

## НАБЛЮДЕНИЯ ИЗ ПРАКТИКИ

Научная статья

УДК 616.37-006.6

doi: 10.48612/agmu/2022.17.3.84.91

3.1.18. – Внутренние болезни (медицинские науки)

14.01.28. – Гастроэнтерология (медицинские науки)

### **РАК ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ И ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ**

\*Сергей Сергеевич Яшин, Мария Валерьевна Меликджанян,  
Елена Валерьевна Семенова, Георгий Николаевич Козлов, Елена Андреевна Крайникова  
Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия

*Аннотация.* В приведенном клиническом наблюдении описан обнаруженный у пациента рак головки поджелудочной железы четвертой стадии с метастазами в легких, почках, большом сальнике, брюшине, надпочечнике. Особенностью рассмотренного клинического случая является редкий гистотип опухоли – низкодифференцированная аденокарцинома. Сопутствующим заболеванием стала перенесенная новая коронавирусная инфекция COVID-19. Цель работы – анализ клинического случая низкодифференцированной аденокарциномы поджелудочной железы, поэтому рассмотрены патогенез, факторы риска развития и лечение неоперабельного рака этого органа.

*Ключевые слова:* низкодифференцированная аденокарцинома, рак поджелудочной железы, аденокарцинома головки поджелудочной железы.

*Для цитирования:* Яшин С. С., Меликджанян М. В., Семенова Е. В., Козлов Г. Н., Крайникова Е. А. Рак поджелудочной железы: обзор литературы и описание клинического случая // Астраханский медицинский журнал. 2022. Т. 17, № 3. С. 84–91. doi: 10.48612/agmu/2022.17.3.84.91.

## OBSERVATIONS FROM PRACTICE

Original article

### **PANCREATIC CANCER: REVIEW AND CLINICAL CASE**

Sergey S. Yashin, Mariya V. Melikdzhanyan,  
Elena V. Semenaya, Georgiy N. Kozlov, Elena A. Kraynikova  
Samara State Medical University, Samara, Russia

*Abstract.* In the above clinical observation, a patient was found to have stage 4 pancreatic head cancer with metastases to the lungs, kidneys, large omentum, peritoneum, and adrenal gland. A feature of this clinical case is a rare histotype of the tumor: low-grade adenocarcinoma. A concomitant disease is a transferred new coronavirus infection COVID-19. The article briefly discusses the pathogenesis, risk factors for the development and treatment of inoperable pancreatic cancer. The purpose of this work is to analyze a clinical case of low-grade pancreatic adenocarcinoma.

*Keywords:* low-grade adenocarcinoma, pancreatic cancer, adenocarcinoma of the head of the pancreas.

*For citation:* Yashin S. S., Melikdzhanyan M. V., Semenaya E. V., Kozlov G. N., Kraynikova E. A. Pancreatic cancer: review and clinical case. Astrakhan Medical Journal. 2022; 17 (3): 84–91. doi: 10.48612/agmu/2022.17.3.84.91 (In Russ.).

**Введение.** Рак поджелудочной железы (РПЖ) является основной причиной смерти пациентов среди всех новообразований желудочно-кишечного тракта. Хирургическое лечение большинства больных неэффективно на момент диагностики вследствие местнораспространенных опухолей или отдаленных метастазов.

\*© Яшин С.С., Меликджанян М.В., Семенова Е.В., Козлов Г.Н., Крайникова Е.А., 2022

Поиск литературы, в которой освещен этот вопрос, осуществляли через PubMed, в обзор были включены источники, изданные в последние 5 лет. При разборе клинического случая осуществлена работа с медицинской документацией: историей болезни, протоколом патологоанатомического вскрытия; с гистологическими препаратами.

Опухоли поджелудочной железы подразделяются на две группы: большая часть новообразований представлена протоковой аденокарциномой (95 %), меньшая – эндокринными опухолями (5 %). До 10 % экзокринных опухолей имеют редкие гистотипы, которые до сих пор плохо изучены [1]. Распространенность заболевания зависит от местности, пола и возраста, показатель смертности очень высок. Медиана общей выживаемости при РПЖ составляет 2–8 месяцев, пятилетняя выживаемость – менее 5 %. У пациентов, перенесших резекцию, часто встречаются рецидивы заболевания. Самые высокие показатели заболеваемости РПЖ были отмечены в Северной Америке, Западной Европе и Австралии, самые низкие – в Средней Африке и Южно-Центральной Азии. Чаще всего РПЖ диагностируют у людей старше 70 лет, около 90 % случаев заболевания обнаруживают после 55 лет [2]. Важно отметить, что показатели выживаемости практически не коррелируют с уровнем развития страны. В России в 2018 г. РПЖ был диагностирован в 3,3 % от всех онкологических заболеваний [3]. Средний возраст заболевших мужчин составляет 65,2 года, женщин – 70,3 года.

Смертность от рака поджелудочной железы практически совпадает с его заболеваемостью, поскольку это одна из самых фатальных злокачественных опухолей [4]. Быстрая ранняя диагностика РПЖ значительно увеличивает выживаемость пациентов, но низкая распространенность заболевания делает скрининг бессимптомного взрослого населения нецелесообразным. При этом скрининг лиц в группах высокого риска увеличивает частоту выявления и уменьшает ложноположительные результаты. Было выявлено несколько групп с высоким риском развития аденокарциномы протоков поджелудочной железы, в том числе лица с наследственным риском [5], пациенты с кистозным поражением поджелудочной железы, люди старше 50 лет с сахарным диабетом 2 типа [6]. Для лиц с семейным риском скрининг должен начинаться не ранее 50 лет или на 10 лет раньше, чем у самого младшего родственника с РПЖ [7]. Предпочтительными надзорными тестами являются эндоскопическое ультразвуковое исследование и магнитно-резонансная томография /магнитная ретроградная холангиопанкреатография [5, 8]. Высокой возможностью для раннего выявления патологии обладает лечение предраковых поражений поджелудочной железы, включая интраэпителиальную неоплазию поджелудочной железы, внутрипротоковое папиллярное муцинозное новообразование и муцинозно-кистозное новообразование [9].

**Патогенез и патологическая анатомия.** Патогенез РПЖ делится на три последовательных стадии. Стадия инициации опухоли заключается в возникновении первой драйверной мутации. Клональное распространение и метастазирование являются, соответственно, второй и третьей стадиями в патогенезе данного заболевания. Однако накапливаются сведения о том, что опухолевые клетки приобретают способность метастазировать на относительно ранних этапах канцерогенеза и продолжают эволюционировать независимо от первичной опухоли в отдаленных органах [10]. Считается, что инициальной является мутация в гене KRAS. Однако было высказано предположение о том, что наличие воспаления взаимодействует с онкогеном KRAS для прогрессирования РПЖ, в то время как одного мутанта KRAS недостаточно для стимуляции опухолевого процесса. Далее появляются мутации в генах CDKN2, TP53, SMAD4/DPC4 и BRCA2, которые определяют путь от легкой дисплазии до инвазивного рака. В дополнение к ним широкий спектр генов, включая GATA6, ARID1A, RNF43, ATM, TGFBR2, MAP2K4, MLL3, PIK3CA, RBM10, ROBO2, SMARCA4, PBRM1, SLIT2, KDM6A, BRAF, BRCA2, мутирует только в небольшой части протоковых аденокарцином поджелудочной железы [11].

Более 90 % аденокарцином поджелудочной железы – это протококлеточные аденокарциномы, другими типами которых являются цистаденокарцинома и ацинарно-клеточный рак [12]. Особенностью протоковых карцином является плотная десмопластическая строма и гипомикроваскулярность в среде РПЖ, что блокирует доставку терапевтических агентов к опухоли, однако глюкоза, глутамин и альбумин легко достигают опухолевой среды, эффективно поддерживая ее рост [5]. Значительную роль в опухолевой прогрессии играют компоненты стромы и микроРНК [13]. Звездчатые клетки, фибробласты и эпителиальные клетки синтезируют или запасают матриксные металлопротеиназы, которые часто чрезмерно экспрессируются в клетках РПЖ и участвуют в динамическом ремоделировании и обмене белков внеклеточного матрикса. В частности, было обнаружено, что MMP-9, MMP-2 и MMP-1 экспрессируются, когда клетки вступают в контакт с белками матрикса, такими как коллаген I типа, тем самым регулируя инвазивные свойства этих клеток [14]. Ингибиторы сериновой протеазы секретируются эпителиальными клетками и активируют панкреатические звездчатые клетки,

что приводит к большему отложению белков внеклеточного матрикса, увеличению роста опухоли и более инвазивному росту [15].

В результате анализа многочисленных когортных исследований наиболее важными факторами риска возникновения РПЖ были признаны табакокурение, чрезмерное потребление алкоголя, сахарный диабет II типа, хронический панкреатит [16]. Риск образования РПЖ увеличивается при ожирении: предполагается, что в его основе лежат такие процессы, как воспаление, инсулинорезистентность и изменение кишечной микробиоты. При ожирении наблюдается воспаление жировой ткани, которое может способствовать росту опухоли за счет секреции провоспалительных цитокинов [17].

Лечение РПЖ включает в себя хирургическое вмешательство, химиотерапию, лучевую терапию и паллиативную помощь, которые подбирают в зависимости от стадии заболевания. При лечении нерезектабельного РПЖ основное место занимает химиотерапия и паллиативная помощь. Для пациентов, имеющих 0–1 балл по шкале ECOG, применяют схемы химиотерапии на основе фторпиримидина и гемцитабина. Для больных, недостаточно приспособленных к комбинированным схемам лечения, рассматривается возможность монотерапии гемцитабином [18].

Ниже представлен клинический случай заболевания у пациента с низкодифференцированной аденокарциномой головки поджелудочной железы с метастазами в легких, почках, большом сальнике, брюшине, надпочечнике, сердце.

**Клинический случай.** Пациент Д., 51 год, поступил в тяжелом состоянии с жалобами на нарастающую желтуху, прогрессивное снижение работоспособности, боли в эпигастриальной области, иногда носящие опоясывающий характер, боли в правом подреберье. Из анамнеза известно, что пациент страдает гистологически не верифицированной опухолью головки поджелудочной железы. На данных компьютерной томографии выявлены канцероматоз брюшины, метастазы в медиастинальные и забрюшинные лимфатические узлы. Пациент был отнесен к четвертой клинической группе, по поводу опухоли лечения не получал. Кроме того, за день до описываемой госпитализации больной находился на лечении по поводу новой коронавирусной инфекции COVID-19 с вирусной пневмонией легкой степени тяжести (КТ-1, 20 % поражения). Вирус был идентифицирован по результатам ПЦР.

В ходе госпитализации была проведена компьютерная томография грудной клетки, выявлено метастатическое поражение легких и медиастинальных лимфатических узлов. Ультразвуковое исследование гепатобилиопанкреатодуоденальной зоны подтвердило наличие опухолевого поражения головки поджелудочной железы, определены зоны высокой эхогенности в печени, предположительно метастатического генеза.

При лабораторном обследовании обращала на себя внимание анемия тяжелой степени (гемоглобин крови – 59 г/л), а также наличие тяжелой подпеченочной желтухи (общий билирубин – 82,5 мкмоль/л, прямой – 71,4 мкмоль/л).

Несмотря на проводимое лечение, состояние пациента резко ухудшилось, после чего он был переведен в отделение реанимации и интенсивной терапии. На седьмой день пребывания в стационаре констатирована биологическая смерть.

Был выставлен заключительный клинический диагноз:

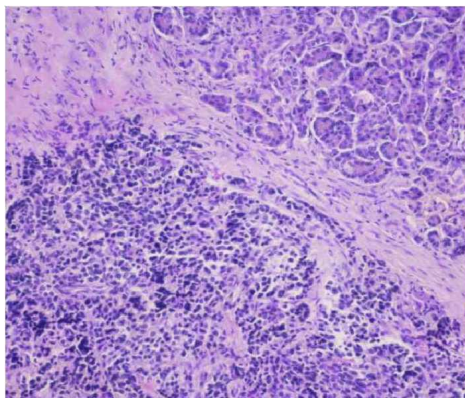
Основное заболевание: Рак головки поджелудочной железы cTxN2M1 (легкие, печень, брюшина, медиастинальные, забрюшинные лимфоузлы), 4 стадия.

Осложнения: Отек легких. Механическая желтуха.

Сопутствующие заболевания: ИБС. Атеросклероз аорты. Гипертоническая болезнь 2 ст., риск 3. Хронический гастродуоденит. Хроническая анемия тяжелой степени, смешанного генеза. Перенесенная новая коронавирусная инфекция COVID-19, вирус идентифицирован по результатам ПЦР-теста.

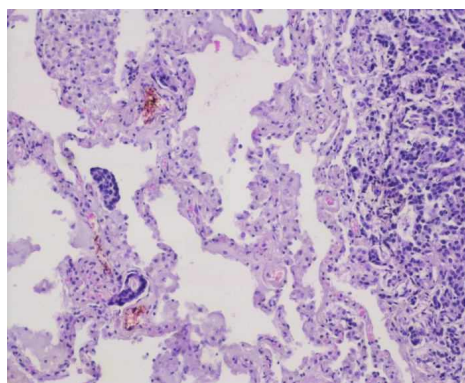
При патологоанатомическом исследовании выявлено наличие очаговых разрастаний белой ткани на висцеральной и париетальной брюшине диаметром от 1 до 4 см, большой сальник и брыжейка были с наличием аналогичного вида очагов. При исследовании легких ткань плотная, полнокровная, с наличием очаговых разрастаний белой ткани диаметром от 1 до 3 см. С поверхности разреза стекает кровь, обильная отечная жидкость. Поджелудочная железа резко увеличена в размерах, в области головки представлена белой бесструктурной тканью, в области тела и хвоста дольчатая, серо-розового цвета, обычной консистенции. Почки резко увеличены в размерах, весом 560 г, капсула белесоватая, плотная, снимается с трудом, поверхность бугристая с наличием единичных западающих рубцов. На разрезе из ворот обеих почек прорастает белая плотная ткань, занимая большую часть органа. Корковое и мозговое вещества резко сужены до 5 мм, не дифференцируются. Парааортальные, внутрибрюшные и внутригрудные лимфатические узлы увеличены в размерах до 1,5 см, представлены на разрезе белесоватой плотной тканью. Надпочечники правильной формы, дряблые, с четкой границей между слоями.

Микроскопическое исследование поджелудочной железы показало слабое кровенаполнение, разрастание опухолевой ткани в виде крупных полей резко атипичных желез с обширными очагами склероза и гиалиноза, очагами распада опухолевой ткани (рис. 1). Вокруг опухолевого узла заметно формирование псевдокапсулы. В опухолевых клетках определяются митозы, крупные гиперхромные ядра с хорошо заметными ядрышками и структурами хроматина в некоторых клетках.



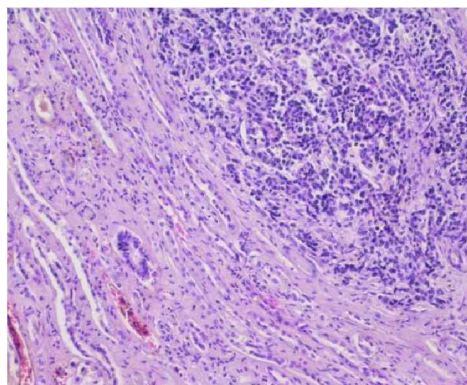
**Рис. 1. Микропрепарат. Низкодифференцированная аденокарцинома поджелудочной железы.  
Окраска гематоксилин-эозином. Увеличение × 200**  
**Fig. 1. Micropreparation. Poorly differentiated adenocarcinoma of the pancreas.  
Hematoxylin-eosin staining. Magnification × 200**

При гистологическом исследовании легких выявлено умеренное полнокровие по альвеолярным перегородкам, фиброз межальвеолярных перегородок, очаговая лимфоидная инфильтрация (рис. 2). Просвет альвеол содержит отечную жидкость. Заметны крупные поля опухолевой ткани в виде атипичных желез, в просвете сосудов и альвеол наблюдаются опухолевые комплексы.



**Рис. 2. Микропрепарат. Метастазы низкодифференцированной аденокарциномы поджелудочной железы  
в легких, опухолевые комплексы в просвете сосудов и альвеол.  
Окраска гематоксилин-эозином. Увеличение × 200**  
**Fig. 2. Micropreparation. Metastases of poorly differentiated adenocarcinoma of the pancreas  
in the lungs, tumor complexes in the lumen of blood vessels and alveoli.  
Hematoxylin-eosin staining. Magnification × 200**

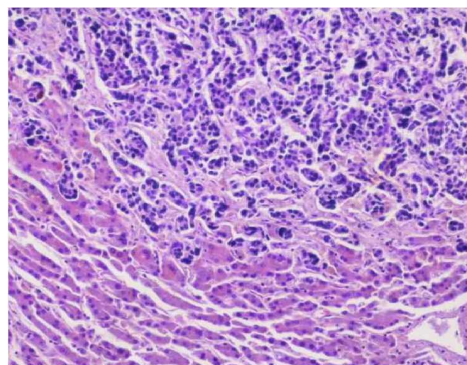
В почках кровенаполнение неравномерное, умеренное, эпителий почечных канальцев подвержен белковой дистрофии (рис 3.).



**Рис. 3. Микропрепарат. Метастазы низкодифференцированной аденокарциномы в почках.  
Окраска гематоксилин-эозином. Увеличение × 200**

**Fig. 3. Micropreparation. Metastases of poorly differentiated adenocarcinoma in the kidneys.  
Hematoxylin-eosin staining. Magnification × 200**

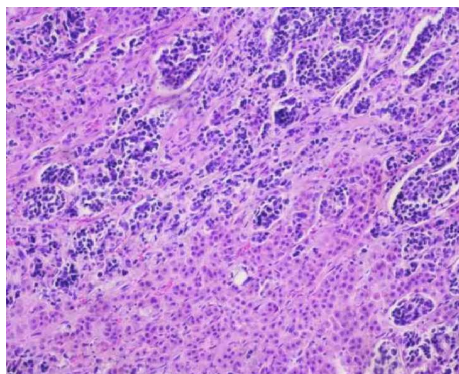
Опухолевая ткань инвазивно проникает в мозговое вещество почки. В пораженной ткани печени кровенаполнение умеренное, аналогичная опухолевая ткань инвазивно разрастается обширными полями без выраженных границ (рис. 4).



**Рис. 4. Метастазы низкодифференцированной аденокарциномы поджелудочной железы в печени.  
Окраска гематоксилин-эозином. Увеличение × 200**

**Fig. 4. Metastases of poorly differentiated adenocarcinoma of the pancreas in the liver.  
Hematoxylin-eosin staining. Magnification × 200**

По периферии опухолевых узлов печеночные балки с дисконкомплексацией, гепатоциты находятся в состоянии дистрофии, притеснены в сторону. При гистологическом исследовании надпочечника наблюдаются крупные поля опухолевой ткани с выраженной инвазией в структуру надпочечника, в отдельных полях зрения с тенденцией к формированию псевдокапсулы (рис. 5).



**Рис. 5. Микропрепарат. Метастазы низкодифференцированной аденокарциномы поджелудочной железы  
в надпочечнике. Окраска гематоксилин-эозином. Увеличение × 200**

**Fig. 5. Micropreparation. Metastases of poorly differentiated adenocarcinoma  
of the pancreas in the adrenal gland. Hematoxylin-eosin staining. Magnification × 200**

Вынесен заключительный патологоанатомический диагноз.

Основное заболевание: Рак головки поджелудочной железы (гистологически – низкодифференцированная аденокарцинома) pT4N2M1 с метастазами в легких, почках, большом сальнике, брюшине, надпочечнике.

Осложнения основного заболевания: Отек легких. Анемия тяжелой степени (гемоглобин крови –59 г/л). Механическая желтуха (общий билирубин крови –82,5 мкмоль/л, прямой – 71,4 ммоль/л).

Сопутствующие заболевания: Перенесенная новая коронавирусная инфекция COVID-19, вирус идентифицирован по результатам ПЦР-теста. Артериальная гипертензия: гипертрофия миокарда (масса сердца –390 г, толщина миокарда левого желудочка – 1,6 см, правого – 0,4 см). Хронический интерстициальный гепатит.

Заключительный клинический диагноз и патологоанатомический диагноз совпадают.

**Заключение.** Анализ данных литературы и анализ клинического случая аденокарциномы головки поджелудочной железы демонстрируют, что рак поджелудочной железы не является самым распространенным видом опухолевого поражения, однако обладает высокой степенью летальности. Причиной этого является бессимптомное течение ранних стадий заболевания и малая эффективность хирургического вмешательства и химиотерапии в позднем периоде онкогенеза. В настоящее время продолжается изучение патогенеза рака поджелудочной железы, ведется поиск новых специфических онкомаркеров, позволяющих проводить раннюю диагностику данного заболевания.

**Раскрытие информации.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Disclosure.** The authors declare that they have no competing interests.

**Вклад авторов.** Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

**Authors' contribution.** The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

**Источник финансирования.** Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

**Funding source.** The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

#### Список источников

1. Niger M., Prisciandaro M., Antista M., Monica M., Cattaneo L., Prinzi N., Manglaviti S., Nichetti F., Brambilla M., Torchio M., Corti F., Pusceddu S., Coppa J., Mazzaferro V., de Braud F., Di Bartolomeo M. One size does not fit all for pancreatic cancers: A review on rare histologies and therapeutic approaches // World journal of gastrointestinal oncology. 2020. Vol. 12, no. 8. P. 833–849.
2. Puckett Y., Garfield K. Pancreatic Cancer. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30085538>.
3. Каприн А. Д., Старинский В. В., Петрова Г. В. Злокачественные новообразования в России в 2018 году (заболеваемость и смертность). М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; 2019. 250 с.
4. Франциянц Е. М., Кит О. И., Алейнов В. И., Горошинская И. А. Биомаркеры, неоангиогенез и факторы роста при раке поджелудочной железы // Исследования и практика в медицине. 2019. Т. 6, № 3. С. 51–64.
5. Goggins M., Overbeek K. A., Brand R., Syngal S., Del Chiaro M., Bartsch D. K., Bassi C., Carrato A., Farrell J., Fishman E. K., Fockens P., Gress T. M., van Hooft J. E., Hruban R. H., Kastrinos F., Klein A., Lennon A. M., Lucas A., Park W., Rustgi A., Simeone D., Stoffel E., Vasen H., Cahen D. L., Canto M. I., Bruno M. Management of patients with increased risk for familial pancreatic cancer: updated recommendations from the International Cancer of the Pancreas Screening (CAPS) Consortium // Gut. 2020. Vol. 69, no. 1. P. 7–17.
6. Pereira S. P., Oldfield L., Ney A., Hart P. A., Keane M.G., Pandol S. J., Li D., Greenhalf W., Jeon C. Y., Koay E. J., Almario C. V., Halloran C., Lennon A. M., Costello E. Early detection of pancreatic cancer // Lancet Gastroenterol Hepatol. 2020. Vol. 5, no. 7. P. 698–710.
7. Canto M. I., Almario J. A., Schulick R. D., Yeo C. J., Klein A., Blackford A., Shin E. J., Sanyal A., Yenokyan G., Lennon A. M., Kamel I. R., Fishman E. K., Wolfgang C., Weiss M., Hruban R. H., Goggins M. Risk of neoplastic progression in individuals at high risk for pancreatic cancer undergoing long-term surveillance // Gastroenterology. 2018. Vol. 155, no. 3. P. 740–751. e2.

8. Yousaf M. N., Chaudhary F. S., Ehsan A., Suarez A. L., Muniraj T., Jamidar P., Aslanian H. R., Farrell J. J. Endoscopic ultrasound (EUS) and the management of pancreatic cancer // *BMJ open gastroenterology*. 2020. Vol. 7, no. 1. P. e408.
9. Fischer C. G., Wood L. D. From somatic mutation to early detection: insights from molecular characterization of pancreatic cancer precursor lesions // *The Journal of pathology*. 2018. Vol. 246, no. 4. P. 395–404.
10. Григорьева И. Н., Ефимова О. В. Факторы риска панкреатита и рака поджелудочной железы // *Терапевтический архив*. 2021. Т. 93, № 8. С. 876–882.
11. Felsenstein M., Hruban R. H., Wood L. D. New Developments in the Molecular Mechanisms of Pancreatic Tumorigenesis // *Advances in anatomic pathology*. 2018. Vol. 25, no. 2. P. 131–142.
12. Pancreatic cancer in adults: diagnosis and management NICE Guideline, No. 85 National Guideline Alliance (UK). London: National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2018.
13. Han X., Ma L., Gu J., Wang D., Li J., Lou W., Saiyin H., Fu D. Basal microvilli define the metabolic capacity and lethal phenotype of pancreatic cancer // *The Journal of pathology*. 2021. Vol. 253, no. 3. P. 304–314.
14. Ansari D., Friess H., Bauden M., Samnegård J., Andersson R. Pancreatic cancer: disease dynamics, tumor biology and the role of the microenvironment // *Oncotarget*. 2018. Vol. 9, no. 5. P. 6644–6651.
15. Pothula S. P., Xu Z., Goldstein D., Pirola R. C., Wilson J. S., Apte M. V. Targeting HGF/c-MET Axis in Pancreatic Cancer // *International journal of molecular sciences*. 2020. Vol. 21, no. 23. P. 9170.
16. Martin C. E., List K. Cell surface-anchored serine proteases in cancer progression and metastasis // *Cancer metastasis reviews*. 2019. Vol. 38, no. 3. P. 357–387.
17. Ren, B., Cui, M., Yang, G., Wang, H., Feng, M., You, L., Zhao, Y. Tumor microenvironment participates in metastasis of pancreatic cancer // *Molecular cancer*. 2018. Vol. 17, no. 1. P. 108.
18. Wagner R., Eckstein S. S., Yamazaki H., Gerst F., Machann J., Jaghutriz B. A., Schürmann A., Solimena M., Singer S., Königsrainer A., Birkenfeld A. L., Häring H. U., Fritsche A., Ullrich S., Heni M. Metabolic implications of pancreatic fat accumulation // *Nature reviews. Endocrinology*. 2022. Vol. 18, no. 1. P. 43–54.

### References

1. Niger M., Prisciandaro M., Antista M., Monica M., Cattaneo L., Prinzi N., Manglaviti S., Nichetti F., Brambilla M., Torchio M., Corti F., Pusceddu S., Coppa J., Mazzaferro V., de Braud F., Di Bartolomeo M. One size does not fit all for pancreatic cancers: A review on rare histologies and therapeutic approaches. *World journal of gastrointestinal oncology*. 2020; 12 (8): 833–849.
2. Puckett Y., Garfield K. Pancreatic Cancer. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30085538>.
3. Kaprin A. D., Starinskiy V. V., Petrova G. V. Malignant neoplasms in Russia in 2018 (morbidity and mortality). Moscow : P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation; 2019. 250 p. (In Russ.).
4. Frantsiyants E. M., Kit O. I., Aleynov V. I., Goroshinskaya I. A. Biomarkers, neoangiogenesis and growth factors in pancreatic cancer. *Issledovaniya i praktika v medicine = Research'n Practical Medicine Journal*. 2019; 6 (3): 51–64. (In Russ.)
5. Goggins M., Overbeek K. A., Brand R., Syngal S., Del Chiaro M., Bartsch D. K., Bassi C., Carrato A., Farrell J., Fishman E. K., Fockens P., Gress T. M., van Hooft J. E., Hruban R. H., Kastrinos F., Klein A., Lennon A. M., Lucas A., Park W., Rustgi A., Simeone D., Stoffel E., Vasen H., Cahen D. L., Canto M. I., Bruno M. Management of patients with increased risk for familial pancreatic cancer: updated recommendations from the International Cancer of the Pancreas Screening (CAPS) Consortium. *Gut*. 2020; 69 (1): 7–17.
6. Pereira S. P., Oldfield L., Ney A., Hart P. A., Keane M. G., Pandol S. J., Li D., Greenhalf W., Jeon C. Y., Koay E. J., Almario C. V., Halloran C., Lennon A. M., Costello E. Early detection of pancreatic cancer. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2020; 5 (7): 698–710.
7. Canto M. I., Almario J. A., Schulick R. D., Yeo C. J., Klein A., Blackford A., Shin E. J., Sanyal A., Yenokyan G., Lennon A. M., Kamel I. R., Fishman E. K., Wolfgang C., Weiss M., Hruban R. H., Goggins M. Risk of neoplastic progression in individuals at high risk for pancreatic cancer undergoing long-term surveillance. *Gastroenterology*. 2018; 155 (3): 740–751. e2.
8. Yousaf M. N., Chaudhary F. S., Ehsan A., Suarez A. L., Muniraj T., Jamidar P., Aslanian H. R., Farrell J. J. Endoscopic ultrasound (EUS) and the management of pancreatic cancer. *BMJ open gastroenterology*. 2020; 7 (1): e408.
9. Fischer C. G., Wood L. D. From somatic mutation to early detection: insights from molecular characterization of pancreatic cancer precursor lesions. *The Journal of pathology*. 2018; 246 (4): 395–404.
10. Grigor'eva I. N., Efimova O. V. Risk factors for pancreatitis and pancreatic cancer. *Terapevticheskiy arkhiv = Therapeutic Archive*. 2021; 93 (8): 876–882. (In Russ.)
11. Felsenstein M., Hruban R. H., Wood L. D. New Developments in the Molecular Mechanisms of Pancreatic Tumorigenesis. *Advances in anatomic pathology*. 2018; 25 (2): 131–142.
12. Pancreatic cancer in adults: diagnosis and management NICE Guideline, No. 85 National Guideline Alliance (UK). London: National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2018.
13. Han X., Ma L., Gu J., Wang D., Li J., Lou W., Saiyin H., Fu D. Basal microvilli define the metabolic capacity and lethal phenotype of pancreatic cancer. *The Journal of pathology*. 2021; 253 (3): 304–314.

14. Ansari D., Friess H., Bauden M., Samnegård J., Andersson R. Pancreatic cancer: disease dynamics, tumor biology and the role of the microenvironment. *Oncotarget*. 2018; 9 (5): 6644–6651.
15. Pothula S. P., Xu Z., Goldstein D., Pirola R. C., Wilson J. S., Apte M. V. Targeting HGF/c-MET Axis in Pancreatic Cancer. *International journal of molecular sciences*. 2020; 21 (23): 9170.
16. Martin C. E., List K. Cell surface-anchored serine proteases in cancer progression and metastasis. *Cancer Metastasis Rev*. 2019; 38 (3): 357–387.
17. Ren, B., Cui, M., Yang, G., Wang, H., Feng, M., You, L., Zhao, Y. Tumor microenvironment participates in metastasis of pancreatic cancer. *Molecular cancer*. 2018; 17 (1): 108.
- Wagner R., Eckstein S. S., Yamazaki H., Gerst F., Machann J., Jaghutriz B. A., Schürmann A., Solimena M., Singer S., Königsrainer A., Birkenfeld A. L., Häring H. U., Fritsche A., Ullrich S., Heni M. Metabolic implications of pancreatic fat accumulation. *Nature reviews. Endocrinology*. 2022; 18 (1): 43–54.

### **Информация об авторах**

*С.С. Яшин*, старший преподаватель кафедры общей и клинической патологии: патологической анатомии, патологической физиологии, Самарский государственный медицинский университет, г. Самара, Россия, e-mail: s.s.yashin@samsmu.ru.

*М.В. Меликджанян*, ассистент кафедры общей и клинической патологии: патологической анатомии, патологической физиологии, Самарский государственный медицинский университет, г. Самара, Россия, e-mail: m.v.melikdzhanyan@samsmu.ru.

*Е.В. Семенная*, кандидат медицинских наук, старший преподаватель кафедры общей и клинической патологии: патологической анатомии, патологической физиологии, Самарский государственный медицинский университет, г. Самара, Россия, e-mail: e.v.semenaya@samsmu.ru.

*Г.Н. Козлов*, ассистент кафедры общей и клинической патологии: патологической анатомии, патологической физиологии, Самарский государственный медицинский университет, г. Самара, Россия, e-mail: g.n.kozlov@samsmu.ru.

*Е.А. Крайникова*, студентка III курса Института клинической медицины, Самарский государственный медицинский университет, г. Самара, Россия, e-mail: krajnikovaelena5@gmail.com.

### **Information about the authors**

*S.S. Yashin*, Senior Lecturer of Department, Samara State Medical University, Samara, Russia, e-mail: s.s.yashin@samsmu.ru.

*M.V. Melikdzhanyan*, Assistant of Department, Samara State Medical University, Samara, Russia, e-mail: m.v.melikdzhanyan@samsmu.ru.

*E.V. Semenaya*, Cand. Sci. (Med.), Senior Lecturer of Department, Samara State Medical University, Samara, Russia, e-mail: e.v.semenaya@samsmu.ru.

*G.N. Kozlov*, Assistant of Department, Samara State Medical University, Samara, Russia, e-mail: g.n.kozlov@samsmu.ru.

*E.A. Krainikova*, student of Institute of General Medicine, Samara State Medical University, Samara, Russia, e-mail: krajnikovaelena5@gmail.com.\*

---

\* Статья поступила в редакцию 15.07.2022; одобрена после рецензирования 06.09.2022; принята к публикации 27.09.2022.

The article was submitted 15.07.2022; approved after reviewing 06.09.2022; accepted for publication 27.09.2022.