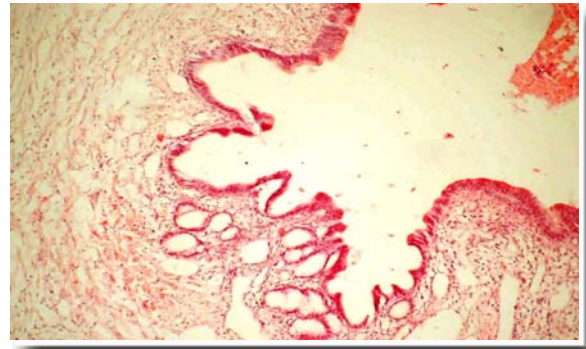


Рис. 12. Ретенційна псевдокіста підшлункової залози. Вогнищева гіперплазія і метаблізія протокового епітелію з формуванням папілярних структур. Пальцеподібне вибухання фіброзної тканини стінки в просвіт псевдокісти. Забарвлення гематоксилином і еозином. $\times 200$.

У прилеглий до ПК тканині строма ПЗ була представлена потужними розростаннями грубо-волоконистої сполучної тканини, яка була у вигляді грубих товстих пучків фуксинофільних колагенових волокон, між якими визначалися нечисленні синтетично і проліферативно слабо активні фіброblastи, фіброцити.

Кількість внутрішньочасточкових капілярів в порівнянні з іншими групами була знижена. Вони були розширені, вистелені сплюсненим ендотеліоцитами зі слабо вираженою реакцією на РНП в цитоплазмі і на ДНП в ядрі. Гладком'язові клітини були гіпертрофовані з ознаками помірної дистрофії, зі слабо вираженою реакцією Браше в цитоплазмі і Фельгена-Росенбека в ядрах. Базальна мембрана капілярів була тонка, ШИК-позитивна. Венули були дилатовані, мали стінку зі зниженим тонусом, стоншену, місцями розірвану, периваскулярно з дрібновогнищевими крововиливами і накопиченням ШИК-позитивних продуктів. Ендотеліоцити венул були сплюснені, ядра клітин зморщені або не визначалися, реакція на ДНП в них була негативна. Базальна мембрана була помірно ШИК-позитивна, місцями не візуалізувалася.

Розташовані біля часточок ПЗ артеріоли були покручені, петлясті, з чергуванням ділянок спазмування і дилатації. Стінка артеріол була потовщена за рахунок гіперплазії і гіпертрофії гладком'язових клітин і склерозу підендотеліального простору. Судинна базальна мембрана була ШИК-позитивна, потовщена. Ендотеліоцити були вогнищево проліферовані, вогнищево десквамовані, зі слабо вираженою реакцією на ДНП в ядрі і на РНП в цитоплазмі.

В артеріях дрібного і середнього калібру, розташованих в фіброзованій стромі, відзначалася перекалібровка їх просвіту за рахунок розростання і склерозу внутрішньої оболонки, гіпертрофії і гіперплазії гладком'язового шару з вираженою реакцією на РНП в цитоплазмі та інтенсивної реакцією на ДНП в ядрах клітин. Між

гладком'язовими клітинами визначалися потовщені фуксинофільні колагенові волокна. Ендотеліоцити, що вистилають артерії, були з вогнищами десквамації і проліферації, місцями розташовані у вигляді частоколу. Реакцією Браше в цитоплазмі клітин була помірно виражена, реакція Фельгена-Россенбека в ядрах була виражена слабо, в осередках проліферації - помірно. Базальна мембрана судин місцями була складчаста, нерівномірно потовщена, ШИК-позитивна. Внутрішня еластична мембрана була потовщена за рахунок гіперплазії і її розщеплення. Периваскулярно надлишково розвинена сполучна тканина.

Міжчасточкові вени були зі зниженим тиском стінки, надлишково кровонаповнені з вогнищевими екстравазатами. Ендотеліоцити були сплюснені, вогнищево десквамовані з помірною реакцій на РНП в цитоплазмі і на ДНП в ядрі. Судинна базальна мембрана при ШИК-реакції і при фарбуванні пікрофуксином за Ван Гізон була нерівномірно потовщена. Відзначалася гіпертрофія і гіперплазія гладком'язових клітин середнього шару стінки вен. Лімфатичні капіляри були щілеподібні, лімфатичні судини ектазовані, переповнені лімфою. Ендотеліоцити, які їх вистілали, мали подовжену форми зі слабо базофільною цитоплазмою, бідної РНП і ядром зі слабкою реакцією на ДНП (рис. 13).

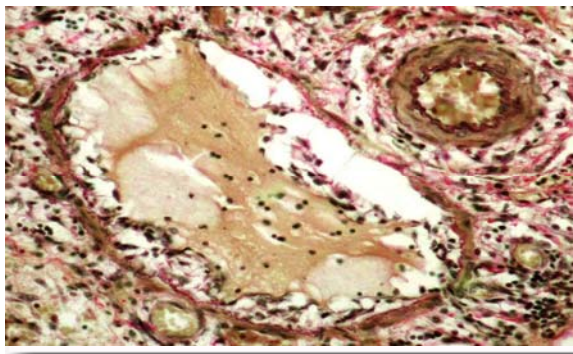


Рис. 13. Міжчасточкова артерія зі звуженням просвіту, осередковою десквамацією ендотелію, потовщенням внутрішньої еластичної мембрани, гіперплазією і гіпертрофією гладком'язових клітин. Повнокров'я міжчасточкової вени, осередкове витончення стінки, гіперплазія гладком'язових клітин. Периваскулярний фіброз стромі. Забарвлення пікрофуксином за Ван Гізоном. $\times 300$.

Нервові ганглії міжчасточкової стромі відзначалися гіпертрофією нервових стовбурів, дистрофією нервових клітин і зменшенням їх кількості, реакція на РНП в цитоплазмі і на ДНП в ядрі були слабо виражені. Сполучнотканинна капсула і прошарки сполучної тканини, які проникали в паренхіму вузла, були надлишково розвинені, фуксинофільні. Периневральні простори були розширені внаслідок набряку.

У всіх спостереженнях (17) фіброзована строма була помірно інфільтрована лімфоцитами

і гістіоцитами з домішкою плазмоцитів, поодиноких поліморфноядерних лейкоцитів з формуванням вогнищевих інфільтратів переважно навколо судин, нервових гангліїв, поблизу атрофованих часточок, місцями з утворенням лімфоїдних фолікулів. У частині полів зору запальна інфільтрація була практично відсутня.

У фіброзованій стромі ПЗ визначалися замуровані неоднакової величини помилкові часточки з вираженою атрофією ацинусів, метаплазією ацинарного епітелію і формуванням ацинодуктулярних структур (рис. 14).

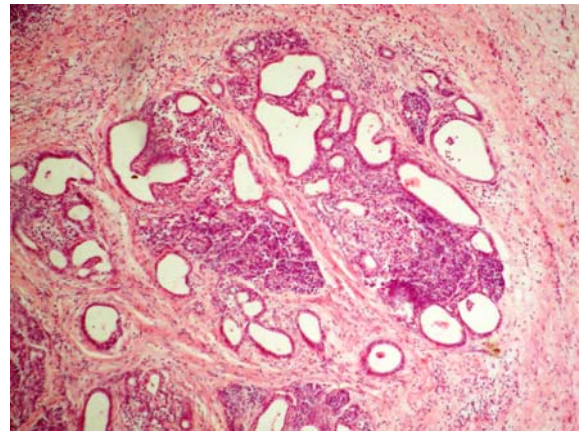


Рис. 14. Дрібні помилкові часточки ацинусів, оточені фіброзованою стромою з помірною лімфогістіоцитарною інфільтрацією. Ектазія і деформація проток. Забарвлення гематоксиліном і еозиним. $\times 100$.

Гістохімічно в ациноцитах визначалася слабо виражена або негативна проліферативна активність і помірно виражена синтетична активність. Базальна мембрана епітелію була дещо потовщена, слабо фуксинофільна, помірно ШИК-позитивна. Деякі помилкові часточки практично не містили ацинусів і були представлені тільки ендокринними острівцями. Кількість острівців Лангерганса, в порівнянні з іншими групами, було зменшено, проте розміри їх збільшувалися за рахунок укрупнення ендокринних клітин та їх ядер (рис. 15).

У цитоплазмі ендокриноцитів відзначалася інтенсивна реакція Браше, в ядрах слабо виражена реакція Фельгена-Россенбека. Вставні протоки ацинусів були вислані сплюсненим епітелієм, міжацинозні і внутрішньочасточкові протоки - одношаровим кубічним. В епітеліоцитах гістохімічно спостерігалася слабо виражена синтетична і проліферативна активність. Просвіти протоків нерівномірно розширені.

Підсумок

У хворих першої групи формування гострої ПК ПЗ відбувалося при наявності морфологічної картини гострого деструктивного панкреатиту, характеризувалося важкими дисциркуляторними порушеннями (виражений набряк стромі, повно-

кров'я судин з периваскулярними крововиливами, формування осередків геморагічної інфільтрації), деструктивними змінами всіх структурних компонентів залози (ацинарні, стромальні і жирові некрози, альтеративні зміни судин і проток) з подальшим розвитком реактивної запальної відповіді на пошкодження у вигляді дифузної або дифузно-вогнищевої лімфолейкоцитарної інфільтрації строми і паренхіми ПЗ і ознаками початкового репаративного процесу з формуванням вогнищ грануляційної тканини.

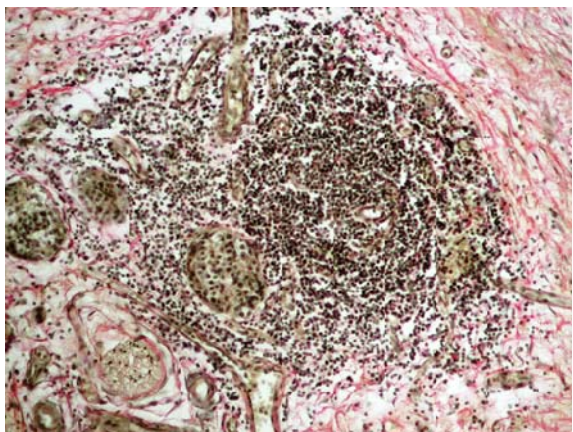


Рис. 15. Вогнищева лімфогістіоцитарна інфільтрація фіброзованої строми ПЗ з поширенням на помилкову часточку і формуванням лимфоїдного фолікула. Укрупнення острівців Лангерганса. Забарвлення пікрофуксинном за Ван Гізеном. $\times 200$.

У всіх хворих другої групи спостерігалась сформована хронічна постнекротична ПК ПЗ, стінка якої була представлена грануляційною

тканиною і фіброзним шаром. У прилеглих тканинах ПЗ виявлялася морфологічна картина ХП з фіброзними змінами міжчасточкової, перидуктальної і внутрішньочасточкової строми і хронічною запальною інфільтрацією, атрофією і перебудовою паренхіматозних структур з формуванням помилкових ацинарних часточок, метapлазією їх клітин і ацинодуктулярною перебудовою ацинусів, ектазією і осередковою гіперплазією протокового епітелію, дистрофічними змінами нервових гангліїв. Крім того, в одному спостереженні вище перелічені зміни тканини ПЗ, були тлом для розвитку її злоякісного новоутворення - фіброзного раку. У всіх спостереженнях хворих третьої групи спостерігався виражений фіброз строми з атрофією паренхіми і перебудовою всіх структурних компонентів ПЗ: формуванням помилкових ацинарних часточок з ацинодуктулярною перебудовою ацинусів, компенсаторною гіпертрофією острівкового апарату, перебудовою протокової системи залози з формуванням ретенційних ПК з фіброзною стінкою, висланих епітелієм з явищами гіперплазії і метapлазії, перекалібровкою просвітів артеріальних судин, дистрофічними і гіпертрофічними змінами нервових гангліїв.

Враховуючи, що морфологічні зміни, які відбуваються при формуванні ПК призводять до дисфункції органу, їх слід розглядати як несприятливий перебіг патологічного процесу, який потребує хірургічної корекції.

Перспективи подальших досліджень пов'язані з вивченням імуногістохімічних особливостей патоморфологічних змін у хворих з різними типами псевдокіст підшлункової залози.

Літературні джерела References

- Hut'an M, Rashidi Y, Novák S, Hut'an M Jr. [How long to wait with operations for necrotizing pancreatitis?]. *Rozhl Chir.* 2010 Aug;89(8):513-7. Slovak. PMID: 21121148.
- da Costa DW, Boerma D, van Santvoort HC, Horvath KD, Werner J, Carter CR, Bollen TL, Gooszen HG, Besselink MG, Bakker OJ. Staged multidisciplinary step-up management for necrotizing pancreatitis. *Br J Surg.* 2014 Jan;101(1):e65-79. doi: 10.1002/bjs.9346. PMID: 24272964.
- Braganza J M, Lee SH, McCloy R F, McMahon M J. Chronic pancreatitis. *Lancet.* 2011 Apr 2;377(9772):1184-97. doi: 10.1016/S0140-6736(10)61852-1. PMID: 21397320.
- Heuer M, Hussmann B, Lefering R, Taeger G, Kaiser GM, Paul A, Lendemann S; Trauma Registry of the DGU. Pancreatic injury in 284 patients with severe abdominal trauma: outcome, course, and treatment algorithm. *Langenbecks Arch Surg.* 2011 Oct;396(7):1067-76. doi: 10.1007/s00423-011-0836-1. PMID: 21847623.
- Basturk O, Coban I, Adsay NV. Pancreatic cysts: pathologic classification, differential diagnosis, and clinical implications. *Arch Pathol Lab Med.* 2009 Mar;133(3):423-38. doi: 10.1043/1543-2165-133.3.423. PMID: 19260748.
- Cannon JW, Callery MP, Vollmer CM Jr. Diagnosis and management of pancreatic pseudocysts: what is the evidence? *J Am Coll Surg.* 2009 Sep;209(3):385-93. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2009.04.017. PMID: 19717045.
- Nechitailo ME, Snopok UV, Bulik II. [Cysts and cystic pancreatic tumors]. Kyiv: Poligrafkniga; 2012. 544 p. Russian.
- D'Egidio A, Schein M. Pancreatic pseudocysts: a proposed classification and its management implications. *Br J Surg.* 1991 Aug;78(8):981-4. PMID: 1913122.
- Lilley R, author. [Pathohistological techniques and practical histochemistry]. Moscow: Mir;

1969. 648 p. Russian.

10. Pearse E. [Histochemistry: theoretical and

applied]. Moscow: Inostrannaia literatura; 1962. 962 p. Russian.

Криворучко И.А., Гончарова Н.Н., Сорокина И.В. Особенности патоморфологических изменений у больных с разными типами псевдокист поджелудочной железы.

Реферат. Изучены особенности строения стенки разных типов псевдокист поджелудочной железы с использованием гистохимических методик. Все больные были разделены на три группы согласно классификации псевдокист D'Egidio A. и Schein M. В первой группе формирование псевдокисты характеризовалось деструктивными изменениями всех структурных компонентов железы. Во второй группе стенка кисты была представлена грануляционной тканью и фиброзным слоем. В третьей группе наблюдалась выраженная перестройка всех структурных компонентов железы с формированием ретенционных псевдокист. Эти морфологические изменения являются неблагоприятным течением патологического процесса, требующие хирургической коррекции.

Ключевые слова: псевдокиста поджелудочной железы, гистохимические методики, фиброз, коллагеновые волокна, лимфогистиоцитарная инфильтрация, грануляционная ткань.